

# Przegląd piśmiennictwa

## Review of bibliography

Wybór: Sławomir Jakima

### *Journal of Sex & Marital Therapy*, tom 30, 2004

Zeszyt 1, s. 1–2

#### Aston A.K. Reversal of Fluoxetine-Induced Sexual Dysfunction by Switching to Escitalopram

Pracę nadesłano jako List do Redakcji czasopisma. Omówiono w niej pierwszy udokumentowany przypadek ustąpienia dysfunkcji seksualnych spowodowanych przez leki przeciwdepresyjne z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitor*), do których należy między innymi fluoksetyna. Opisany przypadek dotyczył 29-letniego mężczyzny z ciężką depresją, długotrwale leczonego fluoksetyną (10 mg/d.). Lek odstawiono i rozpoczęto u pacjenta terapię escitalopramem (10 mg/d.). Po 2 tygodniach podawania nowego leku ustąpiły zaburzenia erekcji, przy czym utrzymywał się prawidłowy nastrój. Stan ten nie zmienił się przez rok prowadzenia obserwacji.

Zeszyt 2, s. 57–68

#### Meston C.M. A Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Study of Ephedrine for SSRI-Induced Female Sexual Dysfunction

Celem pracy było zbadanie terapeutycznej wartości efedryny jako leku przeciwdziałającego dysfunkcjom seksualnym u kobiet, podczas terapii lekami przeciwdepresyjnymi z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitor*), takimi jak fluoksetyna, sertralina i paroksetyna. Omówiono zarówno teoretyczne podstawy celowości zastosowania efedryny we wspomnianych przypadkach, jak również wyniki poprzednio opublikowanych badań, dotyczących stosowania różnych leków oraz ich skuteczności. Dane prezentowane w niniejszej publikacji wskazują, że efedryna nie wydaje się bardziej skuteczna niż placebo. Autorzy dyskutują także na temat innych donie-

sień z piśmiennictwa na temat zwalczania działań niepożądanych leków z grupy SSRI. Stwierdzają, że brakuje publikacji, w których opisano badania przeprowadzone poprawnie metodologicznie. Niemniej, próby stosowania selektywnych inhibitorów fosfodiesterazy-5 (PDE-5, *phosphodiesterase-5*) (sildenafil), leków przeciwserotoninowych (cykloheptadien, buspiron, mirtazapina, granisetron), dompaminergicznych (amantadyna, dekstroamfetamina, bupropion, metylofenidat, pemolina), leków blokujących receptory  $\alpha_2$  (johimbina) oraz leków cholinergicznych (betanechol) wykazują, że działanie wspomnianych leków jest takie jak placebo lub że są one nieskuteczne.

Zeszyt 3, s. 125–139

#### Graziottin A., Brotto L.A. Vulvar Vestibulitis Syndrome: A Clinical Approach

W pracy omówiono kliniczny aspekt zespołu bólowego występującego u kobiet dotkniętych dyspareunią, znanego w literaturze anglosaskiej jako *vulvar vestibulitis syndrome* (VVS). Przeprowadzono szczegółową dyskusję dotyczącą przebiegu i rozwoju VVS wraz z przeglądem metod diagnostycznych pod względem ich wartości. Przedstawiono także zasady terapeutyczne, ze szczegółowym uwzględnieniem zarówno podejścia medycznego, jak i psychoseksualnego oraz rokowania.

### *Archives of Sexual Behavior*, tom 33, 2004

Zeszyt 3, s. 181–187

#### Sandford T.G.M., Ehrhardt A.A. Sexual Health: A Useful Public Health Paradigm or a Moral Imperative?

Praca otwiera dział niniejszego czasopisma poświęcony zagadnieniom szeroko rozumianego zdrowia seksualnego. Artykuł stanowi wprowadzenie do różnych aspektów zdrowia seksualnego, takich jak

jego prawidłowa definicja czy też potencjalne konsekwencje społeczne i prawne mogące być rezultatem naukowych badań związanych z tym tematem.

### Zeszyt 3, s. 189–195.

Edwards W.M., Coleman E.

#### Defining Sexual Health: A Descriptive Overview

Jest to analiza ośmiu rodzajów definicji zdrowia seksualnego, które pojawiły się w latach 1975–2002. Bardzo szczegółowo opisano i porównano wspomniane definicje, poddając każdą z nich analizie semantycznej, a także uwzględniającej realia historyczne i postawy społeczne wobec zagadnień seksu w okresie, w którym definicje te powstały.

### Zeszyt 3, s. 277–286

Bullough V.L. *Sex Will Never Be The Same: The Contribution of Alfred C. Kinsey*

Niniejsza praca jest próbą podsumowania i oceny roli, jaką odegrał Alfred C. Kinsey w rozwoju współczesnej seksuologii. Przedstawiono rys historyczny okresu, w którym Kinsey prowadził badania naukowe, postawy społeczne wobec zagadnień seksualności w Stanach Zjednoczonych w tym czasie, a także zamieszczono szczegółowy życiorys naukowy tego badacza. Przeanalizowano i porównano walory naukowo-poznawcze zarówno pierwszego (*Sexual behavior in the human male*, 1948), jak i drugiego (*Sexual behavior in the human female*, 1953) tomu jego dzieła.

