

## SEKSUELE PROBLEMEN BIJ LITHIUMGEBRUIK. EEN VERKENNING<sup>o</sup>

E.A.M. Knoppert-van der Klein<sup>1</sup> en C.A.L. Hoogduin<sup>2</sup>

Bijwerkingen zijn nogal eens een reden voor patiënten om hun lithiumgebruik te staken. Seksuele bijwerkingen zijn moeilijk te onderzoeken en worden vaak niet uitgevraagd. Bovendien zijn seksuele gevolgen van het ziektebeeld zelf en het medicatie-effect niet altijd te onderscheiden. Om te bezien hoe vaak en welke seksuele problemen voorkomen bij patiënten die lithium gebruiken werd aan 82 patiënten die lithium gebruiken en euthym (dat wil zeggen niet depressief, hypomaan, manisch en/of psychotisch) waren gevraagd éénmalig een zelfbeoordelvingsvragenlijst in te vullen. Ook werd de comediatie (de naast de hoofdmedicatie gebruikte medicijnen) genoteerd. Het merendeel van de patiënten gaf aan geen significante invloed van lithium (en comediatie) te ondervinden op hun seksuele leven. Toch bleek lithium bij ongeveer 25-50% van de mannen en vrouwen enige invloed te hebben op hun seksueel functioneren, en met name op hun seksueel verlangen. Verder (gecontroleerd) onderzoek is nodig om meer helderheid te verschaffen over de betekenis van lithium bij seksuele problemen.

Tal van casuïstische mededelingen en een enkele gecontroleerde studie beschrijven seksuele dysfuncties gerelateerd aan het gebruik van (psycho)farmaca (Ghadirian e.a., 1982; Ghadirian e.a., 1992; Segraves, 1992; Moors-Mommers, 1994; van Minnen e.a., 1996). Seksuele bijwerkingen van medicatie kunnen net als andere bijwerkingen een reden zijn voor therapie-ontrouw (Broekhuysen e.a., 1994). Ook bij het gebruik van lithium wordt soms door patiënten geklaagd over seksuele bijwerkingen zoals libidoverlies. Onderzoek ernaar is echter schaars. In de literatuur zijn slechts enkele casuïstische beschrijvingen te vinden en nauwelijks systematisch onderzoek. De bevindingen zijn samengevat door Crenshaw en Goldberg (1996). Gerapporteerd wordt dat lithium libidoverlies en erectieproblemen zou kunnen veroorzaken. Bij lithium worden in het algemeen minder vaak negatieve seksuele bijwerkingen vermeld dan bij antidepressiva, benzodiazepinen en antipsychotica. (Vanaf 1993 zijn er bijvoorbeeld in de Medline geen artikelen over lithium en seksuele bijwerkingen te vinden).

Bij de behandeling van patiënten met een bipolaire (manisch-depressieve) stoornis is lithium het middel van eerste keus. Vaak wordt echter comediatie voorgeschreven, bijvoorbeeld benzodiazepinen, antidepressiva en/of antipsychotica.

Ghadirian e.a. (1992) toonden aan dat lithium alleen weinig effect lijkt te hebben op het seksueel functioneren; de combinatie van lithium en benzodiazepinen was in dit onderzoek echter geassocieerd met seksuele dysfuncties bij ongeveer de helft van de patiënten.

Reden om bij een groep Nederlandse patiënten een explorerend onderzoek te doen naar de invloed van lithium op de seksualiteit met als belangrijkste vraagstelling: Welke seksuele problemen komen voor bij patiënten die lithium gebruiken en hoe vaak?

### Patiënten en methode

Op 2 psychiatrische poliklinieken (één behorend bij een algemeen ziekenhuis en één behorend bij een algemeen psychiatrisch ziekenhuis) werden patiënten die lithium gebruiken en euthym waren gevraagd éénmalig een zelfbeoordelvingsvragenlijst (aangepaste versie voor man en vrouw) in te vullen.

De onderzoeksgroep bestond uit 82 patiënten (41 mannen en 41 vrouwen) met als belangrijkste diagnose een bipolaire stoornis. De leeftijd van de patiënten varieerde van 17 tot 75 jaar (gemiddeld 48 jaar), de duur van de lithiumbehandeling van minder dan één jaar tot 25 jaar (gemiddeld 7,5 jaar).

