

PANEK, Eliasz, JASŁOWSKI, Damian, RZESZUTKO, Mateusz, RACZKIEWICZ, Przemysław, PANASIUK, Dominika, SKRĘTOWICZ, Mateusz, SZPONAROWICZ, Patrycja, SNOPKOWSKI, Bartosz, KORZEC, Tomasz & SOSNOWSKI, Jakub. Post-SSRI sexual dysfunction and SSRI induced sexual dysfunction - literature review. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;19(1):64-72. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.19.01.007>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/43228>
<https://zenodo.org/record/7816700>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2023.

This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike.

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 20.03.2023. Revised: 20.03.2023. Accepted: 11.04.2023. Published: 11.04.2023.

Post-SSRI sexual dysfunction and SSRI induced sexual dysfunction - literature review

Zespół zaburzeń seksualnych po SSRI i zaburzenia seksualne związane ze stosowaniem SSRI - przegląd literatury

Eliasz Panek

eliaszpanek@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-3291-8188>

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie

Damian Jasłowski

damian.jaslowski997@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1943-7213>

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie

Mateusz Rzeszutko

mateuszrzeszutko8@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-1368-551X>

Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Jana Pawła II w Zamościu

Przemysław Raczkiwicz

600700200x@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4986-4833>

Students' Scientific Association at the Chair and Department of General and Pediatric Ophthalmology, Medical University of Lublin, 20-079 Lublin, Poland

Dominika Panasiuk

domin.panasiuk@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-2899-2630>

1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie

Mateusz Skrętowicz

mateusz.skrętowicz@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-8889-4718>

1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie

Patrycja Szponarowicz

szponarowicz.p@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-1403-8379>

1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie

Bartosz Snopkowski

barteksnopkowski@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-2800-592X>

1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie

Tomasz Korzec

tkorzec96@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9396-951X>

Szpital Wojewódzki im. Św. Łukasza Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Tarnowie

Jakub Sosnowski

kubasosnowski1@wp.pl

<https://orcid.org/0009-0009-5590-9653>

I Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie

Abstract

Introduction: Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are one of the most commonly used drugs. One of the most common side effects are those related to sexual function. We can divide them into sexual dysfunction occurring during the use of SSRIs and those occurring and persisting after discontinuation of SSRIs.

Purpose: To review available PubMed data on SSRI-related sexual dysfunction, epidemiology, symptoms and treatment.

Current state of knowledge: SSRIs are first-line drugs for depression and other mental disorders. Their use can cause sexual dysfunction. SSRI-induced sexual disorders are more common but easier to treat. Post-SSRI sexual dysfunction is less common and harder to treat. There are several hypotheses regarding its pathomechanism, such as epigenetic changes, serotonin neurotoxicity, endocrine disruption, and downregulation of serotonin receptors.

Conclusions: Sexual dysfunction after SSRIs left without treatment increases the chances of self-discontinuation of drugs by patients and contributes to significant suffering. In the case of SSRIs induced sexual dysfunction, there are several possible interventions that can effectively eliminate sexual dysfunction and restore the patient's comfort. There are no effective treatments for post-SSRI sexual dysfunction syndrome. In addition, the diagnosis of PSSD is difficult as there are no specific diagnostic criteria. More research is needed to determine how to diagnose and treat patients who develop PSSD.

Key words: Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, Post-SSRI sexual dysfunction, Sexual dysfunction

Abstrakt

Wprowadzenie: Leki z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (Selective serotonin reuptake inhibitors; SSRI) są jednymi z najczęściej stosowanych leków. Jednymi z najczęściej występujących działań niepożądanych są te związane z funkcjami seksualnymi. Możemy je podzielić na zaburzenia seksualne występujące podczas stosowania leków z tej grupy oraz te występujące i utrzymujące się po odstawieniu leków.

Cel: Przegląd dostępnych danych w bazie PubMed na temat zaburzeń seksualnych związanych z lekami SSRI, częstości ich występowania, objawów i leczenia.

Aktualny stan wiedzy: Leki z grupy SSRI są lekami pierwszego rzutu w depresji jak i w innych zaburzeniach psychicznych. Ich stosowanie może powodować dysfunkcje seksualne. Zaburzenia seksualne związane ze stosowaniem leków z grupy SSRI są częstsze, ale prostsze w leczeniu. Zespół zaburzeń seksualnych po SSRI występuje rzadziej i jest trudniejszy w leczeniu. Istnieje kilka hipotez dotyczących jego patomechanizmu, na przykład zmiany epigenetyczne, neurotoksyczność serotoniny, zaburzenia hormonalne i regulacja w dół receptorów dla serotoniny.

Wnioski: Zaburzenia seksualne po lekach SSRI pozostawione bez interwencji zwiększają szanse na samodzielne odstawienie leków przez pacjentów oraz przyczyniają się do znacznego cierpienia. W przypadku zaburzeń związanych z przyjmowaniem leków z grupy SSRI istnieje kilka możliwych interwencji, które mogą skutecznie zniwelować zaburzenia seksualne i przywrócić komfort pacjentowi. W przypadku zespołu zaburzeń seksualnych po SSRI brak skutecznych metod leczenia. Ponadto, diagnoza PSSD jest utrudniona z powodu braku konkretnych kryteriów diagnostycznych. Potrzebne są dalsze badania w celu ustalenia sposobu diagnostyki i leczenia pacjentów, u których wystąpi PSSD.

