

MOKLOBEMID V LÉČBĚ SEXUÁLNÍCH DYSFUNKCÍ

původní práce

Alexandra Žourková^{1,2,3}
Petra Sejblová³

¹CEITEC – středoevropský
technologický institut, Brno

²Psychiatrická klinika LF MU a FN
Brno

³Sexuologické oddělení FN Brno

Kontaktní adresa:

prof. MUDr. Alexandra Žourková
Psychiatrická klinika LF MU a FN
Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: azourkova@fnbrno.cz

SOUHRN

**Žourková A, Sejblová P. Moklobemid
v léčbě sexuálních dysfunkcí**

Dopamin zvyšuje sexuální aktivitu, mezi dopaminergní antidepresiva patří moklobemid. Několik studií potvrdilo jeho efekt na poruchy sexuálních funkcí.

Cíl práce: V retrospektivní studii zjistit účinnost moklobemidu v léčbě sexuálních dysfunkcí a srovnat výsledky mezi pohlavími.

Materiál a metoda: 16 mužům a 15 ženám byl podáván moklobemid pro sníženou sexuální apetenci a erektilní dysfunkci.

Výsledky: Plného zlepšení bylo dosaženo u 10 žen, zatímco 10 mužům byly k moklobemidu přidány inhibitory PDE-5. Rozdíl mezi muži a ženami byl na hladině statistické významnosti ($p = 0,00001$, Pearsonův test).

Závěr: Moklobemid se ukázal jako vhodný preparát pro léčbu snížené sexuální apetence u žen.

Klíčová slova: moklobemid, sexuální dysfunkce, muži, ženy, dopamin.

SUMMARY

**Žourková A, Sejblová P. Moclobemide
in the treatment of sexual dysfunction**

Dopamin plays the key role in sexual desire. Antidepressant moclobemide increases dopamine level in brain.

Aim: The aim of this retrospective study was to find effectivity of moclobemide treatment hypoactive sexual desire and erectile dysfunction and to compare male and female results in the treatment.

Sample: 16 males and 15 females were treated with moclobemide.

Results: Full effect was found in 10 females, partial improvement was in 10 males, while PDE-5 inhibitors had to be done. Statistical significant difference between males and females was found ($p = 0.00001$, Pearson's test).

Conclusion: Moclobemide seems good treatment of female hypoactive sexual desire.

Key words: moclobemide, sexual dysfunction, female, male, dopamine.

ÚVOD

Pacienti se sexuální dysfunkcí tvoří velkou část klientely sexuologických ambulancí.

Sexuolog s psychiatrickou erudicí se spíše věnuje pacientům, u kterých se nachází výraznější psychogenní složka. Zde pak stojí za úvahu preskripce antidepresiv, která svým mechanismem účinku vedou nejen ke zlepšení depresivních a anxiózních symptomů, ale i sexuálních dysfunkcí. Jde především o moklobemid a bupropion. Tyto preparáty účinkující na centrální úrovni se zdají být velmi slibnou léčbou především nízké sexuální apetence a snadnosti sexuálního vzrušení. Z hlediska neurotransmiterů dopamin zvyšuje sexuální aktivitu a kvalitu erekce,¹ dopaminoví agonisté způsobují zvýšení libida.

K těmto látkám patří i antidepresivum moklobemid. Dvě dvojité slepé studie^{2,3} prokázaly kladný efekt moklobemidu na sexuální funkci. Z našich autorů Kolomazník et al.⁴ v otevřené studii zjistili kladný efekt moklobemidu u 63 % mužů s erektilní dysfunkcí (tab. 1).

Na otázku, zda jsou muži s erektilní dysfunkcí depresivní, a tudíž by měla antidepresiva s kladným vlivem na sexuální funkci být účinná v léčbě erektilní dysfunkce, se pokusila odpovědět studie Strandové et al.⁵ U 120 mužů léčených pro erektilní dysfunkci diagnostikovala ve 14 případech depresivní poruchu dle DSM-IV, ale všichni muži vykazovali symptomy deprese, i když nebyla splněna kritéria depresivní poruchy. Podávání antidepresiv by mělo přispět ke zlepšení nálady a tím i k úpravě sexuální dysfunkce. Dopamin zvyšuje sexuální aktivitu a kvalitu erekce,³ antidopaminergní efekt psychofarmak sexuální aktivitu redukuje, zatímco dopaminoví agonisté způsobují zvýšení libida. Antidepresiva s kladným vlivem na sexuální funkci, mezi něž patří bupropion a moklobemid, byla podávána v léčbě erektilní dysfunkce. U bupropionu a moklobemidu se jejich kladný efekt na sexuální funkci připisuje vzestupu hladin dopaminu. V sexuologickém oddělení FN Brno proto začal být moklobemid pacientům se sexuální dysfunkcí předepisován.

