

Jacek Zaborski, Lidia Darda-Ledzion

Zaburzenia czynności płciowych u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym

The sexual dysfunction in multiple sclerosis patients

II Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Streszczenie

Zaburzenia seksualne są istotnym, jednakże dość często pomijanym problemem u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (s.r.). Mogą one być istotną przyczyną spadku jakości życia i powodować „inwalidztwo społeczne”.

Zaburzenia seksualne mogą być spowodowane przyczynami pierwotnymi (bezpośrednie uszkodzenie układu nerwowego), wtórnymi (spowodowanymi pośrednio uszkodzeniem układu nerwowego: spastyczność, ból, zaburzenia zwieraczy, pęcherza moczowego i odbytu, zespołem zmęczenia) lub trzeciorzędnymi (uwarunkowania psychospołeczne: depresja, zaburzenia poznawcze, zaburzenia nastroju). Częstość występowania zaburzeń wynosi od 70 do 91%. Nie stwierdzono związku między częstością i nasileniem dysfunkcji płciowych, a wiekiem zachorowania i postacią choroby, długością jej trwania.

Pierwszym etapem właściwego postępowania jest przeprowadzenie szczegółowej diagnostyki i wykluczenie lub ograniczenie wpływu przyczyn wtórnych i trzeciorzędnych, a dopiero następnie próby leczenia z zastosowaniem inhibitorów PDE-5.

Summary

The sexual dysfunction is an important and often overlooked problem in MS patients. Sexual symptoms seem to be common in multiple sclerosis (MS) patients and may be main cause of social disability.

Sexual dysfunctions in MS patients are results: primary (direct physical), secondary (indirect physical: pain, fatigue, bladder and bowel dysfunction, spasticity) or tertiary (psychosocial: depression, mood disability, cognitive impairment) causes. It was shown that a rate of sexual dysfunction ranged from 70 up to 91%. No correlation of frequency and intensity of sexual symptoms with duration of disease, age of onset, form of disease and disability were found.

The first step of correct management in sexual dysfunction in MS patient depend on appropriate assessment. Treatment should be started with resolving secondary and tertiary dysfunction causes and after that with application PDG-5 inhibitors.

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, zaburzenia seksualne, leczenie

Key words: multiple sclerosis, sexual dysfunction, treatment

Wprowadzenie

Zaburzenia czynności płciowych są jedną z powszechniej występujących manifestacji chorób układu nerwowego, zarówno ośrodkowego, jak i obwodowego. Nieprawidłowości dotyczące życia płciowego są często bagatelizowane lub wypierane zarówno przez pacjentów jak i przez lekarzy. Mogą być one pierwszymi, a czasami jedynymi objawami choroby neurologicznej (uraz rdzenia, torbiel pajęczynówki, początkowa faza stwardnienia rozsianego). Dolegliwości dotyczące tej sfery życia są bardzo często przyczyną frustracji i istotnego spadku jakości życia (3, 7, 8).

Stwardnienie rozsiane (s.r.) jest najczęstszą, przewlekłą – chorobą demielinizacyjną układu nerwowego. Jej etiologia nie została jeszcze ustalona, a patogenezą jest tylko częściowo znana. Dotyczy ona przede wszystkim młodych dorosłych. Pierwsze objawy występują zazwyczaj między 20–40 rokiem życia i tylko u kilku procent pacjentów choroba rozwija się przed 15 lub po 55 roku życia. Dotyczy, więc pacjentów u progu podejmowania istotnych decyzji życiowych: zawodowych i rodzinnych (4, 10).

Zaburzenia czynności płciowych stwierdzane są u ponad 70% pacjentów ze stwardnieniem rozsianym i częstość ta jest wyższa niż w przypadku innych chorób przewlekłych. Częstość dysfunkcji płciowych u mężczyzn była stwierdzana od 23 do 85%, a u kobiet u ponad 70%. Częstość i nasilenie zmian jest proporcjonalne do czasu trwania choroby, nasilenia niesprawności (ocenianej w skali EDSS), jak i objętości zmian demielinizacyjnych w OUN.

Patofizjologia zaburzeń czynności płciowych

Upośledzenie funkcji płciowych może mieć bardzo różnorodne podłoże, co wynika ze złożoności funkcjonowania płciowego człowieka. Prawidłowa czynność sfery seksualnej człowieka jest wynikiem wzajemnych i ścisłych współzależności między: układem nerwowym, wewnątrzwydzielniczym, naczyniowym i czynnikami psychicznymi. Upośledzenie, któregośkolwiek z tych elementów, jak i zakłócenie ich wzajemnych powiązań może skutkować upośledzeniem sprawności seksualnej.

