

Dominik Strzelecki, Jolanta Rabe-Jabłońska

Przedwczesny wytrysk objawem z odstawienia fluoksetyny? Opis przypadku

The premature ejaculation as a symptom of coming off fluoxetine? A case report

Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych, I Katedra Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Centralny Szpital Kliniczny.

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jolanta Rabe-Jabłońska

Correspondence to: Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych, I Katedra Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,

Centralny Szpital Kliniczny, ul. Czechosłowacka 8/10, 92-216 Łódź, e-mail: dominik.strzelecki@umed.lodz.pl

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

W ostatnich latach zwrócono baczniejszą uwagę na występowanie objawów towarzyszących po odstawianiu leków przeciwdepresyjnych. Zainteresowanie tym zjawiskiem z oczywistych względów wzrasta również wśród pacjentów. Szacuje się, że średnio u około 30% pacjentów po odstawieniu leku pojawiają się objawy towarzyszące, osiągając istotne nasilenie kliniczne. Dysponujemy coraz bardziej usystematyzowaną wiedzą na temat tzw. zespołu zakończenia terapii SSRI, proponowane są hipotezy mające tłumaczyć występowanie omawianych symptomów. Choć wśród typowych objawów po zakończeniu leczenia przeciwdepresyjnego najczęściej spotykane są objawy rzekomogrypowe, zawroty głowy, zaburzenia czucia lub snu, opublikowano również kilka opisów występowania zaburzeń seksualnych pojawiających bądź utrzymujących się po zakończeniu terapii lekami przeciwdepresyjnymi. Oczywiście nie wszystkie powyższe lub podobne symptomy należy kwalifikować jako zespół zakończenia terapii SSRI, u dużej grupy pacjentów mamy do czynienia z nawrotem objawów zaburzenia podstawowego, np. lękowego. U opisywanego w pracy pacjenta objawy (m.in. wytrysk przedwczesny) pojawiły się po odstawieniu fluoksetyny. Wywołały one rozważania na temat etiologii obserwowanych zmian, chęć ich kwalifikacji diagnostycznej i co za tym idzie wdrożenie leczenia (w przypadku nawrotu zaburzeń lękowych) lub wyczekiwanie bądź powrót do leku i jego wolniejsze odstawianie (właściwe dla zespołu zakończenia terapii SSRI). U prezentowanego w artykule pacjenta wbrew początkowym podejrzeniom mamy do czynienia z wystąpieniem nawrotu zaburzeń lękowych, świadczą o tym głównie czas i sekwencja pojawienia się objawów oraz ich ogólna charakterystyka.

Słowa kluczowe: inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), zespół zakończenia terapii SSRI, fluoksetyna, zaburzenia seksualne, wytrysk przedwczesny

Summary

In recent years more attention has been paid to the symptoms occurring after coming off antidepressants. Obviously, also the patients become more and more interested in this phenomenon. It is estimated that on average such symptoms occur in approx. 30% of the patients and reach a significant clinical level. We have a more and more systematized knowledge about the SSRI therapy completion syndrome and hypotheses which are to account for the occurrence of the symptoms concerned are proposed. Although among typical symptoms after the completion of antidepressive therapy most prevalent are pseudoinfluenzal symptoms, vertigo, dysaesthesia or sleep disorders, also several descriptions of sexual disorders occurring after the completion or maintained after the completion of antidepressant therapy were published. Obviously, not all the above mentioned and similar symptoms should be qualified as the SSRI therapy completion syndrome; a considerable group of patients experience the recurrence of symptoms of the basic, e.g. anxiety disorder. In the described patient the symptoms (including the premature ejaculation) appeared after discontinuation of fluoxetine, which provoked considerations of the basis of the observed changes, willingness of their diagnostic qualification and thereby implementation of treatment (if anxiety disorders relapse) or waiting for or return to the medicinal drug and its slower discontinuation (appropriate for the SSRI

therapy completion syndrome). As opposed to the initial suspicions, in the patient presented in the article the anxiety disorders relapsed, as evidenced mainly by the time and sequence of the occurrence of symptoms and their general characteristics.