Słowa kluczowe: Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, Zespół zaburzeń seksualnych po SSRI, Zaburzenia seksualne

Wprowadzenie

Leki z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) są jednymi z najczęściej stosowanych leków. W latach 2015-2018 w ciągu ostatnich 30 dni lek z grupy SSRI był stosowany przez 13,2% dorosłych mieszkańców USA [1]. SSRI działają poprzez inhibicję transportera serotoniny (SERT), który transportuje serotoninę ze szczeliny synaptycznej do neuronu presynaptycznego. Inhibicja SERT powoduje, że w szczelinie synaptycznej pozostaje większa ilość serotoniny, która dłużej oddziałuje na błonę postsynaptyczną. Z powodu swojego mechanizmu działania, leki z grupy SSRI wywierają dużo mniejszy wpływ na inne neuroprzekazniki, takie jak noradrenalina. Mniejszy wpływ na przewodnictwo noradrenergiczne, cholinergiczne lub histaminergiczne powoduje mniej działań niepożądanych niż wcześniej stosowane grupy leków, takie jak trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD) i inhibitory monoaminooksygenazy (MAOI) [9,10,11]. Z tego powodu są one lepiej tolerowane niż leki z grupy TLPD i MAOI [5]. Ich zwiększona tolerancja przez pacjentów sprawia, że są one często stosowane jako leczenie pierwszego rzutu depresji oraz innych chorób psychiatrycznych. Obecnie na rynku dostępne są między innymi: fluoksetyna, citalopram, escitalopram, paroksetyna, sertralina i fluwoksamina [2]. Wśród najczęstszych działań niepożądanych możemy wyróżnić wahania wagi, zaburzenia snu, zaburzenia funkcji seksualnych, bóle i zawroty głowy, nudności, wymioty i bóle brzucha oraz suchotę w jamie ustnej [12,13]. Leki z tej grupy mogą też wydłużać odstęp QT a w połączeniu z innymi lekami bądź substancjami zwiększającymi aktywność serotoniny, mogą one powodować zespół serotoninowy [2].

Zaburzenia seksualne jako działanie niepożądane SSRI

Jednym z najczęściej występujących działań niepożądanych, dotyczącym od 70 do 80% pacjentów, są zaburzenia funkcji seksualnych [3,4]. Prawie 100% pacjentów przyjmujących leki SSRI doznaje zmian w odczuciach płynących z narządów płciowych 30 minut po przyjęciu leku. Pacjenci opisują te zmiany jako podrażnienie lub "odrętwienie" podobne do tego wynikającego z wtarcia lidokainy w narządy płciowe. Oprócz tego występuje opóźnienie ejakulacji u mężczyzn oraz osłabienie orgazmu u kobiet i u mężczyzn. Z tego powodu leki z tej grupy są czasami stosowane do leczenia wytrysku przedwczesnego [8]. Dłuższe stosowanie leków z tej grupy może spowodować anorgazmię i utratę libido [6]. Z powodu dysfunkcji seksualnych po przyjęciu leków, 27,5% pacjentów przestało przyjmować leki, często bez poinformowania o tym lekarza [14]. Pacjenci niechętnie zgłaszają działania niepożądane i problemy z funkcjami seksualnymi, chyba że lekarz wprost o to zapyta [14,23]. Mechanizm powstawania zaburzeń seksualnych podczas przyjmowania leków z grupy SSRI jest słabo zrozumiany [15,16]. Uważa się, że pobudzenie postsynaptycznych receptorów 2A serotoniny ma istotny związek z indukowaniem zaburzeń seksualnych [17]. Wszystkie leki z grupy SSRI mają dużą szansę na wywołanie zaburzeń seksualnych, chociaż escitalopram i paroksetyna mają statystycznie większe szanse na wywołanie zaburzeń seksualnych [18].

Leczenie zaburzeń seksualnych indukowanych przyjmowaniem SSRI

Z uwagi na wysoki odsetek pacjentów odstawiających leki z powodu dysfunkcji seksualnych ważne jest monitorowanie funkcji seksualnych u pacjentów przed i w trakcie leczenia lekami z grupy SSRI [19,20]. W przypadku pojawienia się dysfunkcji, lub ich nasilenia, możemy podjąć szereg działań mających na celu przywrócenie funkcji seksualnych u pacjentów.

Wykluczenie innych przyczyn

Pierwszym krokiem powinno być rozważenie innych przyczyn dysfunkcji seksualnych. Choroby układu krążenia, cukrzyca, alkohol, inne leki a nawet sama depresja mogą pogarszać funkcje seksualne, ważne więc jest wykluczenie tych przyczyn [16,21]. Kiedy inne przyczyny zostaną wykluczone, można zastosować następujące sposoby leczenia, łagodzenia dysfunkcji seksualnych lub zapobiegania im:

Przeczekanie działań niepożądanych

Zaburzenia seksualne związane ze stosowaniem leków z grupy SSRI mogą spontanicznie przemijać [19,21,22,23,24]. U 6-12% pacjentów po 4-6 miesiącach od włączenia leczenia dysfunkcje seksualne zanikają

lub ulegają osłabieniu [23]. Z uwagi na niepewny efekt oraz cierpienie pacjentów z zaburzeniami seksualnymi, strategia ta jest zalecana głównie u osób z łagodnymi zaburzeniami seksualnymi [22].

