

Keskushermostoon vaikuttavat lääkkeet ja seksuaalisuus

→ Maijastiina Kaisto

Farmaseutti, proviisoriopiskelija
Farmasian laitos,
Itä-Suomen yliopisto

→ Kirsti Laitinen*

FaT, yliopistonlehtori
Farmasian laitos,
Itä-Suomen yliopisto
Terveystieteiden tiedekunta,
kirsti.laitinen@uef.fi

*Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Seksuaalitoimintojen häiriöt ovat yleinen hättävähaittavaikutus monille lääkeaineille. Yleisimpiä lääkkeiden aiheuttamia häiriöitä ovat seksuaalinen haluttomuus, kiihottumisvaikeus, orgasmivaikeudet ja hyperseksuaalisuus. Seksuaaliset toiminnot ovat monimutkaisia, ja niihin osallistuu useita hormoneita ja hermoston välittäjäaineita. Myös psyykkiset, sosiaaliset, kulttuurilliset ja emotionaaliset tekijät vaikuttavat seksuaalisuuteen. Katsauksessa perehdytään keskushermostoon kohdistuvien lääkkeiden aiheuttamiin seksuaalihaittoihin sekä farmakologisiin mekanismeihin haitallisten vaikutusten taustalla.

Lääkeaineet voivat vaikuttaa seksuaalitoimintoihin monen mekanismin kautta. Psykenlääkkeistä serotoniiniselektiiviset masennuslääkkeet ja prolaktiinitasoa nostavat antipsykootit aiheuttavat eniten seksuaalitoimintojen häiriöitä. Pitkäaikainen opioidihoito voi johtaa hypogonadismiin, maksaentsyymejä indusoiva epilepsialääkitys hormonaalisiin muutoksiin, ja Parkinsonin taudin lääkkeet voivat johtaa yliseksuaalisuuteen. Lääkkeiden aiheuttamat seksuaalihaitat ja niiden kokeminen ovat yksilöllisiä. Jos hättävähaittavaikutus on annosriippuvainen, ongelma voi korjaantua lääkkeen annostusta tai ottoajankohtaa muuttamalla. Mikäli lääkitystä ei voida muuttaa, tulisi erilaisia ratkaisuvaihtoehtoja pohtia yhdessä potilaan kanssa.

Lääkkeiden vaikutukset seksuaalisuuteen tulee huomioida jo lääkitystä valittaessa, mutta viimeistään apteekissa lääkettä haettaessa. Farmasian ammattilainen on tärkeässä roolissa lääkehoitoon sitoutumisessa, joten lääkkeen käyttäjän kokemat seksuaalihaitat kannattaa ottaa puheeksi ja etsiä yhdessä ratkaisuvaihtoehtoja. Tyytyväisyys omaan seksuaalisuuteen on tärkeä osa terveyttä, minkä vuoksi myös seksuaalitoimintojen häiriöitä kannattaa hoitaa. Lisääntynyt tietous aiheesta antaa mahdollisuudet parempaan lääkeinformaatioon sekä yksilöllisesti räätälöityyn lääkehoitoon.

Avainsanat: hättävähaittavaikutus, seksuaalisuus, seksuaaliset toimintahäiriöt, lääkehoito

JOHDANTO

Ihmisen seksuaalisuus on laaja käsite ja sen ilmeneminen on hyvin monimuotoista (Mattila ja Lönnqvist 2017). Seksuaalisuuden merkitys on jokaiselle ihmiselle henkilökohtainen, ja se voi vaihdella erilaisissa elämäntilanteissa. Seksuaalitoimintojen häiriöllä tarkoitetaan tilaa, jossa henkilö ei kykene toteuttamaan seksuaalisuuttaan eikä nauttimaan siitä haluamallaan tavalla. Yleisiä seksuaalitoimintojen häiriöitä ovat seksuaalisen halukkuuden väheneminen, kiihottumisen vaikeus, orgasmin kokemisen ongelmat tai seksuaalisuuden ylivirittyminen. Useat lääkkeet ja sairaudet voivat vaikuttaa haitallisesti seksuaalisiin toimintoihin. Lääkkeiden vaikutukset seksuaalisuuteen ovat merkittäviä etenkin potilailla, joilla seksuaalinen elämä on ollut tyydyttävää ennen lääkityksen aloittamista (Montejo ym. 2015). Haitalla on vähäinen merkitys lyhyitä lääkekuureja käytettäessä, mutta pitkäaikaisessa lääkeshoidossa haitan merkitys korostuu, ja se saattaa vaikuttaa hoitomyöntyvyyteen (Vuola 2011). Seksuaalisia toimintoja ohjaavat mekanismit ovat monimutkaisia, ja niihin osallistuu useita välittäjäaineita, minkä vuoksi niiden tutkiminen on haastavaa ja tutkimustietoa löytyy vähän.

