

Bijwerkingen

Jerry Labadie

Seksuele stoornissen als bijwerking van SSRI's

De meeste SSRI-gebruikers hebben een verminderd libido en moeite met klaarkomen. Zij durven deze bijwerkingen niet altijd te bespreken, terwijl er wel mogelijkheden zijn om ze te verminderen. De apotheker of de huisarts kan er het beste actief naar vragen.

Eerder werd in het *Pharmaceutisch Weekblad* aandacht besteed aan verstoringen van het seksuele functioneren bij behandeling met antidepressiva [1]. Verstoring van het seksueel functioneren blijkt bij gericht navragen bij 70% van gebruikers van SSRI's op te treden terwijl minder dan 15% van deze gebruikers deze klachten spontaan rapporteerde [2]. Hoewel verstoring van het seksueel functioneren deel uit kan maken van de verschijnselen van een depressie, kan het ook gaan om een bijwerking van antidepressiva. Aanwijzingen hiervoor kunnen zijn het beginnen of verergeren van de klachten na start van de behandeling met een antidepressivum, en het verdwijnen van de klachten na staken. Seksuele bijwerkingen van SSRI's zijn reversibel. Een uitzondering is de irreversibele beschadiging die kan optreden bij te late behandeling van priapisme, een blijvende pijnlijke erectie.

Verstoringen van het seksuele functioneren kunnen zich snel na start van de behandeling voordoen, terwijl de antide-

pressieve en anxiolytische effecten pas na enige weken optreden. Verbetering van de klachten bij voortgezette behandeling wordt slechts bij een zeer beperkt aantal patiënten waargenomen. Omdat behandeling met antidepressiva geruime tijd voortgezet moet worden, kunnen seksuele bijwerkingen de kwaliteit van leven van de patiënt en zijn partner ernstig aantasten. Dit kan de therapietrouw negatief beïnvloeden.

Seksuele bijwerkingen van SSRI's

Inmiddels is duidelijk dat SSRI's elke fase van de seksuele responscyclus kunnen beïnvloeden. Deze cyclus wordt verdeeld in vier fasen: verlangen (libido), opwinding (erectie bij de man, lubricatie bij de vrouw), orgasme en zaadlozing, en de herstelfase (resolutie). Bij het beoordelen van seksuele klachten als vermoedelijke bijwerking van geneesmiddelen wordt aangegeven in welke van deze fase(n) de stoornis is opgetreden [3]. Van SSRI's worden alleen bijwerkingen gemeld op de eerste drie fasen.

De seksuele responscyclus wordt zowel centraal als perifeer gereguleerd door hormonen en neurotransmitters via gecompliceerde interacties. Het mechanisme van de seksuele bijwerkingen door SSRI's is nog niet geheel opgehelderd maar speelt zich vooral in het centrale zenuwstelsel af. Neurotransmitters die een sleutelrol lijken te spelen, zijn serotonine en dopamine. De essentie lijkt te zijn dat serotonine een remmend effect heeft op de seksuele activiteit en dopamine een stimulerend effect [4].

Meldingen bij Lareb

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving tot september 2005 in totaal 138 meldingen van seksuele klachten in vermoede samenhang met behandeling met SSRI's (tabel 1). Verminderd libido, erectie- en ejaculatiestoornissen waren de meest gemelde seksuele bijwerkingen van SSRI's. Binnen de seksuele responscyclus is het aantal meldingen dat betrekking heeft op stoornissen in de orgasmefase het grootst; ze betreffen

Tabel 1

Meldingen van seksuele bijwerkingen van SSRI's bij Lareb

Seksuele responscyclus	Bijwerking	Fluoxetine	Citalopram	Paroxetine	Sertraline	Fluvoxamine	Totaal
Verlangen	libido verminderd	5	2	20	3	4	34
	libido toegenomen		1	1			2
Opwinding	erectiestoornis	2	1	22	1	3	29
	dyspareunie			1			1
Orgasme en zaadlozing	anorgasmie	1		11	3	3	18
	ejaculatie vertraagd			7		1	8
	ejaculatiestoornis	1		14	1	2	18
Niet gespecificeerd	priapisme	1	5	5	2	1	14
	seksuele disfunctie	1	2	8	1	1	13
Totaal		11	11	89	11	15	137

vooral ejaculatiestoornissen. Bij de vrouwelijke patiënten betreffen stoornissen in deze fase anorgasmie, die bij 15 van de 18 vrouwelijke patiënten werd gemeld.

Een aantal van de gemelde seksuele stoornissen in de overige fasen van de seksuele responscyclus kan zowel bij mannen als bij vrouwen optreden. 19 van de 34 meldingen van verminderd libido en 9 van de 13 meldingen betreffende seksuele disfunctie hadden betrekking op vrouwelijke patiënten. Een blijvende pijnlijke erectie, ook wel priapisme genoemd, wordt als een zeldzame bijwerking van SSRI's beschouwd; deze kan zowel bij mannen als vrouwen (priapisme van de clitoris) optreden. Bij Lareb werd deze bijwerking 14 keer gemeld, uitsluitend bij mannen. Goede voorlichting over deze bijwerking aan de patiënt is van groot belang vanwege het risico van irreversibele beschadiging bij te late behandeling. Effecten van SSRI's op de ejaculatie kunnen ook ten bate van patiënten worden benut. Vertraging van de ejaculatie door SSRI's heeft ertoe geleid dat deze geneesmiddelen ook met succes worden toegepast bij de behandeling van premature ejaculatie.

