

Sexuální funkce při léčbě depresivní poruchy vortioxetinem

prof. MUDr. Alexandra Žourková, CSc., MUDr. Marta Holanová, MUDr. Jana Novotná

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Středoevropský technologický institut (CEITEC) MU, Brno

Privátní psychiatrická ambulance

Sexuální dysfunkce při léčbě serotonergními antidepresivy jsou často popisovány a mohou vést až k nonadherenci. Nové antidepresivum vortioxetin se jeví jako účinné bez negativních vlivů na sexuální funkce. Vortioxetin měl kladný vliv na sexuální funkce u 35 pacientů léčených pro depresivní poruchu. Sexuální funkce byly sledovány dotazníkem CSFQ (Changes in Sexual Functions Questionnaire). Po 6 týdnech léčby bylo zjištěno statisticky signifikantní (Wilcoxonův test) zlepšení sexuálních funkcí.

Klíčová slova: vortioxetin, sexuální funkce, výsledek léčby.

Sexual function in the treatment of depressive disorder with vortioxetin

One of the most common, secondary side effects of antidepressants drugs use is sexual dysfunction.

Vortioxetin, a novel antidepressant, has favorable effects on sexual function. 35 patients with depressive disorder were treated with vortioxetin and sexual functions were monitored according to Changes in Sexual Functions Questionnaire. After 6 weeks of treatment statistical (Wilcoxon test) significant improvement of sexual functions were observed.

Key words: vortioxetin, sexual dysfunction, treatment efficacy.

Jedním z často zmiňovaných a diskutovaných problémů při léčbě antidepresivy jsou poruchy sexuálních funkcí. V běžné populaci je kvalitní sexuální život považován za důležitou složku kvality života u 70 % populace, u depresivních a úzkostných nemocných dokonce v 75 %. Dnes už je známo, že léčba antidepresivy, především SSRI, je často spojena s různými typy sexuálních dysfunkcí.

Pacientům léčeným SSRI sexuální dysfunkce v počátcích léčby většinou nevádí, ale je známo, že teprve s ústupem příznaků deprese si začínají všimnout sexuálních dysfunkcí, i když tyto nastupují poměrně záhy po nasazení antidepresiv. Pokud dysfunkce přetrvává při dlouhodobém podávání, stává se velkým problémem, který může vyústit až v přerušení léčby. Sexuální dysfunkce jako vedlejší účinek léčby mohou sužovat i ty pacienty, jejichž jediná sexuální aktivita je autoerotická. S uvedením nových antidepresiv

jsou pak zjišťovány rozdíly mezi jednotlivými skupinami léků a doporučovány různé postupy, která antidepresiva volit, aby se předešlo výskytu sexuálních dysfunkcí (1).

K těmto doporučením slouží údaje z provedených klinických studií, které spolehlivým způsobem zjišťují výskyt sexuálních dysfunkcí při léčbě jednotlivými antidepresivy. K monitorování sexuálních dysfunkcí je nutno použít validované škály a dotazníky, případně strukturovaný rozhovor, protože jenom takto získaná data jsou dostatečně spolehlivá.

Z přehledu dosavadních studií vyplývá, že pro léčbu depresivní poruchy u sexuálně aktivních nemocných by měla být vhodnější jiná novější antidepresiva než ze skupiny SSRI nebo venlafaxin. Podle Gregoriana (2) také čtvrtina depresivních pacientů byla převedena z léčby SSRI na léčbu dualistickými antidepresivy pro

výskyt sexuálních dysfunkcí. Dostatečná účinnost na většinu depresivních příznaků byla zjištěna u antidepresiv skupiny RIMA (moklobemid) a SARI (trazodon, nefazodon). U těchto skupin léků byl popsán nižší výskyt sexuálních dysfunkcí stejně jako u antidepresiva NDRI bupropionu.

Obohacením této nabídky se stal vortioxetin.

Jedná se o antidepresivum, které má multimodální aktivitu k serotoninergním receptorům a inhibuje přenašeče serotoninu, což vede k modulaci neurotransmise v dalších systémech, včetně noradrenalinového, dopaminového, histaminového, acetylcholinového, GABA a glutamátového (3). Garcia a kol. (4) vypracovali přehled výskytu sexuálních dysfunkcí u antidepresiv a došli k závěru, že vortioxetin díky agonismu 5HT_{1A} receptorů nemá negativní vliv na sexuální funkce.