Yleisimmin seksuaalitoimintojen häiriöitä aiheuttavat masennuslääkkeet, psykoosilääkkeet, epilepsialääkkeet, opioidit, Parkinsonin taudin lääkkeet, verenkiertoelimistön lääkkeet sekä hormonaaliset ehkäisyvalmisteet (Vuola 2011, Harsh ja Clayton 2018). Tyytyväisyys omaan seksuaalisuuteen on yhteydessä hyvään terveyteen (Mattila ja Lönnqvist 2017), minkä takia seksuaaliterveys tulisi huomioida myös apteekkien asiakaspalvelussa. Katsauksessa perehdytään keskushermostoon kohdistuvien lääkkeiden aiheuttamiin seksuaalihaittoihin sekä farmakologisiin mekanismeihin haitallisten vaikutusten taustalla.

SEKSUAALITOIMINTOJEN HÄIRIÖT

Syyt toimintahäiriöiden taustalla voivat olla moninaisia. Seksuaaliseen halukkuuteen vaikuttavat psyykkiset, sosiaaliset, kulttuurilliset, hormonaaliset ja emotionaaliset tekijät (Kingsberg ym. 2015). Seksuaalista haluttomuutta pidetään seksuaalitoimintojen häiriöistä vaikeahoitoisimpana. Seksuaalisen haluttomuuden syynä voi olla muun muassa sukupuolihormonien pitoisuuksien muutokset tai seksuaalisiin toimintoihin osallistuvien välittäjäaineiden tasapainon muutokset keskushermostossa. Stressi, väsymystila tai psykiatrinen sairaus voivat vähentää kiinnostusta seksuaalisia toimintoja kohtaan. Jos seksuaalinen haluttomuus aiheuttaa henkilölle itselleen ahdistusta

tai heikentää elämänlaatua, voidaan se katsoa hoitoa vaativaksi HSDD:ksi (hypoactive sexual desire disorder) (Clayton ym. 2018).

Naisen kiihottumisvaikeudella tarkoitetaan naisen kyvyttömyyttä kokea eroottista mielihyvää, emätimen kostumista ja verenkierron lisääntymistä sukupuolielimissä (Mattila ja Lönnqvist 2017). Miehen kiihottumisvaikeudella tarkoitetaan miehen kyvyttömyyttä kokea seksuaalista mielihyvää ja erektiota. Erektiohäiriöllä tarkoitetaan kyvyttömyyttä saavuttaa ja ylläpitää riittävä erektio sukupuolisessa kanssakäymisessä (Ala-Opas 2017). Erektiohäiriö on miesten seksuaalihäiriöistä tavallisin.

Orgasmivaikeuksissa orgasmin saavuttaminen kestää huomattavan kauan tai sitä ei saa ollenkaan (Mattila ja Lönnqvist 2017). Naisilla tämä ei ole niin yksiselitteistä, sillä naisen kyky saada orgasmi on hyvin yksilöllistä. Osa naisista voi saada orgasmin helposti yhdynnässä, toiset vain erogeenisiä alueita stimuloimalla ja jotkut eivät saa sitä ollenkaan koko elämänsä aikana. Miehen orgasmivaikeuksilla tarkoitetaan kyvyttömyyttä erektioon, siemensyöksyyn ja orgasmiin. Myös herkkä siemensyöksy luokitellaan orgasmivaikeuksiin.

Hyperseksuaalisuudella tarkoitetaan impulssi-kontrollihäiriötä, jossa henkilön seksuaaliset ajatukset ja seksuaalikäyttäytyminen ovat lisääntyneet haitallisen paljon (Joutsa ja Kaasinen 2013).

SEKSUAALISIIN TOIMINTOIHIN OSALLISTUVAT HERMOSTON VÄLITTÄJÄAINEET

Lääkeaineet, jotka vaikuttavat monoamiinien, sukupuolihormonien tai muiden seksuaalisiin toimintoihin osallistuvien välittäjäaineiden tasapainoon, voivat aiheuttaa seksuaalitoimintojen häiriöitä (Kingsberg ym. 2015, Harsh ja Clayton 2018). Aivoissa hypotalamus ja limbinen alue ovat keskeisiä aivoalueita, jotka osallistuvat seksuaalisten tunteiden prosessointiin. Aivojen välittäjäaineista dopamiini, noradrenaliini ja serotoniini vaikuttavat eniten seksuaaliseen vasteeseen ja käyttäytymiseen. Dopamiini, noradrenaliini, melanokortiini ja typpioksidi ovat eksitoivia eli kiihdyttäviä välittäjäaineita, kun taas puolestaan serotoniini, opioidit ja endokannabinoidit inhiboivat seksuaalitoimintoja (Pfaus 1999, Kingsberg ym. 2015, Harsh ja Clayton 2018). Dopamiini on tärkein seksuaalisuutta stimuloiva aine, ja dopamiinireseptorien stimulaatio keskushermostossa voi aiheuttaa hyperseksuaalisuutta (Hull ym. 2004, Vataja 2008). **Taulukkoon 1.** on koottu seksuaalisiin toimintoihin osallistuvia hermoston välittäjäaineita ja neuromodulaattoreita.

