

Sexuální dysfunkce u pacientů s epilepsií

MUDr. Taťána Šrámková, CSc.

Sexuologické oddělení FN Brno

Urologická klinika 1. LF Karlovy univerzity Praha a VFN v Praze

Klinika traumatologie Masarykovy univerzity v Brně

Sexuální dysfunkce jsou běžnou komplikací u pacientů s epilepsií. S ohledem na kvalitu života epileptiků/epileptiček se musíme zabývat jejich sexualitou. Důležité je zahájení komunikace mezi lékařem a pacientem na téma sexuality. Doporučení epileptika/epileptičky do ambulance specialisty, sexuologa-androloga či gynekologa je indikované. Nejčastěji se u epileptiků setkáváme s erektilní dysfunkcí, která příznivě reaguje na perorální léčbu inhibitory fosfodiesterázy typu 5. U žen epileptiček je etiologie sexuálních dysfunkcí multifaktoriální, léčba je symptomatická. U žen i mužů s epilepsií je nutná medicínská intervence, pokud plánují koncepci. Komplexní péče zahrnuje spolupráci epileptologa – sexuologa/androloga – gynekologa – endokrinologa.

Klíčová slova: epilepsie, sexuální dysfunkce, erektilní dysfunkce, ženské sexuální dysfunkce, fertilita.

Sexual dysfunctions in patients with epilepsy

Sexual dysfunctions are common complications of epilepsy. With respect to the quality of life of epileptics, they need to be concerned about their sexuality. It is important to initiate communication on the topic of sexuality between doctor and patient. The recommendation of epileptics to a specialist, sexologist-andrologist or gynecologist is indicated. Mostly epileptic patients experience erectile dysfunction that responds favorably to oral phosphodiesterase type 5 inhibitors. In women with epileptics the etiology of sexual dysfunction is multifactorial, treatment is symptomatic. Both men and women with epilepsy require medical intervention when planning a concept. Comprehensive care includes the collaboration of the epileptologist – sexologist / andrologist – gynecologist – endocrinologist.

Key words: epilepsy, sexual dysfunction, erectile dysfunction, female sexual dysfunction, fertility.

Úvod: neurologická onemocnění a sexualita

Sexuální funkce, zejména erekce a orgasmus/ejakulace jsou porušeny při neurologických onemocněních na úrovni mozku, míchy a periferních nervů. Neurologická onemocnění představují druhou nejčastější příčinu vzniku erektilní dysfunkce. Na úrovni mozku vede k poškození sexuálních funkcí CMP (cévní mozková příhoda), epilepsie, Parkinsonova nemoc, Alzheimerova demence, roztroušená skleróza, nádory a onemocnění hypotalamu a hypofýzy. Za poruchou sexuálních funkcí u Parkinsonovy nemoci stojí dysfunkce na úrovni hypotalamu, souvisí s poškozením dráhy dopamin-oxytocin,

podporující za fyziologické situace libido i erekci. Sexuální poruchy provázejí také demenci Alzheimerova typu. U těchto lidí je zachování partnerského sexuálního života málo pravděpodobné. Nemoc vede k poškození poznávacích funkcí, k problémům s inkontinencí, k sociální dezintegraci a společenské degradaci. Muži po proděláním CMP po léčbě a rehabilitaci přicházejí do ordinace sexuologa nejčastěji pro erektilní dysfunkci. Adenomy hypofýzy se často primárně manifestují poruchou sexuálních funkcí. U žen výpadkem menstruace, u mužů nejprve ztrátou sexuální touhy, posléze i poruchou erekce. Na úrovni míchy vedou k poškození sexuálních funkcí nejčastěji roztroušená skleróza a vertebro-

genní syndromy. Spina bifida patří k perifernímu neurologickému poškození s vlivem na sexualitu. Pouze čtvrtina postižených s menším stupněm neurologického deficitu je sexuálně aktivní. U nemocných s vertebrogenními potížemi se poškození sexuality objevuje při poškození funkcí vegetativně inervovaných orgánů, při poškození segmentů S2–S4 míchy (syndrom konu, epikonu míchy a kaudy). Periferní neuropatie je příčinou erektilní dysfunkce u diabetiků (často v kombinaci s vaskulárním poškozením), u jedinců s renální insuficiencí a alkoholiků. Periferní léze způsobují sexuální poruchy např. periferní neuropatie u diabetiků, pacientů s renální insuficiencí, vertebrogenními syndromy, kořenovým posti-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Taťána Šrámková, CSc., sramkova.t@gmail.com

Sexuologické oddělení FN Brno, Netroufalky 1, 625 00 Brno

Cit. zkr: Neurol. praxi 2020; 21(2): 135–140

Článek přijat redakcí: 25. 2. 2019

Článek přijat k publikaci: 23. 5. 2019

žením, postižením kaudy míchy a při poškození kavernózních nervů. Při úrazech mozku dochází k jeho difuznímu poškození a možné následné atrofii. Důsledkem může být erektilní dysfunkce a změna sexuální touhy. Míšní poranění patří k úrazům, které nejvýrazněji poškozují všechny sexuální funkce i reprodukci. Poruchu sexuálních funkcí způsobuje také poškození periferních nervů úrazy vzniklými doprovázející poranění pánevní a iatrogenní poškození nervů při pánevních operacích (Breza, 1994; Šrámková, 2013, 2015).

