

DOPAMINERGNÍ LÉČBA A JEJÍ VLIV NA SEXUÁLNÍ DYSFUNKCE U PACIENTŮ S PARKINSONOVOU NEMOCÍ

MUDr. Michal Pohanka¹, doc. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.², MUDr. Jiří Pulkrábek²

¹Sexuologické oddělení FN u sv. Anny Brno

²I. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny Brno

Sexuální dysfunkce postihují většinu pacientů trpících Parkinsonovou nemocí, muže i ženy, a to až u 50–70% nemocných. Spektrum poruch je velmi široké, od ztráty apetence, snížení libida, až po vyhasnutí erektilní funkce nebo neschopnost vaginální lubrikace. Klasická sexuologická léčba často selhává, zejména u žen, kde nelze použít léky k léčbě erektilní dysfunkce, jako je např. sildenafil. Dopaminergní medikace, tj. podávání L-DOPA nebo agonistů dopaminu, se však ukazuje mít pozitivní účinek na tyto invalidizující symptomy Parkinsonovy nemoci. Zároveň však je schopna vyvolat u některých pacientů hypersexualitu. Tyto efekty dopaminergní medikace je potřeba znát a cíleně s nimi pracovat, zejména ve skupinách mladších pacientů se zachovanou sexuální aktivitou, nebo u těch, kteří se o zachování snaží.

Klíčová slova: Parkinsonova nemoc, sexuální dysfunkce, dopaminergní terapie.

Sexuální dysfunkce nejrozšířenějšího druhu postihují většinu pacientů trpících Parkinsonovou nemocí, a to jak muže, tak i ženy. U mužů je nejčastější poruchou erektilní dysfunkce následovaná ztrátou sexuální apetence a snížením libida. U žen se poruchy projevují poruchami vaginální lubrikace, snížením sexuální apetence a také snížením libida. Sexuologické vyšetřování, prováděné v různých velkých kohortách pacientů trpících Parkinsonovou nemocí, přineslo údaje o sexuálních poruchách u 50–70% postižených. Kromě již výše zmíněných poruch, vycházejících přímo z poruch „sexuální“ psychiky, je nutno zmínit i přítomnost deprese u pacientů s Parkinsonovou nemocí, která může značně ztížit běžný sexuální život (nebo jej úplně znemožnit) a způsobit problémy v partnerských vztazích, které po onemocnění jednoho z partnerů progresivním neurologickým onemocněním lze najít prakticky v každém svazku, i v takovém, který předtím fungoval bezchybně.

První práce na téma sexuálních poruch u pacientů trpících Parkinsonovou nemocí se začaly objevovat již koncem sedmdesátých let. Tehdy byla publikována psychiatricko-sexuologická studie, která zkoumala pomocí strukturovaného dotazníku nejen přítomnost poruchy, ale již i efekt léčby L-DOPA v této oblasti (1). Tato první zpráva konstatovala, že u poloviny z 66 mužských pacientů, léčených L-DOPA, se objevil po nasazení terapie zvýšený sexuální zájem (zvýšená apetence), který však nekoreloval s motorickým zlepšením. Další průzkum byl publikován o dva roky později, nicméně v úvodu článku bylo konstatováno, že dosud nebyla sexuálními poruchami u pacientů s Parkinsonovou nemocí věnována prakticky žádná pozornost (2). Tato britská studie zkoumala sexuální život pacientů s Parkinsonovou nemocí, mužů i žen, a jejich partnerů pomocí strukturovaných dotazníků. Opět byla zjištěna řada dysfunkcí v sexuální oblasti, překvapivě nejenom u pacientů, ale i u jejich nepostižených partnerů, přičemž výrazněji byly sexuální funkce narušeny v párech, kde byl nemocí postižen muž. Nicméně autoři konstatovali, že sexuální problémy jsou multifaktoriální a jsou způsobeny nejenom nemocí samotnou, ale i psychologickými a sociálními faktory.

