

SEXUÁLNÍ DYSFUNKCE U PACIENTŮ S EPILEPSIÍ

MUDr. Robert Kuba, Ph.D.

Centrum pro epilepsie při 1. neurologické klinice LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Přehledný článek pojednává o sexuálních dysfunkcích u pacientů trpících epilepsií. Jedná se o opomíjenou problematiku a to jak v klinické praxi, tak i literárně. Článek poukazuje na základní data týkající se příčin sexuálních dysfunkcí u pacientů s epilepsií a přináší základní přehled možného mechanismu rozvoje sexuální dysfunkce u těchto pacientů.

Klíčová slova: sexuální dysfunkce, epilepsie, antiepileptika.

Neurol. pro praxi, 2006; 4: 196–198

Úvod

Pacienti s chronickou epilepsií trpí celou řadou komorbidit, z nichž nejvýznamnější jsou komorbidity psychiatrické a interní. Mimo jiné je možné u pacientů i pacientek s epilepsií v relativně velkém procentu případů zaznamenat některou z poruch sexuálních funkcí. Tato problematika je většinou neprávem podhodnocována. Diagnostika a léčba sexuálních dysfunkcí (SD) pacientů s epilepsií může tak mít velký význam pro zlepšení jejich kvality života. Nutnou podmínkou této skutečnosti je však multidisciplinární spolupráce řady specialistů, zejména potom neurologa (epileptologa), gynekologa, sexuologa a klinického psychologa.

Poruchy sexuálních funkcí jsou u pacientů s epilepsií komplexním problémem. Na jejich kvalitě se uplatňuje řada faktorů. Vliv má aktuální kompenzace epileptických záchvatů, psychiatrická komorbidita, typ epilepsie (fokální, generalizovaná), lokalizace počátku záchvatů, dlouhodobá terapie antiepileptiky a v neposlední řadě je nutno počítat s jistými kulturními zvyklostmi v dané populaci.

Dělení sexuálních dysfunkcí

Sexuální funkce (sexuální chování) se zjednodušeně dělí na:

- sexuální touhu (z anglického „sexual desire“)
- sexuální vzrušení (z anglického „sexual arousal“)
- sexuální vyvrcholení (orgasmus).

Sexuální touhou se u obou pohlaví myslí zejména libido a sexuální žádostivost, sexuálním vzrušením se u žen myslí zejména lubrikace a u mužů erekce.

Správné sexuální funkce vyžadují intaktnost celé řady struktur centrálního (frontální lalok, temporální lalok, hypothalamus, hypofýza, mozkový kmen a mícha) i periferního (např. vegetativní vlákna periferních nervů) nervového systému. Dále jsou zapotřebí adekvátní hladiny a metabolismus

hypothalamických a hypofyzárních hormonů a intaktní pohlavní žlázy. Je zcela nepochybné, že sexuální funkce jsou ovlivněny celou řadou dalších „nesomatických“ faktorů, jako jsou například: psychická komorbidita (zejména úzkostné a depresivní poruchy), sociální vztahy, partnerské vztahy a další. Dělení SD dle MKN 10 je uvedeno v tabulce 1.

Výskyt SD u pacientů s epilepsií

SD u pacientů s epilepsií jsou v literatuře popisovány a sledovány již více než 50 let. Jejich incidence se v těchto publikovaných pracích značně rozchází, obecně se popisuje u 30–60 % všech pacientů s epilepsií (2, 18). Tyto starší práce hodnotí SD jako celek, bez dělení na jednotlivé typy nebo jsou izolovaně studovány muži s epilepsií a poruchou erekce. Obecně jsou častěji studovány SD u mužů při srovnání s ženami s epilepsií. Na tomto místě je nutno podotknout, že skutečná incidence SD u pacientů s epilepsií je závislá na celé řadě faktorů. Jedním z důležitých faktorů je charakteristika pacientů z hlediska farmakorezistence, typu epilepsie a druhů epileptických záchvatů. Dále je nutno zamyslet se nad skutečností, jakým způsobem je existence SD zjišťována. Starší práce neuvádějí žádnou metodiku. V epileptologické literatuře se v posledních letech ke zjišťování přítomnosti SD používá několik typů dotazníků, z nichž nejčastěji pravděpodobně tzv. „S-score questionnaire“. Jedná se o jednoduchý do-