Sexualita u pacientů s epilepsií

Sexualita pacientů s epilepsií je ovlivněna řadou faktorů. Vliv má aktuální kompenzace epileptických záchvatů, typ epilepsie (fokální, generalizovaná), lokalizace počátku záchvatů, dlouhodobá terapie antiepileptiky (AE), interní, případně psychiatrická komorbidita (Kuba, 2006). I když diagnostika a léčba sexuálních dysfunkcí může mít velký význam pro zlepšení kvality života epileptiků, je tato problematika neprávem podhodnocována (Kuba, 2006; Zelená et Kuba, 2008).

Vztah sexuálního vzrušení, orgasmu a vzniku epileptických záchvatů

U některých epilepsií může být záchvat reflexně provokován orgasmem. Naopak některé záchvaty se projevují orgastickou aurou. To dokazuje přímé vzájemné ovlivnění sexuálních funkcí a hlavního projevu epilepsie, epileptického záchvatu. Toto se děje na úrovni podkorových, ale i kortikálních center a oblastí (temporálních i extratemporálních) podílejících se současně na sexualitě i na epileptických záchvatech některých pacientů.

Sexuální dysfunkce u pacientů s epilepsií, příčiny

Incidence sexuálních dysfunkcí dosahuje u obou pohlaví okolo 30% (Zelená et Kuba, 2008). Etiologie sexuálních dysfunkcí u pacientů s epilepsií je jednoznačně multifaktoriální. Z obecných faktorů se uplatňuje vyšší frekvence záchvatů, farmakorezistentní epilepsie, lokalizace epileptogenního ložiska (důraz je kladen na epileptiformní aktivitu v temporálním laloku, nikoli v mozkové kůře), psychiatrická komorbidita a psychosociální faktory (partnerské problémy, stigmatizace daná onemocněním). Sexuální dysfunkce je častější u pacientů s fokální epilepsií ve srovnání s epileps

siemi generalizovanými. Z dalších vlivů se uplatní dysfunkce pulzatilní sekrece LH (luteinizační hormon) při funkčním postižení hypotalamu, hyperprolaktinémie a snížená rezpozivita limbických struktur k hormonům a podnětům spouštějícím sexuální chování. Nejčastěji je ve vztahu k sexuálním dysfunkcím diskutována problematika antiepileptické léčby mechanismem ovlivnění neuromodulačních systémů CNS s možným přímým efektem na struktury mozku či vlivem na hormonální systém (Kuba, 2006). Často je velmi obtížné odlišit, zda sexuální dysfunkce je produktem samotné epilepsie či je následkem užívání AE. Antiepileptika se metabolizují pomocí systému P450, což ve svém důsledku vede k ovlivnění sexuálních hormonů s důsledkem dalšího ovlivnění sexuálních funkcí (Luef et Madersbacher, 2015). Ve vztahu k sexuální dysfunkci mužů i žen bylo vyhodnoceno 17 studií s topiramátem. Zatímco u žen dominovala anorgasmie, u mužů erektilní dysfunkce. Sexuální dysfunkce se objevily i při terapeutických dávkách topiramátu cca čtyři týdny po nasazení léčby a ustoupily po nahrazení topiramátu jiným lékem nebo po snížení jeho dávky (Chen et al., 2017). Za léky indukující sexuální dysfunkci byly označeny valproát, topiramát, gabapentin i pregabalin, zatímco oxcarbazepin, lamotrigin a levetiracetam mohou naopak zlepšit sexuální funkce (Yang et Wang, 2016). Psychosociální faktory ovlivňují častěji sexualitu žen ve srovnání s muži, spolupodílí se nízké sebevědomí i sociální izolace (Zelená et Kuba, 2008).

Přístup k sexualitě pacientů s epilepsií

Studie i klinická praxe ukazují, že lidé s chronickým neurologickým onemocněním (epilepsie, roztroušená skleróza) jsou nedostatečně informováni, pokud jde o dopad jejich onemocnění na sexuální zdraví. Pacienti nevědí o možnostech sexuální rehabilitace a nemají informace o léčbě sexuálních dysfunkcí. Tím, že epileptik/epileptička má deficit informací ohledně sexuality, může trpět pocity viny, sociální izolací, frustrací ale i depresí. Proto je jednoznačné doporučení edukovat pacienty na neurologických pracovištích (Egerod et al., 2018).