## *International Journal of Impotence Research*, tom 16, 2004

### Zeszyt 1, s. 51–59

Diamond L.E., Earle D.C., Rosen R.C., Willett M.S., Molinoff P.B., Earle D.C. *Double-blind, placebo-controlled evaluation of the safety, pharmacokinetic properties and pharmacodynamic effects of the intranasal PT-141, a melanocortin receptor agonist, in the healthy males and patients with mild-to-moderate erectile dysfunction*

W pracy opisano wyniki badań eksperymentalnego zastosowania syntetycznego agonisty receptora melanokortynowego — PT-141 — w leczeniu lekkich

i umiarkowanych zaburzeń erekcji u mężczyzn. Wyznaczono wiele parametrów farmakokinetycznych dla PT-141 oraz oszacowano bezpieczeństwo stosowania tego preparatu jako leku. Przedstawiono zaobserwowane znamienne statystycznie silne działanie erekotropowe PT-141 podanego w dawkach powyżej 7 mg. W dyskusji zaznaczono, że preparat ten jest cyklicznym heptapeptydem — syntetycznym analogiem  $\alpha$ -MSH. Farmakologiczny mechanizm działania PT-141 jest zupełnie inny niż obecnie powszechnie stosowanych leków erekotropowych, takich jak sildenafil.  $\alpha$ -MSH jest jedną z kilku melanokortyn powstających w procesie posttranslacyjnym z prekursorowego peptydu — proopiomelanokortyny (POMC). Hormony te wpływają na zachowania żywieniowe, seksualne, uczenie się, pamięć, regulację funkcji układu sercowo-naczyniowego, termoregulację, a także wydzielanie innych czynników neurohormonalnych i analgezję.

### Zeszyt 2, s. 135–142

Rosen R.C., Diamond L.E., Earle D.C., Shadiack A.M., Molinoff P.B. *Evaluation of the safety, pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of subcutaneous administered PT-141, a melanocortin receptor agonist, in the healthy male subjects and in patients with an inadequate response to Viagra®*

Jest to kontynuacja pracy zamieszczonej w zeszyt 1. W tym wypadku przedstawiono wyniki badań dotyczących przydatności PT-141 w leczeniu pacjentów, u których sildenafil nie powodował dostatecznych rezultatów terapeutycznych. Stwierdzono pozytywne działanie PT-141 także u pacjentów z poważnymi problemami erekcji. Z zamieszczonych danych wynika, że objawy niepożądane towarzyszące terapii nie wydają się bardziej poważne niż u leczonych sildenafilem. Autorzy sugerują, że stosowanie leków erekotropowych działających poprzez receptor melanokortynowy może się rozpowszechnić w najbliższym czasie, szczególnie dotyczy to przypadków, w których inhibitory PDE-5 są mało skuteczne.

### Zeszyt 2, s. 187–194

Wilkie N., White S., Stein P., Bernie J., Rajesekaran M. *Phosphodiesterase-5 inhibition synergizes rho-kinase antagonism and enhances erectile response in male hypertensive rats*

W pracy przedstawiono nowe dane dotyczące erekotropowego mechanizmu działania selektywnego

inhibitora *rho*-kinazy — Y-276632. Mechanizm ten wiąże się ze wzrostem wrażliwości miofilamentów włókien mięśni gładkich na jony  $Ca^{+2}$ . Uczestniczy w nim białko *RhoA* (małe monomeryczne białko z ogromnej grupy białek G), o aktywności GTP-azy. Białko *RhoA* aktywuje *rho*-kinazę, która po aktywacji fosforyluje podjednostkę regulatorową (Ser-19 w lekkim łańcuchu) fosfatazy miozyny z mięśni gładkich (SMPP-IM). Zahamowanie fosforylacji SMPP-IM przez specyficzny inhibitor *rho*-kinazy — Y-27632 — prowadzi do wzrostu wrażliwości miofilamentów na kationy wapniowe.

Niniejsze badania wykonano na specjalnym szczepie szczurów laboratoryjnych z genetycznie uwarunkowanym nadciśnieniem tętniczym. Celem badań było ustalenie zależności między nadciśnieniem tę-

niczym a upośledzeniem zdolności do erekcji u tych zwierząt. Stwierdzono, że dożylnie podanie Y-27632 niweluje zaburzenia erekcji, podanie Y-27632 łącznie z inhibitorem PDE5 (Zipronastem) wywiera terapeutycznie dodatni efekt synergistyczny. W dyskusji autorzy postulują, że dalsze badania zależności między układami sygnalizacji poprzez cykliczne nukleotydy (cAMP i cGMP) a *rho*-kinazą mogą doprowadzić do opracowania nowej grupy leków erekotropowych. Dodatkowo, selektywne inhibitory *rho*-kinazy można by było stosować u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, nie wykluczając tych, których leczy się organicznymi nitrataми (np. nitrogliceryną), w wypadku których podawanie inhibitorów PDE5 (sildenafil) jest bezwzględnie przeciwwskazane.