

DIZERTAČNÁ PRÁCA 2017

P

KAPITOLY MODERNEJ
PSYCHIATRIE



MUDr. Barbora VAŠEČKOVÁ

SEXUÁLNE NEŽIADUCE ÚČINKY ANTIDEPRESÍV

OPONENT doc. MUDr. Ľubica Forgáčová, PhD.

Vydané s podporou spoločnosti Lundbeck

Lundbeck



P KAPITOLY MODERNEJ
PSYCHIATRIE

OKTÓBER 2018

Vydané s podporou spoločnosti Lundbeck



MUDr. Barbora Vašečková

SEXUÁLNE NEŽIADUCE ÚČINKY ANTIDEPRESÍV

OPONENT doc. MUDr. Ľubica Forgáčová, PhD.



PREDSLOV

Naša odborná psychiatrická verejnosť má už dávnejšie v povedomí, že jestvuje spoločná edícia Psychiatrickej spoločnosti SLS a spoločnosti Lundbeck „Kapitoly modernej psychiatrie“, v ktorých sa od r. 2002 postupne každoročne publikovali, a pevne veríme, že aj budú publikovať, vedecko-odborné (doktorandské a špecializačné) práce, vydané s podporou spoločnosti Lundbeck.

Aktuálne sa čitateľom dostáva do rúk originálna dizertačná práca autorky MUDr. Barbory Vašečkovej, PhD. s názvom „Sexuálne nežiaduce účinky anti-depresív“.

Téma, ktorú si autorka zvolila, je klinicky aj teoreticky veľmi významná a obohatujúca. Prepojenie depresívnej poruchy a sexuality je komplexné a je potrebné skúmať a vyhodnocovať tieto vzťahy z viacerých hľadísk, tak ako si to autorka vymedzila v cieľoch. Autorka presvedčivo potvrdila, že napriek prítomnosti mnohých faktorov, ktoré mohli interferovať so sexuálnou aktivitou, boli sexuálne dysfunkcie v skupine pacientov užívajúcich antidepresíva šetriace z hľadiska ovplyvnenia sexuality menej frekventované a menej závažné. Preukázala trend, že závažnosť depresívnych prejavov, hodnotených objektívne aj subjektívne, súvisí so závažnosťou sexuálnej dysfunkcie v celom súbore. Výsledky ukázali, že pomerne značná časť liečených pacientov má sexuálne dysfunkcie, ktoré majú dopad na komplianciu v dlhodobej liečbe a významný dopad na kvalitu života. Osobitným prínosom výskumu je dotazník SALSEX, ktorý bol preložený a validizovaný, ako aj tri pôvodné dotazníky, ktoré pomôžu zabezpečiť štruktúrovaný postup pri vyšetrení pacienta v psychiatrickej ambulantnej praxi.

Predkladaná vedecká publikácia je čitateľský aj odborne veľmi užitočné a zaujímavé dielo, ktoré rozširuje spektrum slovenského psychiatrického portfólia pôvodných prác. Do budúcnosti si želáme, aby takýchto kvalitných prác neustále pribúdalo a aby bol naďalej k dispozícii taký ochotný a veľkorysý podporovateľ vzdelávania a publikácií v odbore psychiatria na Slovensku, akým je spoločnosť Lundbeck.

V Bratislave 18. 9. 2018

Lubica Forgáčová



PREDHOVOR A POĎAKOVANIE

Stále si pamätám pocit bezradnosti, ktorý som zažila ako začínajúca lekárka, keď mi pacient oznámil, že odkedy užíva lieky, má intímne problémy a chce liečbu ukončiť. Miatlo ma to, pretože z môjho pohľadu sa jeho stav zlepšil – mal lepšiu náladu, vedel sa sústrediť, chodil do práce, nemal problém so spánkom, netrpel úzkosťami a predčasné ukončenie liečby prinášalo reálne riziká znovuoobjavenia nepríjemného stavu depresie.

Pri štúdiu odborných publikácií o výskyte sexuálnych dysfunkcií u pacientov s depresívnou poruchou som si uvedomila komplexitu témy: depresia spôsobuje poruchy sexuality, sexuálne problémy spôsobujú depresiu, ak depresiu liečime, liečba môže zlepšiť problémy v sexuálnom živote zapríčinené depresiou, ale priniesť nové, spôsobené liekmi. Narušenie sexuálneho života spôsobujú aj iné faktory – nielen zdravotné, ale aj psychologické a dokonca sociálne. Pritom je normálne, ak sa úroveň sexuálnej aktivity, rovnako ako túžba, predstavy a očakávania od intímneho života, menia v závislosti od životných okolností. Kým lekár si nemôže dovoliť tieto okolnosti prehliadať, výskumník ich musí zjednodušiť, aby mohol merať, a každý z nich zahliadne len časť pravdy. To všetko sú dôvody, prečo je skúmanie sexuality také náročné. Na dosiahnutie validných informácií o jednom faktore musíme eliminovať mnohé iné. Štúdie a sledovania posúvajú vedecké poznanie, ale často poskytujú informácie o pacientoch, ktorých v skutočnosti neliečime. Mňa zaujímalo, do akej miery tieto vedecké poznatky zlepšujú stav pacientov, ktorých poznám po mene. Preto som si zvolila naturalistickú štúdiu v podmienkach bežnej klinickej praxe.

Za vznik tejto práce sa cítim vďačná a rada by som poďakovala: doc. MUDr. Viere Kořínkovej, CSc. a prof. MUDr. Jánovi Pečeňákovi, CSc. za dlhoročnú podporu, cenné rady a trpezlivosť, PhDr. Michalovi Hajdúkovi, PhD. za konzultácie a pomoc pri štatistických vyhodnoteniach, všetkým kolegom, ktorí mi ochotne a bez nároku na odmenu pomáhali so zberom údajov, a rodine a priateľom, bez ktorých by toto úsilie nemalo zmysel.



OBSAH

PREDSLOV	5
PREDHOVOR A POĎAKOVANIE	7
ZOZNAM SKRATIEK A ZNAČIEK	10
ÚVOD	13
1. TEORETICKÉ VÝCHODISKÁ	15
1.1 Fázy sexuálneho cyklu	15
1.2 Sexuálne dysfunkcie	17
1.2.1 Definícia a diagnostika sexuálnych dysfunkcií	17
1.2.2 Sexuálne dysfunkcie podľa klasifikácie MKCH-10	17
1.2.3 Sexuálne dysfunkcie podľa klasifikácie DSM-5	21
1.2.4 Epidemiológia sexuálnych dysfunkcií	22
1.3 Sexuálna spokojnosť (spokojnosť so sexualitou)	24
1.4 Depresívne poruchy	26
1.4.1 Prevalencia	26
1.4.2 Diagnostika a klasifikácia	26
1.4.3 Zmiešaná úzkostne-depresívna porucha	29
1.4.4 Vzťah depresie a sexuálnych dysfunkcií	30
1.5 Vplyv antidepresív na sexualitu	32
1.5.1 Mechanizmus účinku antidepresív na sexuálne funkcie	32
1.5.2 Charakteristika skupín antidepresív vo vzťahu k ovplyvneniu sexuality	36
1.5.3 Vzťah nežiaducich účinkov na sexuálne funkcie a adherencia k liečbe antidepresívami	45
1.6 Hodnotenie sexuálnych dysfunkcií	46
1.6.1 Škály posudzujúce sexuálne fungovanie	47
1.7 Zhrnutie poznatkov o vzťahoch sexuálnych dysfunkcií, depresívnej poruche a antidepresívnej liečbe	51
2. CIEĽ VÝSKUMU, VÝSKUMNÉ OTÁZKY A HYPOTÉZY	55
Výskumné otázky (VO) a hypotézy (H)	55
3. METÓDY	56
4. VÝSLEDKY	60
5. DISKUSIA	87
ZÁVERY A VÝZNAM PRE KLINICKÚ PRAX	101
LITERATÚRA	105
PRÍLOHA: SALSEX – DEFINITÍVNA VERZIA DOTAZNÍKA	113

ZOZNAM SKRATIEK A ZNAČIEK

AD	Antidepresívum
ASEX	Arizonská škála sexuálnych funkcií
BDI	Beckova škála depresivity (Beck depression inventory)
CGI	Škála globálneho klinického dojmu
cGMP	Cyklický guanozínmonofosfát
CSFQ	Dotazník zmien sexuálnych funkcií (Changes of Sexual Functioning Questionnaire)
DALY	Počet rokov ovplyvnených ochorením (Disability adjusted life years)
DSM	Diagnostický a štatistický manuál Americkej psychiatrickej asociácie
GC	Guanidyl cykláza
GRISS	The Golombok-Rust Inventory of Sexual Satisfaction
GTP	Guanozíntrifosfát
MASSA antagonista	Melatonínový agonista a selektívny sérotonínový
MINI	Mini-International Neuropsychiatric Interview
MKCH-10	Medzinárodná klasifikácia chorôb Svetovej zdravotníckej organizácie, 10. revízia
NaSSA	Noradrenergické a špecifické sérotonérgické antidepresíva
NDRI	Inhibítory spätného vychytávania dopamínu a noradrenalínu
NO	Oxid dusnatý
PDE	Fosfodiesteráza
SALSEX	Dotazník sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou psychofarmakami (Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire PRSexDQ-SALSEX)
SARI	Sérotonínové antagonisty a blokátory spätného vychytávania sérotonínu
SD	Sexuálna dysfunkcia
SMS	Sérotonínový modulátor a stimulátor
SNRI	Inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu

SPC	Súhrn charakteristických vlastností lieku
SRE	Stimulátory vychytávania sérotonínu
SSRI	Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu
TCA	Tricyklické antidepresíva
VIP	Vazoaktívny intestinálny peptid
WHO	Svetová zdravotnícka organizácia (World Health Organization)



ÚVOD

Depresívna porucha je klinickým stavom vedúcim k subjektívnemu utrpeniu, zneschopneniu a zníženej kvalite života v rôznych oblastiach života jednotlivca s celospoločenským presahom najmä pre chronickosť priebehu a vysokú frekvenciu výskytu. Odhadovaná celoživotná prevalencia depresívnej poruchy je 16,2 % s najčastejším výskytom vo vekovej skupine 30 – 44 rokov, pričom ženy sú depresívnym ochorením postihnuté dvojnásobne častejšie ako muži (Kessler et al. 2003). Prepojenie depresívnej poruchy a sexuality a význam tohto vzťahu je potrebné vnímať z viacerých hľadísk. Samotná psychopatologická štruktúra depresívneho syndrómu integrálne zahŕňa príznaky (napr. strata záujmov, potešenia, energie, zníženie sebadôvery, poruchy spánku, pozornosti), ktoré logicky negatívne ovplyvňujú schopnosť jedinca vytvárať intímne vzťahy a prežívať sexualitu. Strata libida je súčasťou diagnostických kritérií somatického syndrómu pri depresívnej epizóde podľa Medzinárodnej klasifikácie chorôb Svetovej zdravotníckej organizácie, 10. revízie (WHO 1993). Zníženie sexuálnej túžby bolo popísané u 45 % pacientov s depresívnou poruchou bez antidepresívnej liečby a až u 63 % pacientov liečených antidepresívom (AD) (Angst 1998). Antidepresívna liečba teda môže byť ďalším faktorom, ktorý ovplyvňuje sexuálne fungovanie pacientov s depresívnou poruchou. Objavenie niektorej alebo viacerých typov sexuálnych dysfunkcií (SD) bolo opísané pri liečbe všetkými skupinami antidepresív s mierou výskytu v rozmedzí 26 – 80 % (Serretti a Chiesa 2009). Popri vysokej heterogenite sa identifikovali jednotlivé antidepresíva, ktoré sú zaťažené nižším alebo minimálnym výskytom sexuálnych nežiaducich účinkov. Ďalším faktorom vplývajúcim na výskyt porúch sexuality je celkový zdravotný stav a liečba pridružených ochorení. Je známe, že niektoré rozšírené telesné ochorenia, napríklad diabetes mellitus alebo arteriálna hypertenzia, vedú k zníženej schopnosti erekcie (Nehra et al. 2012). Negatívny vplyv na sexuálne fungovanie bol opísaný aj u mnohých iných skupín často predpisovaných liekov, ako sú antihypertenzíva, chemoterapeutiká, antiepileptiká, antihyperlipidemiká či hormonálne prípravky vrátane hormonálnej antikoncepcie (Balon 2009). Objavenie sexuálnej dysfunkcie (najmä erektilnej či orgastickej) pri dlhodobej liečbe je častou príčinou zhoršenia kompliance hlavne u mladších pacientov (Montejo et al. 2015). Schopnosť primeranej sexuálnej reaktivity a naplnenia sexuálnych túžob – se-

xuálneho zdravia – je jednou zo základných zložiek telesného, duševného aj sociálneho pocitu pohody a zdravia. Prítomnosť sexuálnej dysfunkcie v zmysle narušenia niektorej alebo viacerých zložiek sexuálneho cyklu prispieva k zníženiu celkovej sexuálnej spokojnosti (sexual satisfaction) jedinca. Práve sexuálna spokojnosť je kľúčovým faktorom sexuálneho zdravia človeka. Jej miera závisí od viacerých premenných na úrovni jednotlivca (stav telesného a duševného zdravia, psychologické charakteristiky, sociodemografické ukazovatele), páru (kontext intímneho vzťahu), rodiny a spoločnosti (kulturálne a religiózne vplyvy) (*Sánchez-Fuentes et al. 2014*).

V práci sa zaoberáme sexualitou, jej zmenami a prežívaním (sexuálnymi dysfunkciami a spokojnosťou so sexualitou) u pacientov s depresívnou poruchou liečených antidepresívami. Základnou otázkou, ktorú si kladieme, je, ako ovplyvňujú jednotlivé antidepresíva sexualitu pacienta s depresívnou poruchou a, pokiaľ sú zmeny prítomné, aký majú dosah na spokojnosť pacienta so sexualitou a jeho ochotu pokračovať v liečbe. Prácu tematicky členíme na dve hlavné časti: teoretická (kapitola 1) a experimentálna (kapitoly 2, 3, 4 a 5). V častiach kapitoly 1 uvádzame súhrn teoretických východísk. Spracúvame v nich fyziologický sexuálny cyklus človeka, ktorý je východiskom pre definíciu jeho porúch. Problematiku sexuálnych dysfunkcií prezentujeme z pohľadu platných klasifikácií aj epidemiologických výskumov. Samostatná podkapitola je venovaná kategórii spokojnosti so sexualitou. V ďalšej podkapitole spracúvame depresívne poruchy a ich prevalenciu, diagnostiku a vzťah k zmenám sexuality. Vplyv jednotlivých antidepresív na sexuálne funkcie a diagnostické možnosti s dôrazom na psychometrické inštrumenty spracúvame v samostatných podkapitolách. Súčasťou teoretickej časti je aj podkapitola integrujúca najdôležitejšie poznatky. V kapitole 2 predstavujeme cieľ výskumu, výskumné otázky a hypotézy. V ďalšej kapitole uvádzame metodológiu výskumu. Výsledky prezentujeme v kapitole 4, ktoré diskutujeme v kontexte doterajších výskumov a možných praktických implikácií v kapitole 5.

1. TEORETICKÉ VÝCHODISKÁ

1.1 Fázy sexuálneho cyklu

Teoretickým východiskom pre diagnostiku sexuálnych dysfunkcií tak, ako ich definujú klasifikácie MKCH-10 (Medzinárodná klasifikácia chorôb Svetovej zdravotníckej organizácie, 10. revízia) a DSM (Diagnostický a štatistický manuál Americkej psychiatrickej asociácie), je model sexuálnej odpovede, ktorý vychádza z výskumov Williama Mastersa a Virginie Johnson.

Autori popisujú postupnosť fyziologických reakcií na sexuálne stimuly schematicky v štyroch fázach: vzrušenie, fázu „plateau“¹, orgazmus a uvoľnenie (*Masters a Johnson 1970*). Tento koncept rozšírila Helen Kaplan v roku 1979 o úvodnú fázu sexuálnej túžby (*Association of Reproductive Health Professionals 2005*). Rozšírená verzia, nazývaná aj lineárny model sexuálnej odpovede, pozostáva z fáz túžby, vzrušenia, orgazmu a uvoľnenia a stala sa základom pre delenie sexuálnych dysfunkcií v súčasných klasifikáciách. V ďalšom texte je uvedený ich podrobnejší popis (spracované podľa *Kratochvíl 2008; Masters a Johnson 1970*).

Fáza 1 – túžba, libido, apetitívna fáza. Je charakterizovaná erotickými fantáziami a túžbou ich realizovať. Táto fáza odráža aj psychologické kategórie ako motivácia, nasmerovanie a osobnostné nastavenia.

Fáza 2 – vzrušenie. Fázu vzrušenia navodzujú psychologické (fantázie alebo prítomnosť vhodného, sexuálne atraktívneho podnetu) a telesné faktory (telesné dotyky, bozky a podobne) alebo ich kombinácia. Subjektívne je sprevádzaná príjemnými pocitmi a zážitkami. Zároveň dochádza k početným telesným zmenám najmä v oblasti pohlavných orgánov, kde sa najčastejšie popisuje vazokongescia v oblasti panvy a prsníkov, u mužov tumescencia a erekcia, u žien lubrikácia vaginálnej sliznice, jej dilatácia, zmena postavenia maternice a prekrvenie klitoris. Extragenitálnymi prejavmi sexuálneho vzrušenia sú najmä hyperventilácia, tachykardia, zvýšenie tlaku krvi, kožný výsev, erekcia bradaviek, zvýšenie svalového tonusu, dilatácia zreníc a vydávanie rôznych zvukov.

Fáza 3 – orgazmus. Orgazmus je charakterizovaný ako pocitové vyvrcholenie sexuálneho vzrušenia spojené s uvoľnením sexuálneho napätia a rytmickými sťahmi perineálnych svalov a reprodukčných orgánov. U mužov je súčasťou

1 Pre výraz „plateau“ nenachádzam adekvátny slovenský ekvivalent, preto ho ponechávam v pôvodnej anglickej verzii. Kratochvíl (*Kratochvíl 2008*) používa preklad plató.

orgazmu ejakulácia, u žien rytmické kontrakcie svalov steny vagíny.

Fáza 4 – uvoľnenie. Vo fáze uvoľnenia dochádza k dekongescii pohlavných orgánov a fyziologické funkcie sa vracajú do pôvodného stavu. Ak došlo k orgazmu, je táto fáza väčšinou pomerne rýchla a subjektívne spojená s pocitmi pohody, spokojnosti a telesného aj duševného uvoľnenia. V prípade, že sexuálne vzrušenie nebolo ukončené orgazmom, môže fáza uvoľnenia trvať až niekoľko hodín a byť subjektívne sprevádzaná pocitmi dysfórie a zvýšenou iritabilitou. Nasleduje rôzne dlhá refraktérna perióda.

Vyššie opísaný klasický (lineárny) model v mnohých aspektoch plne neodráža pozorovateľné procesy a zmeny. Jeho limity reflektovali už Masters a Johnsonová, ktorí upozorňovali, že je len zjednodušením mnohých variácií sexuálnej aktivity a vychádza z najčastejšie pozorovaných reakcií v „laboratórnych podmienkach“. Ďalšie výhrady spočívajú v dôraze na striktné biologickú podstatu procesov, pri ktorej sa nezohľadňujú psychologické kategórie ako uspokojenie, podmienosť osobou partnera a kontext partnerského vzťahu. Kritizovaný je aj dôraz na „genitálne“ prejavy, rodová nesenzitívnosť a nezohľadnenie špecifík ženskej sexuality v porovnaní s mužskou, čím môže dôjsť k patologizácii normálneho sexuálneho správania. Spochybňovaná je univerzálnosť modelu, keďže nemusí dochádzať k prejavom alebo naplneniu všetkých fáz v uvedenom poradí. To viedlo ku konceptualizácii nových modelov. Model duálnej kontroly sexuálneho správania postulovaný Bancroftom a Janssenom (*Janssen a Bancroft 2007*) v sebe zahrňuje vo vzájomnej súčinnosti inhibičné a excitačné prvky fyziologických, telesných, psychosociálnych, kultúrnych aj behaviorálnych aspektov. Sexuálne správanie je tak výsledkom aktuálneho nastavenia celého „systému“. Model rodovo zameraný na sexualitu ženy vytvorila Bassonová. Rozširuje termín sexuálnej túžby o ďalšie aspekty, súhrnne nazývané ako motivácia, pričom samotná túžba v tejto fáze nemusí byť prítomná. Tá sa dostavuje až ako výsledok adekvátnej stimulácie, ktorá sa odohráva vo vyhovujúcom kontexte a je spojená s rôznymi telesnými zmenami. Navyše, sexuálne uspokojenie nemusí byť podmienené prítomnosťou orgazmu. Ďalším špecifikom je akceptovanie oveľa nižšej korelácie medzi subjektívnym pocitom vzrušenia a objektívnou reakciou hodnotenou pomocou prekrvenia genitálu, čo má významné dôsledky pre metodológiu výskumu v oblasti sexuality (*Basson 2005; Basson et al. 2004*). Podrobnejšie predstavovanie ďalších modelov sexuálnej odpovede presahuje tému tejto práce.

1.2 Sexuálne dysfunkcie

1.2.1 Definícia a diagnostika sexuálnych dysfunkcií

Ako už bolo uvedené, základom pre definíciu sexuálnej dysfunkcie a odlišenie nozologických kategórií z pohľadu väčšiny klasifikačných systémov je klasický (lineárny) model sexuálneho cyklu. Uvádzame prístup MKCH-10 a DSM- 5. Väčší priestor venujeme konceptu MKCH-10, pretože táto klasifikácia je v našom prostredí dominantná. Porovnanie s klasifikáciou Americkej psychiatrickej asociácie DSM-5 je dôležité najmä pre odlišnosť niektorých klasifikačných jednotiek. Na rozdiel od MKCH-10 umožňuje DSM-5 aj klasifikovanie sexuálnej dysfunkcie zapríčinennej látkami, a teda aj medikáciou.

1.2.2 Sexuálne dysfunkcie podľa klasifikácie MKCH-10

V MKCH-10 sexuálne dysfunkcie netvoria ucelenú kapitolu, ale sú rozdelené v dvoch kapitolách: kapitola V – Duševné poruchy a poruchy správania a kapitola XIV – Choroby močovej a pohlavnej sústavy (*WHO 1992*). Je to najmä odrazom historicky podmienenej dichotómie delenia chorobných stavov na „organické“ a „funkčné“, resp. psychogénne. V jazyku klasifikácií je delenie na „organické“ a „neorganické“ – funkčné založené na preukázanej prítomnosti identifikovanej, resp. predpokladanej telesnej príčiny stavu alebo ochorenia. Pojem sexuálnej dysfunkcie je v MKCH-10 uvedený len v kapitole V. Kapitola XIV obsahuje podkapitoly N48 – Choroby mužských pohlavných orgánov a N94 – Bolesť a iné odchýlky spojené so ženskými pohlavnými orgánmi a menštruačným cyklom, kde sú zahrnuté diagnostické jednotky impotencia organického pôvodu (bez bližšej špecifikácie), vaginizmus a dyspareunia. Všeobecné kritériá MKCH-10 pre sexuálne dysfunkcie nevyvolané organickou poruchou alebo ochorením sú uvedené v tabuľke 1.

Tabuľka 1 Všeobecné kritériá MKCH-10 pre sexuálne dysfunkcie nevyvolané organickou poruchou alebo ochorením

G1	Jedinec nie je schopný zúčastniť sa sexuálneho vzťahu tak, ako by si prial.
G2	Dysfunkcia sa vyskytuje často, ale pri určitých príležitostiach nemusí byť vyjadrená.
G3	Dysfunkcia trvá najmenej 6 mesiacov.
G4	Dysfunkcia nesúvisí priamo so žiadnou inou duševnou poruchou alebo poruchou správania podľa MKCH 10, so somatickými poruchami (napr. s endokrinnou poruchou) alebo s podávaním lieku.

Komentár: Na vyšetovanie formy dysfunkcie môžu byť použité hodnotiace škály, ktoré posudzujú závažnosť aj frekvenciu problému. Súčasne sa môžu vyskytovať viaceré formy dysfunkcií.

Spracované podľa (*WHO 1993*)

Definícia uvádzaná Smolíkom popisuje sexuálne dysfunkcie ako „rôzne stavy, keď sa jedinec nemôže podieľať na sexuálnom vzťahu tak, ako by si prial. Môže postrádať záujem, uspokojenie, chýbajú mu fyziologické reakcie potrebné na účinný sexuálny vzťah (napríklad erekcia) alebo nie je schopný ovládať a prežiť orgazmus“ (Smolík 1996). Veľmi výstižnou je definícia uvádzaná Kratochvílom, podľa ktorej sú sexuálne dysfunkcie nevyvolané organickou poruchou alebo ochorením poruchy, pri ktorých jedinec „nepocituje sexuálnu túžbu alebo nie je schopný uskutočniť súlož vedúcu k uspokojeniu, napriek tomu, že na to má základné anatomicko-fyziologické predpoklady a nie je zameraný na neobvyklé ciele“ (Kratochvíl 2008). Spoločnou črtou týchto definícií je rozšírenie pojmu sexuálnej dysfunkcie. Okrem pohľadu „genitálneho“ sa kladie dôraz aj na poruchy v ostatných fázach sexuálneho fungovania, ako sú záujem o intímny kontakt, schopnosť vzrušenia a uspokojenia. Nejasná hranica medzi normou a poruchou v tejto oblasti ľudského fungovania je v definícii podľa Smolíka riešená slovným spojením „ako by si prial“, čím je jasne určená potreba individuálneho posudzovania stupňa závažnosti a vysoko subjektívny aspekt toho, čo možno nazývať poruchou. Jednotlivé poruchy sexuálnych funkcií podľa MKCH-10 sú uvedené v tabuľke 2 a tabuľke 3.

Tabuľka 2 Sexuálne dysfunkcie nevyvolané organickou poruchou alebo ochorením, radené podľa jednotlivých fáz sexuálneho fungovania podľa MKCH-10

I. Túžba	
F52.0	nedostatok alebo strata sexuálnej túžby
F52.10	odpor k sexualite
II. Vzrušenie	
F52.11	Nedostatočné prežívanie sexuálnej slasti
F52.2	zlyhanie genitálnej odpovede
III. Orgazmus	
F52.3	dysfunkcia orgazmu
F52.4	predčasná ejakulácia
IV. Uvoľnenie	
-	nemá definované poruchy

Spracované podľa (WHO 1993)

Tabuľka 3 Sexuálne dysfunkcie nevyvolané organickou poruchou alebo ochorením, nezávislé od fázy sexuálneho fungovania

Sexuálne bolestivé poruchy	
F52.5	neorganický vaginizmus
F52.6	neorganická dyspareunia
Zvýšenie sexuálneho pudu	
F52.7	hypersexualita (nadmerné sexuálne pudenie)

Spracované podľa (WHO 1993)

Pri diagnostike sexuálnej dysfunkcie je nutné ich ďalšie klasifikovanie:

- primárna, resp. sekundárna: toto delenie je odvodené od vzniku poruchy s ohľadom na začiatok pohlavného života. Primárna sexuálna dysfunkcia je prítomná od začiatku pohlavného života jedinca, sekundárna sa vyvinula až po určitom bezproblémovom období;
- úplná, resp. čiastočná: delenie podmienené intenzitou, resp. rozsahom poruchy. Za úplnú sa dysfunkcia považuje, ak daná fyziologická sexuálna kvalita chýba úplne (napr. neschopnosť vzrušenia, dosiahnutia orgazmu, genitálnej odpovede). Pri čiastočnej sa porucha prejaví v rôznej miere v závislosti od vonkajších okolností;
- generalizovaná, resp. selektívna: táto kategorizácia je podložená viazanosťou na konkrétneho sexuálneho partnera alebo situáciu. Pri generalizovanej dysfunkcia nezávisí od konkrétneho partnera alebo situácie, pri selektívnej sa vyskytuje výhradne v kontexte určitého partnerského vzťahu (Smolík 1996). Diagnostické kritériá jednotlivých sexuálnych dysfunkcií sú uvedené v tabuľke 4.

Tabuľka 4 Diagnostické kritériá jednotlivých sexuálnych dysfunkcií podľa MKCH-10

MKCH-10	Diagnostické kritériá
F52.0 Nedostatok alebo strata sexuálnej túžby	Splnené všeobecné kritériá pre F52. Nedostatok alebo strata sexuálnej túžby sa prejavuje zníženou frekvenciou a vyhľadávaním sexuálnych stimulov, myšlienok na sex s následnými pocitmi túžby alebo chuti, resp. vymiznutím sexuálnych fantázií. Chýba záujem o iniciovanie sexuálnej aktivity, či už s partnerom alebo masturbácie, čo vedie k zreteľnému zníženiu sexuálnej aktivity v porovnaní s mierou, akú by sme očakávali vzhľadom na vek a súvislosti, alebo zreteľné zníženie frekvencie v porovnaní s predchádzajúcou úrovňou.
F52.10 Odpor k sexualite	Splnené všeobecné kritériá pre F52. Vyhliadka sexuálneho kontaktu vedie k natoľko intenzívnemu pocitu strachu či úzkosti, že sa jedinec sexuálnej aktivite vyhýba. Pokiaľ k nej dôjde, je spojená so silne negatívnymi pocitmi a s neschopnosťou prežiť akékoľvek uspokojenie. Odpor nie je výsledkom úzkosti zo zlyhania (reakcie na predchádzajúce chýbanie sexuálnej odozvy).
F52.11 Nedostatočné prežívanie sexuálnej slasti	Splnené všeobecné kritériá pre F52. V priebehu sexuálnej stimulácie dochádza ku genitálnej odozve, táto však nie je spojená s príjemnými pocitmi alebo s prežitkami príjemného vzrušenia. V priebehu sexuálnej aktivity sa neobjavujú žiadne zreteľné alebo trvalé úzkosti.
F52.2 Zlyhanie genitálnej odpovede	Splnené všeobecné kritériá pre F52. U muža pri pokuse o sexuálny styk chýba erekcia dostatočná pre súlož. U ženy sa chýbanie genitálnej odozvy prejavuje ako chýbanie vaginálnej lubrikácie spoločne s nedostatočnou tumescenciou labií.
F52.3 Dysfunkčný orgazmus	Splnené všeobecné kritériá pre F52. Orgazmická dysfunkcia má niektorú z nasledujúcich foriem: úplná – vyskytuje sa vo všetkých situáciách a s každým partnerom, situačná – orgazmus sa vyskytuje v určitých situáciách (napr. pri masturbácii alebo s určitými partnermi).
F52.5 Neorganický vaginizmus	Splnené všeobecné kritériá pre F52 Spazmus perivaginálnych svalov dostatočný na to, aby zabránil alebo zneprijemnil zavedenie penisu. Dysfunkcia môže mať jednu z nasledujúcich foriem: Nikdy nenastal prežitok normálnej sexuálnej odozvy. Vaginizmus sa vyvinul po období relatívne normálnej odozvy.
F52.6 Neorganická dyspareunia	Splnené všeobecné kritériá pre F52. Bolesť je pociťovaná pri zavedení penisu do vagíny buď pri každej súlož, alebo iba pri hlbokom zavedení penisu. Porucha nie je súčasťou vaginizmu alebo chýbania lubrikácie. Ťažkosti nie sú výsledkom lokálnych fyzikálnych faktorov.
F52.7 Hypersexualita	Diagnostické kritériá nie sú definované.

Spracované podľa (WHO 1993)

1.2.3 Sexuálne dysfunkcie podľa klasifikácie DSM-5

Sexuálne dysfunkcie sú podľa klasifikácie Americkej psychiatrickej asociácie DSM-5 „rôznorodá skupina porúch, ktoré sú charakterizované klinicky významným narušením schopnosti spontánne reagovať na sexuálne podnety alebo schopnosti prežiť sexuálnu rozkoš“ (American Psychiatric Association 2015). Diagnostické podtypy sú definované podobne ako v MKCH-10 na primárne a sekundárne a na situačné (závislé od okolností, obmedzené len na určité typy stimulácie, situácie či partnera) a generalizované, ktoré týmito podmienkami obmedzené nie sú. Vyhodnotenie, či sú sexuálne poruchy následkom neadekvátnej sexuálnej stimulácie, je na klinickom posúdení. V diagnostickom procese sa odporúča posudzovať aj ďalšie etiologické faktory, ako sú partner (sexuálne ťažkosti partnera, jeho zdravotný stav a pod.), partnerský vzťah (úroveň komunikácie, odlišné sexuálne predstavy), osobná vulnabilita (predstavy o tele, anamnéza zneužívania), psychiatrické komorbidity (depresia, úzkosť), stresory ako nezamestnanosť alebo strata blízkej osoby, kultúra a náboženstvo a celkový zdravotný stav. Pri jednotlivých sexuálnych dysfunkciách je podmienka častosti výskytu v 75 – 100 % prípadov sexuálnej aktivity, časové kritérium 6 mesiacov pretrvávania ťažkostí, pričom sexuálny problém spôsobuje jedincovi klinicky významnú nepohodu. Diagnostické kategórie jednotlivých sexuálnych dysfunkcií podľa DSM-5 a ich porovnanie s predchádzajúcou klasifikáciou DSM-IV uvádzame v tabuľke 5.

Tabuľka 5 Sexuálne dysfunkcie podľa DSM-5 a DSM-IV

DSM-5	DSM-IV
Ženské sexuálne dysfunkcie	
porucha ženskej sexuálnej vzrušivosti (Female sexual interest/arousal disorder)	porucha s nedostatkom sexuálnej túžby porucha sexuálneho vzrušenia u žien
porucha ženského orgazmu	porucha ženského orgazmu
genitopelvickej bolesť, porucha penetrácie	dyspareunia vaginizmus
Mužské sexuálne dysfunkcie	
erektilná dysfunkcia	mužská erektilná dysfunkcia
hypoaktívna porucha mužskej sexuálnej apetencie	porucha s nedostatkom sexuálnej túžby
predčasná ejakulácia	predčasná ejakulácia
oneskorená ejakulácia	mužská porucha orgazmu
<i>diagnózy nie sú zaradené</i>	mužská dyspareunia

DSM-5	DSM-IV
Iné dysfunkcie	
<i>diagnóza nie je zaradená</i>	sexuálna averzívna porucha
<i>diagnóza nie je zaradená</i>	sexuálna porucha spôsobená somatickým chorobným stavom
sexuálne poruchy vyvolané látkami/liekmi	sexuálne poruchy vyvolané látkami/liekmi
iná špecifikovaná sexuálna porucha nešpecifikovaná sexuálna porucha	sexuálna porucha nešpecifikovaná

Spracované podľa (*American Psychiatric Association, 2015; IsHak and Tobia, 2013*)

1.2.4 Epidemiológia sexuálnych dysfunkcií

Údaje o výskyte sexuálnych dysfunkcií v bežnej populácii sa pohybujú v širokom rozmedzí v závislosti od definície dysfunkcií, metodológie použitej na ich identifikáciu, geografickej a kulturálnej oblasti. Podľa demografickej štúdie na vzorke 1749 žien a 1410 mužov v Spojených štátoch amerických sa sexuálna dysfunkcia vyskytuje u 43 % žien a 31 % mužov (*Laumann et al. 1999*). Údaje o výskyte sexuálnej dysfunkcie sa v tejto štúdii získavali pomocou dichotomických odpovedí na prítomnosť symptómov zníženia sexuálnej túžby, problémov s dosiahnutím vzrušenia, neschopnosť dosiahnuť orgazmus či ejakuláciu, prítomnosť úzkosti v súvislosti so sexuálnym výkonom, predčasnej ejakulácie alebo orgazmu, fyzickej bolesti počas pohlavného styku a celkovú spokojnosť so sexuálnou aktivitou v priebehu posledných 12 mesiacov aspoň s mesačným pretrvávaním sledovaných znakov. Pri ďalšej analýze výsledkov zoskupením symptómov do troch kategórií uvádzajú autori nasledujúce prevalencie. Medzi ženami sa zníženie sexuálneho záujmu (túžby) vyskytuje s prevalenciou 22 %, problémy so vzrušením u 14 % a sexuálna bolesť u 7 % participantiek. V skupine mužov sa vyskytli prejavy predčasnej ejakulácie u 21 %, erektilná dysfunkcia u 5 % a zníženie sexuálnej túžby u 5 % participantov. Výhradami pri hodnotení výsledkov je práve časové hľadisko výskytu symptómov v priebehu jedného mesiaca. Pri stanovení výskytu prejavov sexuálnej dysfunkcie s trvaním 6 mesiacov celková prevalencia klesá. Potvrzuje to národný prieskum sexuálnych postojov na vzorke viac ako 11-tisíc obyvateľov Spojeného kráľovstva (*Mercer et al. 2003*). Zistili prevalenciu sexuálnych problémov trvajúcich minimálne 6 mesiacov za posledný rok u 6,2 % mužov a 15,6 % žien. Muži najčastejšie referovali problémy s predčasnou ejakuláciou a ženy znížený záujem o sexuálne aktivity. Najnižšie odhady, ako ich uvádza Althof (*Althof 2010*),

stanovujú výskyt hypoaktívnej poruchy sexuálnej apetencie (zníženej alebo nedostatočnej sexuálnej túžby podľa MKCH-10) u 9 % žien, poruchu ženskej sexuálnej vzrušivosti (nedostatočná genitálna odpoveď podľa MKCH-10) u 5,1 % žien a poruchu ženského orgazmu (dysfunkčný orgazmus podľa MKCH-10) u 4,6 % žien. Výskyt erektilnej dysfunkcie udáva 10 – 40 % mužov v závislosti od veku. Prehľad ďalších epidemiologických štúdií popisujúcich výskyt sexuálnych dysfunkcií vo všeobecnej populácii je uvedený v tabuľke 6.

