

Sexuell dysfunktion vanlig vid antidepressiv behandling

Användningen av moderna antidepressiva farmaka, speciellt selektiva serotoninåterupptagshämmare, SSRI, har ökat dramatiskt de senaste åren främst på grund av läkemedlens effektivitet, breda indikationsområden och relativa atoxicitet. Sedermera har det blivit klart att en av dess vanligaste biverkningar är sexuell dysfunktion. Sexuella funktionsstörningar i den allmänna befolkningen är inte ovanliga, och de identifieras inte heller i sjukvården.

Självskattningsformulär är ett hjälpmedel för diagnostik, och alternativa behandlingsstrategier vid depression och ångest bör diskuteras i samråd med patienten vid oacceptabla biverkningar.

Trots sexualitetens centrala ställning i våra liv har det forskats förvånansvärt lite på normal och störd sexualitet. Ämnet är fortfarande tabubelagt och betraktas samtidigt som allom givet.

När man diskuterar sexuell funktion måste man hålla isär en rad delfunktioner som skiljer sig åt vad avser nerv- och blodförsörjning, hormonkänslighet etc samt ge akt på skillnader mellan könen. Det sexuella fungerandet är avhängigt en lång rad psykologiska och biologiska faktorer som samverkar. Tidigare sexuella erfarenheter, vår tids moraluppfattning och etiska regler styr vår syn på sexualitet. Emotionaliteten, kreativiteten och kommunikationen inom parförhållandet är också av avgörande betydelse. Dessutom kan både fysisk och psykisk ohälsa begränsa sexuallivet, tillika kan den medicinska behandlingen i sig ge upphov till sexuell dysfunktion.

Det sexologiska intresset har ökat i

Författare

OWE BODLUND

docent och överläkare, psykiatriska institutionen, Umeå universitet.

takt med förhöjd kunskapsnivå, minskade fördomar och ökad jämställdhet mellan man och kvinna. En faktor som under senare år väsentligt bidragit till det ökade intresset är kunskapen om att en lång rad mediciner (betablockerare, diuretika, hormoner, psykofarmaka, anti epileptika m fl) ger sexuella biverkningar [1]. Detta problemområde är inte nytt, men det har skrivits lite och talats ännu mindre om det, vilket bl a beror på att patienter (och läkare) sällan spontanrapporterar biverkningar av sexuell natur.

Biverkningen ett högt pris

Introduktionen av moderna antidepressiva farmaka, speciellt SSRI-medlen (selektiva serotoninåterupptagshämmare) har inneburit ett ökat vetenskapligt och publikt intresse av medicinernas manliga inverkan på sexualfunktionen. Detta är lättförståeligt då så många som 120–150 miljoner patienter har ordinerats SSRI-preparat och i många fall förväntas behandlas med dessa farmaka i årtal. Medlen har funnits tio år på marknaden, och senare rapporter har angett allt högre frekvenser sexuella biverkningar, varvid man har ifrågasatt om denna i och för sig ofarliga biverkning är ett rimligt pris för effektiv (underhålls-)behandling mot bl a ångestsjukdomar, depressioner, smärttillstånd, premenstruell spänning m fl.

Hur vanligt är det med sexuella funktionsproblem bland friska, respektive hur fungerar obehandlade patienter med depression eller ångest i sexuell avseende? Allmänt brukar nämnas att prevalensen i befolkningen för sexuella funktionsstörningar är så pass hög som 9–18 procent [1–4]. Utöver de könspecifika dysfunktionerna återstår en ganska omfattande lustproblematik hos båda könen som dels kan vara av primär natur och föranleda störningar i specifika sexualfunktioner, dels kan vara en följd av exempelvis erektionsproblem eller orgasmoförmåga. Sexuell dysfunktion innebär ett påtagligt och ofta långvarigt lidande som inte sällan leder till slitningar i relationen, skilsmässa, missbruk, psykosomatiska symtom etc. Människor med sexuell dysfunktion sö-

ker inte hjälp på grund av att problemen är tabu- och skambelagda. Sjukvården har heller inte erbjudit diagnostisk eller terapeutisk hjälp i dessa avseenden.

