

## **Wpływ poneuroleptycznej hiperprolaktynemii na występowanie zaburzeń seksualnych u mężczyzn chorych na schizofrenię**

### **Impact of neuroleptic-induced hyperprolactinemia on sexual dysfunction in male schizophrenic patients**

Beata Konarzewska, Agata Szulc, Regina Popławska,  
Beata Galińska, Dariusz Juchnowicz

Klinika Chorób Psychiczych AM w Białymstoku  
Kierownik: dr hab. n. med. A. Czernikiewicz

#### **Summary**

Human sexual function is complex and effected in many different ways by schizophrenia and the antipsychotic drugs used in its treatment. Although not extensively researched, sexual dysfunction seems to be frequent in patients with schizophrenia, especially in men. They appear, in significant part, to be a direct consequence of dopamine antagonism, combined with indirect effects due to increased serum prolactin (PRL) concentration. All of the typical antipsychotics and risperidone can cause substantial PRL elevation. Hyperprolactinemia in male schizophrenics might decrease libido, cause anorgasmia and lead to erectile dysfunction. These sexual side effects are closely associated with the patients' willingness to take antipsychotics, and can affect compliance.

*Słowa kluczowe:* mężczyźni, schizofrenia, poneuroleptyczna hiperprolaktynemia, dysfunkcje seksualne, leczenie

*Key words:* men, schizophrenia, neuroleptic-induced hyperprolactinemia, sexual dysfunction, treatment

#### **I. DYSFUNKCJE SEKSUALNE W PRZEBIEGU PONEUROLEPTYCZNEJ HIPERPROLAKTYNEMII**

Większość pacjentów chorych na schizofrenię przyjmuje leki antypsychotyczne. Dzięki nim udaje się zredukować objawy psychotyczne i poprawić relacje z otoczeniem, to z kolei umożliwia bardziej efektywne poszukiwanie partnerów i zaspokojenie potrzeb seksualnych [1, 2, 3]. Od wielu lat stopniowo poznawany jest też negatywny wpływ neuroleptyków na funkcje rozrodcze [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16]. W 1997 roku Peuskens i wsp. [17] wykazali obecność różnego typu zaburzeń

seksualnych u 54% mężczyzn chorych na schizofrenię przyjmujących leki przeciwpsychotyczne. W tej grupie zaburzenia erekcji stwierdzono u 42% pacjentów, ejakulacji u 19%. Mlekokot i ginekomastię odnotowano odpowiednio u 3 i 6% badanych.

Zdaniem Lehmana [3] schizofrenia i zaburzenia seksualne w jej przebiegu wynikają głównie z dysfunkcji w układzie dopaminergicznym o.u.n. U zwierząt i ludzi nadaktywność dopaminergiczna wzmacnia zainteresowanie i pobudzenie seksualne, a zatem leki działające antagonistycznie mogą upośledzać ww. funkcje, włącznie z ich całkowitym zahamowaniem. Gitlin [18] opisał następujące mechanizmy wpływu neuroleptyków na funkcje seksualne: zmniejszenie przekazywania dopaminergicznego, zwiększenie histaminergicznego, blokowanie alfa-adrenoreceptorów. Jednym z nich stanowi działanie hormonalne, którego patologicznym następstwem jest hiperprolaktynemia. Prolaktyna (PRL), zwana inaczej hormonem laktotropowym, jest polipeptydowym hormonem produkowanym przez przedni płat przysadki mózgowej. Fizjologicznie naturalny wzrost PRL w surowicy krwi obserwuje się w czasie snu, ciąży, laktacji, w okresie noworodkowym, w odpowiedzi na stres (np. hipoglikemia, wysiłek fizyczny) oraz podczas orgazmu. Stymulacja brodawek sutkowych gruczołów piersiowych także powoduje zwiększenie syntezy i sekrecji PRL. Prawidłowy poziom prolaktyny w surowicy krwi wynosi 2–18 ng/ml dla mężczyzn i 3–30 ng/ml dla kobiet w wieku rozrodczym [19, 20].

