

## EEN OVERZICHT VAN STOORNISSEN IN HET SEKSUEEL FUNCTIONEREN VAN VROUWEN TIJDENS HET GEBRUIK VAN ANTIDEPRESSIVA<sup>o</sup>

Agnes van Minnen<sup>1</sup>, Kees Hoogduin<sup>2</sup> en Esther de Kemp<sup>3</sup>

*In dit overzichtsartikel wordt duidelijk dat ook bij vrouwen seksuele stoornissen kunnen ontstaan tijdens het gebruik van antidepressiva. Om de therapietrouw te bevorderen en het ongemak voor vrouwen te verminderen, zouden artsen en andere verstrekkers van antidepressiva op de hoogte moeten zijn van deze bevindingen. Zij zouden vrouwen bij aanvang van het gebruik adequaat moeten voorlichten, expliciet naar bijwerkingen van seksuele aard moeten vragen en diverse interventies moeten overwegen om de ontstane stoornissen te doen verminderen. Deze voorlichting en mogelijke interventies worden eveneens in dit artikel besproken.*

In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de beschikbare kennis over stoornissen in het seksueel functioneren van vrouwen tijdens het gebruik van antidepressiva. In onderzoek wordt hieraan, in vergelijking met onderzoek naar het seksueel functioneren van mannen, relatief weinig aandacht besteed (Gitlin, 1994; Post, 1994). Hoewel volgens Kaplan (1974) vrouwen minder gevoelig zijn dan mannen voor bijwerkingen van seksuele aard, concludeert Gitlin (1994) in een overzichtsartikel dat het onduidelijk is of seksuele stoornissen door het gebruik van antidepressiva minder vaak bij vrouwen voorkomen. De onderzoeksgegevens worden namelijk vertekend doordat meer onderzoek gedaan is bij mannen, wellicht door de complexiteit van de vrouwelijke seksualiteit (Gardner en Johnston, 1985; Gitlin, 1994). Bovendien worden klachten van vrouwen wellicht onderschat omdat zij minder vaak spontaan rapporteren over seksuele stoornissen dan mannen (Fraser, 1984; Gitlin, 1994; Monteiro, Noshirvani, Marks en Lelliot, 1987; Post, 1994; Harrison e.a., 1986; Meston en Gorzalka, 1992; Segraves, 1992; Segraves, 1995; Shen en Sata, 1983).

Het gevolg van het attribueren van ontstane seksuele stoornissen aan het gebruik van antidepressiva kan zijn dat de patiënte de medicatie niet of niet altijd inneemt waardoor het therapeutisch effect van het medicament afneemt. Zo verlaagden in de studie van Monteiro e.a. (1987) sommige patiënten stiekem de dosis in de hoop de ontstane orgasmestoornissen te kunnen opheffen. Kennis over bijwerkingen van seksuele aard bij vrouwen tijdens het gebruik van antidepressiva kan bijdragen aan het vergroten van de therapietrouw, wat de kans op effectiviteit van de therapie verhoogt.

<sup>1</sup> Dr. A. van Minnen, psycholoog/wetenschappelijk onderzoeker, <sup>2</sup>Prof. dr. K. Hoogduin, zenuwarts, <sup>3</sup>Drs. E. de Kemp, geestelijk gezondheidkundige/AIO, Katholieke Universiteit Nijmegen, Vakgroep Klinische Psychologie en Persoonlijheidsleer, Postbus 9104, 6500 HE Nijmegen.  
<sup>o</sup> Geaccepteerd voor publicatie 9 januari 1996.

Hieronder wordt allereerst een uitgebreid overzicht geboden van kennis over seksuele stoornissen, ontstaan bij vrouwen tijdens het gebruik van antidepressiva. Vervolgens wordt ingegaan op mogelijke interventies. Tot slot worden de gevonden resultaten besproken en worden enkele aanbevelingen gedaan voor de praktijk.

### Antidepressiva en seksuele stoornissen<sup>1</sup>

Harrison e.a. (1986) verrichtten een dubbel blind placebo-gecontroleerde studie naar de effecten van *imipramine* (200-300 mg per dag)<sup>2</sup> en *fenelzine* (60-90 mg per dag) op het seksueel functioneren van zowel mannen als vrouwen met een depressieve stoornis. Uit die studie bleek dat 30% van diegenen die *imipramine* gebruikten en 40% van de patiënten die *fenelzine* gebruikten seksuele stoornissen rapporteerde tijdens het gebruik, tegenover slechts 6% van de patiënten in de placebo-groep. De seksuele stoornissen bestonden voornamelijk uit verminderde libido, verminderde seksuele opwinding en orgasmestoornissen. Er werden weinig significante verschillen tussen mannen en vrouwen in deze studie gevonden met betrekking tot de prevalentie en aard van de seksuele stoornissen ontstaan tijdens gebruik van antidepressiva. Monteiro en collega's (1987) voerden eveneens een dubbel blind placebo-gecontroleerde studie uit. Zij onderzochten bijwerkingen van seksuele aard van het middel *clomipramine* (gemiddeld 140 mg per dag), gebruikt door patiënten met een obsessief compulsieve stoornis. Tweeëntwintig (91%) van de 24 patiënten (zowel mannen als vrouwen) rapporteerden problemen met het verkrijgen van een orgasme, terwijl géén van de patiënten die een placebo gebruikten daar last van had. Van de 7 vrouwen die *clomipramine* gebruikten hadden 5 problemen met het verkrijgen van een orgasme. Sommige vrouwen hadden daarnaast ook minder interesse in seks en ervoeren minder seksuele sensatie, wat door de meeste van hen echter als gevolg werd gezien van de orgasmeproblemen.