<sup>1</sup> E.A.M. Knoppert-van der Klein, psychiater, Psychiatrisch Ziekenhuis "Endegeest", afd. Jelgersma Polikliniek, Rhijngesterstraatweg 13, 2342 AN Oegstgeest  
<sup>2</sup> Prof. dr. C.A.L. Hoogduin, zenuwarts, Katholieke Universiteit, vakgroep Klinische Psychologie en Persoonlijheidsleer, Nijmegen.  
<sup>o</sup> Geaccepteerd voor publicatie 23 december 1997.

47 patiënten gebruikten alleen lithium (20 vrouwen en 27 mannen), 35 patiënten tevens andere medicatie (14 mannen en 21 vrouwen).

### Meetinstrument

Na het verkrijgen van toestemming vulden de patiënten de zelfbeoordelingsvragenlijst met betrekking tot seksueel dysfunctioneren in. De versie voor mannen bestaat uit 9 items en een globale beoordeling van het seksueel functioneren; de versie voor vrouwen uit 6 items, een globale beoordeling van het seksueel functioneren en 2 items betreffende veranderingen in de menstruatie. Elk item werd gescoord op een 4-puntsschaal in relatie tot een periode van normale stemming zonder behandeling met lithium (0 = geen verandering; 1 = lichte verandering; 2 = matige verandering; 3 = sterke verandering). De gebruikte schaal is een vertaling van de Engelse versie van Ghadirian e.a. (1992). Deze groep toonde voor een eerdere versie van deze schaal de validiteit en sensitiviteit aan voor

het bepalen van veranderingen van seksueel functioneren veroorzaakt door antipsychotica (Ghadirian e.a., 1982).

### Resultaten

De verdeling van de scores voor elk item op de zelfbeoordelingsvragenlijst voor seksueel dysfunctioneren van mannen wordt getoond in tabel 1. Samengevat meldden 26 van de 41 mannen geen verandering in seksueel functioneren tijdens medicatiegebruik, 3 lichte veranderingen, 6 matige veranderingen en 4 sterke veranderingen (item 10). Bij 2 mannen was de score onbekend, dat wil zeggen dat het item niet ingevuld was of dat aangegeven was op het formulier dat de vraag niet te beantwoorden was. Van de 41 mannen gaven 18 een verminderd seksueel verlangen aan. Niet alle mannen zien een verminderd seksueel verlangen als een verandering in seksueel functioneren. Veertien mannen hadden moeite gekregen met het krijgen van een erectie, hetzelfde aantal had moeite gekre-

**Tabel 1. Veranderingen in het seksueel functioneren bij 41 mannen tijdens gebruik van lithium en andere medicatie**

	Veranderingen tijdens gebruik van medicatie				
	Geen N	Licht N	Matig N	Sterk N	Onbekend N
1. Verminderd seksueel verlangen	21	5	10	3	2
2. Vermeerderd seksueel verlangen	35	1	2	1	2
3. Moeite een erectie te krijgen	23	6	6	2	4
4. Moeite een erectie te behouden	23	4	7	3	4
5. Verminderd vermogen orgasme te hebben	26	5	5	3	2
6. Verminderde kwaliteit orgasme	28	2	7	2	2
7. Vermeerderde kwaliteit orgasme	33	2	3	1	2
8. Verminderderde hoeveelheid ejaculaat	27	4	3	3	4
9. Vermeerderde hoeveelheid ejaculaat	36	0	0	1	4
10. Moeite met seksueel functioneren	26	3	6	4	2

**Tabel 2. Veranderingen in het seksueel functioneren bij 41 vrouwen tijdens gebruik van lithium en andere medicatie**

	Veranderingen tijdens gebruik van medicatie				
	Geen N	Licht N	Matig N	Sterk N	Onbekend N
1. Verandering in menstruatie	25	5	1	1	9
2. Verandering in hoeveelheid bloedverlies	26	4	0	2	9
3. Verminderd seksueel verlangen	21	3	6	4	7
4. Vermeerderd seksueel verlangen	31	1	1	0	8
5. Verminderde kwaliteit orgasme	26	1	3	2	9
6. Vermeerderde kwaliteit orgasme	30	1	0	0	10
7. Pijn tijdens orgasme	33	1	0	0	7
8. Verminderd vermogen orgasme te hebben	25	2	4	2	8
9. Moeite met seksueel functioneren	27	3	2	2	7

gen met het behouden van de erectie.

