

SEXUÁLNÍ FUNKCE, ANTIPSYCHOTIKA, PROLAKTIN A TESTOSTERON U MUŽŮ SE SCHIZOFRENIÍ

původní práce

Alexandra Žourková
Monika Večeřová
Tomáš Kašpárek
Sandra Bogorová
Jana Ščerbová

Psychiatrická klinika LF MU a FN
Brno

Kontaktní adresa:

prof. MUDr. Alexandra Žourková, CSc.
Psychiatrická klinika LF MU a FN
Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: zourkova@med.muni.cz

Práce byla podpořena
Výzkumným záměrem MŠMT
0021622404 a grantem MZ ČR NS
9676-4.

SOUHRN

Žourková A, Večeřová M, Kašpárek T, Bogorová S, Ščerbová J. Sexuální funkce, antipsychotika, prolaktin a testosteron u mužů se schizofrenií

Zájem o vedlejší sexuální účinky a změny v endokrinních funkcích u nemocných schizofrenií léčených antipsychotiky je stále aktuální. Problémem při hodnocení sexuálních funkcí u schizofrenních nemocných je mimo jiné i skutečnost, že toto závažné onemocnění samo o sobě způsobuje narušení sociálních vazeb a problémy s navázáním partnerského vztahu. Pokles libida je považován za jeden z negativních příznaků schizofrenie, stejně jako neschopnost navázat partnerský vztah a sociální stažení.

Léčba antipsychotiky, především atypickými, tyto příznaky zlepšuje, takže pacienti z léčby profitují, mají méně psychotických příznaků, zlepšuje se jejich sociabilita i schopnost partnerského vztahu. Na druhé straně ovšem antipsychotika svým mechanismem účinku mohou mít negativní vliv na sexuální funkce. Tento vliv je připisován vzestupu prolaktinu a snížením hladin testosteronu u mužů.

Práce předkládá sexuální funkce 22 mužů léčených pro onemocnění schizofrenního okruhu atypickými antipsychotiky (olanzapin, risperidon, amisulprid) a jejich korelaci s hladinami prolaktinu a celkového testosteronu.

Skóre škály ASEX u pacientů léčených risperidonem bylo v dysfunkčních hodnotách, rozdíl byl oproti ostatním antipsychotikům statisticky signifikantní.

SUMMARY

Žourková A, Večeřová M, Kašpárek T, Bogorová S, Ščerbová J. Sexual function, antipsychotic treatment, prolactin and testosterone in male schizophrenic patients

There has been an interest in sexual side effects and changes in endocrine functions in schizophrenic patients treated with antipsychotics. Evaluation of sexual functions in schizophrenic patients is complicated (among other things) by the fact that this serious illness in itself impairs social relations and induces problems in finding a mate. A drop in libido is regarded as one of the negative symptoms of schizophrenia, together with inability to find a mate and withdrawal from social life.

Antipsychotic treatment, especially treatment with atypical antipsychotics, improves these symptoms to the effect that the patients benefit from the therapy, have fewer psychotic symptoms and their sociability and capacity for maintaining relationships with their mates improve. On the other hand, due to the mechanism of action, antipsychotics may have a negative impact on the sexual functions. Increase of prolactin and decrease of testosterone levels are believed to be responsible for this sexual impairment.

The paper presents the frequency of sexual dysfunction according to ASEX scale in 22 schizophrenic males treated with atypical antipsychotics (olanzapine, risperidone, amisulprid) and the results of correlation analysis of the level of sex-

Nebyla nalezena statistická významnost mezi hladinami prolaktinu a testosteronu srovnáním jednotlivých léčiv. Korelace mezi dosažením dysfunkčního skóre škály ASEX, druhem podávaného antipsychotika a hladinami prolaktinu a testosteronu bylo zjištěno, že u našeho souboru nemají hladiny prolaktinu a testosteronu vliv na výskyt sexuálních dysfunkcí.

Klíčová slova: schizofrenie, sexuální funkce, antipsychotika, prolaktin, testosteron.

ual dysfunction with prolactin and testosterone levels.

Dysfunctional scores of ASEX scale were significantly found in patients treated with risperidone comparing the other antipsychotics. Prolactin and testosterone levels were not correlated with sexual dysfunction in any group of antipsychotics.