Key words: selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI), the SSRI therapy completion syndrome, fluoxetine, sexual disorders, premature ejaculation

WSTĘP

Objawy pojawiające się po odstawieniu leków przeciwdepresyjnych od kilku lat stanowią obiekt rosnącego zainteresowania. Omawiany fenomen w piśmiennictwie zwykle określa się mianem zespołu odstawienia leków przeciwdepresyjnych, choć właściwie należałoby go nazywać zespołem zakończenia terapii inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), ponieważ nie mamy tu do czynienia z uzależnieniem, a co za tym idzie z typowym zespołem odstawiennym. Objawy po zakończeniu terapii występują u około 30% pacjentów (choć w niektórych badaniach sięgają nawet 85%), zwykle po 24-72 godzinach od zakończenia stosowania leku przeciwdepresyjnego^(1,2), mogą też wystąpić w trakcie zmniejszania dawki. Zespół zakończenia terapii SSRI pojawia się stosunkowo często w przypadku paroksetyny, rzadziej fluoksaminy, a spośród innych leków dotyczy (z podobnych powodów) wenlafaksyny⁽³⁾. W przypadku fluoksetyny ze względu na dłuższy okres półtrwania objawy pojawiają się rzadziej i później, najczęściej między 7. a 10. dniem. Konsekwencje odstawienia leków przeciwdepresyjnych są bardzo zróżnicowane (tabela 1), zmniejszają się z czasem, zwykle utrzymują się kilka (2-7) tygodni, ustępując bez leczenia. Spotykane objawy, jak się uważa, są wynikiem desensytyzacji receptorów serotoninowych, wtórnych zmian dotyczących innych układów neuroprzekaźnikowych (dopaminergicznego, noradrenergicznego, cholinergicznego, GABA-ergicznego) i osobniczo zmiennej reaktywności^(4,5).

Jak wiadomo, leki z grupy SSRI często powodują zaburzenia seksualne, co więcej, niekorzystnie wpływają na każdą z faz po-

Obniżenie/brak libido
Impotencja/zmniejszenie nawilżenia pochwy
Trudności z zainicjowaniem i podtrzymaniem wzwodu/pobudzenia
Zespół przetrwałego pobudzenia seksualnego mimo braku pożądania
Orgazm zmieniony, opóźniony lub brak orgazmu
Oslabienie/brak przyjemności podczas orgazmu
Wytrysk przedwczesny
Oslabienie wrażliwości członka, pochwy, lechtaczki
Znieczulenie okolic płciowych
Zmniejszenie objętości ejakulatu
Priapizm

Tabela 2. Objawy dysfunkcji seksualnej po SSRI

budzenia (gotowości, podniecenia i orgazmu), a u ponad połowy pacjentów powodują istotne objawy niepożądane w sferze życia intymnego⁽⁶⁾.

W 2006 roku pojawił się termin dysfunkcji seksualnej po SSRI (ang. *post SSRI sexual dysfunction*)⁽⁷⁾, w zgodzie z podstawowymi założeniami tego zjawiska objawy (tabela 2) mogą pojawić się w trakcie leczenia, jak również po jego zakończeniu. Dysponujemy opisami kazuistycznymi wieloletniego utrzymywania się objawów^(8,9).

