proLékaře.cz | 2.5.2024

Sexuální dysfunkce u žen s epilepsií a jejich příčiny

Sexual Dysfunction in Women with Epilepsy and their Causes

Souhrn

Sexuální dysfunkce je u žen s epilepsií relativně častou komorbiditou, která může významně ovlivnit celkovou kvalitu života pacientek. Její prevalence kolísá v literatuře od 15 do 85 %, což pravděpodobně odráží metodické problémy spojené s jejím zjišťováním. Sexuální dysfunkce byla často zaměňována za pouhé snížení libida či vzrušivosti. Aktuálně se však rozlišuje více typů ženské sexuální dysfunkce. Její příčina u žen s epilepsií je zřejmě multifaktoriální. Pravděpodobnými příčinnými faktory jsou samotná epilepsie, psychosociální faktory a antiepileptická medikace. Epileptické výboje mohou ovlivnit funkci limbických struktur zodpovědných za normální sexuální responzivitu. Sexuální funkce jsou závislé na úrovni kompenzace epilepsie, ať je dosažena epileptochirurgicky či medikamentózně, přičemž klíčovým je dosažení plné kompenzace. Samotná epilepsie i antiepileptika s indukčním účinkem na jaterní enzymy mohou navodit endokrinní změny, jež mohou být částečně zodpovědné za snížení libida a vzrušivosti. To platí pro nízké hladiny androgenů a estrogenů a vysoké hladiny prolaktinu. Limbické funkce mohou být zřejmě alterovány také přímým působením antiepileptik. V tomto směru je však třeba dalších výzkumů, stejně jako k ozřejmení vztahu mezi sexuálními funkcemi a psychosociálními faktory. Zatím byla u žen s epilepsií opakovaně naznačena pozitivní korelace mezi depresí a dyspareunií.

Abstract

Sexual dysfunction is a relatively common comorbidity in women with epilepsy which may significantly influence the quality of patients' life. In the literature its prevalence varies from 15 to 85%, which probably reflects methodical problems linked to its assessment. Sexual dysfunction used to be considered merely a decrease in libido or arousal. Currently several subtypes of women's sexual dysfunction are distinguished. The cause of sexual dysfunction in women with epilepsy is probably multifactorial. The factors likely responsible are epilepsy itself, psychosocial factors and antiepileptic medication. Epileptic discharges may affect function of limbic structures responsible for normal sexual responsiveness. Improvement of sexual function occurs with better compensation of epilepsy attained either by epilepsy surgery or by medication while complete remission of seizures is the key issue. Both epilepsy and liver enzyme inducing antiepileptic drugs may induce endocrine changes that may be partly in cause loss of libido and arousal. This applies in case of lower androgen and oestrogen blood levels and high prolactin levels. Limbic functions may obviously be altered by the direct effect of antiepileptic medication. More research is needed to clarify this and also the relation of psychosocial factors to sexual dysfunction. So far a positive correlation between depression and dyspareunia was suggested in the case of women with epilepsy.

V. Zelená, R. Kuba

I. neurologická klinika LF MU
a FN U sv. Anny v Brně

✉
MUDr. Věra Zelená
I. neurologická klinika LF MU
a FN U svaté Anny
Pekařská 53
656 91 Brno
e-mail: zel.v@seznam.cz