Voor zover ons bekend zijn bovengenoemde onderzoeken de enige gecontroleerde onderzoeken op dit gebied. In de literatuur wordt evenwel een ruime hoeveelheid gevallen en kleinschalige studies beschreven, vaak door klinici, waarin een samenhang tussen het gebruik van bepaalde antidepressiva en het ontstaan van seksuele stoornissen van zowel vrouwen als mannen wordt gesignaleerd. In deze beschrijvingen wordt vrijwel automatisch verondersteld dat het medicatiegebruik de oorzaak is van de opgetreden stoornissen. Gezien de ongecontroleerdheid van de betreffende studies kan deze conclusie echter niet zonder meer getrokken worden, en zijn alternatieve verklaringen voor het optreden van de seksuele stoornissen mogelijk. Echter, ondanks de beperkte waarde van deze (gevals)studies, kan een overzicht ervan gebruikt worden om enig inzicht te krijgen in voorkomen en aard van seksuele stoornissen bij vrouwen die mogelijk een gevolg zijn van het gebruik van antidepressiva. In tabel 1 (zie eind van dit artikel) wordt een dergelijk overzicht gegeven, waarin diverse publikaties weergegeven zijn over ontstane seksuele stoornissen bij de vrouw tijdens het gebruik van antidepressiva. Voor de volledigheid zijn ook de hierboven beschreven gecontroleerde onderzoeken van Harrison e.a. (1986) en Monteiro e.a. (1987) in dit overzicht opgenomen.

<sup>1</sup> In dit artikel worden steeds de stofnamen van de antidepressiva vermeld. Aan het slot van het artikel wordt een overzicht gegeven van deze stofnamen en de bijbehorende merknamen.

<sup>2</sup> Deze dagdosis is relatief hoog. In Nederland is een gemiddelde dosis van 150 mg imipramine gangbaar.

De studies betreffen het voorkomen van seksuele stoornissen bij gebruik van verscheidene antidepressiva, waaronder monoamine-oxidaseremmers (MAO-remmers), klassieke antidepressiva, met name tricyclische middelen, en moderne antidepressiva zoals de selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's). De reden voor het gebruik van antidepressiva was in de meeste gevallen een depressieve stoornis (depressie in engere zin of dysthyme stoornis) of een angststoornis (paniekstoornis of een obsessief-compulsieve stoornis).

Van de MAO-remmers werd over de bijwerkingen van *fenelzine* het meest gerapporteerd. In alle studies werd melding gemaakt van anorgasmie of orgasmestoornissen bij vrouwen tijdens het gebruik van *fenelzine* in een dosering variërend van 45 tot 120 mg per dag (Barton, 1979; Christenson, 1983; Fraser, 1984; Harrison e.a., 1986; Jacobson, 1987; Lesko, Stotland en Segraves, 1982; Moss, 1983; Nurnberg en Levine, 1987; Pohl, 1983; Wyatt, Fram, Buchbinder en Snyder, 1971). In één studie kwam anorgasmie voor bij een vrouw tijdens het gebruik van *isocarboxazide* (Lesko e.a., 1982).

Wat betreft de klassieke antidepressiva wordt over verscheidene middelen gerapporteerd. Tijdens het gebruik van *imipramine* (75-300 mg) kwamen in diverse studies anorgasmie of orgasmestoornissen voor (Balon, Yeragani, Pohl en Ramesh, 1993; Couper-Smartt en Rodham, 1973; Harrison e.a., 1986; Riley en Riley, 1986; Sovner, 1983; Steele en Howell, 1986). Anorgasmie en verlaging van de libido kwamen bij een aantal vrouwen ook voor tijdens het gebruik van *desipramine* (60-150 mg) (Balon e.a., 1993; Yeragani, 1988). In andere gevallen werden echter geen seksuele stoornissen gerapporteerd bij gebruik van dit middel (Quirck en Einarson, 1982; Sovner, 1983; Steele en Howell, 1986). Tijdens het gebruik van *clomipramine* (30-275 mg) rapporteerde een aantal vrouwen anorgasmie of orgasmestoornissen (Balon e.a., 1993; Fraser, 1984; Hoogduin, Otten en Schaap, 1989; Monteiro e.a., 1987; Otten, Hoogduin, de Haan en Schaap, 1990; Quirck en Einarson, 1982; Riley en Riley, 1986). Een aantal van deze vrouwen maakte tevens melding van libidoverlies (Fraser, 1984; Monteiro e.a., 1987; Otten e.a., 1990), die echter vaak als gevolg werd gezien van de orgasmestoornissen. Andere vrouwen ervoeren weer een stijging van de libido (Otten e.a., 1990; Quirck en Einarson, 1982). In een studie van Beaumont (1977) hadden sommige vrouwen tijdens het gebruik van *clomipramine* orgasmestoornissen, sommige vrouwen merkten geen veranderingen in seksueel opzicht, en een aantal vrouwen kreeg juist makkelijker een orgasme, met name vrouwen die een lage dosering (30 mg) kregen. McLean, Forsythe en Kapkin (1983) beschreven een vrouw die bij gebruik van *clomipramine* (100 mg) last kreeg van veelvuldig gapen en verhoogde seksuele aandrang tijdens het gapen. Verder kwam bij gebruik van het middel *amitriptyline* (75 mg) bij een vrouw libidoverhoging zonder veranderingen in orgasme voor (Couper-Smartt en Rodham, 1973), en werden orgasmestoornissen gemeld door vrouwen tijdens het gebruik van de middelen *amoxapine* (150 mg; Shen, 1982) of *nortriptyline* (60 mg; Sovner, 1984).