Komunikace na téma sexuální dysfunkce

Sexuální dysfunkce představují komunikační problém v ordinacích specialistů lékařů. Řada

pacientů trpí ostychem a ztrátou intimity v ordinaci neurologa, takže se na sexuální problematiku neptají a lékař spontánně o sexuálních poruchách nehovoří. Ke komunikaci o sexualitě ve vztahu k epilepsii nedílně patří edukace nemocného případně i jeho partnera/partnerky lékařem o možném vzniku sexuálních poruch a jejich léčení. Proč lékaři nepodávají vhodné informace? Stěžují si na nedostatek času, nejsou přesvědčeni o zdravotním významu diagnostiky a léčby sexuálních dysfunkcí, mohou trpět rozpaky při komunikaci na intimní téma, někdy je na vině i nedostatek znalostí o souvislosti vzniku sexuálních dysfunkcí se závažnými onemocněními. Proto i přes existenci účinné terapie erektilní dysfunkce (ED) posledních 20 let muži sáhnou po doplňcích stravy či padělcích účinných lécích. Co je k tomu vede? Negativní emoce spojené s existencí sexuální dysfunkce, touha po anonymní léčbě a stud (Šrámková, 2015).

Erekce, role nervového systému

Erektilní dysfunkce je nejčastější problém, pro který epileptici vyhledají sexuologa. Nejvíce diskutovaný je podíl AE na etiologii ED a dalších sexuálních dysfunkcí, př. retardované ejakulace (Látalová et Pidman, 2007; Calabro et Bramanti, 2010). Erekce je děj vyžadující intaktní periferní i centrální nervový systém, neporušenou hemodynamiku (spočívající v arteriálním přítoku a fungujícím venookluzivním mechanismu), odpovídající hormonální výbavu i psychickou kondici. V řízení erekce se uplatňují dvě centra – psychogenní centrum (T12–L1 segmenty míchy) a reflexní (S2–S4 segmenty míchy). Psychogenní vzruchy na podněty somatosenzorické a vizuální (talamus), čichové (hipokampus), emoční (temporální a frontální laloky) jsou z mediální preoptické části hypotalamu prostřednictvím hypotalamo-spinálních autonomních vláken vedeny do míšních center erekce. Erekce je iniciována psychogenními a reflexními stimuly a ovládána parasympatickými nervovými vlákny z míšních segmentů S2–S4, která vedou prostřednictvím pelvických nervů a plexus pelvis do kavernózních nervů, které končí v topořivých tělesech. Při sexuálním vzrušení se z konců nervových zakončení a z endotelu topořivých těles uvolní oxid dusnatý (NO) vznikající z L-argininu účinkem syntáz oxidu dusnatého (NOS). NO iniciuje přeměnu guanozintrifosfátu (GTP) na cyklický guanozinmonofosfát (cGMP). Ten je klíčovým

Obr. 1. Mezinárodní dotazník erektilní funkce, International Index of Erectile Function, IIEF 5

Dotazník

sexuálního zdraví muže (IIEF-5)

Sexuální zdraví je velmi důležitou součástí celkového zdravotního stavu a kvality života. Erektilní dysfunkce je poměrně častou sexuální poruchou. Dnes je však k dispozici řada léčebných možností. Tento dotazník pomůže i Vašemu lékaři zjistit, zda i Vy netrpíte určitým stupněm erektilní dysfunkce, a prodiskutovat eventuální léčebné možnosti.

U každé z otázek je uvedeno několik možných variant odpovědí. Vaším úkolem je zvolit tu, která nejlépe odpovídá Vaší skutečné situaci. Je třeba zodpovědět všechny otázky, přičemž u každé z nich je třeba zvolit pouze jednu odpověď.

Sebehodnocení – v průběhu uplynulých šesti měsíců

Datum
hodnocení

1
Jak byste hodnotil svou důvěru v možnost dosažení a udržení erekce

	Velmi nízká	Nízká	Střední	Vysoká	Absolutní
	1	2	3	4	5

2
Pokud u Vás došlo při sexuální stimulaci k erekci, jak často byla dostatečná k pohlavnímu styku?

Neměl jsem žádnou sexuální aktivitu	Téměř nikdy/nikdy	Jen ojediněle (v méně než polovině případů)	Občas (zhruba v polovině případů)	Většinou (více než v polovině případů)	Téměř vždy/vždy
0	1	2	3	4	5

3
Pokud došlo k pohlavnímu styku, jak často jste byl schopen udržet erekci i po penetraci (zavedení penisu do pochvy)?

Žádný pokus o penetraci	Téměř nikdy/nikdy	Jen ojediněle (v méně než polovině případů)	Občas (zhruba v polovině případů)	Většinou (více než v polovině případů)	Téměř vždy/vždy
0	1	2	3	4	5

4
Pokud došlo k pohlavnímu styku, jak obtížné bylo udržet erekci po celou dobu, až do jeho ukončení (do ejakulace)?

Žádný pokus o penetraci	Mimořádně obtížné	Velmi obtížné	Obtížné	Nepříliš obtížné	Snadné
0	1	2	3	4	5

5
Pokud jste se pokusil o pohlavní styk, jak často byl pro Vás uspokojivý?

Žádný pokus o pohlavní styk	Téměř nikdy/nikdy	Jen ojediněle (v méně než polovině případů)	Občas (zhruba v polovině případů)	Většinou (více než v polovině případů)	Téměř vždy/vždy
0	1	2	3	4	5

Pokud je Vaše skóre 21 nebo méně, mohlo by se jednat o určitý stupeň erektilní dysfunkce. Bylo by proto vhodné tyto obtíže probrat s lékařem.