Zmniejszenie dawki leku

Zaburzenia seksualne po lekach z grupy SSRI są często związane z dawką leku [21,23]. Zmniejszenie dawki leku o 50% powoduje poprawę funkcji seksualnych u 73% pacjentów [23]. Jednakże, redukcja dawki może spowodować nawrót objawów choroby [8,19,22,25,26]. Z tego powodu metodę tę warto rozważyć w przypadku dobrze kontrolowanej choroby, zwłaszcza kiedy pacjent przyjmuje duże dawki leku lub występują u niego inne działania niepożądane [8,19,22]. Dawkę należy redukować powoli i nie należy obniżać jej poniżej minimalnej dawki terapeutycznej [22].

Zmiana godziny przyjmowania leku

W przypadku leków o krótkim okresie półtrwania planowanie aktywności seksualnej na moment, w którym stężenie leku w surowicy jest najmniejsze, to jest, krótko przed przyjęciem lub tuż po przyjęciu kolejnej dawki leku również może przynieść pozytywny efekt [19]. Niestety brak silnych dowodów opisujących skuteczność takiego postępowania [19,25,27].

Wakacje lekowe

W jednym badaniu na grupie 30 pacjentów zasugerowano, że w przypadku zaburzeń seksualnych związanych z przyjmowaniem paroksetyny lub sertraliny zaburzenia seksualne u części pacjentów ulegają osłabieniu w przypadku "wakacji lekowych", czyli odstawienia lub zredukowania dawki leku przez okres od 1 do 3 dni w tygodniu [28]. Wadą takiego rozwiązania jest możliwość wystąpienia objawów odstawiennych lub nasilenie się objawów chorobowych. Takie podejście może również sprzyjać nieprzestrzeganiu zasad leczenia przez pacjentów i jest polecane głównie w przypadku lekkiej depresji oraz u pacjentów, którzy przerwaliby leczenie z powodu zaburzeń seksualnych [8,19,22,25].

Zmiana leku na inny z grupy SSRI

Zmiana leku w obrębie tej samej grupy, to jest z jednego leku z grupy SSRI na inny lek z grupy SSRI, w większości wypadków nie jest zalecana, ponieważ wszystkie leki z tej grupy stwarzają wysokie ryzyko wystąpienia zaburzeń seksualnych [22,23]. Jedynie u pacjentów leczonych escitalopramem i paroksetyną można rozważyć taką strategię, gdyż te dwie substancje mają największe ryzyko wystąpienia zaburzeń seksualnych.

Zmiana na inny lek o niższym ryzyku

Kolejną opcją jest zmiana leku na taki, którego ryzyko wystąpienia zaburzeń seksualnych jest jak najmniejsze. Do takich leków zaliczają się: agomelatyna, bupropion, reboksetyna i moklobemid. Leki te mają najmniejsze ryzyko, porównywalne z placebo. Zmianę na wortioksetynę (w dawkach 5-10 mg) lub mirtazapinę również można rozważyć, należy jednak pamiętać, że leki te cechują się średnim ryzykiem wystąpienia zaburzeń seksualnych [21,22,29,30,31].

Dodanie kolejnego leku

U pacjentów, u których nie uzyskano zadowalającej odpowiedzi na leczenie lekiem z grupy SSRI, a jednocześnie wystąpiły u nich zaburzenia seksualne, warto rozważyć dołączenie kolejnego leku przeciwdepresyjnego [15]. Lekiem o największej skuteczności u kobiet jest bupropion w dużej dawce (300 mg w dawce podzielonej), natomiast u mężczyzn z zaburzeniami erekcji największy efekt można uzyskać stosując sildenafil lub tadalafil [32].

Metody nefarmakologiczne

Terapia poznawczo-behawioralna (cognitive-behavioral therapy, CBT) lub terapia par również mogą przynieść efekt [26]. Pojedyncze badanie wskazuje, że ćwiczenia fizyczne przed aktywnością seksualną również mogą być skuteczne w zakresie poprawy pożądania seksualnego oraz ogólnych funkcji seksualnych, jednocześnie nie wywierając żadnego wpływu na poprawę orgazmu lub satysfakcji [20].

Zespół dysfunkcji seksualnych po SSRI

Zaburzenia seksualne związane z przyjmowaniem leków z grupy SSRI zazwyczaj utrzymują się podczas przyjmowania leków z tej grupy i zanikają po ich odstawieniu [33]. Jednakże, u części pacjentów zaburzenia seksualne utrzymywały się po odstawieniu leków z tej grupy [34,35,36]. W roku 2006 pojawił się pierwszy opis takiego zaburzenia u pacjentów, a w 2008 został on opisany przez badaczy jako zespół dysfunkcji seksualnych po SSRI (Post-SSRI Sexual Disorder, PSSD) [37,38]. Diagnoza PSSD jest trudna, zwłaszcza z uwagi na możliwość nakładania się na siebie symptomów PSSD i zaburzenia psychicznego, na przykład depresji [33]. Wśród objawów PSSD możemy wyróżnić: znieczulenie narządów płciowych (unikalne dla PSSD i mocno z nim związane), obniżenie lub utrata przyjemności wynikającej ze stymulacji narządów płciowych, słaby lub pozbawiony przyjemności orgazm, obniżone libido, zaburzenia erekcji, wytrysk przedwczesny, suchość pochwy oraz zmniejszona wrażliwość sutków na dotyk [36,37]. Część prac sugeruje również istnienie objawów niezwiązanych z funkcjami seksualnymi, to jest anhedonii, apatii i stopienia afektu [35,39]. Jak dotąd zaproponowano kilka hipotez tłumaczących mechanizmy powstawania PSSD:

Epigenetyka i regulacja w dół receptorów

Zwiększona stymulacja receptorów 5HT1A przez serotoninę powoduje ich regulację w dół. Przyjmowanie leków z grupy SSRI przez długi czas powoduje zmiany epigenetyczne w postaci zwiększonej ekspresji białek wiążących metyl MeCP2 i MBD1 co zwiększa produkcję HDAC2 mRNA i zmniejsza produkcję deacetylazy histonu H3. Powoduje to trwałą regulację w dół receptorów 5HT1A, głównie w korze czołowej, zakręcie zębatym hipokampu i ciele prążkowym [40]. Badacze wskazują, że regulacja w dół receptorów 5HT1A związana jest z regulowaniem motywacji seksualnej i z tego powodu wiążą to z PSSD [41].

Teorie hormonalne

Podczas stosowania leków z grupy SSRI dochodzi do zmian w poziomie wielu hormonów oraz neuroprzekaźników w centralnym i obwodowym układzie nerwowym. Leki z grupy SSRI podnoszą poziom serotoniny i prolaktyny, obniżają poziom dopaminy, testosteronu, oksytocyny, blokują receptory α_1 -adrenergicznych oraz zmniejszają syntezę tlenku azotu [16,42,43,44]. Jedną z hipotez jest wpływ leków z grupy SSRI na poziom serotoniny w nerwach obwodowych [37]. Pewien wpływ na powstawanie PSSD może mieć również neurotoksyczność serotoniny w podobnym mechanizmie co 3,4-metylenodioksymetamfetamina (MDMA), która powoduje zwiększone wydzielanie i hamuje wychwyty zwrotny serotoniny. 3,4-metylenodioksymetamfetamina powoduje trwałe zaburzenia seksualne trwające długo po odstawieniu, prawdopodobnie w mechanizmie uszkodzenia aksonów [34]. Istotny jest tutaj również wpływ indywidualnej wrażliwości na serotoninę, ponieważ większość pacjentów przyjmujących SSRI nigdy nie rozwija PSSD [34]. Jednym z możliwych mechanizmów jest również wpływ leków z grupy SSRI na dopaminę. Leki z tej grupy zmniejszają aktywność układu dopaminergicznego w polu brzusznej nakrywki, a ta stanowi ważny element pobudzenia seksualnego [45]. Serotonina reguluje również neurony proopiomelanokortynowe i hamuje receptor melanokortyny 4 (MC4R) poprzez receptory 5HT2C i 5HT2A. Proopiomelanokortyna i melanokortyna odgrywają dużą rolę w funkcjach seksualnych, stąd zaburzenia w ich aktywności spowodowane lekami z grupy SSRI mogą powodować trwałe zaburzenia funkcji seksualnych [46]. Receptory serotoninowe odgrywają również rolę w osi podwzgórze-przysadka-gonady i zaburzenia aktywności receptorów 5HT mogą powodować zaburzenia całej osi, a przez to zmniejszenie ilości wolnego testosteronu [47].

Inne teorie

Niektórzy badacze postulują również, że leki z grupy SSRI zaburzają transport przez kanały jonowe TRP (transient receptor potential), które odpowiadają za odczuwanie smaku, temperatury i dotyku [48].

Diagnoza

Diagnoza PSSD może stanowić duże wyzwanie [34]. Z uwagi na rzadkość występowania, brak danych epidemiologicznych oraz kryteriów rozpoznania należy podchodzić do każdego przypadku indywidualnie [33]. Należy dokładnie przyjrzeć się sytuacji klinicznej pacjenta i ocenić jego dotychczasową farmakoterapię oraz początek i rozwój objawów [36]. W przypadku zmniejszenia objawów choroby psychicznej, przyjmowania w przeszłości leku z grupy SSRI i utrzymywania się dysfunkcji seksualnych mimo odstawienia leku należy rozważyć PSSD [33]. Według niektórych badaczy, znieczulenie narządów płciowych może z dużym prawdopodobieństwem wskazywać na PSSD [34]. Warto użyć kwestionariuszy, takich jak kwestionariusz FSFI (Female Sexual Function Index) dla kobiet oraz kwestionariusz IIEF (International Index of Erectile Function)

dla mężczyzn, w celu obiektywnej oceny i monitorowania funkcji seksualnych u pacjenta [49]. Dodatkowo, warto wykluczyć zaburzenia hormonalne i sprawdzić poziom hormonów tarczycy, poziom testosteronu, globuliny wiążącej hormony płciowe, prolaktyny, FSH i LH [33].