W piśmiennictwie pojawiły się opinie, że długotrwałe utrzymywanie się objawów może wynikać ze zmian spowodowanych przyjmowaniem leków przeciwdepresyjnych. Miałyby one dotyczyć zmian ekspresji genów (np. receptorów), remodelingu chromatyny, modyfikacji histonów i wyciszenia

Objawy somatyczne	
Zaburzenia równowagi	Zawroty głowy (uczucie niestabilności, wirowania, zaburzenia równowagi i objawy atakcyjne stwierdzone w badaniu neurologicznym)
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Nudności, wymioty, biegunka
Objawy grypopodobne	Oslabienie, bóle mięśniowe, dreszcze, wzmożona potliwość
Zaburzenia czucia	Parestezje, drętwienie kończyn, odczucia „wstrząsów elektrycznych”
Zaburzenia snu	Trudności w zasypianiu, barwne i intensywne marzenia senne, koszmary
Zaburzenia seksualne	Zaburzenia libido, pobudzenia, erekcji, orgazmu
Objawy psychologiczne	
Osiove	Niepokój, pobudzenie, drażliwość z możliwymi zachowaniami agresywnymi i impulsywnymi, płaczliwość
Dodatkowe	Uczucie pustki w głowie, nadmierna ruchliwość, depersonalizacja, obniżenie nastroju, zaburzenia koncentracji, pamięci, spowolnienie myślenia, dezorientacja, możliwe myśli i tendencje samobójcze

Tabela 1. Objawy zespołu odstawienia SSRI^(1 - modyfikacja)

genów (*silencing*) poprzez metylację DNA i przyłączanie białek MeCP2 i MBD1⁽¹⁰⁾. Należy zweryfikować powyższe hipotezy, obecnie jednak podobne opinie nie dominują w rozumieniu psychofarmakologii leków przeciwdepresyjnych.

W praktyce pacjenci będą informować o tego rodzaju objawach (związanych lub niezwiązanych z zaprzestaniem leczenia) coraz częściej z powodu rosnącego zainteresowania działaniem leków, jak również dostępności różnej jakości informacji na ich temat (np. w Internecie), w tym informacji na temat objawów niepożądanych.

Można przyjąć, że część spostrzeżeń wiążących objawy z zakończeniem stosowania SSRI jest zasadna, jednak nie należy zakładać, że wszystkie tego rodzaju objawy są konsekwencją stosowania i odstawienia leku.

OPIS PRZYPADKU

Młody mężczyzna zgłosił się do psychiatry za radą lekarzy innych specjalności. Od dłuższego czasu podejrzewał, że ciężko choruje, między innymi zakaził się wirusem HIV. Dlatego często prosił o konsultacje i badania. Pierwsze objawy pojawiły się w związku z ciężką, trwającą kilkanaście lat chorobą ojca. Podczas częstych zaostrzeń jego choroby pacjent doświadczał silnego lęku i bezradności. Ojciec miał 3 zawały serca, 4 lata temu zmarł po operacji tętniaka aorty brzusznej.

U pacjenta w ostatnich 2 latach ze zmiennym nasileniem występowały liczne objawy: kołatanie serca, ucisk w klatce piersiowej, palenie w przelyku, bóle kończyn, podczas stosunku zamiast orgazmu pojawiał się „prąd przeszywający lewą nogę”. Z powodu utrzymującego się niepokoju pacjent zdecydował się na wizytę u psychiatry. Zdiagnozowano zaburzenia lękowe (somatyzacyjne), obserwowane objawy nie miały charakteru psychotycznego. Pacjent zaczął przyjmować fluoksetynę, początkowo w dawce 10, następnie 20 mg, mniej więcej po 3-4 tygodniach poziom napięcia zaczął się dość szybko zmniejszać, pacjent zaprzestał kolejnych badań, jego ogólne funkcjonowanie wyraźnie się poprawiło. Mimo zalecenia podjęcia psychoterapii pacjent nie zdecydował się na to. Mniej więcej po roku przyjmowania fluoksetyny zwrócił uwagę, że satysfakcja z życia seksualnego jest niska, stosunki są nadmiernie wydłużone, występują problemy z osiągnięciem orgazmu i satysfakcji ze zbliżenia. Głównie z tego powodu poprosił o odstawienie leku. Fluoksetyna, mimo długiego okresu półtrwania, odstawiana była stopniowo i bardzo powoli – mniej więcej przez miesiąc.