Přijato k recenzi: 27. 12. 2007
Přijato do tisku: 18. 2. 2008

Klíčová slova
sexuální dysfunkce – epilepsie – ženy – antiepileptika

Key words
sexual dysfunction – epilepsy – women – antiepileptics

proLékaře.cz | 2.5.2024

Úvod

Kvalita života pacientek s epilepsií může být kromě vlastních epileptických záchvatů negativně ovlivněna i řadou s epilepsií často asociovaných psychosociálních problémů a psychiatrických komorbidit. Nezanedbatelný dopad na kvalitu života žen s epilepsií však může mít i rozvoj sexuální dysfunkce (SD), jejíž prevalence je dle závěrů většiny výzkumů vyšší než v běžné populaci zdravých žen. Na rozdíl od výše zmíněných komorbidit však zůstává porucha sexuální funkce u pacientek s epilepsií často opomíjena. Studie provedená v USA v roce 1988 prokázala, že jen 20 % dotázaných lékařů spojovalo epilepsii s nižším libidem. Naopak 35 % lékařů očekávalo u pacientů/pacientek s epilepsií zvýšené libido [1]. Přitom závěry většiny výzkumných prací od 80. let 20. století po současnost opakovaně popisují nižší libido, vzrušivost, obtížnější dosahování orgazmu a vyšší výskyt vaginizmu u žen s epilepsií ve srovnání se ženami zdravými [2]. Konkrétní udávané hodnoty prevalence SD se však mezi studiemi až překvapivě liší (15–85 %), nejspíše v důsledku rozdílné metodiky získávání dat. Metodika starších prací zakládající se na dotazování pacientek na kvalitu jejich sexuálního života při běžné návštěvě lékaře je samozřejmě zatížena možnou selekcí a neobjektivním posuzováním sexuálních funkcí samotnými pacientkami. Proto začaly být používány standardizované dotazníky vytvořené sexuology, které podrobně zkoumají různé fáze sexuálního chování. Dotazníky pak umožňují přesně analyzovat typ a závažnost SD. Další zkreslení údajů o prevalenci SD může být způsobeno například náborem mezi hospitalizovanými pacientkami „terciálních epileptologických center“, u nichž lze očekávat vyšší výskyt SD z důvodu vyššího zastoupení farmakorezistentních pacientek, léčených větším počtem antiepileptik (AE) a se závažnějšími psychologickými a psychiatrickými komorbiditami. Úskalí interpretace a srovnávání výzkumů spočívá také v nepřesné a často mezi jednotlivými pracemi diametrálně odlišné náplni pojmu SD. Navíc mnoho prací se zaměřovalo buď jen na mužskou SD, nebo na SD smíšené populace mužů i žen. Výzkumy SD u žen s epilepsií byly samozřejmě inspirovány, ovlivňovány a dále modifikovány postupně získávanými poznatky moderní sexuologie. Utvářel se systematičtější a komplexnější pohled na ženskou sexualitu, její jednotlivé fáze a aspekty. Ve starší literatuře byl často používán „vágní“ termín hyposexualita, kterou např. Toone definuje jako celkové snížení sexuálního zájmu, uvědomění a aktivity [3] a která víceméně odpovídá jen složce libida. V posledních letech jsou rozlišovány tyto na sebe fyziologicky navazující a částečně se i překrývající fyziologické fáze ženského sexuálního chování: libido, vzrušivost, lubrikace, orgazmus a satisfakce. Na zajištění správného průběhu každé z těchto fází se podílí různou měrou funkce určitých nervových struktur a humorálního systému. U člověka došlo oproti zvířatům ke značné encefalizaci sexuálních funkcí a kromě míšních a kmenových reflexů a endokrinního aparátu hraje významnou roli i proces učení a zkušenosti a zapojují se významně struktury limbického kortexu a hypotalamu. Právě jejich funkce pak bývá často narušena epileptickými výboji, zejména u epilepsie temporálního laloku (TLE). Z praktického hlediska je však důležité i hledání faktorů, které mohou mít na vznik SD přímý či nepřímý vliv a které mohou být do jisté míry ovlivnitelné lékařem. Může jít o faktory charakterizující vlastní epilepsii (typ epilepsie a záchvatů, úroveň kompenzace) a faktory s epilepsií sdružené (psychosociální faktory, užívání antiepileptické medikace). Tyto faktory jsou však často i vzájemně na sobě závislé, což jen zvyšuje komplexnost celé problematiky a hlavně významně znesnadňuje jednoznačnou interpretaci statisticky získaných výsledků. Je zřejmé, že se SD týká relativně vysokého procenta pacientek s epilepsií a že příčina jejího rozvoje je multifaktoriální. Cílem tohoto článku je shrnout dosavadní poznatky o faktorech, které pravděpodobně k rozvoji SD u žen s epilepsií přispívají.