Długotrwałe przyjmowanie leków przeciwpsychotycznych powoduje zaburzenia syntezy oraz obrotu dopaminy, która jest głównym czynnikiem hamującym wydzielanie PRL. Atypowe leki przeciwpsychotyczne rzadziej niż starsze neuroleptyki powodują wzrost poziomu prolaktyny. Jest to w istocie jedno z kryteriów atypowości. Okazuje się, że leki atypowe różnią się między sobą pod tym względem – jedne powodują zwiększenie jej wydzielania, inne nie. Do pierwszej grupy należy risperidon, amisulprid i zotepina. Powodują one wzrost PRL podobny do tego, który obserwuje się podczas leczenia haloperidolem. Dotychczasowe badania wykazały, że podwyższenie poziomu hormonu laktotropowego występowało na wczesnych etapach leczenia i było istotnie większe w przypadku stosowania risperidonu i haloperidolu niż olanzapiny i kłozapiny. Średni wzrost poziomu PRL był wyższy u kobiet niż u mężczyzn. Stwierdzono, że jedynie kłozapina i kwetiapina są lekami, które rzeczywiście nie powodują zaburzeń w wydzielaniu prolaktyny, a olanzapina powoduje jedynie przejściowy wzrost tego hormonu [21]. Wynika to z szerokiego spektrum działania olanzapiny na receptory dopaminergiczne – D1, D2, D3, D4, oraz serotonergiczne – 5HT<sub>2A</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>6</sub>, 5HT<sub>2C</sub>. Wydaje się, że olanzapina ma mniejsze i bardziej wybiórcze powinowactwo do receptorów dopaminergicznych (głównie do szlaków mezo limbicznych) niż risperidon. Prolaktogenne działanie risperidonu jest spowodowane jego silnym powinowactwem do receptora D2 i jednoczesnym działaniem na receptor 5HT<sub>2</sub>, co dodatkowo wzmacnia wydzielanie hormonu laktotropowego [21, 22].

W związku z tym, że większość neuroleptyków charakteryzuje się zdolnością do podwyższania stężenia prolaktyny w osoczu, zarówno klinicyści, jak i pacjenci muszą zaakceptować hiperprolaktynemię jako niepożądany objaw farmakoterapii [10, 22]. Zdaniem Kleinberga i wsp. [13] dla większości pacjentów większy problem stanowią zaburzenia seksualne w związku ze wzrostem PRL, a nie sama hiperprolaktynemia

i związane z nią inne objawy uboczne. Pacjenci rzadko z własnej inicjatywy informują lekarza o problemach natury seksualnej, natomiast przestają akceptować leczenie i zaprzestają współpracy [19, 23]. Z dotychczasowych badań wynika, że jeśli stężenie prolaktyny (PRL) wynosi  $> 60$  ng/ml, to obserwuje się mlekotok, impotencję, azospermie i brak libido [18, 24].

### **Libido**

Wpływ hiperprolaktynemii na funkcjonowanie seksualne jest bezsporny. Wysoki poziom prolaktyny we krwi działa tłumiąco na wszystkie sfery, zaczynając od zainteresowania seksem, poprzez erekcję do orgazmu [5, 8, 25]. Upośledzenie popędu płciowego jest skutkiem bezpośredniego działania podwyższonego poziomu PRL na ośrodkowy układ nerwowy [6]. Hiperprolaktynemia obniża również poziom testosteronu we krwi i pośrednio przyczynia się do spadku aktywności seksualnej. Wyniki badań Faimana [20] z roku 1993 wykazały, że 80% mężczyzn, u których poziom prolaktyny we krwi wynosił  $> 50$  ng/ml skarżyło się na impotencję i obniżenie libido. Badania Wyszogrodzkiej-Kucharskiej i wsp. [26] wykazały zaburzenia potencji u 80% mężczyzn leczonych risperidonem i aż u 85,7% leczonych olanzapiną. W tej samej grupie dane procentowe dotyczące występowania hiperprolaktynemii u leczonych olanzapiną są wyższe niż w większości do tej pory przeprowadzonych badań, co może wynikać z dłuższego okresu leczenia tym lekiem.