Key words: schizophrenia, sexual dysfunction, antipsychotics, prolactin, testosterone.

ÚVOD

Zájem o vedlejší sexuální účinky a změny v endokrinních funkcích u nemocných schizofrenií léčených antipsychotiky je stále aktuální. Problémem při hodnocení sexuálních funkcí u schizofrenních nemocných je mimo jiné i skutečnost, že toto závažné onemocnění samo o sobě způsobuje narušení sociálních vazeb a problémy s navázáním partnerského vztahu. Řada nemocných již před počátkem onemocnění udala snížení zájmu o sexuální aktivitu a vedla chudý či žádný sexuální život, byl zjištěn i vysoký počet jedinců žijících v celibátu.^{17,18} Studie zabývající se sexuálními funkcemi u schizofrenních neléčených pacientů udaly pokles libida, ale další komponenty sexuálního cyklu (erektce/lubrikace, vzrušení, orgasmus, satisfakce) byly nenarušeny. Pokles libida je považován za jeden z negativních příznaků schizofrenie, stejně jako neschopnost navázat partnerský vztah a sociální stažení. U mužů bývá nalezen i pokles hladiny testosteronu, zvláště u chronických pacientů. S tímto poklesem jsou asociované negativní příznaky schizofrenie.^{2,6}

Léčba antipsychotiky, především atypickými, tyto příznaky zlepšuje, takže pacienti z léčby profitují, mají méně psychotických příznaků, zlepšuje se jejich sociabilita i schopnost partnerského vztahu. Nemocní schizofrenií však narážejí na nepochopení ve svém okolí, které jejich sexualitu nepovažuje za důležitou, podceňuje jejich potřebu intimního života a nedopřává jim dostatek soukromí, ať již v domácí, či ústavní péči v realizaci sexuálních aktivit.²¹

Navíc pak antipsychotika svým mechanismem účinku mohou mít negativní vliv na sexuální funkce. Jako antagonisté dopaminu, který je za fyziologických okolností zapojen do fáze vzrušení a orgasmu, mohou jeho blokádu způsobit ztrátu libida a problémy s orgasmem. Blokáda dopaminových receptorů v tuberoinfundibulární oblasti vede k vzestupu prolaktinu, která může působit pokles hladin testosteronu a mít negativní dopad na sexuální chování. Normalizace hladin prolaktinu léčbou dopaminovými agonisty upravuje sexuální funkce ještě dříve, než se zvýší hladiny testosteronu.²¹ Studie z posledních

let o vztahu prolaktinu, testosteronu a výskytu sexuálních dysfunkcí u pacientů léčených antipsychotiky udávají rozporné výsledky. Zatímco Liu-Seifert a kol.,¹³ Konarzewska a kol.¹¹ a Nakonezny a kol.¹⁶ našli vztah hyperprolaktinémie i nízkých hladin testosteronu s výskytem sexuálních dysfunkcí, Howes a kol.⁹ a Westheide a kol.²³ ve svých studiích zjistili, že hladiny prolaktinu a testosteronu nemají vliv na výskyt sexuálních dysfunkcí.

Antihistaminový účinek některých antipsychotik může způsobit nadměrnou sedaci, blokáda alfa 1 adrenergických receptorů pak poruchy erektce a ejakulace, někdy i priapismus.^{4,5,20}

Řada prací udala nízký počet nemocných schizofrenií se sexuální aktivitou a partnerským vztahem, procento sexuálně aktivních pacientů se pohybovalo od 26 do 42 %.^{4,7,19}

Prevalenci poruch sexuálních funkcí u mužů-schizofreniků léčených antipsychotiky včetně atypických podal Peuskens.¹⁷ Jakýkoli druh sexuální dysfunkce byl v 54 %, erektilní dysfunkce ve 22 %, potíže s dosažením erektce v 38 %, potíže s jejím udržením ve 42 %, poruchy ejakulace v 19 %, kombinace problémů s erekcí a ejakulací ve 30–60 %, poruchy orgasmu v 16 %, pokles schopnosti dosáhnout orgasmu v 58 %. Priapismus byl popsán jen ojediněle v kazuistických sděleních.