Tabuľka 6 Frekvencia výskytu sexuálnej dysfunkcie vo všeobecnej populácii

štúdia	populácia	vzorka muži/ženy	dysfunkcia	prevalencia (%)
Laumann, 1999	reprezentatívna vzorka populácie USA 19 – 59 rokov	1 410/1 749	muži	31
			ženy	43
Dunn, 1998	reprezentatívna vzorka dospelých populácie	789/979	muži	34
			ženy	41
Ernst, 1993	muži, 29 rokov	197/218	nespokojnosť zníženie záujmu erektilná dysfunkcia predčasná ejakulácia	21 7 0 4
	ženy, 30 rokov	197/218	nespokojnosť zníženie záujmu problém s orgazmom dyspareunia	21 16 7 6
Osborn, 1988	ženy, 35 – 59 rokov (Oxford)	0/521	znížený záujem	17
			problém s orgazmom dyspareunia	16 8
Garde, 1980	ženy, 40 rokov (Dánsko)	0/324	nespokojnosť	35,4
			znížený záujem	41,8
			problém s orgazmom dyspareunia	36,7 1,3

Spracované podľa (Baldwin 2001)

Hranica, keď určitý sexuálny problém dosiahne intenzitu dysfunkcie, nie je zreteľná. Viacerí autori (Balon et al. 2007; Bancroft et al. 2003b) varujú pred prehnanou „medicinalizáciou“ tejto problematiky a navrhujú, že sexuálna dysfunkcia by mala byť odlišená od prechodnej zmeny sexuálnej reaktivity spôsobenej životným stresom, interpersonálnymi problémami alebo ak je následkom iných ochorení. Bancroft a Seidman (Bancroft et al. 2003b; Seidman a Roose 2001)

argumentujú, že prechodné zníženie sexuálnej reaktivity môžeme považovať za adaptívny mechanizmus, resp. za zrozumiteľnú reakciu na nepriaznivú osobnú, zdravotnú či sociálnu situáciu.

1.3 Sexuálna spokojnosť (spokojnosť so sexualitou)

Sexuálna spokojnosť vyjadruje mieru, akou je jednotlivec spokojný so sexuálnym aspektom svojho partnerského vzťahu. Najčastejšie uvádzanou je definícia podľa Kelli-an Lawrancovej a Byersovej, ktoré sexuálnu spokojnosť definujú ako „afektívnu reakciu vyplývajúcu zo subjektívneho hodnotenia pozitívnych a negatívnych aspektov spojených so sexuálnym vzťahom jednotlivca (Harvey *et al.* 2004). Sexuálnu spokojnosť treba odlišovať od sexuálneho uspokojenia (uvoľnenia), ktoré popisuje poslednú fázu sexuálneho cyklu podľa Mastersa a Johnsonovej, či bezprostrednej spokojnosti s priebehom pohlavného styku. Skúmali sa viaceré faktory s vplyvom na mieru sexuálnej spokojnosti jednotlivca, ako napr. celková úroveň telesného a duševného zdravia (Scott *et al.* 2012), kvalita života a celkový pocit pohody (well-being) (Davison *et al.* 2009), aspekty vzťahu (celková spokojnosť, úroveň komunikácie v páre, sexuálna asertivita) (Henderson *et al.* 2009), socioekonomický status (Ji a Norling 2004) či religiozita (Higgins *et al.* 2011). Na vyjadrenie komplexnosti premenných vplyvajúcich na celkovú mieru sexuálnej spokojnosti využívajú niektorí autori (Henderson *et al.* 2009; Sánchez-Fuentes *et al.* 2014) teóriu ekologického systému (bioekonomický model)². Pri takejto adaptácii bioekonomického modelu na štúdium sexuálnej spokojnosti sú rozhodujúce v úrovni mikrosystému najmä osobnostné charakteristiky (vek, pohlavie, osobnosť, sebavedomie), v úrovni mezosystému najmä charakteristiky bezprostredného okolia – v tomto prípade partnerského vzťahu (spokojnosť s partnerom, úroveň komunikácie, sexuálna asertivita, celkové sexuálne fungovanie a prítomnosť sexuálnych dysfunkcií), v úrovni exosystému je rozhodujúca sociálna sféra (rodinné vzťahy, rodičovstvo, sociálna opora, socio-ekonomický stav) a v úrovni makrosystému zohrávajú hlavnú rolu faktory širšej spoločnosti (ideológie, kultúralne vplyvy). Prehľad faktorov, ktoré boli skúmané v súvislosti so sexuálnou spokojnosťou, zoradených podľa teórie ekologického systému, uvádza tabuľka 7.

2 Tento model bol vytvorený Uriem Bronfenbrennerom v detskej vývinovej psychológii. Podľa teórie ekologického systému je individuálny vývin ovplyvnený interakciami medzi charakteristikami jednotlivca, jeho okolia a sociálnymi podmienkami a je organizovaný do viacerých úrovní: mikrosystém, mezosystém, exosystém a makrosystém. (Bronfenbrenner a Ceci 1994)

Tabuľka 7 Faktory vplyvajúce na mieru sexuálnej spokojnosti, zoradené podľa teórie ekologického systému

mikrosystém	duševné poruchy, abúzus návykových látok
	telesné ochorenia a stavy (fyzická zdatnosť, sociálna adaptácia, zneschopenia, miera sebestačnosti, menopauza, liečba telesných stavov)
	chirurgické zákroky (obriezka, vazektómia, hysterektómia)
	tehotenstvo, okolnosti pôrodu a pôrodné komplikácie
	osobnostné charakteristiky (miera perfekcionizmu, egocentrizácie, schopnosť riešiť problémy)
	kvalita života, celkový pocit pohody
	sebavedomie, sebaobraz, sexuálna sebadôvera, hmotnosť
	rodové charakteristiky
	sexuálne postoje, fantázie, vina, homofóbia, sledovanie pornografie
	sexuálne zneužívanie, znásilnenie
mezosystém	sociodemografické premenné (vek, pohlavie, rasa, pohlavná orientácia, vzdelanie, predchádzajúce sexuálne skúsenosti, bydlisko)
	partnerský vzťah (spokojnosť vo vzťahu, miera intimity, oddanosť, podpora partnera/partnerom, rozdelenie domácich prác, dĺžka trvania vzťahu, nevera)
exosystém	sexuálne poruchy, infertilita
	sociálna podpora, diskriminácia, aktuálna životná fáza, rodičovstvo, socioekonomický stav, rodinné vzťahy, miera stresu (finančný, rodinný, pracovný)
makrosystém	kulturálne konflikty, náboženstvo, spiritualita

Spracované podľa (Sánchez-Fuentes et al. 2014)

Ďalší z prístupov vysvetľujúcich ľudské sexuálne správanie a jeho poruchy, a tiež kategóriu sexuálnej spokojnosti, je bio-psycho-sociálny model³. Využitím tohto konceptuálneho ohraničenia pri opise faktorov sexuálnej spokojnosti u starších pacientov sa potvrdila súvislosť medzi mierou telesného zdravia a sexuálnou spokojnosťou u tejto skupiny populácie, i keď táto asociácia bola významná len pre ženy (Scott et al. 2012). Prekvapivým bolo nepotvrdenie hypotézy o spojení vyššej miery depresivity a zníženej sexuálnej spokojnosti. Súvislosť medzi faktormi telesného a duševného zdravia a mierou sexuálnej

³ Bio-psycho-sociálny model ako protívahu bio-medicínskeho modelu predstavil v roku 1977 psychiater George L. Engel (Engel 1977). Dnes je to široko akceptovaný model zdravia a choroby, ktorý zahŕňa biologické (genetické, biochemické), psychologické (duševné ochorenia, osobnosť a pod.) aj sociálne faktory (socioekonomické, kulturálne, rodinné) pri vzniku a udržiavaní chorobných stavov.

spokojnosti bola dokázaná u mužov aj žien vo viacerých epidemiologických výskumoch (Dunn et al. 1999; Laumann et al. 1999; Nicolosi et al. 2004).

1.4 Depresívne poruchy

Depresívna porucha je klinickým stavom vedúcim k subjektívnemu utrpeniu, zneschopneniu a zníženej kvalite života v rôznych oblastiach života jednotlivca s celospoločenským presahom najmä pre chronicnosť priebehu a vysokú frekvenciu výskytu. Podľa údajov Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) bola v roku 2004 celková záťaž depresívnej poruchy vyjadrená počtom rokov ovplyvnených ochorením (DALY – Disability Adjusted Life Years)⁴ na treťom mieste spomedzi všetkých chorôb, pričom v skupine žien vo veku 15 – 44 rokov bola na prvom mieste. Odhady WHO poukazujú na ďalší nárast, v roku 2030 sa dá očakávať, že záťaž depresívnej poruchy bude dominovať v rebríčku všetkých ochorení celosvetovo (WHO 2008).

1.4.1 Prevalencia

Odhadovaná celoživotná prevalencia depresívnej poruchy je 16,2 % s najčastejším výskytom vo vekovej skupine 30 – 44 rokov, pričom ženy sú depresívnym ochorením postihnuté dvojnásobne častejšie ako muži (Kessler et al. 2003). Na Slovensku prebiehal v roku 2002 epidemiologický výskum EPID, ktorý zisťoval prevalenciu na základe štruktúrovaného interview podľa Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) a dotazníka Beck Depression Inventory (BDI) na vzorke 1212 participantov. Podľa výsledkov tejto štúdie sa kritériálne symptómy zodpovedajúce veľkej depresii⁵ zistili u 12,8 % participantov s prevalečným pomerom žien a mužov 2:1 v tejto skupine (Heretik et al. 2003).

1.4.2 Diagnostika a klasifikácia

Problematika diagnostiky a klasifikácia depresívnej poruchy (depresívnych porúch) je aj vzhľadom na zmeny, ktoré sú súčasťou klasifikácie DSM-5, veľmi obsiahla. V tomto prehľade sa zameriame len na opis problematiky, ktorá sa vzťahuje k cieľom predkladanej práce. Základnou diagnostickou jednotkou je depresívna epizóda. Je určená prítomnosťou stanoveného počtu a štruktúry kritériálnych symptómov s trvaním minimálne dva týždne. V komplexe príznakov depresívnej epizódy sú za hlavné považované patologicky poklesnutá nálada,

4 DALY (Disability Adjusted Life Year) reprezentuje rok života stratený v dôsledku ochorenia. Zahŕňa položky YLL (Year of Lost Life due to Death) a YLD (Year Lived with Disease).

5 Veľká depresia bola stanovená hodnotou 5 bodov pri hodnotení symptómov depresie podľa inštrumentu MINI a bola prítomná zmena fungovania participanta.

strata záujmov, potešenia a zníženie energie (tabuľka 8). V súčasných klasifikáciách nie je zachované tradičné delenie na endogénnu a reaktívnu depresiu, môže sa však stanoviť depresia spojená s užitím psychoaktívnej látky (diagnostické kategórie F10.x-F19.x podľa MKCH-10) a organickou duševnou poruchou (v zmysle diagnostických kategórií F00-F09 podľa MKCH-10). Pokiaľ sa u jedinca niekedy v živote vyskytla manická alebo hypomanická epizóda, stanovuje sa diagnóza bipolárnej afektívnej poruchy (*WHO 1993*).

Tabuľka 8 Diagnostické kritériá pre depresívnu epizódu podľa MKCH-10

	symptóm	opis
základné symptómy	depresívna nálada	depresívna nálada je jednoznačne abnormálna pre daného jedinca, prítomná väčšinu dňa a takmer každý deň, z veľkej miery neovplyvnená okolnosťami a trvajúca aspoň dva týždne
	anhedónia	strata záujmu alebo potešenia pri aktivitách, ktoré sú normálne príjemné
	pokles energie	znížená energia alebo zvýšená unaviteľnosť
ďalšie symptómy	strata sebadôvery alebo sebaúcty	strata sebadôvery alebo sebaúcty
	pocity viny	neodôvodnené výčitky alebo nadmerné či neprímerané pocity viny
	myšlienky na smrť	opakované myšlienky na smrť alebo samovraždu či akékoľvek suicídálne správanie
	kognitívne zmeny	sťažnosti alebo dôkazy o zníženej schopnosti myslieť, sústrediť sa, ako sú nerozhodnosť či váhavosť
	zmeny psychomotoriky	zmeny psychomotorickej aktivity s agitovanosťou alebo spomalením (hodnotené subjektívne alebo objektívne)
	poruchy spánku	akékoľvek poruchy spánku
	zmena chuti do jedla	zmeny v chuti do jedla (zníženie alebo zvýšenie) so zodpovedajúcou zmenou

Spracované podľa The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Description and Diagnostic Guidelines (*WHO 1993*)

Závažnosť depresívnej poruchy je hodnotená prítomnosťou počtu jednotlivých symptómov: pri diagnóze ľahkej depresívnej epizódy musia byť prítomné najmenej 2 základné a najmenej jeden ďalší symptóm (aspoň 4 symptómy celkovo), pri stredne závažnej depresívnej epizóde musia byť vyjadrené aspoň

2 základné a najmenej 3 ďalšie symptómy. Ťažká depresívna epizóda je charakterizovaná prítomnosťou všetkých typických a najmenej 4 ďalších symptómov. Súčasťou ťažkej depresívnej epizódy môžu byť psychotické prejavy alebo depresívny stupor. Pokiaľ sú prítomné bludy a halucinácie, väčšinou majú depresívny, sebaobviňujúci, hypochondrický, nihilistický, paranoidný či perzekučný obsah. V tom prípade je pre stanovenie diagnózy dôležitá vylučujúca podmienka, že stav pacienta nespĺňa kritériá pre schizofréniu či schizoafektívnu poruchu. Kritérium, ktoré by špecificky zodpovedalo prítomnosti sexuálnej dysfunkcie – zreteľná strata libida –, je uvedené v rámci tzv. somatického syndrómu⁶ (tabuľka 9). Jeho určenie (kódované na piatom kódovacom mieste) je podmienené prítomnosťou najmenej štyroch špecifikovaných kritérií.

Tabuľka 9 Kritériá pre somatický syndróm

Zreteľná strata záujmu alebo potešenia z aktivít, ktoré sú normálne príjemné
Nedostatok emočných reakcií na udalosti alebo aktivity, ktoré normálne vyvolávajú emočnú odpoveď
Ranné prebúdzenie dve alebo viac hodín pred obvyklou dobou
Depresia je ťažšia ráno
Objektívny dôkaz výraznej psychomotorickej retardácie alebo agitovanosti (pozorovaný alebo opísaný inými osobami)
Výrazná strata chuti do jedla
Úbytok hmotnosti (o 5 % alebo viac za posledný mesiac)
Zreteľná strata libida

Spracované podľa ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Description and Diagnostic Guidelines (*WHO 1993*)

Pokiaľ sa u jedinca vyskytne druhá alebo opakovaná depresívna epizóda oddelená aspoň 2-mesačným obdobím bez príznakov poruchy nálady, je diagnostikovaná recidivujúca depresívna porucha. V tabuľke 10 je uvedený zoznam diagnostických kategórií s kódovými označeniami podľa MKCH-10 pre depresívnu epizódu a recidivujúcu depresívnu poruchu.

⁶ Niekedy sa používa aj termín vitálne, biologické, endogenomorfné príznaky. Klasifikácia DSM-5 umožňuje použitie špecifikátora pre depresívnu poruchu „s melancholickými znakmi“, avšak zníženie libida sa medzi príznakmi nevyskytuje.

Tabuľka 10 Jednotlivé diagnostické kategórie pre depresívnu epizódu a recidivujúcu depresívnu poruchu

kód podľa MKCH-10	diagnóza
F32.0	epizóda ľahkej depresie
F32.1	epizóda stredne ťažkej depresie
F32.2	epizóda ťažkej depresie bez psychotických príznakov
F32.3	epizóda ťažkej depresie s psychotickými príznakmi
F32.8	iné depresívne epizódy
F32.9	nešpecifikovaná depresívna epizóda
F33.0	recidivujúca depresívna porucha, terajšia ľahká epizóda
F33.1	recidivujúca depresívna porucha, terajšia stredne ťažká epizóda
F33.2	recidivujúca depresívna porucha, terajšia epizóda ťažkého stupňa bez psychotických príznakov
F33.3	recidivujúca depresívna porucha, terajšia epizóda ťažkého stupňa s psychotickými príznakmi
F33.4	recidivujúca depresívna porucha, teraz v remisii
F33.8	iné recidivujúce depresívne poruchy
F33.9	nešpecifikované recidivujúce depresívne poruchy

Spracované podľa ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Description and Diagnostic Guidelines (*WHO 1993*)

1.4.3 Zmiešaná úzkostne-depresívna porucha

V praxi sa často pozorujú subsyndrómové zmiešané formy depresívneho a úzkostného syndrómu. Pokiaľ ani jeden zo syndrémov nie je vyjadrený v miere, aby boli splnené diagnostické kritériá depresívnej epizódy alebo úzkostnej poruchy, je stanovená diagnóza zmiešanej úzkostne-depresívnej poruchy. Táto diagnostická kategória má zvláštne postavenie v rámci psychiatrie. Nemá presne stanovené kritériá, pre výskumné účely sa odporúča nastavenie „vlastných kritérií“ v závislosti od cieľa štúdie (*WHO 1993*). Podľa diagnostických kritérií podľa DSM-IV-TR (*American Psychiatric Association a American Psychiatric Association 2000*) je v klinickom obraze prítomná trvalá alebo vracajúca sa dysforická nálada trvajúca najmenej mesiac, sprevádzaná najmenej 4 z nasledujúcich príznakov: ťažkosti s koncentráciou alebo pocity „prázdna v hlave, poruchy spánku, únava alebo nedostatok energie, podráždenosť, obavy, plačlivosť, nadmerná „bdelosť“, anticípacia „hor-

šieho“, beznádej alebo nízke sebavedomie a pocity bezcennosti. Tieto príznaky spôsobujú klinicky významné ťažkosti alebo zhoršenie vo výkone sociálnych, pracovných alebo iných dôležitých funkcií, nie sú spôsobené priamym vplyvom návykovej látky, lieku či telesného ochorenia a nedajú sa priradiť k inej duševnej poruche. V klasifikácii DSM-5 (*American Psychiatric Association 2015*) nie je táto diagnostická kategória uvedená samostatne, avšak tzv. úzkostný distress sa môže uvádzať ako nekódovaný špecifikátor depresívnej epizódy. Ten je daný prítomnosťou dvoch z piatich symptómov – tenzia, nepokoj, problémy s koncentráciou spôsobené obavami, že sa stane niečo zlé, a strach zo straty kontroly (*Pečeňák 2014*). Diagnóza zmiešanej úzkostne-depresívnej poruchy sa na Slovensku využíva často. Podľa výsledkov epidemiologického prieskumu realizovaného v roku 2007, zameraného na výskyt úzkostných porúch na vzorke 3294 participantov, bola práve zmiešaná úzkostne-depresívna porucha najčastejšiou diagnózou spomedzi úzkostných porúch v ambulanciách psychiatrov a neurológov na Slovensku. Vyskytovala sa u 53,3% pacientov sledovaných v psychiatrických ambulanciách a u 45,4% pacientov v neurologických ambulanciách (*Forgáčová 2013*).

1.4.4 Vzťah depresie a sexuálnych dysfunkcií

Zmeny sexuality pri depresívnej poruche sú očakávaným prejavom. Primárne vyplývajú priamo z diagnostických kritérií (strata libida je súčasťou diagnostických kritérií somatického syndrómu pri depresívnej epizóde podľa MKCH-10). Dá sa predpokladať, že znížená schopnosť formovať vzťahy a prežívať intimitu môže byť sekundárnym dôsledkom ďalších prejavov depresívneho syndrómu, ako napríklad straty záujmov, potešenia z aktivít, zníženia energie, unaviteľnosti, straty sebadôvery, výčitiek a pocitov viny, nerozhodnosti, iritability či sociálneho stiahnutia. Z výsledkov štúdií o prevalencii sexuálnych dysfunkcií u pacientov s rôznymi formami depresívnej poruchy vyplýva, že prevalencia výskytu porúch sexuality u depresívnych pacientov je vyššia v porovnaní s ostatnou (nedepresívnou) populáciou (tabuľka 11). Podľa štúdie Mathewa a Weinmana (*Mathew a Weinman 1982*) je však táto závislosť významná len v položkách týkajúcich sa zmien libida. Jeden z výstupov známej Zurišskej štúdie sú údaje o prevalencii sexuálnych problémov u pacientov s depresiou neliečených v porovnaní s liečenými psychofarmakami (benzodiazepíny 50%, antidepresíva 50%) či psychoterapiou. Sexuálne problémy boli častejšie u pacientov s depresiou užívajúcich medikáciu (n=78, prevalencia 62%) ako bez liečby (n=122, prevalencia 45%), v kontrolnej skupine bola prevalencia sexuálnych problémov 26%. Pri porovnaní skupín depresívnych pacientov na

liečbe psychofarmakami a psychoterapiou sa však nepreukázali žiadne štatisticky významné rozdiely vo frekvencii niektorej skupiny sexuálnych dysfunkcií (Angst 1998). Štúdia Kennedyho (Kennedy et al. 1999) popisujúca stav sexuálneho fungovania na vzorke 134 (55 mužov, 79 žien) pacientov s depresívnou poruchou pred nasadením liečby sledovala vzťah medzi sexuálnou dysfunkciou, demografickými, klinickými a osobnostnými premennými s použitím dotazníka Sexual Function Questionnaire. Autori vo výsledkoch udávajú zníženie záujmu o sexuálne aktivity v poslednom mesiaci u 50 % žien a 75 % mužov, pričom len 50 % žien a 75 % mužov udávalo výskyt akejkoľvek sexuálnej aktivity v poslednom mesiaci. V menšej miere bola postihnutá fáza vzrušenia (40 – 50%) a dosahovanie orgazmu (15 – 20%).

Tabuľka 11 Komparatívne štúdie výskytu sexuálnych dysfunkcií u pacientov s depresiou a kontrol

štúdia	pacienti s depresiou	kontroly	hodnotená dysfunkcia	prevalencia pacientov s depresiou (%)	prevalencia kontrol
Casper, 1985	hospitalizovaní pacienti s depresiou unipolárna n=85 bipolárna n=47	párování podľa veku a pohlavia n=80	zníženie sexuálneho záujmu hodnotené podľa škál HDS (položka 14), VIBES (položka 32), HSCL (položka 5), SADS-C (položka 230)	unipolárna: 72 bipolárna: 77	5a
Mathew a Weinman, 1982	51 pacientov bez liečby antidepressívom	párování podľa veku a pohlavia n=51	zníženie libida ¹	31	6b
			nadmerné libido	22	0b
			impotencia	35	ONS
			predčasná ejakulácia	38	ONS
			oddialenie orgazmu	47	6NS
			chýbanie orgazmu	34	11NS
Angst, 1998	náhodný výber populácie so skóre SCL-90-R nad 85.percentil (zahŕňa depresívnu poruchu, dystýmiu, RBD) n=126	náhodný výber populácie so skóre SCL-90-R pod 85.percentil n=356		muži/ženy	muži/ženy
			zvýšenie libida	29/9	7 ND/2 ND
			zníženie libida	26/35	11ND/32ND
			sexuálna dysfunkcia	11/26	7ND/18ND
			emočné problémy	11/19	7ND/15ND
akýkoľvek sexuálny problém	48/51	18ND/32ND			

Spracované podľa (Baldwin 2001)

Vysvetlivky: SCL-90-R – Symptom Checklist 90-R, RBD – Recurrent Brief Depression, HDS – Hamiltonova škála depresie, VIBES – Video Interview Behaviour Evaluation Scale, HSCL – Hopkins Symptom Checklist, SADS-C – Schedule for Affective Disorder and Schizophrenia Change Form.

¹ libido je tu definované ako túžba po sexuálnej aktivite, a – $p < 0,001$, b – $p < 0,05$, NS – nesignifikantné, ND – nevedené (not determined).

1.5 Vplyv antidepresív na sexualitu

1.5.1 Mechanizmus účinku antidepresív na sexuálne funkcie

Vplyv antidepresív s rôznym mechanizmom účinku na sexuálne fungovanie je výsledkom pôsobenia na úrovni centrálného nervového systému i na úrovni periférneho vplyvu v oblasti genitálneho ústrojenstva. Okrem predpokladaného primárneho mechanizmu účinku (napr. ovplyvnenie sérotonínerného systému) je potrebné brať do úvahy aj nešpecifické centrálné efekty, ako sú sedácia či vzostup hmotnosti. Prehľad možných mechanizmov stojacich za vznikom sexuálnych nežiaducich účinkov indukovaných psychofarmakami uvádzame v tabuľke 12.

Tabuľka 12 Mechanizmy vedúce k vzniku sexuálnych nežiaducich účinkov indukovaných psychofarmakami

Špecifický centrálny efekt (sérotonínerný, dopamínerný)
Periférny efekt (anticholinérny, narušenie adrenergo-cholínernej rovnováhy, alfa-, beta-adrenergné účinky)
Nešpecifický centrálny efekt (sedácia, zvýšenie hmotnosti)
Hormonálne zmeny (antiandrogénne pôsobenie, hyperprolaktinémia pri zvýšení sérotonínu, supresia uvoľňovania gonadotropínov, antiestrogénne účinky)
Enzymatické zmeny (ovplyvnenie metabolizmu testosterónu v pečeni, inhibícia syntézy oxidu dusnatého)

Spracované podľa (Balon 2009; Balon a Segraves 2003; Gitlin 1994)

Sérotonín vykazuje pôsobenie na väčšinu aspektov sexuálneho správania, pričom jeho pôsobenie v organizme je sprostredkované na centrálnej aj periférnej úrovni. Centrálne pôsobí ako neurotransmitter a periférne sprostredkúva predovšetkým vplyv na kontrakciu hladkého svalstva, autonómnu neurotransmisiu, endokrinnú a exokrinnú sekréciu a kardiopulmonálne reflexy. Uvádza sa, že až 95 % receptorov pre sérotonín je lokalizovaných periférne (Frohlich a Meston 2000). Na vplyv sérotonínu na sexuálnu fyziológiu možno nahliadať cez vaskulárny, muskulárny, endokrinný a periférny nervový systém. Vaskulárny vplyv je vo všeobecnosti sprostredkovaný najmä kontrolou a ovplyvnením regulácie tonusu ciev a následne prietoku krvi. Všeobecne platí, že väčšie cievy sa pôsobením sérotonínu skôr kontrahujú, kým menšie dilatujú. Vazodilatácia je spôsobená stimuláciou 5HT₁ receptorov a následným uvoľnením oxidu dusnatého (NO) a aktiváciou 5HT₃ receptorov. Pri dysregulácii sérotonínovej

transmisie môže byť porucha regulácie vazokonstrikcie a vazodilatácie jednou z príčin sexuálnej dysfunkcie u mužov aj žien. Receptory pre sérotonín sú lokalizované na nervstve inervujúcom pohlavné orgány, kde pôsobia aj ako nociceptory. Predpokladá sa porucha ich regulácie najmä pri sexuálnych bolestivých poruchách (Frohlich a Meston 2000). Najvýraznejšie v negatívnom zmysle ovplyvňujú sexuálne prežívanie práve antidepresíva vyznačujúce sa výrazným zosilnením sérotonínovej signalizácie. V závislosti od typu receptora, cez ktorý sa sprostredkúva jeho účinok, môže sexuálne správanie inhibovať alebo facilitovať. Za vznik sexuálnych nežiaducich účinkov je zodpovedné najmä agonistické pôsobenie na 5HT_{2A} receptory. Látky blokujúce 5HT₂ receptory vykazujú menej sexuálnych nežiaducich účinkov, týmto mechanizmom pôsobí napríklad mirtazapín, trazodón a nefazodón (Hirschfeld 1998). Agonistické pôsobenie na 5HT_{1A} receptoroch môže inhibične vplyvať na erekciu a zároveň uľahčovať ejakuláciu, agonistické pôsobenie na 5HT_{1C} receptoroch facilituje erekciu penisu (Balon a Segraves 2003).

Parasympatický systém je študovaný hlavne v súvislosti s erekciou penisu. Acetylcholín s vazoaktívnym intestinálnym peptidom (VIP) a oxidom dusnatým spolupôsobia pri navodení erekcie relaxáciou hladkých svalov s následným prúdením krvi do corpus cavernosum (Stahl 2008; Zámečník 2010). NO a VIP spúšťajú kaskádu vnútrobunkových zmien, ktoré vedú k vyplavovaniu vápnika z buniek. Výsledkom týchto zmien je relaxácia hladkého svalstva penisu, zvýšenie prítoku arteriálnej krvi do kavernózných telies a naplnenie kavernózneho tkaniva krvou (Bartl et al. 2016). Boli opísané prípady, keď podanie betachenolu (cholínerná látka so štruktúrou podobnou acetylcholínu) odstránilo antidepresívom spôsobené poruchy erekcie a ejakulácie u muža (Frohlich a Meston 2000; Prabhakar a Balon 2010). Katecholamíny – adrenalín a noradrenalín – pôsobia v ľudskom organizme ako hormóny aj ako neurotransmitery. Toto pôsobenie je sprostredkované väzbou na adrenergne receptory (α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , β_3), od ktorých závisí charakter výsledného efektu. Adrenergny systém je v rámci systému modifikácie sexuality zapojený predovšetkým do regulácie erekcie penisu a ejakulácie. Adrenergne vlákna inervujú okrem penilných teliesok aj vas deferens, seminálne vezikuly, trigonum močového mechúra a proximálnu uretru. Proces ejakulácie je sprostredkovaný α_1 -adrenergnými receptormi. Periférna α -adrenergna blokáda vedie k oddialeniu ejakulácie a uľahčeniu erekcie, dáva sa do súvisu so vznikom zriedkavého, ale závažného nežiaduceho účinku – priapizmu. Adrenergna aktivita je zároveň zodpovedná za detumescenciu penisu. U žien po sexuálnom

akte sa zistili signifikantne vyššie hladiny kyseliny vanilmandľovej, ktorá je konečným produktom degradácie adrenalínu a noradrenalínu v moči v porovnaní so ženami, ktoré styk v sledovanom období nemali (*Ende et al. 1989*). Toto zvýšenie sa však zistilo aj pri samotnom plánovaní sexuálnej aktivity (*Meston a Heiman 1998*). Autori predpokladajú, že sympatomimetická aktivita v tomto procese je do istej miery selektívna v zmysle prípravy organizmu na primeranú genitálnu odpoveď. Charakter tejto „pripravenosti“ nie je známy, istý vplyv tu môže mať vazodilatačné pôsobenie na cievy vagíny. Noradrenergná transmisia na centrálnej úrovni sa považuje za facilitačnú pre sexuálne fungovanie (*Balon a Segraves 2003*). Na vplyv katecholamínov na sexuálne fungovanie poukazuje aj častý výskyt sexuálnych nežiaducich účinkov pri užívaní betablokátorov pri liečbe hypertenzie. Alkaloid yohimbín, liek donedávna používaný pri liečbe erektilnej dysfunkcie, je zaradený v skupine sympatolytík. Mechanizmus, ktorým sa vysvetľuje jeho účinnosť pri liečbe erektilnej dysfunkcie a anorgazmie, je α -sympatolytický s vystupňovanou α_2 -adrenolytickou aktivitou (*Bartl et al. 2016*).

Vplyv oxidu dusnatého sa dostáva do popredia najmä v súvislosti s dostupnosťou inhibítorov fosfodiesterázy 5. typu (PDE). Syntéza NO v organizme neprebíha plynulo, ale je vyvolaná externým podnetom. Produkciu NO zabezpečuje špecifická syntetáza, pričom substrátom tejto premeny je aminokyselina arginín. V centrálnom nervovom systéme slúži najmä pri prenose vzruchu na synapse (*Stahl 1998*). Na periférii NO sprostredkúva svalovú relaxáciu tým, že voľný NO difunduje a naviaže sa na receptorové miesto enzýmu guanidyl cykláza (GC), čím ju aktivuje. Funkciou GC je tvorba cyklického guanozínmonofosfátu (cGMP) z guanozíntrifosfátu (GTP) a výsledný efekt sa rôzni v závislosti od bunky, v ktorej vznikol. Napríklad v bunke hladkého svalstva penisu spôsobuje relaxáciu a tým nástup fyziologickej erekcie. Za ústup tejto relaxácie je zodpovedný enzým fosfodiesteráza (PDE), ktorý spôsobuje štiepenie cGMP. Fosfodiesteráza sa v organizme vyskytuje vo viacerých podtypoch a jej inhibítory sa úspešne používajú v liečbe erektilnej dysfunkcie u mužov (*Bartl et al. 2016*). V posledných rokoch sme svedkami prebiehajúcich štúdií a intenzívneho výskumu použitia týchto látok pri liečbe ženskej sexuálnej dysfunkcie. Teoretickým východiskom je anatomická podobnosť štruktúr mužského penisu a ženského klitorisu. Parciálne sa pomocou vplyvu na vznik oxidu dusnatého vysvetľujú aj sexuálne nežiaduce účinky liekov, ako sú antidepresíva typu SSRI (selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu), ktoré spôsobujú zníženie syntézy NO. Vplyv dopamínových agonistov, napr. apomorfinu, na syntézu NO je opač-

ný – zosilňujú ju, čím sa dá čiastočne vysvetliť pozitívny vplyv dopamínových agonistov na úpravu sexuálnych nežiaducich účinkov niektorých antidepresív. Je dokázaná inhibícia syntázy NO paroxetínom. Presný mechanizmus tejto inhibície je neznámy, predpokladá sa možný vplyv faktu, že tri z izoenzýmov NO syntetázy majú podobnú štruktúru ako cytochróm P450, pričom paroxetín je silným inhibítorom izoenzýmu 2D6 cytochrómu P450 (*Prabhakar a Balon 2010*).