Betreffende de moderne antidepressiva, wordt in sommige studies gerapporteerd over orgasmestoornissen of libidoverlaging tijdens *fluoxetine*-gebruik (20-80 mg) (Balon e.a., 1993; Goldbloom en Kennedy, 1991; Herman e.a., 1990; Jacobsen, 1992; Kline, 1989; Lydiard en George, 1989; Musher, 1990; Zajecka, Fawcett, Schaff, Jeffries en Guy, 1991). Modell (1989) beschrijft een vrouw met een opgezwollen clitoris die spontane orgasmen ervoer tijdens het gebruik van *fluoxetine* (40 mg). Anorgasmie wordt gemeld door een vrouw bij gebruik van *trazodon* (50 mg) (Jani, Wise, Kass en Sessler, 1988). Tijdens gebruik van *trazodon* (150 mg) ervoeren drie andere vrouwen een stijging van de libido (Gartrell, 1986). Dat deze libidostijging niet het gevolg was van het verminderen van de depressieve symptomen bleek bij

één vrouw na staking van de medicatie: haar libido daalde, terwijl de depressieve symptomen verdwenen waren. Tot slot had een vrouw een daling van de libido en anorgasmie bij gebruik van *bupropion* (450 mg) (Pollack en Hammerness, 1993).

### Interventies

Indien tijdens het gebruik van een antidepressivum seksuele stoornissen optreden, zijn er verscheidene opties. Afhankelijk van de aard en ernst van de klachten en de seksuele stoornis kan, in overleg met de patiënte, worden besloten om de medicatie voort te zetten, en af te wachten of tolerantie optreedt. Zo rapporteren Nurnberg en Levine (1987) over twee vrouwen die tijdens het gebruik van *fenelzine* anorgasmie kregen, en bij wie deze klachten na verloop van tijd spontaan verdwenen. Onder meer door de vaak korte onderzoeksperioden is het onduidelijk of, en bij welke middelen op den duur tolerantie optreedt, waardoor de bijwerkingen verminderen of verdwijnen (Gitlin, 1994; Rabkin, Quitkin, Harrison, Tricamo en McGrath, 1985; Segraves, 1992).

Door dosisreductie bleken in veel gevallen de stoornissen te verminderen of te verdwijnen (Barton, 1979; Beaumont, 1977; Kline, 1989; Lesko e.a., 1982; Moss, 1983). Een nadeel van dosisreductie kan echter zijn dat daardoor de therapeutische waarde van het middel vermindert (Shen en Sata, 1990). Om dat te bepalen is van belang om de dosis systematisch en gradueel af te bouwen, waardoor de laagst werkzame dosis bepaald kan worden (Pollack en Rosenbaum, 1987). Soms bleek een ander tijdstip van inname van *clomipramine* ook effectief, bijvoorbeeld net na de seksuele activiteiten (Quirk en Einarson, 1982).

Een ander middel toevoegen aan het antidepressivum is ook een optie. In een dubbel blind placebo-gecontroleerde gevalsstudie, bleek de toevoeging van het middel *cyproheptadine* bij een depressieve vrouw die tijdens het gebruik van *imipramine* (150 mg) een orgasme-stoornis kreeg, effectiever dan een placebo of een actieve placebo (*diphenhydramine*) in het verminderen van de stoornis (Steele en Howell, 1986). In andere gevalbeschrijvingen en studies bleken de middelen *cyproheptadine* (Goldbloom en Kennedy, 1991; Riley en Riley, 1986; Sovner, 1984; Zajecka e.a., 1991), *yohimbine* (Hollander en McCarley, 1992; Jacobsen, 1992; Pollack en Hammerness, 1993), de dopamine agonisten *amantadine* (Balogh, Hendricks en Kang, 1992) of *dextroamphetamine* (Gitlin, 1995) eveneens soms effectief in het verminderen of opheffen van seksuele stoornissen die waren ontstaan tijdens het gebruik van verscheidene antidepressiva. Het betreft hier echter wederom ongecontroleerde trials, waardoor deze gegevens met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd dienen te worden. Bovendien bestaat ook bij deze optie echter het risico dat de therapeutische waarde van het antidepressivum beïnvloed wordt. Zo werd in studies gerapporteerd over patiëntes bij wie het toevoegen van *cyproheptadine* de werkzaamheid van *fluoxetine* aantastte (Feder, 1991; Goldbloom en Kennedy, 1991). Daarnaast kan toevoeging van een ander middel leiden tot (andere) ongewenste bijwerkingen. Zo werden slapeloosheid, extreem zweten en toegenomen angst als bijwerkingen van *yohimbine* genoemd (Hollander en McCarley, 1992).

Tot slot kan een ander antidepressivum worden gekozen. Bijwerkingen die optreden door het gebruik van een bepaald middel, hoeven niet noodzakelijkerwijs op te treden bij gebruik van een ander middel. Zo bleek uit sommige studies *desipramine* bijvoorbeeld geen seksuele stoornissen te veroorzaken bij vrouwen die anorgasmie vertoonden bij gebruik van *imipramine* (Sovner, 1983; Steele en Howell, 1986), of *clomipramine* (Quirk en Einarson, 1982). In een

(ongecontroleerde) studie van Walker en collega's (1993) waren 16 vrouwen betrokken die anorgasmie hadden gekregen tijdens het gebruik van *fluoxetine*. Zij kregen na een 'wash-out' periode van twee weken *bupropion* als vervangend middel toegediend. Bij 14 (88%) van de vrouwen verdween of verminderde de orgasmestoornis tijdens het gebruik van *bupropion*, terwijl beide middelen effectief bleken in het verminderen van de depressieve symptomen. Uiteraard dient de toediening van het vervangende middel geïndiceerd te zijn voor de stoornis waarvoor de patiënte wordt behandeld.