Poruchy endokrinních funkcí u žen s epilepsií a jejich souvislost se SD

U žen s epilepsií se mohou vyskytovat četné hormonální abnormity, které jsou pravděpodobně důsledkem vlivu vlastního onemocnění a některé také i důsledkem terapie AE. Kvůli složitému propojení endokrinního a nervového systému je však obtížné určit, do jaké míry jsou tyto hormonální dysbalance primárně zodpovědné za vznik SD. Změny hladin pohlavních steroidů zkoumané především v souvislosti s farmakokinetickými interakcemi AE jsou jen jednou z možných úrovní ovlivnění endokrinního systému a sexuální funkce a budou podrobněji popsány v dalším odstavci věnovaném vztahu AE a SD. Ke změnám endokrinních funkcí však dochází i na úrovni sekrece hormonů hypotalamu a hypofýzy. Epileptické výboje, narušující normální funkci hypotalamu, mohou zapříčinit dysfunkci celé hypotalamo-hypofyzární osy. Dochází např. k alteraci pro ženy typické frekvence pulzatilní sekrece luteinizačního hormonu (LH) [4,5]. Herzog et al sledovali závislost na lateralizaci epilepsie a popsali asociaci mezi levostrannou TLE, vyšší frekvencí pulzů vylučování LH a výskytem syndromu polycystických ovarií (PCOS) a naopak souvislost pravostranné TLE s nižší frekvencí pulzů, hypogonadotropním hypogonadizmem a hyposexualitou [5]. Ve své pozdější práci jednoznačně prokázali signifikantně horší skóre sexuálních funkcí u žen s pravostrannou TLE oproti ženám s levostrannou TLE [6]. Frekvence pulzů LH však snad současně může být nižší v závislosti na užívání AE [4]. Existují další práce, které konstatují asociaci nízkých hladin LH a zvýšených hladin prolaktinu (PRL) se SD u zvířat, ale také i u žen s epilepsií [7–9]. Ke zvýšení hladiny PRL dochází zejména krátce po záchvatech, ale např. Spark et al zaznamenali u skupiny medikamentózně neléčených mužských pacientů lehce vyšší hladiny PRL i interiktálně. Autoři z tohoto nálezu vyvozují, že sekrece PRL by mohla být provokována i subklinickými epileptickými výboji [10]. V jedné z prací se abnormní hladiny PRL nacházely častěji u pacientů/pacientek s pravostrannou TLE [11]. Vzhledem k faktu, že byl u pacientek s pravostrannou TLE popsán i vyšší výskyt hyposexuality [6,12], zůstává otevřenou otázkou charakter vzájemného vztahu lateralizace epilepsie, vylučování LH a PRL a rozvoje SD.

proLékaře.cz | 2.5.2024

Vliv AE na rozvoj SD

Obecně lze působení AE na SD rozdělit na farmakokinetické interakce a přímé kortikální farmakodynamicky zprostředkované účinky v cílových oblastech mozku zodpovědných za sexuální chování. O farmakokinetickém působení na hormonální systém a jeho konečných důsledcích pro sexuální funkce je však známo nepoměrně více než o přímých účincích AE na kortikální struktury, jak je zřejmé z následujícího textu.

Klasická AE

U léků silně indukujících jaterní monooxygenázový enzymatický systém závislý na cytochromu P450, tj. fenobarbitalu, primidonu, karbamazepinu a fenytoinu, je dlouho známým vedlejším účinkem zvýšené odbourávání látek představujících substrát těchto enzymů, např. i pohlavních hormonů. Tímto mechanizmem dochází u žen i mužů ke snížení hladin endogenních a exogenních pohlavních hormonů [13,14]. Je třeba proto počítat i s možným snížením účinnosti hormonálních kontraceptiv (zvláště nízkodávkovaných) při současné léčbě enzymatickými induktory [15,16]. Zároveň dochází k vyšší syntéze plazmatického globulinu vážícího pohlavní hormony (SHBG) a k vyšší vazbě cirkulujících pohlavních hormonů na tyto plazmatické proteiny, čímž se snižuje volná bioaktivní frakce hormonů. K popsaným změnám v hormonálním profilu dochází samozřejmě u všech žen užívajících tato AE, a to z různých i neepileptických indikací. Do jaké míry může být snížení sérové koncentrace pohlavních hormonů skutečně odpovědné za vznik SD u žen s epilepsií, zůstává stále nejasné. Mnoho prací dokládá význam hladiny androgenů pro libido u žen i mužů bez epilepsie. Např. ve studii provedené u pacientek s adrenální insuficiencí byla jasně prokázána korelace nižšího libida s nízkými hladinami sulfátu dehydroepiandrosteronu (DHEAS) [17]. Tento hormon byl rovněž úspěšně použit i terapeuticky u žen s diagnózou ženské androgenní insuficience [18]. V jiných studiích se korelace mezi nižšími hladinami androgenů a sníženými sexuálními funkcemi neprokázala, a tak důležitost jejich hladiny pro vznik SD již u obecné populace není jednoznačná [19]. U epileptické populace je situace ještě složitější pro mnohé další faktory, které zasahují do normální funkce endokrinního a nervového systému. Prokázat přímou statistickou souvislost SD s užíváním AE se u žen s epilepsií příliš nedaří, přestože byla opakovaně potvrzena asociace nižší hladiny volného testosteronu s typem AE medikace a rovněž korelace mezi nízkou hladinou volného testosteronu nebo DHEAS se sexuální dysfunkcí (především libidem). Nízký korelační koeficient naznačuje, že jde asi jen o 1 z většího počtu spolupůsobících faktorů. Na neúspěchu průkazu přímé souvislosti mezi SD a AE se může dle Herzoga podílet i metodika výše uvedených prací a nedostatečný počet zařazených pacientek [6]. Morrell et al zaznamenali u pacientek s epilepsií léčených enzymatickými induktory i pokles hladiny estrogenů [20]. Ve své další práci pak popsali i pozitivní asociaci mezi nízkou hladinou estrogenu u žen s epilepsií a zvýšenou úzkostí spojenou s pohlavním stykem [21]. Podle autorů dochází vlivem nedostatku estrogenů k nedostatečné fyziologické periferní odpovídavosti (lubrikaci) ve fázi vzrušení, jejímž následkem je bolestivý pohlavní styk a v konečném důsledku i úzkost s pohlavním stykem spojená [21]. Valproát (VPA), jakožto inhibitor jaterního monooxygenázového systému, nesnižuje bioaktivní frakce pohlavních hormonů. Co se týče SD, mají dle Morrellové ženy s epilepsií léčené VPA signifikantně nižší pravděpodobnost rozvoje SD v porovnání se ženami léčenými enzymatickými induktory [22]. Značně kontroverzní a stále nevyřešená je otázka možného vzniku hyperandrogenizmu a PCOS při terapii VPA. Jedním z široké škály názorů je, že by se na vzniku PCOS u žen s epilepsií mohl podílet aditivní vliv samotného onemocnění epilepsií a terapie VPA [23]. Naproti tomu mnoho prací asociaci VPA s hyperandrogenizmem a PCOS zpochybňuje. Herzog [24] naopak zdůrazňuje možný vliv hormonální dysbalance u PCOS na rozvoj epileptických záchvatů. Pro značnou komplikovanost a rozporuplnost tohoto problému vedoucí spíše k otázce reprodukční spíše než vlastní sexuální dysfunkce se již nebudeme v tomto článku problematikou PCOS dále zabývat. Mezi klasická antiepileptika se řadí i benzodiazepiny a ethosuximid, které však nepatří mezi induktory jaterních enzymů. Sexuální funkce mohou dle studií na zvířatech negativně ovlivňovat svým silným GABAergním kortikálním efektem [6].