Vzťah dopamínu k regulácii sexuálneho správania ľudí sa začal skúmať v súvislosti s pozorovaniami zvýšenej až dezintegrovannej sexuálnej aktivity u pacientov s Parkinsonovou chorobou liečených agonistami dopamínu. Opakovane bol opísaný pozitívny vplyv selektívneho D2 agonistu bromokriptínu pri ovplyvnení erektilnej dysfunkcie u mužov (*Giuliano a Allard 2001*). Dopamín sa uvoľňuje takmer na všetkých úrovniach CNS a dopamínergické dráhy súvisia s procesmi odmeňovania, učenia, pamäti, reguláciou motorických funkcií, spracovaním nociceptívnych podnetov a reguláciou sekrécie hypotalamo-hypofýzového systému, kde inhibuje vyplavovanie prolaktínu (*Mravec 2007; Patarák 2013*). Analýzu doterajších poznatkov o vzťahu dopamínu a jeho vplyve na sexuálne správanie uverejnili autori Paredes a Agmo (*Paredes a Agmo 2004*). Spracúvajú dôkazy na podporu tvrdení o tom, že zvýšená dopamínergická transmisia uľahčuje sexuálne správanie a že zvýšené uvoľňovanie dopamínu v nucleus accumbens je asociované so sexuálnou motiváciou a odmenou. Na základe analýzy dostupných animálnych aj humánnych štúdií konštatujú, že je dostatok dôkazov o vplyve dopamínu na motorické funkcie a celkový „arousal“, presvedčenie o prepojení dopamínu a sexuálnej odmeny a motivácie nepovažujú za dostatočne vedecky podložené. Zásadnou limitáciou doterajších poznatkov je aj fakt, že vychádzajú najmä zo štúdií na zvieratách, pričom komplexita ľudského sexuálneho správania neumožňuje ich adekvátnu implementáciu na človeka. Antidepresíva pôsobiace cez ovplyvnenie dopamínu (hlavne bupropión) sú považované za sexuálne šetriace. Pri bupropióne je známa oficiálna penalizácia farmaceutickej spoločnosti za neoprávnenú marketingovú propagáciu lieku ako „prosexuálneho“ („horný“) lieku v USA.

Hladina prolaktínu, primárne kontrolovaná endogénnym dopamínom, je sekundárne modifikovaná aj sérotonínom sprostredkovaným účinkom prostredníctvom receptorov 5HT1C a 5HT2 (*Taylor et al. 2015*). Hyperprolaktinémia spojená s liečbou antidepresívami je veľmi zriedkavá komplikácia, väčšinou bola opísaná v súvislosti s antidepresívami zo skupín SSRI, SNRI a TCA. Podľa odporúčaní Maudsley Prescribing Guidelines (*Taylor et al. 2015*) sa v prípade

objavenia symptomatickej hyperprolaktinémie pri liečbe antidepresívami odporúča prestavenie na mirtazapín.

Ďalším mechanizmom opisovaným pri možnom vysvetľovaní ovplyvnenia sexuálneho fungovania pri liečbe je antiandrogénne pôsobenie niektorých liečiv, ktoré vyplýva buď zo supresie luteinizačného, alebo folikuly stimulujúceho hormónu, prípadne z ovplyvnenia (zníženia) hormón-viažuceho globulínu v sére s následným relatívnym znížením biologicky dostupného testosterónu (*Balon a Segraves 2003*).

1.5.2 Charakteristika skupín antidepresív vo vzťahu k ovplyvneniu sexuality

Tricyklické antidepresíva

Skupina tricyklických antidepresív (TCA) predstavuje z pohľadu sérotonínergného a noradrenergného pôsobenia heterogénnu skupinu liekov. Na sexuálne fungovanie vplýva aj blokáda α_1 receptorov, anticholínergné a antihistamínové pôsobenie. Podľa Maudsley Prescribing Guidelines (*Taylor et al. 2015*) sa približná prevalencia sexuálnych nežiaducich účinkov odhaduje na 30 %, pričom najčastejšie sa popisuje zníženie libida, erektilná dysfunkcia, oddialenie orgazmu či porucha ejakulácie, ojedinele aj bolestivá ejakulácia. Pri liečbe klomipramínom je najviac postihnutá fáza orgazmu, jeho oddialenie je dvojnásobne častejšie v porovnaní s ostatnými tricyklickými antidepresívami. Pri liečbe obsedantno-kompulzívnej poruchy klomipramínom v dávke 200 mg/deň bola frekvencia poruchy orgazmu pomocou dotazníkovej metódy zaznamenaná až u 96 % liečených pacientov oboch pohlaví (*Monteiro et al. 1987*). Iná dvojito slepá, placebo kontrolovaná štúdia na vzorke 448 ambulantne liečených pacientov s depresívnou poruchou sledovala účinnosť a bezpečnosť sertralínu voči amitriptylínu a placebo. Výskyt sexuálnych dysfunkcií bol v skupine liečených amitriptylínom 3-krát nižší ako v skupine so sertralínom, pričom tento rozdiel bol štatisticky významný (*Reimherr et al. 1990*). Napriek tomu je skupina tricyklických antidepresív považovaná za rizikovú z pohľadu potenciálu vyvolania sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou.

Inhibítory monoaminoxidázy (skupiny IMAO a RIMA)

Spomedzi skupiny inhibítorov monoaminoxidázy (IMAO) je v súčasnosti na našom trhu dostupný reverzibilný inhibítor monoaminoxidázy (RIMA) moklobemid. Pokiaľ boli ireverzibilné IMAO zaťažené vysokým výskytom sexuálnych dysfunkcií súvisiacich s liečbou, práve profil moklobemidu sa z tohto pohľadu javí ako priaznivý. V otvorenej prospektívnej štúdii (*Montejo et al. 2001*), v ktorej

bolo sledovaných 1022 pacientov liečených rôznymi antidepresívami, bola pri moklobemide pozorovaná najnižšia frekvencia výskytu s liečbou súvisiacich sexuálnych dysfunkcií. Táto štúdia merala výskyt sexuálnych porúch pomocou Dotazníka sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou psychofarmakami (ďalej v texte uvádzaný ako SALSEX). Súbor liečených moklobemidom mal 26 probandov, priemerná denná dávka bola 265,6 mg a výskyt sexuálnej dysfunkcie bol len u jedného pacienta, čo predstavovalo 3,9%. V inej dvojito slepej štúdiu porovnávajúcej sexuálne dysfunkcie pri trojtýždňovej liečbe moklobemidom oproti placebo u 60 zdravých dobrovoľníkov (*Kennedy et al. 1996*) sa nezistili rozdiely vo výskyte sexuálnych dysfunkcií meraných pomocou 10-položkového dotazníka Sexual function questionnaire medzi účinnou látkou a placebo. Signifikantné rozdiely vo výskyte sexuálnych nežiaducich účinkov súvisiacich s liečbou moklobemidom oproti placebo nenašla ani metaanalýza autorov Serrettiho a Chiesa (*Serretti a Chiesa 2009*), ktorá spracovala výsledky štúdií do roku 2008 zamerané na výskyt sexuálnych dysfunkcií pri liečbe antidepresívami. Na základe dostupných údajov sa moklobemid dá považovať za šetriace antidepresívum z pohľadu vyvolania sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou.

Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)

Mechanizmus účinku tejto skupiny liekov je sprostredkovaný najmä sérotonínerným pôsobením, ktoré je zaťažené vysokým rizikom rozvoja sexuálnych dysfunkcií. Okrem vplyvu na zvýšenie dostupnosti sérotonínu blokadou spätného transportéra vykazujú niektoré SSRI aj iné farmakologické vlastnosti s vplyvom na sexualitu. Nepriaznivo v tomto smere pôsobí inhibícia NO syntézy a anticholínergny efekt paroxetínu, naopak pozitívne sa dá hodnotiť noradrenergná aktivita paroxetínu a fluoxetínu, prípadne antagonizmus sérotonínových 5HT_{2C} receptorov u fluoxetínu, dopamínerná aktivita sertralínu (*Montejo et al. 2001; Prabhakar a Balon 2010*). Ďalším vysvetlením vplyvu SSRI na sexuálne fungovanie je zníženie mezolimbickej dopamínergnej aktivity, ktoré je sekundárnym dôsledkom zmeny aktivity sérotonínerných neuronálnych populácií v nuclei raphe. Zníženie sexuálnej túžby môže byť parciálne sprostredkované aj ovplyvnením noradrenergnej neurotransmisie cez 5HT_{1A} receptory. Užívanie SSRI je u mužov spájané so znížením nočných erekcií penisu, pričom v tejto súvislosti sa diskutuje aj možný vplyv SSRI indukovanej supresie REM spánku. Vplyv SSRI na oddialenie ejakulácie viedol k terapeutickému využitiu tejto skupiny liečiv pri ovplyvnení predčasnej ejakulácie. Objavujú sa aj údaje o znížení

sérových hladín luteinizačného hormónu, folikuly stimulujúceho hormónu a testosterónu pri liečbe SSRI, tieto hypotézy však vyžadujú ďalšie skúmanie (*Prabhakar a Balon 2010*). Aj novoregistrovaný liek na liečbu predčasnej ejakulácie dapoxetín bol pôvodne vyvíjaný ako antidepresívum s mechanizmom inhibície sérotonínového transportéra (*Bartl et al. 2016*). Frekvencia výskytu sexuálnej dysfunkcie súvisiacej s liečbou SSRI je udávaná v rozmedzí od 30 – 70 %, Balon udáva ako realistický odhad pri tejto skupine liekov v rozpätí 30 – 50 % (*Balon 2006*). Výsledky otvoreného multicentrického prospektívneho sledovania pacientov s depresívnou poruchou liečených antidepresívom v monoterapii alebo antidepresívom v kombinácii s benzodiazepínom u viac ako 1000 pacientov s normálnym sexuálnym fungovaním pred začatím liečby týkajúcich sa výskytu sexuálnej dysfunkcie spôsobenej liečbou meraných pomocou dotazníka SALSEX uvádzame v tabuľkách 13 a 14.

Tabuľka 13 Incidencia sexuálnych dysfunkcií súvisiacich s liečbou antidepresívom

antidepresívum	N	ženy/muži	priemerná dávka (mg)	pacienti so sex. dysfunkciou	
				N	%
citalopram	66	36/30	28,7	48	72,7
paroxetín	208	137/71	23,4	147	70,7
venlafaxín	55	30/25	159,5	37	67,3
sertralín	159	96/63	90,4	100	62,9
fluvoxamín	77	33/44	115,7	48	62,3
fluoxetín	279	166/113	24,5	161	57,7
mirtazapín	49	28/21	37,7	12	24,4
nefazodón	50	35/15	324,6	4	8,0
amineptín	29	17/12	187,2	2	6,9
moklobemid	26	16/10	265,6	1	3,9

Spracované podľa (*Montejo et al. 2001*)

Tabuľka 14 Frekvencia jednotlivých typov sexuálnych dysfunkcií v závislosti od antidepresíva

	fluoxetín	paroxetín	fluvoxamín	sertralín	citalopram	venlafaxín	mirtazapín
	N = 279	N = 208	N = 77	N = 159	N = 66	N = 55	N = 49
zníženie libida	50,2	63,9	48,1	54,7	62,1	60,0	20,4
oddialenie orgazmu/ ejakulácie	49,5	63,9	54,5	56,6	63,6	61,9	18,4
anorgazmia	39,1	52,8	37,6	47,1	51,5	41,8	8,2
erektálna dysfunkcia/ zníženie vaginálnej lubrikácie	21,8	41,4 ^a	20,8	28,9	34,8	40,0	14,2

Spracované podľa (Montejo et al. 2001). Poznámky: jednotlivé hodnoty predstavujú percentá celkového N, ^a rozdiel je oproti ostatným antidepresívam štatisticky významný, $p < 0,005$.

Podľa dostupných údajov je zrejmé, že skupina SSRI ako celok je zaťažená vysokým rizikom vzniku sexuálnej dysfunkcie súvisiacej s liečbou, pričom medzi jednotlivými liekmi môžu byť rozdiely vyplývajúce z rozdielnych farmakologických vlastností.

Inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (SNRI)

Antidepresíva skupiny SNRI dostupné v našich podmienkach sú venlafaxín a duloxetín, milnacipran je v súčasnosti v Slovenskej republike deregistrovaný. Antidepresíva tejto skupiny vykazujú okrem sérotonínergnej aj noradrenergnej aktivity, čo je vo všeobecnosti považované za priaznivú vlastnosť z pohľadu vyvolania sexuálnych nežiaducich účinkov.

Venlafaxín slabo inhibuje aj spätné vychytávanie dopamínu a in vitro nemá žiadnu afinitu k muskarínovému, cholinergnému, H₁histaminergnému alebo α ₁adrenergnému receptoru (ŠÚKL 2017a). Podľa výsledkov multicentrického prospektívneho sledovania (Montejo et al. 2001) boli pri liečbe venlafaxínom pozorované sexuálne nežiaduce účinky u 67,3 % pacientov, pričom najčastejšie sa vyskytovali prejavy zníženia libida a oddialenia orgazmu a ejakulácie. Duloxetín je inhibítor spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu, slabo inhibuje spätné vychytávanie dopamínu, nemá významnú afinitu k histamínovým, dopamínergickým, adrenergickým a cholínergickým receptorom. V post hoc analýze štyroch štúdií porovnávajúcich duloxetín oproti placebo a paroxetínu sa sexuálne dysfunkcie hodnotené pomocou Arizonskej škály sexuálnych funkcií (ASEX) vyskytovali v súbore pacientov užívajúcich duloxetín aj paroxetín oproti

placebu signifikantne častejšie. V skupine pacientov s aktívnou liečbou bola v skupine s duloxetínom signifikantne nižšia frekvencia výskytu sexuálnych dysfunkcií súvisiacich s liečbou oproti paroxetínu (*Delgado et al. 2005*). Autori inej štúdie posudzujúcej sexuálne dysfunkcie v súvislosti s liečbou duloxetínom a odpoveďou na liečbu sledovali 514 pacientov s depresívnou poruchou liečených duloxetínom v otvorenom sledovaní v trvaní 32 týždňov s následnou randomizáciou respondérov (288 pacientov) na vetvu s placebom a pokračovaním v aktívnej liečbe (*Montejo et al. 2011b*). Sexuálne dysfunkcie hodnotené pomocou škály ASEX boli prítomné u 73,4 % pacientov pred nasadením medikácie, pričom z inklúzných kritérií vyplýva, že najmenej 2 mesiace pred zaradením do štúdie nesmeli užívať akékoľvek antidepresívum. V závere prvej – otvorenej fázy sledovania sa sexuálne dysfunkcie vyskytovali u 77,9 % nonrespondérov a 33,2 % respondérov, odpoveď na liečbu bola posudzovaná podľa 17-položkovej Hamiltonovej škály depresie (≤ 9) a CGI-S (≤ 2). V skupine pacientov bez sexuálnej dysfunkcie v úvode liečby bola pravdepodobnosť jej rozvoja pri liečbe duloxetínom 33,2 % u respondérov a 49,6 % u nonrespondérov. Po následnej randomizácii tejto skupiny na pokračujúcu a placebovú vetvu sa signifikantné rozdiely vo výskyte sexuálnych dysfunkcií medzi placebom a duloxetínom v závere 52-týždňového sledovania nepreukázali. Táto štúdia poukazuje na úzke prepojenie depresie a liečby pri posudzovaní sexuálnych dysfunkcií, pričom autori v diskusii prisudzujú väčší vplyv samotnej depresívnej poruche ako liečbe v skupine respondérov na liečbu.

Potenciál na vyvolanie sexuálnych nežiaducich účinkov súvisiacich s liečbou je považovaný pri skupinách SSRI a SNRI za podobný.

Sérotonínové antagonisty a blokátory spätného vychytávania sérotonínu (SARI)

Predstavitelia tejto skupiny sú nefazodón a trazodón. V našich podmienkach je dostupný iba trazodón. Nefazodón bol v mnohých krajinách deregistrovaný pre prípady závažnej hepatotoxicity, v Slovenskej republike ani nebol registrovaný. Ich pôsobenie na neurotransmitterové systémy závisí od dávky. Pri nižších dávkach sa uplatňuje najmä hypnotický účinok sprostredkovaný blokádou 5HT_{2A} receptorov, H₁ histamínových a α_1 adrenergických receptorov. Pri vyšších dávkach sa do popredia dostáva blokáda sérotonínového transportéru (SERT), čo vedie k antidepresívnemu pôsobeniu (*Stahl 2009*). Z pohľadu sexuality sú pozitívne najmä blokáda sérotonínových 5HT_{2A} receptorov a agonizmus 5HT_{1A} receptorov. Sporadicky sa popisuje vzostup libida, zároveň medzi nežiaducimi

účinkami sa najčastejšie zo všetkých antidepresív môže vyskytnúť priapizmus vyplývajúci pravdepodobne z blokády α_1 receptorov. V literatúre sú informácie o využití trazodónu v liečbe erektilnej dysfunkcie. Podľa metaanalýzy štúdií trazodónu v tejto indikácii je účinnejší ako placebo v liečbe psychogénnej erektilnej dysfunkcie, avšak až v denných dávkach 150 – 200 mg (*Fink et al. 2003*).

Inhibítory spätného vychytávania dopamínu a noradrenalínu (NDRI)

Jediný predstaviteľ tejto skupiny – bupropión – je selektívny inhibítor spätného vychytávania katecholamínov (noradrenalínu a dopamínu) s minimálnym účinkom na reabsorpciu indolamínov (sérotonín), ktorý neinhibuje monoaminoxidázu. Aj keď presný mechanizmus účinku bupropiónu, ako aj ďalších antidepresív, nie je známy, predpokladá sa, že tento účinok je sprostredkovaný noradrenergými a/alebo dopamínernými mechanizmami (*ŠŮKL 2017d*). Mechanizmus účinku, najmä dopamínerná aktivita, mu dáva predpoklad nízkeho zaťaženia sexuálnymi nežiaducimi účinkami súvisiacimi s liečbou. Z výsledkov metaanalýzy šiestich štúdií porovnávajúcich efektivitu a bezpečnosť bupropiónu oproti fluoxetínu, paroxetínu a sertralínu (*Nieuwstraten a Dolovich 2001*) vyplýva, že bupropión je oproti skúmaným SSRI zaťažený signifikantne nižším výskytom porúch libida, vzrušenia a orgazmu. Nízky potenciál bupropiónu na vznik sexuálnej dysfunkcie je overenou klinickou realitou, čo odrážajú aj výsledky dotazníkového prieskumu medzi psychiatrami v USA, v ktorom je stratégia výmeny antidepresíva na bupropión uvádzaná ako prvá línia intervencie pri narušení fázy vzrušenia u žien a druhá a tretia línia intervencie pri ostatných sexuálnych dysfunkciách ako zníženie libida a dosahovanie orgazmu (*Baldwin et al. 2013*). Štúdie s pridaním bupropiónu k prebiehajúcej antidepresívnej liečbe s cieľom ovplyvnenia sexuality prinášajú nejednoznačné výsledky, i keď aj táto stratégia je považovaná za jednu z terapeutických možností. V štúdiu 42 pacientov s SSRI navodenou sexuálnou dysfunkciou (merané pomocou dotazníka CSFQ – Changes in Sexual Functioning Questionnaire), ktorým bol pridávaný bupropión alebo placebo počas 4 týždňov, sa zistili signifikantné rozdiely v štvrtom týždni medzi skupinami v položke sexuálnej túžby a frekvencie sexuálnej aktivity, signifikantné rozdiely v celkovom skóre dotazníka CSFQ dokázané neboli (*Clayton et al. 2004*). V menšom sledovaní ôsmich pacientov, ktorým bol k prebiehajúcej liečbe SSRI pridaný bupropión 75 mg pre rozvoj sexuálnej dysfunkcie (*Labbate et al. 1997*), bolo zlepšenie sexuálnych funkcií meraných pomocou vizuálnej analógovej škály po mesiaci liečby zistené u polovice. Autori vo výsledkoch tejto

štúdie opisujú zriedkavý nežiaduci účinok – spontánny orgazmus u jednej z liečených pacientok, zhoršenie sexuálnych funkcií nebolo popísané u žiadneho zo sledovaných pacientov. Iná štúdia s podobnou skupinou 31 pacientov, ktorým bol k liečbe SSRI pridávaný bupropión alebo placebo v zaslepenom dizajne, neukázala žiadne štatisticky signifikantné rozdiely v zmene sexuálnych funkcií meraných pomocou škály ASEX po 3 týždňoch liečby (Masand et al. 2001).

Bupropión je na základe výsledkov štúdií aj názorov expertov považovaný za antidepresívum s minimom sexuálnych nežiaducich účinkov s možným prosexuálnym pôsobením.

Stimulátory vychytávania sérotonínu (SRE)

Jediným predstaviteľom tejto skupiny je tianeptín. Mechanizmus účinku, ako je popisovaný v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC) (ŠÚKL 2017b), je založený na zvyšovaní rýchlosti spätného vychytávania sérotonínu neurónmi v mozgovej kôre a hipokampe a vo zvýšení spontánnej aktivity pyramídových buniek hipokampu s urýchlením ich regenerácie po funkčnej inhibícii. Tento mechanizmus účinku dáva predpoklad nízkeho potenciálu na vyvolanie sexuálnych dysfunkcií súvisiacich s liečbou. Pri porovnaní SPC jednotlivých liečiv je to jedno z mála antidepresív (agomelatín, bupropión, tianeptín, mirtazapín), ktoré nemá medzi nežiaducimi účinkami uvedené zmeny v sexuálnom fungovaní. V sledovaní 23 pacientov s depresívnou poruchou, ktorým bola realizovaná výmena antidepresíva na tianeptín pre vznik sexuálnej dysfunkcie pri predchádzajúcej liečbe, sa po 4 aj 8 týždňoch liečby tianeptínom ukázali signifikantné rozdiely vo výskyte sexuálnej dysfunkcie oproti východiskovému stavu meranom pomocou škály ASEX (Atmaca et al. 2003).

Tianeptín môže byť na základe dostupných údajov považovaný za antidepresívum, ktoré je bezpečné z pohľadu potenciálu na vyvolanie sexuálnych nežiaducich účinkov.

Noradrenergické a špecifické sérotonínergické antidepresíva (NaSSA)

Predstaviteľmi tejto skupiny sú mirtazapín a mianserín. Mirtazapín je centrálny presynaptický antagonist α_2 heteroreceptorov, ktorý zvyšuje noradrenergnú a sérotonínernú neurotransmisiu v centrálnom nervovom systéme. Sérotonínerný účinok je výsledkom špecifického účinku na receptory 5-HT₁, pretože mirtazapín blokuje postsynaptické receptory 5-HT₂ a 5-HT₃. H₁-antagonistický účinok je považovaný za príčinu sedatívnych účinkov mirtazapínu. Podľa SPC (ŠÚKL 2017c) nemá prakticky žiadnu anticholinergnú aktivitu, i keď

tento fakt je niektorými autormi spochybňovaný (Montejo et al. 2001). Z pohľadu potenciálu vyvolania sexuálnych nežiaducich účinkov v tomto smere nepriaznivo pôsobí slabší anticholínerný a antihistamínový efekt a zrejme aj blokáda 5HT_{2C} receptorov, nepriaznivú blokádu α_1 receptorov kompenzuje blokáda antagonistických α_2 receptorov (Maršálek 2003). V SPC nemá uvedené nežiaduce účinky na sexualitu, na základe výsledkov štúdií sa tieto dajú očakávať, i keď v miere nižšej ako pri skupinách SSRI a SNRI. V multicentrickej prospektívnej štúdii 1022 pacientov (Montejo et al. 2001) bolo v skupine liečenej mirtazapínom 49 pacientov, pričom u 24,4 % z nich sa pri liečbe vyvinul nejaký druh sexuálnej dysfunkcie. Autori túto skutočnosť diskutujú ako prekvapivú vzhľadom na mechanizmus účinku lieku, predpokladajú práve vplyv blokády 5HT₂ postsynaptických receptorov, pretože je dokázaná úloha 2HT_{2C} receptorov pri potenciácii sexuálnej aktivity, mierne anticholínerné pôsobenie, možná stimulácia postsynaptických periférnych α_1 receptorov, ktoré sa spolupodieľajú na vzniku erektilnej dysfunkcie. Zaradenie mirtazapínu v skupine s nízkym, ale reálnym rizikom rozvoja sexuálnej dysfunkcie súvisiacej s liečbou potvrdzujú aj výsledky metaanalýzy primárne zameranej na posúdenie dôkazov o vplyve jednotlivých antidepresív na rozvoj sexuálnej dysfunkcie (Serretti a Chiesa 2009).

Melatonínový agonista a selektívny sérotonínový antagonist (MASSA)

Jediný predstaviteľom tejto skupiny je agomelatín. Účinok agomelatínu je sprostredkovaný agonizmom melatonínových MT₁ a MT₂ receptorov a antagonizmom sérotonínových 5HT_{2C} receptorov (Montejo et al. 2011a). Skutočnosť, že nevykazuje signifikantnú afinitu k iným typom receptorov či membránovým transportérom, dáva predpoklad nízkeho potenciálu na vyvolanie sexuálnych nežiaducich účinkov. V porovnávacích štúdiách s agomelatínom posudzujúcich frekvenciu sexuálnych nežiaducich účinkov na základe spontánnych referencií od pacienta sa nezistili rozdiely v ich výskyte v porovnaní s placebom pri krátkodobej (Stahl et al. 2010; Zajecka et al. 2010) ani dlhodobej liečbe (Goodwin et al. 2009). Porovnávacie štúdiá agomelatínu a venlafaxínu XR, v ktorej sa použila škála Sex Effects Scale, zistila v súbore 193 pacientov (103 liečených agomelatínom, 90 liečených venlafaxínom) signifikantné rozdiely vo vyvolaní sexuálnych nežiaducich účinkov v prospech agomelatínu. V celkovom skóre podľa škály Sex Effects Scale agomelatín vyvolal zmenu u 8,2 %, venlafaxín u 15,2 % pacientov, pričom najväčšie rozdiely boli v doménach vzrušenia (agomelatín 6,6 % vs. venlafaxín 16,4 %) a orgazmu (agomelatín 9,1 % vs. venlafaxín 18,5 %) (Kennedy et al. 2008).

Za účelom posúdenia miery ovplyvnenia sexuálnych funkcií s vylúčením vplyvu samotnej depresívnej poruchy bola realizovaná štúdia s 92 zdravými dobrovoľníkmi, ktorí užívali agomelatín (25 a 50 mg), paroxetín (20 mg) alebo placebo (*Montejo et al. 2010*), sexuálne dysfunkcie boli merané škálou SALSEX. Pri záverečnom hodnotení bola incidencia akejkoľvek sexuálnej dysfunkcie (definovaná ako hodnota viac ako 1 v ktorejkoľvek položke škály) v skupine s agomelatínom v dávke 25 a 50 mg nižšia ako v skupine s paroxetínom (22,7%, 4,8% vs. 85,7%). V záveroch prehľadového článku hodnotiaceho dostupné dôkazy o sexuálnych nežiaducich účinkoch agomelatínu autori konštatujú, že liečba agomelatínom je spojená s nízkym rizikom rozvoja sexuálnej dysfunkcie podmienenej liečbou v porovnaní s väčšinou ostatných antidepresív (*Montejo et al. 2011a*).

Blokátory spätného vychytávania noradrealínu (NARI)

Táto skupina liekov má v súčasnosti jediného predstaviteľa – reboxetín, ktorý však na našom trhu dostupný nie je, a preto mu v tomto prehľade nie je venovaná väčšia pozornosť. Mechanizmus účinku – noradrenergné pôsobenie dáva predpoklad nízkeho rizika rozvoja sexuálnych nežiaducich účinkov. Tento fakt však bude nutné overiť v ďalších štúdiách.

Sérotonínový modulátor a stimulátor (SMS)

Predstaviteľ tejto skupiny liekov – vortioxetín – je v našich podmienkach dostupný od roku 2015. Vortioxetín je antidepresívum s multimodálnym mechanizmom účinku. Predpokladá sa, že mechanizmus účinku vortioxetínu súvisí s jeho priamou moduláciou serotonínergnej aktivity receptorov a inhibície serotonínového (5-HT) transportéra. Preklinické údaje poukazujú na to, že vortioxetín je antagonist receptorov 5-HT₃, 5-HT₇ a 5-HT_{1D}, parciálny agonista 5-HT_{1B} receptora, agonista 5-HT_{1A} receptora a inhibítor 5-HT transportéra, čo vedie k modulácii neurotransmisie v niekoľkých systémoch vrátane prevažne serotonínového, ale pravdepodobne taktiež noradrenalinového, dopamínového, histamínového, acetylcholinového, GABA a glutamátového systému (*Mohr et al. 2014; Pečeňák et al. 2016a*). Vplyv vortioxetínu na sexuálne funkcie závisí od dávky. V krátkodobých a dlhodobých štúdiách s vortioxetínom bol výskyt pacientmi hlásených nežiaducich sexuálnych reakcií nízky a podobný ako pri užívaní placebo. V štúdiách, kde boli sexuálne dysfunkcie merané škálou ASEX, sa pri dávke vortioxetínu 5 až 15 mg/deň nepreukázal žiadny klinicky významný rozdiel vo výskyte sexuálnych dysfunkcií vzniknutých pri liečbe v celkovom skóre ASEX v porovnaní s placebom. Pri dávkach 20 mg/deň sa v porovnaní s place-

bom zvýšila frekvencia výskytu sexuálnych dysfunkcií (EMA 2016). Agonizmus 5-HT_{1A} môže súvisieť s pozitívnym vplyvom na sexuálne funkcie (Mohr et al. 2014; Sanchez et al. 2015). Prehľad štúdií zameraných na bezpečnosť a tolerabilitu vortioxetínu spracoval Baldwin a kolektív (Baldwin et al. 2016). Analyzovali dostupné publikované, placebo kontrolované, dvojito zaslepené a otvorené štúdie s vortioxetínom v denných dávkach 5 – 20 mg, celkovo 11 krátkodobých placebo kontrolovaných štúdií a 5 dlhodobých otvorených štúdií. Autori v závere konštatujú, že práve bezpečnostný profil vortioxetínu, vrátane priaznivého potenciálu na ovplyvnenie sexuality, je výhodou vortioxetínu v dlhodobej liečbe pacientov s depresívnou poruchou.

1.5.3 Vzťah nežiaducich účinkov na sexuálne funkcie a adherencia k liečbe antidepresívami

Termínom kompliancia sa vo všeobecnosti rozumie miera dodržiavania pokynov lekára – odporúčanej farmakoterapie, schopnosti pacienta dodržiavať režim kontrol u lekára, užívania liekov podľa návodu a ochotu absolvovať odporúčané vyšetrenia. Pojem adherencia má širší význam a väčší dôraz kladie na aktívne a dobrovoľné zapojenie pacienta do manažmentu ochorenia, ktoré je výsledkom vzájomnej dohody s pacientom súhlasiacim s priebehom liečby a jeho ochotou zdieľať spoluzodpovednosť s lekárom (Gajdošík 2015). Neužívanie odporúčanej farmakoterapie a ďalších režimových opatrení je závažným problémom starostlivosti a liečby najmä pri chronicky prebiehajúcich stavoch. Problematiku adherencie pacientov s depresívnou poruchou spracúvajú Sansone (Sansone a Sansone 2012). Vychádzajúc z prehľadu štúdií publikovaných od roku 2001 (čo v čase vydania zodpovedalo 10-ročnému obdobiu), udávajú nonadherenciu pri liečbe antidepresívami vo veľmi širokom rozpätí 13 – 55,7 % u pacientov psychiatrických zariadení a 5,4 – 87,6 % v ambulanciách praktického lekára. Pri sledovaní 6-mesačnej adherencie sú tieto výsledky pre obe prostredia porovnateľné (52 % v špecializovaných psychiatrických zariadeniach a 46,2 % v zariadeniach primárnej starostlivosti). Ako dôvod širokého rozmedzia uvádzajú rozdielnu metodiku a dizajn štúdií a rozdiely vo veľkostiach súborov, ale aj odlišnú definíciu nonadherencie. Dôležité je aj poznanie príčin vysadzovania alebo nepravidelného užívania antidepresív. Podľa výsledkov epidemiologického prieskumu všeobecnej populácie Kanady (*Canadian Community Health Survey*) na vzorke takmer 37-tisíc dospelých probandov, z ktorých vyše 6-tisíc užívalo psychofarmaká (Bulloch a Patten 2010), je najčastejším dôvodom nonadheren-

cie skutočnosť, že pacient liek zabudne užiť, i keď miera „zabúdania“ sa líšila v závislosti od farmakologickej skupiny. Najmenej často pacienti zabúdajú užiť hypnotiká (v 36,3 %) a anxiolytiká (v 46,7 %), najčastejšie práve antidepresíva (v 74,5 %), antipsychotiká (v 72,7 %) a stabilizátory nálady (v 74,2 %). Nezistila sa závislosť frekvencie nonadherencie a zabúdania v závislosti od úrovne vzdelania, zamestnanosti, miesta bydliska (urbánne, rurálne), príjmu či pridružených telesných ochorení, alebo prelínaním času užitia lieku a bežnej aktivity pacienta. V skupine antidepresív a anxiolytík sa zistil pokles miery neužívania týchto liekov so zvyšujúcim sa vekom pacientov. Problematiku užívania antidepresív vo vzťahu ku kompliance, dôvodom nonadherencie a výskytu nežiaducich účinkov skúmal Fortney (*Fortney et al. 2011*) na skupine 359 amerických veteránov (väčšinou muži stredného a vyššieho veku). Dáta o užívaní liekov získaval nielen na základe údajov od pacientov, ale aj informácií z lekární o vyzdvihnutí lieku. Najčastejšou formou nonadherencie bolo prerušenie liečby (v 12,2 %), nepravidelne („nie ako bol liek predpísaný“) užívalo antidepresíva 10,9 %, pričom liek vôbec neužilo 4,8 % pacientov. Dôvodom vysadzovania počas prvých 6 mesiacov liečby bol najčastejšie fakt, že „liek nepomáha“. Ďalším dôvodom vysadenia lieku bol výskyt nežiaducich účinkov, jedna tretina z týchto pacientov opisovala problémy v sexuálnej oblasti, pričom ich intenzita bola hodnotená ako závažná až v 2/3 z týchto hlásení. V kvalitatívnych rozhovoroch boli práve nežiaduce účinky a pocit „zmeneného prežívania“ vyhodnotené ako adhérenciu najviac ovplyvňujúce faktory. Ďalšie dôvody vedúce k vysadzovaniu antidepresív boli: obavy zo závislosti od lieku, vyššia cena alebo nedostupnosť lieku, oddialený nástup účinku, osobnostné predispozície, abúzus návykových látok, nízka motivácia pre liečbu, obavy zo zmeny osobnosti pri liečbe, pocit, že liečba nie je potrebná (*Sansone a Sansone 2012*). Dá sa očakávať, že miera vplyvu intervenujúcich faktorov je rôzna u jednotlivých pacientov, a preto je nutné ju posudzovať individuálne.

1.6 Hodnotenie sexuálnych dysfunkcií

Diagnostika sexuálnej poruchy sa opiera o klinické, laboratórne, testové a prístrojové – priame vyšetrovacie metódy. Klinické vyšetrenie je založené najmä na diagnostickom rozhovore, ktorým sa získajú údaje o bližšom charaktere a rozsahu problému, jeho vzniku, vývoji a kontextuálnom podmienení, pridružených telesných a duševných poruchách, abúzoach, liečbe, ale aj potrebe a charaktere vhodnej intervencie. Pre potreby výskumu sa odporúča použitie

inštrumentu, ktorý umožní kvantifikáciu a kvalifikáciu stavu pri intraindividuálnych aj interindividuálnych porovnaníach.

Na hodnotenie porúch sexuality bolo vyvinutých viacero priamych metód. Pri posudzovaní erektilnej pohotovosti u muža je možné meranie nočnej penilnej tumescencie, intrakavernózne podanie prostaglandínu E1, ultrazvukové meranie prietokov ciev penisu alebo použitie sakrálnych evokovaných potenciálov, prípadne volumetrická falopletyzmozgrafia. U žien sa priame metódy zameriavajú na meranie vaginálneho prietoku krvi, obmedzene dostupná je napríklad vulvopletyzmozgrafia. Výsledky priamych metodík je vždy nutné posudzovať v kontexte laboratórnych meraní, najmä hormonálnych hladín estrogénov, luteinizačného hormónu, testosterónu a prolaktínu. Je zrejmé, že priame metódy sú zamerané najmä na objektivizáciu „genitálnej“ komponenty sexuálneho cyklu, teda hlavne fázy vzrušenia a dosahovania orgazmu, nepostihujú subjektívnu ani kontextuálnu zložku sexuality ani fázu túžby či uvoľnenia. Invazívnosť a obmedzená dostupnosť priamych vyšetrovacích metód limituje ich použiteľnosť v rámci bežnej klinickej praxe (*Trojan 2010; Žourková 2010*).