Czynniki ryzyka

Większość pacjentów przyjmujących leki z grupy SSRI nie rozwinię PSSD. Z tego powodu uważa się, że genetyczne predyspozycje odgrywają znaczną rolę w rozwoju PSSD. Wysoki poziom stresu również może być czynnikiem ryzyka. Wielu z pacjentów z PSSD wykazuje wzmożony poziom lęku i reaktywności emocjonalnej. Stres zwiększa poziom kortyzolu, co przekłada się na zwiększenie wydzielania glutaminy, co z kolei wpływa na neuroplastyczność i może powodować zmiany neurologiczne. Z tego powodu, u osób predysponowanych, stres może spowodować nieadaptacyjne zmiany neurologiczne w wyniku których może wystąpić PSSD. Wcześniejsze stosowanie finasterydu lub izotretynoiny również mogą zwiększać ryzyko wystąpienia PSSD. Leki te mogą powodować zmiany w receptorach steroidowych i neurosteroidowych, a leki z grupy SSRI mogą utrzymywać te zmiany [51].

Leczenie

Wciąż brakuje skutecznego sposobu leczenia PSSD. Sposoby wymienione w literaturze dotyczą zaburzeń seksualnych związanych z przyjmowaniem leków z grupy SSRI a nie PSSD. W pojedynczym badaniu naświetlanie skóry moszny i penisa laserem o małej mocy lub zastosowanie fototerapii u mężczyzny doświadczającego PSSD przyniosło częściową poprawę w postaci poprawy wrażliwości penisa o 40%. Pomimo częściowej poprawy w zakresie znieczulenia narządów płciowych, leczenie to nie przyniosło żadnego efektu na inne objawy PSSD, takie jak zaburzenia erekcji i anejakulację [48]. Próbowano stosować również agonistę receptora 5HT1 (buspiron) oraz antagonistów receptora 5HT2 i 5HT3 (trazodon i mirtazapina) uzyskując małą poprawę lub brak poprawy [35]. W badaniach na zwierzętach, stosując antagonistę receptorów 5HT1A uzyskano poprawę w zakresie zaburzeń erekcji spowodowanych stosowaniem fluoksetyny aż w 70% [50]. Stosowanie agonistów receptorów dopaminowych, takich jak kabergolina oraz pramipeksol, zarówno w monoterapii jak i w połączeniu z bupropionem lub deksamfetaminą, bez istotnej klinicznie poprawy [36].

Podsumowanie i wnioski

Leki z grupy SSRI są jednymi z najczęściej stosowanych leków w psychiatrii. Stanowią leczenie pierwszego rzutu w wielu zaburzeniach, na przykład depresji. Przypisując lek z tej grupy, należy mieć na uwadze wywoływane przez niego działania niepożądane. Szczególną uwagę należy zwracać na działania niepożądane związane z funkcjami seksualnymi, gdyż prawie każdy pacjent przyjmujący lek z grupy SSRI doświadczy jakiegoś działania niepożądanego w tym zakresie. Dysfunkcje seksualne związane z przyjmowaniem leków z grupy SSRI powodują cierpienie u pacjentów i zwiększają szansę na niestosowanie się do zaleceń, a nawet samowolne przerwanie leczenia bez poinformowania lekarza. W większości wypadków dysfunkcje seksualne pojawiają się podczas przyjmowania leku z tej grupy i obejmują opóźnienie ejakulacji, osłabienie orgazmu i zmniejszenie libido. Istnieje wiele interwencji mających na celu złagodzenie, lub nawet całkowitą redukcję, działań niepożądanych w zakresie funkcjonowania seksualnego pacjentów. Metody takie jak dodanie lub zmiana leku z grupy SSRI na inny, planowanie aktywności seksualnej na czas najniższego stężenia leku w surowicy lub wakacje lekowe pozwalają uzyskać u wielu pacjentów zadowalający efekt. Innym zaburzeniem seksualnym związanym z lekami z grupy SSRI jest zespół zaburzeń seksualnych po SSRI {PSSD}. W przeciwieństwie do zaburzeń seksualnych związanych z SSRI, zespół ten występuje po odstawieniu leków z tej grupy i przedstawia inny obraz kliniczny. Jego unikalnym objawem jest według części badaczy znieczulenie narządów płciowych, ale także zaburzenia erekcji i obniżenie libido. Istnieje kilka hipotez tłumaczących patomechanizm powstawania PSSD, na przykład teoria epigenetyczna i teorie hormonalne. Większość pacjentów przyjmujących leki z grupy SSRI nigdy nie rozwinię PSSD. Diagnoza PSSD również nie należy do łatwych. Brak jednoznacznych kryteriów lub czasu po odstawieniu, w którym pojawiają się objawy zaburzeń seksualnych. W przypadku dysfunkcji seksualnych występujących po odstawieniu leków z grupy SSRI, których nie da się wytłumaczyć innymi chorobami, warto rozważyć rozpoznanie zespołu zaburzeń seksualnych po SSRI. Należy też monitorować funkcje seksualne pacjentów leczonych lekami z grupy SSRI, najlepiej zarówno przed włączeniem leczenia, w trakcie jak i po zakończonym leczeniu. PSSD może trwać od kilku tygodni do nawet kilku lat. Wciąż brakuje skutecznej metody leczenia PSSD. Naświetlania laserem o małej mocy wydają się być obiecujące, ale jak dotąd testowano je na pojedynczych pacjentach, nie uzyskano też poprawy w zakresie wszystkich objawów PSSD a wyłącznie w zakresie wrażliwości narządów płciowych. Z uwagi na trudność w diagnostyce i niechęć pacjentów do rozmowy o działaniach niepożądanych i problemach związanych z

funkcjami seksualnymi, ciężko oszacować prawdziwą skalę problemu. Potrzeba dalszych badań mających na celu ustalenie sposobów leczenia, patofizjologii i częstotliwości występowania PSSD.