Skóre

mediátorem erekce: snížení koncentrace vápenatých iontů vede k relaxaci hladkého svalstva topořivých těles a přítoku krve do topořivých těles, která po naplnění krví komprimují odtokové venuly k tunika albuginea, to vede k zabránění žilního odtoku (venookluzivní mechanismus) a udržení erekce. Po ejakulaci je cGMP fosfodiesterázou 5 (PDE5) rozložen na guanozinmonoofosfát (GMP), penis se účinkem zvýšeného tonu sympatiku vrací do svého klidového, flacidního stadia (Breza, 1994).

Diagnostika ED u mužů s epilepsií

Základ tvoří kvalitní anamnestický rozhovor, zásadní je ptát se na přítomnost ranních či nočních tumescencí a kvalitu erekce při masturbaci, které predikují respondérství inhibitorů fosfodiesterázy pátého typu, PDE5i. Důležitý je dotaz na frekvenci sexuální aktivity, kvalitu partnerského vztahu a podporu partnerky (Šrámková, 2013). Tážeme se na užívané léky, nejen AE, ale i např. betablokátory, diuretika a psychofarmaka mohou spouštět ED. Ocek et al. zjistili signifikantně nižší počet bodů Mezinárodního dotazníku erektilní funkce IIEF-5 (International Index of Erectile Function) u pacientů užívajících karbamazepin a valproát (Ocek et al., 2018). V rámci somatického vyšetření nemocného hodnotíme habitus, ochlupení, mammy (zduření, sekrece z bradavky), BMI (Body Mass Index), obvod pasu, krevní tlak a pulz, penis (velikost, předkožka, glans, hmatné plaky), varlata (velikost, konzistence, případná rezistence), nadvarlata, chánovody, digitální rektální vyšetření prostaty a bulbokavernózního reflexu. Základní laboratorní screening představuje vyšetření lipidového profilu, glykemie, hladiny testosteronu (T), thyreoideu stimulujícího hormonu (TSH), prolaktinu (PRL) (Hatzimouratidis et al., 2018). Stupeň poruchy erekce lékař zjistí dle validizovaného dotazníku International Index of Erectile Function (IIEF-5) (obrázek 1). Skóre jednotlivých odpovědí je 0–5, součet 22–25 bodů znamená fyziologický stav, 17–21 lehkou erektilní dysfunkci, 7–16 středně-těžkou ED, < 6 bodů značí těžkou ED (Rosen et al., 1997). Pokud nemocný udává symptomy deprese (smutnou náladu, poruchy spánku, anorexii, neschopnost prožívat radost, ztrátu motivace či vůle) je vhodné předložit ZUNGův sebesposuzovací dotazník deprese nebo Beckovu škálu, případně nemoc-

ného odeslat k posouzení psychického stavu k psychiatrovi (Šrámková, 2013). V potaz je nutno brát i vaskulární etiologii ED i u mužů s epilepsií. Vaskulární etiologie je nejčastější u obecné populace, představuje 60 % počtu pacientů s ED. Hamed et al. vyšetřili 47 epileptiků s ED v průměrném věku 31 let s trváním choroby 14 let, u 45,45 % určili arteriální insuficienci, u 54,54 % kombinovanou, arteficiální s žilní insuficiencí. Stupeň ED byl hodnocen dotazníkem IIEF-5, penilní přítok pomocí duplexní ultrasonografie po aplikaci intrakavernózní injekce alprostadilu (Hamed et al., 2015).

Erektální dysfunkce, léčba

Podle Doporučení Evropské urologické společnosti (Guidelines EAU) je první linie léčby zastoupena PDE5i. Fosfodiesteráza 5 odpovídá za degradaci cGMP, klíčového mediátoru erekce. PDE5i zasahují do probíhající erekce zabráněním degradace cGMP, což vede ke zlepšení rigidity erekce a prodloužení délky jejího trvání (Hatzimouratidis et al., 2018). U epileptiků PDE5i indikujeme, pokud je zachována schopnost dosažení reflexní erekce. Jejich podávání je u epileptiků bezpečné. Zásadní kontraindikací je užívání nitrátů a hypotenze < 90/60 mmHg, léková interakce je s alfablokátory. Důležitá je titrace dávky léku dle terapeutické odpovědi, nejvyšší dávka sildenafilu je 100 mg, tadalafilu 20 mg, vardenafilu 20 mg a avanafilu 200 mg. PDE5i užívané jednorázově před sexuální stykem vyžadují pro nástup účinku sexuální stimulaci. Nízkodávkovaný tadalafil 5 mg je určen pro denní podání a je používán v penilní rehabilitaci. PDE5i nemají preskripční omezení, předepsat je může neurolog, epileptolog. Muži s epilepsií mají dobrou terapeutickou odpověď na PDE5i. U non-respondérů PDE5i indikujeme léčbu topickým prostaglandinem E1 (PGE1). Aplikace alprostadil krému do meatu uretry je jednoduchá, dostačuje edukace nemocného a nácvik techniky aplikace na modelu. Rovněž intrakavernózní injekční léčba alprostadilem je u epileptiků bezpečná a účinná. Ambulantně provádíme titraci dávky alprostadilu a osvojení techniky autoaplikace, epileptik je seznámen se zásadami asepsy a likvidace použitého zdravotnického materiálu. Léčba prostaglandiny, topická i intrakavernózní, spočívá v aplikaci vazodilatorní látky, která obchází bariéru nefunkčních nervů, tzn. je velmi vhodná pro pacienty s neurogení