De verdeling van de scores wat betreft seksueel functioneren en menstruatieveranderingen bij vrouwen wordt getoond in tabel 2. Op item 9 (moeite met seksueel functioneren) meldden 27 van de 41 vrouwen geen verandering, 3 van de 41 lichte veranderingen, 2 matige veranderingen en 2 sterke veranderingen (7 scoorden onbekend). Van de 41 vrouwen hadden 13 een verminderd seksueel verlangen, 6 een verminderde kwaliteit van het orgasme en 8 een verminderd vermogen tot orgasme. 7 gaven menstruatieveranderingen aan en 6 veranderingen in bloedverlies.

Tabel 3 laat de globale verandering in seksueel functioneren zien (item 10 voor mannen en item 9 voor vrouwen) ingedeeld naar medicatie (combinaties). Bij gebruik van lithium zonder comedicatie geeft meer dan de helft (28/47) van de patiënten aan geen moeite te hebben met het seksueel functioneren. Ook bij gebruik van lithium én benzodiazepinen geeft een grote meerderheid (15/19) geen problemen aan.

van mannen en vrouwen. Gebruik van benzodiazepinen bij lithium laat, eveneens in tegenspraak met de bevindingen van Ghadirian e.a. (1992), bijna geen negatieve gevolgen zien wat betreft seksueel functioneren.

In de hier onderzochte groep werden als benzodiazepinen voornamelijk temazepam en oxazepam voorgeschreven en door geen van de patiënten clonazepam gebruikt. In de groep van Ghadirian was clonazepam het meest gebruikte benzodiazepine. De vraag is of dit benzodiazepine meer invloed heeft op het seksuele leven dan de genoemde benzodiazepinen. Clonazepam is een hoogpotent benzodiazepine wat behalve als kalmerend middel ook gebruikt wordt ter bestrijding van epilepsie en manie. Een overzicht geheel gewijd aan dit benzodiazepine concludeert dat geen enkele verandering in seksueel functioneren specifiek lijkt te zijn voor een bepaald benzodiazepine (Cohen en Rosenbaum, 1987).

Crenshaw en Goldberg (1996) geven aan dat van de benzodiazepinen alprazolam het meest frequent

**Tabel 3. Moeite met seksueel functioneren tijdens medicatiegebruik**

Medicatie	Moeite met seksueel functioneren tijdens medicatiegebruik					
	Totaal	Geen N	Licht N	Matig N	Sterk N	Onbekend N
Alleen lithium	47	28	4	6	3	6
Lithium plus benzodiazepinen	19	15	0	0	2	2
antipsychotica	6	4	0	2	0	0
antidepressiva	6	4	0	0	1	1
Lithium plus benzodiazepinen antipsychotica	4	4	0	0	0	0

## Discussie

Veranderingen in seksueel functioneren tijdens medicatiegebruik wordt door de meerderheid van de patiënten niet aangegeven. Toch meldt bijna de helft van de mannen een libidoverlies (18 van de 41) en bijna eenderde van de vrouwen (13 van de 41). Veranderingen wat betreft orgasme worden ook meer door mannen dan door vrouwen aangegeven.

In tegenstelling tot de conclusie van Ghadirian e.a. (1992) lijkt in de onderzochte groep lithium ook als het als monotherapie wordt gebruikt de nodige invloed te kunnen hebben op het seksuele leven

de oorzaak schijnt te zijn van seksuele dysfuncties, waarschijnlijk doordat het vaak voorgeschreven wordt. In hun klinische praktijk lijken clonazepam en chloordiazepoxide, met name bij mannen, de boosdoeners. Tijdens manische episoden kan er sprake zijn van hyperseksueel functioneren, een depressieve fase heeft over het algemeen een negatief effect op het seksueel functioneren. Patiënten kunnen, als ze zich in een euthyme fase bevinden, oordelen dat hun seksueel functioneren minder is als ze dit vergelijken met hun manische fase en in hun depressieve fase hun hyposeksualiteit wijten aan de medicatie. Bij het afnemen van de vragenlijst is bovenstaande ter sprake gebracht en ge-

vraagd aan de patiënten het seksueel functioneren tijdens medicatiegebruik te vergelijken met een fase voor het gebruik van medicijnen, waarin zij niet hypomaan, manisch of depressief waren. De lijst is bewust afgenomen in een euthyme fase. Toch is daarmee niet uitgesloten dat er een bias is ontstaan hierdoor, zodat de medicatie negatiever beoordeeld is dan juist is. Aan de andere kant kan er mede door de ziekte vóór het instellen op de medicatie al sprake zijn geweest van een verandering (verslechtering) in seksueel functioneren, waardoor een mogelijke verslechtering door de medicatie niet beoordeeld kon worden en de medicatie positiever beoordeeld is dan terecht is. Tevens zijn vragenlijsten, zoals hier gebruikt, minder betrouwbaar dan (semi) gestructureerde interviews. Een bezwaar van de gebruikte vragenlijst is ook dat bepaalde items ontbreken zoals dyspareunie (b.v. pijnlijke ejaculatie) bij de man en opwinding/lubricatie bij de vrouw.