Bibliografia

1. Brody DJ, Gu Q. Antidepressant use among adults: United States, 2015–2018. NCHS Data Brief, no 377. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2020.
2. Chu A, Wadhwa R. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
3. Atmaca M. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Induced Sexual Dysfunction: Current Management Perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020 Apr 20;16:1043-1050. doi: 10.2147/NDT.S185757. PMID: 32368066; PMCID: PMC7182464.
4. Hutter CL, Giraldi A. [Sexual side effects from treatment with SSRI]. *Ugeskr Laeger*. 2022 Apr 4;184(14):V11210824. Danish. PMID: 35410653.
5. Chu A, Wadhwa R. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from:
6. Healy D. Post-SSRI sexual dysfunction & other enduring sexual dysfunctions. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2019 Sep 23;29:e55. doi: 10.1017/S2045796019000519. PMID: 31543091; PMCID: PMC8061302.
7. Rothmore J. Antidepressant-induced sexual dysfunction. *Med J Aust*. 2020 Apr;212(7):329-334. doi: 10.5694/mja2.50522. Epub 2020 Mar 15. PMID: 32172535.
8. Baldwin DS, Manson C, Nowak M. Impact of Antidepressant Drugs on Sexual Function and Satisfaction. *CNS Drugs*. 2015 Nov;29(11):905-13. doi: 10.1007/s40263-015-0294-3. PMID: 26519341.
9. Feighner JP. Mechanism of action of antidepressant medications. *J Clin Psychiatry*. 1999;60 Suppl 4:4-11; discussion 12-3. PMID: 10086478.
10. Xue W, Wang P, Li B, Li Y, Xu X, Yang F, Yao X, Chen YZ, Xu F, Zhu F. Identification of the inhibitory mechanism of FDA approved selective serotonin reuptake inhibitors: an insight from molecular dynamics simulation study. *Phys Chem Chem Phys*. 2016 Jan 28;18(4):3260-71. doi: 10.1039/c5cp05771j. PMID: 26745505.
11. Preskorn SH. Clinically relevant pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors. An overview with emphasis on pharmacokinetics and effects on oxidative drug metabolism. *Clin Pharmacokinet*. 1997;32 Suppl 1:1-21. doi: 10.2165/00003088-199700321-00003. PMID: 9068931.
12. David DJ, Gourion D. Antidépresseurs et tolérance : déterminants et prise en charge des principaux effets indésirables [Antidepressant and tolerance: Determinants and management of major side effects]. *Encephale*. 2016 Dec;42(6):553-561. French. doi: 10.1016/j.encep.2016.05.006. Epub 2016 Jul 14. PMID: 27423475.
13. Hu XH, Bull SA, Hunkeler EM, Ming E, Lee JY, Fireman B, Markson LE. Incidence and duration of side effects and those rated as bothersome with selective serotonin reuptake inhibitor treatment for depression: patient report versus physician estimate. *J Clin Psychiatry*. 2004 Jul;65(7):959-65. doi: 10.4088/jcp.v65n0712. PMID: 15291685.
14. Rosenberg KP, Bleiberg KL, Koscis J, Gross C. A survey of sexual side effects among severely mentally ill patients taking psychotropic medications: impact on compliance. *J Sex Marital Ther*. 2003 Jul-Aug;29(4):289-96. doi: 10.1080/00926230390195524. PMID: 14504017.
15. Keks NA, Hope J, Culhane C. Management of antidepressant-induced sexual dysfunction. *Australas Psychiatry*. 2014 Dec;22(6):525-8. doi: 10.1177/1039856214556323. Epub 2014 Oct 21. PMID: 25335956.
16. Gregorian RS, Golden KA, Bahce A, Goodman C, Kwong WJ, Khan ZM. Antidepressant-induced sexual dysfunction. *Ann Pharmacother*. 2002 Oct;36(10):1577-89. doi: 10.1345/aph.1A195. PMID: 12243609.
17. Safarinejad MR. Reversal of SSRI-induced female sexual dysfunction by adjunctive bupropion in menstruating women: a double-blind, placebo-controlled and randomized study. *J Psychopharmacol*. 2011 Mar;25(3):370-8. doi: 10.1177/0269881109351966. Epub 2010 Jan 15. PMID: 20080928.
18. Reichenpfader U, Gartlehner G, Morgan LC, Greenblatt A, Nussbaumer B, Hansen RA, Van Noord M, Lux L, Gaynes BN. Sexual dysfunction associated with second-generation antidepressants in patients with major depressive disorder: results from a systematic review with network meta-analysis. *Drug Saf*. 2014 Jan;37(1):19-31. doi: 10.1007/s40264-013-0129-4. PMID: 24338044.
19. Lorenz T, Rullo J, Faubion S. Antidepressant-Induced Female Sexual Dysfunction. *Mayo Clin Proc*. 2016 Sep;91(9):1280-6. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.04.033. PMID: 27594188; PMCID: PMC6711470.