Cílem práce bylo zjistit, na který typ sexuální dysfunkce měl moklobemid kladný vliv a zda se jeho účinnost liší ve vztahu k pohlaví pacientů.

MATERIÁL A METODA

Jedná se o retrospektivní studii ambulantních chorobopisů z let 1997–2012. Hodnocení účinnosti bylo provedeno sexuologickým vyšetřením. Ze statistických metod

byla zvolena demografická statistika, ke srovnání účinnosti mezi pohlavími Pearsonův test.

Charakteristika souboru

Data byla získána od 31 pacientů, 16 mužů a 15 žen. Deset žen udalo sníženou sexuální apetenci, 3 trpěly vaginismem a 2 dyspareunií. Průměrný věk žen byl 39,3 roku, délka léčby v průměru 18,7 dne. Dávky moklobemidu se pohybovaly od 150 po 450 mg pro die (průměr 320 mg). U 16 mužů průměrného věku 43,8 roku šlo v 11 případech o poruchy erekтивности, 2 udali sníženou sexuální apetenci a 3 kombinaci obou problémů. Dostávali denně 150–600 mg (průměr 356,2 mg) moklobemidu po dobu v průměru 27,3 dne.

VÝSLEDKY

U 12 žen souboru došlo k plnému zlepšení dysfunkce, nezlepšeny zůstaly pacientky s vaginismem a dyspareunií. Deseti mužům s poruchami erekce byly během léčby přidány inhibitory PDE-5 pro malou účinnost moklobemidu. Z této skupiny došlo ke zlepšení u všech pacientů. Z hlediska účinnosti moklobemidu hodnotíme zlepšení jako částečné. Žádný z pacientů souboru nepopisoval nežadoucí účinky moklobemidu.

Srovnáním efektu léčby mezi pohlavími se moklobemid ukázal účinnější u žen na hladině statistické významnosti ($p = 0,0001$), viz tab. 2.

DISKUSE

Snížená sexuální apetence u žen nepatří do indikačního spektra moklobemidu, jde o indikaci off-label. Zvýšení hladiny dopaminu v CNS však kladný efekt na sexuální apetenci má. Trojan a Kollan u 24 žen zvýšili podáváním moklobemidu sexuální apetenci.⁶ Pro léčbu ženských sexuálních dysfunkcí zatím nebyly stanoveny žádné doporučené závazné postupy (guidelines), těžiště spočívá především v psychoterapii a párové sexoterapii.^{7,8} Z farmakologické léčby byly zkoušeny postupy, které se osvědčily v terapii mužských sexuálních dysfunkcí, jejich efekt však nebyl tak výrazný. Byla a nadále jsou podávána periferní vasodilatační,^{7,8} mezi něž patří lokální i orální užití alprostadilu, perorálně fentolamin, ginkgo biloba a donátoři oxidu dusnatého, inhibitory fosfodiesterázy (sildenafil, vardenafil, tadalafil). Tyto léky především zlepšují periferní prokrvení

Tab. 1. Studie s moklobemidem u poruch libida a erekce u mužů

Autor, rok	Dávka v mg/den	Počet pacientů	Typ studie	Výsledky
Kennedy et al. 1996	300	30 dobrovolníků	dvojitě slepá	zlepšení erekce
Mann et al. 2001	450–600	12	dvojitě slepá	zlepšení erekce
Kolomazník et al. 2004	300–600	107	otevřená	zlepšení erekce u 69 mužů

Tab. 2. Srovnání účinnosti moklobemidu u mužů a žen

Výsledky léčby	Úplné zlepšení	Částečné zlepšení	Nezlepšen
Pohlaví			
Muž	0	12	4
Žena	10	2	3
Chi kv = 17,271			
Prav. chi kvad p = 0,000177647			

a lubrikaci. V hormonální terapii je nejčastěji užívána kombinace estrogenů a androgenů.^{7,9} Z léků působících na centrální nervový systém byl zkoušen apomorfin, který ale nemá vliv na libido.⁷ Velmi slibně se jeví v terapii sexuálních dysfunkcí u žen antidepresiva s tzv. prosexuálním efektem, bupropion, moklobemid,⁸ která zlepšují především sexuální apetenci a sexuální vzrušivost, ovlivňují orgasmickou schopnost, ale jejich vliv na pouchy lubrikace, dyspareunie a vaginismus nebyl zkoumán.