1.6.1 Škály posudzujúce sexuálne fungovanie

Hlavnú úlohu v rýchlej orientácii, ale aj úvodnej diagnostike či meraní zmeny majú dotazníky a škály. Posudzujú rôzne aspekty sexuálneho života – jednotlivé fázy sexuálneho cyklu, hodnotové postoje, vplyv na kvalitu života, správanie, prispôbenie zmene. Prehľad jednotlivých škál a dotazníkov zameraných na posudzovanie sexuálnych funkcií uverejnila skupina autorov (*Arrington et al. 2004*) s cieľom určiť klinicky vhodné inštrumenty, posúdiť spôsob ich definície jednotlivých domén a poukázať na inštrumenty vhodné pre špecifické populácie (z pohľadu sexuálnej orientácie, pohlavia, somatickej komorbidity a podobne). Po vyhodnotení publikácií dostupných v anglickom jazyku zverejnených v rokoch 1957 až 2001 identifikovali 57 dotazníkov, z ktorých bolo 45 cielene zameraných na detekciu sexuálnych problémov a 12 malo všeobecný charakter s čiastkovými doménami na posudzovanie sexuálnych funkcií. Spomedzi 45 špecifických dotazníkov pokrýva doménu vzrušenia 71 %, sexuálny záujem – túžbu 53 %, výkon 38 % a uspokojenie – kvalitu 51 % posudzovaných inštrumentov. Z pohľadu psychometrických charakteristík sú tieto inštrumenty veľmi rôznorodé. Len 18 dotazníkov spĺňalo kritérium dostatočnej reliability stanovenej hodnotou Cronbachovho alfa $> 0,7$, kritériá obsahovej validity spĺňalo len 17 a dôkazy pre adekvátnu reliabilitu, obsahovú a konštrukčnú validitu vykazovalo

len 9 z posudzovaných dotazníkov. Autori hodnotia jednotlivé dotazníky, pri výbere odporúčajú posudzovať limitácie vybraného dotazníka, teda obsahové hľadisko (či pokrýva celú škálu sexuálneho správania), psychometrické charakteristiky (interná konzistencia, test-retest variabilita, obsahová, konštruktová validita a senzitivita) a podmienky administrácie (vhodná formulácia otázok, čas potrebný na administráciu). Spracovaný a doplnený výber inštrumentov posudzujúcich sexuálne fungovanie je uvedený v tabuľke 15.

Tabuľka 15 Inštrumenty používané na vyhodnocovanie sexuálnych funkcií

ASEX (Arizona Sexual Experience Scale)	ISS (Index of Sexual Satisfaction)
ASKAS (Aging Sexuality Knowledge and Attitudes Scale)	McCoy Female Sexuality Questionnaire
Brief Index of SF for Women	Psychotropic-Related Sexual Dysfunction
CSFQ (Changes of Sexual Functioning Questionnaire)	Questionnaire (PRSex-DQ-SALSEX)
DSFI (Derogatis Sexual Function Inventory)	Sabbatsberg Sexual Rating Scale Revised
Derogatis Interview for Sexual Function	Scalability of Sexual Experience
SAI (Female Sexual Arousability Index)	Segraves Sexual Symptomatology Interview
FSHQ (Florida Sexual History Questionnaire)	SAQ (Sexual Adjustment Questionnaire)
GRIMS (Golombok Rust Inventory of Marital State)	Sexuality Experience Scale
GRISS (Golombok Rust Inventory of Sexual Satisfaction)	Sexual Function Scale
Hansom Assessment of Sexual Health	SFM/SFŽ (Sexuální funkce muže/ženy)
Heterosexual Behavioral Assessment Females	SII (Sexual Interaction Inventory Scale (partner))
Heterosexual Scale	Sexual Interest and Satisfaction Scale
Homosexual Scale	SIQ (Sexual Interest Questionnaire)
IIEF (International Index for Erectile Function)	SI (Sexual Inventory)
	Sexual Symptom Distress Scale
	(SHQ) The Clark Sexual History Questionnaire
	Watts Sexual Functioning Questionnaire

Spracované podľa (Arrington et al. 2004; Meston a Derogatis 2002; Žourková 2002)

V ďalšom texte predstavujeme škály a dotazníky na hodnotenie sexuálnej dysfunkcie, ktoré považujeme za najvhodnejšie v podmienkach klinickej praxe.

Arizonská škála sexuálnych funkcií (ASEX)

Arizonská škála sexuálnych funkcií (ASEX) je krátka 5-bodová škála. Má dve verzie – ženskú a mužskú. Zameriava sa na 5 komponentov sexuálnej odpovede: záujem o sex, schopnosť dosiahnuť sexuálne vzrušenie, dosiahnutie a udržanie erekcie, resp. lubrikácie, schopnosť dosiahnutia orgazmu a sexuálneho uspokojenia. Každá položka sa posudzuje v rámci 6-bodovej stupnice. Skóre môže dosiahnuť 5 – 30 bodov, skóre vyššie ako 18 poukazuje na sexuálnu dysfunkciu (McGahuey et al. 2000; Žourková 2003). Škála ASEX je často využívanou škálou

pri posudzovaní zmien sexuality v psychiatrii pri meraní sexuálnych nežiaducich účinkov psychofarmák.

The Golombok-Rust Inventory of Sexual Satisfaction (GRISS)

Dotazník GRISS je 28-položkový inštrument určený na posudzovanie individuálnej i párovej spokojnosti v jednotlivých doménach sexuálneho života (Rust a Golombok 1985). Má dve verzie – ženskú a mužskú. Výhodou je možnosť ďalšieho spracovania na subškály postihujúce jednotlivé problematické oblasti ako vaginizmus, anorgazmia, absencia zmyselnosti, komunikácia, vyhýbanie sa, frekvencia intímnych aktivít a pod. Jeho administrácia, rovnako ako vyhodnotenie, sú časovo náročnejšie. Výhodou je možnosť párovej analýzy, nevýhodou je nemožnosť použitia u homosexuálnych párov. Pre potrebu diagnostiky a sledovania zmien stavu počas liečby je tento dotazník vhodný. V našich podmienkach je dostupný v oficiálnom slovenskom preklade.

Sexuální funkce muže (SFM), Sexuální funkce ženy (SFŽ)

Dotazník Sexuální funkce muže/ženy, rozšírená verzia (SFŽ/K) bol v česko-slovenskom kultúrnom prostredí najpoužívanejším dotazníkom. Jeho pôvodná verzia z roku 1964 mala 10 položiek a neskôr bola rozšírená Kratochvílom o ďalšie položky (Kratochvíl 2008; Žourková 2002, 2003). Prvé tri položky sa týkajú sexuálnej aktivity, ďalšie tri priebehu sexuálneho styku a emočného ladenia, posledná otázka sleduje dĺžku trvania poruchy. Dotazník predpokladá partnerskú aktivitu, nehodnotí autoerotické praktiky ani nie je vhodný pre homosexuálny párový vzťah.

Dotazník zmien sexuálnych funkcií (Changes of Sexual Functioning Questionnaire – CSFQ)

Dotazník zmien sexuálnych funkcií bol vytvorený na cieleť detekciu zmien sexuálnych funkcií súvisiacich s psychickým ochorením a vplyvom liečby (Keller et al. 2006; Žourková 2002). Obsahuje 36 položiek pre muža a 34 položiek pre ženu, pričom prvých 21 je spoločných. Meria jednotlivé aspekty sexuálnych funkcií: frekvencia sexuálnej aktivity, záujem o sex, mieru sexuálneho vzrušenia (kvalitu a kapacitu erekcie u muža a vaginálnej lubrikácie u ženy), stupeň sexuálneho uspokojenia a schopnosť dosiahnuť orgazmus, u muža schopnosť ejakulácie. Položky sú hodnotené na päťbodovej škále podľa Likerta, a to stupeň uspokojenia (1 – žiadna až 5 – vynikajúca), frekvencia (1 – nikdy až 5 – vždy), zmeny (1 – žiadna zmena až 5 – veľké zlepšenie/zhoršenie).

Škála UKU (UKU side effects rating scale)

Škála UKU je inštrument vyvinutý škandinávskou skupinou psychiatrov na meranie nežiaducich účinkov liečby a obsahuje súhrn jednotlivých symptómov a intenzitu ich vyjadrenia (*Lingjaerde et al. 1987*). Administruje sa v rámci semištrukturovaného rozhovoru. Symptómy sú zoskupené v nasledujúcich kategóriách: psychické (napr. problémy s koncentráciou, útlm, depresia, vnútorný nepokoj a pod.), neurologické (napr. dystónia, rigidita, hypokinéza, tremor, akatázia a pod.), autonómne (napr. zvýšená salivácia, obstipácia, hnačky, ortostatická nestabilita a pod.) a iné, kde sú zaradené aj sexuálne poruchy, konkrétne zvýšená či znížená sexuálna túžba, erektilná dysfunkcia, problém s ejakuláciou, dysfunkcia orgazmu, suchosť vagíny či iné pridružujúce sa problémy ako metrogria, amenorea, galaktorea, gynekomastia. Škála umožňuje aj posúdenie závažnosti jednotlivých symptómov s ohľadom na ovplyvnenie denného fungovania pacienta. Škála UKU je vo svojej úplnej verzii pomerne náročná na čas potrebný pre jej administráciu, autori stupnice však dávajú možnosť selektívneho výberu potrebných položiek, pričom následne sa nehodnotí celkové skóre, ale iba hodnota vybraných položiek. Anglická verzia škály je voľne dostupná.

Dotazník sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou psychofarmakami (Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire PRSexDQ-SALSEX)

Dotazník sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou psychofarmakami (Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire PRSexDQ-SALSEX; v texte používaná skratka SALSEX) (príloha) je krátky dotazník administrovaný lekárom v priebehu klinického vyšetrenia. Jeho špecifickosť spočíva v zameraní na výskyt sexuálnych dysfunkcií súvisiacich s liečbou psychofarmakami. Pozostáva zo siedmich položiek. Dve úvodné položky (A a B) posudzujú, či pacient má nejaký typ sexuálnej poruchy (položka A) a či tento problém spontánne referoval svojmu lekárovi (položka B). Položky 1 až 4 posudzujú alteráciu jednotlivých fáz sexuálneho cyklu: fázu túžby po sexuálnej aktivite (libido), schopnosť vzrušenia posudzovaného oddialením orgazmu či ejakulácie, schopnosť dosiahnuť orgazmus či ejakuláciu a výskyt erektilnej dysfunkcie u muža či dysfunkcie vaginálnej lubrikácie u ženy. Položka č. 5 posudzuje pacientovu akceptáciu zmien sexuálnej aktivity v kontexte partnerského vzťahu. Každá položka je hodnotená na 4-bodovej odstupňovanej škále od 0 po 3:

- *strata libida*: 0 – žiadne, 1 – mierne (o niečo menší záujem), 2 – stredné (oveľa menší záujem), 3 – závažné (takmer žiaden alebo žiaden záujem),

- *oneskorený orgazmus alebo ejakulácia*: 0 – žiadne, 1 – mierne (len sotva pozorovateľné), 2 – stredné (jasne pozorovateľné), 3 – závažné (niekedy dosiahnutie orgazmu nie je možné),
- *chýbanie orgazmu alebo ejakulácie*: 0 – nikdy, 1 – občas (menej ako 25 % prípadov), 2 – často (25 – 75 % prípadov), 3 – vždy (viac ako 75 % prípadov),
- *erektilná dysfunkcia u mužov/dysfunkcia vaginálnej lubrikácie u žien*: 0 – nikdy, 1 – občas (menej ako 25 % prípadov), 2 – často (25 – 75 % prípadov), 3 – vždy (viac ako 75 % prípadov),
- *pacientova akceptácia sexuálnej poruchy*: 0 – žiadna sexuálna porucha, 1 – dobrá (žiaden problém pre túto príčinu), 2 – dobrá (dysfunkcia pacienta trápi, neuvažuje liečbu prerušiť z tohto dôvodu, dá sa však identifikovať nepriaznivý vplyv na partnerský vzťah), 3 – zlá (dysfunkcia predstavuje vážny problém, uvažuje o prerušení liečby z tohto dôvodu, vážne narušenie partnerského vzťahu).

Do celkového skóre sa započítavajú len položky 1 – 5, rozsah celkového skóre je 0 – 15, pričom miera postihnutia sexuálneho fungovania sa hodnotí takto:

- *mierna*: 0 – 5 (žiadna položka nie je väčšia ako 1)
- *stredná*: 6 – 10 (alebo jedna položka je rovná 2, pričom žiadna položka nie je väčšia ako 2)
- *závažná*: 11 – 15 (alebo jedna položka sa rovná 3)

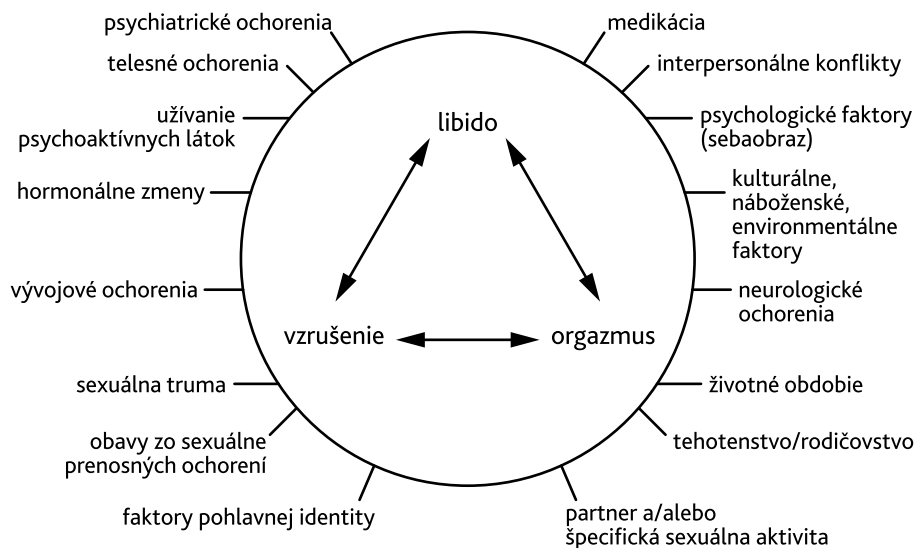
Dotazník má jednu verziu, rodová diferenciacia pre mužov a ženy je obsiahnutá v jednotlivých položkách.

SALSEX bol validizovaný pre depresiú (*Montejo et al. 2000*) a schizofréniu a iné psychózy (*Montejo a Rico-Villademoros 2008*). U pacientov s depresiou potvrdil dotazník spoľahlivú internú reliabilitu s hodnotou Cronbachovho alfa 0,93. Preukázal aj dobrú konvergentnú a diskriminačnú validitu, ako aj senzitivitu pre detekciu zmien sexuálnych funkcií. Doplnujúce hodnotenie bolo pomocou škály Celkového klinického dojmu sexuálneho fungovania (CGI-SF, Clinical Global Impression of sexual function).

1.7 Zhrnutie poznatkov o vzťahoch sexuálnych dysfunkcií, depresívnej poruche a antidepresívnej liečbe

Zmeny sexuality vyskytujúce sa u pacientov s depresívnou poruchou sú časťou klinickou situáciou s dopadom nielen na priebeh ochorenia a liečby, ale aj kvalitu života pacienta. Problémy v diagnostike spôsobuje etiologická multifaktoriálnosť a komplexnosť (obrázok 1).

Obrázok 1 Možné príčiny rozvoja sexuálnej dysfunkcie počas antidepresívnej liečby
Spracované podľa (Zajacka 2001)



Cieľom antidepresívnej liečby by mala byť úplná symptomatická aj funkčná úzdrava s minimom nežiaducich účinkov vrátane zachovania sexuálnych funkcií a celkovej sexuálnej spokojnosti (Zajacka 2001). Antidepresíva sa odlišujú v potenciáli na vyvolanie sexuálnych dysfunkcií. Výsledky epidemiologických aj klinických štúdií prinášajú dôkazy o existencii niektorej formy sexuálnej dysfunkcie u pacientov s depresívnou poruchou, liečených alebo neliečených antidepresívom, ale aj u zdravých jedincov užívajúcich antidepresíva, prípadne v skupine pacientov užívajúcich antidepresíva z inej indikácie (Angst 1998; Baldwin 2001; Bonierbale et al. 2003). Pri posudzovaní miery vplyvu jednotlivých antidepresív na vznik sexuálnych dysfunkcií pri liečbe stále nie je úplný konsenzus. Ideálna štúdia na posúdenie rizika rozvoja sexuálnej dysfunkcie pri liečbe by mala byť prospektívna, randomizovaná, dvojito slepá, placebom kontrolovaná u jednoznačne diagnostikovaných pacientov, s meraním sexuálnych parametrov v úvode liečby aj v jej priebehu, s priamym porovnaním liekov v účinných dávkach, meranie sexuálnych funkcií by malo byť realizované vhodným inštrumentom s potvrdenou validitou a reliabilitou (Balon 2006; Montgomery et al. 2002). Takýchto metodologicky čistých štúdií nie je uspokojivé množstvo. Ďalší zdroj informácií s vysokým stup-

ňom hodnoty dôkazu sú metaanalýzy. Metanalýza autorov Serrettiho a Chiesa (*Serretti, Chiesa, 2009*) mala primárny cieľ zistiť celkovú frekvenciu sexuálnych dysfunkcií súvisiacich s liečbou, sekundárnym cieľom bola frekvencia jednotlivých dysfunkcií. Spracovali štúdie uverejnené do roku 2008, ktorých výsledkom bolo hodnotenie sexuálneho fungovania pacientov s depresívnou poruchou, pričom sa na meranie použil špecifický dotazník alebo škála (nie hodnotenie na základe spontánnych hlásení pacienta), antidepresívum bolo užívané v monoterapii a primárnou indikáciou nebola sexuálna dysfunkcia (napr. predčasná ejakulácia alebo výmena antidepresíva pre rozvoj sexuálnej dysfunkcie pri liečbe. V tabuľke 16 je uvedená pravdepodobnosť vzniku sexuálnej dysfunkcie pri liečbe jednotlivými antidepresívami. Väčšina posudzovaných liekov bola asociovaná s vyšším výskytom sexuálnych dysfunkcií v porovnaní s placebo, pri ktorom zistili frekvenciu sexuálnych dysfunkcií vo výške 14,2%. Najvyššiu mieru sexuálnych dysfunkcií spojených s liečbou vykazuje sertralín, venlafaxín, citalopram, paroxetín a fluoxetín. Na druhej strane látky porovnateľné či lepšie ako placebo z pohľadu potenciálu na vyvolanie SD sú moklobemid, agomelatín, amineptín, nefazodón a bupropión.

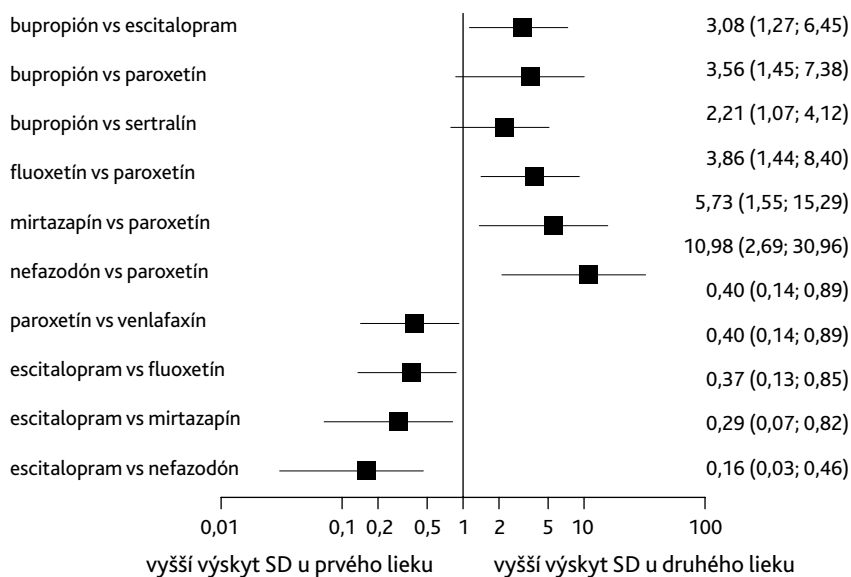
Tabuľka 16 Pravdepodobnosť vzniku sexuálnej dysfunkcie pri liečbe

antidepresívum	N	% SD	pomer šancí
moklobemid	28	0,23	0,22
agomelatín	228	3,94	0,25
amineptín	29	7,14	0,46
nefazodón	50	0,46	0,46
bupropión	645	10,38	0,75
placebo	605	14,2	1
mirtazapín	49	2,32	2,32
fluvoxamín	244	25,81	3,27
escitalopram	305	37,04	3,44
duloxetín	274	41,60	4,36
imipramín	54	7,24	7,24
fluoxetín	1718	70,76	15,56
paroxetín	1261	16,86	16,36
citalopram	654	78,59	20,27
venlafaxín	610	79,83	24,42
sertralín	970	80,3	27,43

Spracované podľa (Baldwin et al. 2013; *Serretti a Chiesa 2009*)

Cieľom systematického prehľadu a sieťovej metaanalýzy autorov Reichenpfader a kol. bolo vyhodnotiť výskyt sexuálnych dysfunkcií, ktoré sa objavili pri liečbe druho-generačnými antidepresívami (Reichenpfader et al. 2014). Autori spracovali údaje z 58 randomizovaných kontrolovaných štúdií, ktorých sa zúčastnilo 19 000 liečených pacientov. Obrázok 2 zobrazuje výsledky sieťovej metaanalýzy vybraných párových porovnaní AD.

Obrázok 2 Párové porovnania jednotlivých antidepresív



Spracované podľa (Reichenpfader et al. 2014)

Vysvetlivky: * pomer šanci <1 poukazuje na vyšší výskyt SD pri liečbe prvým liekom (vľavo),

** pomer šanci >1 poukazuje na vyšší výskyt SD pri liečbe druhým liekom (vpravo)

Hlavnými zisteniami tejto metaanalýzy podľa autorov sú potvrdenia o štatisticky signifikantne nižšom výskyt SD pri liečbe bupropiónom v porovnaní s ostatnými novogeneračnými antidepresívami a na druhej strane výskyt SD pri liečbe escitalopramom a paroxetínom je signifikantne vyšší oproti ostatným AD.

2. CIEĽ VÝSKUMU, VÝSKUMNÉ OTÁZKY A HYPOTÉZY

Cieľom práce je zistiť frekvenciu výskytu a závažnosť sexuálnych dysfunkcií v závislosti od užíwanej antidepresívnej liečby a overiť vzťahy medzi závažnosťou depresívnej symptomatiky a výskytom sexuálnych dysfunkcií. Sledovali sme parametre – spokojnosť so sexualitou a ochotu zotrvať v liečbe. Ďalším cieľom bolo overiť psychometrické charakteristiky slovenskej verzie Dotazníka sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou psychofarmakami na detekciu a hodnotenie sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou antidepresívami a posúdiť vhodnosť použitia tohto inštrumentu v podmienkach bežnej klinickej praxe.

Výskumné otázky (VO) a hypotézy (H)

VO1: Aký je vzťah medzi užívanou antidepresívnou liečbou a prítomnosťou sexuálnych dysfunkcií?

H1: Pacienti liečení antidepresívami s nižším rizikom vyvolania sexuálnych dysfunkcií budú referovať menej závažné zmeny sexuality pri liečbe v porovnaní s pacientmi liečenými ostatnými antidepresívami.

VO2: Aký je vzťah medzi závažnosťou depresívnej symptomatiky a výskytom SD?

H2: Pacienti so závažnejšími prejavmi depresie budú mať závažnejšie prejavy sexuálnych dysfunkcií.

VO3: Aký je vzťah medzi spokojnosťou so sexualitou a výskytom SD?

H3: Celková spokojnosť so sexualitou u pacientov s depresívnou poruchou liečených antidepresívami bude v porovnaní s obdobím pred ochorením na depresiu znížená.

H4: Spokojnosť so sexualitou pri aktuálnej liečbe bude negatívne korelovať so závažnosťou depresívnej symptomatiky.

H5: Celková spokojnosť so sexuálnym životom pacientov pri liečbe bude negatívne korelovať s výskytom sexuálnych dysfunkcií pri liečbe.

VO4: Má výskyt sexuálnych dysfunkcií vplyv na ochotu pacienta zotrvať v liečbe?

H6: Pacienti, u ktorých sa sexuálna dysfunkcia vyskytla počas liečby, budú náchylnejší na úpravu liečby v porovnaní s pacientmi, u ktorých sa sexuálna dysfunkcia v rámci nežiaducich účinkov nevyskytla.

3. METÓDY

Charakter výskumu

Usporiadanie štúdie má prierezoový charakter so zameraním na ambulantne liečených pacientov. Po vypracovaní protokolu zodpovedajúcemu stanoveným hypotézam a výskumným otázkam a vypracovní podkladov pre zaznamenávanie sledovaných znakov sme oslovili 25 psychiatrov pracujúcich v ambulanciách pridružených k lôžkovým oddeleniam alebo pracujúcich v neštátnych zariadeniach. Šestnásť z nich súhlasilo so spoluprácou. Boli im zaslané materiály potrebné pre štúdiu a postupy boli objasnené aj pri osobnom kontakte. Informácie o pacientovi boli získavané počas bežnej ambulantnej kontroly formou vyplnenia dotazníka pacientom a lekárom. Dotazník pacienta bol vyhotovený vo verzii pre muža a ženu, dotazník lekára nebol rodovo špecifický. Výber vhodného pacienta posudzoval ambulantný psychiater na základe nižšie uvedených kritérií. Priemerný odhadovaný čas na vyšetrenie a záznam údajov bol približne 15 – 20 minút.

Výskumný súbor

Do výskumu mohli byť zaradení pacienti vo veku vyššom ako 18 rokov, ktorí žili v partnerskom vzťahu alebo s údajom o akejkoľvek sexuálnej aktivite zistenej pri cieleňom pohovore, prípadne známom z anamnestických údajov. Podmienkou zaradenia do výskumného súboru bolo stanovenie diagnózy depresívnej epizódy (F32.X), rekurentnej depresívnej poruchy (F33.X) alebo zmiešanej úzkostne-depresívnej poruchy (F41.2). Pacienti s touto diagnózou museli byť liečení antidepresívom, prípadne kombináciou antidepresív, minimálne 1 mesiac pred dňom vyšetrenia pre potreby štúdie.

Vylučujúcim kritériom bola prítomnosť dementného syndrómu alebo iného narušenia kognitívnych funkcií, ktoré by interferovali s vyšetrením a zberom údajov, akútneho psychotického stavu, závislosti od alkoholu, liekov či iných návykových látok v čase vyšetrenia, alebo nestabilizované telesné ochorenie, ktoré by si vyžadovalo bezprostredné diagnostické úkony alebo zmenu liečby.

Použité prostriedky na hodnotenie závažnosti depresie

Škála globálneho klinického dojmu (CGI)

Škála CGI (*Guy et al. 1976*) bola vyvinutá s cieľom globálne zhodnotiť účinnosť liečby. Pozostáva z troch komponentov: závažnosti ochorenia (CGI-S), globálneho zlepšenia (CGI-I) a indexu účinnosti. Zdrojom údajov je klinický rozhovor, prípadne informácie z pacientovho okolia. Na základe klinického dojmu sa zhodnotí závažnosť na stupnici od 1 do 7, kde 1 predstavuje stav bez známkov poruchy a hodnota 7 označuje, že pacient/pacientka patrí medzi najzávažnejšie chorých pacientov. Škálu CGI vyhodnocoval ošetrojúci lekár pri ambulantnej kontrole, pričom hodnotil závažnosť aktuálneho klinického stavu (CGI-S), celkového zlepšenia (CGI-I) v porovnaní so začatím terajšej liečby a index účinnosti.

Beckova škála depresivity (BDI-II)

BDI-II (*Beck et al. 1996*) (v ďalšom texte používame skratku BDI) je subjektívnou škálou na vyhodnocovanie symptómov depresie. Pozostáva z 21 výrokov, ktoré participant hodnotí na štvorstupňovej škále s hodnotami 0 až 3. Výroky sa týkajú stavu pacienta v priebehu posledných dvoch týždňov a posudzujú afektívne, somatické a kognitívne prejavy depresie. Česká verzia inštrumentu bola validizovaná Preissom a Vacířom (*Preiss a Vacíř 1999*) a nedávno bola publikovaná česká štandardizačná štúdia (*Ptáček et al. 2016*). Odporúčané hodnoty (cut-off skóre) na vyhodnocovanie závažnosti depresie sú 0 – 13 (minimálna alebo žiadna) 14 – 19 (mierna depresia), 20 – 28 (stredne závažná depresia) a 29 – 63 (ťažká depresia).

Hodnotenie sexuálnych porúch

Dotazník sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou psychofarmakami

Dotazník sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou psychofarmakami (*Montejo et al. 2000*) pozostáva zo siedmich položiek a je zameraný na identifikáciu sexuálnych dysfunkcií súvisiacich s liečbou psychofarmakami. Úvodné položky zisťujú, či pacient zaregistroval zmenu sexuálnej aktivity, odkedy užíva liek, a či tento problém spontánne referoval svojmu lekárovi. Nasledujúce štyri položky posudzujú alteráciu jednotlivých fáz sexuálneho cyklu: túžba po sexuálnej aktivite (libido), oddialenie orgazmu či ejakulácie, schopnosť dosiahnuť orgazmus či ejakuláciu a výskyt erektilnej dysfunkcie u muža či dysfunkcie vaginálnej lubrikácie u ženy. Posledná položka posudzuje pacientovu akceptáciu zmien sexuálnej aktivity v kontexte partnerského vzťahu. Každá položka je hodnotená

na 4-bodovej odstupňovanej škále od 0 po 3 podľa intenzity postihnutia jednotlivej oblasti. Celkové skóre sa pohybuje v rozmedzí 0 – 15 bodov a umožňuje zhodnotiť mieru závažnosti SD týmto spôsobom: mierna: 0 – 5 bodov (žiadna položka nie je > 1), stredná: 6 – 10 bodov (alebo 1 položka = 2, žiadna položka nie je 3), závažná: 11 – 15 bodov (alebo jedna položka = 3). Dotazník má formu pre mužov a ženy. Podrobnejší opis inštrumentu je uvedený na strane 52.

Preklad a jazyková validizácia originálnej verzie boli so súhlasom autora súčasťou prípravnej fázy nášho výskumu a prebiehali v nasledujúcich krokoch:

- 1) súhlas autora dotazníka – prof. Anjel Luis Montejo,
- 2) preklad do slovenského jazyka oficiálnym prekladateľom,
- 3) spätný preklad do anglického jazyka,
- 4) porovnanie spätného prekladu a originálu v spolupráci so školiteľkou,
- 5) praktické uplatnenie v klinickej praxi s cieľom detekovať prípadné problematické oblasti pri jeho aplikácii a ich komunikácia s autorom dotazníka.

Definitívnu slovenskú verziu uvádzame v prílohe, zároveň je voľne dostupná na použitie na <http://sexualidadysaludmental.com/salsex.html>. Pri administrácii v bežnej klinickej praxi sme zistili, že je pre pacienta akceptovateľná. Priemerné trvanie administrácie je približne 5 minút.

Demografické a ďalšie údaje

O pacientoch sme zisťovali informácie o zdravotnom stave, sexuálnej orientácii, aktuálne užívanej liečbe (antidepresívami, inými psychofarmakami a ďalšími liekmi vrátane hormonálnej antikoncepcie a doplnkov výživy). Súčasťou dotazníka vyplňaného pacientom boli otázky zamerané na pravidelnosť užívania predpísanej medikácie, výskyt nežiaducich účinkov pri liečbe, sexuálnu aktivitu, spokojnosť so svojou sexualitou pri liečbe aj retrospektívne pred ochorením na depresiu a ochotu zmeniť aktuálnu liečbu AD na návrh lekára z dôvodu zlepšenia sexuálneho života.

Dotazník pre lekára obsahoval položky týkajúce sa depresívneho ochorenia (diagnóza, dĺžka trvania ochorenia, závažnosť aktuálnej epizódy, rekurenciu, aktuálnej liečby a liečby za posledný rok, ak pacient užíval aj iné antidepresíva), psychiatrickej aj telesnej komorbidity. Súčasťou dotazníka bolo vyplnenie úplnej škály CGI (CGI-S, CGI-I a indexu účinnosti). Ošetrujúci lekár odpovedal aj na otázku, či pri začatí liečby AD zvažoval možné sexuálne nežiaduce účinky a či to malo vplyv na výber AD.

Použité štatistické metódy a postupy

Vychádzajúc z výsledkov štúdií uvedených v kapitole 1.5, sme si pre potrebu nášho výskumu rozdelili skupinu antidepresív z pohľadu potenciálu na vyvolanie s liečbou súvisiacich sexuálnych dysfunkcií do dvoch skupín: AD s nižším potenciálom vzniku SD⁷ a AD s vyšším potenciálom vzniku SD. Zatriedenie jednotlivých liekov uvádzame v tabuľke 17.

Tabuľka 17 Delenie AD podľa potenciálu na vyvolanie SD súvisiacich s liečbou

skupina AD z pohľadu SD	antidepresívum
antidepresíva s nižším potenciálom vzniku SD	agomelatín bupropión mianserín mirtazapín moklobemid tianeptín trazodón vortioxetín
antidepresíva s vyšším potenciálom vzniku SD	skupina SSRI skupina SNRI skupina TCA

Poznámky: AD – antidepresívum, SD – sexuálna dysfunkcia, SSRI – selektívny inhibitor spätného vychytávania sérotonínu, SNRI – inhibitor spätného vychytávania sérotonínu a noradrealínu, TCA – tricyklické antidepresíva.

Údaje boli spracované a vyhodnotené v programe MS Excel a SPSS v20. Zo štatistických postupov boli použité metódy popisnej štatistiky a frekvenčná analýza. Vzhľadom na narušenie predpokladu normality a charakteru dát boli použité neparametrické štatistické metódy – Spearmanov korelačný koeficient, chí-kvadrát test, Wilcoxonov test a Mannov-Whitneyho test, Kruskalov-Wallisov test a Jonckheerov-Terpstrov test. Na zhodnotenie reliability dotazníka SALSEX sme použili Cronbachovo alfa.

Etické aspekty výskumu

Protokol výskumu bol posúdený a schválený etickou komisiou pri Univerzitej nemocnici Bratislava a LF UK. Pacienti boli do štúdie zaradení až po oboznámení sa s cieľmi výskumu a použitými postupmi a následnom podpísaní informovaného súhlasu.

⁷ Pri prezentácii výsledkov nazývame túto skupinu aj ako sexualitu „šetriace“ antidepresíva.

4. VÝSLEDKY

Údaje boli zbierané v 16 psychiatrických ambulanciách v Slovenskej republike. Jednotliví ambulantní psychiatri poskytli informácie o 1 až 34 pacientoch. Z pracoviska autorky bolo do hodnotenia zaradených 25 pacientov.

Charakteristika súboru

Súbor tvorilo 152 pacientov s priemerným vekom $M = 40,51$ rokov ($SD = 10,37$) v rozsahu 20 – 60 rokov, z toho bolo 47 mužov (31 %) a 105 žien (69 %). Rozdelenie podľa sledovaných demografických charakteristík je uvedené v tabuľke 18. Približne polovicu (51,3 %) súboru tvorili pacienti, ktorí boli v manželskom zväzku. Slobodných bolo 32,2 % a rozvedených 16,4 %. Z hľadiska vzdelania boli najčastejšie zastúpení pacienti so stredoškolským vzdelaním s maturitou a vysokoškolským vzdelaním, ktorí tvorili až 82,7 % súboru.