Dostupná data o vlivu atypických antipsychotik na sexuální funkce ukazují nejen na rozdíl mezi klasickými antipsychotiky a atypiky, ale i na rozdíl mezi jednotlivými atypickými antipsychotiky.

U **klozapinu** je ve srovnání s klasickými AP a risperidonem udáván nižší výskyt sexuálních dysfunkcí, má malý potenciál hyperprolaktinémie, ale antiadrenergní a anticholinergní efekt, z čehož mohou vyplývat problémy s erekcí a ejakulací.

Risperidon způsobuje hyperprolaktinémii v závislosti na dávce, v jejímž důsledku je u mužů nalézána gynecomastie, oddálená ejakulace, priapismus a u žen poruchy menstruace, galaktorea, poruchy orgasmu, lubrikace.

U **olanzapinu** byl popsán nižší výskyt sexuálních dysfunkcí u obou pohlaví ve srovnání s risperidonem. Rovněž bylo popsáno přechodné zvýšení prolaktinu.

Quetiapin nezvyšuje hladinu prolaktinu, při jeho podávání byl popsán nižší výskyt sexuálních dysfunkcí ve srovnání s risperidonem.

U **ziprasidonu** je k dispozici málo dat, může způsobit hyperprolaktinémii, kazuisticky byl popsán priapismus.

Aripiprazol nezvyšuje prolaktin, naopak jeho hladiny normalizuje, byly popsány případy, kdy zlepšoval poruchy sexuálních funkcí způsobené předchozí antipsychotickou léčbou.

Rovněž u **amisulpridu** je málo dat, ale je známo, že způsobuje vysokou prolaktinémii, takže by měl být nacházen v případě jeho podávání vyšší výskyt sexuálních dysfunkcí.^{2,12}

CÍL PRÁCE

Cílem práce bylo zjistit kvalitu sexuálních funkcí u sexuálně aktivních pacientů léčených pro onemocnění schizofrenního okruhu atypickými antipsychotiky. Dalším výstupem práce pak byla korelace sexuálních funkcí s hladinami prolaktinu a celkového testosteronu.

MATERIÁL A METODA

Do projektu byli zařazeni pacienti léčení na mužském psychotickém oddělení s diagnózou schizofrenie (F 20).

Všichni byli tázáni na partnerský vztah, sexuální aktivitu a požádáni o vyplnění Arizonské škály sexuálních funkcí (ASEX) při ukončení hospitalizace. Vyšetření byla prováděna po stabilizaci akutní psychotické ataky a většinou poté, kdy byl stav pacienta ověřen několika víkendovými propustkami do domácího prostředí, kdy byla možnost ověření kvality sexuálních funkcí.

Podmínkou zařazení byl vyslovený souhlas s vyplněním škály ASEX,¹⁵ jednalo se o sexuálně aktivní pacienty, do čehož byla zahrnuta i autoerotika, a antipsychotikum bylo podáváno v monoterapii. Povoleno bylo pouze příležitostně podávání benzodiazepinů či hypnotik třetí generace.

Zároveň při hodnocení sexuálních funkcí dle škály ASEX byl hodnocen i klinický efekt léčby dle CGI (Clinical Global Assessment) 1 – závažnost onemocnění.⁸ Dle škály ASEX hodnota celkového skóre 19 a více potvrzuje sexuální dysfunkci, nebo skóre 4 ve třech položkách stupnice či skóre 5 v jedné z položek. Stupnice CGI 1 – závažnost onemocnění v hodnotě 1 (nepřítomnost duševního onemocnění) a 2 (hraniční známky duševního onemocnění) umožňuje dělit pacienty na skupinu s vysokým efektem terapie a vyšší hodnoty (3–6) pak na skupinu s částečným či žádným efektem. Ke změně ústavní péče v ambulantní dochází obvykle při skóre 2–3, vzácněji 4.

Vyšetřeným byla stanovena hladina prolaktinu, hodnoty normy uváděné naší akreditovanou laboratoří jsou v rozmezí 45–375 m/U/l, a hladina celkového testosteronu, jehož hodnoty normy jsou v rozmezí 8,4–28,7 nmol/l.

Ke zpracování výsledků byl použit statistický program STATISTICA 9.0 (Statsoft, 2009). Ke srovnání hodnot

sledovaných kontinuálních veličin u jednotlivých skupin antipsychotik byla použita analýza variance s Fisherovým LSD post-hoc testem. Pro srovnání kategoriálních proměnných u jednotlivých skupin antipsychotik byl použit Pearsonův chí-kvadrátový test.