## Discussie

Uit het bovenstaande overzicht wordt duidelijk dat tijdens het gebruik van antidepressiva stoornissen in het seksueel functioneren van vrouwen kunnen voorkomen. Over de middelen *fenziline*, *imipramine*, *clomipramine* en *fluoxetine* is in dit verband het meest gerapporteerd. Aannemelijk lijkt echter dat ook tijdens het gebruik van andere beschikbare antidepressiva bijwerkingen op het seksuele vlak zouden kunnen optreden (Segraves, 1995). In de literatuur worden de middelen *bupropion* (Gardner en Johnston, 1985; Segraves, 1995) en *nefazodone* (Segraves, 1995) als mogelijke uitzonderingen genoemd. Een gevalsbeschrijving van een vrouw die orgasmestoornissen krijgt tijdens het gebruik van *bupropion* (Pollack en Hammerness, 1993) illustreert echter dat hierover nog de nodige kennis ontbreekt.

De meeste seksuele klachten tijdens het gebruik van een antidepressivum betreffen verscheidene orgasmestoornissen, zoals een langere tijdsduur nodig hebben om een orgasme te bereiken, pijn tijdens het orgasme, een verminderde intensiteit van het orgasme of in het geheel geen orgasme meer kunnen bereiken, oftewel anorgasmie. Incidenteel werd ook melding gemaakt van onbedwingbare seksuele aandrang, spontane orgasmen en het makkelijker bereiken van een orgasme. De rol van antidepressiva in het ontstaan van andere seksuele stoornissen dan orgasmestoornissen is niet duidelijk. Zo wordt slechts in een aantal artikelen melding gemaakt van veranderingen in de libido. Onduidelijk is echter of de libido minder beïnvloed wordt door de medicatie dan het orgasme, of dat in onderzoek te weinig aandacht wordt besteed aan veranderingen in de libido (Jacobson, 1987).

De achterliggende oorzaak van de invloed die bepaalde antidepressiva op het seksueel functioneren hebben is evenmin duidelijk. In eerste instantie dacht men dat met name perifere en hormonale mechanismen de seksuele effecten van antidepressiva veroorzaakten. Met de komst van de SSRI's, die over het algemeen minder bijwerkingen hebben dan klassieke antidepressiva, maar wel bekend staan om bijwerkingen van seksuele aard, wordt nu in onderzoek steeds meer aandacht gegeven aan centrale mechanismen, met name de rol van serotonine in het ontstaan van seksuele stoornissen (Meston en Gorzalka, 1992; Segraves, 1995). Een eenduidige verklaring is echter (nog) niet voorhanden en aannemelijk is dat een complex samenspel van perifere, hormonale en centrale mechanismen (Gitlin, 1994; Meston en Gorzalka, 1992; Segraves, 1988) ten grondslag ligt aan het ontstaan van seksuele stoornissen. Onderzoek naar oorzakelijke mechanismen is essentieel, met name voor die patiënten wie, soms uit preventief oogpunt, langdurig of levenslang antidepressiva dienen te gebruiken (Harrison e.a., 1986).

## Voorlichting

Zoals al in de inleiding werd vermeld, kan het gevolg van het optreden van seksuele stoornis-

sen door het gebruik van antidepressiva zijn dat de therapietrouw, en daarmee de therapeutische waarde van het medicament, daalt. Het bewerkstelligen van therapietrouw verhoogt de kans op effectiviteit van de therapie. Om de therapietrouw te bevorderen is het van groot belang dat vrouwen goed worden voorgelicht, al bij aanvang van het gebruik (Pollack en Rosenbaum, 1987). De voorlichting betreft ten eerste het feit dat seksuele stoornissen op kunnen treden als gevolg van het medicijngebruik. Onverwachte bijwerkingen kunnen bijdragen tot ontrouw aan de therapie (Pollack en Rosenbaum, 1987). Helaas is de informatie en voorlichting aan patiënten in veel gevallen niet adequaat. Patiënten zijn dan veelal geneigd de opgetreden seksuele stoornis te attribueren aan hun stoornis of situatie, waardoor hun lijdensdruk verhoogd wordt. Dit punt wordt geïllustreerd door een onderzoek waaruit bleek dat vrouwen in vergelijking met mannen eerder geneigd zijn om interpersoonlijke problemen als oorzaak te beschouwen voor de seksuele stoornissen dan de medicatie (Segraves, 1992). In de tweede plaats is het van belang om vrouwen erop te wijzen dat eventuele stoornissen altijd weer verdwijnen na het stoppen met de medicatie. In geen van de bovengenoemde gevallen duurden de seksuele stoornissen voort na staking van de medicatie. Naast geruststelling en het bewerkstelligen van therapietrouw, kan een goede voorlichting resulteren in het eerder spontaan rapporteren van seksuele stoornissen aan de arts. Dit laatste neemt niet weg dat de arts bij elk contact met de patiënte expliciet moet vragen naar voorkomende seksuele stoornissen.

#### *Aanbevelingen*

Hoewel door het overzicht in dit artikel enig inzicht wordt geboden in het voorkomen van seksuele stoornissen bij vrouwen tijdens het gebruik van antidepressiva, zijn de genoemde studies van beperkte waarde en blijven nog veel vragen onbeantwoord. In de veelal ongecontroleerde studies wordt te weinig aandacht besteed aan factoren die van invloed kunnen zijn op al dan niet gerapporteerde seksuele klachten. Voorbeelden van dergelijke factoren zijn: de stoornis zelf (DeLeo en Magni, 1983; Gitlin, 1994); placebo-effecten (Cole en Bodkin, 1990); het effect van de therapie; co-morbiditeit, waaronder de aanwezigheid van een primaire seksuele stoornis; co-medicatie (DeLeo en Magni, 1983; Gitlin, 1994); de manier van vragen naar de bijwerkingen (Cole en Bodkin, 1990; DeLeo en Magni, 1983); de dosis en eventueel opgetreden tolerantie (Cole en Bodkin, 1990); de therapietrouw (DeLeo en Magni, 1983) en de duur van het gebruik.