Zmíněná britská studie patrně podnítila větší zájem o tuto oblast komplexního postižení Parkinsonovou nemocí. V polovině devadesátých let již byla publikována práce, velmi podrobně zkoumající sexuální funkce (nebo spíše dysfunkce) u mladých pacientů s Parkinsonovou nemocí, a to u mužů i žen (3). Opět byla použita metoda strukturovaného interview a strukturované

ho dotazníku, vyšetřováno bylo 15 mužů a 10 žen ve věku od 36 let. Došlo se k velmi významným zjištěním, že více byly postiženy mladé ženy, protože významné snížení libida v souvislosti s onemocněním Parkinsonovou nemocí udávalo čtyřicet procent mužských pacientů, ale sedmdesát procent patientek. Stejně tak významné snížení frekvence běžných sexuálních aktivit udávalo třicet procent mužů, ale až osmdesát procent mladých patientek postižených Parkinsonovou nemocí. Oba dva údaje měly tendenci korelovat se stupněm postižení vyjádřeným v Hoehn-Yahrově stupnici. Autoři studie již tehdy upozornili na tuto dosud spíše opomíjenou oblast, a zdůraznili zejména vyšší procento žen trpících zkoumanými problémy.

Další práce již zpracovávala sexuální dysfunkci u Parkinsonovy nemoci formou přehledu, přičemž jen okrajově byla zmiňována role terapie (4). O něco později byla publikována důkladná studie hlavně psychosociálního zaměření, která zkoumala vliv Parkinsonovy nemoci na všechny aspekty, včetně sexuálních, běžného života mladých patientek. Studie potvrdila významné poškození běžných sexuálních aktivit chorobou (5). Patrně nejdůkladnější studií, zabývající se sexuální dysfunkcí u pacientů s Parkinsonovou nemocí ze všech aspektů, byla práce stejných autorů, publikovaná v letošním roce, kdy byla kvalita sexuálního života zkoumána u více než devadesáti pacientů trpících Parkinsonovou nemocí (6). Ke zkoumání sexuálních funkcí byl použit strukturovaný dotazník QoSL-Q (Quality of Sexual life Questionnaire), používaný již dříve v sexuologických studiích u pacientů s jinými neurologickými onemocněními. Zároveň byla zkoumána změna kvality života pomocí dotazníku PDQ-39 (Parkinson's Disease Quality life Questionnaire). Kvalita sexuálního života, zjištěná pomocí QoSL-Q, byla zřetelně narušena u všech pacientů a signifikantně se zhoršovala s progresí nemoci (také se strárnutím). Nebyla však zjištěna žádná korelace mezi výsledky zjištěnými pomocí PDQ-39 a QoSL-Q. Autoři doporučovali, aby zmíněný sexuologický dotazník byl zahrnut do běžné baterie testů kvality života u obou pohlaví pacientů s Parkinsonovou nemocí, protože tuto oblast PDQ-39 ošetřuje nedostatečně.

Zároveň se stoupajícím zájmem o sexuální funkce u pacientů s Parkinsonovou nemocí stoupal zájem o vliv léčby na tyto funkce, který byl jistým způsobem popsán již v úplně první studii v této oblasti (1). Patrně prvním důkladnějším zkoumáním efektu antiparkinsonské medikace byla práce Uittiho z roku 1989, která se převážně zabývala efektem léčby L-DOPA (v té době ještě ne-