V našem souboru se moklobemid ukázal jako neúčinný u vaginismu a dyspareunie.

Menší účinnost u mužů lze vysvětlit kratší dobou podávání a vyšším věkem, kdy v kvalitě erekce hrají roli i drob-

né organické změny. Muži také byli méně trpěliví, dožadovali se rychlého řešení problému i předpisu inhibitorů PDE-5.

ZÁVĚR

V předkládané retrospektivní studii byl prokázán kladný efekt moklobemidu na sníženou sexuální apetenci u žen, zatímco u mužů bylo nutné posílit terapeutický efekt kombinací s inhibitory PDE-5. Preparát byl dobře tolerován, nebyly zaznamenány nežádoucí účinky léčby.

LITERATURA

- Gessa GL, Tagliamonte A. Role of brain serotonin and dopamine in male sexual behavior. In: Sarden M, Gessa GL (eds.). Sexual behavior, pharmacology and biochemistry. New York: Raven Press; 1975: 117–128.
- Crenshaw TL, Goldberg JP, Stern WC. Pharmacologic modification of psychosexual dysfunction. J of Sex and Marital therapy 1987; 13: 239–252.
- Češková E, Žourková A, Skotáková S, Kašpárek T. The pitfalls of antidepressant treatment (gender differences). Psychiatrie 2004; 8 (suppl. 4): 16–17.
- Kolomazník M, Kolomazník J, Richterová M. Moklobemid v léčbě erektilních dysfunkcí, Čes a slov Psychiat 2004; 100: 191–196.
- Strand J, Wise TN, Fagan PJ, Schmidt CW jr. Erectile dysfunction and depression: category or dimension? J of Sex and Marital therapy 2002; 28: 175–181.
- Trojan O, Kollan P. Aurorix v terapii ženských sexuálních dysfunkcí. Psychiatrie 2004; 8 (suppl. 1).
- Rosen RC, Ashton AK. Empirical status of the “New Aphrodisiacs”. Archives of Sexual Behavior 1993; 22: 521–543.
- Segraves RT. Emerging therapies for female sexual dysfunction, Expert Opin. Emerging Drugs 2003; 8: 515–522.
- Segraves RT, Balon R. Sexual pharmacology: fast facts. New York: Norton & Company Inc.; 2003.

referáty o literatuře

Kreuzer P, Landgrebe M, Wittmann M et al. Hypothermia associated with antipsychotic drug use: A clinical case series and review of current literature

(Hypotermie spojená s užíváním antipsychotik: série klinických případů a přehled současné literatury)
J Clin Pharmacol 2012; 57 (7): 1090–1097

Hypotermie, jako nepříznivá reakce na užívání antipsychotik, představuje potenciálně život ohrožující komplikaci. Nicméně mechanismy, jimiž antipsychotika mění termoregulační procesy v lidském těle, jsou vzdálené našemu plnému porozumění. Němečtí autoři (specializované univerzitní pracoviště v Regensburgu) prezentují kazuistiku pěti pacientů, u nichž se vyvinula závažná hypotermie po podání olanzapinu a benperidolu.

Tělesná teplota je fyziologicky regulována ve značně užších hranicích než jiné vitální funkce a její homeostáza

je rozhodující pro přežití. Předpokládá se, že preoptická oblast v předním hypotalamu funguje jako koordinační centrum vybavené termosenzorickými čidly, která stále porovnávají aktuální tělesnou teplotu s cílovými hodnotami a spouštějí regulační a kompenzační mechanismy v případě nesouladu. Zdá se, že se riziko hypotermie zvyšuje v prvních dnech po zahájení léčby antipsychotikem nebo po zvýšení jeho denní dávky. Pacienti se schizofrenií nesou vyšší riziko než pacienti bez této choroby léčeni antipsychotiky (jako např. pacienti s demencí nebo depresí). Antipsychotika se silným antagonismem vůči serotoninovému (5-HT₂) receptoru se jeví být častěji spojena s hypotermií. Tyto případy ukazují klinickou závažnost hypotermie jako nepříznivé reakce na antipsychotickou léčbu a význam pečlivého monitorování tělesné teploty.

MUDr. Jaroslav Veselý