Nová antiepileptika

U nových AE je znám v porovnání s klasickými AE jen relativně mírný indukční vliv oxkarbazepinu, topiramatu a tiagabinu na jaterní enzymatický systém a mírný inhibiční efekt felbamátu. Lamotrigin a další nová antiepileptika, tj. gabapentin (GBP) a vigabatrin nejsou metabolizována systémem cytochromu P450 a hladiny hormonů neovlivňují [25,26]. Rovněž u levetiracetamu nebylo zjištěno žádné ovlivnění jaterního enzymatického systému [27]. Co se týče dalších mechanizmů ovlivnění sexuální funkce, je např. u GBP popsáno několik izolovaných případů plně reverzibilní anorgazmie, a to u žen i u mužů léčených GBP pro epilepsii, ale i z jiných indikací [28]. Toto pozorování lze pouze hypoteticky vysvětlit přímým inhibičním kortikálním efektem GBP.

Vliv epilepsie a epileptických záchvatů na SD

Samotná epilepsie je důležitým činitelem v rozvoji SD, a to nejen pro své působení na endokrinní systém. Epileptické výboje mohou narušovat funkci temperolimbických mozkových center důležitých pro lidskou sexualitu. Kromě snížení vnímavosti k vnějším sexuálním stimulům existuje i předpoklad snížení citlivosti takto epilepsií změněných cílových struktur k účinkům steroidních hormonů, jak bylo prokázáno u krys [29]. Již v roce 1954 si Gastaut a Collomb [30] jako jedni z prvních všimli asociace mezi SD a fokální epilepsií (FE). Většina studií zkoumajících vliv epilepsie na SD u lidí byla realizována na smíšených skupinách pacientů i pacientek s epilepsií, a tak chybí výsledky specifické pro jednotlivá pohlaví. Existuje mnoho experimentálních prací zkoumajících oblasti mozku zodpovědné za