VÝSLEDKY

Sexuálně aktivní (včetně autoerotiky) pacienti byli dotazováni na své sexuální funkce, požádáni o vyplnění škály ASEX a byly u nich stanoveny hladiny prolaktinu a testosteronu. Toto vyšetření není při léčbě schizofrenního onemocnění prováděno rutinně, byly proto získány výsledky u 22 pacientů. Jednalo se o 6 pacientů s první atakou schizofrenie a 16 pacientů s opakovanými atakami ve věku od 17 do 51 let, v průměru 27,2 roku. Z celého souboru 22 pacientů 6 žilo s partnerkou. Nejvíce z nich (12) bylo léčeno olanzapinem, 4 amisulpridem a 6 risperidonem. Denní dávky podávaných antipsychotik se pohybovaly v běžném terapeutickém rozmezí, u risperidonu v průměru 5,5 mg pro die, u olanzapinu 15,9 mg pro die a u amisulpridu 450 mg pro die. Délka terapie byla v průměru 39,2 dne u risperidonu, 32,1 dne u olanzapinu a 24,0 dne u amisulpridu, srovnání neukázalo statistickou významnost.

V době vyšetření již byli pacienti před ukončením hospitalizace a přecházeli do ambulantní léčby. Skóre CGI 1 – závažnost onemocnění se pohybovalo kolem stupně 2–3, tj. hraniční až mírné příznaky onemocnění, pro risperidon a amisulpid byla průměrná hodnota 2,0, pro olanzapin 2,7 (F = 3,45, p = 0,052). Rozdíl mezi olanzapinem a risperidonem byl na hladině statistické významnosti (post-hoc analýza, p = 0,004).

Sexuální dysfunkce dle celkového skóre ASEX byly nejvíce zastoupeny při podávání risperidonu, kdy průměrná hodnota celkového skóre byla v pásmu sexuální dysfunkce. U pacientů léčených amisulpridem a olanzapinem bylo průměrné skóre škály ASEX v mezích normy, u pacientů léčených risperidonem již bylo v dysfunkčních hodnotách (tab. 1). Rozdíl byl statisticky významný (F = 3,7, p = 0,043). Post-hoc analýza ukázala signifikantní rozdíly mezi risperidonem a olanzapinem, a risperidonem a amisulpridem (p = 0,017). Dle jednotlivých položek škály ASEX byl mezi jednotlivými skupinami antipsychotik nalezen statisticky významný rozdíl v položce rychlost a snadnost sexuálního vzrušení (F = 4,61, p = 0,023) a post-hoc analýza ukázala signifikantní rozdíly mezi risperidonem a amisulpridem (p = 0,008). Zajímavý byl rovněž nález satisfakce se sexuálním životem, v této položce byla nalezena nejnižší skóre, tedy všichni léčení bez rozdílu antipsychotika byli se svou

Tab. 1. Hodnoty ASEX a CGI 1 – celkové skóre dle léku

Lék	ASEX	CGI 1
Risperidon n = 6	19,2*	2,0**
Amisulprid n = 4	12,8*	2,0
Olanzapin n = 12	15,4	2,7**
P	0,044	0,053

* P = 0,02

** P = 0,04

sexualitou spokojeni (tab. 2). V absolutních číslech bylo zaznamenáno dysfunkční skóre škály ASEX (tab. 3) u 4 pacientů léčených risperidonem, u 2 pacientů léčených olanzapinem a u žádného pacienta léčeného amisulpridem. Rozdíl byl statisticky významný ($\chi^2 = 6,2$, $p = 0,032$).

Průměrné hodnoty prolaktinémie byly u všech podávaných preparátů nad hranicí normy, u risperidonu 1313,8 m/U/l (rozmezí 360–3949 m/U/l), u amisulpridu 1158,5 m/U/l (rozmezí 863–1521 m/U/l) a nejnižší u olanzapinu 839,9 m/U/l (rozmezí 150–1641 m/U/l). Rozdíly však nebyly na hladině statistické významnosti (tab. 4). V absolutních počtech pacientů mělo 5 pacientů léčených risperidonem hyperprolaktinémii, 4 pacienti při podávání

amisulpridu a 10 pacientů u olanzapinu. Ani zde nebyla mezi léky nalezena statistická významnost.