Tabuľka 18 Demografické charakteristiky

rodinný status	N	%
slobodný/slobodná	49	32,2
ženatý/vydatá	78	51,3
rozvedený/rozvedená	25	16,4
vzdelanie	N	%
ZŠ	5	3,3
SŠ bez maturity	21	14
SŠ s maturitou	69	46
VŠ	55	36,7
pracovný status	N	%
pracujúci	103	68,2
pracujúci + denné štúdium	1	0,7
denné štúdium	7	4,6
pracujúci na čiastočný úväzok	14	9,3
dôchodok + čiastočný úväzok	1	0,7

materská dovolenka + čiastočný úväzok	1	0,7
externé štúdium	1	0,7
nepracujúci	14	9,3
dôchodca	4	2,6
materská dovolenka	5	3,3

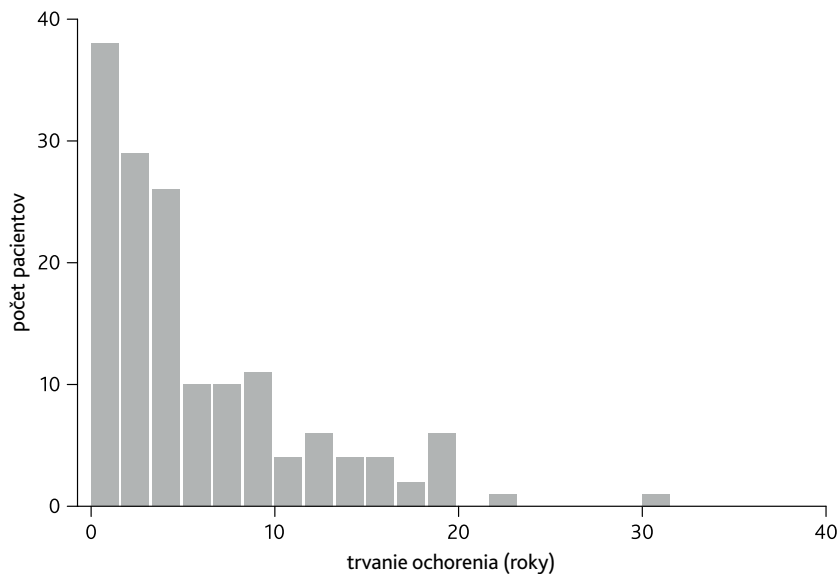
Poznámky: ZŠ – základné vzdelanie, SŠ – stredoškolské vzdelanie, VŠ – vysokoškolské vzdelanie.

Rozdelenie súboru podľa uvedenej primárnej diagnózy, ktorá zodpovedala vstupným kritériám, je uvedené v tabuľke 19.

Tabuľka 19 Zastúpenie jednotlivých diagnóz v súbore podľa kódov diagnóz MKCH-10

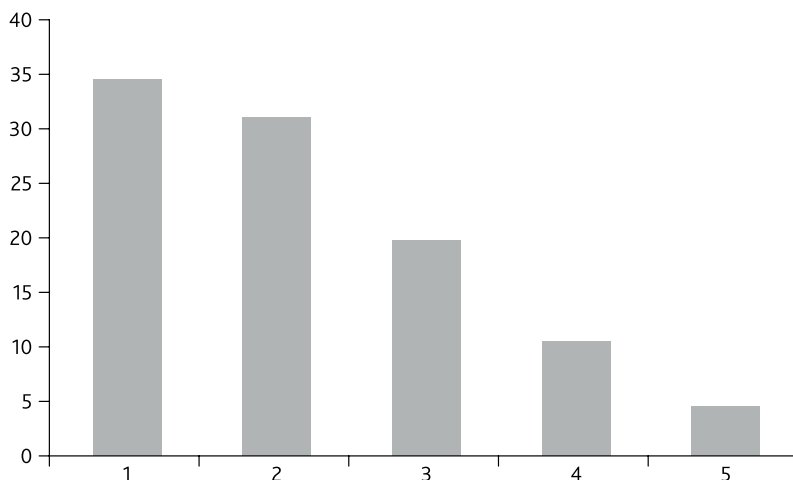
Diagnóza (kód podľa MKCH-10)	počet	%
epizóda ľahkej depresie (F32.0)	3	2,0
epizóda stredne ťažkej depresie (F32.1)	37	24,3
epizóda ťažkej depresie bez psychotických príznakov (F32.2)	16	10,5
iná depresívna epizóda (F32.8)	2	1,3
recidivujúca depresívna porucha, ľahká epizóda (F33.0)	3	2,0
recidivujúca depresívna porucha, stredne ťažká epizóda (F33.1)	35	23,0
recidivujúca depresívna porucha, epizóda ťažkej depresie bez psychotických príznakov (F33.2)	19	12,5
recidivujúca depresívna porucha, remisia (F33.4)	1	0,7
iná recidivujúca depresívna porucha (F33.8)	2	1,3
zmiešaná úzkostne-depresívna porucha (F41.2)	34	22,4
spolu	152	100,0

U 55 pacientov (36,2%) bola indexová epizóda prvou epizódou v rámci depresívnej poruchy, u väčšiny pacientov bolo ambulantné vyšetrenie realizované pre opakovanú epizódu. Tomu zodpovedá aj rozdelenie pacientov z hľadiska dĺžky trvania ochorenia znázornené na obrázku 3. Stredná hodnota dĺžky trvania depresívneho ochorenia bola 4 roky.

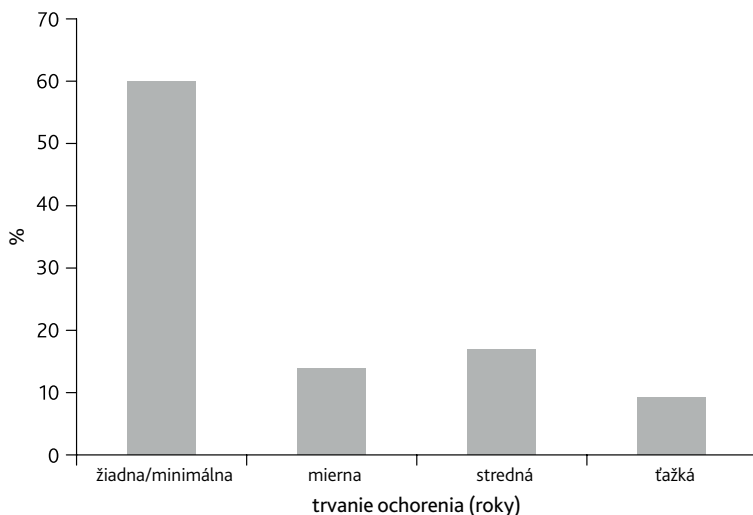
Obrázok 3 Rozloženie súboru v závislosti od dĺžky trvania depresívneho ochorenia

Závažnosť depresie

Rozdelenie pacientov pri posudzovaní závažnosti depresie pomocou škály CGI-S je uvedené na obrázku 4. Z uvedených hodnôt vyplýva, že väčšia časť pacientov (približne 65%) bola podľa hodnotenia lekárov v klinickej remisii (bez príznakov ochorenia alebo s minimálne vyjadrenými symptómami). Žiadny z pacientov nebol ošetrojúcim lekárom hodnotený ako „závažne chorý“ (hodnota 6) alebo „patrí medzi najzávažnejšie chorých“ (hodnota 7).

Obrázok 4 Rozdelenie pacientov z hľadiska závažnosti depresie podľa škály CGI-S (%)

Podobne aj rozdelenie podľa odporúčaných kategórií závažnosti na základe skóre BDI (obrázok 5) svedčí o vysokom zastúpení pacientov so žiadnymi alebo ľahkými príznakmi depresie.

Obrázok 5 Rozdelenie súboru z hľadiska závažnosti depresie podľa škály BDI škály (%)

U 34 (23%) pacientov bola uvedená aj iná psychiatrická diagnóza okrem diagnóz stanovených ako zaradovacie kritériá. Ako komorbídne boli najčastejšie uvedené úzkostné poruchy a poruchy osobnosti (tabuľka 20).

Tabuľka 20 Komorbídne psychiatrické diagnózy v celom súbore

komorbídna psychiatrická diagnóza	kód podľa MKCH 10	N	%
bez inej psychiatrickej diagnózy	–	118	77,6
abúzus benzodiazepínov*	F13	1	0,7
abúzus alkoholu a kanaboidov*	F10.1, F12.1	1	0,7
syndróm závislosti od alkoholu*	F10.2	1	0,7
sociálna fóbia	F40.1	1	0,7
agorafóbia	F41.0	7	4,6
generalizovaná úzkostná porucha	F41.1	3	2,0
generalizovaná úzkostná porucha + abúzus benzodiazepínov	F41.1, F13.1	1	0,7
iná špecifikovaná úzkostná porucha	F41.8	2	1,3
obsedantno-kompulzívna porucha	F42	3	2,0
iná špecifikovaná neurotická porucha	F48.8	1	0,7
iná špecifikovaná neurotická porucha + zmiešaná porucha osobnosti	F48.8, F61	1	0,7
emočne nestabilná porucha osobnosti	F60.3	3	2,0
anxiózna porucha osobnosti	F60.6	1	0,7
zmiešaná porucha osobnosti	F61	4	2,6
nešpecifikovaná porucha osobnosti	F60.9	1	0,7
porucha aktivity a pozornosti	F90.0	1	0,7
zajakavosť	F98.5	1	0,7
predmenštruačný syndróm	–	1	0,7
spolu		152	100,0

* Syndróm závislosti od alkoholu, liekov či iných návykových látok bol vylučujúcim kritériom, išlo o prípady, keď pacient od návykových látok abstinovaoval.

Pridružené telesné ochorenie bolo uvedené u 38 (25%) pacientov. Najčastejšími telesnými ochoreniami boli kardiovaskulárne choroby (arteriálna hypertenzia, arytmia, tachykardia, šelest srdca, prolaps mitrálnej chlopne) u 10 pacientov. Z ostatných diagnóz boli zastúpené gastrointestinálne (gastrití-

da, benígna hyperbilirubinémia, intolerancia laktózy, gastroduodenálny reflux, hepatopatia), imunologické (alergie, senná nádcha, astma, ekzém) a endokrino-logické ochorenia (diabetes mellitus, hypothyreóza) a neurologické (epilepsia a vertebrogénny algický syndróm) ochorenia.

Väčšina pacientov udávala heterosexuálnu orientáciu, 4 pacienti a jedna pacientka (3,3%) boli homosexuálne orientovaní, traja uviedli inú sexuálnu orientáciu (bisexuálnu jedna pacientka a jeden pacient a bi-curious⁸ jeden pacient).

Všetci pacienti, tak ako to vyplýva zo zaraďovacích kritérií, uviedli nejaký typ sexuálnej aktivity počas aktuálnej liečby. Najčastejšie bol uvádzaný pohlavný styk, približne v polovici prípadov aj/alebo masturbácia (tabuľka 21). Akúkoľvek sexuálnu aktivitu za obdobie posledných troch mesiacov od indexovej kontroly deklarovalo 135 (89%) pacientov.

Tabuľka 21 Typ sexuálnej aktivity udávaný pacientmi/pacientkami

počas liečby AD		
	N	%
pohlavný styk	135	89
masturbácia	63	41
iná sexuálna aktivita	17	11
počas posledných troch mesiacov		
	N	%
pohlavný styk	120	79
masturbácia	60	39
iná sexuálna aktivita	16	11

Aktuálna psychofarmakologická liečba

Všetci pacienti súboru užívali antidepresíva, čo bolo podmienkou zaradenia. Spolu bolo zdokumentované užívanie 190 antidepresív, čo vyplýva zo skutočnosti, že 36 malo predpísanú kombináciu antidepresív (34 pacientov užívalo 2 antidepresíva, 1 pacient užíval 3 antidepresíva, 1 pacient užíval 4 antidepresíva). Antidepresívum v monoterapii užívalo 116 (76,3%) pacientov. Najčastejšie užívanou skupinou antidepresív v monoterapii boli SSRI. Escitalopram bol

⁸ Označenie pre ľudí heterosexuálnej alebo homosexuálnej orientácie, ktorí prejavujú sexuálny záujem aj o z pohľadu svojej orientácie „opačné pohlavie“, vnútorne sa však neidentifikujú (nechcú byť označovaní) ako bisexuálni.

zároveň najčastejšie užívaným antidepresívom, užívalo ho 44 (29 %) pacientov, z toho 39 (25,7 %) v monoterapii. Druhou najčastejšou skupinou boli antidepresíva zo skupiny SNRI, ktoré užívalo 24 (16 %) pacientov, z toho 14 (9,2 %) v monoterapii. Antidepresíva zo skupiny zataženej nižším výskytom sexuálnych nežiaducich účinkov užívalo 32 (21 %) pacientov súboru, z toho 24 (15,8 %) v monoterapii. Najčastejšie užívanými antidepresívami boli escitalopram, trazodón a sertralín. Trazodón bol v súbore zastúpený výrazne častejšie v kombinácii (19 pacientov) ako v monoterapii (5 pacientov). Rozloženie súboru podľa užívanej medikácie zobrazuje tabuľka 22.

Tabuľka 22 Rozdelenie užívaných antidepresív podľa skupín a liečby v monoterapii alebo v kombinácii

skupina	liek	počet	%
monoterapia			
SSRI	escitalopram	39	25,7
	sertralín	17	11,2
	paroxetín	11	7,2
	citalopram	5	3,3
	fluvoxamín	3	2,0
	fluoxetín	2	1,3
SNRI	venlafaxín	12	7,9
	duloxetín	2	1,3
NaSSA*	mirtazapín	2	1,3
	mianserín	1	0,7
NDRI*	bupropión	1	0,7
TCA	amitriptylín	1	0,7
SARI*	trazodón	5	3,3
SMS*	vortioxetín	8	5,3
MASSA*	agomelatín	5	3,3
SRE*	tianeptín	2	1,3

Kombinácie		
agomelatín + duloxetín	1	0,7
agomelatín + trazodón*	1	0,7
agomelatín + venlafaxín	1	0,7
agomelatín + vortioxetín*	1	0,7
bupropión + fluoxetín	1	0,7
citalopram + mirtazapín	1	0,7
citalopram + trazodón	2	1,3
duloxetín + paroxetín	1	0,7
duloxetín + trazodón	2	1,3
escitalopram + bupropión	1	0,7
escitalopram + sertralín	1	0,7
escitalopram + trazodón	1	0,7
fluvoxamín + vortioxetín	1	0,7
fluvoxamín + trazodón	1	0,7
fluoxetín + agomelatín	1	0,7
fluoxetín + trazodón	1	0,7
mianserín + venlafaxín	1	0,7
mirtazapín + escitalopram	1	0,7
mirtazapín + venlafaxín	2	1,3
mirtazapín + vortioxetín*	2	1,3
paroxetín + trazodón	3	2,0
sertralín + trazodón	2	1,3
tianeptín + trazodón*	1	0,7
trazodón + venlafaxín	1	0,7
vortioxetín + trazodón*	3	2,0
amitriptylín + sertralín + mirtazapín	1	0,7

* Jednotlivé antidepresíva alebo kombinácie antidepresív, ktoré sú zaradené do skupiny s nízkym rizikom vyvolania porúch sexuality.

Vysvetlivky: názvy skupín AD: SSRI – selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu, SNRI – inhibítory vychytávania sérotonínu a noradrenalínu, NaSSA – noradrenergické a špecifické sérotonínové antidepresíva, NDRI – inhibítory spätného vychytávania dopamínu a noradrenalínu, TCA – tricyklické antidepresíva, SARI – sérotonínový antagonist a blokátor spätného vychytávania sérotonínu, SMS – sérotonínový modulátor a stimulátor, MASSA – melatonínový agonista a selektívny sérotonínový antagonist, SRE – stimulátor vychytávania sérotonínu.

Psychofarmaká inej skupiny ako AD užívalo 29,6 % pacientov. Okrem antidepresív bolo psychiatrom predpísaných 51 psychofarmák, prevažne anxiolytík. Benzodiazepíny boli predpísané v 30 prípadoch (z toho alprazolam v 19 prípadoch, klonazepam v 6, bromazepam v 4 a oxazepam v jednom prípade). Nebenzodiazepínové anxiolytikum užíval jeden pacient, hypnotiká (prevažne zolpidem v 5 prípadoch) užívalo 6 pacientov. Antipsychotiká boli predpísané 11 pacientom, najčastejšie sulpirid 4 pacientom, ďalej amisulprid 3, kvetiapín 2 a tiapridal a chlorprothixen 1 pacientovi. Dvaja pacienti užívali lamotrigín a jeden karbamazepín.

Výskyt a závažnosť sexuálnych dysfunkcií

Zmenu sexuálnej aktivity zistenej dotazníkom SALSEX na základe skriningovej otázky („Pozorovali ste nejakú zmenu vašej sexuálnej aktivity – vzrušivosti, erekcii, ejakulácii alebo orgazme odkedy ste začali užívať tento liek/y (antidepresívum)?“) pri súčasnej liečbe antidepresívom identifikovalo 73 pacientov, čo predstavuje 48 % súboru. Z toho bolo 23 (48,9 %) mužov a 50 (47,6 %) žien. Závažnosť SD sme vyhodnocovali podľa klasifikácie závažnosti autora škály (*Montejo et al. 2000*). Spomedzi pacientov, ktorí zmenu sexuálnej aktivity pri liečbe AD identifikovali, sa prejavy miernej SD vyskytli u 14 (19 %), stredne závažnej u 36 (50 %) a závažnej u 22 (31 %) pacientov. Prejavy stredne závažnej a závažnej SD boli identifikované aj u 9 (12 %) pacientov, ktorí zmenu sexuality pri aktuálnej liečbe nezaregistrovali (tabuľka 23). V závislosti od pohlavia sme v celom súbore zistili miernu alebo žiadnu sexuálnu dysfunkciu u 56,5 % mužov a 53,9 % žien. Stredne závažná SD bola prítomná u 32,6 % mužov a 27,5 % žien, závažná SD u 10,9 % mužov a 18,6 % žien celého súboru.

Tabuľka 23 Vzťah subjektívne referovanej zmeny sexuality pri AD a závažnosti sexuálnej dysfunkcie zistenej dotazníkom SALSEX

			SALSEX – subjektívne udávaná zmena sexuality pri liečbe AD		spolu
			nie	áno	
SALSEX závažnosť	mierna	počet	67	14	81
		%	88 %	19 %	55 %
	stredná	počet	7	36	43
		%	9 %	50 %	29 %
	závažná	počet	2	22	24
		%	3 %	31 %	16 %
spolu		počet	76	72	148*
		%	100 %	100 %	100 %

* U štyroch participantov (jeden v skupine s identifikovanou zmenou sexuality pri liečbe a traja v skupine bez zmeny) neboli dostupné kompletne údaje pre hodnotenie.

Pri porovnaní pacientov s prvou a opakovanými epizódami sme zistili trend poukazujúci na častejší výskyt závažnejších foriem SD u pacientov s opakovanou epizódou depresívnej poruchy. V celom súbore tvorilo skupinu pacientov s miernou alebo žiadnou dysfunkciou 44,6 % pacientov s prvou epizódou a 55,6 % s opakovanou epizódou. V prípade prítomnosti stredne závažnej a závažnej SD prevažovali pacienti s opakovanou epizódou 72,1% vs. 27,9% a 75 % vs. 25 %.

V tabuľke 24 uvádzame percentuálne zastúpenie odpovedí v dotazníku SALSEX v celom súbore a osobitne pre skupinu mužov a žien. Z pohľadu jednotlivých fáz sexuálneho cyklu boli najčastejšie prítomné poruchy sexuálnej túžby (zníženie libida) a vzrušenia (oneskorenie ejakulácie a orgazmu). Pri porovnaní podskupín mužov a žien sa zníženie libida stredne závažnej až závažnej intenzity vyskytlo u 48 % mužov a 62 % žien. Naopak, závažnejšie poruchy erekcie alebo lubrikácie sa zistili častejšie u mužov ako u žien (37 % vs. 20 %).

Tabuľka 24 Charakter sexuálnych dysfunkcií meraných škálou SALSEX u pacientov s identifikovanou zmenou sexuálnych funkcií

	závažnosť dysfunkcie	SALSEX – subjektívne udávaná zmena sexuality pri liečbe AD				percentuálny podiel mužov a žien s udávanou zmenou sexuality	
		nie		áno		muži*	ženy*
		N	%	N	%	%	%
zníženie libida	nie, žiadny problém	57	74	9	12	13	12
	mierne zníženie	16	21	22	30	39	26
	stredné zníženie	2	3	29	40	44	38
	výrazné zníženie	2	3	13	18	4	24
oneskorenie ejakulácie-orgazmu	žiadne oneskorenie	54	71	13	18	17	18
	mierne oneskorenie	19	25	15	21	30	16
	stredné alebo jasne pozorovateľné oneskorenie	2	3	31	43	39	45
	veľké oneskorenie	1	1	13	18	13	20
schopnosť ejakulácie a orgazmu	nie	67	88	19	27	23	29
	občas, menej ako 25 %	7	9	23	32	41	29
	často, 25 – 75 %	1	1	20	28	32	27
	vždy, viac ako 75 %	1	1	9	13	5	16
udržanie erekcie-lubrikácie	nie	58	77	26	37	27	41
	občas, menej ako 25 %	16	21	27	38	36	39
	často, 25 – 75 %	1	1	11	16	32	8
	vždy, viac ako 75 %	0	0	7	10	5	12
zmeny vo vzťahoch	žiadny sexuálny problém	41	54	7	10	4	12
	dobré, žiadny problém pre túto príčinu	30	40	20	28	35	25
	prijateľne, nepriaznivý vplyv na vzťah	5	7	41	57	48	61
	zle, vážne narušenie vzťahu, zvažuje prerušenie liečby	0	0	4	6	13	2

* Percentuálny podiel mužov a žien je vypočítaný len z počtu pacientov, ktorí identifikovali zmenu pri AD. V tabuľke sú uvedené stĺpcové percentá.

Rozdiely medzi mužmi a ženami v jednotlivých otázkach dotazníka SALSEX nedosahovali štatistickú signifikanciu v žiadnej položke. Hodnoty popisnej štatistiky vypočítané z hodnôt skóre dotazníka SALSEX pre jednotlivé otázky (hodnotenie od 0 – žiadny problém v danej oblasti až 3 – najzávažnejší prejav) uvádzame v tabuľke 25.

Tabuľka 25 Priemerné hodnoty jednotlivých položiek dotazníka SALSEX v závislosti od pohlavia

	pohlavie						U	p
	muži			ženy				
	M	Md	SD	M	Md	SD		
zníženie libida	1,39	1,00	0,78	1,74	2,00	0,96	450,500	0,120
oneskorenie ejakulácie/orgazmu	1,48	2,00	0,95	1,67	2,00	1,01	493,000	0,369
schopnosť ejakulácie a orgazmu	1,18	1,00	0,85	1,31	1,00	1,06	510,500	0,712
udržanie erekcie/lubrikácie	1,14	1,00	0,89	0,92	1,00	1,00	449,000	0,236
zmeny vo vzťahoch	1,70	2,00	0,76	1,53	2,00	0,74	519,500	0,551

Vysvetlivky: M – priemer, Md – medián, SD – štandardná odchýlka; U – Mannov-Whitneyho U test, p – hodnota štatistickej významnosti.

Vzťah medzi typom liečby a závažnosťou sexuálnych dysfunkcií

Pre potrebu ďalších analýz sme vytvorili skupiny podľa užívanej antidepresívnej liečby takýmto spôsobom: monoterapia liekom skupiny SSRI alebo SNRI (N = 91), liečba AD s nízkym rizikom vzniku SD v monoterapii alebo kombinácii (N = 32) a kombinovaná liečba, kde aspoň 1 liek bol v kategórii liekov s rizikom rozvoja SD (SSRI, SNRI alebo TCA) (N = 29)⁹.

Medzi typom liečby v zmysle vyššie uvedeného delenia a identifikovaním zmeny sexuálnej aktivity pacientom sme zistili štatisticky významný vzťah. Zmenu sexuality pri súčasnej liečbe AD zaznamenalo 48 % pacientov celého súboru. V skupine pacientov užívajúcich SSRI alebo SNRI v monoterapii to bolo 44 %, v skupine pacientov užívajúcich antidepresíva s nízkym rizikom rozvoja SD to bolo 40,6 % pacientov a v skupine užívajúcich kombináciu AD to bolo až 69 % (tabuľka 26).

⁹ Do tejto skupiny bol zaradený aj jeden pacient užívajúci amitriptylín v monoterapii.

Tabuľka 26 Vzťah subjektívne referovanej zmeny sexuality a typom AD liečby

	SALSEX – zmena sexuality pri AD*			spolu
		nie	áno	
SSRI alebo SNRI v monoterapii	N	51	40	91
	%	56,0%	44,0%	100,0%
sexualitu šetriace AD	N	19	13	32
	%	59,4%	40,6%	100,0%
kombinácia s rizikovým AD	N	9	20	29
	%	31,0%	69,0%	100,0%
spolu	N	79	73	152
	%	52,0%	48,0%	100,0%

* $\chi^2=6,400$, $p=0,041$, $V=0,205$

Pri porovnaní skupín podľa užíwanej antidepresívnej liečby a trvaním ochorenia a taktiež subjektívnym hodnotením depresie nezistujeme signifikantné rozdiely. Štatisticky signifikantný rozdiel zisťujeme len pri hodnotení závislosti typu užíwanej antidepresívnej liečby a závažnosťou ochorenia hodnotenou lekárom pomocou CGI-S (tabuľka 27). Pacienti v skupine užívajúcej kombinovanú liečbu s rizikovým AD boli závažnejšie chorí, mali aj dlhšiu strednú dĺžku trvania ochorenia, a aj najvyššie priemerné skóre pri hodnotení škálou BDI.

Tabuľka 27 Charakteristiky skupín pacientov liečených jednotlivými skupinami AD vzhľadom na závažnosť depresie a dĺžku trvania depresívnej poruchy

		typ liečby			
		SSRI alebo SNRI v monoterapii	šetriace AD	kombinácia s rizikovým AD	spolu
trvanie ochorenia ¹	M	5,33	5,82	8,10	5,96
	SD	5,12	5,74	7,08	5,73
	Md	4,00	4,00	6,00	4,00
CGI-S ²	M	2,01	2,13	2,90	2,20
	SD	1,12	0,91	1,29	1,16
	Md	2,00	2,00	3,00	2,00
BDI ³	M	12,33	12,44	18,97	13,62
	SD	9,79	9,71	14,49	11,05
	Md	9,00	12,00	18,00	11,00

¹ $\chi^2=5,513$, $p=0,064$; ² $\chi^2=11,825$, $p=0,003$; ³ $\chi^2=5,352$, $p=0,069$

Vzťahy medzi typom liečby a závažnosťou SD v závislosti od odpovede na skriningovú otázku o subjektívne vnímanej zmene sexuality dotazníka SALSEX a v celom súbore zobrazuje tabuľka 28. Súhrnne môžeme konštatovať, že v celom súbore sa žiadna alebo len mierna SD vyskytla u 56,2 % pacientov liečených SSRI alebo SNRI v monoterapii, 70 % pacientov užívajúcich AD s nízkym potenciálom na vyvolanie SD a u 34,5 % pacientov užívajúcich kombinovanú liečbu. Závažnejšie formy SD (stredne závažná a závažná SD) sa vyskytli u 82,5 % pacientov užívajúcich SSRI alebo SNRI v monoterapii, 66,6 % pacientov užívajúcich AD v nízkym potenciálom na vyvolanie SD a 85 % pacientov užívajúcich kombinovanú liečbu. Deväť zo 76 (11,8 %) pacientov, ktorí odpovedali negatívne na skriningovú otázku o prítomnosti sexuálnej dysfunkcie, malo podľa skóre dotazníka SALSEX stredný alebo závažný stupeň SD.

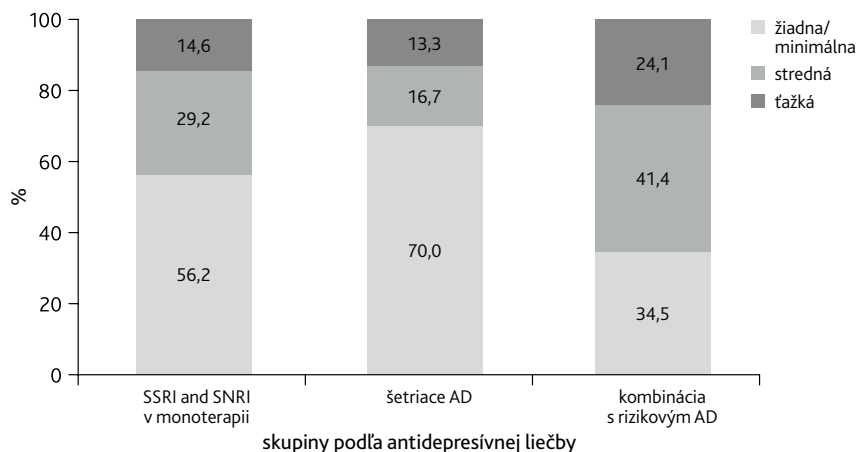
Tabuľka 28 Vzťah medzi typom liečby a závažnosťou SD

			SALSEX – závažnosť SD			spolu	
			žiadna/ mierna	stredná	závažná		
nie	SSRI alebo SNRI v monoterapii	N	43	5	1	49	
		%	87,8%	10,2%	2,0%	100,0%	
	šetriace AD	N	17	1	0	18	
		%	94,4%	5,6%	0,0%	100,0%	
	kombinácia s rizikovým AD	N	7	1	1	9	
		%	77,8%	11,1%	11,1%	100,0%	
	spolu	N	67	7	2	76	
		%	88,2%	9,2%	2,6%	100,0%	
	áno	SSRI alebo SNRI v monoterapii	N	7	21	12	40
			%	17,5%	52,5%	30,0%	100,0%
šetriace AD		N	4	4	4	12	
		%	33,3%	33,3%	33,3%	100,0%	
kombinácia s rizikovým AD		N	3	11	6	20	
		%	15,0%	55,0%	30,0%	100,0%	
spolu		N	14	36	22	72	
		%	19,4%	50,0%	30,6%	100,0%	
celý súbor		SSRI alebo SNRI v monoterapii	N	50	26	13	89
			%	56,2%	29,2%	14,6%	100,0%
	šetriace AD	N	21	5	4	30	
		%	70,0%	16,7%	13,3%	100,0%	
	kombinácia s rizikovým AD	N	10	12	7	29	
		%	34,5%	41,4%	24,1%	100,0%	
	spolu	N	81	43	24	148*	
		%	54,7%	29,1%	16,2%	100,0%	

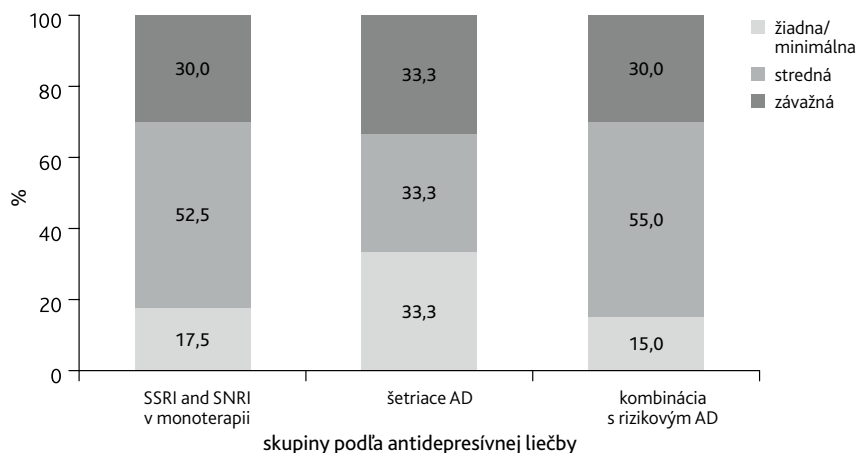
* U štyroch participantov neboli dostupné kompletne údaje pre hodnotenie.

Graficky je vzťah medzi užívanou antidepresívnou liečbou a závažnosťou SD znázornený pre celý súbor a pacientov, ktorí udali výskyt ovplyvnenia sexuality v skriningovej otázke na obrázkoch 6 a 7. Najvyšší počet pacientov so žiadnou/miernou SD je v skupine užívajúcich AD zaťažených nižším rizikom rozvoja SD (obrázok 6). V skupine pacientov s identifikovanou SD pri aktuálnej AD liečbe vidíme približne rovnaké zastúpenie závažných SD v jednotlivých skupinách AD.

Obrázok 6 Výskyt jednotlivých typov SD podľa závažnosti v závislosti od typu AD liečby v celom súbore



Obrázok 7 Výskyt jednotlivých typov SD (%) podľa závažnosti v závislosti od typu AD liečby v skupine pacientov s identifikovanou SD

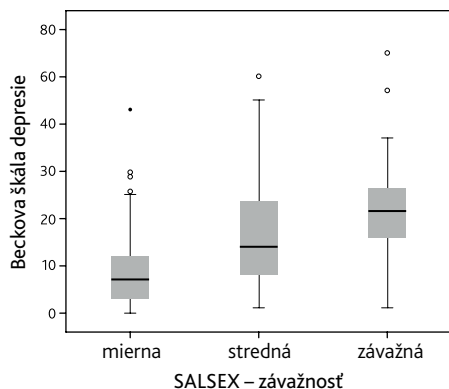


Vzťah intenzity SD a závažnosti afektívnej poruchy

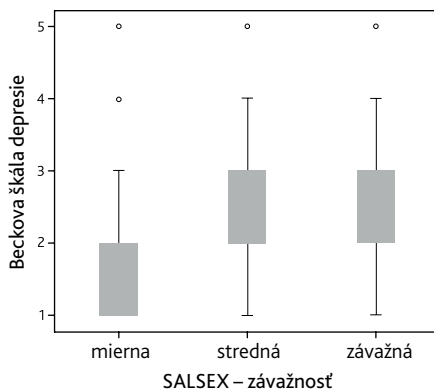
Vzťah intenzity SD (žiadna/mierna, stredná, závažná) a závažnosti depresívnej symptomatiky, meranej objektívne škálou CGI-S a subjektívne škálou BDI, sme overovali prostredníctvom Jonckheerovho-Terpstrovho testu. V oboch prípadoch sme zistili štatisticky významné rozdiely medzi skupinami (obrázok 8 a 9). Najnižšie skóre v CGI-S sme zistili v skupine s miernou dysfunkciou, s narastajúcou závažnosťou SD stúpala aj celková závažnosť stavu pacienta ($T_{JT} = 4\,137,00$; $p < 0,001$). V post-hoc analýze sme zistili štatisticky významné rozdiely v skóre CGI-S medzi žiadnou/miernou a stredne ťažkou ($p = 0,014$) a žiadnou/miernou a závažnou SD ($p = 0,005$). Výsledky boli podobné aj pri analýze vzťahu hodnôt BDI ($T_{JT} = 4\,948,00$, $p < 0,001$). V post-hoc analýze sme zistili významné rozdiely v skóre BDI medzi miernou a stredne ťažkou a miernou a závažnou SD (obidve $p < 0,001$). Rozdiel skóre CGI-S medzi stredne závažnou a závažnou SD takmer dosiahol hladinu štatistickej významnosti ($p = 0,063$).

BDI obsahuje položku týkajúcu sa sexuality, preto sme sa rozhodli overiť vzťah medzi škálami SALSEX a BDI po vylúčení tejto položky z výpočtu celkového skóre. Celkové skóre v škále SALSEX štatisticky významne korelovalo s BDI ($r_s = 0,461$, $p < 0,001$). Celkové skóre v BDI aj bez položky týkajúcej sa sexuality naďalej významne korelovalo s celkovým skóre v škále SALSEX ($r_s = 0,422$, $p < 0,001$).