tazník pro muže obsahující 4 otázky. Tento dotazník je sice velmi jednoduchý a jeho vyplnění je časově nenáročné, nicméně nám nepřináší možnost analýzy jednotlivých typů SD. Na našem pracovišti používáme u pacientů s epilepsií strukturovaný dotazník IIEF (International Index of Erectile Function), který u mužů hodnotí výskyt a stupeň dysfunkce erektile, orgasmické a poruchy sexuální touhy. Zároveň lze při hodnocení dotazníku usoudit na celkovou spokojenost s pohlavním stykem a pohlavním životem (17). U žen používáme upravenou verzi dotazníku IIEF, která nám umožňuje zjistit jednotlivé typy SD u žen (porucha sexuální touhy, dyspareunie, vaginismus a poruchy lubrikace). Pomocí dotazníků IIEF není možno zjistit hypersexualitu. Tento dotazník byl poprvé použit v neurologické literatuře při zjišťování SD u pacientů s Parkinsonovou nemocí (16). Popsané dotazníky nám tak v posledních letech daly možnost popsat přesněji incidenci jednotlivých typů SD u pacientů s epilepsií. Například Herzog a kol. (8) popisují SD u 20 % mužů s parciální epilepsií léčených monoterapií antiepileptiky. Naše práce (11) popisuje při hodnocení IIEF existenci některého z typu SD u 55 % pacientů s farmakorezistentní parciální epilepsií léčených monoterapií nebo kombinovanou terapií více antiepileptiky. Nejčastějším typem SD u těchto pacientů je porucha sexuální touhy, která se v našem souboru vyskytovala u 40 % pacientů. Tato studie nám navíc prokázala, že 50 % studovaných pacientů není spokojeno se svým sexuálním životem.

Tabulka 1. Sexuální dysfunkce včetně číselných diagnóz dle MKN – 10

Sexuální poruchy, které nejsou způsobeny organickou poruchou nebo nemocí (číselná diagnóza dle MKN – 10)

F52.0	Nedostatek nebo ztráta sexuální žádostivosti
F52.1	Odpor k sexualitě a nedostatek požitku ze sexuality
F52.2	Selhání genitální odpovědi (porucha lubrikace, erektile dysfunkce)
F52.3	Poruchy orgazmu
F52.4	Poruchy ejakulace
F52.5	Neorganický vaginismus
F52.6	Neorganická dyspareunie
F52.7	Nadměrné sexuální nutkání (hypersexualita)

Pacienti v naší studii byli léčeni většinou kombinací antiepileptik a měli dvakrát vyšší frekvenci záchvatů v době hodnocení, což jsou hlavní rozdíly mezi naší a Herzogovou studií. Tato data ukazují jak nesmírně důležitá je precizní definice pacientů z hlediska farmakorezistence při hodnocení výskytu SD.

Data o výskytu SD v ženské populaci s epilepsií nejsou aktuálně k dispozici. Existují spíše ojedinělé práce, jejichž výsledky se do jisté míry rozcházejí. Většina těchto prací studovala chronické, farmakorezistentní formy epilepsie. U těchto pacientek se nejčastěji vyskytují poruchy sexuální touhy (libida). Ojedinělou prací je studie Morrellové a kol. (14) u ambulantních pacientek s epilepsií. Dotazníková studie prokázala u pacientek s generalizovanou i parciální epilepsií vyšší incidenci poruchy sexuálního vzrušení. U pacientek s parciální epilepsií se častěji vyskytovaly dyspareunie, vaginismus a poruchy lubrikace, zatímco u pacientek s generalizovanou epilepsií byla častěji zaznamenána anorgasmie a komplexní nespokojenost se sexuálním životem. Celkově je se sexuálním životem nespokojeno asi jedna třetina žen s epilepsií, při srovnání s 8 % u kontrolní skupiny žen bez epilepsie (14).