Průměrné hladiny celkového testosteronu v séru byly v mezích normy, rozdíly mezi podávanými antipsychotiky nebyly na hladině statistické významnosti. Hodnotu testosteronu po hranici normy měl 1 pacient při léčbě risperidonem (2,56 nmol/l), 1 pacient u amisulpridu (7,97 nmol/l) a 2 pacienti (4,76 a 7,91 nmol/l) u olanzapinu, srovnání neukázalo statistickou významnost (tab. 4).

Korelací mezi dosažením dysfunkčního skóre škály ASEX, druhem podávaného antipsychotika a hladinami prolaktinu a testosteronu bylo zjištěno, že u našeho souboru nemají hladiny prolaktinu a testosteronu vliv na výskyt sexuálních dysfunkcí (tab. 5, tab. 6).

Tab. 2. Hodnoty škály ASEX v jednotlivých položkách

Lék	Libido	Vzrušení	Erekce	Orgas- mus	Satis- fakce
Risperidon n = 6	4,0	4,0*	4,0	3,8	3,2
Amisulprid n = 4	2,5	2,3*	2,8	3,0	2,3
Olanzapin n = 12	3,4	3,1	3,0	3,1	2,8
P	NS	0,023	NS	NS	NS

* P = 0,007

Tab. 3. Pacienti s dysfunkčním skóre ASEX dle léku

Lék	Dysfunkční skóre	Funkční skóre	P
Risperidon n = 6	4	2	
Amisulprid n = 4	0	4	
Olanzapin n = 12	2	10	0,032

Tab. 4. Hodnoty prolaktinu a testosteronu dle léku

Lék	PRL	T
Risperidon n = 6	1313,8 ± 1332,1	16,8 ± 11,0
Amisulprid n = 4	1158,5 ± 307,1	13,9 ± 4,7
Olanzapin n = 12	839,9 ± 466,0	15,4 ± 7,7
P	NS	NS

Tab. 5. Hladiny prolaktinu a výskyt sexuální dysfunkce

Lék	Risperidon n = 6	Amisulprid n = 4	Olanzapin n = 12
hyperprolaktinémie	5	4	10
dysfunkce	3	0	1
normální hodnoty	1	0	2
dysfunkce	1	0	1

Tab. 6. Hladiny testosteronu a výskyt sexuální dysfunkce

Lék	Risperidon n = 6	Amisulprid n = 4	Olanzapin n = 12
nízký testosteron	1	1	2
dysfunkce	1	0	0
normální hodnoty	5	3	10
dysfunkce	3	0	2

DISKUSE

Je nepochybné, že nemocní schizofrenií trpí poruchami v sexuálním životě. Podíl má jak onemocnění samotné, tak léčba.

Studie zabývající se touto problematikou udaly malý počet sexuálně aktivních pacientů ochotných o sexuální problematice hovořit. I zjištění prováděné v naší předchozí práci²⁴ udalo malý výskyt sexuálně aktivních pacientů při první atace či akutní exacerbaci onemocnění schizofrenního okruhu. K podobným výsledkům dospěla i studie Rosenberga a kol.¹⁹ 16 z 25 mužů užívajících atypická antipsychotika udalo poruchy sexuálních funkcí, nejvíce snížení libida. V práci MacDonalda a kol.¹⁴ srovnávající sexuální život schizofrenních nemocných a zdravých kontrol, pouze 8 ze 34 nemocných mužů mělo partnerský vztah, 28 udalo sexuální dysfunkci a 8 nižší satisfakci. V souboru Blahové a kol.¹ ze 61 chronických schizofreniků 30 udalo sexuální aktivitu. Pravděpodobný podíl na této skutečnosti mělo to, že se jednalo o akutní hospitalizované pacienty, nikoli již na antipsychotické medikaci stabilizované jedince.