### **Pobudzenie, orgazm**

U mężczyzn pobudzenie oznacza głównie możliwość uzyskania i utrzymania wzwodu. W roku 1996 Wesby i wsp. [27] ocenili poziom pobudzenia seksualnego w grupie mężczyzn chorych na schizofrenię otrzymujących neuroleptyki w formie depot. Wyniki testów opartych na stymulacji wizualnej i imaginacyjnej były podobne do tych, które uzyskała grupa kontrolna składająca się ze zdrowych osób. Natomiast aktywność seksualna osób chorych na schizofrenię, które otrzymywały neuroleptyki w formie depot, była wyraźnie niższa. Dwadzieścia siedem procent chorych nie miało żadnych kontaktów o charakterze seksualnym, 70% zaś zgłaszało brak stałego partnera. Peuskens i wsp. [28] stwierdzili obecność zaburzeń erekcji u 4,2–17,7%, a zaburzeń ejakulacji u 3,6–17,7% mężczyzn otrzymujących risperidon w dawce od 1 do 16 mg na dobę. Wymienieni wyżej autorzy brali pod uwagę hiperprolaktynemię jako jedną z przyczyn opisywanych dysfunkcji.

Bouloux i Grossman [29] u 10% pacjentów z nieznaczną hiperprolaktynemią (rzędu 11–21 ng/ml) stwierdzili przedwczesną ejakulację lub impotencję u 5,3% [29]. Wyniki uzyskane przez Ghadiriana i wsp. [30] wykazały, że nasilenie dysfunkcji seksualnych, biorąc pod uwagę wiek chorego, korelowało z poziomem prolaktyny.

Dowodem na to, że czynnikiem bezpośrednio odpowiedzialnym za ww. dysfunkcje seksualne jest hiperprolaktynemia, są znane następstwa utrzymującego się wzrostu poziomu prolaktyny z innych przyczyn, takich jak guzy wydzielające hormon laktotropowy. W ich przebiegu opisywano zmniejszone libido, hipogonadyzm, zaburzenia wzwodu, wytrysku i obniżoną płodność [6].

Ostatnie badania wskazują, że wydzielanie prolaktyny ma wpływ na aktywność seksualną w czasie stosunku, w trakcie którego poziom tego hormonu stopniowo wzrasta, osiągając maksymalny wzrost w momencie orgazmu. Na szczycie wydzielania PRL zaczyna jednocześnie tłumić pobudzenie, powodując ustąpienie zainteresowania partnerem pod kątem seksualnym [31, 32]. Można zatem przypuszczać, że poneuroleptyczna hiperprolaktynemia, w związku z utrzymującym się podwyższonym poziomem PRL, uniemożliwia modyfikację aktywności seksualnej, zależnej od zmiennych poziomów hormonu laktotropowego, które są warunkiem pojawiania się następujących po sobie kresów pobudzenia i zahamowania aktywności seksualnej.

### **Płodność**

Hiperprolaktynemia wpływa na płodność w dwojaki sposób – poprzez oddziaływanie na funkcjonowanie seksualne i na zdolności reprodukcyjne. W układzie płciowym męskim PRL wpływa nie tylko na morfologię i funkcję jądra, ale również najądrzy, pęcherzyków nasiennych, prostaty i plemników. Wysoki poziom prolaktyny może być przyczyną hipogonadyzmu, ze względu na hamujące działanie PRL na wydzielanie hormonu uwalniającego gonadotropinę (GnRH). Skutkiem tego jest upośledzenie pulsacyjnego wydzielania LH i niski poziom testosteronu. Warto nadmienić, że istotny klinicznie spadek poziomu testosteronu zaobserwowano jedynie w trakcie stosowania wysokich dziennych dawek neuroleptyków porównywalnych do 30–60 mg haloperidolu [14]. Smith [6] w swoim artykule poświęconym dysfunkcjom seksualnym w schizofrenii pisze, że risperidon, amisulprid i zotepina powodują zwiększenie wydzielania prolaktyny podobne do tego, jakie obserwuje się podczas leczenia haloperidolem. W przypadku risperidonu zwiększenie poziomu prolaktyny wiązało się z istotnym upośledzeniem płodności zarówno wśród kobiet, jak i mężczyzn.