Hypersexualita se v populaci pacientů s epilepsií vyskytuje v daleko nižším procentu (cca 1–6,3 %) v závislosti na charakteru populace a typu epilepsie (13, 15, 18). Opakovaně jsou v literatuře publikovány kazuistiky pacientů, u kterých se rozvinulo hypersexuální chování po anteromeziální temporální resekcí nebo temporální lobektomií (12). Ve výjimečných případech se u těchto pacientů hypersexualita vyskytuje jako součást komplexního „neurobehaviorálního syndromu“, který je znám pod názvem Klüver – Bucy syndrom (hypersexualita, poruchy paměti, vizuální agnózie, „hyperoralita“, poruchy chování).

Mechanismus rozvoje sexuální dysfunkce u pacientů s epilepsií

Mechanismus vzniku sexuální dysfunkce je multifaktoriální problém jak u mužů, tak i u žen s epi-

Tabulka 2. Základní somatické příčiny erektilní dysfunkce

Anomálie pohlavních orgánů	Nedostatečný vývoj genitálu, hypospadie, fimózy
Neurologické poruchy	Poškození mozku mích, periferních nervů (poúrazové stavy, nádory, sclerosis multiplex, syringomyelie, ...)
Záněty pohlavních orgánů	Balanitis, urethritis, epididymitis, orchitis, ...
Endokrinní poruchy	Deficit androgenu různé etiologie, PADAM (parciální androgenní deficiencie u stárnoucích mužů)
Vaskulární poruchy	Aterosklerotické změny tepen zásobující kavernózní tělesa (zejména při diabetes mellitus), ...

Tabulka 3. Základní somatické příčiny vaginizmu a dyspareunie

Anomálie v oblasti zevních genitálií
Zánětlivé procesy v oblasti vulvy a vagíny
Pooperační a potraumatické stavy v oblasti zevních genitálií

lepsií. Faktory, které se na jejich genezi uplatňují, lze rozdělit do tří skupin:

Obecné faktory

Vliv vlastní epilepsie

Vliv dlouhodobé antiepileptické léčby.

Obecné faktory

Velmi důležitým faktorem rozvoje sexuální dysfunkce je aktuální stav kompenzace epileptických záchvatů. Sexuální dysfunkce jsou častější u pacientů s vyšší frekvencí záchvatů a u pacientů s farmakorezistentní epilepsií (8, 11). Z klinických zkušeností známe případy, kdy po úspěšné kompenzaci epileptických záchvatů dochází ke zlepšení sexuálních funkcí. Dalším nesmírně důležitým faktorem je psychiatrická komorbidita (depresivní, anxiózní – depresivní syndrom a další). U těchto pacientů je incidence poruch sexuálních funkcí opět vyšší. Mezi další faktory, které mají vliv na rozvoj poruchy sexuální funkce jsou faktory psychosociální (partnerské a rodinné problémy, stigmatizace onemocněním, problémy s profesním uplatněním a další).

Vliv „epilepsie“ na rozvoj sexuální dysfunkce

Epilepsie se na rozvoji sexuální dysfunkce může uplatnit několika způsoby. Sexuální dysfunkce je

častější u pacientů s fokálními epilepsiemi při srovnání s epilepsiemi generalizovanými. Existují práce, které prokazují vyšší incidenci sexuálních dysfunkcí u pacientů s epilepsií související lokalizačně s limbickým systémem (6). V těchto případech se pravděpodobně nejedná jen o možný efekt epileptogenní léze (pokud existuje) se vztahem k těmto strukturám, ale i o možnost „funkčního“ postižení specifických cerebrálních struktur se vztahem k vegetativnímu nervovému systému interiktálními a iktálními epileptickými výboji. Některé práce opakovaně prokázaly alteraci pulzatilní sekrece LH (luteinizační hormon) u žen s parciální i generalizovanou epilepsií a u mužů s parciální epilepsií. Existují velmi bohaté spoje mezi řadou kortikálních struktur (zejména temporální lalok, cingulum a orbito-frontální kortex) a hypothalamem. Dysfunkce pulzatilní sekrece LH je tak nejčastěji vysvětlována funkčním postižením hypothalamu a hypofýzy prostřednictvím interiktálních a iktálních epileptických výbojů při jejich šíření z kortikálních struktur do hypothalamu (4, 7, 15).