Výsledky výskytu sexuálních dysfunkcí dle jednotlivých antipsychotik byly získány na velmi malém počtu pacientů, přesto byly v souladu s údaji studií na větších počtech pacientů. Bobes a kol.³ v naturalistické studii EIRE u 636 pacientů léčených různými antipsychotiky udali výskyt sexuálních dysfunkcí v 38,1 % při užívání haloperidolu, 35,3 % u olanzapinu, 43,2 % u risperidonu a 18,2 % u quetiapinu. Dossenbach a kol.⁷ ve studii SOHO zjistili u souboru 4783 pacientů sexuální dysfunkce ve 44 % v případě podávání risperidonu, 35 % u quetiapinu a 34 % u olanzapinu. Knegetring a kol.¹⁰ sledovali vliv na sexuální funkce u 199 pacientů (134 mužů, 65 žen) léčených olanzapinem, risperidonem nebo klasickými antipsychotiky. U olanzapinu byl menší výskyt sexuálních dysfunkcí v 18 %, u risperidonu byly přítomny v 64 % a u klasických antipsychotik ve 44 %.

V našem malém souboru udali sexuální dysfunkci při podávání risperidonu 4 ze 6 pacientů, žádný ze 4 pacientů léčených amisulpridem, 2 z 12 léčených olanzapinem.

Předkládaný soubor neprokázal vztah mezi sexuálními dysfunkcemi a hyperprolaktinémií, stejně jako vztah mezi hladinou testosteronu a sexuálními dysfunkcemi. Dysfunkce byla nalezena i v případech hladin prolaktinu v mezích normy a neporušené sexuální funkce byly přítomny i u některých

pacientů s hyperprolaktinemií. Podobné výsledky byly i v případech snížených hladin testosteronu. Tyto výsledky jsou v souladu se studií Howese a kol.⁹ u 103 pacientů léčených antipsychotiky, kde nebyla nalezena korelace mezi hodnotou prolaktinémie a hladinou testosteronu. Ke stejným výsledkům dospěla i observační studie Westheida a kol.²³ u 102 mužů léčených risperidonem a quetiapinem.

Na druhé straně existují studie, které potvrdily vztah hodnot prolaktinémie i hladin testosteronu s výskytem sexuálních dysfunkcí. Nakonezny a kol.¹⁶ došli k těmto výsledkům u 22 mužů léčených risperidonem a quetiapinem, Kornarzewska a kol.¹¹ u 89 mužů léčených olanzapinem a risperidonem a Liu-Seifert a kol.¹³ u 402 pacientů léčených klasickými antipsychotiky a risperidonem. Ve všech zmiňovaných studiích byl nalezen nejvyšší počet sexuálně dysfunkčních pacientů při léčbě risperidonem.

ZÁVĚR

Sexuální dysfunkce při léčbě antipsychotiky mají multifaktoriální etiologii a nesouvisí jen se vzestupem prolaktinu a případným poklesem testosteronu. Rutinní vyšetřování hladin prolaktinu a testosteronu u pacientů léčených antipsychotiky se nezdá v ambulantní praxi nezbytně nutné. Blokáda dopaminu může způsobit ztrátu libida a problémy s orgasmem. V léčbě cílené na dosažení remise lze předpokládat kladný efekt antipsychotické léčby na zlepšení sociability, schopnosti navázat a udržet partnerský vztah zahrnující uspokojivý sexuální život.

Potom by měl být vzat v úvahu farmakologický profil těchto antipsychotik, která slibují a nabízejí možnost svobodné volby antipsychotika nezpůsobujícího sexuální dysfunkce.