Pierwsze tygodnie po zaprzestaniu przyjmowania fluoksetyny pacjent opisuje jako dość dobre, jednak poziom napięcia zaczął narastać, doszło do ponownego wystąpienia licznych objawów somatycznych o różnym umiejscowieniu. Zaczęło dominować poczucie ogólnego rozbicia, obniżenie nastroju i napędu z silną obawą o zdrowie. Wyraźnie pogorszyła się jakość i długość snu. Pacjent ponownie wykonał test na obecność HIV, mimo że przez wiele osób, w tym lekarzy, był przekonywany o bezzasadności wykonywania takiego badania. Mniej więcej po 3 miesiącach bez leku pojawił się przedwczesny wytrysk, który nigdy wcześniej nie występował. Stosunki były poprzedzone dużym napięciem, pojawiało się również silne podniecenie seksualne,

orgazm poprzedzała kilkunastosekundowa penetracja. Pacjent odczuwał opisane zjawisko jako upokarzające, niekorzystnie wpływające na samoocenę i ogólny nastrój. Pogorszenie stanu i nowe objawy powiązane z odstawieniem fluoksetyny, podejrzewając, że są one objawami „z odstawienia”. Podjęto decyzję o ponowieniu leczenia, jako że przedwczesny wytrysk był dla pacjenta nie do zaakceptowania, a nasilenie objawu nie zmniejszało się z czasem (mniej więcej 4 tygodnie bez wyraźnych zmian). Tym razem motywacja do podjęcia psychoterapii była znacznie większa, realnie poprawiając rokowanie. Obecnie pacjent leczony jest 10 mg escitalopramu. Mniej więcej po 4 tygodniach przyjmowania leku ogólny stan psychiczny pacjenta uległ poprawie, nasilenie niepokoju i zaburzeń seksualnych zmniejszyło się na tyle, że samopoczucie ustabilizowało się na dobrym poziomie, a codzienne funkcjonowanie powróciło do normy.

OMÓWIENIE

Czy rzeczywiście opisana sytuacja kliniczna powinna być zakwalifikowana jako zespół zakończenia terapii SSRI?

Wydaje się, że nie ma podstaw do takiej kwalifikacji pogorszenia. Objawy pojawiły się nietypowo dla zespołu zakończenia terapii SSRI – nie wkrótce (do 10 dni) po odstawieniu leku, ale kilka tygodni później. Objawy obserwowane kilka (objawy somatyczne, poczucie ogólnego rozbicia, obniżenie nastroju i napędu, obawa o zdrowie, gorsza jakość snu) lub kilkanaście (wytrysk przedwczesny) tygodni po odstawieniu leku u opisywanego pacjenta należy traktować jako nawrót zaburzeń lękowych. Przed rozpoczęciem leczenia nasilenie lęku i dolegliwości somatyzacyjnych oraz ich zmienność były duże, podobnie stało się po zakończeniu stosowania fluoksetyny. Pojawienie się objawów, które nie występowały w przeszłości, oczywiście nie jest niczym wyjątkowym, ich związek ze sferą seksualną może wynikać z antycypowanego przez pacjenta zakażenia HIV, koncentracji na wydolności seksualnej.

Stosowana u pacjenta fluoksetyna jest lekiem o najmniejszym ryzyku wystąpienia objawów zespołu zakończenia terapii SSRI, bywa również zalecana krótkoterminowo przy odstawianiu innych leków z tej grupy⁽¹¹⁾. Fluoksetyna, co zaznaczono we wstępie, ma wyjątkowo długi okres półtrwania – 1-3 dni przy jednorazowej dawce, przy przyjmowaniu dłuższym do 6 dni, ze względu na modulowany stężeniem metabolizm. Norfluoksetyna będąca aktywnym metabolitem fluoksetyny również długo pozostaje aktywna – nawet 16 dni^(12,13).