Tillståndet i sig påverkar sexualiteten

Den andra aspekten man måste ta hänsyn till vid bedömning av farmakainducerad sexuell dysfunktion är hur det psykiatriska tillståndet i sig påverkar sexualiteten. Ångesttillstånd är ofta situationsbetingade och i sig mycket energikrävande och plågsamma samt innebär påfrestningar på relationen till andra.

Det föreligger också stor risk för utveckling av komplicerande tillstånd såsom depression (30 procent) och missbruk (15 procent) till följd av självmedicinering med alkohol eller lugnande medel [5]. Deprimerade patienter förlorar (per definition) lusten till många av livets glädjeämnen; såsom matlusten, lusten att umgås med människor och lusten till sex. Matthew och Weinman [6] konstaterar att mer än hälften av deprimerade patienter uppger minskad sexuell lust. I samma undersökning rapporterade ca 30 procent ejakulations-, erektions- respektive orgasmstörning.

Depression och ångestsyndrom är båda folksjukdomar som förekommer i ca 5 procent respektive 8–10 procent i den allmänna befolkningen [7, 8]. Dessa tillstånd missas ofta i sjukvården, och i den mån de identifieras erbjuds högst hälften behandling. Det vanligaste behandlingserbjudandet idag mot både depression och ångest är antidepressiva farmaka och då företrädesvis SSRI-preparat [9].

Fördubblad förskrivning antidepressiva medel

Förskrivningen av antidepressiva (AD)-farmaka har de senaste fem åren (sedan 1992) ökat med ca 100 procent, och SSRI står för merparten av denna ökning. Modern antidepressiv behandling har god effekt på depressions- och ångestsymtomen (50–70 procent förbättrade) medan endast några procent rapporterar att de samtidigt har fått förbättrad (eller återfått) sexuell lust och

förmåga under pågående behandling [10].

Biverkningsfrekvensen avsevärt högre än i Fass

Även tricykliska antidepressiva ger sexuella biverkningar i 5–20 procent [11]. Klomipramin (exempelvis Anafranil), som tidigare var ett av Sveriges mest använda antidepressiva medel, har visats ge sexuella biverkningar i 30–90 procent av fallen. Den högre biverkningsfrekvensen fann man vid behandling av tvångssyndrom, med höga doser och efter att man specifikt frågat om sexuell funktion [12].

Den biokemiska förklaringen till sexuella biverkningar av antidepressiva är inte helt klarlagd men tillskrivs dels sederig, dels generell potentiering av adrenerg aktivitet i perifera nervsystemet och förhöjd serotoninhalt i centrala nervsystemet, således biokemiska effekter på perifera och centrala nervfunktioner förutom direkt och indirekt hormonpåverkan. De sexuella biverkningarna anses medieras via postsynaptiska 5-HT₂-receptorer. I kliniska studier har SSRI-preparat som sertralin (Zoloft) och fluoxetin (exempelvis Fontex) visats ge sexuella störningar hos drygt 40 procent. Detta har konstaterats bl a i jämförande studier gentemot nefazodon (Nefadar) för vilken sexuella dysfunktioner var ungefär lika vanliga som i en placebogrupp [10, 13]. Nefazodons avsaknad av sexuella biverkningar tillskrivs dess 5-HT₂-blockerande effekt.

I en spansk jämförande studie [14] fann man att fluoxetin, paroxetin (Seroxat), fluvoxamin (Fevarin) och sertralin samtliga gav upphov till sexuell dysfunktion i drygt 50 procent av fallen. 344 patienter utan tidigare sexuella dysfunktioner inkluderades och behandlades (framgångsrikt) med SSRI mot främst depressiva besvär i sex månader. Endast 14,2 procent rapporterade spontan sexuell biverkning medan 58,1 procent angav i strukturerad intervju att de drabbats av någon sexuell dysfunktion. De SSRI-utlösta dysfunktionerna var sänkt libido (40,5–57,6 procent), fördröjd orgasm/ejakulation (45,6–58,8 procent) och oförmåga till orgasm/ejakulation (30,9–48,2 procent). Över 80 procent rapporterade kvarstående biverkningar under hela behandlingstiden. I endast 5,8 procent av fallen avklingade de sexuella biverkningarna helt under pågående SSRI-behandling. Skillnaderna mellan preparaten och mellan könen var marginella. Man kan utgå ifrån att ovan beskrivna förhållande gäller även för citalopram (Cipramil), som är det mest använda SSRI-preparatet i Sverige. Ett annat belägg för att SSRI ger sexuella biverkningar visas i en ny studie [16] där friska för-