etiologií ED. Podtlakové přístroje se u epileptiků uplatní v léčbě ED spíše okrajově. Terapii rázovou vlnou indikujeme u epileptiků s prokázanou vaskulární etiologií ED (komorbidita s DM, dyslipidemií, ICHS). Implantace penilní protézy je možná za předpokladu funkčního partnerského vztahu a dobrého somatického (i psychického) stavu epileptika, pokud výše uvedené možnosti léčby ED selhaly (Montorsi et al., 2010; Moncada et al., 2015; Hatzimouratidis et al., 2018; Šrámková 2017).

Hormonální dysbalance u pacientů s epilepsií

Některá AE mohou mít vliv na snížení hladiny mužského pohlavního hormonu testosteronu a na kvalitu spermiogramu. Ocek a kol. zkoumali vliv karbamazepinu a natrium valproátu na hladiny sexuálních hormonů a kvalitu spermiogramu. Hladiny estradiolu a dehydroepiandrosteronu byly signifikantně vyšší u pacientů užívajících AE ($p < 0.01$). Statisticky významně byla zjištěna nižší hladina FT (volný testosteron) u mužů užívajících valproát ve srovnání s kontrolní skupinou. Analýza spermatu ukázala signifikantně nižší objem a menší počet normálních spermií u mužů užívajících AE ($p > 0.05$). Karbamazepin může mít negativní vliv na mužskou plodnost. I když hladiny hormonů nevykazovaly významnou změnu, došlo po třech měsících užívání karbamazepinu ke zhoršení spermiogramu v parametrech koncentrace, motilita a morfologie spermií (Ocek et al., 2018; Asadi-Pooya, 2016). Pokud pár, kde muž trpí epilepsií, při pravidelné frekvenci sexuálních styků cílených na koncepční optimum do 12/18 měsíců neotěhotní, mělo by být provedeno andrologické vyšetření epileptika cílené na vyloučení/potvrzení mužského faktoru infertility. Muž podstoupí somatosexuální vyšetření, odběr krve na zjištění hormonálních hladin a vyšetření spermiogramu, které provádíme po dodržení třídní sexuální abstinence (Šrámková, 2015).

Ženské sexuální funkce

Fyziologickou odpověď ženy na sexuální podněty můžeme rozdělit do čtyř fází: fáze excitace je charakterizována překrvením pohlavních orgánů a vzestupem svalového napětí. U zdravých žen dochází během 10–30 vteřin po započetí sexuálního dráždění k vaginální lubrikaci. Současně se rozšiřují horní dvě třetiny pochvy a zvětšuje se délka pochvy. Ve fázi plató

se objevuje v zevní třetině pochvy orgastická manžeta na podkladě nahromadění množství žilní krve, zduřují se malé stydké pysky, zevní třetina pochvy se dále zužuje. Dochází ke zduření poštváčku. Při orgasmu dochází ke kontrakcím zevní třetiny pochvy a perineálního svalstva, rytmické kontrakce jsou v intervalech asi 0,8 vteřiny. Současně probíhají kontrakce děložní svaloviny, subjektivně žena vnímá stahy v celé pánevní oblasti. Objevuje se asi 5–8 kontrakcí. Nezáleží na tom, jakým způsobem dráždění byl orgasmus vyvolán. Spouštěcím místem může být dráždění pochvy, poštváčku nebo obou. Orgasmus je provázený překrvením prsů s jejich zvětšením a erekcí prsních bradavek, dochází k hyperventilaci, tachykardii, někdy zarudnutí v oblasti obličeje, krku a hrudníku. Orgasmus je provázený emočním doprovodem. Fáze uvolnění je charakterizována ústupem překrvení. Na rozdíl od muže, kdy po odeznění erekce dochází ke vzniku refrakterní, klidové fáze různé délky trvání, může žena při pokračující sexuální stimulaci mít další orgasmy, některé ženy jsou multiorgastické. Sexuální dráždivost ženy (na rozdíl od muže) bezprostředně po orgasmu zůstává na vyšším stupni (Šrámková, 2015).