byly preparáty ze skupiny agonistů dopaminu šířeji používány na sexuální funkce u třinácti pacientů trpících Parkinsonovou nemocí (7). Všichni pacienti z této skupiny, muži i ženy, jevíli s určitým odstupem po zahájení terapie hypersexualitu, která interferovala s běžnými denními aktivitami pracovními, sociálními či rodinnými. Nutno zmínit, že se jednalo o jedince z poměrně velkých skupin parkinsonských pacientů ve dvou amerických specializovaných centrech. Autoři, podobně jako autoři prvního sdělení v této oblasti, nenalezli žádnou korelaci mezi zlepšením (či spíše hyperfunkcí) v sexuální oblasti a zlepšením v oblasti motorické. Nenalezli žádné predisponující faktory, ani známky současné psychiatrické poruchy charakteru mánie nebo hypománie. Zaznamenali jistou závislost na výši dávky antiparkinsonské medikace a hypersexuálním chováním. Autoři vysvětlovali hypersexualitu u těchto pacientů jako důsledek inhibice sekrece prolaktinu dopaminergní stimulací. Podobná práce byla publikována o několik let později, kde se však autoři zabývali efektem L-DOPA na sexuální funkce u starších pacientů s Parkinsonovou nemocí a zaznamenali také jistou závislost na dávce L-DOPA (8).

Po nějakou dobu se v literatuře objevovaly spíše přehledné články či úvahy, častěji neurofarmakologického zaměření, které se zabývaly již popsány zjištěními o vlivu dopaminergní léčby na sexuální funkce u Parkinsonovy nemoci (9, 10, 11). Až se širším rozšířením léčby Parkinsonovy nemoci agonisty dopaminu se začala objevovat spíše náhodná pozorování o podobném efektu těchto léků, jaký již byl popsán u L-DOPA. Záměrně zde uvádíme „podobném“, protože zatímco v prvních pracích a studiích popisujících efekty L-DOPA bylo popisováno spíše zvýšení libida a hypersexualita, u dopaminových agonistů byly popisovány frekventní spontánní penilní erekce u mužů (12, 13). Nicméně je známo, že ani frekventní penilní erekce nejsou fenoménem výlučně spojeným s dopaminovými agonisty, ale mohou být také způsobeny L-DOPA (14). Autoři prací, zabývajících se efektem dopaminových agonistů, zvažovali jiný patofyziologický podklad hypersexuality a spontánních erekcí než autoři prací dřívějších, a to (na základě studií u zvířat) přímou stimulaci D-2 dopaminových receptorů a zvýšení sekrece oxytocinu z ncl. paraventricularis v hypotalamu (12).

My sami jsme přibližně ve stejné době, kdy byla publikována zmíněná sdělení, pozorovali stejný fenomén u našich vlastních

pacientů, léčených dopaminovými agonisty. Konkrétně šlo o pozorování u sedmi pacientů, mužů, spíše mladších (průměrný věk 52,7 roku), se středně dlouhým trváním nemoci (průměrná doba 7,1 roku). Všichni pacienti byli léčeni L-DOPA. Z různých důvodů, nejčastěji pro počátek „on-off“ fluktuací anebo pro počínající „wearing-off“ efektu L-DOPA, byl do léčby přidáván pergolid mesylát (Permax®), podobně jako u dalších 25 mužů trpících Parkinsonovou nemocí. U popisovaných sedmi pacientů byl preparát titrován do celkové dávky 3 mg denně. Po různě dlouhé době (rozmezí 6–12 týdnů) došlo u těchto sedmi pacientů k rozvoji hypersexuality doprovázené frekventními spontánními penilními erekcemi (ostatních 25 pacientů tento efekt neudávalo). Pouze část ze sedmi pacientů kvitovala tento fenomén pozitivně. Část pacientů žádala změnu léčby a část redukcí pergolidu. Někteří z pacientů podstoupili sexuologickou léčbu (psychoterapie), jiný lék nebyl ordinován. U všech sedmi pacientů se podařilo tuto komplikaci léčby úspěšně zvládnout (15). Naše pozorování podnítilo hlubší zájem u této problematiku a přípravu studie k důkladnějšímu studiu popisovaných fenoménů. Nicméně vzhledem k specifčnosti fenoménu spontánních penilních erekcí u mužské populace se domníváme, že lepším nástrojem ke zkoumání těchto fenoménů je mezinárodní strukturovaný dotazník erektilní funkce (IIEF) dostupný v české verzi, než v jedné z předchozích studií užívaný QoSL-Q. Jeho výhodou je ovšem možnost použití i u ženské populace.