proLékaře.cz | 2.5.2024

sexuální chování u zvířat a jejich možné poškození vlastní epilepsií. Feeney et al [31] např. pozorovali náhlý úplný útlum sexuální aktivity po vyvolání epileptických výbojů chemickou deaktivací amygdaly u kočičích samců. Aktivita se pozvolna navrátila k normě i přes pokračující subklinické výboje a i přes nasazenou AE medikaci, což autoři vysvětlují kompenzací druhostrannou amygdalou. Indukcí výbojů v motorické oblasti nedošlo k žádné změně sexuálního chování [31]. U krysích samic po bilaterální amygdalektomii se rozvinul hypogonadizmus. To lze vysvětlit funkčním propojením amygdaly s nucleus arcuatus a nucleus preopticus hypotalamu, které se podílejí na regulaci sekrece gonadoliberinu, který dále ovlivňuje celou hypotalamo-hypofyzární osu [32]. Mnohé výzkumy u lidí potvrzují rozdílný výskyt SD v závislosti na typu epilepsie. Většina studií zjistila vyšší výskyt SD u pacientek s FE než u pacientek s idiopatickou generalizovanou epilepsií (IGE) [30,33,37]. Morrell a Guldner popsali ve své práci výskyt širokého spektra typů SD u skupiny pacientek s FE a IGE [34]. U pacientek s FE byl vyšší výskyt dyspareunie, vaginizmu, nedostatečné vzrušivosti a menšího sexuálního uspokojení. U pacientek s IGE byla častěji popsána globální anorgazmie a nízké sexuální uspokojení. Zkoumá se i závislost na dalších charakteristikách onemocnění epilepsií. Ve studii provedené v Egyptě na velkém počtu žen byla popsána korelace mezi délkou onemocnění epilepsií a výskytem SD [35]. Další práce zkoumají vliv věku počátku epilepsie. Výsledky nejsou jednoznačné. Gastaut a Coulomb zjistili hyposexualitu u všech pacientů/pacientek s prepubertálním počátkem epilepsie [30]. Taylor pozoroval naopak horší dopad na sexualitu při pozdějším nástupu onemocnění v porovnání s dřívějším nástupem epilepsie u pacientů/pacientek s meziotemporální sklerózou [36]. U žen s TLE a prepubertálním počátkem však byla jiným autorem popsána jako typická netečnost k sexualitě a neuvědomování si eventuální přítomnosti SD [37]. V dalších studiích nebyla nalezena korelace ani mezi věkem počátku epilepsie ani délkou jejího trvání a výskytem SD [33,38]. Byla rovněž opakovaně zkoumána souvislost výskytu SD s úrovní kompenzace epilepsie a frekvencí a typem záchvatů, ale výsledky jsou rovněž kontroverzní. Jensen et al pozorovali u pacientů/pacientek s epilepsií zhoršení sexuálních funkcí v období častějších záchvatů [39]. Duncan et al prokázali snížení libida u pacientek s vyšší frekvencí záchvatů [40]. Jiní autoři neprokázali žádnou korelaci mezi snížením sexuálních funkcí a frekvencí záchvatů [30,33]. Možnost operační léčby epilepsie dnes otvírá nové příležitosti pro vyhodnocení efektu záchvatů a jejich frekvence na sexuální funkce. Relativně často dojde pooperačně k významnému snížení nebo dokonce vymizení záchvatů a je tak možno intraindividuální srovnání sexuální funkce před a po operaci. Efekt vymizení záchvatů je možno sledovat při srovnání skupiny pacientek, které pooperačně dosáhly stavu plné kompenzace, se skupinou, u které pooperačně záchvaty přetrvávají. Již v roce 1975 sledovali Walker a Blumer 50 pacientů a pacientek s epilepsií po temporální lobektomii. Dle provedeného vyšetření bylo 58 % z nich před operací hyposexuálních. Autoři zjistili významné zlepšení sexuálních funkcí u jedinců, kteří pooperačně dosáhli stavu velmi dobré či plné kompenzace, a to i přes pokračující užívání AE. Naopak u pacientů, u nichž nedošlo k vymizení záchvatů, nedošlo ke zlepšení sexuálních funkcí nebo se tyto naopak zhoršily [41]. K podobným výsledkům dospěla většina prací. Plná kompenzace záchvatů se zdá být pro sexuální funkce důležitým faktorem, ať je dosažena operačně či medikamentózně, jak ukazuje i další práce [42].