Sinds enige tijd kunnen patiënten bijwerkingen van geneesmiddelen ook zelf rechtstreeks bij Lareb melden. Bijwerkingen van antidepressiva worden door patiënten het meest gemeld [5]. Wij ontvingen 139 meldingen van patiënten betreffende bijwerkingen van SSRI's, waarvan 27 (19%) betrekking hadden op seksuele klachten.

Risicofactoren en behandelopties

Clayton e.a. konden een aantal risicofactoren identificeren voor seksuele bijwerkingen van SSRI's: leeftijd hoger dan 50 jaar, hoge dosis, huwelijkse status, laag opleidingsniveau, eerdere seksuele bijwerkingen bij behandeling met antidepressiva [6]. Opties die kunnen worden overwogen in overleg met de behandelaar zijn:

- verlaging van de dosis;
- een medicatievrij interval voor het vrijen;
- switchen naar een antidepressivum met een ander werkingsmechanisme (bijvoorbeeld mirtazapine, moclobemide of nefazodon).



70% van alle SSRI-gebruikers ondervindt problemen bij de seks.

Tabel 2

Meldingen van seksuele bijwerkingen van tricyclische en overige antidepressiva bij Lareb

Seksuele responscyclus	Bijwerking	Tricyclische antidepressiva [□]	Overige antidepressiva [◇]
Verlangen	libido verminderd	5	11
	libido toegenomen		5
Opwinding	erectiestoornis	5	7
	orgasmestoornis	2	1
Herstelfase	priapisme	2	7
	seksuele disfunctie		5
Totaal		14	36

[□] clomipramine (12), amitriptyline (1) en nortriptyline (1)

[◇] trazodon (6), nefazodon (6), mirtazapine (8) en venlafaxine (16)

Naar de medicamenteuze behandeling van seksuele bijwerkingen zijn weinig gecontroleerde, gerandomiseerde onderzoeken uitgevoerd. Voor medicamenteuze behandeling van de klachten in de opwindings- en orgasmefase bij ongewijzigde behandeling met SSRI's laat sildenafil gunstige effecten zien bij zowel mannen als vrouwen [1].

Conclusie

Patiënten die worden behandeld met SSRI's, ondervinden frequent als bijwerking een verstoring van hun seksueel functioneren. Zij melden deze bijwerking

zelf ook regelmatig rechtstreeks bij Lareb. Gezien mogelijke schroom bij patiënten, is actief navragen naar het optreden van seksuele stoornissen als mogelijke bijwerking van SSRI's onontbeerlijk. Er zijn immers goede behandelingsmogelijkheden wanneer deze bijwerking optreedt ●

VERANTWOORDING

Jerry Labadie is arts en werkzaam bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb in 's-Hertogenbosch.

LITERATUUR

Zie voor de literatuurreferenties de digitale versie van dit artikel op pw.nl.

Lareb

Deze rubriek 'De Bijwerking' wordt geschreven in samenwerking met het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb en zal terugkomen in elke Special met een farmacotherapeutisch onderwerp. U weet na het lezen wat u een patiënt kunt adviseren wanneer hij last heeft van de besproken bijwerking. Het Lareb is afhankelijk van meldingen en roept de apothekers op om deze veel te blijven sturen. Dit kan via de website www.lareb.nl

LITERATUUR

- 1 Gianotten WL. Tussen Scylla en Charibdis. Antidepressiva en seksualiteit. *Pharm Weekbl.* 2003;138:1393-7.
- 2 Kennedy SH, Eisfeld BS, Dickens SE, et al. Antidepressant-induced sexual dysfunction during treatment with moclobemide, paroxetine, sertraline and venlafaxine. *J Clin Psychiatry.* 2000;61:276-81.
- 3 Diemont WL, Heeringa M, Lansdorp D. Welke responsfase is eigenlijk gestoord? Het melden van seksuele bijwerkingen van geneesmiddelen. *Pharm Weekbl.* 1999;134:35-7.
- 4 Damsa C, Bumb A, Bianchi-Demicheli, et al. "Dopamine-dependent" side effects of selective serotonin reuptake inhibitors: a clinical review. *J Clin Psychiatry.* 2004;655:1064-8.
- 5 Van Grootheest AC, Passier JLM, van Puijtenbroek EP. Meldingen van bijwerkingen rechtstreeks door patiënten: gunstige ervaringen van het eerste jaar. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2005;149(10):529-33.
- 6 Clayton AH, Pradko JF, Croft HA, et al. Prevalence of sexual dysfunction among newer antidepressants. *J Clin Psychiatry.* 2002;63:357-66.