Sexuální dysfunkce u patientek s epilepsií

Již od prepubertálního období je třeba při výběru antiepileptika zohlednit vzájemné působení antiepileptické medikace na reprodukční, hormonální a sexuální funkce. AE by mělo být vhodné pro typ záchvatu a charakter epilepsie u dívky či mladé ženy, rovněž mělo mít nízké teratogenní riziko, bez interakcí s endo- i exogenními pohlavními hormony a bez nežádoucích vedlejších účinků. Pozdější změny AE u plně kompenzovaných patientek přinášejí riziko relapsu záchvatů se všemi psychosociálními důsledky (Johnson et Crawford, 2014; Zárubová, 2014). Riziko recipročního působení AE na funkce ženského mozku zvyšuje u žen s epilepsií riziko reprodukčních endokrinních poruch s možným důsledkem vzniku polycystických ovárií, hypogonadotropního hypogonadismu, předčasného ovulačního selhání, ale i ženských sexuálních dysfunkcí, jako je nedostatek nebo ztráta sexuální touhy, poruchy lubrikace, orgasmu a sexuální satisfakce. Vzrůstá riziko vzniku dyspareunie i vaginismu s klinickými důsledky na kvalitu sexuálního života i reprodukci (Kuba,

2006; Zárubová, 2014). AE ovlivňují metabolismus pohlavních hormonů, je individuální, částečně i geneticky podmíněná vnímavost, je však zřejmá multifaktoriální etiologie vzniku endokrinních reprodukčních a sexuálních poruch u žen. Individuálním výběrem AE pro mladé dívky a ženy je možno riziko zmírnit: valproát není vhodný v rámci první volby pro dívky a ženy s epilepsií, fenobarbital, primidon, fenytoin, karbamazepin a topiramát v dávce > 200 mg zvyšují u žen riziko hypoestrogenismu. Vhodná AE jsou lamotrigin a levetiracetam. Spolupráce epileptologa, gynekologa a sexuologa je indikována při poruchách menstruačního cyklu, nemožnosti otěhotnět, potížích v sexuálním životě či symptomech hyperandrogenismu epileptiček (Zárubová, 2014). Na výskyt sexuálních dysfunkcí mají vliv i sociokulturní zvyklosti dané země (Kuba, 2006). Iránští autoři zkoumali sexuální funkce a související faktory u 196 žen s epilepsií. Prokázali, že 74,6 % žen souboru trpělo sexuální dysfunkcí. Faktory spojené s výskytem sexuální dysfunkce zahrnovaly věk > 40 let, nízký stupeň vzdělání, trvání manželství > 15 let, špatný ekonomický statut, anamnéza infertility a nepravdělné menstruace. Ve vztahu k epilepsii se na sexuální dysfunkci signifikantně podílely noční záchvaty, několik záchvatů měsíčně, trojkombinace a vícero kombinace AE s negativním vlivem na jaterní enzymy. Samotné respondentky hodnotily jako negativní faktory úzkost a stres, emoční problémy s manželem, nespokojenost se zkušeností s neplánovaným sexem a typ AE medikace. Vzhledem k vysoké incidenci sexuálních dysfunkcí autoři doporučili dosáhnout u epileptiček lepší kontroly záchvatů a hodnotit sexuální funkce (Atarodi-Kashani et al., 2017).

Diagnostika a léčba ženských sexuálních dysfunkcí (FSD)

V klidném, přátelském prostředí by měl probíhat anamnestický rozhovor včetně rozboru sexuálního života ženy od jeho startu do současnosti s popisem partnerského vztahu. Následně by mělo proběhnout somatické a gynekologické vyšetření, odběr krve na stanovení hladin pohlavních hormonů a štítnice. Explorace validizovaných sexuologických dotazníků napomáhá v diagnostice, nejčastěji se používá dotazník Sexuální funkce ženy. Léčba je symptomatická. Na prvním místě je léčba vyvolávající příčiny (hormonální – hypotyreóza, gynekologická, uro-

logická, neurologická, případně rehabilitační). Pozornost je třeba věnovat užívaným lékům nejen ze skupiny AE, ale i anxiolytik, antihypertenziv, neuroleptik či antidepresiv. Podávání estrogenů je indikované pouze u žen s jejich nízkou hladinou, např. u postmenopauzálních žen. Možné je použití dopaminergních farmak a yohimbinu, antidepresivní terapie je indikována u žen s doprovodnou depresivní komorbiditou (bupropion – Wellbutrin nebo trazodon – Trittico® AC případně agomelatin – Valdoxan). Lokální podpora vzrušivosti lubrikačními gely na silikonovém základě usnadní realizaci sexuálního styku ženám s poruchou lubrikace. Zcela zásadní pro sanaci FSD je dobrý, podporující, tolerantní partner. V terapii FSD vidíme stále jen špičku ledovce. Je to dáno multifaktoriální etiologií FSD, často výrazně podporovanou psychogenní složkou. Řada u mužů účinných léků nevykazuje u žen v kontrolovaných klinických studiích signifikantní efekt. Některé postupy jsou užívány pouze v malých souborech, př. lokální aplikace prostaglandinu E1. Proto je léčba FSD převážně symptomatická, důležitá role patří psychoterapii a/nebo párové terapii. Orgastickou schopnost žen posílí nácvik Kegelových cviků, na farmakoterapii reagují ženy s anorgasmii jen velmi zřídka. Psychoterapie, relaxace, párová sexoterapie případně nácvik dle Masterse-Johnsonové patří k nefarmakologickým postupům léčení FSD. Zatímco sildenafil je lék vysoce účinný při léčbě mužské ED, jeho použití u žen bylo zklamáním. Při léčbě ženských sexuálních dysfunkcí stále vidíme pouze špičku ledovce. Flibanserín, který však v ČR nebyl zaregistrován, také nesplnil očekávání. Ve srovnání s mužskou sexualitou je ženská sexualita více ovlivněna psychikou žen než jen tělesnými predispozicemi (Sramkova et al., 2013, 2015, 2017).