Obrázok 8 Vzťah závažnosti ochorenia hodnotenej pomocou BDI a závažnosťou sexuálnej dysfunkcie



Obrázok 9 Vzťah závažnosti ochorenia hodnotenej pomocou CGI-S a závažnosťou sexuálnej dysfunkcie



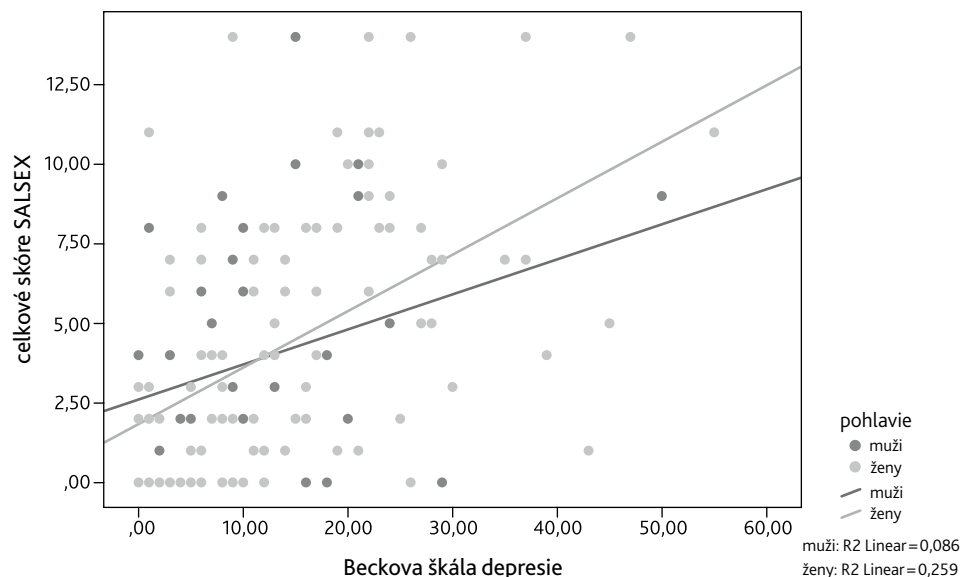
U pacientov s identifikovanou zmenou sexuality pri liečbe sme zistili, že závažnosť depresívnej symptomatiky meraná BDI signifikantne korelovala so závažnosťou SD v oblasti zníženia libida ($r_s = 0,481$, $p < 0,001$), problémami s oneskorením orgazmu/ejakulácie ($r_s = 0,368$, $p = 0,001$) a taktiež s problémami vo vzťahoch ($r_s = 0,276$, $p = 0,019$). Hodnotenie stavu lekárom signifikantne nekorelovalo s jednotlivými položkami v dotazníku SALSEX (tabuľka 29).

Tabuľka 29 Korelačná matica medzi jednotlivými položkami dotazníku SALSEX a závažnosťou depresie, meranou subjektívne BDI a objektívne CGI-S

		BDI-II	CGI-S
zníženie libida	rs	0,481**	0,073
	p	<0,001	0,537
oneskorenie ejakulácie/orgazmu	rs	0,368**	0,043
	p	0,001	0,721
schopnosť ejakulácie a orgazmu	rs	0,135	0,041
	p	0,262	0,734
udržanie erekcie/lubrikácie	rs	0,113	-0,118
	p	0,350	0,329
zmeny vo vzťahoch	rs	0,276*	-0,004
	P	0,019	0,974

rs – Spearmanov korelačný koeficient, p – štatistická významnosť, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

Analýzou podskupiny mužov a žien sme zistili, že v skupine žien bol vzťah medzi celkovým skóre v dotazníku SALSEX a celou škálou BDI podstatne silnejší ($r_s = 0,541$, $p < 0,001$ vs $r_s = 0,236$, $p = 0,119$) (obrázok 10).

Obrázok 10 Vzťah medzi závažnosťou depresívnych symptómov a SD v závislosti od pohlavia

Ostatné aspekty sexuality

Pozitívna zmena pri súčasnej AD liečbe

Pozitívnu zmenu identifikovalo 38 pacientov (25,2%), najčastejšie v oblasti sexuálnej túžby a celkového uspokojenia (tabuľka 30).

Tabuľka 30 Pacientom identifikovaná pozitívna zmena sexuality pri liečbe

oblasť, kde nastala pozitívna zmena	N
túžba	17
sexuálne fantázie	7
vzrušenie	6
schopnosť vyvrcholenia	9
celkové uspokojenie	15
iné (dlhšia doba styku, erotické sny, vnútorný pokoj, potešenie z partnerky)	4

Iné ťažkosti v súvislosti so sexuálnym životom

Jednu alebo viac ťažkostí, ktoré pacienti vnímali ako najobťažujúcejšie v súvislosti so sexuálnym životom (otázka „V súvislosti so sexuálnym životom ma v súčasnosti najviac trápi/obťažuje“), sú uvedené v tabuľke 31. Nejaký problém v sexuálnom živote uviedlo 106 (70 %) pacientov súboru. Najčastejšie uvádzaným problémom bolo zníženie sexuálnej túžby u 59 (39 %) pacientov a problémy s dosiahnutím orgazmu u 37 (24 %) pacientov súboru. Viac ako pätina pacientov s nejakým problémom v sexuálnej oblasti považuje za najobťažujúcejšie ťažkosti, ktoré priamo nesúvisia s prítomnosťou SD, ako sú prírastok hmotnosti, nespokojnosť so svojím vzhľadom, rozdielnosť sexuálnych potrieb vo vzťahu a vzťahové problémy.

Tabuľka 31 Problémy v sexuálnom živote vnímané pacientom ako najobťažujúcejšie

	N	%**
nejaký problém v sexuálnej oblasti	106	70
zníženie túžby	59	39
dosiahnutie orgazmu	37	24
prírastok hmotnosti	32	21
nespokojnosť so vzhľadom	24	16
rozdielnosť sexuálnych potrieb vo vzťahu	23	15
vzťahové problémy	21	14
problém s erekciou	19	13
nespokojnosť s partnerom	14	9
nezáujem partnera	11	7
bolesti a nepríjemné pocity pri sexe	8	5
nevhodné prostredie	8	5
nadmerný útlm	8	5
nadmerná túžba	3	2
iné telesné ochorenie	4	3
iné*	3	2

* Položka „iné“, ako uvádzali pacienti: „nemala som sex“, „pálenie pri ejakulácii“, „obava zo sklamaní partnerky“.

** Percentuálne vyjadrenie participantov, ktorí odpovedali „áno“ na danú otázku z celého súboru.

Spokojnosť so sexualitou

Celkovú spokojnosť so sexualitou a jej vybranými aspektmi (túžba, frekvencia intímnych kontaktov, spokojnosť s vlastným výkonom, potešenie z intimity) hodnotili pacienti počas aktuálnej liečby a retrospektívne pred ochorením na depresiu na 5-stupňovej škále podľa Likerta (1 – veľmi nespokojný až 5 – veľmi spokojný). Celková spokojnosť so sexualitou pri aktuálnej liečbe negatívne koreluje s mierou depresie, meranou škálou BDI ($r_s = -0,434$, $p < ,001$) aj škálou CGI-S ($r_s = -0,203$, $p = 0,014$).

Porovnanie spokojnosti pacientov so sexualitou pred a počas aktuálnej liečby

Prostredníctvom Wilcoxonovho testu pre dva závislé výbery sme porovnávali spokojnosť so sexualitou pred a počas aktuálnej AD liečby. Vo všetkých aspektoch spokojnosti so sexualitou sme identifikovali štatisticky významný rozdiel (tabuľka 32) v zmysle zhoršenia spokojnosti so sexualitou. Stredná hodnota vo všetkých aspektoch spokojnosti pred depresiou bola 4, t. j. „spokojný“. Stredné hodnoty v oblastiach túžba, frekvencia intímnych kontaktov a celková spokojnosť so sexualitou pri aktuálnej liečbe bola 3 – „ani spokojný, ani nespokojný“.

Tabuľka 32 Spokojnosť s jednotlivými aspektmi sexuality pred ochorením a počas aktuálnej liečby

	pred depresiou			pri liečbe			Z	p
	Md	M	SD	Md	M	SD		
túžba	4	3,82	1,02	3	3,24	1,09	-5,112	<0,001
frekvencia	4	3,51	1,01	3	3,12	1,07	-3,974	<0,001
sexuálny výkon	4	3,63	0,96	4	3,38	0,98	-2,804	0,005
potešenie a uspokojenie	4	3,67	1,03	4	3,30	1,06	-3,861	<0,001
celková spokojnosť	4	3,54	1,12	3	3,15	1,11	-3,708	<0,001

Md – medián, M – priemer, SD – štandardná odchýlka, Z – hodnota Wilcoxonovho testu, p – štatistická významnosť

Pri porovnaní spokojnosti so sexualitou pri aktuálnej liečbe v podskupinách mužov a žien sme zistili, že muži a ženy, ktorí identifikovali zmenu sexuality, sa nelíšili v spokojnosti so sexualitou. V prípade mužov a žien, ktorí zmenu sexuality neidentifikovali, sme zistili, že muži boli vo všeobecnosti spokojnejší so sexualitou ako ženy (tabuľka 33).

Tabuľka 33 Spokojnosť so sexualitou pri liečbe v podskupinách mužov a žien v závislosti od identifikovanej zmeny sexuality pri liečbe

	SALSEX – zmena sexuality pri AD			
	nie		áno	
	U	p	U	p
túžba pri liečbe AD	391,500	0,011	451,500	0,157
frekvencia pri liečbe AD	354,000	0,006	424,000	0,277
sexuálny výkon pri liečbe AD	412,000	0,028	477,000	0,419
potešenie a uspokojenie pri liečbe AD	389,000	0,014	469,000	0,366
celková spokojnosť pri liečbe AD	442,000	0,027	447,000	0,234

Zmena sexuality a aktuálna spokojnosť so sexualitou pri AD liečbe

Prostredníctvom Mannovho-Whitneyho U testu sme porovnali pacientov, ktorí identifikovali, resp. neidentifikovali zmenu sexuality pri aktuálnej liečbe (podľa skriningovej otázky SALSEX) v závislosti od aktuálnej spokojnosti so sexualitou. Vo všetkých oblastiach sme zistili štatisticky významné rozdiely (tabuľka 34). Pacienti, ktorí identifikovali zmenu svojej sexuálnej aktivity pri súčasnej liečbe antidepresívami, boli so svojou sexualitou menej spokojní.

Tabuľka 34 Vzťah spokojnosti so sexualitou a pacientom identifikovanou zmenou sexuálnej aktivity

	nie			áno			U	P
	Md	M	SD	Md	M	SD		
túžba pri liečbe AD	4	3,71	,96	3	2,76	1,01	1 290,500	<0,001
frekvencia pri liečbe AD	4	3,34	1,08	3	2,88	1,02	1 920,500	0,007
sexuálny výkon pri liečbe AD	4	3,74	,83	3	3,00	,99	1 466,500	<0,001
potešenie a uspokojenie pri liečbe AD	4	3,68	,92	3	2,90	1,06	1 511,500	<0,001
celková spokojnosť pri liečbe AD	4	3,42	1,12	3	2,86	1,03	1 859,000	0,001

Md – medián, M – priemer, SD – štandardná odchýlka, U – hodnota Mannovho-Whitneyho testu, p – štatistická významnosť

V prípade postojov k sexualite (odpovede, do akej miery od 1 – úplne nesúhlasím po 5 – úplne súhlasím pacienti súhlasia s výrokmí „Sexualita je dôležitou súčasťou môjho života“, „Je pre mňa dôležité mať kvalitný pohlavný život“,

„Sexualita je nevyhnutná pre kvalitný partnerský vzťah“, „Väčšinou mám problém hovoriť o sexuálnych témach s partnerom/partnerkou“ a „Považujem za prirodzené, ak sa lekár pýta na môj sexuálny život“), sme zistili, že pacienti, ktorí by boli ochotní zmeniť aktuálnu liečbu pre zlepšenie sexuality, považovali za prirodzenejšie komunikovať tému sexuality so svojim lekárom ($U = 2267$, $p = 0,048$). V prípade ostatných postojov sme významné rozdiely nezistili (tabuľka 35).

Tabuľka 35 Vzťah postoja k sexualite a subjektívne identifikovanej zmeny sexuálnej aktivity pri liečbe

	zmena sexuality						U	P
	nie			áno				
	Md	M	SD	Md	M	SD		
dôležitosť sexuality v živote	4,50	3,97	1,31	5,00	4,24	0,97	2 513,000	0,368
dôležitosť kvalitného pohlavného života	4,00	3,93	1,27	4,00	4,20	0,96	2 504,000	0,356
dôležitosť sexuality pre vzťah	5,00	4,23	1,00	5,00	4,41	0,80	2 540,500	0,423
komunikácia o sexuálnych témach s partnerom	4,00	3,63	1,52	4,00	3,63	1,40	2 645,500	0,736
komunikácia s lekárom o sexuálnych problémoch	4,00	4,18	1,02	5,00	4,49	0,75	2 267,000	0,048

Md – medián, M – priemer, SD – štandardná odchýlka, U – hodnota Mannovho-Whitneyho testu, p – štatistická významnosť

Závažnosť dysfunkcie a pripravenosťou pacienta zmeniť liečbu

Ochotu/pripravenosť zmeniť liečbu z dôvodu zlepšenia sexuality sme vyhodnocovali na základe odpovedí na otázku „Ak by mi lekár navrhol zmenu liečby s cieľom zlepšenia sexuálneho života...“, kde pacient vyberal jednu z možností: „odmietol by som“, „prijal by som len s podmienkou, že ostatné prejavy ochorenia sa nezhoršia“, „prijal by som aj s rizikom, že môj zdravotný stav sa môže zhoršiť“ alebo „prijal by som za akýchkoľvek podmienok“¹⁰. V tabuľke 36 uvádzame vzťah medzi závažnosťou SD a ochotou zmeniť AD liečbu z dôvodu zlepšenia sexuality. Výsledky prezentujeme pre celý súbor spolu a osobitne pre pacientov v závislosti od odpovede na skriningovú otázku dotazníka SALSEX. Až 60,5 % pacientov by bolo ochotných zmeniť AD liečbu s cieľom zlepšenia sexuálneho

10 Pri analýze sme odpovede vyhodnocovali v dvoch kategóriách: nemenil by liečbu (odpoveď „odmietol by som“) a menil by liečbu (ostatné odpovede).

života. V skupine so stredne závažnou SD to bolo až 79,1% a v skupine pacientov so závažnou SD to bolo 70,8 % pacientov. Pacienti, ktorí neidentifikovali zmenu sexuality, boli ochotní pripustiť prípadnú zmenu liečby s cieľom zlepšenia sexuálneho fungovania len v polovici prípadov.

Tabuľka 36 Vzťah medzi závažnosťou sexuálnej dysfunkcie a ochotou zmeniť AD liečbu

SALSEX – zmena sexuality pri AD				zmena liečby		spolu
				nemenil/a by liečbu	menil/a by liečbu	
nie	SALSEX závažnosť	mierna	N	35	31	66
			%	53,0%	47,0%	100,0%
		stredná	N	2	5	7
			%	28,6%	71,4%	100,0%
		závažná	N	1	1	2
			%	50,0%	50,0%	100,0%
	spolu		N	38	37	75
			%	50,7%	49,3%	100,0%
áno	SALSEX závažnosť	mierna	N	7	7	14
			%	50,0%	50,0%	100,0%
		stredná	N	7	29	36
			%	19,4%	80,6%	100,0%
		závažná	N	6	16	22
			%	27,3%	72,7%	100,0%
	spolu		N	20	52	72
			%	27,8%	72,2%	100,0%
spolu	SALSEX závažnosť	mierna	N	42	38	80
			%	52,5%	47,5%	100,0%
		stredná	N	9	34	43
			%	20,9%	79,1%	100,0%
		závažná	N	7	17	24
			%	29,2%	70,8%	100,0%
	spolu		N	58	89	147
			%	39,5%	60,5%	100,0%

Vzájomné vzťahy medzi jednotlivými faktormi sledovanými v súvislosti so spokojnosťou so sexuálnym životom pri aktuálnej liečbe (spokojnosť so sexuálnou túžbou, frekvenciou intímnych kontaktov, s vlastným sexuálnym výkonom, z potešenia – uspokojenia – z intimity a celkovú spokojnosť so sexuálnym životom) uvádzame v tabuľke 37. Medzi jednotlivými faktormi sme zistili silné štatisticky významné vzťahy.

Tabuľka 37 Korelačná matica jednotlivých položiek spokojnosti so sexualitou pri liečbe AD

	túžba pri AD liečbe	frekvencia pri AD liečbe	sexuálny výkon pri AD liečbe	potešenie a uspokojenie pri AD liečbe	celková spokojnosť pri AD liečbe
túžba pri AD liečbe					
frekvencia pri AD liečbe	0,657**				
sexuálny výkon pri AD liečbe	0,686**	0,660**			
potešenie a uspokojenie pri AD liečbe	0,778**	0,705**	0,723**		
celková spokojnosť pri AD liečbe	0,745**	0,840**	0,679**	0,824**	

Poznámky: **p<0,01

Položky sledované v súvislosti so sexualitou vnútorne súvisia s jednotlivými časťami dotazníka SALSEX (hodnoty korelačných koeficientov týchto vzťahov uvádzame v tabuľke 38).

Tabuľka 38 Korelačná matica položiek dotazníka SALSEX a spokojnosti so sexualitou pri súčasnej liečbe

	zníženie libida	oneskorenie ejakulácie orgazmu	schopnosť ejakulácie orgazmu	udržanie erekcie lubrikácie	zmeny vo vzťahoch
Túžba pri AD liečbe	-0,589**	-0,410**	-0,377**	-0,348**	-0,541**
Frekvencia pri AD liečbe	-0,290**	-0,209*	-0,162	-0,263**	-0,387**
Sexuálny výkon pri AD liečbe	-0,453**	-0,314**	-0,312**	-0,336**	-0,423**
Potešenie a uspokojenie pri AD liečbe	-0,463**	-0,386**	-0,359**	-0,323**	-0,515**
Celková spokojnosť pri AD liečbe	-0,375**	-0,262**	-0,182*	-0,273**	-0,467**

* p<0,05; **p<0,01

Pri porovnaní skupín pacientov podľa toho, či zmenu sexuálnej aktivity pri liečbe AD identifikujú alebo nie (skriningová otázka dotazníka SALSEX), sme zistili, že v skupine s identifikovanou zmenou boli silnejšie vzťahy medzi znížením libida, zmenami vo vzťahoch a celkovou spokojnosťou pri súčasnej AD liečbe (tabuľka 39). Napríklad vzťah medzi znížením libida a celkovou spokojnosťou so sexualitou pri liečbe antidepresívami v skupine bez identifikovanej zmeny sexuality nie je štatisticky významný ($r_s = -0,072$, $p = 0,539$), kým v skupine s identifikovanou zmenou ide o silný vzťah ($r_s = -0,530$, $p < 0,01$).

Tabuľka 39 Korelačná matica položiek dotazníka SALSEX a spokojnosti so sexualitou pri súčasnej liečbe – porovnanie skupín

		zníženie libida	oneskorenie ejakulácie orgazmu	schopnosť ejakulácie orgazmu	udržanie erekcie lubrikácie	zmeny vo vzťahoch
nie	túžba pri AD liečbe	-0,350**	-0,095	-0,200	0,003	-0,308**
	frekvencia pri AD liečbe	-0,101	-0,045	-0,238*	-0,096	-0,297*
	sexuálny výkon pri AD liečbe	-0,228	0,018	-0,209	-0,176	-0,141
	potešenie a uspokojenie pri AD liečbe	-0,195	-0,065	-0,297*	-0,082	-0,284*
	celková spokojnosť pri AD liečbe	-0,072	-0,036	-0,092	-0,006	-0,260*
áno	túžba pri AD liečbe	-0,524**	-0,279*	-0,125	-0,395**	-0,449**
	frekvencia pri AD liečbe	-0,354**	-0,168	0,027	-0,260*	-0,363**
	sexuálny výkon pri AD liečbe	-0,334**	-0,194	-0,022	-0,247*	-0,358**
	potešenie a uspokojenie pri AD liečbe	-0,404**	-0,289*	-0,096	-0,242*	-0,453**
	celková spokojnosť pri AD liečbe	-0,530**	-0,229	-0,003	-0,330**	-0,520**

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

Prítomnosť sexuálnej dysfunkcie – komunikácia o probléme

Sexuálne nežiaduce účinky referovalo lekárovi spontánne 43 pacientov, čo predstavovalo 28,3%. Zmenu sexuality pri súčasnej AD terapii identifikovalo 48% pacientov. Približne v polovici (53,9%) prípadov sa lekár aktívne pýtal

na nežiaduce sexuálne účinky. Téma sexuality nebola diskutovaná u 17,8 % pacientov. U 70 % pacientov lekár zvažoval pri výbere AD aj potenciálne nežiaduce sexuálne účinky, ale reálny vplyv na výber AD to malo len v 24,8 % z týchto prípadov.

Psychometrické charakteristiky Dotazníka sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou psychofarmakami (SALSEX)

Psychometrické charakteristiky dotazníka SALSEX sme hodnotili pomocou výpočtu Cronbachovho alfa a Spearmanovho korelačného koeficientu. Hodnota Cronbachovho alfa pre škálu SALSEX bola $\alpha = 0,891$, čo poukazuje na veľmi dobré hodnoty vnútornej konzistencie. Slovenská verzia dotazníka je dostatočne reliabilná. Vzájomné korelácie medzi položkami dotazníka SALSEX uvádza tabuľka 40.

Tabuľka 40 Korelačná matica medzi jednotlivými položkami dotazníka SALSEX

	1	2	3	4	5
zníženie libida	–				
oneskorenie ejakulácie/orgazmu	0,650**	–			
schopnosť ejakulácie a orgazmu	0,576**	0,702**	–		
udržanie erekcie/lubrikácie	0,529**	0,546**	0,557**	–	
zmeny vo vzťahoch	0,704**	0,646**	0,580**	0,657**	–

** $p < 0,01$

5. DISKUSIA

Cieľom práce bolo zistiť frekvenciu výskytu a závažnosť sexuálnych dysfunkcií v závislosti od užíwanej antidepresívnej liečby a overiť vzťahy medzi závažnosťou depresívnej symptomatiky a výskytom sexuálnych dysfunkcií.

Usporiadáním štúdie so zameraním na ambulantne liečených pacientov s minimalizáciou vylučovacích kritérií sme chceli dosiahnuť, aby výsledky čo najpresnejšie odrážali realitu klinickej praxe. Zapojenie viacerých ambulantlych lekárov do zberu údajov bolo nevyhnutné na zabezpečenie dostatočnej veľkosti súboru a čo najširšieho spektra pacientov a liečebných postupov. Pri realizácii výskumu sa vyskytli viaceré prekážky. Téma sexuality, napriek postupnej liberalizácii spoločnosti a odtabuizovaniu niektorých oblastí, naďalej vyvoláva zábrany. Spätosť s konceptmi morálky aj so spoločenskými očakávaniami môže viesť k stavu, že respondent (v tomto prípade pacient aj lekár) nie je ochotný pristupovať k nej otvoreným a neutrálnym spôsobom. Prekvapujúce bolo aj zistenie, že napriek vysokému zastúpeniu pacientov s afektívnymi poruchami v psychiatrických ambulanciách bol problém nájsť dostatočný počet pacientov, o ktorých lekár vie, že sú sexuálne aktívni. Ďalším problémom zberu dát bola vysoká zaneprázdnenosť lekára a časový limit na jedného pacienta. Zber údajov bol obmedzený technickými možnosťami bežnej ambulantnej praxe, čo reflektovali aj samotní lekári participujúci na štúdiu, ktorí uvádzali, že sa im z dôvodu časovej zaneprázdnenosti nepodarilo osloviť každého potenciálne vhodného pacienta. Na druhej strane, len minimálny počet oslovených pacientov sa odmietlo zúčastniť.

Náš súbor tvorilo 47 (31%) mužov a 105 (69%) žien. Vyššie zastúpenie žien je v súlade s opakovane dokázanou približne dvojnásobnou prevalenciou afektívnych porúch u žien v porovnaní s mužmi (*Burt a Stein 2002, 2002; Heretik et al. 2003; Kessler a Bromet 2013; Kessler et al. 2003; Wise et al. 2008*). Nižší počet mužov však znamenal limitujúci faktor pri niektorých štatistických analýzach rozdielov medzi pohlaviami. Priemerný vek bol 40,5 roka, väčšina pacientov bola liečená pre opakovanú epizódu depresie a strednou dĺžkou ochorenia boli 4 roky. Z pohľadu závažnosti klinického stavu pri aktuálnom hodnotení prevažovali pacienti s miernejšími prejavmi, prípadne remisiou depresie – asi 65% pacientov súboru boli lekárom hodnotení podľa škály CGI hodnotou 1 (normálny, nejaví známky ochorenia) alebo 2 (hranične chorý). Podľa skóre BDI sa v kategórii

„žiadna alebo minimálna depresia“ vyskytlo takmer 60 % pacientov súboru. Tri štvrtiny pacientov súboru užívali antidepresíva v monoterapii. Pri kombinovanej liečbe bol najčastejšie užívaným liekom trazodón. Predpokladáme, že za jeho preskripciou bola aj snaha o využitie hypnotického účinku tohto lieku, čo do istej miery potvrdzuje aj pomerne nízka preskripcia hypnotík. Takmer 20 % pacientov nášho súboru užívalo benzodiazepíny, najčastejšie alprazolam. Spotreba benzodiazepínov je na Slovensku všeobecne vysoká (*Pečeňák et al. 2016b*), podľa štatistického prehľadu Národného centra zdravotníckych informácií z roku 2015 sa v prehľade 30 najpredpisovanejších liekov umiestnil liek s účinnou látkou alprazolam dokonca dvakrát (*NCZI 2016*).

Výskyt sexuálnych dysfunkcií

Zmenu sexuálnej aktivity pri aktuálnej liečbe antidepresívami na základe skriningovej otázky dotazníka SALSEX identifikovalo 48 % pacientov nášho súboru s približne rovnakým výskytom u mužov (48,9 %) a žien (47,6 %). Pri použití rovnakej metódy Montejo a spolupracovníci v prospektívnej štúdií (*Montejo et al. 2001*) zistili výskyt SD u pacientov s depresívnou poruchou liečených AD u 59,1 % pacientov, v skupine pacientov užívajúcich SSRI alebo venlafaxín sa výskyt SD pohyboval v rozmedzí 58 % až 73 %. Jedným z výstupov Zurišskej prospektívnej kohortovej štúdie je zistenie výskytu sexuálnych problémov u 63 % pacientov s depresiou liečených AD a 45 % pacientov s depresiou bez liečby (*Angst 1998*). Rozsiahla štúdia zameraná na detekciu sexuálnych dysfunkcií u pacientov s depresiou na vzorke viac ako 4 500 pacientov vo Francúzsku udáva výskyt nejakej formy SD až u 69 % pacientov (74,7 % mužov a 64,4 % žien) (*Bonierbale et al. 2003*). Autori zároveň zistili, že SD sa výrazne častejšie vyskytujú u pacientov užívajúcich antidepresívnu liečbu. Táto štúdia mala podobný dizajn ako naša, zber údajov sa uskutočňoval počas ambulantnej kontroly pacienta, na detekciu sexuálneho problému bola použitá škála ASEX. Reichenpfader (*Reichenpfader et al. 2014*) udáva v metaanalýze observačných štúdií zameraných na výskyt SD pri liečbe AD incidenciu SD u 40,4 % (95 % CI (28,3-52,6)) pacientov. Podľa autorov spomínanej metaanalýzy je v observačných štúdiách vo všeobecnosti častejší výskyt SD v porovnaní s randomizovanými kontrolovanými štúdiami. Mierne vyššiu incidenciu v našej štúdií si do istej miery vysvetľujeme menej striktnými inklúznymi kritériami. Ďalším vysvetlením je pomerne vysoké percento pacientov, ktorí užívali antidepresíva skupiny SSRI (hlavne escitalopram), ktoré sú zatažené vyššou mierou výskytu poliekových SD (*Serretti a Chiesa 2009*). Náš

výskum nepotvrdil zistenia uvádzaných štúdií o mierne vyššom výskyte SD u mužov v porovnaní so ženami, čo dávame do súvislosti najmä s veľkosťou súboru.

Z pohľadu narušenia jednotlivých fáz sexuálneho cyklu sme zistili, že najzávažnejšie sa SD prejavujú v oblasti sexuálnej túžby (zníženie libida) a sexuálneho vzrušenia (oneskorenie ejakulácie a orgazmu). Zníženie libida akejkoľvek intenzity sme zistili až u 64 (88%) pacientov s identifikovanou zmenou sexuálnej aktivity pri liečbe, z toho závažnejšie formy (stredne závažná a závažná) sa vyskytli u 42 (58%) pacientov. V tejto istej skupine pacientov sa poruchy vzrušenia akejkoľvek intenzity vyskytli u 59 (82%) pacientov, z toho závažnejšie formy (stredné alebo veľké oneskorenie orgazmu alebo ejakulácie) u 44 (61%). Podobné výsledky publikovali autori prospektívnej štúdie, zameranej na detekciu sexuálnych dysfunkcií pomocou dotazníka SALSEX, kde v skupine pacientov užívajúcich SSRI alebo venlafaxín boli najčastejšími SD práve zníženie libida (u 48,1% – 63,9% pacientov) a oddialenie orgazmu (u 49,5% – 63,9% pacientov) v závislosti od užívaného lieku (*Montejo et al. 2001*). Zníženie libida ako najčastejšiu formu SD až u 2/3 pacientov s prítomným sexuálnym problémom udáva aj Bonierbale (*Bonierbale et al. 2003*). Pri porovnaní skupín pacientov podľa toho, či užívali alebo neužívali antidepresívnu liečbu, zistil rovnaké zníženie libida v oboch skupinách, ale pacienti užívajúci AD sa častejšie sťažovali na problémy s dosiahnutím orgazmu.

Pri porovnaní podskupín mužov a žien sme zníženie libida stredne závažnej až závažnej intenzity zistili u 48% mužov a 62% žien. Naopak, závažnejšie poruchy erekcie alebo lubrikácie sa zistili častejšie u mužov ako u žien (37% vs. 20%). Je na zváženie, či porucha erekcie u muža je ekvivalentná s poruchou lubrikácie u ženy, rozdiely vidíme najmä v možnostiach terapeutického ovplyvnenia, ale aj v odlišnom dopade na realizovateľnosť pohlavného styku. Viaceré štúdie poukazujú na rozdielny charakter postihnutia sexuality pri depresívnej poruche a jej liečbe v závislosti od pohlavia. Ženy s depresívnou poruchou v porovnaní s mužmi v úvode liečby popisujú vyššiu mieru redukcie libida a ťažkostí s dosiahnutím orgazmu, pričom tieto prejavy sa pri liečbe zmierňujú (*Ferguson 2001*). U mužov pri liečbe antidepresívami typu SSRI problémy s dosiahnutím orgazmu a erektilnou dysfunkciou pretrvávajú dlhšie (*Rosen et al. 1999*). Montejo (*Montejo et al. 2001*) udáva mierne vyššiu incidenciu výskytu SD u mužov ako u žien (62,4% vs. 56,9%), zároveň intenzita prejavov SD bola vyššia u žien ako u mužov, a to v oblasti zníženia libida, oddialenia aj dosiahnutia orgazmu.

Výsledky nášho výskumu v súlade so zisteniami ostatných autorov potvrdzujú špecifické postavenie porúch libida spomedzi ostatných SD a zároveň jeho vysokú „zraniteľnosť“ v dôsledku externých aj interných faktorov. Angst ho považuje za „jadrovú“ dysfunkciu, v ktorej sa ostatné prekrývajú. Izolované zníženie libida, ktoré nie je spojené s inými sexuálnymi dysfunkciami alebo emočnými problémami, sa vyskytuje pomerne často aj v bežnej populácii (*Angst 1998*). Spôsob „merania“ libida býva predmetom kritik. Zjednodušenie potrebné na jeho „kvantifikáciu“ neumožní zachytiť všetky jeho súčasti: biologickú – pudovú zložku, psychologické – individuálne a vzťahové faktory, spoločenské a kultúrne predstavy (*Levine 2003*). Hodnotenie zníženia libida pacientom s depresívnym syndrómom môže byť komplikované výskytom anhedónie, i keď väčšina pacientov dokáže jasne identifikovať zníženie libida od zníženia záujmu o ostatné aktivity (*Balon a Seagraves 2003*). Myslíme si, že v budúcnosti by bolo vhodné zamerať sa práve na oblasť sexuálnej túžby, perspektívu vidíme nielen v kvantitatívnych, ale najmä kvalitatívnych prístupoch.

Výskyt sexuálnych dysfunkcií vo vzťahu k antidepresívnej liečbe

Vzťah medzi užívanou antidepresívnou liečbou a výskytom sexuálnych dysfunkcií pri liečbe sme zisťovali overovaním hypotézy, kde predpokladáme, že pacienti liečení antidepresívami s nižším rizikom rozvoja sexuálnych dysfunkcií súvisiacich s liečbou budú referovať menej závažné zmeny sexuality pri liečbe v porovnaní s pacientmi liečenými ostatnými antidepresívami (H1). Pri analýze výsledkov sme zvolili rozdelenie pacientov do skupín podľa typu užívaného antidepresíva (pacienti liečení SSRI alebo SNRI v monoterapii, pacienti liečení AD s nízkym rizikom sexuálnych dysfunkcií vzniknutých pri liečbe v monoterapii alebo kombinácii a pacienti užívajúci kombinovanú AD liečbu, kde aspoň jeden liek je zaradený v skupine AD s vyšším rizikom vzniku SD vzniknutých pri liečbe). Toto delenie vychádzalo z farmakologických vlastností jednotlivých skupín AD a výsledkov štúdií o prevalencii sexuálnych nežiaducich účinkov s cieľom dosiahnuť dostatočnú veľkosť súboru potrebného na štatistické analýzy. Podobný prístup zvolili aj autori prierezovej štúdie zameranej na detekciu sexuálnych dysfunkcií u pacientov s depresiou vo Francúzsku (*Bonierbale et al. 2003*).

Zmenu sexuálnej aktivity v závislosti od typu antidepresívnej liečby v našom výskume identifikovalo 44 % pacientov užívajúcich SSRI alebo SNRI v monoterapii, 40,6 % pacientov užívajúcich antidepresíva s nízkym rizikom rozvoja SD a 69 % pacientov užívajúcich kombináciu AD. Rozdiely medzi jednotlivými sku-

pinami boli štatisticky signifikantné. Pri analýze závažnosti SD v jednotlivých skupinách AD sme zistili trend favorizujúci skupinu AD s nízkym potenciálom na vyvolanie SD. Stredne závažná alebo závažná SD sa v tejto skupine vyskytla u 30 % pacientov celého súboru v porovnaní so 43,8 % v skupine užívajúcich SSRI alebo SNRI v monoterapii a 65,5 % pacientov užívajúcich kombinovanú antidepresívnu liečbu. Zistenie o výrazne vyššom výskyte SD v skupine s kombinovanou liečbou považujeme za prekvapivé, pretože väčšina týchto pacientov mala v liečbe aj antidepresívum s nízkym rizikom SD vzniknutých pri liečbe. Jedným z odporúčaných postupov pri ovplyvnení SD pri liečbe je práve pridanie sexualitu „šetriaceho“ antidepresíva, najviac dôkazov pre úspešnosť takéhoto postupu majú bupropión, trazodón a mirtazapín (*Labbate et al. 1997; Zajacka 2001*). Čiastočným vysvetlením vyššieho výskytu a závažnosti SD v skupine s kombinovanou AD liečbou je závažnosť základného ochorenia – títo pacienti mali výraznejšie prejavy depresie hodnotené škálami CGI-S aj BDI. V prípade hodnotenia škálou CGI-S bol tento rozdiel štatisticky signifikantný. Priemerná hodnota BDI v skupine pacientov s kombinovanou AD liečbou bola o viac ako 6 bodov vyššia oproti ostatným skupinám AD, čo je rozdiel, ktorý je klinicky postrehnuteľný. Priemerná dĺžka trvania ochorenia v skupine pacientov užívajúcich kombinovanú AD liečbu bola oproti ostatným skupinám dlhšia o viac ako 2 roky.

Možná interferujúca premenná, ktorá v našom sledovaní zohľadnená nebola, je vplyv dávky jednotlivých antidepresív. Viacerí autori uvádzajú, že pacienti užívajúci vyššie dávky lieku referujú viac sexuálnych nežiaducich účinkov (*Benazzi a Mazzoli 1994; Segraves a Balon 2014*). Od dávky závislý efekt na sexualitu bol popísaný napríklad u vortioxetínu a táto skutočnosť je uvedená aj v SPC (EMA 2017b). Montejo v prospektívnej štúdií zameranej na detekciu sexuálnych nežiaducich účinkov referoval vyšší výskyt SD u pacientov užívajúcich AD liečbu vo vyšších dávkach z indikácie obsedantno-convulzívnej poruchy v porovnaní so skupinou pacientov s diagnózou afektívnych porúch (*Montejo et al. 2001*). Fava a Rankin (*Fava a Rankin 2002*) na základe analýzy štúdií o vplyve SSRI na sexualitu tvrdia, že SD sú závislé od veľkosti dávky AD. Dá sa predpokladať, že pacienti so závažnejším stupňom poruchy budú liečení vyššími dávkami AD alebo ich kombináciami, čo môže viesť k častejšiemu výskytu nežiaducich účinkov.