Vliv antiepileptické léčby

na rozvoj sexuální dysfunkce

Tato problematika je v epileptologické literatuře ve vztahu k SD diskutována pravděpodobně nejčastěji. Antiepileptika ovlivňují celou řadu neuromo-

dulačních systémů centrálního nervového systému, což je hypotetickým předpokladem možného efektu na strukturu mozku, které přímo se sexuálními funkcemi souvisejí. Existují práce na animálních modelech, které poukazují na rozvoj změn sexuálního chování při farmakologickém ovlivnění serotoninergního a gabaergního systému.

Antiepileptika mohou ale ovlivňovat hladiny různých hormonů, včetně hormonů souvisejících se sexuálními funkcemi. Ovlivněním funkce hepatálního „cytochrom-oxidázového“ systému mohou buď indukovat (karbamazepin, fenytoin, primidon, fenobarbital) nebo inhibovat (valproáty) metabolismus těchto hormonů a tím měnit jejich sérové hladiny a koncentrace v cílových tkáních. Navíc uvedená antiepileptika indukují v játrech tvorbu globulinové frakce zvané „sexual hormone binding globulin“ (SHBG), čímž dochází k výraznějšímu vyvázání pohlavních hormonů a snížení volné frakce v cílové tkáni.

Je pravděpodobné, že většina klasických antiepileptik negativně ovlivňuje sexuální funkce. Některá data ukazují na vyšší výskyt sexuální dysfunkce při podávání primidonu a fenobarbitalu při srovnání s karbamazepinem (CBZ) a fenytoinem (PHT). Podobné negativní účinky na sexuální funkce má i dlouhodobé podávání benzodiazepinů (9, 12). Jsou popsány pouze izolované případy reverzibilní případy orgasmické dysfunkce po gaba-pentinu (3, 5). Metodologicky precizní studie, které srovnávají efekt antiepileptik na SD jsou vzácné. Výjimkou v současnosti je práce Herzoga a kol.

(8), který srovnával výskyt SD a hormonální hladiny u mužů s parciálními epilepsiemi léčených monoterapií lamotriginem (LTG), CBZ a PHT. Pacienti s epilepsií srovnával se zdravou kontrolní skupinou. Pacienti léčení LTG měli sexuální funkce hodnocené pomocí „S-score questionnaire“ srovnatelné s kontrolami a signifikantně lepší než pacienti léčení CBZ a PTH.

Možnosti terapie pacientů se SD

Problematika SD u pacientů s epilepsií je problematikou multidisciplinární, jak bylo uvedeno výše. Úkolem neurologa – epileptologa je identifikovat existenci SD a zamyslet se nad úpravou nebo změnou terapie za účelem lepší kompenzace základního onemocnění, tedy epilepsie. Musí vyloučit organickou příčinu SD neurologickým, urologickým popřípadě gynekologickým vyšetřením. Základní organické příčiny erektilní dysfunkce, vaginizmu a dyspareunie jsou uvedeny v tabulce 2 a 3. Po vyloučení organické příčiny je nutné podrobné psychologické vyšetření se zaměřením na možnou identifikaci příčiny SD. Nutné je stanovení stupně úzkosti a deprese. Následně by měl být pacient předán do odborné péče sexuologa a psychologa specializovaného na sexuologickou problematiku.

Léčba neorganické SD je tak v rukou sexuologa, psychologa a neurologa. Terapii sexuálních dysfunkcí lze rozdělit v zásadě do tří skupin:

farmakoterapie (nejčastěji anxiolytika, antidepresiva, popřípadě hormonální substituční terapie)

psychoterapie (mimo jiné hypnóza, autogenní trénink a další metody)

ostatní (fyzioterapie, lokální terapie).