Katamaniálně vázané (= na menstruační cyklus vázané) epileptické záchvaty, kontracepce a těhotenství u žen s epilepsií, menopauza

U žen, kde prokážeme při tříměsíčním sledování vázanost záchvatů na některou fázi menstruačního cyklu (MC), je indikované revidovat terapii (nežádoucí účinek AE léčby) i diagnózu (fokální epilepsie) a konzultovat gynekologa i endokrinologa (Pennel, 2013). Antikoncepce je u žen epileptiček plně indikována. Zcela bez nežádoucích účinků je kondom, ten je však

českými páry málo oblíbený (Šrámková, 2015). Hormonální antikoncepce (HA) může být podána, riziko je snížení její spolehlivosti (AE = silné induktoři jaterních enzymů: fenobarbital, fenytoin, primidon, karbamazepin a topiramát > 200 mg, eslikarbazepin, slabé induktoři představují lamotrigin, rufinamid a topiramát < 200 mg). U epileptiček užívajících AE – silné induktoři jaterních enzymů je proto první metodou volby nitroděložní tělísko Mirena, druhou volbou je Depo-Provera, medroxyprogesteron acetát. U žen užívajících slabé induktoři je perorální hormonální kontracepce možná, nejlépe jednofázová s obsahem etinylestradiolu 30–35 µg nebo nitroděložní hormonální tělísko. HA snižuje hladiny lamotriginu a může tak vést k dekompenzaci epilepsie (Pennel, 2013). Sterilizace je řešením u žen, které již splnily svoji reprodukční roli (Zárubová, 2014; Šrámková, 2015). Těhotenství žen s epilepsií, stejně jako paraplegiček či žen s roztroušenou sklerózou, by jednoznačně mělo být plánované (Zárubová, 2014; Šrámková, 2015, 2017). V prekoncepční přípravě je indikována optimalizace AE léčby s cílem minimalizovat teratogenní riziko. Lamotrigin má vyšší riziko dekompenzace záchvatů v graviditě, valproát by neměl být podáván v dávce > 500 mg/den. Těhotenství žen epileptiček může být ukončeno fyziologickým porodem, plánovaný porod sekci je indikován pouze u žen s vysokým rizikem generalizovaných záchvatů nebo status epilepticus. U epileptiček se může objevit eklampsie a preeklampsie. Proto, pokud se charakter záchvatů epileptičky liší od pro ni typických, je nutné uvažovat o této komplikaci v diferenciální diagnostice. Kojení není kontraindikováno, riziková AE v tomto ohledu však jsou phenobarbital a etosuximid (Zárubová, 2014). U některých nových AE je doporučeno z preventivních důvodů kojení přerušit. Doporučena je konzultace neurologa a neonatologa s cílem posoudit rizika a benefity. Ženy s epilepsií mají vyšší riziko předčasného ovariálního selhání, zvláště ženy s nekompenzovanou epilepsií. Pokud dojde během perimenopauzy k dekompenzaci epilepsie, je indikována konzultace s gynekologem a navození řízeného postupného poklesu pohlavních hormonů. Dlouhodobá AE léčba může zasáhnout do kostního metabolismu, proto jsou doporučena režimová opatření: zvýšení pohybové aktivity, vyloučení kouření, dostatečná expozice slunečnímu záření, dostatečný

příjem vápníku a vitamínu D. Při podezření na osteoporózu je třeba odeslat pacientku k osteologovi. Hormonální substituce není u epileptiček kontraindikována (Pennel, 2013; Zárubová, 2014).