Vliv psychosociálních faktorů na SD

Ženy s epilepsií trpí častěji než běžná populace sociální izolací, nízkým sebevědomím a psychickými poruchami (depresí a úzkostí). Vliv výše zmíněných psychických a sociálních faktorů na partnerské vztahy i sexuální funkce byl rovněž opakovaně zkoumán. Artilles-Perez et al na základě svých výsledků konstatovali, že absence stálého partnera je významným rizikovým faktorem pro vznik SD i u populace zdravých žen [43]. Některé práce se proto zabývaly možnou souvislostí SD s nedostatkem sexuálních zkušeností vlivem sociální izolace žen s epilepsií. Jensen et al [39] nezjistili u skupiny žen s epilepsií trpících SD rozdíl v četnosti pohlavních styků v porovnání se zdravými kontrolami. V práci Morrellové a Guldnera byl výskyt SD výrazně vyšší u žen s epilepsií než u kontrolní skupiny zdravých žen, přestože množství sexuálních zkušeností bylo u žen s epilepsií dokonce vyšší než u kontrol. Ve stejné práci se sice nepodařilo prokázat korelaci globální SD s depresí, nicméně s ohledem na jednotlivé subtypy SD byl u žen s dyspareunií statisticky významně vyšší výskyt deprese než u ostatních subtypů SD. Za povšimnutí pak stojí zjištěná logická asociace výskytu dyspareunie s dalšími dvěma subtypy SD – deficitem vzrušivosti a vaginizmem. Dále bylo pozorováno odlišné zastoupení jednotlivých subtypů u žen s FE a IGE. Právě ženy s FE trpěly častěji výše zmíněnou kombinací subtypů SD – deficitem vzrušivosti, dyspareunií a vaginizmem. Pacientky trpící vaginizmem měly oproti ostatním anamnesticky časnější rozvoj epilepsie [33]. Čistě hypoteticky lze zvažovat, zda se na vzniku deprese u žen s epilepsií nemůže podílet i nízká hladina estrogenů, u nichž se předpokládá antidepresivní působení na lidský mozek, a zda tudíž korelace dyspareunie s depresí neodráží i závislost deprese na hladině estrogenů (poznámka autorů). V další své práci autorka prokázala za použití fotopletyzmografie signifikantně nižší krevní průtok vnějšími pohlavními orgány u skupiny pacientů/pacientek s TLE než u kontrolní skupiny. Jako stimulus byly používány audiovizuální erotické podněty. Přitom však nebyl statisticky významný rozdíl v subjektivní úrovni vzrušení, což svědčí spíše pro periferní podstatu poruchy vzrušivosti než pro centrální psychogenní poruchu, která se do té doby u epileptické populace předpokládala [44]. Zajímavá je také zatím spíše teoretická úvaha o možné spojitosti SD s výskytem aury se sexuálním obsahem, která by mohla podmínit negativní prožívání skutečné sexuální aktivity [35]. Vzhledem k tomu, že není mnoho prací, které by se tímto faktorem

proLékaře.cz | 2.5.2024

zabývaly, chybí přesvědčivé údaje. Dále lze uvažovat o podmíněném strachu z pohlavního styku z důvodu provokace záchvatu mechanizmem hyperventilace, která se také u některých pacientek vyskytuje.

Závěr

Výskyt SD u žen s epilepsií je relativně častější než v běžné populaci. V literatuře je značný rozptyl v udávaných hodnotách jejího výskytu (15–85 %), a to v důsledku různého pojetí šíře pojmu SD a vlivem různých metodik jejího zjišťování. Nejednotnost v metodice prací je asi hlavním problémem při interpretaci výsledků a může být zdrojem mylných závěrů. V současnosti se uvádí výskyt SD asi u 20–30 % žen s epilepsií, přičemž se rozlišuje i více subtypů SD, jejichž výskyt může být více či méně nezávislý. V historii vědeckých výzkumů na téma SD u žen s epilepsií byl nejčastěji diskutovaným negativním faktorem vliv AE medikace. Je znám princip indukce jaterních enzymů zodpovídající u klasických antiepileptik za snížení hladin bioaktivních frakcí pohlavních hormonů. Není však stále jednota v otázce, zda je vznik SD přímým důsledkem hormonálního deficitu. Nicméně se zdá, že co se týče libida a vzrušivosti, je role hladiny androgenů významná. Hormonální dysbalance však patrně není jen důsledkem působení AE medikace. Vlastní epileptické výboje mohou narušovat funkci celé hypotalamohypofyzární osy. Zejména hyperprolaktinemie a elevace LH bývají spojovány se SD. Na vzniku SD se asi také nepodílí jen hormonální dysbalance, ale i snížená responzivita limbických struktur k hormonům a podnětům spouštějícím sexuální chování. Tímto mechanizmem může působit jak samotná epilepsie, tak AE medikace svým inhibičním vlivem na mozkový kortex. Že AE jistě nejsou jedinou příčinou vzniku SD, je zřejmé z příkladu zlepšení sexuálních funkcí po dosažení lepší kompenzace onemocnění, ať již je jí dosaženo medikací nebo operačním řešením. Především se pro lepší úroveň sexuálních funkcí ukazuje jako významné dosažení stavu plné kompenzace epilepsie. Typ epilepsie pravděpodobně rovněž hraje svou roli v rozvoji SD. Z výsledků mnoha prací vyplývá vyšší výskyt SD u pacientek s FE v porovnání s pacientkami s IGE. Také se zdá být rozdílné spektrum konkrétních typů dysfunkce u těchto dvou skupin epilepsie, tj. významně vyšší výskyt anorgazmie a nedostatečného sexuálního uspokojení u žen s GE oproti nízké vzrušivosti a častější dyspareunii a vaginizmu u žen s FE. Dalším důležitým faktorem jsou faktory psychické. Existují práce zjišťující vliv úzkosti, deprese a celkové kvality života na rozvoj SD. Souvislost s depresí byla prokázána pouze u dyspareunie. Výsledky hledání souvislostí mezi SD a psychickými faktory jsou však zatím dosti nejednoznačné a mohou odrážet i současnou závislost psychických faktorů na faktorech jiných.