Na podstawie badań Lehmana [3] i Magriniego i wsp. [33] wiadomo, że hiperprolaktynemia przyczynia się również do spadku płodności, hamując enzym 5 alfa reduktazę, który, w tkankach docelowych, umożliwia przechodzenie testosteronu w 2,5 razy silniejszą formę, a mianowicie 5- $\alpha$ -dihydrotestosteron [3, 33]. Z kolei dzięki badaniom Camerona i wsp. [34] wiadomo, że utrzymująca się hiperprolaktynemia zaburza też skład i ruchliwość nasienia. Ocena histologiczna jąder u mężczyzn z podwyższonym poziomem PRL ujawniła obecność deformacji w obrębie ścian pęcherzyków nasiennych i w obrębie komórek Sertoliego.

### **Mlekitok i ginekomastia**

Mlekitok stanowi rzadko opisywany objaw uboczny stosowanych neuroleptyków. W większości dotyczy leczonych farmakologicznie pacjentów chorych na schizofrenię, u których stwierdzono guz przysadki wydzielający prolaktynę (w tym przypadku poziom prolaktyny może osiągać wyjątkowo wysoki poziom). W 15% przypadków mlekitok stanowi objaw towarzyszący ginekomastii [35]. Ginekomastia, jako pojedynczy objaw, rzadko jest wynikiem stosowania leków neuroleptycznych. Thompson i Carter [36] wiążą ją głównie z występowaniem zaburzeń o charakterze somatycznym, np. z chorobą wątroby, co potwierdzono na podstawie przypadków klinicznych. Prze-

prowadzone w 1997 roku badanie retrospektywne ujawniło obecność ginekomastii tylko u 2% pacjentów z hiperprolaktynemią [37].

## II. LECZENIE

Zaburzenia seksualne u mężczyzn z rozpoznaniem schizofrenii wynikają z obecności choroby, która upośledza ich motywację i interakcje z innymi osobami, i jednocześnie ze stosowanego leczenia przeciwpsychotycznego. Większość neuroleptyków, ze względu na hamowanie przekazywania dopaminergicznego, prowadzi do zwiększonego wydzielania prolaktyny. Stosunkowo niewiele wiemy na temat konsekwencji zdrowotnych, w tym i zaburzeń seksualnych w przebiegu hiperprolaktynemii, szczególnie w odniesieniu do mężczyzn. Może to wynikać z faktu, że problemy te są niechętnie dyskutowane, zarówno przez pacjentów, jak i klinicystów, natomiast stanowią przyczynę niestosowania się pacjentów do zaleceń lekarskich. Zdaniem Finna i wsp. [38] pacjenci zwykle uważają impotencję za objaw gorszy od objawów schizofrenii oraz za najcięższy objaw niepożądany leczenia neuroleptykami. Atypowe leki przeciwpsychotyczne, z wyjątkiem risperidonu, wywierają mniejszy wpływ na układ hormonalny, stąd ich działanie na funkcje seksualne może być bardziej korzystne.