Závěr

Sexuální dysfunkce jsou běžnou komplikací epilepsie. Zásadní je rozhovor epileptologa s pacientem a zhodnocení ovlivnitelných faktorů (AE

léčba, kompenzace záchvatů, ale i komorbidit, zejména kardiovaskulárních či diabetu) ve vztahu k etiologii sexuálních dysfunkcí. Odeslání epileptika/epileptičky do ambulance specialisty, sexuologa-androloga či gynekologa je indikované, pokud neurologická intervence nevede k sanaci poruchy. U pacientů, kde je zřejmý vliv psychosociálních faktorů, je indikována péče psychologa. Nejčastěji se u epileptiků setkáváme

s ED, která příznivě reaguje na perorální léčbu PDE5i. U žen epileptiček je etiologie sexuálních dysfunkcí multifaktoriální, léčba je symptomatická. S ohledem na kvalitu života epileptiků/epileptiček se musíme zabývat jejich sexualitou, diagnostikou a léčbou sexuálních dysfunkcí i plánováním koncepce. Komplexní péče zahrnuje spolupráci epileptologa – sexuologa/androloga – gynekologa – endokrinologa.

LITERATURA

1. Asadi-Pooya AA. Reproductive disorders in patients with epilepsy, we need high-quality studies. *Epilepsia* 2016; 57(1): 165–166.
2. Atarodi-Kashani Z, Kariman N, Ebadi A, Alavi Majd H, Beladi-Moghadam N. Sexual function and related factors in Iranian woman with epilepsy. *Seizure* 2017; 52: 147–153.
3. Breza J. Erektile poruchy. *Martin: Osveta* 1994: 270.
4. Egerod I, Wulff K, Peterson MC. Experiences and informational needs on sexual health in people with epilepsy or multiple sclerosis. A focus group investigation. *Journal of Clinical Nursing* 2018; 27(13–14): 2868–2876.
5. Calabro RS, Bramanti P. Pregalalin-induced severe delayed ejaculation. *Epilepsy and Behavior* 2010; 19: 543.
6. Hamed SA, Hermann BP, Moussa EM, Youssef AH, Rageh TA, Elserogy YE, Nasreldin E. Evaluation of penile vascular status in men with epilepsy with erectile dysfunction. *Seizure* 2015; 25: 40–48.
7. Hatzimouratidis K, Giuliano F, Moncada I, Muneer A, Salonia A, Verze P. EAU Guidelines on male sexual dysfunction: Erectile Dysfunction and Premature Ejaculation <https://uroweb.org/guideline/male-sexual-dysfunction/>.
8. Chen LW, Chen MY, Chen KY, Lin HS, Chien CC, Zin HL. Topiramate associated sexual dysfunction: A systematic review. *Epilepsy and Behavior*. 2017; 73: 10–17.
9. Johnson CA, Crawford PM. Anti-epileptic drugs and hormonal treatments. *Curr Treat Options Neurol* 2014; 16(5): 288.
10. Kuba R. Sexuální dysfunkce u pacientů s epilepsií. *Neurol. praxi* 2006; 4: 196–198.
11. Látaľová K, Pidrman V. Vliv antiepileptika na sexuální funkci. *Neurol. praxi* 2007; (8)6: 360–362.
12. Luef G, Madersbacher H. Sexual dysfunction in patients with epilepsy. *Handbook of Clinical Neurology* 2015; 130: 383–394.
13. Moncada I, Cuzin B. Clinical efficacy and safety of Vitaros/Virirec (Alprostadil cream) for the treatment of erectile dysfunction. *Urologia* 2015; 82(2): 84–92.
14. Montorsi F, Aidaikan G, Becher F, Giuliano F, Khoury S, Lue TF, Sharlip I, Althof SE, Andersson KE, Brock G, Broderick G, Burnett A, Buvat J, Dean J, et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunction in men. *J Sex Med* 2010; 7(11): 3572–3588.
15. Ocek I, Tarhan H, Uludag FI, Sariteke A, Kose C, Colak A, Zorlu F, Zorlu Y. Evaluation of sex hormones and sperm parameters in male epileptic patients. *Acta Neurologica Scandinavica* 2018; 137(4): 409–416.
16. Pennel PB. Pregnancy, Epilepsy and Women's Issues. *Continuum (Minneapolis)* 2013; 19(3): 697–714.
17. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49: 822–830.
18. Sramková T, Skrivanova K, Dolan I, Zamecnik L, Sramkova K, Kriz J, Zamecnik L, Muzik V, Fajtova R. Women's Sex Life After Spinal Cord Injury. *Sex Med* 2017; 5(4): e255–e269.
19. Šrámková T. Poruchy sexuality u somatických onemocnění a jejich léčba. Praha: Grada-Publishing 2013: 236.
20. Šrámková T. Sexuologie pro zdravotníky. Praha: Galén 2015: 243.
21. Šrámková T. Sexuální poruchy u nemocných s roztroušenou sklerózou mozkomíšni. *Bolest* 2017; 20, 2: 80–87.
22. Yang Y, Wang X. Sexual dysfunction related to antiepileptic drugs in patients with epilepsy. *Expert Opinion on Drug Safety* 2016; 15(1): 31–42.
23. Zárubová J. Co je nového na téma „žena a epilepsie“? *Neurol. praxi* 2014; 15(6): 300–304.
24. Zelená V, Kuba R. Sexuální dysfunkce u žen s epilepsií a jejich příčiny. *Cesk Slov Neurol N* 2008; 3: 271–276.