Tabell I. Sexuell funktion hos friska kontroller enligt självskattningsformulär, SF-M/K (avser erfarenheter under de senaste två veckorna). N=173, medelålder 34 år (SD±9,2, 22–62 år)

	Kvinnor (N=100) procent	Män (N = 73) procent
Ej sexuellt aktiv senaste två veckorna	10	2
Missnöjd med sin sexuella funktion	8	5
Fördröjd orgasm	20	
Oförmögen till orgasm (anorgasmi)	20	
Låg intensitet i orgasmen	28	
Torrhet och/eller smärta i slidan som försvårat samlag	13	
För tidig utlösning (ejaculatio praecox)		22
Fördröjd utlösning (ejaculatio retardata)		11
Oförmögen att uppnå ejakulation/orgasm		5
Smärtsamma ejakulationer		2
Erektionsstörningar:		
impotens		2
fördröjd erektion		3
kortvarig erektion		3

sökspersoner ställdes på fluvoxamin, 150 mg/dag, varvid 35 procent utvecklade sexuella dysfunktioner. Dessa siffror låter sig inte jämföras med vad som uppges i Fass (dvs 2–5 procent spontanrapporterade sexuella biverkningar).

Libido samt orgasm- och ejakulationsförmågan hämmas

De SSRI-inducerade sexuella biverkningarna består således främst i sänkt libido samt ejakulations- och orgasmhämmning. Lubrikation och erektionsförmågan drabbas inte primärt. De flesta upplever dessa biverkningar mycket besvärande medan andra är indifferent, och enstaka män tycker bieffekterna är positiva då ejakulationen fördröjs. SSRI har också prövats med framgång i behandling mot ejaculatio praecox [15].

Sammanfattningsvis finns det vetenskapligt stöd för att: 1. SSRI ger sexuella biverkningar i 30–58 procent; 2. SSRI inducerar främst nedsatt libido samt hämmad orgasm- och ejakulationsförmåga; 3. Biverkningarna uppträder inom några veckor och består vanligen så länge behandlingen pågår; 4. Klinikern (och forskaren) måste fråga aktivt för att få veta om sexuella biverkningar inträffat; 5. Många kan fördrä dessa biverkningar på kort sikt men att »compliance»-problem uppstår vid (långtids-)underhållsbehandling med SSRI.

Självskattningsformulär för diagnostik

I de flesta kliniska studier av biverkningsprofilen vid antidepressiv behandling har man nöjt sig med att redovisa spontanrapporterade biverkningar, varför frekvenssiffrorna har blivit låga. För att få veta något om eventuella sexuella problem måste man »våga fråga» aktivt. Av den anledningen har jag konstruerat ett frågeformulär efter en eng-

elsk förlaga (SFQ) för sexuell funktion. Detta instrument har använts i ovan refererade kliniska prövningar [10, 13]. Självskattningsformuläret (Bodlund O. Sexuell funktion – Män respektive kvinnor, SF-M/K, 1996) består av frågor om tidigare sexuell problematik, hur ofta man tänker på/längtar efter sex respektive hur nöjd man är med sin sexualitet samt könsspecifika frågor om ejakulation, erektion, lubrikation och orgasm. Till formuläret hör en rättningsmall som baseras på normalvärdet. I behandlingsstudier bör patienterna fylla i formuläret innan farmakoterapi inleds, efter två till fyra veckors behandling samt vid behandlingsavslut och uppföljning.

I valideringen av den svenska versionen användes en frisk kontrollgrupp (SFQ är tidigare prövad enbart i kliniska populationer), bestående av studenter på läkarutbildningen, psykologutbildningen, blivande distriktsköterskor samt anställda vid ett företag. Svarsfrekvensen blev 74 procent och omfattade 173 personer, varav 100 kvinnor och 73 män, medelåldern var 34 år (22 till 62 år).