Taulukko 1. Keskeiset seksuaalisiin toimintoihin vaikuttavat välittäjäaineet ja modulaattorit hermostossa (Kingsberg ym. 2015, Harsh ja Clayton 2018).

	Eksitoivat	Inhiboivat
Hermoston välittäjäaineet	Dopamiini Noradrenaliini Typpioksidi	Serotoniini GABA
Hormonit	Testosteroni Estrogeeni (naisilla)	Estrogeeni (miehillä) Prolaktiini
Neuropeptidit	Oksitosiini Melanokortiini	Opioidipeptidit

SEKSUAALITOIMINTOJEN HÄIRIÖITÄ AIHEUTTAVAT KESKUSHERMOSTOON VAIKUTTAVAT LÄÄKKEET

Yleisimmin seksuaalisia toimintahäiriöitä aiheuttavat psyykenlääkkeet, kuten serotonergiset masennuslääkkeet ja voimakkaasti dopamiinireseptoreita salpaavat antipsykootit (Vuola 2011, Harsh ja Clayton 2018). Eri-laiset seksuaalisuuteen liittyvät ongelmat ovat psyykenlääkkeiden käyttäjillä yleisiä, ja lääkehaitan erottaminen itse sairaudesta voi olla ongelmallista. Joillakin lääkeryhmillä haitallinen vaikutus seksuaalisuuteen on pääteltävissä lääkkeen vaikutusmekanismin perusteella, kun taas joillakin lääkeryhmillä seksuaalihatat ilmenevät epäsuorasti lääkkeen aiheuttaman väsymyksen tai painon nousun myötä. Haitalliset vaikutukset seksuaalisuuteen ovat yksi tavallisimmista syistä keskeyttää masennuslääkitys (Viikki ja Leinonen 2011). Haitta korostuu pitkäaikaisessa lääkeshoidossa, etenkin seksuaalisesti aktiivisilla potilailla. Yhteenveto tässä kappaleessa käsitellyistä lääkeryhmistä, esimerkkejä lääkeaineista, vaikutuksista seksuaalitoimintoihin ja hoitokeinoista on koottu **taulukoon 2**.

Masennuslääkkeet

Masennuslääkkeet voivat vaikuttaa seksuaalisuuteen muun muassa vähentämällä halukkuutta ja aiheuttamalla orgasmivaikeuksia (Jing ja Straw-Wilson 2016). Lisäksi ne voivat aiheuttaa miehillä erektiohäiriöitä tai siemensyöksyn estymistä. Seksuaalisen halukkuuden väheneminen ja orgasmivaikeudet ovat myös itse masennustilalle tyypillisiä oireita. Masennuksen oireita ja lääkkeiden aiheuttamia seksuaalitoimintojen häiriöitä onkin jossain tilanteissa vaikea erottaa toisistaan.

Serotoniiniselektiiviset masennuslääkkeet (SSRI-lääkkeet) aiheuttavat depressiolääkkeistä eniten seksuaalitoimintojen häiriöitä, jopa 40–65 prosentille käyttäjistä (Jing ja Straw-Wilson 2016). SSRI-lääkkeet estävät serotoniinin takaisinottoa hermonpääteessä lisäten serotonergistä aktiivisuutta. Serotoniini puolestaan estää aivoissa dopamiinin vapautumista. Näin serotoniiniaktiivisuuden lisääntyminen voi vähentää dopamiinin vapautumista mesolimbisessä järjestelmässä (Bijlsma ym. 2014). Masennuslääkkeiden seksuaaliset haittavaikutukset näyttäisivät näin vahvasti liittyvän serotoniiniin. Paroksetiinille on kuvattu eniten SSRI-lääkkeille tyypillisiä seksuaalihaittoja (Jing ja Straw-Wilson 2016). Masennuslääkkeet, joiden vaikutusmekanismina on esimerkiksi dopamiinin tai noradrenaliinin aktiivisuuden lisääntyminen, aiheuttavat vain vähän seksuaalitoimintojen häiriöi-

tä (Viikki ja Leinonen 2011, Bijlsma ym. 2014, Jing ja Straw-Wilson 2016). Tämän perusteella mirtatsapiini, milnasipraani, moklomebidi, bupropioni, agomelaatiini, reboksetiini ja vortekoksetiini ovat vaihtoehtoisia masennuslääkkeitä potilaille, jotka kärsivät masennuslääkkeiden aiheuttamista seksuaalihaitoista. Bupropionia ja fosfodiesteraasi-inhibiittoreita, kuten sildenafilia, on käytetty myös lisälääkkeenä SSRI-lääkkeen yhteydessä estämään seksuaalihaittoja.