Częstość występowania hiperprolaktynemii w grupie chorych na schizofrenię, leczonych klasycznymi lekami lub risperidonem, wynosi 65,6% u kobiet i 42,4% u mężczyzn. Przystępując do leczenia powinniśmy zawsze zastanowić się nad przyczyną podwyższonego poziomu PRL i wykluczyć działanie wcześniej podawanych leków, w tym neuroleptyków w postaci depot, i współistniejących chorób organicznych (prolaktynoma). Warto też zastanowić się, czy hiperprolaktynemia jest istotna z punktu widzenia klinicznego – tzn., czy powoduje hipogonadyzm, zaburzenia płodności, osteoporozę, samo bowiem wystąpienie zwiększonego stężenia tego hormonu nie jest równoznaczne z pojawieniem się jakichkolwiek objawów klinicznych. Jeśli podjęliśmy decyzję o leczeniu i ustaliliśmy związek z określonym lekiem przeciwpsychotycznym, należy w pierwszym rzędzie rozważyć zmniejszenie jego dawki. Dopiero w sytuacji, gdy nie uzyskaliśmy poprawy, pozostaje zmiana neuroleptyku na taki, który nie ma wpływu na funkcje endokrynne lub powoduje niewielki i przejściowy wzrost PRL (olanzapina, kwetiapina i klopapina). W przypadku stwierdzenia hipogonadyzmu, pacjenci, którzy nie otrzymali agonistów dopaminy, mogą być poddani terapii hormonalnej (estrogeny u kobiet, testosteron, DHEA – dehydroepiandrosteron u mężczyzn) [39]. Jeśli objawy hiperprolaktynemii i zaburzeń seksualnych nie ustępują, a istnieje konieczność stosowania leku powodującego wzrost PRL, można dołączyć bromokryptynę, nie przekraczając 7,5 mg na dobę, bądź amantadynę stosowaną dwa razy dziennie w dawce 200 mg. Dane z literatury przedmiotu potwierdzają, że zaburzenia seksualne, w tym i obniżenie się libido, można skutecznie leczyć bromokryptyną. Netto i Claro [40] opisali 11 mężczyzn skarżących się na impotencję, u których poziom prolaktyny wynosił 40 ng/ml i więcej, leczonych bromokryptyną w dawce 10 mg na dobę. U 9 z nich udało się znormalizować poziom prolaktyny, u 7 uzyskano poprawę w zakresie funkcji seksualnych. W 1993 Ishikawa i wsp. [11] donosili o przypadku pacjenta, u którego stwierdzono hiperprolaktynemię rzędu 1600 ng/ml i wsteczną

ejakulację, leczonego z dobrym efektem bromokryptyną w dawce 7,5 mg na dobę. Sześciomiesięczna kuracja umożliwiła powrót ww. funkcji do normy. Podczas, gdy wysoka hiperprolaktynemia jest bezsporną przyczyną impotencji, jej poziomy rzędu 20–40 ng/ml nie zawsze można wiązać z powstawaniem dysfunkcji seksualnych. Netto i Claro [40] zbadali 12 mężczyzn z umiarkowaną hiperprolaktynemią. Zastosowanie bromokryptyny znormalizowało funkcjonowanie seksualne tylko u 8,3% pacjentów. W tych przypadkach przyczyną dysfunkcji seksualnych były inne czynniki, niezależne od podwyższonego poziomu PRL. Bromokryptyna okazała się też skutecznym lekiem w leczeniu bezpłodności [6]. W literaturze opisywano powrót zdolności reprodukcyjnych w związku z zastosowaniem bromokryptyny u 82%–90% pacjentów z prolactinomią [15]. Nie zawsze ustąpienie prolaktynemii wiąże się z poprawą składu nasienia. Zdaniem Dicksona i Glazera [19] istotną poprawę w zakresie płodności można uzyskać zastępując neuroleptyk, zdolny do podwyższania poziomu prolaktyny, klozapiną.

Stosowanie bromokryptyny może wiązać się z licznymi objawami ubocznymi, takimi jak hipotensja, nudności i zaostrzenie się psychozy. Częstość występowania objawów ubocznych i stopień ich nasilenia są zależne od dawki i indywidualnych cech pacjenta. W rzadkich przypadkach objawy niepożądane są tak nasilone, że pacjent z ich powodu rezygnuje z leczenia farmakologicznego. Lekiem bardziej skutecznym niż bromokryptyna i powodującym mniej działań ubocznych okazała się cabergolina (w Polsce Dostinex, stosowany 1–2 razy na tydzień w dawce 0,5–2 mg). W porównaniu z bromokryptyną charakteryzuje się ona większą zdolnością do obniżania poziomu PRL w surowicy krwi i nie ma wpływu na objawy schizofrenii, można ją zatem bezpiecznie stosować [39]. W roku 1997 Yamada i wsp. [41] po raz pierwszy opisali znaczenie produktu ziołowego o nazwie shakuyaku-kanzo-to w terapii poneuroleptycznej hiperprolaktynemii u mężczyzn. Wcześniej był on z powodzeniem stosowany w zaburzeniach miesiączkowania u kobiet leczonych risperidonem. Lek ten do tej pory jest znany ze swej skuteczności tylko w dwóch krajach – Chinach i Japonii.