LITERATURA

1. Blahová J, Kučera V, Libiger J. Hladiny prolaktinu a kvalita sexuálního života u nemocných s chronickou schizofrenií na udržovací léčbě depotními neuroleptiky. *Psychiatrie* 2003; 7, suppl. 1: 13.
2. Baggaley M. Sexual dysfunction in schizophrenia: focus on recent evidence. *Hum Psychopharmacol* 2008; 23: 201–209.
3. Bobes J, García-Portilla MP, Rejas J, Hernández G, García-García M, Rico-Villademoros F, Porrás A. Frequency of sexual dysfunction and other reproductive side-effects in patients with schizophrenia treated with risperidone, olanzapine, quetiapine or haloperidol: the results of the EIRE study. *J Sex Marital Ther* 2003; 29: 125–147.
4. Compton MT, Miller AH. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia and sexual dysfunction. *Psychopharmacol Bull* 2002; 36: 143–164.
5. Cutler AJ. Sexual dysfunction and antipsychotic treatment. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28: 69–82.
6. Češková E, Příkryl R, Kašpárek T. Testosterone in first-episode schizophrenia. *Neuro Endocrinol Lett* 2007; 28: 811–814.
7. Dossenbach M, Erol A, Kessaci MM, Shaheen MO, Sunbol MM, Boland J, Hodge A, O'Halloran R, Bitter I. Effectiveness of antipsychotic treatment for schizophrenia: interim 6-month analysis from a prospective observational study (IC-SOHO) comparing olanzapine, quetiapine, risperidone, and haloperidol. *J Clin Psychiatry* 2004; 64: 312–321.
8. Guy W (ed.). *ECDU Assessment Manual for Psychopharmacology*. Rockville, U.S. DHEW; 1976.
9. Howes OD, Wheeler MJ, Pilowsky LS, Landau S, Murray RM, Smith S. Sexual function and gonadal hormones in patients taking antipsychotic treatment for schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 361–367.
10. Knegtering H, van der Moolen AE, Castelein S, Kluiters H, van den Bosch RJ. What are the effects of antipsychotics on sexual dysfunctions and endocrine functioning? *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28: 109–123.
11. Kornarzewska B, Wolczyński B, Szulc A, Galińska B, Popławska R, Waszkiewicz N. Effect of risperidone and olanzapine on reproductive hormones, psychopathology and sexual functioning in male patients with schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34: 129–139.
12. Látalová K, Balon R. Sexuální funkce u schizofrenních pacientů. *Psychiatrie* 2008; 12: 147–153.
13. Liu-Seifert H, Kinon BJ, Tennant CJ, Sniadecki J, Volavka J. Sexual dysfunction in patients with schizophrenia treated with conventional antipsychotics or risperidone. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2009; 5: 47–54.
14. MacDonald S, Halliday J, MacEwan T, Sharkey V, Farrington S, Wall S, McCreadie RG. Nithsdale schizophrenia surveys 24: sexual dysfunction. *Br J Psychiatry* 2003; 182: 50–56.
15. McGahuey CA, Delgado PL, Gelenberg AJ. Assessment of sexual dysfunction using the Arizona sexual experiences scale (ASEX) and implications for the treatment of depression. *Psychiatr Ann* 1999; 29: 39–45.
16. Nakonezny PA, Byerly MJ, Rush AJ. The relationship between serum prolactin level and sexual functioning among male outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a randomized double-blind trial of risperidone vs. quetiapine. *J Sex Marital Ther* 2007; 33: 203–216.
17. Peuskens J, Sienaert P, De Hert M. Sexual dysfunction: the unspoken side effect of antipsychotics. *Eur Psychiatry* 1998; 13 (suppl. 1): 23–30.
18. Raboch J. Sexual development and life of psychiatric female patients. *Arch Sex Behav* 1986; 5: 341–353.
19. Rosenberg KP, Bleiberg KI, Kosci J, Gross C. A survey of sexual side effects among severely mentally ill patients taking psychotropic medications: impact on compliance. *J Sex Marital Ther* 2003; 29: 289–296.
20. Segraves RT. Effects of psychotropic drugs on human erection and ejaculation. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 175–284.
21. Spilková J, Venglářová M. Sexuální život u pacientů s psychickým onemocněním. In: XVI. Bohnické sexuologické dny, sborník textů. Brno: Akademické nakladatelství CERM; 2004: 75–78.
22. Veldhuis JD. Neuroendocrine mechanism mediating awakening of the human gonadotropic axis in puberty. *Pediatr Nephrol* 1996; 10: 304–317.
23. Westheide J, Cvetanovska G, Albrecht C, Bliesener N, Cooper-Mahkom D, Creutz C, Hornung WP, Klingmüller D, Lemke MR, Maier W, Schubert M, Strätter B, Kühn KU. Prolactin, subjective well-being and sexual dysfunction: an open label observational study comparing quetiapine with risperidone. *J Sex Med* 2008; 5: 2816–2826.
24. Žourková A, Kašpárek T, Skotáková S, Večeřová M. Sexuální funkce u mužů léčených antipsychotiky. *Čes a Slov Psychiat* 2005; 101: 246–251.