Resultatet (Tabell I) visade att en så pass stor andel som 7 procent av männen och 10 procent av kvinnorna tidigare haft sexuella problem. Över 90 procent av båda könen var »ganska eller mycket nöjd» med sin sexuella njutning och förmåga, men å andra sidan var 5 respektive 8 procent »mycket missnöjda». Den enda könsskillnad som kunde konstateras var att männen oftare tänkte på/längtade efter sex (vanligen varje dag) än kvinnorna, som längtade efter sex någon gång per vecka. Trots att man var nöjd så uppgav var tredje till var fjärde att de under de senaste fjorton dagarna upplevt någon form av sexuell dysfunktion (sexuella problem under alkoholpåverkan borträknade). Orgasmstörningar dominerade bland

kvinnorna och ejakulationsproblem bland männen.

Resultaten överensstämmer med tidigare studiers

I denna friska och välfungerande population av män och kvinnor kan man konstatera att sexuella problem är vanliga och att resultaten överensstämmer med tidigare antaganden utifrån klinisk erfarenhet och utifrån tidigare populationsundersökningar. Formuläret diskriminerar dock inte mellan kontinuerliga och tillfälliga problem då frågorna enbart avser de senaste två veckorna. Att märka är också att prevalenssiffrorna överlappar varandra så att exempelvis luststörning och orgasmproblem respektive ejakulationsstörning och erektilionssvikt kan förekomma hos en och samma individ. Av kvinnorna som bejakade dysfunktion uppgav 35 procent två eller tre sexuella störningar. Männen var i större utsträckning monosymtomatiska. Ovan beskrivna aspekter förklarar delvis de relativt höga prevalens-talen. En del åldersrelaterade dysfunktioner förelåg såtillvida att det var vanligare med ejakulationsstörningar hos de yngre och erektilionsstörningar hos de äldre männen. Däremot fanns i denna population inget säkerställt statistiskt samband mellan ålder och sexuell dysfunktion generellt. Det framkom inte heller någon skillnad i sexuellt avseende mellan de studerande och de som arbetade.

Sammanfattningsvis visar valideringen att självskattningsformuläret screenar för relevanta sexuella dysfunktioner, accepteras och förstås av probanderna, visar på rimliga frekvenser för olika sexuella dysfunktioner som överensstämmer med tidigare epidemiologiska studier samt att formuläret tillåter analys av individuella förändringar över tid.

Utöver användning, i klinik och forskning, att identifiera och följa förloppet vad avser sexuella biverkningar vid exempelvis antidepressiv behandling kan SF-M/K också underlätta för doktorer och andra att ta upp dessa frågor till diskussion med sina patienter.

Alternativ behandling bör övervägas

För att bedöma i vilken utsträckning farmakologisk behandling förorsakar sexuell dysfunktion bör man således först ta reda på hur den enskilde patienten fungerat före symtomdebuten och före insatt behandling. När det gäller SSRI-behandling är det motiverat att tillsammans med patienten diskutera risken för sexuella biverkningar och att överväga alternativa antidepressiva läkemedel som i kliniska undersökningar

visat sig vara väsentligen befriade från sexuella biverkningar, dit hör nefazodon (Nefadar), mirtazapin (5-HT₂-och 5-HT₃-blockerare; Remeron) och moklobemid (MAO-hämmare; Aurorix) och sannolikt också reboxetin (som är en selektiv noradrenalinåterupptags-hämmare; Edronax) som för närvarande lanseras i Europa. Om patienten står på SSRI och har drabbats av sexuella biverkningar kan tillägg av buspiron (5-HT_{1A}-agonist; Buspar), som i sig är ett ångestdämpande medel, motverka SSRI-inducerad sexuell dysfunktion [17]. Även tillägg av mianserin (Tolvon) eller yohimbin (α_2 -adrenerg antagonist) har i studier konstaterats ha en motsvarande effekt [18, 19]. »Drug holiday», dvs tillfällig utsättning något dygn före samlag, har visat sig vara en framgångsrik strategi för ca 50 procent av dessa patienter [20]. Detta gäller sannolikt inte för fluoxetin som har en mycket lång halveringstid. I en framtid då tillräcklig dokumentation föreligger kan kanske också naturläkemedel som Johannesört bli ett alternativ i detta avseende. I öppna studier har man dessutom visat att tillägg av Ginkgo biloba-extrakt kan motverka SSRI-inducerad sexuell dysfunktion [21].