20. Lorenz TA, Meston CM. Exercise improves sexual function in women taking antidepressants: results from a randomized crossover trial. *Depress Anxiety*. 2014 Mar;31(3):188-95. doi: 10.1002/da.22208. PMID: 24754044; PMCID: PMC4039497.
21. Clayton AH, El Haddad S, Iluonakhamhe JP, Ponce Martinez C, Schuck AE. Sexual dysfunction associated with major depressive disorder and antidepressant treatment. *Expert Opin Drug Saf*. 2014 Oct;13(10):1361-74. doi: 10.1517/14740338.2014.951324. Epub 2014 Aug 22. PMID: 25148932.
22. Hirsch M, Birnbaum RJ. Sexual dysfunction caused by selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs): management [website]. UpToDate 2019, 24 Aug.
23. Montejo-González AL, Llorca G, Izquierdo JA, Ledesma A, Bousoño M, Calcedo A, Carrasco JL, Ciudad J, Daniel E, De la Gandara J, Derecho J, Franco M, Gomez MJ, Macias JA, Martin T, Perez V, Sanchez JM, Sanchez S, Vicens E. SSRI-induced sexual dysfunction: fluoxetine, paroxetine, sertraline, and fluvoxamine in a prospective, multicenter, and descriptive clinical study of 344 patients. *J Sex Marital Ther*. 1997 Fall;23(3):176-94. doi: 10.1080/00926239708403923. PMID: 9292833.
24. Serretti A, Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol*. 2009 Jun;29(3):259-66. doi: 10.1097/JCP.0b013e3181a5233f. PMID: 19440080.
25. Francois, Dimitry & Levin, Ariana & Kutscher, Eric & Asemota, Babatunde. (2017). Antidepressant-Induced Sexual Side Effects: Incidence, Assessment, Clinical Implications, and Management. *Psychiatric Annals*. 47. 154-160. 10.3928/00485713-20170201-01.
26. Rappek NAM, Sidi H, Kumar J, Kamarazaman S, Das S, Masiran R, Baharuddin N, Hatta MH. Serotonin Selective Reuptake Inhibitors (SSRIs) and Female Sexual Dysfunction (FSD): Hypothesis on its Association and Options of Treatment. *Curr Drug Targets*. 2018;19(12):1352-1358. doi: 10.2174/1389450117666161227142947. PMID: 28025939.
27. Moore BE, Rothschild AJ. Treatment of antidepressant-induced sexual dysfunction. *Hosp Pract (1995)*. 1999 Jan 15;34(1):89-91, 95-6. doi: 10.3810/hp.1999.01.127. PMID: 9931578.
28. Rothschild AJ. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: efficacy of a drug holiday. *Am J Psychiatry*. 1995 Oct;152(10):1514-6. doi: 10.1176/ajp.152.10.1514. PMID: 7573593.
29. Carvalho AF, Sharma MS, Brunoni AR, Vieta E, Fava GA. The Safety, Tolerability and Risks Associated with the Use of Newer Generation Antidepressant Drugs: A Critical Review of the Literature. *Psychother Psychosom*. 2016;85(5):270-88. doi: 10.1159/000447034. Epub 2016 Aug 11. PMID: 27508501.
30. Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, Barbui C, Churchill R, Furukawa TA. Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Dec 7;(12):CD006528. doi: 10.1002/14651858.CD006528.pub2. PMID: 22161405; PMCID: PMC4158430.
31. Pereira VM, Arias-Carrión O, Machado S, Nardi AE, Silva AC. Bupropion in the depression-related sexual dysfunction: a systematic review. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2014;13(6):1079-88. doi: 10.2174/1871527313666140612112630. PMID: 24923342.
32. Taylor MJ, Rudkin L, Bullemor-Day P, Lubin J, Chukwujekwu C, Hawton K. Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31;(5):CD003382. doi: 10.1002/14651858.CD003382.pub3. PMID: 23728643.
33. Reisman Y. Sexual Consequences of Post-SSRI Syndrome. *Sex Med Rev*. 2017 Oct;5(4):429-433. doi: 10.1016/j.sxmr.2017.05.002. Epub 2017 Jun 20. PMID: 28642048.
34. Ben-Sheetrit J, Aizenberg D, Csoka AB, Weizman A, Hermesh H. Post-SSRI Sexual Dysfunction: Clinical Characterization and Preliminary Assessment of Contributory Factors and Dose-Response Relationship. *J Clin Psychopharmacol*. 2015 Jun;35(3):273-8. doi: 10.1097/JCP.0000000000000300. PMID: 25815755.
35. Hogan C, Le Noury J, Healy D, Mangin D. One hundred and twenty cases of enduring sexual dysfunction following treatment. *Int J Risk Saf Med*. 2014;26(2):109-16. doi: 10.3233/JRS-140617. PMID: 24902508.
36. Bala A, Nguyen HMT, Hellstrom WJG. Post-SSRI Sexual Dysfunction: A Literature Review. *Sex Med Rev*. 2018 Jan;6(1):29-34. doi: 10.1016/j.sxmr.2017.07.002. Epub 2017 Aug 1. PMID: 28778697.
37. Csoka AB, Bahrack A, Mehtonen OP. Persistent sexual dysfunction after discontinuation of selective serotonin reuptake inhibitors. *J Sex Med*. 2008 Jan;5(1):227-33. doi: 10.1111/j.1743-6109.2007.00630.x. Erratum in: *J Sex Med*. 2008 Dec;5(12):2977.. Csoka, A [corrected to Csoka, AB]. PMID: 18173768.
38. Bahrack, A. S. (2006). Post SSRI sexual dysfunction. *American Society for the Advancement of Pharmacotherapy Tablet*, 7(3), 2-3.
39. Healy D, Le Noury J, Mangin D. Enduring sexual dysfunction after treatment with antidepressants, 5 α -reductase inhibitors and isotretinoin: 300 cases. *Int J Risk Saf Med*. 2018;29(3-4):125-134. doi: 10.3233/JRS-180744. PMID: 29733030; PMCID: PMC6004900.