Závěrem je nutno znovu zdůraznit multifaktoriální příčinu vzniku SD u žen s epilepsií. Vzhledem k tomu, že tyto faktory nejsou vzájemně nezávislé, je velmi obtížné určit výsledný podíl každého z nich na SD. Cílem snahy lékařů by však mělo být i nadále dosažení stavu plné kompenzace onemocnění a lepší celkové kvality života, které korelují i s lepšími sexuálními funkcemi.

Literatura

1. Pietropinto A, Arora A. Epilepsy and sexual functionning – survey analysis. Med Aspects Human Sex 1988; 22: 140–144.

2. Ndgegwa D, Rust J, Golombok S, Fenwick P. Sexual problems in epileptic women. J Sex Marital Ther 1986; 1(2): 175–177.

3. Toone BK. Sexual disorders in epilepsy. In: Pedley TA, Meldrum BS (eds). Recent advances in epilepsy. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone 1986: 233–259.

4. Drislane FW, Coleman AE, Schomer DL, Ives J, Levesque LA, Seidel MM et al. Altered pulzatile sexretion of luteinizing hormone in women with epilepsy. Neurology 1994; 44(2): 306–310.

5. Herzog AG. A relationship between particular reproductive endocrine disorders and the laterality of epileptiform discharges in women with epilepsy. Neurology 1993; 43(10): 1907–1910.

6. Herzog AG, Coleman AE, Jacobs AR, Klein P, Friedman MN, Drislane FW et al. Relationship of sexual dysfunction to epilepsy laterality and reproductive hormone levels in women. Epilepsy Behav 2003; 4(4): 407–413.

7. Sakuma Y. Brain control of female sexual behavior. In: Jokohama A (ed). Brain control of the reproductive system. Tokyo: Japan Scientific Societies 1992: 141–155.

8. Herzog AG. Intermitent progesterone therapy and frequency of complex partial seizures in women with menstrual disorders. Neurology 1986; 36(12): 1607–1610.

9. Toone BK. Epilepsy and sexual life. In: Hopkins A, Shorvon S, Cascino G (eds). Epilepsy. 2nd ed. London: Chapman and Hall 1995: 277–287.

10. Spark RF, Wills CA, Royal H. Hypogonadism, hyperprolactinemia and temporal lobe epilepsy in hyposexual men. Lancet 1984; 1(8374): 413–417.

11. Meierkord H, Shorvon S, Lightman S, Trimble M. Comparison of the effects of frontal and temporal lobe partial seizures on prolactin levels. Arch Neurol 1992; 49(3): 225–230.

12. Daniele A, Azzoni A, Bizzi A, Rossi A, Gainotti G, Mazza S. Sexual behavior and hemispheric laterality of the focus in patients with temporal lobe epilepsy. Biol Psychiatry 1997; 42(7): 617–624.

13. Levesque LA, Herzog AG, Seibel MM. The effect of phenytoin and carbamazepine on serum dehydroepiandrosterone sulfate in men and women who have partial seizures with temporal lobe involvement. J Clin Endocrinol Metab 1986; 63(1): 243–245.

14. Stoffel-Wagner B, Bauer J, Flugel D, Brennemann W, Klingmuller D, Elger CE. Serum sex hormones are altered in patiens with chronic temporal lobe epilepsy receiving anticonvulsant medication. Epilepsia 1998; 39(11): 1164–173.

15. Coulam CB, Annegers JF. Do anticonvulsants reduce the efficacy of oral contraceptives? Epilepsia 1979; 20(5): 519–525.

16. Lewin W, Kuntzman R, Conney AH. Stimulatory effect of phenobarbital on the metabolism of the oral contraceptive 17 alpha-ethynylestradiol-3-methyl ether (mestranol) by rat liver microsomes. Pharmacology 1979; 19(5): 249–255.

17. Spark RF. Dehydroepiandrosterone: a springboard hormone for female sexuality. Fertil Steril 2002; 77(Suppl 4): S19–S25.