Liečba antidepresívami nemusí vplývať na sexualitu iba negatívne. Jedným z prejavov zlepšenia symptomatiky depresie pri úspešnej liečbe môže byť zvýšenie libida. Pozitívne zmeny pri aktuálnej liečbe identifikovalo 38 pacientov, čo

predstavuje 25,2 % pacientov celého súboru. Práve zlepšenie v oblasti sexuálnej túžby bolo najčastejšou pozitívnou zmenou, ktorú referovalo 17 pacientov. Pozitívne zmeny pociťovali pacienti aj v oblasti sexuálnych fantázií, vzrušenia, schopnosti dosahovať orgazmus a celkového uspokojenia zo sexuálnej aktivity. Sexuálne dysfunkcie sa často vyskytujú spoločne, mnohé štúdie popísali komorbiditu zníženia libida a porúch fázy vzrušenia (Brotto et al. 2009; Sanders et al. 2008). Segraves na vzorke takmer viac ako 900 žien s primárnou poruchou zníženia libida zistil komorbiditu s minimálne jednou ďalšou sexuálnou dysfunkciou až u 41 % pacientok súboru (Segraves a Segraves 1991, s. 19). Môžeme predpokladať, že pozitívna zmena v oblasti libida bude mať odraz aj v ďalších oblastiach sexuality. V našom súbore sa vyskytol aj pacient, ktorý hodnotil pozitívne dlhšie trvanie pohlavného styku, čo sa dá interpretovať ako pozitívny efekt nežiaduceho účinku či sexuálnej dysfunkcie prejavujúcej sa vo fáze vzrušenia. Tento prístup je využívaný terapeuticky pri liečbe pacientov s predčasnou ejakuláciou antidepresívami skupiny SSRI.

V klinickej praxi sa ojedinele stretávame aj so situáciou, keď depresívna nálada býva spojená so zvýšením sexuálnej aktivity. Bancroft na vzorke vyše 900 heterosexuálnych mužov zistil, že približne u 9 % bola depresívna nálada spájaná so zvýšenou sexuálnou aktivitou, symptómy úzkosti boli spojené so zvýšením sexuálnej aktivity až u 21 % probandov súboru (Bancroft et al. 2003a), u týchto pacientov sa častejšie vyskytlo rizikové sexuálne správanie.

Podrobnejšie analýzy zamerané na výskyt SD pri jednotlivých antidepresívach v našom súbore neboli možné pre nízke počty pacientov v jednotlivých skupinách, ale najmä metodologické charakteristiky štúdie (naturalistické sledovanie, komorbídne psychické aj telesné ochorenia, liečba, povolené kombinácie antidepresív). Metodologicky presný prístup k štúdiám, špecificky zameraným na detekciu sexuálnych dysfunkcií pri liečbe, je v súčasnosti predmetom odborných diskusií (Khin et al. 2015) a metodologické bias je najčastejšou výhradou aj pri štúdiách zameraných na posudzovanie sexuálnych nežiaducich účinkov antidepresív (Balon a Segraves 2003; Fava a Rankin 2002; Montejo et al. 2015; Montgomery et al. 2002; Reichenpfader et al. 2014; Serretti a Chiesa 2009, 2011). Podľa Monteja najvhodnejšia populácia na sledovanie sexuálnych nežiaducich účinkov antidepresív by mala byť skupina zdravých dobrovoľníkov žijúcich aktívnym sexuálnym životom v stabilných partnerských zväzkoch, bez farmakologickej liečby a telesných komorbidít s možným vplyvom na sexualitu, neužívajúcich žiadne návykové látky (Montejo et al. 2015). Takýto metodologicky „čistý“ súbor by bolo problematické zabezpečiť

aj v rámci bežnej populácie, v podmienkach ambulantnej psychiatrickej praxe sa prakticky nevyskytuje. Interpretáciu výsledkov môže ovplyvniť aj skutočnosť, že do nášho sledovania boli okrem pacientov s depresívnou poruchou zaradení aj pacienti so zmiešanou úzkostne-depresívnou poruchou a zmeny sexuality boli popísané aj u pacientov s úzkostnými poruchami (Žourková 2010).

Za dôležité zistenie nášho výskumu považujeme fakt, že napriek prítomnosti mnohých faktorov, ktoré mohli interferovať so sexuálnou aktivitou, boli sexuálne dysfunkcie v skupine pacientov užívajúcich antidepresíva šetriace z pohľadu ovplyvnenia sexuality menej frekventné a menej závažné.

Vzťah závažnosti depresívnych prejavov a sexuálnych dysfunkcií

Pri analýze vzťahov medzi závažnosťou depresívnej symptomatiky, meranej objektívne škálou CGI-S a subjektívne škálou BDI, a závažnosťou sexuálnej dysfunkcie zistenej dotazníkom SALSEX (H2¹¹) sme zistili, že so zvyšujúcim sa skóre v škálach CGI-S a BDI narastá aj závažnosť SD. Tieto zistenia podporuje aj fakt, že vzťah s BDI bol zachovaný aj pri odpočítaní položky merajúcej zníženie libida. Závažnejšie formy sexuálnych dysfunkcií (stredne závažná a závažná) sa vyskytovali takmer trojnásobne častejšie u pacientov s opakovanou epizódou depresívnej poruchy. Ak považujeme počet epizód za jeden z indikátorov závažnosti ochorenia, aj tieto výsledky podporujú vzťah medzi závažnosťou ochorenia a výskytom SD pri liečbe. V skupine pacientov, ktorí zmenu sexuality pri liečbe AD identifikovali, sme zistili signifikantné korelácie závažnosti depresie hodnotené škálou BDI a závažnosťou SD v položkách zníženia libida, problémami s oneskorením orgazmu/ejakulácie a taktiež s problémami vo vzťahoch z dôvodu prítomnej SD. Hodnotenie stavu lekárom nekorelovalo so žiadnou položkou dotazníka SALSEX. Je možné, že pri celkovom posudzovaní závažnosti depresívnej symptomatiky hodnotí lekár iné aspekty klinického obrazu a téma sexuality je menej reflektovaná. Podľa získaných údajov od lekárov téma sexuality nebola vôbec diskutovaná až u 17,8 % pacientov.

Pri porovnaní mužov a žien sme zistili, že subjektívna miera závažnosti depresie lepšie predikuje výskyt a závažnosť SD u žien, pričom tieto rozdiely nebolo možné vysvetliť dĺžkou trvania ochorenia, vekom či liečbou. Jednou z možných interpretácií by mohlo byť, že u mužov majú väčší vplyv iné faktory (napr. pridružené ochorenia – arteriálna hypertenzia, diabetes mellitus a ich

11 H2: Pacienti so závažnejšími prejavmi depresie budú mať závažnejšie prejavy sexuálnych dysfunkcií.

liečba), ktoré priamo nesúvisia so symptómami depresie. Výrazné rozdiely medzi mužmi a ženami vo vzťahu sexuálnych problémov a telesných, duševných a sociálnych parametrov potvrdili autori prierezovej populačnej štúdie na vzorke 4000 participantov (Dunn et al. 1999). U mužov boli konzistentným prediktorom sexuálnych problémov najmä vek a telesné obmedzenia, najsilnejší vzťah bol v skupine, ktorá udávala problémy s prostatou, diagnózu arteriálnej hypertenzie a diabetu mellitu. Sexuálne problémy u žien súviseli primárne s psychosociálnymi problémami, najmä problémami vo vzťahoch, depresiou a úzkosťou. Spomedzi pacientov v našom súbore, ktorí nezaregistrovali zmenu sexuality pri liečbe, boli ženy menej spokojné so svojou sexualitou celkovo, ale aj so sexuálnou túžbou, frekvenciou intímnych kontaktov, vlastným sexuálnym výkonom a pocitom uspokojenia z intimity ako muži.

V našom výskume sme preukázali, že závažnosť stavu hodnotená subjektívne (BDI) aj objektívne (CGI-S) súvisela so závažnosťou SD.

Spokojnosť so sexualitou

Celkovú spokojnosť so sexualitou a jej vybranými aspektmi (túžba, frekvencia intímnych kontaktov, spokojnosť s vlastným výkonom, potešenie z intimity) hodnotili pacienti počas aktuálnej liečby a retrospektívne pred ochorením na depresiu. Vo všetkých aspektoch spokojnosti so sexualitou došlo k zhoršeniu spokojnosti so sexualitou a tieto rozdiely boli štatisticky signifikantné (H3)¹². Celková spokojnosť so sexualitou pri aktuálnej liečbe negatívne korelovala s mierou depresie meranou škálami BDI a CGI-S (H4)¹³. Ukázali sme, že so zvyšujúcou sa závažnosťou depresívnych prejavov sa znižovala nielen celková spokojnosť so sexualitou, ale tieto vzťahy platili aj na jednotlivé oblasti (spokojnosť so sexuálnou túžbou, frekvenciou intímnych kontaktov, vlastným sexuálnym výkonom a pocitom uspokojenia z intimity).

Porovnaním spokojnosti so sexualitou v skupinách pacientov s a bez identifikovanej zmeny sexuality pri liečbe sme zistili, že pacienti, ktorí identifikovali zmenu svojej sexuálnej aktivity pri súčasnej liečbe antidepresívami, boli so svojou sexualitou menej spokojní (H5)¹⁴.

12 H3: Celková spokojnosť so sexualitou u pacientov s depresívnou poruchou liečených antidepresívami bude v porovnaní s obdobím pred ochorením na depresiu znížená.

13 H4: Spokojnosť so sexualitou pri aktuálnej liečbe bude negatívne korelovať so závažnosťou depresívnej symptomatiky.

14 H5: Celková spokojnosť so sexuálnym životom pacientov pri liečbe bude negatívne korelovať s výskytom sexuálnych dysfunkcií pri liečbe.

Uvedomujeme si limity retrospektívneho hodnotenia spokojnosti so sexualitou počas obdobia pred ochorením na depresiu. Vzhľadom na strednú dĺžku ochorenia 4 roky v našom súbore môžeme predpokladať, že polovica pacientov hodnotila obdobie kratšie ako 4 roky, ale v niektorých prípadoch mohlo ísť až o desiatky rokov. Rovnako je možné, že niektorí pacienti s opakovanými epizódami hodnotili časový interval „predtým, ako ste ochoreli na depresiu“ vzhľadom na obdobie pred poslednou epizódou.

Kategória spokojnosti so sexualitou v porovnaní s hodnotením sexuality len na základe prítomnosti či neprítomnosti určitej sexuálnej dysfunkcie postihuje viaceré aspekty, ako napríklad psychologické, psychosociálne, partnerské, telesný stav a podobne (Henderson et al. 2009; Sánchez-Fuentes et al. 2014). Za zaujímavé považujeme zistenie o väčšej spokojnosti so sexualitou u mužov v porovnaní so ženami, ktoré bolo signifikantné v skupine bez identifikovanej zmeny sexuality pri liečbe v našom súbore. Na rozdielnosť ženskej sexuality poukazuje aj naše zistenie, že subjektívna miera závažnosti depresie u žien lepšie predikuje výskyt a závažnosť SD ako u mužov. Epidemiologický prieskum zameraný na viaceré aspekty zdravia na vzorke vyše 900 žien vo veku 42 – 52 rokov ukázal, že ženy s depresívnou poruchou v anamnéze prežívajú menej emočného aj telesného uspokojenia v rámci svojich intímnych vzťahov v porovnaní so ženami bez anamnézy depresie (Cyranski et al. 2004). Najväčším rozdielom ženskej sexuality je hlavne jej omnoho väčšia podmienenosť „netelesnými“ faktormi, ako sú psychologické a sociálne kategórie (osoba partnera, partnerský vzťah, celková spokojnosť, spoločenské očakávania a normy), a menší dôraz na genitálne prejavy (Basson 2008; Basson et al. 2004; Stephenson a Meston 2010).

Medzi jednotlivými faktormi sledovanými v súvislosti so spokojnosťou so sexuálnym životom pri aktuálnej liečbe (spokojnosť so sexuálnou túžbou, frekvenciou intímnych kontaktov, s vlastným sexuálnym výkonom, z potešenia/uspokojenia z intimity a celkovú spokojnosť so sexuálnym životom) sme zistili silné štatisticky významné vzťahy. Znamená to, že v odpovedi na otázku „Ako ste spokojný sexuálnym životom?“ sú zahrnuté aj parametre o túžbe, frekvencii, výkone a celkovom uspokojení, čo môže mať praktické využitie pri rýchlej detekcii sexuálneho problému. Zároveň takto postavenú otázku považujeme za komunikačne prijateľnejšiu pre pacienta i lekára.

Položky sledované v súvislosti so sexualitou zároveň vnútorne súvisia aj s jednotlivými časťami dotazníka SALSEX. Celková spokojnosť so sexualitou súvisí

s výskytom sexuálnych dysfunkcií meraných škálou SALSEX v celom súbore, vo všeobecnosti závažnejšie SD súvisia s väčšou nespokojnosťou. V skupine s identifikovanou zmenou sexuality pri liečbe AD sú korelačné koeficienty medzi celkovou spokojnosťou so sexualitou a libidom a celkovou spokojnosťou so sexualitou a zmenami vo vzťahoch z pohľadu veľkosti efektu takmer identické, môžeme uvažovať, že so spokojnosťou súvisia biologické a psychologické faktory približne rovnako. S istým zjednodušením možno povedať, že so spokojnosťou so sexualitou súvisia rovnako „príčiny“ SD (strata libida) ako ich dôsledky (problémy v partnerských vzťahoch). Vzťahové a partnerské problémy boli v našom súbore vysoko početne prítomné medzi dôvodmi, ktoré pacienti udávali ako najobťažujúcejšie v súvislosti so svojím sexuálnym životom.

Zistenie o vzťahoch medzi SD meraných škálou SALSEX a spokojnosťou so sexualitou zároveň dáva možnosť uľahčenia komunikácie o sexualite. V klinickej praxi môžu nastať situácie, napr. zábrany na strane pacienta, prípadne lekára, obmedzený čas na vyšetrenie, nevhodné prostredie a pod.), kedy je nutné situáciu sexuálneho života rýchlo „zmapovať“. Vtedy otázka „Ako ste spokojný so svojím sexuálnym životom pri vašej liečbe?“ môže byť prijateľnejšia forma komunikácie. Škála SALSEX hodnotí jednotlivé sexuálne problémy kvantitatívne (percento prípadov, keď sa daný problém vyskytol), čo nemusí odrážať celkovú záťaž pre pacienta, čo kategória spokojnosti so sexualitou postihnúť môže. Škála SALSEX napríklad nezohľadňuje vek pacientov. So zvyšujúcim sa vekom sa u mužov zvyšuje výskyt erektilných problémov a u žien sa frekventnejšie vyskytuje dyspareunia a poruchy lubrikácie (*Braun et al. 2000; Dunn et al. 1999; Feldman et al. 1994; Rösing et al. 2009*). Jednou z možností detekcie SD a distresu s tým spojeným je kladenie otázok zameraných na spokojnosť s liečbou pred a pri aktuálnej liečbe. V samotnej spokojnosti pacient zrejme zohľadňuje viaceré aspekty sexuality (frekvenciu, túžbu, vplyv na život), čo pri komplexnosti témy sexuality umožní pacientovi zohľadniť tie aspekty, ktoré sú pre neho dôležité.

Vplyv výskytu sexuálnej dysfunkcie na adherenciu s liečbou

O subjektívnej miere záťaže sexuálnej dysfunkcie pre pacienta vypovedá skutočnosť, či je ochotný podstúpiť zmenu liečby s cieľom zlepšenia sexuálneho života (H6)¹⁵. Až 60,5 % pacientov celého súboru by bolo ochotných zmeniť AD liečbu s cieľom zlepšenia sexuálneho života. V skupine so stredne závažnou

¹⁵ H6: Pacienti, u ktorých sa sexuálna dysfunkcia vyskytla počas liečby, sú ochotnejší/náchylnejší na prerušenie liečby ako pacienti, u ktorých sa sexuálna dysfunkcia v rámci nežiaducich účinkov nevyskytla.

SD to bolo až 79,1% a v skupine pacientov so závažnou SD to bolo 70,8% pacientov. Pacienti, ktorí neidentifikovali zmenu sexuality, boli ochotní pripustiť prípadnú zmenu liečby s cieľom zlepšenia sexuálneho fungovania v polovici prípadov a väčšinou s podmienkou, že ostatné prejavy ochorenia sa nezhoršia, čo zároveň poskytuje informáciu o dôležitosti sexuality. Miera skutočného prerušenia liečby z dôvodu sexuálnej dysfunkcie sa v našom súbore nedá určiť, čo ani nebolo cieľom.

Prítomnosť nežiaducich účinkov všeobecne však predstavuje skutočnosť s reálnym rizikom prerušenia liečby. Napriek faktu, že SSRI sú považované za dobre tolerovateľné lieky, asi 15% pacientov liečbu preruší z dôvodu nežiaducich účinkov (*Khawam et al. 2006*). Podľa výsledkov telefonického prieskumu na vzorke 672 probandov, zameraného na komplianciu s predpísanou antidepresívnou liečbou v treťom a šiestom mesiaci od predpísania lieku, boli sexuálne problémy najčastejšou príčinou vysadenia lieku v neskoršom období liečby (medzi 3. a 6. mesiacom užívania lieku). Sexuálne dysfunkcie boli spolu s oploštením afektivity/prežívania jedinými nežiaducimi účinkami vedúcimi k prerušeniu liečby, ktorých incidencia v neskoršej fáze liečby vzrástla (z 3,1% na 6,5% pre sexuálne dysfunkcie, z 3,1% na 4,8% pre oploštenie afektivity) (*Bull et al. 2002*). Faktorom, ktorý znižoval riziko predčasného prerušenia liečby, bola informácia od lekára o potrebe dlhodobej liečby pri predpise lieku. Poučenie o potenciálnych nežiaducich účinkoch lekárom v úvode liečby síce zvýšilo ich referovanie pacientom, nemal však vplyv na frekvenciu predčasného prerušenia liečby.

Komunikácia o probléme

Výskumy opakovane poukazujú na nedostatočnú komunikáciu zmien sexuality pri liečbe psychofarmakami (*Montejo et al. 2001*). Aj v našom súbore sa ukázalo, že počet pacientov, ktorí o zmenách referujú, je menší ako počet tých, ktorí zmenu sexuality pri liečbe vnímajú (28,3% vs. 48%). Bonierbale (*Bonierbale et al. 2003*) udáva záchyt SD 35% pri spontánných referenciách vs. 69% pri cieleňom rozhovore a použití dotazníka ASEX. Montejo zistil, že len 20% pacientov referuje sexuálny problém lekárovi (*Montejo et al. 2001*). Použitie špecifického inštrumentu je jednou z možností, ako zlepšiť diagnostiku sexuálnych dysfunkcií (*Arrington et al. 2004; Baldwin 2001; Balon 2002*). Aj spätné väzby od lekárov zapojených do sledovania potvrdzujú, že použitie dotazníka im umožnilo s pacientom otvoriť tému sexuality, ktorá predtým nebola dostatočne alebo vôbec s pacientom komunikovaná.

SALSEX – psychometrické charakteristiky a administrácia

Psychometrické charakteristiky

Jedným z cieľov prezentovaného výskumu bolo overiť psychometrické charakteristiky slovenskej verzie Dotazníka sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou psychofarmakami (SALSEX) na detekciu a hodnotenie sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou antidepresívami a posúdiť vhodnosť použitia tohto inštrumentu v podmienkach bežnej klinickej praxe. Psychometrické charakteristiky dotazníka SALSEX sme hodnotili pomocou výpočtu Cronbachovho alfa a Spearmanovho korelačného koeficientu. Hodnota Cronbachovo alfa pre škálu SALSEX bola $\alpha = 0,891$, čo poukazuje na veľmi dobré hodnoty vnútornej konzistencie. Hodnota Cronbachovho alfa vo validizačnej štúdii autora dotazníka SALSEX dosiahla hodnotu 0,93 (Montejo *et al.* 2000). Slovenská verzia dotazníka je dostatočne reliabilná.

Analýzou vzájomných vzťahov jednotlivých položiek dotazníka SALSEX sme zistili štatisticky významné korelácie ($p < 0,01$), čo potvrdzuje vnútornú prepojenosť a spoločný výskyt jednotlivých sexuálnych dysfunkcií.

Administrácia a vyhodnocovanie dotazníka SALSEX

Výhodou metodiky dotazníka SALSEX je jednoduchá administrovateľnosť a dobrá zrozumiteľnosť pre pacientov, čo dokazuje aj fakt, že v našom výskume bol minimálny počet chýbajúcich dát. Keďže škála zachytáva aj častosť a intenzitu prejavu jednotlivých SD, má potenciál na sledovanie dynamiky zmien.

Potenciálne problematické alebo nejasné situácie, ktoré sme pri administrovaní dotazníka a vyhodnocovaní dát postrehli, sa týkajú najmä „skrínigovej otázky“ a kategórie „miernej sexuálnej dysfunkcie“.

Úvodná skrínigová otázka „Pozorovali ste nejakú zmenu vašej sexuálnej aktivity (vzrušivosti, erekcii, ejakulácii alebo orgazme), odkedy ste začali užívať tento liek?“ má slúžiť na oddiferencovanie prítomnosti sexuálnej dysfunkcie akejkoľvek intenzity pri liečbe špecifikovaným psychofarmakom. Na diagnózu miernej sexuálnej dysfunkcie teda stačí fakt, že pacient nejakú zmenu sexuálnej aktivity počas liečby zaznamenal, avšak pri bližšej špecifikácii ďalšími otázkami nemusí byť problém zachytený (skóre pre miernu sexuálnu dysfunkciu je v rozpätí 0 – 5 bodov podľa dotazníka SALSEX). Pri najzávažnejšom variante miernej sexuálnej dysfunkcie (5 bodov podľa dotazníka SALSEX) pacient identifikuje zmenu sexuálnej aktivity vzťahujúcu sa k časovému intervalu užívania

aktuálneho lieku, pociťuje len mierne zníženie túžby alebo záujmu o sex, pričom oddialenie ejakulácie alebo orgazmu je mierne, alebo len sotva pozorovateľné, nechopnosť ejakulovať alebo dosiahnuť orgazmus a problém s udržaním erekcie či vaginálnej lubrikácie u ženy sa vyskytuje len občas, v menej ako 25 % prípadov, pričom tieto problémy nespôsobujú pacientovi žiaden problém v sexuálnych vzťahoch.

V našom súbore sa však vyskytlo 9 pacientov, ktorí na uvedenú úvodnú otázku odpovedali „nie“, ale pri ďalšej administrácii dotazníka sa u nich zistila stredne závažná alebo závažná SD. Možným vysvetlením je fakt, že pacienti neidentifikujú všetky aspekty sexuality, napríklad v prípade zníženia libida alebo oddialenia orgazmu vplyv na vzťah, a v takomto prípade je SD identifikovaná až pri špecifickejších otázkach.

Rovnako je možné pri hodnotení prítomnosti sexuálnej dysfunkcie na základe skriningovej otázky aj skreslenie výsledku opačným smerom – k falošnej pozitívite. Môže nastať situácia, že pacient síce identifikoval zmenu sexuálnej aktivity, odkedy užíva daný liek, ale táto bola pozitívna, čo skriningová otázka neodlíši. V našom súbore až 25,5 % pacientov detekovalo pozitívnu zmenu v sexuálnej aktivite počas aktuálnej liečby.

Vzhľadom na tieto výhrady usudzujeme, že stavy vyhodnocované dotazníkom SALSEX ako mierna SD je vhodné posudzovať individuálne s prihliadnutím na ďalšie charakteristiky klinického stavu. V práci sme preto venovali väčší dôraz na interpretáciu situácií s výskytom stredne závažných a závažných foriem sexuálnych dysfunkcií.

Tieto výhrady však platia aj všeobecne, použitie štandardizovanej dotazníkovej metódy nemôže nahradiť klinické vyšetrenie. Výsledky dotazníkových metód je potrebné interpretovať v kontexte celkového telesného stavu, sexuologickej anamnézy a závažnosti psychopatologického nálezu s dôrazom na integráciu týchto informácií.

Väčšina pacientov, ktorí zmenu sexuality pri liečbe identifikovali a mali prejavy závažnejších foriem SD, je zároveň prístupná k zmene terapie s cieľom zlepšenia sexuálneho života, čo poukazuje na dôležitosť tejto oblasti.

Praktické implikácie

Na základe výsledkov našej štúdie sme navrhli možný algoritmus rýchlej detekcie sexuálnych problémov pri liečbe antidepresívami. Pozostáva z dvoch

orientačných otázok, zameraných na sexuálnu spokojnosť a prípadné zmeny sexuálnej aktivity pri liečbe, a administrácie dotazníka SALSEX.

Otázka 1: Ako ste spokojný/á so svojou sexualitou?

Otázka vychádza zo zistenia nášho výskumu, že celková spokojnosť so sexualitou súvisí s výskytom sexuálnych dysfunkcií meraných škálou SALSEX. Zároveň sú v kategórii celkovej spokojnosti so sexualitou ďalšie aspekty ako spokojnosť so sexuálnou túžbou, frekvenciou intímnych kontaktov, vlastným výkonom a celkovým uspokojením. Všeobecne postavená otázka umožní pacientovi zohľadniť práve tie aspekty, ktoré sú pre neho subjektívne dôležité.

Otázka 2: Pozorovali ste nejakú zmenu vašej sexuálnej aktivity (vzrušivosti, schopnosti dosiahnuť orgazmus), odkedy ste začali užívať tento liek?

V prípade, že pacient odpovie áno na skriningovú otázku dotazníka SALSEX, môže lekár administrovať celý dotazník SALSEX. Keďže v našom súbore sa vyskytlo aj 9 pacientov, ktorí na skriningovú otázku odpovedali „nie“, ale pri ďalšom zisťovaní sa u nich zistila závažnejšia forma sexuálnej poruchy pri aktuálnej liečbe, predpokladáme, že niektorí pacienti nemusia pri skriningovej otázke posúdiť všetky aspekty sexuality. Preto aj v prípade negatívnej odpovede na skriningovú otázku odporúčame bližšie vysvetlenie (či si všimli zmenu v túžbe, schopnosti vzrušenia, dosiahnutia orgazmu, prípadne či sa niečo zmenilo v ich sexuálnom vzťahu).

Podľa našich skúseností zaberie tento úkon v závislosti od pacienta 5 – 10 minút, čo je čas, ktorý je akceptovateľný.

ZÁVERY A VÝZNAM PRE KLINICKÚ PRAX

Cieľom predkladanej práce bolo zistiť frekvenciu výskytu a závažnosť sexuálnych dysfunkcií v závislosti od užívanej antidepresívnej liečby a overiť vzťahy medzi závažnosťou depresívnej symptomatiky a výskytom sexuálnych dysfunkcií. Zároveň sme chceli overiť vhodnosť slovenskej verzie Dotazníka sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou psychofarmakami SALSEX na detekciu a hodnotenie sexuálnych porúch v podmienkach bežnej klinickej praxe.

Je mnoho dôvodov, prečo je téma sexuality pacienta nedostatočne komunikovanou témou v ambulancii psychiatra. Príčiny sú na strane lekára aj pacienta. Lekár môže mať zábrany pýtať sa pacienta na sexuálny život. Zároveň je pri ambulantom vyšetrení časovo limitovaný a musí prešetriť viaceré aspekty ochorenia a liečby. Spoľahnúť sa na pacienta, že bude sexuálny problém referovať, sa ukazuje ako málo spoľahlivá stratégia: v našom súbore spontánne referovalo zmeny sexuality len 28,3% súboru v porovnaní so 48%, ktorí zmenu priznali pri vyplnení dotazníka. Lekári priznali, že téma sexuality s pacientom nebola vôbec komunikovaná v takmer päťtine prípadov. Pacienti však majú záujem a ochotu liečbu zmeniť s cieľom zlepšenia sexuálneho života. V našom súbore až 60,5% pacientov by bolo ochotných zmeniť AD liečbu s cieľom zlepšenia sexuálneho života, pričom v skupine so stredne závažnou a závažnou SD to bolo viac než 3/4 pacientov. Zároveň sme zistili, že pacienti, ktorí by boli ochotní zmeniť aktuálnu liečbu pre zlepšenie sexuality, považovali za prirodzenejšie komunikovať tému sexuality so svojim lekárom.

Zmenu sexuálnej aktivity pri aktuálnej liečbe antidepresívami identifikovalo 48% pacientov nášho súboru, nezistili sme výraznejšie rozdiely medzi mužmi a ženami. Z pohľadu narušenia jednotlivých fáz sexuálneho cyklu sme zistili, že najčastejšie a najzávažnejšie sa prejavujú v oblasti sexuálnej túžby (zníženia libida) a sexuálneho vzrušenia (oneskorenie ejakulácie a orgazmu). Zmeny libida považujeme za najzraniteľnejšiu súčasť sexuálneho cyklu a zároveň oblasť, kde sa jednotlivé sexuálne poruchy prekrývajú. Zároveň tu vidíme aj ďalší priestor na výskum s potrebou využitia nielen kvantitatívnych, ale aj kvalitatívnych prístupov.

Preukázali sme, že závažnosť depresívnych prejavov hodnotených objektívne aj subjektívne súvisí so závažnosťou sexuálnej dysfunkcie v celom súbore.

V skupine žien sa ukazuje, že subjektívna miera závažnosti depresie lepšie predikuje výskyt a závažnosť SD u žien, pričom tieto rozdiely nebolo možné vysvetliť dĺžkou trvania ochorenia, vekom či liečbou. Na rozdielnosť ženskej sexuality poukazuje aj naše zistenie o významne nižšej spokojnosti so sexualitou u žien v porovnaní s mužmi v skupine pacientov, ktorí zmenu sexuality pri liečbe nezaregistrovali. Tieto zmeny sa týkali nielen celkovej spokojnosti so sexualitou, ale aj spokojnosti so sexuálnou túžbou, frekvenciou intímnych kontaktov, vlastným sexuálnym výkonom a pocitom uspokojenia z intimity. Vzhľadom na dvojnásobnú prevahu žien medzi pacientmi liečenými na depresívne poruchy bude zrejme potrebné ďalšie výskumy prispôsobiť špecifikám ženskej sexuality.

V súvislosti so sledovaním spokojnosti so sexualitou sme zistili silné štatisticky významné vzťahy medzi jednotlivými faktormi sledovanými v súvislosti so spokojnosťou so sexuálnym životom pri aktuálnej liečbe, a aj medzi spokojnosťou a výskytom zmien sexuality pri liečbe. Toto zistenie dáva možnosť uľahčenia komunikácie o sexualite a zároveň umožní pacientovi zohľadniť tie aspekty sexuality, ktoré sú pre neho dôležité.

Keďže je dostupných viacero antidepresív, ktoré sú zaťažené nižším rizikom rozvoja sexuálnych dysfunkcií, je diagnostika tohto aspektu liečby zmysluplná a pre pacienta potenciálne prospešná. V súlade s našimi očakávaniami sme potvrdili, že pacienti užívajúci antidepresíva s nižším potenciálom na vyvolanie sexuálnych dysfunkcií (agomelatín, bupropión, mianserín, mirtazapín, tianeptín, trazodón a vortioxetín) referovali sexuálne problémy pri liečbe zriedkavejšie a nižšej intenzity ako pacienti liečení ostatnými antidepresívami najmä zo skupiny SSRI a SNRI. Prekvapivým bolo zistenie o výrazne vyššom výskyte sexuálnych dysfunkcií u pacientov liečených kombináciami antidepresív. Táto skupina v našom súbore zároveň vykazovala známky závažnejších prejavov ochorenia, čo sa týka depresívnej symptomatiky, ale aj dĺžky trvania ochorenia či rekurencie depresívnych epizód. Naše výsledky zvýrazňujú potrebu cieleného zamerania na detekciu porúch sexuality práve u tejto skupiny „chronických“ pacientov.

Jedným z cieľov prezentovaného výskumu bolo overiť psychometrické charakteristiky slovenskej verzie Dotazníka sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou psychofarmakami (SALSEX) na detekciu a hodnotenie sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou antidepresívami a posúdiť vhodnosť jeho využitia v podmienkach bežnej klinickej praxe. Súčasťou prípravnej fázy bol preklad a jazy-

ková validizácia originálnej verzie dotazníka so súhlasom autora prof. Anjela L. Monteja, MD, PhD., ktorá je voľne dostupná na použitie (<http://sexualidadysaludmental.com/salsex.html>). Zistili sme, že slovenská verzia dotazníka je dostatočne reliabilná. Na základe výsledkov našej štúdie sme navrhli možný algoritmus rýchlej detekcie sexuálnych problémov pri liečbe antidepresívami.



LITERATÚRA

1. ALTHOF, Stanley. *Sex Therapy: Advances in Paradigms, Nomenclature, and Treatment*. Academic Psychiatry. 2010, roč. 34, č. 5, s. 390–396. ISSN 1042-9670.
2. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *DSM-5. Diagnostický a statistický manuál duševních poruch*. První české vydání. Praha: Hogrefe – Testcentrum, 2015. ISBN 978-80-86471-52-5.
3. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR*. 4th ed., text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000. ISBN 978-0-89042-024-9.
4. ANGST, J. Sexual problems in healthy and depressed persons. *International Clinical Psychopharmacology*. 1998, roč. 13 Suppl 6, s. S1-4. ISSN 0268-1315.
5. ARRINGTON, Renata, Joseph COFRANCESCO a Albert W. WU. Questionnaires to measure sexual quality of life. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 2004, roč. 13, č. 10, s. 1643–1658. ISSN 0962-9343.
6. ASSOCIATION OF REPRODUCTIVE HEALTH PROFESSIONALS. *Women's Sexual Health in Midlife and Beyond*. [online]. B.m.: Washington, DC, 2005. [cit. 2017-03-22]. Dostupné na: <http://melaniedavisphd.com/wp-content/uploads/2009/04/monson-womens-sexual-health-midlife-and-beyond.pdf>
7. ATMACA, Murad, et al. Switching to tianeptine in patients with antidepressant-induced sexual dysfunction. *Human Psychopharmacology*. 2003, roč. 18, č. 4, s. 277–280. ISSN 0885-6222.
8. BALDWIN, David S. Depression and sexual dysfunction. *British Medical Bulletin*. 2001, roč. 57, s. 81–99. ISSN 0007-1420.
9. BALDWIN, David S., et al. The safety and tolerability of vortioxetine: Analysis of data from randomized placebo-controlled trials and open-label extension studies. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*. 2016, roč. 30, č. 3, s. 242–252. ISSN 1461-7285.
10. BALDWIN, David S. a M. Carlotta PALAZZO a Vasilios G. MASDRAKIS. Reduced treatment-emergent sexual dysfunction as a potential target in the development of new antidepressants. *Depression Research and Treatment*. 2013, roč. 2013, s. 256841. ISSN 2090-1321.
11. BALON, Richard. Emotional blunting, sexual dysfunction and SSRIs. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2002, roč. 5, č. 4, s. 415–416. ISSN 1461-1457.
12. BALON, Richard. SSRI-associated sexual dysfunction. *The American Journal of Psychiatry*. 2006, roč. 163, č. 9, s. 1504–1509. ISSN 0002-953X.
13. BALON, Richard. Medications and Sexual Function and Dysfunction. *FOCUS*. 2009, roč. 7, č. 4, s. 481–490. ISSN 1541-4094.
14. BALON, Richard a Taylor SEGRAVES a Anita CLAYTON. Issues for DSM-V: Sexual Dysfunction, Disorder, or Variation Along Normal Distribution: Toward Rethinking DSM Criteria of Sexual Dysfunctions. *American Journal of Psychiatry*. 2007, roč. 164, č. 2, s. 198–200. ISSN 0002-953X.
15. BALON, Richard a Robert Taylor SEGRAVES. *Sexual Pharmacology: Fast Facts*. 1st edition. New York: W. W. Norton & Company, 2003. ISBN 978-0-393-70354-2.
16. BANCROFT, John, et al. The relation between mood and sexuality in heterosexual men. *Archives of Sexual Behavior*. 2003a, roč. 32, č. 3, s. 217–230. ISSN 0004-0002.
17. BANCROFT, John a Jeni LOFTUS a J. Scott LONG. Distress about sex: a national survey of women in heterosexual relationships. *Archives of Sexual Behavior*. 2003b, roč. 32, č. 3, s. 193–208. ISSN 0004-0002.
18. BARTL, Igor a Martin HOLLÝ a Ján PEČEŇÁK. *Farmakoterapia v sexuológii*. In: PEČEŇÁK, Ján a Viera KOŘÍNKOVÁ, et al. *Psychofarmakológia*. Prvé vydanie. Bratislava: Wolters Kluwer, 2016, s. 550–573. ISBN 978-80-8168-542-2.
19. BASSON, Rosemary. Women's sexual function and dysfunction: current uncertainties, future directions. *International Journal of Impotence Research*. 2008, roč. 20, č. 5, s. 466–478. ISSN 1476-5489.
20. BASSON, Rosemary. Women's sexual dysfunction: revised and expanded definitions. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal*. 2005, roč. 172, č. 10, s. 1327–1333. ISSN 0820-3946.
21. BASSON, Rosemary, et al. Revised definitions of women's sexual dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*. 2004, roč. 1, č. 1, s. 40–48. ISSN 1743-6095.