Ośrodki, kontrolujące czynności płciowe człowieka są zlokalizowane w: podstawnej części podwzgórza, układzie limbicznym, okolicy przedczołowej (głównie prawej), jak również okolicy czołowo-skroniowej. Docierające do naszego mózgu bodźce wzrokowe, węchowe, słuchowe i dotykowe oraz impulsy będące wynikiem naszej wyobraźni ulegają integracji w przyśrodkowej części okolicy przedwzrokowej (MPOA). Nie wykazano jednak bezpośredniej łączności między tymi obszarami, a rdzeniem kręgowym. Natomiast jądro przykomorowe podwzgórza (PVN) jest początkiem szlaków zstępujących, łączących okolicę przedwzrokową z częścią krzyżową układu autonomicznego (część przywspółczulna). Ich głównym mediatorem jest oksytocyna. Pobudzenie receptorów dopaminergicznych D2 jądra okołokomorowego wywołuje nasilenie reakcji płciowych (m.in. zwód prącia i fechtaczki). Działanie hamujące, drogą neuronów serotonergiczn-

nych pochodzi ze śródmózgowia. Impulsy współczulne pochodzą z piersiowo-łędźwiowej części rdzenia kręgowego (jądro pośrednio-boczne rdzenia (Th11-L2). Droga nerwów podbrzusnych dochodzą one do splotu miednicznego, skąd pochodzi unerwienie ciał jamistych (prącia i łechtaczki). Część włókien dróg zstępujących kończy się na komórkach śródbłonka (endothelium) i na neuronach typu NANC (nonadrenergic-noncholinergic). Komórki te, w wyniku stymulacji wydzielają tlenek azotu (NO), który poprzez zwiększenie aktywności cyklicznej guaninowej, powoduje wzrost stężenia cyklicznego GMP w komórkach mięśni gładkich i w konsekwencji zwiótczenie ściany naczyń (1, 4, 6).

Jak wynika z powyższego opisu, „prawidłowe reakcje płciowe” zachodzą na dwóch poziomach:

1. na poziomie segmentów krzyżowych rdzenia – reakcja odruchowa oraz
2. zstępującej impulsacji rdzeniowej, w której niezbędnym elementem są bodźce psychogenne.

Współcześnie obowiązuje prosty do zastosowania w warunkach klinicznych podział zaburzeń czynności płciowych u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (8):

1. Pierwszorzędowe: wynik bezpośredniego uszkodzenia układu nerwowego
2. Drugorzędowe: skutek objawów stwardnienia rozsianego (spastyczność, zaburzenia czynności zwieraczy, ból, zespół zmęczenia)
3. Trzeciorzędowe: zaburzenia psychiczne i emocjonalne, uwarunkowania społeczne i kulturowe.

Pierwszorzędowe zaburzenia czynności płciowych

Pierwszorzędowe zaburzenia czynności płciowych to te, które są wynikiem uszkodzeń układu nerwowego i w sposób bezpośredni upośledzają odczucia seksualne, jak i fazę odpowiedzi. Do typowej manifestacji pierwotnej dysfunkcji płciowej należą: zaburzenia wzwodu (70–92%), zaburzenia wytrysku (68–73%) i niemożność osiągnięcia orgazmu (45–60%) u mężczyzn; zaburzenia orgazmu (40–65%) i obniżone nawilżenie pochwy (36%) u kobiet; zaburzenia pożądania (osłabione lub reakcje awersyjne), bolesne współżycie (w wyniku zaburzeń czucia lub nieprawidłowego nawilżenia ścian pochwy), zaburzenia czucia okolicy narządów płciowych (bolesne parestezje, zniesione czucie). Podłożem dla ww. zaburzeń są ogniska uszkodzenia układu nerwowego.

Drugorzędowe zaburzenia czynności płciowych

Wtórne zaburzenia czynności płciowych są rezultatem zmian funkcjonowania organizmu, które pośrednio zaburzają lub uniemożliwiają współżycie płciowe. Należą do nich: spastyczność, zespół przewlekłego zmęczenia (*fatigue*), wszelkie dolegliwości bólowe (bolesne parestezje), zaburzenia czynności zwieraczy, zarówno pęcherza moczowego, jak i odbytu. Część leków stosowanych w leczeniu objawowym s.r. może nasilać dysfunkcje płciowe (np. baklofen, benzodiazepiny).