Kończąc leczenie, należy powoli obniżyć dawki leku, szczególnie u pacjentów, u których na początku leczenia pojawiały się objawy gorszej tolerancji leku⁽¹⁴⁾. Jeśli z kolei mamy do czynienia z objawami po zakończeniu leczenia, można powrócić do wcześniej stosowanej substancji i wolniej, uważniej ją odstawiać⁽¹⁵⁾.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Pawełczyk T., Strzelecki D.: Odstawienie wybranych leków psychotropowych. W: Rabe-Jabłońska J., Pawełczyk T., Strzelecki D.: Przewodnik psychofarmakoterapii. Działania niepożądane i powikłania. Via Medica, Gdańsk 2010: 147-163.
2. Kołodziej-Kowalska E., Rabe-Jabłońska J.: Przerwanie leczenia selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI). Farmakoter. Psych. Neurol. 2005; 4: 343-354.
3. Stone T.E., Swanson C., Feldman M.D.: Venlafaxine discontinuation syndrome and suicidal ideation: a case series. J. Clin. Psychopharmacol. 2007; 27: 94-95.
4. Schatzberg A.F., Haddad P., Kaplan E.M. i wsp.: Possible biological mechanisms of the serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome. Discontinuation Consensus Panel. J. Clin. Psychiatry 1997; 58 suppl. 7: 23-27.
5. Damsa C., Bumb A., Bianchi-Demicheli F. i wsp.: "Dopamine-dependent" side effects of selective serotonin reuptake inhibitors: a clinical review. J. Clin. Psychiatry 2004; 65: 1064-1068.
6. Strzelecki D.: Zaburzenia funkcji seksualnych. W: Rabe-Jabłońska J., Pawełczyk T., Strzelecki D.: Przewodnik psychofarmakoterapii. Działania niepożądane i powikłania. Via Medica, Gdańsk 2010: 164-171.
7. Bahrack A.S.: Post SSRI sexual dysfunction. American Society for the Advancement of Pharmacotherapy Tablet 2006; 7: 2-10.
8. Bolton J.M., Sareen J., Reiss J.P.: Genital anaesthesia persisting six years after sertraline discontinuation. J. Sex Marital Ther. 2006; 32: 327-330.
9. Csoka A.B., Bahrack A., Mehtonen O.P.: Persistent sexual dysfunction after discontinuation of selective serotonin reuptake inhibitors. J. Sex. Med. 2008; 5: 227-233.
10. Cassel S., Carouge D., Gensburger C. i wsp.: Fluoxetine and cocaine induce the epigenetic factors MeCP2 and MBD1 in adult rat brain. Mol. Pharmacol. 2006; 70: 487-492.
11. Benazzi F.: SSRI discontinuation syndrome treated with fluoxetine. Int. J. Geriatr. Psychiatry 1998; 13: 421-422.
12. Burke W.J., Hendricks S.E., McArthur-Miller D. i wsp.: Weekly dosing of fluoxetine for the continuation phase of treatment of major depression: results of a placebo-controlled, randomized clinical trial. J. Clin. Psychopharmacol. 2000; 20: 423-427.
13. Brunswick D.J., Amsterdam J.D., Fawcett J. i wsp.: Fluoxetine and norfluoxetine plasma concentrations during relapse-prevention treatment. J. Affect. Disord. 2002; 68: 243-249.
14. Himei A., Okamura T.: Discontinuation syndrome associated with paroxetine in depressed patients: a retrospective analysis of factors involved in the occurrence of the syndrome. CNS Drugs 2006; 20: 665-672.
15. Haddad P.M.: Antidepressant discontinuation syndromes. Drug Saf. 2001; 24: 183-197.

Szanowni Autorzy

Uprzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 6 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyistów publikacja artykułu w czasopiśmie „Psychiatria i Psychologia Kliniczna” – indeksowanego w Index Copernicus – umożliwia doliczenie 20 punktów edukacyjnych za każdy artykuł do ewidencji doskonalenia zawodowego. Podstawą weryfikacji jest notka bibliograficzna z artykułu.