Toekomstig onderzoek zou moeten bestaan uit dubbel-blinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studies, waarin door middel van gestructureerde vragen navraag wordt gedaan naar stoornissen in het verlangen, de opwinding, het orgasme en de bevrediging van de vrouw. Hierbij zouden vrouwen die al voor het gebruik van een antidepressivum een seksuele stoornis hebben of vrouwen die andere medicatie gebruiken uitgesloten moeten worden van onderzoek. Ook verdienen de effecten op lange termijn speciaal de aandacht, om te onderzoeken of en in hoeverre op den duur tolerantie optreedt. Voorts zou systematisch aandacht geschonken moeten worden aan de effecten van diverse interventies bij vrouwen met een seksuele stoornis als gevolg van het medicatiegebruik. Tevens zou de relatie tussen ontstane seksuele stoornissen en andere bijwerkingen onderzocht kunnen worden. Zo werd in twee studies gewezen op een mogelijke samenhang tussen seksuele stoornissen en gewichtstoename tijdens het gebruik van *fenelzine* (Christenson, 1983; Pohl, 1983). Harrison e.a. (1986) vonden echter geen relatie tussen seksuele stoornissen en andere bijwerkingen.

Tot slot is ook onderzoek naar de relatie tussen (seksuele) bijwerkingen en behandelresultaat interessant. In de studie van Harrison e.a. (1986) rapporteerden patiënten die minder baat hadden bij de medicamenteuze therapie meer seksuele stoornissen tijdens het gebruik van de medicatie in vergelijking met patiënten die wel baat hadden bij de therapie.

Voor de praktijk geldt dat niet gewacht hoeft te worden op de resultaten van dergelijke gecontroleerde onderzoeken. Uit de praktijk en het beschikbaar gecontroleerde onderzoek blijkt immers dat het gebruik van antidepressiva ook bij vrouwen stoornissen in het seksueel functioneren tot gevolg kan hebben. Om de therapietrouw te bevorderen en de therapeutische werking van het medicament te optimaliseren zou elke verstrekker van antidepressiva vrouwen adequaat moeten voorlichten bij aanvang van het gebruik, expliciet moeten vragen naar bijwerkingen van seksuele aard bij vervolgzittingen en, in overleg met de patiënte, diverse interventies moeten plegen om de last van eventueel ontstane stoornissen te minimaliseren.

Hier wordt een overzicht gegeven van stof- en merknamen zoals gebruikt in genoemde onderzoeken. Sommige stof- of merknamen zijn niet in Nederland en België verkrijgbaar (Farmacotherapeutisch kompas 1995, Ziekenfondsraad). Dit wordt aangegeven met een \*. De merknaam waaronder de stofnaam in Nederland eventueel wel verkrijgbaar is wordt tussen vierkante haken aangegeven[].

*amantadine* (Symmetrel); *amitriptyline* (Elavil\* en anderen) [o.a. Tryptizol]; *amoxapine* (Ascendin\*); *bupropion* (Wellbutrin\*); *clomipramine* (Anafranil); *cyproheptadine* (Periactin); *desipramine* (Norpramin\* en anderen) [o.a. Pertofran]; *dextroamphetamine* (Dexedrine en anderen); *diphenhydramine* (Benadryl en anderen\*); *fenelzine* (Nardil); *fluoxetine* (Prozac); *imipramine* (Tofranil en anderen); *isocarboxazide* (Marplan\*); *nortriptyline* (Pamelor en anderen); *trazodon* (Desyrel\* en anderen) [Trazolan]; *yohimbine* (Yocon en anderen\*)

## Summary

### *Antidepressant-associated sexual dysfunction in women: A review*

This review reveals that sexual dysfunction during the use of antidepressants may also occur in women. Clinicians should be alert to this side-effect. By giving proper information, by asking women explicitly about sexual dysfunction and by considering several interventions where sexual dysfunction does occur, clinicians may reduce women's distress and noncompliance and increase the therapeutic benefits. Counseling and possible interventions are also described in this article.

## Literatuur

- Balon, R., V.K. Yeragani, R. Pohl, & C. Ramesh (1993). Sexual dysfunction during antidepressant treatment. *Journal of Clinical Psychiatry*, 54: 209-212.
- Barton, J.L. (1979). Orgasmic inhibition by phenelzine [letter]. *American Journal of Psychiatry*, 136: 1616-1617.
- Beaumont, G. (1977). Sexual side-effects of Clomipramine (Anafranil). *Journal of International Medical Research*, 5: 37-44.
- Christenson, R. (1983). MAOI's, anorgasmia, and weight gain [letter]. *American Journal of Psychiatry*, 140: 1260.