Tab. 1. Charakteristika souboru

Věk v rocích	35–65	46,5 ± 8,2
Délka terapie (dny)	30–84	48,8 ± 11,2
Denní dávka (mg)	10–20	18,5 ± 3,4

Cílem práce bylo zjistit změny v sexuálních funkcích u ambulantních pacientů léčených vortioxetinem v observační studii.

Materiál a metoda

Do studie byli zařazeni pacienti s depresivní poruchou, jejichž léčba nebyla úspěšná a udávali sexuální dysfunkce. S výměnou antidepresiva vyslovili souhlas.

K ověření účinnosti léčby byla zvolena stupnice CGI 1 – závažnost onemocnění (5), k výskytu sexuálních dysfunkcí byl použit dotazník Changes in Sexual Function Questionnaire (CSFQ). Dotazník byl vyvinut Claytonovou ke sledování sexuálních funkcí při farmakologické léčbě (6). Souhlas s užitím dotazníku včetně jeho validované česko-slovenské verze jsme dostali od autorky.

Dotazník obsahuje 14 otázek, rozdělených do podskupin: potěšení ze sexuální aktivity, frekvence zájmu o sexuální aktivitu, intenzitě tohoto zájmu, stupně sexuálního vzrušení (kapacitu erekce u mužů a schopnost lubrikace u žen), schopnosti dosáhnout orgasmu a schopnosti a snadnosti dosáhnout ejakulace u mužů. Odpovědi jsou hodnoceny na pětibodové škále dle Likerta.

Vedlejší účinky léčby byly sledovány škálou UKU (skandinávská škála vedlejších účinků léčby (7)).

Výsledky byly zpracovány statistickými metodami (demografická statistika, Wilcoxonův test).

Data byla získána od 20 pacientů (8 mužů, 12 žen), léčených pro periodickou depresivní poruchu 6 měsíců pro malou účinnost. Na léčbu vortioxetinem byli převedeni převážně ze SSRI antidepresiv (sertralin, citalopram, escitalopram) nebo antidepresiv IV. generace (venlafaxin, mirtazapin, milnacipran, bupropion).

Výsledky

Průměrný věk léčených byl 45,7 ± 6,5 roků, dávka vortioxetinu 18,5 ± 3,4 mg, délka léčby 21,3 ± 7,0 dne (tab. 1).

Závažnost deprese dle CGI 1 byla před zahájením léčby 4,7 bodů, po jejím ukončení 2,01. Rozdíl byl na vysoké hladině statistické významnosti ($p > 0,0001$), takže lék prokázal

Tab. 2. Účinnost léčby dle CGI 1

CGI 1 skóre	rozmezí	průměr	p (stat. signif.)
Před léčbou	3–5	4,2 ± 0,8	
Po léčbě	2–4	2,0 ± 0,7	> 0,0001

Tab. 3. Srovnání výskytu sexuálních dysfunkcí dle CSFQ před léčbou vortioxetinem a po 6–7 týdnech terapie

Položka CSFQ: dysfunkční/funkční	před léčbou		po léčbě		P (stat. význ.)
	dysfunkce	bez dysfunkce	dysfunkce	bez dysfunkce	
Celkové skóre	18	2	3	17	0,0003
Potěšení/libido	19	1	12	8	0,02
Touha/frekvence sex. aktivity	17	3	2	18	0,0003
Touha/zájem	17	3	11	9	0,04
Erekce/lubrikace	19	1	11	9	0,01
Ejakulace/orgasmus	18	2	5	15	0,0008

svoji účinnost při léčbě depresivní poruchy (tab. 2). Celkové skóre dotazníku CSFQ bylo před léčbou 20,1 bodu, po jejím ukončení stoupl na 50,3 bodu ($p > 0,0001$). V globálním hodnocení sexuálních poruch došlo k výraznému zlepšení. Pokud hodnotíme výsledky dotazníku CSFQ z hlediska výskytu funkčního a dysfunkčního skóre, před léčbou ho vykázali dva pacienti, po léčbě jejich počet stoupl na 18, rozdíl byl vysoce statisticky významný ($p = 0,0003$).

Subškála potěšení ze sexuálního života byla ve funkčním skóre pouze u jedné pacientky před léčbou, po léčbě počet stoupl na 8, rozdíl byl opět statisticky signifikantní ($p > 0,0001$) $p = 0,0$.