Trzeciorzędowe zaburzenia czynności płciowych

Ten rodzaj zaburzeń czynności płciowych jest wypadkową oddziaływań: psychicznych, społecznych i kulturowych powstających w wyniku reakcji na samą chorobę i narastającą niesprawność. Obejmują one zaburzenia emocjonalne i zaburzenia nastroju oraz zaburzenia poznawcze, zarówno w wyniku zmienionej własnej samooceny, jak i zmiany ról w życiu rodzinnym i społecznym. Istotnymi elementami tej grupy zaburzeń są: utrata własnej atrakcyjności, depresja, zależność od otoczenia wyniku narastającej niesprawności, nieprawidłowe reakcje emocjonalne z partnerem (akceptacja choroby partnera). Ta grupa zaburzeń wymaga przede wszystkim terapii wspierającej, a czasami interwencji psychiatry.

Postępowanie diagnostyczne

W oparciu o opisane powyżej mechanizmy, w pierwszym rzędzie należy zidentyfikować czynnik lub czynniki mogące leżeć u podłoża zaburzeń seksualnych. Trzeba pamiętać, że w przypadku chorych na s.r. mogą być to zarówno przyczyny neurologiczne, emocjonalne, jak i choroby ogólnoustrojowe, nie związane z układem nerwowym, jednakże w sposób istotny zaburzające czynności płciowe.

Oprócz neurologa pacjent winien być skonsultowany przez specjalistów z innych dziedzin (urolog, ginekolog, itd.) celem wykluczenia patologii spoza układu nerwowego, mogącej powodować zaburzenia seksualne. U wszystkich chorych należy oznaczyć stężenie glukozy, profil lipidowy, morfologię, a w wybranych przypadkach oznaczenie stężenia hormonów płciowych (4, 6, 8).

Po bardzo dokładnie zebranych wywiadach i badaniu neurologicznym, wykonanym przez doświadczonego klinicystę, należy rozważyć wykonanie u pacjenta badań pracownianych. Wywiady winny obejmować ocenę ogólnego stanu zdrowia, dolegliwości dotyczące innych schorzeń (poza neurologicznymi) oraz szczegółowy opis dolegliwości płciowych (rodzaj, czas wystąpienia, nasilenie, czas trwania, czy pacjent wiąże je z jakimś czynnikiem, itd.). Istotne jest by pacjent miał możliwość spokojnej i nie zakłócanej niczym rozmowy, gdyż jedynie w takich warunkach będzie mógł nawiązać z lekarzem prawidłowy kontakt, który umożliwi uzyskanie wszystkich niezbędnych danych.

Po wykluczeniu „organicznej przyczyny” dysfunkcji seksualnej (zaburzenia pierwszo- i drugorzędowe) należy podejrzewać zaburzenia na tle czynnościowym. Na tym etapie diagnostyki wskazane jest zasięgnięcie opinii psychiatry, psychologa i seksuologa (4, 6, 9).

Postępowanie terapeutyczne

Rozpoczynając leczenie zaburzeń seksualnych w pierwszym rzędzie należy starać się rozpocząć leczenie przyczynowe. Niestety w przypadkach chorych na s.r. takie działania są przeważnie niemożliwe. Dlatego w postępowaniu leczniczym

należy przede wszystkim uwzględnić te wszystkie sytuacje kliniczne, które bezpośrednio negatywnie oddziałują na funkcjonowanie płciowe. Należą do nich: męczliwość (*fatigue*), spastyczność, ból (w tym bolesne parestezje), zaburzenia czynności pęcherza moczowego i zaburzenia w oddawaniu stolca oraz zaburzenia nastroju. Dlatego w początkowym etapie postępowania terapeutycznego wskazane jest zlikwidowanie lub przynajmniej zminimalizowanie ich negatywnego oddziaływania, poprzez właściwe leczenie objawowe. Trzeba też pamiętać o ewentualnej modyfikacji leczenia, gdyż, jak już wcześniej zaznaczono część leków może powodować lub nasilać zaburzenia seksualne. Należą do nich m.in.: leki przeciwdepresyjne z grupy SSRI i trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych; benzodiazepiny, neuroleptyki fenotiazynowe, beta blokery; antagoniści receptora H₂; digoksyna, alfa₁ blokery; glikokortykosteroidy, progestageny (4, 6).

Na każdym etapie leczenia wskazane jest, oczywiście w miarę istniejących możliwości, prowadzenie psychoterapii, terapii wspomagającej, zarówno dla pacjenta, jak i jego partnera.

Dopiero przy nieskuteczności leczenia przyczynowego i usunięciu czynników modyfikowalnych (leki, właściwe leczenie objawowe) można rozpocząć próby „leczenia specyficznego”. Niestety w chwili obecnej są one znacznie ograniczone i dotyczą właściwie leczenia zaburzeń erekcji u mężczyzn.