- Cole, J.O., & J.A. Bodkin (1990). Antidepressant drug side effects. *Journal of Clinical Psychiatry*, 51: 21-26.
- Couper-Smartt, J.D. & R. Rodham (1973). A technique for surveying side-effects of tricyclic drugs with reference to reported sexual effects. *Journal of International Medical Research*, 1: 473-476.
- De Leo, D. & G. Magni (1983). Sexual side effects of antidepressant drugs. *Psychosomatics*, 24: 1076-1082.
- Feder, R. (1991). Reversal of antidepressants activity of fluoxetine by cyproheptadine in three patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 52: 163-164.
- Fraser, A.R. (1984). Sexual dysfunction following antidepressant drug therapy [letter]. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 4: 62-63.
- Gardner, E.A., & J.A. Johnston (1985). Bupropion: An antidepressant without sexual pathophysiological action. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 5: 24-29.
- Gartrell, N. (1986). Increased libido in women receiving trazodone. *American Journal of Psychiatry*, 143: 781-782.
- Gitlin, M.J. (1994). Psychotropic medications and their effects on sexual function: Diagnosis, biology, and treatment approaches. *Journal of Clinical Psychiatry*, 55: 406-413.
- Goldbloom, D.S. & S.H. Kennedy (1991). Adverse interaction of fluoxetine and cyproheptadine in two patients with bulimia nervosa. *Journal of Clinical Psychiatry*, 52: 261-262.
- Harrison, W.M., J.G. Rabkin, A.A. Ehrhardt, J.W. Stewart, P.J. McGrath, D. Ross, & F.M. Quitkin (1986). Effects of antidepressant medication on sexual function: A controlled study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 6: 144-149.
- Herman, J.B., A.W. Brotman, M.H. Pollack, W.E. Falk, J. Biederman & J.F. Rosenbaum (1990). Fluoxetine-induced sexual dysfunction. *Journal of Clinical Psychiatry*, 51: 25-27.
- Hollander, E. & A. McCarley (1992). Yohimbine treatment of sexual side effects induced by serotonin reuptake blockers. *Journal of Clinical Psychiatry*, 53: 207-209.
- Hoogduin, K., M. Otten & C. Schaap (1989). Seksuele functiestoornissen bij de vrouw als bijwerking van antidepressiva. *Directieve Therapie*, 9: 108-113.
- Jacobsen, F.M. (1992). Fluoxetine-induced sexual dysfunction and an open trial of yohimbine. *Journal of Clinical Psychiatry*, 53: 119-122.
- Jacobson, J.N. (1987). Anorgasmia caused by an MAOI [letter]. *American Journal of Psychiatry*, 144: 527.
- James, W.A. & S.B. Lippmann (1991). Clomipramine for obsessive-compulsive disorder: Prescribing guidelines. *Southern Medical Journal*, 84: 1243-1245.
- Jani, N.N., T.N. Wise, E. Kass & A. Sessler (1988). Trazodone and anorgasmia (letter). *American Journal of Psychiatry*, 145: 896.
- Kline, M.D. (1989). Fluoxetine and anorgasmia [letter]. *American Journal of Psychiatry*, 146: 804-805.
- Lesko, L.M., N.L. Stotland & R.T. Segraves (1982). Three cases of female anorgasmia associated with MAOIs. *American Journal of Psychiatry*, 139: 1353-1354.
- Lydiard, R.B., & M.S. George (1989). Fluoxetine-related anorgasmia. *Southern Medical Journal*, 82: 933-934.
- Mclean, J.D., R.G. Forsythe & I.A. Kapkin (1983). Unusual side-effects of clomipramine associated with yawning. *Canadian Journal of Psychiatry*, 28: 569-570.
- Meston, C.M., & B.B. Gorzalka (1992). Psychoactive drugs and human sexual behavior: The role of serotonergic activity. *Journal of Psychoactive Drugs*, 24: 1-40.
- Modell, J.G. (1989). Repeated observations of yawning, clitoral engorgement, and orgasm associated with fluoxetine administration (letter). *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 9: 63-65.
- Monteiro, W.O., H.F. Noshirvani, I.M. Marks & P.T. Lelliott (1987). Anorgasmia from clomipramine in obsessive-compulsive disorder. A controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 151: 107-112.
- Moss, H.B. (1983). More cases of anorgasmia after MAOI treatment [letter]. *American Journal of Psychiatry*, 140: 266.
- Musher, J.S. (1990). Anorgasmia with the use of fluoxetine. *American Journal of Psychiatry*, 147: 948.
- Nurnberg, H.G. & P.E. Levine (1987). Spontaneous remission of MAOI-induced anorgasmia. *American Journal of Psychiatry*, 144: 805-807.
- Otten, M., K. Hoogduin, E. de Haan & C. Schaap (1990). Een open 'pilot study' naar remming van de seksuele functies van de vrouw als gevolg van antidepressiva. *Tijdschrift voor Seksuologie*, 14: 215-222.
- Pohl, R. (1983). Anorgasmia caused by MAOIs [letter]. *American Journal of Psychiatry*, 140: 510.
- Pollack, M.H. & P. Hamerness (1993). Adjunctive yohimbine for treatment in refractory depression. *Biological Psychiatry*, 33: 220-221.
- Pollack, M.H. & J.F. Rosenbaum (1987). Management of antidepressant-induced side effects. A practical guide for the clinician. *Journal of Clinical Psychiatry*, 48: 3-8.
- Post, L.L. (1994). Sexual side effects of psychiatric medications in women (letter). *American Journal of Psychiatry*, 151: 1247.
- Quirk, K.C. & T.R. Einarson (1982). Sexual dysfunction and clomipramine. *Canadian Journal of Psychiatry*, 27: 228-231.