Noin viidennes masennuslääkkeiden aiheuttamista seksuaalihaitoista lievittyy tai häviää ajan kuluessa ja loppuu lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen. On kuitenkin viitteitä myös siitä, että joillakin potilailla haitat, kuten haluttomuus, tuntuu puuttokset sekä erektio- ja orgasmivaikeudet, ovat jääneet pitkäaikaisiksi ja jopa pysyviksi (Leinonen 2018). Ilmiön mekanismia ei täysin tunneta, joten myöskään tehokasta hoitomenetelmää ei ole tällä hetkellä vaivaa saatavilla.

Psykoosilääkkeet

Seksuaalinen haluttomuus, orgasmivaikeudet ja erektiohäiriöt ovat yleisiä antipsykootteja käyttävillä (Stroup ja Gray 2018). Haittoja esiintyy etenkin pitkäaikaisesta lääkitystä vaativan skitsofrenian hoidossa. Vuosia kestävä lääkohoito on usein kuitenkin edellytys sairauden oireiden hallinnalle ja niistä toipumiselle (Montejo ym. 2015). Nuorilla potilailla, jotka kärsivät lääkityksen aiheuttamista seksuaalisista toimintahäiriöistä, sitoutuminen pitkäaikaiseen lääkeshoittoon on usein heikkoa.

Antipsykootit, jotka nostavat prolaktiinitasoa, aiheuttavat eniten seksuaalitoimintojen häiriöitä (Montejo ym. 2015). Voimakkaasti D2-reseptoreita salpaavat antipsykootit estävät dopamiinin inhibitorisen vaikutuksen prolaktiinin eritykseen. Hyperprolaktinemia oireita ovat gynekomastia ja galaktorea, miehillä erektiohäiriöt ja ja naisilla sekundaarinen amenorrea. Hyperprolaktinemia voi myös johtaa sekundaarisesti hypogonadismiin eli sukupuolihormonien puutostilaan, koska suurentuneet prolaktiini-pitoisuudet jarruttavat koko hypotalamus-aivolisäke-sukurauhanen-akselin toimintaa kummallakin sukupuolella (Sane 2010). Prolaktiinilla saattaa olla myös suora kivesten ja munasarjojen toimintaa jarruttava vaikutus. Miehillä liiallinen prolaktiinin eritysvaikeus voi heikentää sukuviettiä vaikuttamalla limbiseen järjestelmään.

Prolaktiinitasoa lisäävät haloperidoli, risperidoni, paliperidoni ja amisulpridi aiheuttavat seksuaalisen halukkuuden vähenemistä ja kiihottumisvaikeuksia

yli 60 prosentille potilaista (Montejo ym. 2015). Mahdollinen prolaktiinitasojen nousu näkyy noin kolmen kuukauden hoidon jälkeen. Sitä voi monitoroida kysymällä mahdollisista hyperprolaktinemia oireista tai prolaktiinitasoa mittaamalla (Stroup ja Gray 2018). Aripipratsoli, ketiapiini, tsiprasidoni, klotsapiini ja olantsapiini aiheuttavat vähemmän seksuaalitoimintojen häiriöitä.

Antipsykoottien aiheuttama dopamiinireseptoreiden salpaus aivoissa voi vähentää myös neuropeptidien, kuten melanokortiinin ja oksitosiinin, vapautumista. Näillä neuromodulaattoreilla on tärkeä rooli seksuaalisen halukkuuden ja tyytyväisyyden tunteiden kehittämisessä (Kingsberg ym. 2015). Epäsuorasti antipsykootit voivat haitata seksuaalitoimintoja aiheuttamalla muun muassa väsymystä, voimakasta painon nousua tai antikolinergisia haittoja.

Antipsykoottien aiheuttamia haittavaikutuksia voidaan lievittää pienentämällä annosta tai vaihtamalla lääke toiseen, mahdollisesti vähemmän seksuaalihaittoja aiheuttavaan psykoosilääkkeeseen. Aripipratsolilla on osittainen agonistivaikutus dopamiinireseptoriin, joten sitä on käytetty lisälääkkeenä vähentämään prolaktiinitason nousua (Stroup ja Gray 2018).

Litiumia käytetään mielialantasaajana kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa. Prekliinisten tutkimusten mukaan se saattaa vähentää testosteronipitoisuuksia sekä heikentää typpioksidin vaikutuksia (Elnazer ym. 2015). Testosteronilla ja typpioksidilla on merkittävä rooli sukuvietin ja erektion kehittämisessä. Näin ollen se voi aiheuttaa seksuaalista haluttomuutta ja erektiohäiriöitä sekä vähentää seksuaalisen mielihyvän tuntemista.