Podrobnější rozbor již přesahuje rámec tohoto přehledného článku.

Závěr

SD u pacientů s epilepsií jsou v současné době opomíjeným problémem. I když zcela přesná epidemiologická data nejsou k dispozici na základě studia literárních pramenů a vlastních zkušeností lze odhadovat, že minimálně jedna třetina pacientů a pacientek s epilepsií trpí některou ze SD. Na SD se při vyšetření pacienta neptáme a proto nejsou SD vůbec identifikovány, natož aby byly léčeny. SD u pacientů s epilepsií jsou komplexním a multifaktoriálním problémem. Na jejich genezi SD se uplatňuje řada faktorů jako jsou psychiatrická komorbidita, lokalizace epileptického ložiska v CNS a negativní efekt některých antiepileptik. Diagnostika SD u pacientů s epilepsií a následná komplexní terapeutická péče může nepochybně zlepšit kvalitu života pacientů s epilepsií.

MUDr. Robert Kuba, Ph.D.

Centrum pro epilepsie při 1. neurologické klinice LF MU a FN u sv. Anny, Pekařská 53, 656 91 Brno
e-mail: robert.kuba@fnusa.cz

Literatura

- Baird AD, Wilson SJ, Bladin PF, Saling MM, Reutens DC. Hypersexuality after temporal lobe resection. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 173–81.
- Blumer D, Walker AE. Sexual behavior in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1967; 16: 37–43.
- Clarc JD, Elliott J. Gabapentin – induced anorgasmia. *Neurology* 1999; 55: 2209.
- Drislane FW, Coleman AE, Schomer DL. Altered pulsatile secretion of luteinizing hormone in women with epilepsy. *Neurology* 1994; 44: 306–10.
- Grant AC, Oh H. Gabapentin-induced anorgasmia in women. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1247.
- Herzog AG. A hypothesis to integrate partial seizure of temporal lobe origin and reproductive endocrine disorders. *Epilepsy Res* 1989; 3: 151–159.
- Herzog AG, Drislane FW, Schomer DL et al. Abnormal pulsatile secretion of luteinizing hormone in men with epilepsy: relationship to laterality and nature of paroxysmal discharges. *Neurology* 1990; 40: 1557–61.
- Herzog AG, Drislane FW, Schomer DL et al. Differential effect of antiepileptic drugs on sexual function and hormones in men with epilepsy. *Neurology* 2005; 65: 1016–20.
- Isosjarvi J, Repo M, Pakarinen A, Lukkarinen O, Myllylo V. Carbamazepine, phenytoin, sex hormones and sexual function in men with epilepsy. *Epilepsia* 1995; 36: 366–370.
- Kratochvíl S. Současný pohled na sexuální dysfunkce. In: Kratochvíl S. Sexuální dysfunkce, příčina a léčba. Grada Publishing, 2003: 17–20.
- Kuba R, Pohanka M, Zakopčan J, Rektor I. Sexual dysfunctions and blood hormonal profiles in males suffering from refractory focal epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46: (Suppl 6): 125.
- Mattson RH, Cramer JA, Collins LF et al. Comparison of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin and primidon in partial and secondarily generalized tonic clonic seizures. *N Engl J Med* 1985; 313: 145–151.
- Morrell MJ. Sexuality in epilepsy. In: *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Eds J Engel Jr and TA Pedley. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers 1997.
- Morrell MJ, Guldner GT. Self-reported sexual function and sexual arousability in women with epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37: 1204–10.
- Morell MJ, Sauer M, Guidice L. Pituitary gonadotropin function in women with epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41 (Suppl 7): 247.
- Pohanka M, Kaňovský P, Bareš M, Pulkrábek J, Rektor I. The long-lasting improvement of sexual dysfunction in patients with advanced, fluctuating Parkinson's disease induced by pergolide: evidence from the results of an open, prospective, one-year trial. *Parkinsonism Relat Disord* 2005; 11: 509–12.
- Rosen RC, Riley A, Wagner G et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49: 830–833.
- Taylor DC. Sexual behavior and temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1969; 21: 510–6.