- Rabkin, J.G., F.M. Quitkin, P. McGrath, W. Harrison & E. Tricamo (1985). Adverse reactions to monoamine oxidase inhibitors. Part II. Treatment correlates and clinical management. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 5: 2-9.
- Riley, A.J. & E.J. Riley (1986). Cyproheptadine and antidepressant-induced anorgasmia. *British Journal of Psychiatry*, 148: 217-218.
- Segraves, R.T. (1985). Female orgasm and psychiatric drugs. *Journal of Sex Education and Therapy*, 11: 69-71.
- Segraves, R.T. (1988). Psychiatric drugs and inhibited female orgasm. *Journal of Sex en Marital Therapy*, 14: 202-207.
- Segraves, R.T. (1991). Reversing anorgasmia associated with serotonin uptake inhibitors (letter). *Journal of the American Medical Association*, 266: 2279.
- Segraves, R.T. (1992). Overview of sexual dysfunction complicating the treatment of depression. *Journal of Clinical Psychiatry Monograph*, 10: 4-10.
- Segraves, R.T. (1995). Anti-depressant-induced orgasm disorder. *Journal of Sex en Marital Therapy*, 21: 192-201.
- Shen, W.W. (1982). Female orgasmic inhibition by amoxapine [letter]. *American Journal of Psychiatry*, 139: 1220-1221.
- Shen, W.W. & L.S. Sata (1990). Inhibited female orgasm resulting from psychotropic drugs. A five-year, updated clinical review. *The Journal of Reproductive Medicine*, 35: 11-14.
- Sovner, R. (1983). Anorgasmia associated with imipramine but not desipramine: Case report. *Journal of Clinical Psychiatry*, 44: 345-346.
- Sovner, R. (1984). Treatment of tricyclic antidepressant-induced orgasmic inhibition with cyproheptadine. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 4: 169.
- Walker, P.W., J.O. Cole, E.A. Gardner, A.R. Hughes, J.A. Johnston, S.R. Batey & C.G. Lineberry (1993). Improvement in fluoxetine-associated sex dysfunction in patients switched to bupropion. *Journal of Clinical Psychiatry*, 54: 459-465.
- Wyatt, R.J., D.H. Fram, R. Buchbinder & F. Snyder (1971). Treatment of intractable narcolepsy with a monoamine oxidase inhibitor. *The New England Journal of Medicine*, 285: 987-991.
- Yeragani, V.K. (1988). Anorgasmia associated with desipramine. *Canadian Journal of Psychiatry*, 33: 76.
- Zajacka, J., J. Fawcett, M. Schaff, H. Jeffries & C. Guy (1991). The role of serotonin in sexual dysfunction: Fluoxetine-associated orgasm dysfunction. *Journal of Clinical Psychiatry*, 52: 66-68.

Tabel 1. Overzicht van studies naar de effecten van antidepressiva op het seksuele leven van de vrouw.

Auteur	Middel	Dosis	N	Leeftijd	Diagnose	Effect	Bijzonderheden
<b>MAO Remmers</b>							
Barton ('79)	Fenelzine	60 mg	1	24	Paniek	Anorgasmie	Na dosisreductie verminderden of verdwenen de seksuele klachten
Christenson ('83)	Fenelzine	75 mg	1	30	Depressie	Anorgasmie	Gewichtstoename Na medicatiestop: geen seksuele klachten meer
Frasér ('84)	Fenelzine	45 mg	1	37	Depressie/ Angst	Anorgasmie	Secundair libidoverlies
Harrison et al. ('86)	Fenelzine	60-90mg	15	gem 34.6	Depressie	40% Seksuele klachten waar- onder anorgasmie	Placebo gecontroleerde studie
Jacobson ('87)	Fenelzine	60 mg	1	36	Depressie/	Anorgasmie	Na dosisreductie verminderden of verdwenen de seksuele klachten
Lesko et al. ('82)	Fenelzine	45 mg	2	28/54	Depressie	Anorgasmie	Na dosisreductie verminderden of verdwenen de seksuele klachten Na medicatiestop: geen seksuele klachten meer
Moss ('83)	Fenelzine	45 mg	1	34	Paniek	Orgasmestoomis	Na dosisreductie verminderden of verdwenen de seksuele klachten
Moss ('83)	Fenelzine	90 mg	1	55	Depressie	Anorgasmie	Na dosisreductie verminderden of verdwenen de seksuele klachten
Moss ('83)	Fenelzine	60 mg	1	24	Paniek	Anorgasmie	Na dosisreductie verminderden of verdwenen de seksuele klachten
Numberg et al. ('87)	Fenelzine	60 mg	1	27	Paniek/ Depressie	Anorgasmie	Spontaan herstel na 16 weken
Numberg et al. ('87)	Fenelzine	45 mg	1	29	Depressie	Anorgasmie	Spontaan herstel na 20 weken
Pohl ('83)	Fenelzine	60 mg	1	24	Paniek	Anorgasmie	Gewichtstoename Na medicatiestop: geen seksuele klachten meer
Wyatt et al. ('71)	Fenelzine	80-120 mg	2	45	Narcolepsie	Orgasmestoomis	--
Lesko et al. ('82)	Isocarboxazide	20-30 mg	1	22	Depressie	Anorgasmie	Na dosisreductie verminderden of verdwenen de seksuele klachten
<b>Tricyclische middelen</b>							
Balon et al. ('93)	Imipramine	20-300mg	8/16	gem 34	Stemmings- en/of Angststoomis	Afgenomen libido Orgasmestoomis Anorgasmie	--
Couper-Smart et al. ('73)	Imipramine	100mg	1	--	--	Libido hetzelfde Orgasmestoomis	--
Harrison et al. ('86)	Imipramine	200-300	12	gem 34.6	Depressie	30% Seksuele klachten, waaronder anorgasmie	Placebo gecontroleerde studie
Riley et al. ('86)	Imipramine	75 mg	1	22	Depressie	Anorgasmie	Door toevoeging cyproheptadine (12 mg) verminderden of verdwenen de klachten, door placebo niet
Riley et al. ('86)	Imipramine	150 mg	1	28	Depressie	Anorgasmie	Cyproheptadine, placebo desipramine hielpen allen niet Na medicatiestop: geen seksuele klachten meer
Sovner ('83)	Imipramine	200 mg	1	48	Depressie	Anorgasmie	Geen klachten bij desipramine
Steele & Howell ('86)	Imipramine	150 mg	1	32	Depressie	Anorgasmie	Dubbel blind placebo gecontroleerde n=1 studie Toevoeging van placebo hielp niet, cyproheptadine wel, bij overgang op desipramine: geen seksuele klachten meer
Balon et al. ('93)	Desipramine	60-150 mg	1/3	gem 34	Stemmings- en/of Angststoomis	Afgenomen libido Orgasmestoomis	--
Yeragani ('88)	Desipramine	150 mg	138		Depressie	Anorgasmie	--
Balon et al. ('93)	Clomipramine	150-275 mg	1/2	gem 34	Stemmings- en/of Angststoomis	Orgasmestoomis	--
Beaumont ('77)	Clomipramine	30 mg	19	gem 34	Depressie	10:orgasmebevorderend 5:orgasmestoomis 4:geen verandering	Dosisafhankelijk
Beaumont ('77)	Clomipramine	75 mg	16	gem 34	Depressie	1:orgasmebevorderend 7:orgasmestoomis 8:geen verandering	Dosisafhankelijk

Vervolg Tabel 1. Overzicht van studies naar de effecten van antidepressiva op het seksuele leven van de vrouw.