Een ander belangrijk probleem is het ontbreken van een controlegroep. Zonder gebruik van medicatie kan de seksualiteit in de loop der jaren door allerlei factoren (zoals wisselende (kwaliteit van) relaties, verlies van partner, problemen met betrekking tot de menstruele cyclus en de overgang, middelengebruik en ziekten) veranderen ten goede en ten kwade.

Gezien al deze methodologische tekortkomingen moeten de bevindingen van dit onderzoek met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Hoewel verder onderzoek nodig is om meer helderheid te verschaffen over de betekenis van lithium bij seksuele problemen is het in de klinische praktijk zeer zeker van belang hier aandacht aan te besteden. Het is bekend dat de meeste patiënten niet uit zichzelf over seksuele problemen beginnen, daarvoor is de drempel kennelijk te hoog. De arts moet er nadrukkelijk naar vragen, dan pas durft de patiënt over deze drempel te gaan (Hengeveld, 1995). De gebruikte vragenlijst kan hierbij een aardig hulpmiddel zijn.

Onnodige therapieontrouw met alle gevolgen vandien kan door te praten over seksualiteit, seksuele problemen en de mogelijke samenhang met de gebruikte medicatie mogelijk voorkomen worden. De waarschijnlijk meest effectieve en verwaarloosde interventie met betrekking tot bijwerkingen is eenvoudig de erkenning. En ook kunnen door te praten over seksuele problemen andere oorzaken aan het licht komen zoals bijvoorbeeld relatieproblemen.

## Summary

### *Sexual difficulties in patients using lithium medication.*

Side effects are often a reason for patients to discontinue lithium medication. Effects on the patients' sex life are difficult to diagnose and these are seldomly discussed with the patient. Furthermore, it is difficult to differentiate between symptoms of sexual dysfunctioning which are due to the disorder itself and those which are the result of medication.

In order to establish how often and what kind of sexual problems occur in patients using lithium, 82 euthymic lithium users were asked to fill out a questionnaire. The use of other medications was also assessed. The majority of patients found that lithium and/or other medications had no influence on their sex life. However, lithium as a mono-therapy was found to have a substantial influence on the sex life of approximately half of the men and one-third of the women.

## Literatuur

- Broekhuysen, A.M., G. Vreugdenhil & Th. Thien (1994). Therapietrouw: bepalende factoren en mogelijkheden ter verbetering. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 138: 850-854.
- Cohen, L.S. & J.F. Rosenbaum (1987). Clonazepam: New Uses and Potential Problems. *Journal of Clinical Psychiatry*, 48 [10, Suppl]: 50-55.
- Crenshaw, Th.L. & J.P. Goldberg (ed.) (1996). *Sexual Pharmacology. Drugs that affect sexual function*. W.W. Norton & Company, New York.
- Ghadirian, A.-Missagh, G. Chouinard & L. Annable (1982). Sexual Dysfunction and Plasma Prolactin Levels in Neuroleptic-treated Schizophrenic Outpatients. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 170: 364-467.
- Ghadirian, A.-Missagh, L. Annable & M.C. Bélanger (1992). Lithium, Benzodiazepines, and Sexual Function in Bipolar Patients. *American Journal of Psychiatry*, 149: 801-805.
- Hengeveld, M.W. (1995). Wat iedere psychiater zou moeten weten maar niet durft te vragen: de seksualiteit van de psychiatrische patient. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 37: 740-745.
- Minnen, A. van, C.A.L. Hoogduin & E. De Kemp (1996). Een overzicht van stoornissen in het seksueel functioneren van vrouwen tijdens het gebruik van antidepressiva. *Tijdschrift voor Seksuologie*, 20: 327-337.
- Moors-Mommers, M.C.T. (1994). Invloed van genees- en genotmiddelen op de seksuele functies. *Geneesmiddelenbulletin*, 28: 53-56.
- Segraves, R.T. (1992). Overview of Sexual Dysfunction Complicating the Treatment of Depression. *Journal of Clinical Psychiatry Monograph*, 10: 4-10.