40. Csoka AB, Szyf M. Epigenetic side-effects of common pharmaceuticals: a potential new field in medicine and pharmacology. *Med Hypotheses*. 2009 Nov;73(5):770-80. doi: 10.1016/j.mehy.2008.10.039. Epub 2009 Jun 5. PMID: 19501473.
41. Popova NK, Amstislavskaya TG. Involvement of the 5-HT(1A) and 5-HT(1B) serotonergic receptor subtypes in sexual arousal in male mice. *Psychoneuroendocrinology*. 2002 Jul;27(5):609-18. doi: 10.1016/s0306-4530(01)00097-x. PMID: 11965359.
42. Keltner NL, McAfee KM, Taylor CL. Mechanisms and treatments of SSRI-induced sexual dysfunction. *Perspect Psychiatr Care*. 2002 Jul-Sep;38(3):111-6. PMID: 12385082.
43. Rosen RC, Lane RM, Menza M. Effects of SSRIs on sexual function: a critical review. *J Clin Psychopharmacol*. 1999 Feb;19(1):67-85. doi: 10.1097/00004714-199902000-00013. PMID: 9934946.
44. de Jong TR, Veening JG, Olivier B, Waldinger MD. Oxytocin involvement in SSRI-induced delayed ejaculation: a review of animal studies. *J Sex Med*. 2007 Jan;4(1):14-28. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00394.x. PMID: 17233773.
45. Damsa C, Bumb A, Bianchi-Demicheli F, Vidailhet P, Sterck R, Andreoli A, Beyenburg S. "Dopamine-dependent" side effects of selective serotonin reuptake inhibitors: a clinical review. *J Clin Psychiatry*. 2004 Aug;65(8):1064-8. doi: 10.4088/jcp.v65n0806. PMID: 15323590.
46. Van der Ploeg LH, Martin WJ, Howard AD, Nargund RP, Austin CP, Guan X, Drisko J, Cashen D, Sebhat I, Patchett AA, Figueroa DJ, DiLella AG, Connolly BM, Weinberg DH, Tan CP, Palyha OC, Pong SS, MacNeil T, Rosenblum C, Vongs A, Tang R, Yu H, Sailer AW, Fong TM, Huang C, Tota MR, Chang RS, Stearns R, Tamvakopoulos C, Christ G, Drazen DL, Spar BD, Nelson RJ, MacIntyre DE. A role for the melanocortin 4 receptor in sexual function. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002 Aug 20;99(17):11381-6. doi: 10.1073/pnas.172378699. Epub 2002 Aug 9. PMID: 12172010; PMCID: PMC123265.
47. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Carrasco JL, Daniel E, Pérez-Sola V, Vicens E, Bousoño M, Sánchez-Iglesias S, Franco M, Cabezudo A, Rubio V, Ortega MA, Puigdellivol M, Domenech JR, Allué B, Sáez C, Mezquita B, Gálvez I, Pacheco L, de Miguel E. Disfunción sexual con antidepresivos. Efecto del cambio a amineptino en pacientes con disfunción sexual secundaria a ISRS [Sexual dysfunction with antidepressive agents. Effect of the change to amineptine in patients with sexual dysfunction secondary to SSRI]. *Actas Esp Psiquiatr*. 1999 Jan-Feb;27(1):23-34. Spanish. PMID: 10380144.
48. Waldinger MD, van Coevorden RS, Schweitzer DH, Georgiadis J. Penile anesthesia in Post SSRI Sexual Dysfunction (PSSD) responds to low-power laser irradiation: a case study and hypothesis about the role of transient receptor potential (TRP) ion channels. *Eur J Pharmacol*. 2015 Apr 15;753:263-8. doi: 10.1016/j.ejphar.2014.11.031. Epub 2014 Dec 4. PMID: 25483212.
49. Janus M, Szulc A. Seksuologiczne narzędzia diagnostyczne w Polsce i na świecie. *Journal of Sexual and Mental Health*. Tom 13, Nr 1 (2015)
50. Sukoff Rizzo SJ, Pulicicchio C, Malberg JE, Andree TH, Stack GP, Hughes ZA, Schechter LE, Rosenzweig-Lipson S. 5-HT(1A) receptor antagonism reverses and prevents fluoxetine-induced sexual dysfunction in rats. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2009 Sep;12(8):1045-53. doi: 10.1017/S1461145709000406. Epub 2009 May 13. PMID: 19435548.
51. Peleg LC, Rabinovitch D, Lavie Y, Rabbie DM, Horowitz I, Fruchter E, Gruenwald I. Post-SSRI Sexual Dysfunction (PSSD): Biological Plausibility, Symptoms, Diagnosis, and Presumed Risk Factors. *Sex Med Rev*. 2022 Jan;10(1):91-98. doi: 10.1016/j.sxmr.2021.07.001. Epub 2021 Oct 7. PMID: 34627736.