Auteur	Middel	Dosis	N	Leeftijd	Diagnose	Effect	Bijzonderheden
<b>Tricyclische middelen-vervolg</b>							
Fraser ('84)	Clomipramine	150 mg	1	41	Depressie	Anorgasmie	Secundair libidoverlies
Fraser ('84)	Clomipramine	75 mg	1	37	Depressie	Anorgasmie	Na medicatiestop: geen herstel
Hoogduin et al. ('89)	Clomipramine	125 mg	1	35	Depressie	Anorgasmie	Na medicatiestop: geen seksuele klachten meer
McLean et al. ('83)	Clomipramine	100 mg	1	±40	Depressie	Veelvuldig gapen en onbedwingbare seksuele aandrang tijdens gapen	Na medicatiestop: geen seksuele klachten meer
Monteiro et al. ('87)	Clomipramine	25-200 mg	7	gem 31	OCD	3: afgenomen libido 6: anorgasmie	Secundair libidoverlies Placebo gecontroleerde studie
Otten et al. ('90)	Clomipramine	150 mg	1	28	Depressie	Toegenomen libido	--
Otten et al. ('90)	Clomipramine	100 mg	1	41	OCD	Anorgasmie	--
Otten et al. ('90)	Clomipramine	150 mg	1	53	Depressie	Afgenomen libido	--
Quirck et al. ('82)	Clomipramine	75 mg	1	24	Depressie/ OCD	Orgasmestoomis	Na medicatiestop: geen seksuele klachten meer
Quirck et al. ('82)	Clomipramine	100 mg	1	30	Depressie/ Paniek/ OCD trekken	Anorgasmie	Bij desipramine: geen seksuele klachten
Riley et al. ('86)	Clomipramine	75 mg	1	36	Depressie	Toegenomen libido Orgasmestoomis	Inname 's avonds na seks: verbetering
Couper-Smartt et al. ('73)	Amitriptyline	75 mg	1	--	--	Anorgasmie	Door toevoeging van cyproheptadine (8mg) verminderden of verdwenen de klachten, bij placebo niet
Shen ('82)	Amoxapine	150 mg	1	25	Depressie	Toegenomen libido Orgasme hetzelfde	--
Sovner ('84)	Nortriptyline	60 mg	1	49	Depressie	Anorgasmie	Na medicatiestop: geen seksuele klachten meer
						Orgasmestoomis	Door toevoeging van cyproheptadine (4 mg) verminderden of verdwenen de seksuele klachten
<b>Overige antidepressiva</b>							
Balon et al. ('93)	Fluoxetine	20-60 mg	5/9	gem 34	Stemmings- en/of Angststoomis	Afgenomen libido Orgasmestoomis	--
Goldbloom et al. ('91)	Fluoxetine	40-60 mg	2	24/32	Boulimie	Anorgasmie	Cyproheptadine (4 mg) hielp bij 1 vrouw wel, bij de ander niet, en had in beide gevallen een negatief effect op therapeutische waarde van fluoxetine
Herman et al. ('90)	Fluoxetine	20 mg	1	38	Angst/ Depressie	Anorgasmie	Geen tolerantie na 2 maanden
Herman et al. ('90)	Fluoxetine	80 mg	1	32	Boulimie/ Depressie	Anorgasmie	Geen tolerantie na 2 maanden
Kline ('89)	Fluoxetine	20 mg	1	35	Depressie/ OCD	Orgasmestoomis	Na medicatiestop: geen seksuele klachten meer
Lydiard et al. ('89)	Fluoxetine	40 mg	1	34	Paniek	Anorgasmie	Na dosisreductie lichte verbetering
Mödel ('89)	Fluoxetine	40 mg	1	30	Depressie	Gapen, opzwellling van clitoris en spontane orgasmen	Na medicatiestop: geen seksuele klachten meer
Musher ('90)	Fluoxetine	--	4	--	Depressie/ OCD/Dysthymie/ Boulimie	Anorgasmie	--
Zajacka et al. ('91)	Fluoxetine	20-80 mg	5	--	Depressie	Orgasmestoomis	Toevoeging van cyproheptadine hielp bij 1 vrouw
Jani et al. ('88)	Trazodon	50 mg	1	60	Dysthymie	Anorgasmie	Na medicatiestop: geen seksuele klachten meer
Gartrell ('86)	Trazodon	150 mg	1	26	Depressie	Toegenomen libido	Was en bleef anorgasmisch
			1	44	Dysthymie	Toegenomen libido	Na medicatiestop daalt libido
			1	34	Dysthymie	Toegenomen libido	Na medicatiestop daalt libido
Pollack et al. ('93)	Bupropion	450 mg	1	50	Depressie	Afgenomen libido Anorgasmie	Door toevoeging van yohimbine (2,7 mg) verminderden of verdwenen de seksuele klachten
Couper-Smartt ('73)	Lentizol	75 mg	1	--	--	Afgenomen libido Orgasme hetzelfde	--