22. BECK, Aaron T. a Robert A. STEER a Gregory K. BROWN. Beck depression inventory-II. San Antonio. 1996, roč. 78, č. 2, s. 490–8 [cit. 2017-02-11]. Dostupné na: <http://m.blog.naver.com/mistyeyed73/220427762670>
23. BENAZZI, F. a M. MAZZOLI. Fluoxetine-induced sexual dysfunction: a dose-dependent effect? *Pharmacopsychiatri*. 1994, roč. 27, č. 6, s. 246. ISSN 0176-3679.
24. BONIERBALE, Mireille a Christophe LANÇON a Jean TIGNOL. The ELIXIR study: evaluation of sexual dysfunction in 4557 depressed patients in France. *Current Medical Research and Opinion*. 2003, roč. 19, č. 2, s. 114–124. ISSN 0300-7995.
25. BRAUN, M., et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the “Cologne Male Survey”. *International Journal of Impotence Research*. 2000, roč. 12, č. 6, s. 305–311. ISSN 0955-9930.
26. BRONFENBRENNER, Urie a Stephen J. CECI. Nature-nature reconceptualized in developmental perspective: A bioecological model. *Psychological Review*. 1994, roč. 101, č. 4, s. 568–586. ISSN 1939-1471 0033-295X.
27. BROTT, Lori A. a Julia R. HEIMAN a Deborah L. TOLMAN. Narratives of desire in mid-age women with and without arousal difficulties. *Journal of Sex Research*. 2009, roč. 46, č. 5, s. 387–398. ISSN 1559-8519.
28. BULL, Scott A., et al. Discontinuing or switching selective serotonin-reuptake inhibitors. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2002, roč. 36, č. 4, s. 578–584. ISSN 1060-0280.
29. BULLOCH, Andrew G. M. a Scott B. PATTEN. Non-adherence with psychotropic medications in the general population. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2010, roč. 45, č. 1, s. 47–56. ISSN 1433-9285.
30. BURT, Vivien K. a Kira STEIN. Epidemiology of depression throughout the female life cycle. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2002, roč. 63 Suppl 7, s. 9–15. ISSN 0160-6689.
31. CLAYTON, Anita H., et al. A placebo-controlled trial of bupropion SR as an antidote for selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2004, roč. 65, č. 1, s. 62–67. ISSN 0160-6689.
32. CYRANOWSKI, Jill M., et al. Lifetime depression history and sexual function in women at midlife. *Archives of Sexual Behavior*. 2004, roč. 33, č. 6, s. 539–548. ISSN 0004-0002.
33. DAVISON, Sonia Louise, et al. The relationship between self-reported sexual satisfaction and general well-being in women. *The Journal of Sexual Medicine*. 2009, roč. 6, č. 10, s. 2690–2697. ISSN 1743-6109.
34. DELGADO, Pedro L., et al. Sexual functioning assessed in 4 double-blind placebo- and paroxetine-controlled trials of duloxetine for major depressive disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2005, roč. 66, č. 6, s. 686–692. ISSN 0160-6689.
35. DUNN, Kate, M. a Peter R. CROFT a Geoffrey I. HACKETT. Association of sexual problems with social, psychological, and physical problems in men and women: a cross sectional population survey. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 1999, roč. 53, č. 3, s. 144–148. ISSN 0143-005X.
36. EMA. Brintellix. [online]. 2016. [cit. 2017-4-15]. Dostupné na: http://www.ema.europa.eu/docs/sk_SK/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002717/WC500159449.pdf
37. ENDE, N., et al. Measurements of postcoital sympathetic activity in females by means of vanillylmandelic acid. *Hormones and Behavior*. 1989, roč. 23, č. 1, s. 150–156. ISSN 0018-506X.
38. ENGEL, George L. The Need for a New Medical Model: A Challenge for Biomedicine. *Science*. 1977, roč. 196, č. 4286, s. 129–136. ISSN 0036-8075.
39. FAVA, Maurizio a Meridith RANKIN. Sexual functioning and SSRIs. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2002, roč. 63 Suppl 5, s. 13–16–25. ISSN 0160-6689.
40. FELDMAN, H. A., et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *The Journal of Urology*. 1994, roč. 151, č. 1, s. 54–61. ISSN 0022-5347.
41. FERGUSON, James M. SSRI Antidepressant Medications: Adverse Effects and Tolerability. *Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry*. 2001, roč. 3, č. 1, s. 22–27. ISSN 1523-5998.
42. FINK, H. A., et al. Trazodone for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *BJU international*. 2003, roč. 92, č. 4, s. 441–446. ISSN 1464-4096.
43. FORGÁČOVÁ, Lubica. Zmiešaná úzkostne-depresívna porucha – najčastejšia diagnóza v ambulanciách psychiatrov a neurológov na Slovensku. In: VAVRUŠOVÁ, Lívia, et al. Úzkostné poruchy. Martin: Vydavateľstvo Osveta, 2013, s. 159–179. ISBN: 978-80-8063-440-1.

44. FORTNEY, John C., et al. Reasons for antidepressant nonadherence among veterans treated in primary care clinics. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2011, roč. 72, č. 6, s. 827–834. ISSN 1555-2101.
45. FROHLICH, P. F. a C. M. MESTON. Evidence that serotonin affects female sexual functioning via peripheral mechanisms. *Physiology & Behavior*. 2000, roč. 71, č. 3–4, s. 383–393. ISSN 0031-9384.
46. GAJDOŠÍK, Ján. Adherencia pacienta k liečbe v praxi – formy zlyhania. In: KRÍŠKA, Milan, et al. *Zlyhanie farmakoterapie, možnosti prevencie*. 1. vydanie. Bratislava: Slovak Academic Press, 2015, s. 83–108. ISBN: 978-80-8960733-4.
47. GITLIN, M. J. Psychotropic medications and their effects on sexual function: diagnosis, biology, and treatment approaches. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 1994, roč. 55, č. 9, s. 406–413. ISSN 0160-6689.
48. GIULIANO, F. a J. ALLARD. Dopamine and sexual function. *International Journal of Impotence Research*. 2001, roč. 13 Suppl 3, s. S18-28. ISSN 0955-9930.
49. GOODWIN, Guy M., et al. Agomelatine prevents relapse in patients with major depressive disorder without evidence of a discontinuation syndrome: a 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2009, roč. 70, č. 8, s. 1128–1137. ISSN 1555-2101.
50. GUY, William. ECDEU assessment manual for psychopharmacology. [online]. Rockville, Md.: U.S., Dept. of Health, Education, and Welfare, 1976. [cit. 2017-02-02]. Dostupné na: <https://www.archive.org/stream/ecdeuassessmentm1933guyw?ref=ol#page/n1/mode/2up>
51. HARVEY, John H. a Amy WENZEL a Susan SPRECHER. *The Handbook of Sexuality in Close Relationships*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Inc., Publishers, 2004. ISBN 978-1-135-62470-5.
52. HENDERSON, Alison W. a Keren LEHAVOT a Jane M. SIMONI. Ecological models of sexual satisfaction among lesbian/bisexual and heterosexual women. *Archives of Sexual Behavior*. 2009, roč. 38, č. 1, s. 50–65. ISSN 1573-2800.
53. HERETIK, Anton, sr., et al. EPID Epidemiológia depresie na Slovensku. *Nové Zámky: Psychoprof, s.r.o.*, 2003. ISBN 80-968798-3-9.
54. HIGGINS, Jenny A., et al. Sexual Satisfaction and Sexual Health Among University Students in the United States. *American Journal of Public Health*. 2011, roč. 101, č. 9, s. 1643–1654. ISSN 0090-0036.
55. HIRSCHFELD, R. M.. Sexual dysfunction in depression: disease- or drug-related? *Depression and Anxiety*. 1998, roč. 7 Suppl 1, s. 21–23. ISSN 1091-4269.
56. ISHAK, Waguhih William a Gabriel TOBIA. DSM-5 Changes in Diagnostic Criteria of Sexual Dysfunctions. *Reproductive System & Sexual Disorders* [online]. 2013, roč. 2, č. 2 [cit. 2017-03-22]. ISSN 2161-038X. Dostupné na: doi:10.4172/2161-038X.1000122
57. JANSSEN, Erick a John BANCROFT. *The Dual Control Model: The Role of Sexual Inhibition & Excitation in Sexual Arousal and Behavior*. In: JANSSEN, Erick. *The Psychophysiology of Sex*. Bloomington: Indiana University Press, 2007. ISBN 978-0-253-34898-2.
58. JI, Jianjun a Andrea M. NORLING. Sexual Satisfaction of Married Urban Chinese. *Journal of Developing Societies*. 2004, roč. 20, č. 1–2, s. 21–38. ISSN 0169-796X.
59. KELLER, Adrienne a Elizabeth L. McGARVEY a Anita H. CLAYTON. Reliability and construct validity of the Changes in Sexual Functioning Questionnaire short-form (CSFQ-14). *Journal of Sex & Marital Therapy*. 2006, roč. 32, č. 1, s. 43–52. ISSN 0092-623X.
60. KENNEDY, Sidney H., et al. Sexual dysfunction before antidepressant therapy in major depression. *Journal of Affective Disorders*. 1999, roč. 56, č. 2–3, s. 201–208. ISSN 0165-0327.
61. KENNEDY, Sidney H., et al. The effects of moclobemide on sexual desire and function in healthy volunteers. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. 1996, roč. 6, č. 3, s. 177–181. ISSN 0924-977X.
62. KENNEDY, Sidney H., et al. A double-blind comparison of sexual functioning, antidepressant efficacy, and tolerability between agomelatine and venlafaxine XR. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2008, roč. 28, č. 3, s. 329–333. ISSN 0271-0749.
63. KESSLER, Ronald C., et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*. 2003, roč. 289, č. 23, s. 3095–3105. ISSN 1538-3598.
64. KESSLER, Ronald C. a Evelyn J. BROMET. The epidemiology of depression across cultures. *Annual review of public health*. 2013, roč. 34, s. 119–138. ISSN 0163-7525.

65. KHAWAM, Elias A. a Georgia LAURENCIC a Donald A. MALONE. Side effects of antidepressants: an overview. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2006, roč. 73, č. 4, s. 351–353, 356–361. ISSN 0891-1150.
66. KHIN, Ni A., et al. Regulatory and scientific issues in studies to evaluate sexual dysfunction in antidepressant drug trials. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2015, roč. 76, č. 8, s. 1060–1063. ISSN 1555-2101
67. KRATOCHVÍL, Stanislav. Sexuální dysfunkce. 3. doplněné a aktualizované vydání. Praha: Grada Publishing a. s., 2008. ISBN 978-80-247-2476-8.
68. LABBATE, L. A., et al. Bupropion treatment of serotonin reuptake antidepressant-associated sexual dysfunction. *Annals of Clinical Psychiatry: Official Journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists*. 1997, roč. 9, č. 4, s. 241–245. ISSN 1040-1237.
69. LAUMANN, E. O. a A. PAIK a R. C. ROSEN. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*. 1999, roč. 281, č. 6, s. 537–544. ISSN 0098-7484.
70. LEVINE, Stephen B. The nature of sexual desire: a clinician's perspective. *Archives of Sexual Behavior*. 2003, roč. 32, č. 3, s. 279–285. ISSN 0004-0002.
71. LINGJAERDE, O., et al. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum*. 1987, roč. 334, s. 1–100. ISSN 0065-1591.
72. MARŠÁLEK, Michal. Sexuální dysfunkce při léčbě antidepresivy. *Psychiatrie pro praxi*. 2003, č. 3, s. 94–100. ISSN 1213-0508.
73. MASAND, P. S., et al. Sustained-release bupropion for selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *The American Journal of Psychiatry*. 2001, roč. 158, č. 5, s. 805–807. ISSN 0002-953X.
74. MASTERS, William H. a Virginia E. JOHNSON. Lidská sexuální aktivita. Praha: Horizont, 1970.
75. MATHEW, Roy J. a Maxine L. WEINMAN. Sexual dysfunctions in depression. *Archives of Sexual Behavior*. 1982, roč. 11, č. 4, s. 323–328. ISSN 0004-0002.
76. MCGAHUEY, C. A., et al. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity. *Journal of Sex & Marital Therapy*. 2000, roč. 26, č. 1, s. 25–40. ISSN 0092-623X.
77. MERCER, Catherine H, et al. Sexual function problems and help seeking behaviour in Britain: national probability sample survey. *British Medical Journal*. 2003, roč. 327, č. 7412, s. 426–427. ISSN 0959-8138.
78. MESTON, Cindy M. a Julia R. HEIMAN. Ephedrine-activated physiological sexual arousal in women. *Archives of General Psychiatry*. 1998, roč. 55, č. 7, s. 652–656. ISSN 0003-990X.
79. MESTON, Cindy M. a Leonard R. DEROGATIS. Validated instruments for assessing female sexual function. *Journal of Sex & Marital Therapy*. 2002, roč. 28 Suppl 1, s. 155–164. ISSN 0092-623X.
80. MOHR, Pavel a Martin ANDERS a J MASOPUST. Vortioxetin v léčbě depresivní poruchy a možnosti zlepšení kognitivních funkcí. *Psychiatrie*. 2014, roč. 18, č. 4, s. 206–211. ISSN 1211-7579.
81. MONTEIRO, W. O., et al. Anorgasmia from clomipramine in obsessive-compulsive disorder. A controlled trial. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*. 1987, roč. 151, s. 107–112. ISSN 0007-1250.
82. MONTEJO, Angel Luis, et al. [Psychometric characteristics of the psychotropic-related sexual dysfunction questionnaire. Spanish work group for the study of psychotropic-related sexual dysfunctions]. *Actas Espanolas De Psiquiatria*. 2000, roč. 28, č. 3, s. 141–150. ISSN 1139-9287.
83. MONTEJO, Angel Luis, et al. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. *Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction. The Journal of Clinical Psychiatry*. 2001, roč. 62 Suppl 3, s. 10–21. ISSN 0160-6689.
84. MONTEJO, Angel Luis, et al. Better sexual acceptability of agomelatine (25 and 50 mg) compared with paroxetine (20 mg) in healthy male volunteers. An 8-week, placebo-controlled study using the PRSEXDQ-SALSEX scale. *Journal of Psychopharmacology*. 2010, roč. 24, č. 1, s. 111–120. ISSN 1461-7285.
85. MONTEJO, Angel Luis a Laura MONTEJO a Felipe NAVARRO-CREMADES. Sexual side-effects of antidepressant and antipsychotic drugs. *Current Opinion in Psychiatry*. 2015, roč. 28, č. 6, s. 418–423. ISSN 1473-6578.

86. MONTEJO, Angel Luis a Fernando RICO-VILADEMOROS. Psychometric Properties of the Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire (PRSexDQ-SALSEX) in Patients with Schizophrenia and Other Psychotic Disorders. *Journal of Sex & Marital Therapy*. 2008, roč. 34, č. 3, s. 227–239. ISSN 0092-623X.
87. MONTEJO, Angel Luis et al. The effects of agomelatine on sexual function in depressed patients and healthy volunteers. *Human Psychopharmacology*. 2011a, roč. 26, č. 8, s. 537–542. ISSN 1099-1077.
88. MONTEJO, Angel Luis et al. Sexual function during long-term duloxetine treatment in patients with recurrent major depressive disorder. *The Journal of Sexual Medicine*. 2011b, roč. 8, č. 3, s. 773–782. ISSN 1743-6109.
89. MONTGOMERY, S. A. a D. S. BALDWIN a A. RILEY. Antidepressant medications: a review of the evidence for drug-induced sexual dysfunction. *Journal of Affective Disorders*. 2002, roč. 69, č. 1–3, s. 119–140. ISSN 0165-0327.
90. MRAVEC, Boris. Malomolekulové neurotransmitery. In: MRAVEC, Boris et al. *Neurotransmitery*. Bratislava: Slovak Academic Press, 2007, s. 70. ISBN 80-8095-005-9.
91. NCZI. Spotreba ľudských liekov a zdravotníckych pomôcok v SR 2015. NCZI, 2016. [cit. 2017-04-07]. Dostupné na: <http://www.nczisk.sk/Documents/publikacie/2015/sp1601.pdf>
92. NEHRA, Ajay, et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clinic Proceedings*. 2012, roč. 87, č. 8, s. 766–778. ISSN 1942-5546.
93. NICOLOSI, Alfredo, et al. A population study of the association between sexual function, sexual satisfaction and depressive symptoms in men. *Journal of Affective Disorders*. 2004, roč. 82, č. 2, s. 235–243. ISSN 0165-0327.
94. NIEUWSTRATEN, C. E. a L. R. DOLOVICH. Bupropion versus selective serotonin-reuptake inhibitors for treatment of depression. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2001, roč. 35, č. 12, s. 1608–1613. ISSN 1060-0280.
95. PAREDES, Raúl G. a Anders AGMO. Has dopamine a physiological role in the control of sexual behavior? A critical review of the evidence. *Progress in Neurobiology*. 2004, roč. 73, č. 3, s. 179–226. ISSN 0301-0082.
96. PATARÁK, Michal. Systém odmeny, dopamín a ich úloha v predikčnom učení. *Psychiatrie*. 2013, roč. 17, č. 2, s. 74–79. ISSN 1211-7579.
97. PEČEŇÁK, Ján. Klasifikácia v psychiatrii. [online]. Univerzita Komenského Bratislava, 2014. [cit. 2017-04-11]. ISBN 978-80-223-3362-8. Dostupné na: https://www.fmed.uniba.sk/fileadmin/lf/služby/akademicka_kniznica/PDF/Elektronicke_knihy_LF_UK/Klasifikacia_v_psychiatrii.pdf
98. PEČEŇÁK, Ján, et al. Antidepressíva. In: PEČEŇÁK, Ján a Viera KOŘÍNKOVÁ, et al. *Psychofarmakológia*. Prvé vydanie. Bratislava: Wolters Kluwer, 2016a, s. 126–190. ISBN 978-80-8168-542-2.
99. PEČEŇÁK, Ján a Viera KOŘÍNKOVÁ a Michal TURČEK. Predpisovanie a spotreba psychofarmák. In: PEČEŇÁK, Ján a Viera KOŘÍNKOVÁ, et al. *Psychofarmakológia*. Prvé vydanie. Bratislava: Wolters Kluwer, 2016b, s. 48–60. ISBN 978-80-8168-542-2.
100. PRABHAKAR, Deepak a Richard BALON. How Do SSRIs Cause Sexual Dysfunction? *Current Psychiatry*. 2010, roč. 9, č. 12, s. 30–34. ISSN 1875-6441.
101. PREISS, Marek a Karel VACÍŘ. Beckova sebesopuzovací škála pro dospělé. Brno: Psychodiagnostika, 1999.
102. PTÁČEK, Radek, et al. Beckova škála deprese BDI-II – standardizace a využití v praxi. *Česká a Slovenská Psychiatrie*. 2016, roč. 112, č. 6, s. 270–274. ISSN 1212-0383.
103. REICHENPFADER, Ursula, et al. Sexual dysfunction associated with second-generation antidepressants in patients with major depressive disorder: results from a systematic review with network meta-analysis. *Drug Safety*. 2014, roč. 37, č. 1, s. 19–31. ISSN 1179-1942.
104. REIMHERR, F. W., et al. Antidepressant efficacy of sertraline: a double-blind, placebo- and amitriptyline-controlled, multicenter comparison study in outpatients with major depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 1990, roč. 51 Suppl B, s. 18–27. ISSN 0160-6689.
105. ROSEN, R. C. a R. M. LANE a M. MENZA. Effects of SSRIs on sexual function: a critical review. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 1999, roč. 19, č. 1, s. 67–85. ISSN 0271-0749.
106. RÖSING, Dirk, et al. Male sexual dysfunction: diagnosis and treatment from a sexological and interdisciplinary perspective. *Deutsches Arzteblatt International*. 2009, roč. 106, č. 50, s. 821–828. ISSN 1866-0452.

107. RUST, J. a S. GOLOMBOK, 1985. The Golombok-Rust Inventory of Sexual Satisfaction (GRISS). *The British Journal of Clinical Psychology*. 1985, roč. 24 (Pt 1), s. 63–64. ISSN 0144-6657.
108. SANDERS, Stephanie A. a Cynthia A. GRAHAM a Robin R. MILHAUSEN. Predicting sexual problems in women: the relevance of sexual excitation and sexual inhibition. *Archives of Sexual Behavior*. 2008, roč. 37, č. 2, s. 241–251. ISSN 0004-0002
109. SANCHEZ, Connie a Karen E. ASIN a Francesc ARTIGAS. Vortioxetine, a novel antidepressant with multimodal activity: review of preclinical and clinical data. *Pharmacology & Therapeutics*. 2015, roč. 145, s. 43–57. ISSN 1879-016X.
110. SÁNCHEZ-FUENTES, María del Mar a Pablo SANTOS-IGLESIAS a Juan Carlos SIERRA. A systematic review of sexual satisfaction. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 2014, roč. 14, č. 1, s. 67–75. ISSN 1697-2600.
111. SANSONE, Randy A. a Lori A. SANSONE. Antidepressant Adherence. *Innovations in Clinical Neuroscience*. 2012, roč. 9, č. 5–6, s. 41–46. ISSN 2158-8333.
112. SCOTT, Victoria C., et al. The Impact of Depressive Symptoms and Health on Sexual Satisfaction for Older Couples: Implications for Clinicians. *Contemporary Family Therapy*. 2012, roč. 34, č. 3, s. 376–390. ISSN 0892-2764.
113. SEGRAVES, K. B. a R. T. SEGRAVES. Hypoactive sexual desire disorder: prevalence and comorbidity in 906 subjects. *Journal of Sex & Marital Therapy*. 1991, roč. 17, č. 1, s. 55–58. ISSN 0092-623X.
114. SEGRAVES, Robert Taylor a Richard BALON. Antidepressant-induced sexual dysfunction in men. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*. 2014, roč. 121, s. 132–137. ISSN 1873-5177.
115. SEIDMAN, Stuart N. a Steven P. ROOSE. Sexual dysfunction and depression. *Current Psychiatry Reports*. 2001, roč. 3, č. 3, s. 202–208. ISSN 1523-3812.
116. SERRETTI, Alessandro. a Alberto. CHIESA. Sexual side effects of pharmacological treatment of psychiatric diseases. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2011, roč. 89, č. 1, s. 142–147. ISSN 1532-6535.
117. SERRETTI, Alessandro a Alberto CHIESA. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2009, roč. 29, č. 3, s. 259–266. ISSN 1533-712X.
118. SMOLÍK, Petr. Duševní a behaviorální poruchy. Průvodce klasifikací, nástin nozologie, diagnostika. Praha: Maxdorf Jessenius, 1996. ISBN 80-85800-33-0.
119. STAHL, Stephen M. Nitric oxide physiology and pharmacology. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 1998, roč. 59, č. 3, s. 101–102. ISSN 0160-6689.
120. STAHL, Stephen M. *Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. 3rd ed, fully and expanded. New York: Cambridge University Press, 2008. ISBN: 978-0-521-85702-4.
121. STAHL, Stephen M. Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug. *CNS spectrums*. 2009, roč. 14, č. 10, s. 536–546. ISSN 1092-8529.
122. STAHL, Stephen M., et al. Agomelatine in the treatment of major depressive disorder: an 8-week, multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2010, roč. 71, č. 5, s. 616–626. ISSN 1555-2101.
123. STEPHENSON, Kyle R. a Cindy M. MESTON. When are sexual difficulties distressing for women? The selective protective value of intimate relationships. *The Journal of Sexual Medicine*. 2010, roč. 7, č. 11, s. 3683–3694. ISSN 1743-6109.
124. ŠŮKL. Alventa 150 mg. [online]. [cit. 2017-04-05]a. Dostupné na: http://www.sukl.sk/buxus/generate_page.php?page_id=386&lie_id=38648
125. ŠŮKL. Coaxil. [online]. [cit. 2017-04-15]b. Dostupné na: http://www.sukl.sk/buxus/generate_page.php?page_id=386&lie_id=40511
126. ŠŮKL. Mirzaten. [online]. [cit. 2017-04-17]c. Dostupné na: http://www.sukl.sk/buxus/generate_page.php?page_id=386&lie_id=6030A
127. ŠŮKL. Wellbutrin. [online]. [cit. 2017-04-14]d. Dostupné na: http://www.sukl.sk/buxus/generate_page.php?page_id=386&lie_id=01173
128. TAYLOR, David, Carol PATON a Shitij KAPUR. *The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry*. 12th edition. Chichester, West Sussex ; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Inc., 2015. ISBN: 978-1-118-75460-3.

129. TROJAN, Ondřej. Falopletysmografie a vulvopletysmografie. In: WEISS, Petr. *Sexuologie*. Praha: Grada Publishing a.s., 2010, s. 561–572. ISBN 978-80-247-2492-8.
130. WORLD HEALTH ORGANISATION. MKCH-10. Medzinárodná štatistická klasifikácia chorôb a príbuzných zdravotných problémov. 10. revízia. Bratislava: Vydavateľstvo Obzor, 1992. ISBN 80-215-0249-5.
131. WORLD HEALTH ORGANISATION. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic criteria for research. [online]. Geneva: World Health Organization, 1993. [cit. 2016-12-10]. Dostupné na: <http://www.who.int/classifications/icd/en/GRNBOOK.pdf>
132. WORLD HEALTH ORGANISATION. *The Global Burden of Disease: 2004 Update*. 1 edition. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2008. ISBN 978-92-4-156371-0.
133. WISE, Dana D. a Angela FELKER a Stephen M. STAHL. Tailoring treatment of depression for women across the reproductive lifecycle: the importance of pregnancy, vasomotor symptoms, and other estrogen-related events in psychopharmacology. *CNS spectrums*. 2008, roč. 13, č. 8, s. 647–662. ISSN 1092-8529.
134. ZAJECKA, John. Strategies for the treatment of antidepressant-related sexual dysfunction. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2001, roč. 62 Suppl 3, s. 35–43. ISSN 0160-6689.
135. ZAJECKA, John, et al. Efficacy and safety of agomelatine in the treatment of major depressive disorder: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2010, roč. 30, č. 2, s. 135–144. ISSN 1533-712X.
136. ZÁMEČNÍK, Libor. *Praktická andrologie dospělých*. Praha: Mladá fronta, 2010. ISBN 978-80-204-2020-6.
137. ŽOURKOVÁ, Alexandra. Měření poruch sexuálních funkcí při léčbě psychofarmaky. *Psychiatr praxi*. 2002, č. 2, s. 50–53. ISSN 1213-0508.
138. ŽOURKOVÁ, Alexandra. Užití škál UKU, ASEX, SFM/SFŽ v psychiatrické praxi. *Psychiatr praxi*. 2003, č. 4, s. 181–183. ISSN 1213-0508.
139. ŽOURKOVÁ, Alexandra. Sexuální poruchy u psychiatrických pacientů. In: WEISS, Petr. *Sexuologie*. Praha: Grada Publishing a. s., 2010, s. 417–437. ISBN 978-80-247-2492-8.

Príloha: SALSEX – definitívna verzia dotazníka

Dotazník sexuálnych porúch súvisiacich s liečbou psychofarmakami

(Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire)
(PRSexDQ-SALSEX)

(Montejo AL et al. 2000)

Nasledujúce otázky sa týkajú možného výskytu sexuálnych problémov po začatí liečby psychotropnými látkami.

A. Pozorovali ste nejakú zmenu vašej sexuálnej aktivity (vzrušivosti, erekcii, ejakulácii alebo orgazme) odkedy ste začali užívať tento liek?

ÁNO

NIE

B. Referoval pacient túto zmenu spontánne alebo bolo nutné sa pýtať priame otázky na to, aby sa definovala sexuálna dysfunkcia?

ÁNO Bolo to spontánne referované.

NIE Nebolo to spontánne referované.

1. Pozorovali ste nejaký pokles vašej túžby po sexuálnej aktivite alebo vášho záujmu o sex?

- 0. Nie, žiaden problém.
- 1. Mierne zníženie. O niečo menší záujem.
- 2. Stredné zníženie. Oveľa menší záujem.
- 3. Výrazné zníženie. Takmer žiaden alebo žiaden záujem o sex.

2. Pozorovali ste akékoľvek oneskorenie (oddialenie) ejakulácie/orgazmu?

- 0. Žiadne oneskorenie.
- 1. Mierne oneskorenie alebo len sotva pozorovateľné.
- 2. Stredné oneskorenie alebo jasne pozorovateľné.
- 3. Veľké oneskorenie, niekedy dosiahnutie orgazmu nie je možné.

3. Pozorovali ste, že nie ste schopný ejakulovať/mať orgazmus potom, ako ste začali sexuálny kontakt?

- 0. Nie.
- 1. Občas: menej než 25% prípadov.
- 2. Často: 25-75% prípadov.
- 3. Vždy alebo takmer vždy: viac ako 75% prípadov.

4. Zažili ste nejaký problém s dosiahnutím alebo udržaním erekcie po začatí sexuálnej aktivity? (vaginálnou lubrikáciou u žien)

- 0. Nikdy.
- 1. Občas: menej než 25% prípadov.
- 2. Často: 25-75% prípadov.
- 3. Vždy alebo takmer vždy: viac ako 75% prípadov.

5. Ako dobre znášate tieto zmeny vo vašich sexuálnych vzťahoch?

- 0. Žiadna sexuálna dysfunkcia.
- 1. Dobré. Žiaden problém pre túto príčinu.
- 2. Prijateľné. Táto dysfunkcia hojnu trápi, hoci neuvažuje prerušiť liečbu z tohto dôvodu. Nepriaznivý vplyv na partnerský vzťah.
- 3. Zlé. Táto dysfunkcia predstavuje vážny problém. On alebo ona uvažuje o prerušení liečby z tohto dôvodu alebo tento dôvod vedie k vážnemu narušeniu partnerského vzťahu.

CELKOVÉ SKÓRE (0-15):

MIERNA: 0-5 (žiadna položka nie je > 1); **STREDNÁ:** 6-10 (alebo 1 položka = 2, žiadna položka = 3); **ZÁVAŽNÁ:** 11-15 (alebo akákoľvek položka = 3)

© Montejo AL, Garcia M, Espada M, Rico-Villademoros F, Llorca G, Izquierdo JA and Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunctions (2000) [Psychometric characteristics of the Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire]. Actas Esp Psiquiatr, 28, 141- 150.

Slovak version was made by: Barbora Vaseckova, MD, Department of Psychiatry, Medical School, Comenius University Bratislava, Slovakia.



MUDr. Barbora Vašečková
SEXUÁLNE NEŽIADUCE ÚČINKY ANTIDEPRESÍV

jazyková korektúra: Martina Korbová
design & layout & vydala © Zuzana Čičelová
foto na obálke © shutterstock.com/by Milosz_G
tlač: Peter Prekop Print Production

2018, vydanie 1.

vyšlo s láskavou podporou spoločnosti Lundbeck Slovensko s.r.o.

ISBN 978-80-89434-38-1

MUDr. Barbora Vašečková
**SEXUÁLNE NEŽIADUCE ÚČINKY
ANTIDEPRESÍV** dizertačná práca 2017

MUDr. Veronika Režnáková
ALKOHOLOVÁ DEMENCIA atestačná práca 2016

MUDr. Vanda Valkučáková
**PREZENTÁCIE AUTOIMUNITNÝCH
ENCEFALITÍD V PSYCHIATRII** atestačná práca 2016

MUDr. Marina Borovská
**PREMENŠTRUAČNÁ DYSFORICKÁ
PORUCHA A ĎALŠIE DEPRESÍVNE PORUCHY
U ŽIEN** špecializačná práca 2016

MUDr. Jana Mišurdová
**OBSEDANTNO-KOMPULZÍVNA PORUCHA
A KBT PRÍSTUP V LIEČBE** špecializačná práca 2015

MUDr. Lenka Jenčová
**PORUCHY OSOBNOSTI U PATOLOGICKÝCH
HRÁČOV** špecializačná práca 2014

MUDr. Zuzana Janíková
**VPLYV ARCHITEKTÚRY SPÁNKU
NA PAMÄŤ A MOŽNOSTI OVPLYVNENIA
ANTIDEPRESÍVAMI** špecializačná práca 2014

MUDr. Branislav Močovský, PhD.
**DEPRESÍVNA EPIZÓDA PRI UNIPOLARNEJ
A BIPOLARNEJ DEPRESII** dizertačná práca 2014

MUDr. Martina Paulinyová, PhD.
**PROGNOSTICKÉ FAKTORY U PACIENTOK
S MENTÁLNOU ANOREXIOU**
dizertačná práca 2011

MUDr. Peter Janík
**ENVIRONMENTÁLNE VPLYVY
PRI SCHIZOFRÉNII** dizertačná práca 2009

MUDr. Barbora Vašečková
PREDSTIERAVÁ PORUCHA
atestačná práca 2009

MUDr. Michal Turček, PhD.
TABAK A PSYCHICKÉ PORUCHY
atestačná práca 2010

MUDr. Genovéva Almássyová
**PORUCHY PRÍJMU POTRAVY –
ETIOPATOGENÉZA A PRINCÍPY LIEČBY**
atestačná práca 2009

MUDr. Miroslav Grohol
ARTETERAPIA V PSYCHIATRII
atestačná práca 2008

MUDr. Andrea Marsalová
**NARCIZMUS A NARCISTICKÁ PORUCHA
OSOBNOSTI** atestačná práca 2006

MUDr. Ľubomíra Ižáková, PhD.
**POROVNANIE ÚČINNOSTI A BEZPEČNOSTI
MONOTERAPIE A KOMBINOVANEJ
FARMAKOTERAPIE SCHIZOAFEKTÍVNEJ
PORUCHY (DEPRESÍVNY TYP)**
dizertačná práca 2007

MUDr. Marek Zelman
SYMPTOMATICKÉ DEMENCIE
atestačná práca 2005

MUDr. Ľubica Forgáčová, PhD.
**VZŤAH PARANOIDNÉHO SYNDRÓMU
K OSOVÝM DISPOZÍCIÁM** dizertačná práca 2003

Mgr. Anton Heretik, PhD.
**PSYCHOEDUKÁCIA V LIEČBE
SCHIZOFRÉNIE** dizertačná práca 2001

Mgr. Mária Andrášiová, PhD.
ANALÝZA SNOV dizertačná práca 2002

MUDr. František Kuzma
**PARAFRÉNIA, HISTÓRIA POJMU
A POSTAVENIE V SÚČASNOSTI**
atestačná práca 2002

ISBN 978-80-89434-38-1



9 788089 434381