Závěrem lze konstatovat, že existuje již dost důkazů o tom, že dopaminergní léčba zlepšuje sexuální dysfunkci u pacientů trpících Parkinsonovou nemocí. U některých je toto zlepšení přítomno až pod obrazem hyperfunkce. Nicméně většina běžné patientské populace profituje z dopaminergní léčby i v sexuální oblasti (byť zatím schází bližší údaje týkající se dalších dopaminových agonistů, jako jsou např. pramipexol nebo ropinirol). Tento fakt by měl mít na zřeteli každý, kdo o pacienty s Parkinsonovou nemocí pečuje. Jde rozhodně o fyziologičtější přístup k řešení tohoto problému, než například navrhované podávání sildenafilu (16). Závěrem je třeba zmínit i to, že nám zatím chybí zprávy o možném efektu typického dopaminového agonisty, apomorfínu, dostupného nyní v sublingvální formě k léčbě erektilní dysfunkce u pacientů s Parkinsonovou nemocí.

Práce byla podpořena Výzkumným záměrem MŠMT 112801.

Převzato z časopisu Neurologie pro praxi, 2003; 1: 35–37.

Literatura

1. Brown E, Brown GM, Kofman O, Quarrington B. Sexual function and affect in parkinsonian men treated with L-DOPA. *Am J Psychiatr* 1978; 135: 1552–1555.
2. Brown RG, Jahanshahi M, Quinn N, Marsden CD. Sexual dysfunction in patients with Parkinson's disease and their partners. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1990; 53: 480–486.
3. Wermuth L, Stenager E. Sexual problems in young patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1995; 91: 453–455.
4. Lambert D, Waters CH. Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *Clin Neurosci* 1998; 5: 73–77.
5. Posen J, Moore O, Tassa DS, Ginzburg K, Drory M, Giladi N. Young women with PD: a group work experience. *Soc Work Health Care* 2000; 32: 77–91.
6. Moore O, Gurevich T, Korczyn AD, Anca M, Shabtai H, Giladi N. Quality of sexual life in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2002; 8: 243–246.
7. Uitti RJ, Tanner CM, Rajput AH, Goetz CG, Klawans HL, Thiessen B. Hypersexuality with antiparkinsonian therapy. *Clin Neuropharmacol* 1989; 12: 375–383.
8. Weinman E, Ruskin PE. Levodopa dependence and hypersexuality in older Parkinson's disease patients. *Am J Geriatr Psych* 1995; 3: 81–83.
9. Cummings JL. Behavioral complications of drug treatment in Parkinson's disease. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 708–716.

10. Rosen RC, Ashton AK. Prosexual drugs: empirical status of the „new aphrodisiacs“. *Arch Sex Behav* 1993; 22: 521–543.
11. Melis MR, Argiolas A. Dopamine and sexual behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 1995; 19: 19–38.
12. O'Sullivan JD, Hughes AJ. Apomorphine-induced penile erections in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998; 13: 536–539.
13. Fine J, Lang AE. Dose-induced penile erections in response to ropinirole therapy for Parkinson's disease. *Mov Disord* 1999; 14: 701–702.
14. Jimenez-Jimenez FJ, Tallon-Barranco A. Fluctuating penile erections related with levodopa therapy. *Neurology* 1999; 52: 210–212.
15. Kaňovský P, Bareš M, Pohanka M, Rektor I. Penile erections and hypersexuality induced by pergolide treatment in advanced, fluctuating Parkinson's disease. *J Neurol* 2002; 249: 112–114.
16. Raffaele R, Vecchio I, Giamusso B, Morgia G, Brunetto MB, Rampello L. Efficacy and safety of fixed-dose oral sildenafil in the treatment of sexual dysfunction in depressed patients with idiopathic Parkinson's disease. *Eur Urol* 2002; 41: 382–386.