Epilepsialääkkeet

Epilepsia lisää seksuaalisten toimintahäiriöiden riskiä sekä miehillä että naisilla (Zhao ym. 2019). Taustalla on monia syitä, mutta pitkäaikainen epilepsialääkitys on yksi selkeä riskitekijä. Epilepsialääkkeet voivat vaikuttaa seksuaalisuuteen eri mekanismien kautta (Svalheim ym. 2015). Maksan mikrosomaalisia entsyymejä indusoivat epilepsialääkkeet (fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini) lisäävät sukupuolihormonia sitovan globuliinin (SHGB) määrää sekä miehillä että naisilla. Globuliinipitoisuuden nousu johtaa ajan myötä vapaan biologisesti aktiivisten sukupuolihormonien määrän laskuun ja androgeeni-estrogeni suhteen muutokseen plasmassa. Seurauksena voi olla seksuaalista haluttomuutta, erektiohäiriöitä, kuukautiskierron häiriöitä ja hedelmällisyyden heik-

kenemistä. Valproaattilla on samankaltaisia vaikutuksia kuin entsyymejä indusoivilla epilepsialääkkeillä (Svalheim ym. 2015). Se vähentää gonadotropiinin ja lisää androstenedionin pitoisuuksia seerumissa, mikä saattaa johtua GABAergisestä neurotransmissiosta hypotalamuksessa. Naisilla valproaatti estää mikrosomaalisen epoksihydraalaasin toimintaa munasarjoissa, mikä saattaa myös olla mekanismi hormoni-pitoisuuksien muutosten takana. Miehillä valproaatti vaikuttaa myös suoraan kivesten endokriiniseen kudokseen, mikä vaikuttaa negatiivisesti siemennesteen laatuun ja liikkuvuuteen.

Epilepsialääkkeiden negatiivinen vaikutus aivojen kognitiiviseen funktioon sekä sedatiivisuus saattavat myös aiheuttaa seksuaalitoimintojen häiriöitä (Svalheim ym. 2015). Okskarbatsepiini, lamotrigiini ja levetirasetami sen sijaan saattavat parantaa seksuaalista toimintaa (Zhao ym. 2019). Topiramaatti voi aiheuttaa erektiohäiriöitä miehille ja orgasmivaikeuksia naisille (Chen ym. 2017). Lääkkeen vaihtaminen tai annoksen pienentäminen on tällöin suositeltavaa. Mekanismia ei tarkoin tunneta, mutta ilmeisesti topiramaatti GABAergisen aktivaation kautta inhiboi monoaminergisiä neuronaaalisia yhteyksiä aivoissa.

Pregabaliini ja gabapentiini voivat aiheuttaa seksuaalista haluttomuutta, erektiohäiriöitä ja orgasmivaikeuksia (Hamed 2018). Seksuaalitoimintoihin kohdistuva haittavaikutus ei ole annosriippuvainen. Mekanismia ei täysin tunneta, mutta pregabaliini sulkee muuan muassa keskushermostossa kalsiumkanavia, joilla on suuri merkitys keskus- ja ääreishermoston eksistatorisissa impulsseissa seksuaalisessa kiihottumisessa ja orgasmin saavuttamisessa.

Opioidit

Pitkäaikainen opioidien käyttö voi aiheuttaa muutoksia umpieritysjärjestelmän toimintaan. Useat tutkimukset osoittavat, että opioidit alentavat sukupuolihormonitasoa johtaen hypogonadismiin (Brennan 2013). Tämä on osoitettu eläinkokein sekä opioideja pitkäaikaisesti käyttävissä potilasryhmissä, kuten syövästä ja kroonisesta kivusta kärsivillä potilailla, metadonikorvaushoitopotilailla sekä heroiniaddikteilla. Opioidien aiheuttama hypogonadismi on varsin yleinen haittavaikutus, prevalenssi vaihtelee tutkimuksesta riippuen noin 20 prosentista jopa 90 prosenttiin (Brennan 2013, Coluzzi ym. 2018).

Opioidit vaikuttavat hypotalamus-aivolisäke-sukurauhasakseliin sitoutumalla opioidireseptoreihin hypotalamuksessa vähentäen gonadotropiinin

eritystä aivolisäkkeestä (Brennan 2013). Tämän seurauksena sukupuolihormonituotanto heikkenee sukuruuhassa. Opioideilla on myös suoria vaikutuksia munasarjoihin ja kivesten rauhaskudokseen, minkä seurauksena hedelmällisyys voi alentua. Opioidit voivat vaikuttaa myös hypotalamus-aivolisäke-lisämunaiskuoriakseliin. Ne voivat vähentää kortikoliberiinin eritystä hypotalamuksessa, minkä seurauksena lisämunaiskuoren hormonituotanto heikkenee. Normaalisti lisämunaiskuori tuottaa dehydroepiandrosteenidionia (DHEA), joka toimii miehillä esiateena testosteronille ja naisilla estrogeenille. Lisäk-

si opioidit heikentävät aivolisäkkeen kykyä reagoida kortikoliberiiniin ja vaikuttavat suoraan lisämunaiskuoren toimintaan heikentäen sen hormonituotantoa.