18. Panjari M, Davis SR. DHEA therapy for women: effect on sexual function and

proLékaře.cz | 2.5.2024

wellbeing. Hum Reprod Update 2007; 13(3): 239–248.
19. Davis SR, Davison SL, Donath S, Bell RJ. Circulating Androgen Levels and Self-reported Sexual Function in Women. JAMA 2005; 294(1): 91–96.
20. Morrell MJ, Flynn KL, Seale GC, Done S, Paulson AJ, Flaster ER et al. Reproductive dysfunction in women with epilepsy: antiepileptic drug effects on sex-steroid hormones. CNS Spectr 2001; 6(9): 771–786.
21. Morrell MJ, Flynn KL, Done S, Flaster E, Kalayian L, Pack AM. Sexual dysfunction, sex steroid hormone abnormalities, and depression in women with epilepsy treated with antiepileptic drugs. Epilepsy Behav 2005; 6(3): 360–365.
22. Morrell MJ. Reproductive and metabolic disorders in women with epilepsy. Epilepsia 2003; 44(Suppl 4): 11–20.
23. Morrell MJ, Giudice L, Flynn KL, Seale CG, Paulson AJ, Done S et al. Predictors of ovulatory failure in women with epilepsy. Ann Neurol. 2002; 52(6): 704–711.
24. Herzog AG, Schachter SC. Valproate and the polycystic ovarian syndrome: final thoughts. Epilepsia 2001; 42(3): 311–315.
25. Gil-Nagel A, Lopez-Munoz F, Serratosa JM, Moncada I, Garcia-Garcia P, Álamo C. Effect of lamotrigine on sexual function in patients with epilepsy. Seizure 2006; 15(3): 142–149.
26. Bialer M. The pharmacokinetics and interactions of new antiepileptic drugs: an overview. Ther Drug Monit 2005; 27(6): 722–726.
27. Patsalos PN. Pharmacokinetic profile of levetiracetam: toward ideal chracteristics. Pharmacol Ther 2000; 85(2): 77–85.
28. Drabkin R, Calhoun L. Anorgasmia and withdrawal syndrome in a woman taking gabapentin. Can J Psychiatry 2003; 48(2): 125–126.
29. Mtchedlishvili Z, Bertram E, Kapur J. Diminished allopregnanolone enhancement of GABA(A) receptor currents in a rat model of chronic temporal lobe epilepsy. J Physiol 2001; 537(Pt 2): 453–465.
30. Gastaut H, Collomb H. Etude du comportement sexual chez les épileptiques psychomotors. Ann Med Psychol 1954; 112: 657–696.
31. Ferney DM, Gullotta FP, Gilmore W. Hyposexuality produced by temporal lobe epilepsy in the cat. Epilepsia 1998; 39(2): 140–149.
32. Herzog AG. Endocrine aspects of epilepsy in women. In: Pedley TA, Meldrum BS (eds). Recent Advances in Epilepsy. 6th ed. Edinburgh, Churchill Livingstone 1995: 221–237.
33. Bergen D, Daugherty S, Eckenfels E. Reduction of sexual activities in females taking antiepileptic drugs. Psychopatology 1992; 25(1): 1–4.
34. Morrell MJ, Guldner GT. Self-reported sexual function and sexual arousability in women ith epilepsy. Epilepsia 1996; 37(12): 1204–1210.
35. Demerdash A, Shaalan M, Midani A, Kamel F, Bahri M. Sexual behavior of a sample of females with epilepsy. Epilepsia 1991; 32(1): 82–85.
36. Taylor DC. Sexual behaviour and temporal lobe epilepsy. Arch Neurol 1969; 21(5): 510–516.
37. Shukla GD, Sirvastava OM, Katiyar BC. Sexual disturbances in temporal lobe epilepsy: a controlled study. Br J Psychiatry 1979; 134: 288–292.
38. Murialdo G, Galimberti CA, Fonzi S, Manni R, Costelli P, Parodi C et al. Sex hormones and pituitary function in male epileptic patients with altered or normal sexuality. Epilepsia 1995; 36(4): 360–365.
39. Jensen P, Jensen SB, Sorensen PS, Bjerre BD, Rizzi DA, Sørensen AS et al. . Sexual dysfunction in male and female patients with epilepsy: a study of 86 outpatients. Arch Sex Behav 1990; 19(1): 1–14.
40. Duncan S, Blacklaw J, Beastall GH, Brodie MJ. Sexual function in women with epilepsy. Epilepsia 1997; 38(10): 1074–1081.
41. Walker AE, Blumer D. Long term effects of temporal lobe lesions on sexual behaviour and aggressivity. In: Fields WS, Sweet WH (eds). Neural Bases of Violence and Aggression. St. Louis USA: W.H. Green Inc 1975: 392–400.
42. Hierons R, Saunders R. Impotence in patients with temporal lobe lesions. Lancet 1966; 2(7467): 761–763.
43. Artilles Perez V, Gutierrez Sigler, Sanfelix Genoves J. Female sexual functionning and related factors. Aten Primaria 2006; 38: 339–344.
44. Morrell MJ, Sperling MR, Stecker M, Dichter MA. Sexual dysfunction in partial epilepsy: a deficit in physiologic sexual arousal. Neurology 1994; 44(2): 243–247.

www.vnitrnilekarstvi.cz