Nya biverkningsfria läkemedel utvecklas

Vi kan förvänta att forskare och läkemedelsföretag utifrån ovan beskrivna realiteter fortsätter att utveckla nya läkemedel med bibehållen ångestreducerande och antidepressiv effekt, men utan sexuella biverkningar. Sådana farmakologiska landvinningar torde innebära bättre »compliance» och därmed bättre förutsättningar för behandling och profylax av bl a depression och ångestsyndrom. I framtida kontrollerade studier bör vi utvärdera dessa alternativa behandlingsstrategier och utvärdera huruvida patienterna anser det vara ett för högt pris att betala – att i förebyggande syfte, kanske i flera år, behandlas med preparat som hindrar ett normalt sexualliv.

Referenser

1. Lundberg PO, red. Sexologi. Stockholm: Almqvist & Wiksell Medicin, 1994.
2. Frank E, Anderson C, Rubinstein D. Frequency of sexual dysfunction in »normal» couples. *N Engl J Med* 1978; 299: 111-5.
3. Golombok S, Rust J, Pickard C. Sexual problems encountered in general practice. *British Journal of Sexual Medicine* 1984; 11: 210-2.
4. Nathan SG. The epidemiology of DSM-III psychosexual dysfunctions. *J Sex Marital Ther* 1986; 12: 276-82.
5. Markowitz JS, Weissman MM, Ouellette R, Lish JD, Klerman GL. Quality of life in panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 984-92.
6. Matthew RJ, Weinman ML. Sexual dys-

function in depression. *Arch Sex Behav* 1982; 11: 323-8.

7. Knorrning von L. Depression: En allvarlig, livslång men behandlingsbar sjukdom. *Nord Med* 1996; 111: 259-63.
8. Kamerow DH. Alcohol abuse, other drug abuse and mental disorders in medical practice. Prevalence, costs, recognition and treatment. *JAMA* 1986; 18: 255: 2054-7.
9. Bodlund O. Ångest och depression dolt problem i primärvården. Endast vart fjärde fall identifieras. *Läkartidningen* 1997; 94: 4612-8.
10. Baldwin DS. Psychotropic drugs and sexual dysfunction. *International Review of Psychiatry* 1995; 7: 261-73.
11. Segraves RT. Treatment-emergent sexual dysfunction in affective disorder: a review and management strategies. *J Clin Psychiatry* 1993; 11: 57-60.
12. Monteiro WO, Norshirvani HF, Marks IM, Lelliot PT. Anorgasmi from clomipramine in obsessive compulsive disorder: a controlled trial. *Br J Psychiatry* 1987; 151: 107-12.
13. Baldwin DS. Depression and sexual dysfunction. *J Psychopharmacol* 1996; 10 (suppl).
14. Montejo-Gonzales AI, Llorca G, Izquierdo JA, Ledesma A, Bousono M, Calcedo A et al. SSRI induced sexual dysfunction: A prospective, multicenter and descriptive clinical study of 344 patients. *J Sex Marital Ther* 1997; 23: 176-94.
15. Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwinderman AH. Paroxetine treatment of premature ejaculation: A double blind, randomized, placebo controlled study. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1377-9.
16. Nafziger A, Goss-Bley A, Bertino J, Kashuba A. Incidence of sexual dysfunction in normal volunteers on fluvoxamine therapy. In: New research program and abstracts of the 150th, annual meeting 1997. San Diego: American Psychiatric Association. 1997.
17. Norden MJ. Buspirone treatment of sexual dysfunction associated with selective serotonin re-uptake inhibitors. *Depression* 1994; 2: 109-12.
18. Lane RM. A critical review of SSRI-related sexual dysfunction; incidence, possible aetiology and implications for management. *Journal of Psychopharmacology* 1997; 11: 72-82.
19. Ashton AK, Hamer R, Rosen RC. SRI-induced sexual dysfunction and its treatment. *J Sex Marital Ther* 1997; 23: 165-75.
20. Rothschild AJ. Selective serotonin re-uptake inhibitor induced sexual dysfunction: efficacy of a drug holiday. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1514-6.
21. Cohen A. Treatment of antidepressant-induced sexual dysfunction with ginkgo biloba extract. In: Abstracts of the 149th annual meeting of the APA, May 1996, New York: 1996.