Hypogonadismi aiheuttaa seksuaalisen halukkuuden vähenemistä, hedelmällisyyden laskua sekä miehillä erektiohäiriöitä ja naisilla kuukautiskierron häiriöitä (Brennan 2013). Erektiohäiriöiden syynä voi olla myös opioidien antikolinergiset vaikutukset. Potilaita tulisi seurata mahdollisen hypogonadismin kehittymisen vuoksi, mikäli potilas käyttää opioidia anoksella, joka vastaa yli 100 milligrammaa morfiinia

vuorokaudessa. Hypogonadismin aiheuttajana voi olla opioidin lisäksi monet muut tekijät, kuten kivun patofysiologia tai potilaan korkea ikä. Syynä voi olla myös opioidin aiheuttama uniapnea, minkä on todettu olevan yhteydessä hypogonadismiin.

Parkinsonin taudin lääkkeet

Tuore meta-analyysi osoittaa, että lääkettä saavilla Parkinsonin taudin potilailla on merkittävä riski sairastua impulssikontrollihäiriöihin (Molde ym. 2018). Tällaisia häiriöitä ovat muun muassa hyperseksuaalisuus, osteluhimo, pelihimo ja ahmimishäiriö (Joutsa ja Kaasinen 2013).

Hyperseksuaalisuutta esiintyy enemmän Parkinsonin tautia sairastavilla miehillä kuin naisilla, ja se näyttäisi liittyvän merkittävämmiin dopamiiniagonistien käyttöön (Joutsa ja Kaasinen 2013, Bhattacharjee 2018). Dopaminergisillä hermoradoilla aivojen nigrostriataalisessa, mesokortikaalisessa ja mesolimbisessä järjestelmässä on keskeinen rooli impulssikontrollihäiriöiden taustalla. Levodopa ja dopamiinireseptoriagonistit voivat aiheuttaa hyperseksuaalisuutta stimuloimalla dopamiinireseptoreja, ja etenkin näiden lääkkeiden yhteiskäyttö lisää riskiä. Dopamiinireseptoriagonistit vaikuttavat aivoissa ensisijaisesti D₃-reseptoreihin, joita on runsaasti limbisessä järjestelmässä. Levodopa vaikuttaa enimmäkseen D₁- ja D₂-reseptoreihin, joita on runsaasti häntätumakkeen ja aivokuorukan alueilla. Näillä alueilla ei ole niin merkittävää vaikutusta impulssikontrolliin kuin limbisellä järjestelmällä. Tämän vuoksi levodopalla riski impulssikontrollihäiriöille on luultavasti pienempi kuin dopamiinireseptoriagonisteja käytettäessä. Pitkävaikutteisilla dopamiinireseptoriagonisteilla on raportoitu olevan pienempi riski impulssikontrollihäiriöihin kuin lyhytvaikutteisilla valmisteilla.

POHDINTA

Seksuaalisuuteen kohdistuvat haittavaikutukset ovat yleisiä monille keskushermostoon vaikuttaville lääkkeille. Psykyllä lääkkeitä serotoniiniselektiiviset masennuslääkkeet ja prolaktiinitasoa nostavat anti-psykootit aiheuttavat erilaisia seksuaalitoimintojen häiriöitä. Pitkäaikainen opioidihoito voi johtaa hypogonadismiin, ja maksasäntymäjä indusoivat epilepsialääkkeet hormonaalisiin muutoksiin. Parkinsonin taudin lääkkeet puolestaan voivat johtaa yli-seksuaalisuuteen.

Seksuaalisuus on osa ihmisen hyvinvointia, ja sen merkitys yksilölle voi vaihdella paljonkin. Myös lääkkeiden aiheuttamat seksuaalhaitat ja niiden koke-

minen ovat yksilöllisiä (Vuola 2011, Väisälä 2011). Jos haittavaikutus on annosriippuvainen, ongelma voi korjaantua lääkkeen annostusta tai ottoajankohtaa muuttamalla. Mikäli lääkitystä ei voida muuttaa, tulisi ratkaisuvaihtoehtoja pohtia yhdessä potilaan kanssa. Seksuaalivaihtoehtoja korjaavista lisälääkkeistä, kuten erektiolääkkeistä ja erilaisista apuvälineistä voi olla hyötyä. On tärkeää, että potilas voi toteuttaa itseään seksuaalisesti myös lääkeshoidon aikana.

Pitkäaikaista lääkeshoittoa suunniteltaessa tulee ottaa huomioon myös potilaan seksuaaliset tarpeet ja lääkityksen mahdolliset vaikutukset niihin (Vuola 2011, Montejo ym. 2015). Seksuaaliset haitat ovat usein epäspesifisiä, mikä hankaloittaa lääkeshaitan tunnistamista. Lääkeshaitta on joskus vaikea erottaa sairauden aiheuttamista vaikutuksista. Epäselvissä tilanteissa apteekin henkilökunta voi rohkaista asiakasta ottamaan yhteyttä lääkəriin. Perusteellinen keskustelu aiheesta lääkəriin kanssa auttaa hahmottamaan tilannetta ja sen syitä paremmin. Tarvittaessa lääkäri voi ohjata potilaan seksuaaliterapiaan. Joka tapauksessa seksuaalisia toimintahäiriöitä kannattaa hoitaa, sillä tyytyväisyys omaan seksuaalisuuteen on yhteydessä hyvään terveyteen (Mattila ja Lönnqvist 2017, Kingsberg ym. 2015, Clayton ym. 2018). Seksuaalitoiminnan häiriön taustalla voi olla myös psyykinen tai somaattinen sairaus. Tämän vuoksi diagnoosin saaminen ja häiriön hoito on tärkeää, esimerkiksi erektiohäiriö voi olla merkki sydän- ja verisuonisairaudesta.