V subškále frekvence touhy po sexuálním kontaktu funkčního skóre bylo před zahájením léčby nalezeno u 3 pacientů, při jejím ukončení u 18, rozdíl byl statisticky významný ($p > 0,0001$). Zájem o sexuální aktivitu byl před zahájením léčby rovněž nižší, snížené skóre bylo u 17 pacientů, po ukončení se snížil na 1 ($p > 0,0001$). Nejvíce dysfunkcí bylo nalezeno v subškále erekce/lubrikace, kdy bez problémů byla jen jedna pacientka, při závěrečném hodnocení počet stoupl na 9 ($p > 0,0001$) s ($p > 0,0001$). V subškále ejakulace/orgasmus byli bez problémů 2 pacienti při zahájení léčby, po jejím ukončení počet stoupl na 15 ($p = 0,0008$, tab. 3).

Jiné vedlejší účinky léčby se vyskytly v polovině souboru jen po přechodnou dobu, většinou ve třetím týdnu léčby odezněly, nikdy nebyly příčinou předčasného ukončení léčby. 57x byla udána únava a utlumení, což lze vysvětlit

nejspíše přídatnou medikací (benzodiazepiny, trazodon).

Diskuse

Výsledky naší studie byly v souladu se zahraničními studiemi, které udaly výskyt sexuálních dysfunkcí při léčbě vortioxetinem. Jacobsen a kol. (8) porovnali s účinky vortioxetinu a escitalopramu na sexuální funkce. Vortioxetin vykazoval signifikantně větší zlepšení celkového skóre CSFQ.

Dle metaanalýzy Serretti a Chiesa patří mezi nejrizikovější antidepresiva způsobující sexuální dysfunkce sertralin, venlafaxin, citalopram, naopak mezi antidepresiva s výskytem sexuálních funkcí na úrovni placebo udali agomelatin, bupropion, moklobemid a mirtazapin (9).

Blokáda 5HT_{2c} receptorů vortioxetinem je pravděpodobným vysvětlením jeho pozitivního účinku na sexuální funkce. I když sexualita mužů i žen je odlišná, pro malý počet mužů v souboru nemohlo být provedeno srovnání mezi pohlavími. Výše citované studie o sexuálních dysfunkcích při léčbě antidepresivy rovněž nerozlišovaly rozdíl mezi pohlavími (1, 2, 7, 8).

Závěr

Z prezentovaných výsledků lze shrnout, že vortioxetin je účinné antidepresivum v léčbě depresivní poruchy, je dobře snášeno a vliv na sexuální funkce ukázal statisticky významné zlepšení ve všech složkách sexuálního cyklu. Lze jej tedy doporučit depresivním pacientům, pro něž je kvalita sexuálního života jednou z priorit. Rozšiřuje tím spektrum antidepresiv, která jsou vhodná pro uvedenou skupinu pacientů.

LITERATURA

1. Schweitzer I, Maguire K, Ng Chee. Sexual side-effects of contemporary antidepressants: review, Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 2009, 43: 795–808.
2. Gregorian RS, Golden KA, Bahce A, et al. Antidepressant-induced sexual dysfunction, The Annals of Pharmacotherapy, 2002, 36.
3. Mohr P, Melicher, Knytl P. Vortioxetin: přehled nového antidepressiva, Psychiatr. Praxi, 2016, 17, 31: 32.
4. Garcia R, et al. European Psychiatry, suppl., 41: S759-D760: Sexual dysfunction associated with antidepressants and how to prevent it. Is vortioxetin effective?
5. Guy W.(ed). ECDU Assessment Manual for Psychopharmacology, Rockville, U.S. DHEW, 1976)
6. Clayton AH, McGarvey EL, Clavet GJ, Piazza L. Comparison of sexual functioning in clinical and nonclinical populations using the Changes in sexual functioning questionnaire (CSFQ). Psychopharmacology Bulletin 1997, 33: 731–745.
7. Lingjaerde O, Ahlfors VG, Dencker SJ, Elgen K. The UKU side effects rating scale for psychotropic drugs and a cross sectional study of side effects in antipsychotic patients. Acta Psychiatr. Scand. Suppl. 1987; s.1-100: 111–120.
8. Jacobsen PL, Mhaleshwarkar AR, Chen Y, et al. Effect of vortioxetinevs escitalopram on sexual functioning in adults with well-treated major depressive disorder experiencing SSRI-induced sexual dysfunction, J.Sex.Med., 2015,12 (10), 2036–2048.
9. Serretti A, Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis, J. Clin. Psychopharmacol., 2009, 29: 259–266.