W pierwszym rzędzie są to selektywne inhibitory fosfodiesterazy typu 5 (PDE-5). Należą do nich: sildenafil (Viagra), verdenafil (Levitra) i tadalafil (Cialis). Leki te po przez hamowanie rozkładu cyklicznego GMP umożliwiają i przedłużają rozkurcz mięśni gładkich naczyń i napływ krwi do ciał jamistych prącia. Wszystkie preparaty są zarejestrowane w Polsce. Ich skuteczność została potwierdzona w badaniach klinicznych. U pacjentów z s.r. wynosiła od 45 do 85%. Trzeba jednak pamiętać, że większość przeprowadzonych badań nie spełniała kryteriów badań typu pierwszego, tzn. takich, które mają odpowiednio liczną i względnie homogeną grupę badaną. Dlatego też w chwili obecnej, mimo potwierdzenia skuteczności tego typu leczenia, do czasu uzyskania wyników z dalszych badań, leczenie inhibitorami PDE-5 nie można uważać za leczenie standardowe. Ograniczeniem terapii mogą być działania niepożądane, wspólne dla tej grupy leków: bóle głowy, zaburzenia widzenia (na zielono i niebiesko), nudności. Z dużą ostrożnością leczenie należy prowadzić u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (2, 5).

Inny lek – Aprostadil jest podawany docewkowo. Jest to prostaglandyna PGE₁ o bezpośrednim działaniu na naczynia krwionośne ciał jamistych. Z działań niepożądanych należy wymienić bóle prącia (ok. 10%), spadki ciśnienia krwi, oraz nieukładowe zawroty głowy. Preparat ten można podawać również we wstrzyknięciach bezpośrednio do ciał jamistych. Wyniki badań klinicznych nie są jednoznaczne, mimo że wykazano skuteczność tego typu terapii (4).

Jak już wcześniej zaznaczono możliwości terapeutyczne u kobiet w leczeniu zaburzeń płciowych są znacznie ograniczone. W przypadkach niedomogi hormonalnej (objawiającej się jako suchość pochwy, pieczenie i bolesne współżycie) wskazane jest jej uzupełnienie, np. podając preparaty estrogenowe.

Podsumowanie

Leczenie zaburzeń seksualnych u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym jest procesem wieloetapowym. Rozpoczyna się on od dogłębnie przeprowadzonej diagnostyki różnicowej, leczenia objawowego i modyfikacji możliwych do zmienienia czynników nasilających dolegliwości z równoległe prowadzoną terapią wspomagającą. Końcowym etapem jest podanie leków, które mogą te dolegliwości zminimalizować.

Konieczna jest terapia depresji, która może być zarówno przyczyną, jak i skutkiem zaburzeń seksualnych, pamiętając o tym, że znaczna część leków stosowanych do terapii nasila te zaburzenia.

Leczenie dysfunkcji płciowych jest procesem żmudnym, opartym na zaufaniu pacjenta do lekarza i jego cierpliwości. Niestety w części przypadków nie potrafiemy osiągać takiej skuteczności leczenia, które satysfakcjonowałyby chorych.

Piśmienictwo

1. Beck RO, Fowler CJ: Neurogenic impotence. *Curr Opin Urol* 1994; 4: 333–335.
2. Carrier S. Pharmacology of phosphodiesterase 5 inhibitors. *Can J Urol*. 2003; 10 Suppl 1: 12–6.
3. Chandler BJ, Brown S. Sex and relationship dysfunction in neurological disability. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 65: 877–80.
4. Fernandez O. Mechanisms and current treatments of urogenital dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol*. 2002; 249:1–8.
5. Fowler C, Miller J, Sharief M: Viagra (sildenafil citrate) for treatment erectile dysfunction in men with multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1999; 463: 497–502.
6. Fowler CJ, Sakakibara R, Frohman E, Brady C: Neurologic bladder, bowel and sexual dysfunction. *Seminars in Clinical Neurology*. Elsevier 2001, Amsterdam.
7. Kubin M, Wagner G, Fugl-Meyer AR. Epidemiology of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2003; 15: 63–71.
8. Lundberg PC, Ertekin C, Swash M, Vodusek D.: Neurosexuology. *Europ. J. Neurol*. 2001; 8, suppl 3: 1–24.
9. Sipski ML. Sexual function in women with neurologic disorders. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2001; 12:79–90.
10. Zorzon M, Zivadinov R, Bosco A, Bragadin LM, Moretti R, Bonfigli L: Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a case-control study: I Frequency and comparison groups. *Mult. Scler*. 1999; 5: 418–427.