Seksuaalinen hyvinvointi edistää terveyttä, joten myös terveydenhuollon ammattilaisilla tulee olla osaamista aiheesta (Väisälä 2011). Seksuaalisuuteen liittyviä ongelmia pidetään tabuina, ja niitä voi olla vaikea ottaa puheeksi, sillä ne koetaan usein hyvin intiimeiksi ja häpeällisiksi aiheiksi. Apteekissa asiakkaan voi olla helpompaa keskustella asiasta, jos farmaseutti ottaa asian puheeksi. Asiakas ei myöskään välttämättä aina ole tietoinen lääkkeen mahdollisista vaikutuksista seksuaalisuuteen, eikä siten osaa itse yhdistää ongelmaa lääkkeeseen. Terveystieteissä Duodecim lääketietokannan Seksi ja lääke -osio on hyödyllinen apuväline neuvonnan tueksi myös farmasian ammattilaisille. Seksuaalilääketiedettä sekä seksuaalisuudesta puhumisen harjoittelua voisi hyvin sisällyttää myös apteekin farmaseuttisen henkilökunnan koulutukseen. Lisääntynyt tietoisuus lääkkeiden haitallisista vaikutuksista seksuaalisuuteen mahdollistaa räätälöidyn lääkeshoidon sekä laadukkaan lääkeshinformaation potilaan ominaisuuksien ja tarpeiden mukaan.

Taulukko 2. Yleisimmät seksuaalisuuteen haitallisesti keskushermoston kautta vaikuttavat lääkkeet.

	Lääkeaineet	Vaikutus seksuaalitoimintoihin	Hoitokeino
Masennuslääkkeet	SSRI-lääkkeet	Haluttomuus, erektiohäiriöt, orgasmivaikeudet, siemensyöksyn estyminen	Valitaan mieluummin NA- ja DA-aktiivisuutta lisäävä masennuslääke
Psykoosilääkkeet	Haloperidoli, risperidoni, paliperidoni, amisulpridi	Haluttomuus, erektiohäiriöt, orgasmivaikeudet, hedelmällisyyden lasku	Annosmuutos ja/tai aripipratsoli lisälääkkeeksi vähentämään prolaktiinitason nousua
	Litium	Haluttomuus, erektiohäiriöt	
Epilepsialääkkeet	Fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini, valproaatti	Haluttomuus, erektiohäiriöt, hedelmällisyyden lasku	Okskarbatsepiini, lamotrigiini ja levetirasetami saattavat parantaa seksuaalista toimintaa
	Topiramaatti	Erektiohäiriöt, orgasmivaikeudet	
	pregabaliini, gabapentiini	Haluttomuus, erektiohäiriöt, orgasmivaikeudet	
Opioidit	Vahvat opioidit, metadonikorvaushoito	Haluttomuus, erektiohäiriöt, hedelmällisyyden lasku	Vältetään hypogonadismin kehittymistä seurannalla
Parkinsonin taudin lääkkeet	Dopamiiniagonistit, levodopa	Hyperseksuaalisuus	Vältetään näiden yhteiskäyttöä

SUMMARY

Central nervous system medication and sexuality

→ Maijastiina Kaisto

B.Sc.(Pharm), M.Sc.(Pharm) student
School of Pharmacy
University of Eastern Finland

→ Kirsti Laitinen*

Senior lecturer, PhD (Pharm)
School of Pharmacy
University of Eastern Finland

*Correspondence

Sexual dysfunction is a common adverse effect of many drugs. The most common drug-related sexual dysfunctions are a lack of sexual desire, sexual arousal disorder, orgasmic disorder and hypersexuality. Sexuality is affected of psychological, social, cultural and emotional factors. It is believed that the balance between excitatory and inhibitory neuromodulatory processes underlies the specificity of sexual responsiveness. This review describes common sexual dysfunctions for central nervous system drugs and considers possible mechanisms responsible for these adverse effects.

Drugs can affect sexuality through multiple mechanisms. Sexual side-effects of psychotropic drugs are most commonly encountered with serotonin selective antidepressants and prolactin-elevating antipsychotics. Long-term opioid treatment can lead to hypogonadism and hepatic enzyme inducing antiepileptic drugs to hormonal disturbances. Dopamine agonists for Parkinson's disease have been linked with hypersexuality.

Health care professionals, including pharmacists, should be aware of sexual dysfunction and be willing to provide medicines information about potential sexual side-effects of medication. It is important to tailor drug therapy individually to the patient with respect both efficacy and tolerability. Patient education on the sexual side-effect profiles of central nervous system drugs is critical for medication adherence.

Key words: adverse effect, sexuality, sexual dysfunction, medication

SIDONNAISUUDET

Ei ilmoitettuja sidonnaisuuksia.

KIRJALLISUUS

Ala-Opas M: Erektiohäiriöitä kannattaa hoitaa. *Suom Lääkäril* 72: 1557–1561, 2017

Bhattacharjee S: Impulse control disorders in Parkinson's disease: Review of patho-physiology, epidemiology, clinical features, management, and future challenges. *Neurol India* 66: 967–975, 2018

Bijlsma EY, Chan JS, Olivier B ym.: Sexual side effects of serotonergic antidepressants: mediated by inhibition of serotonin on central dopamine release? *Pharmacol Biochem Behav* 121: 88–101, 2014

Brennan MJ: The Effect of Opioid Therapy on Endocrine Function. *Am J Med* 126: 12–18, 2013

Chen L, Chen M, Chen KY ym.: Topiramate-associated sexual dysfunction: A systematic review. *Epilepsy Behav* 73:10–17, 2017

Clayton AH, Kingsberg SA, Goldstein I: Evaluation and management of hypoactive sexual desire disorder. *Sex Med* 6:59–74, 2018

Coluzzi F, Billeci D, Maggi M, Corona G: Testosterone deficiency in non-cancer opioid-treated patients. *J Endocrinol Invest* 41:1377–1388, 2018

Elnazer HY, Sampson A, Baldwin D: Lithium and sexual dysfunction: an under-researched area. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 30:66–69, 2015

Hamed SA: Sexual dysfunction induced by pregabalin. *Clin Neuropharmacol* 41: 116–122, 2018

Harsh V, Clayton AH: Sex differences in the treatment of sexual dysfunction. *Curr Psychiatry Rep* 20:18, 2018

Hull EM, Muschamp JW, Sato S: Dopamine and serotonin: influences on male sexual behavior. *Physiol Behav* 83:291–307, 2004

Jing E, Straw-Wilson K: Sexual dysfunction in selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and potential solutions: A narrative literature review. *Ment Health Clin* 6: 191–6, 2016

Joutsa J, Kaasinen V: Parkinsonin taudin impulssikontrollihäiriöt. *Duodecim* 129:2351–8, 2013

Kingsberg SA, Clayton AH, Pfaus JG: The female sexual response: current models, neurobiological underpinning and agents currently approved or under investigation for the treatment of hypoactive sexual desire. *CNS Drugs* 29: 915–933, 2015

Leinonen E: Voiko masennuslääkkeen aiheuttama seksuaalisen toiminnan häiriö jäädä pysyväksi. *Suom Lääkäril* 49, 2939–2943, 2018

Mattila A, Lönnqvist J: Seksuaalihäiriöt. Kirjassa: *Psykiatria*. Kustannus Oy Duodecim Päivitetty 13.3.2017 (viitattu 18.6.2019). www.oppiportti.fi

Molde H, Moussavi Y, Kopperud T ym.: Impulse-control disorders in Parkinson's disease: a meta-analysis and review of case-control studies. *Front Neurol* 9:1–15, 2018

Montejo AL, Montejó L, Navarro-Cremades F: Sexual side-effects of antidepressant and antipsychotic drugs. *Curr Opin Psychiatry* 28: 418–423, 2015

Pfaus JG: Neurobiology of sexual behavior. *Curr Opin Neurobiol* 9:751–758, 1999

Sane T: Aivolisäkkeen etulohko. Kirjassa: *Endokrinologia*. Kustannus Oy Duodecim. Päivitetty 14.2010 (viitattu 18.6.2019), www.oppiportti.fi

Stroup TS, Gray N: Management of common adverse effects of antipsychotic medications. *World Psychiatry* 17: 341–356, 2018

Svalheim S, Sveberg L, Mochol M, Taubøll E: Interactions between antiepileptic drugs and hormones. *Seizure* 28: 12–17, 2015

Vataja R: Parkinsonin taudin neuropsykiatriset oireet. *Suom Lääkäril* 63: 835-840, 2008

Viikki M, Leinonen E: Masennuslääkkeiden seksuaaliset haittavaikutukset ovat yleisiä. *Suom Lääkäril* 66: 58–60, 2011

Vuola T: Seksuaalisuuteen liittyvät lääkkeiden
haittavaikutukset. Suom Lääkäril 66: 2493–2496,
2011

Väisälä L: Miten lääkäri voi tukea potilaan
seksuaalisuutta? Suom Lääkäril 66: 2505–2512,
2011

Zhao S, Tang Z, Xie Q ym.: Association between
epilepsy and risk of sexual dysfunction: A meta-
analysis. Seizure: Eur J Epilepsy 65:80–88, 2019