Podsumowując dane z literatury przedmiotu stwierdzamy, że hiperprolaktynemia i związane z nią działania uboczne, takie jak zaburzenia seksualne, mają zwykle istotne znaczenie kliniczne i wymagają leczenia. Pacjenci powinni być informowani o mogących wystąpić objawach niepożądanych i możliwościach ich farmakoterapii. Współpraca między lekarzem i pacjentem zapobiega przerwaniu leczenia, kiedy pacjent doświadcza zaburzeń natury seksualnej czy też innych skutków związanych z hiperprolaktynemią. Warto pamiętać, że hiperprolaktynemia wpływa negatywnie na samopoczucie psychiczne, przewlekłe zaś podwyższenie poziomu PRL może być przyczyną osteoporozy, a nawet guza przysadki. Mając to na uwadze, wpływ na wydzielanie prolaktyny powinien być jednym z czynników decydujących o wyborze leczenia farmakologicznego schizofrenii.

#### **Влияние пост нейролептической гиперпролактинемии на появление сексуальных нарушений среди больных шизофренией мужчин**

#### **Содержание**

Сексуальные нарушения среди больных шизофренией являются сложными явлениями, исходящие из наличия болезни и применяемого лечения нейролептиками. Немногие,



проведенные на эту тему исследования, указывают на факт, что сексуальные нарушения часто встречаются в этой группе больных, особенно по отношению к мужчинам. В большой степени эти нарушения связаны с антагонистическим действием нейролептиков на допаминэргическую систему, ростом уровня пролактина. Все типичные нейролептики, а среди атипичных респеридон, значительно повышают уровень пролактина. Гиперпролактинемия у мужчин может быть причиной снижения либидо, анограмии и нарушений эрекции. Сексуальные нарушения во время фармакотерапии являются причиной неохотного отношения пациентов к лечению и значительно ухудшает совместное их участие в лечении.

### **Einfluss von neuroleptisch verursachter Hyperprolaktinämie auf sexuelle Störungen unter schizophrenkranken Männern**

#### **Zusammenfassung**

Die sexuellen Störungen sind unter den Personen mit der Diagnose Schizophrenie eine zusammengesetzte Erscheinung, sie resultieren gleichzeitig aus der Krankheit und aus der angewandten antipsychotischen Behandlung. Wenige zu diesem Thema durchgeführte Studien zeigen darauf, dass die sexuellen Störungen häufig in dieser Gruppe von Kranken erscheinen, besonders im Bezug auf die Männer. Im großen Maße sind sie die Ursache von antagonistischer Wirkung der Neuroleptika auf das dopaminerge System und damit verbundener Erhöhung vom Prolaktinspiegel (PRL). Alle typischen Neuroleptika, und von atypischen Risperidon, erhöhen signifikant den PRL-Spiegel. Die Hyperprolaktinämie bei Männern kann die Ursache für Libidosenkung, Anorgasmie und Erektionsstörungen sein. Die sexuellen Störungen sind im Verlauf der Pharmakotherapie die Ursache dafür, dass die Patienten die Behandlung nicht gern anwenden und damit verschlechtern sie signifikant die Zusammenarbeit.

### **L'influence de l'hyperprolactinémie résultant de la thérapie des neuroleptiques sur les troubles sexuels des hommes souffrant de la schizophrénie**

#### **Résumé**

Les troubles sexuels des personnes souffrant de la schizophrénie sont complexes, ils résultent en même temps de la maladie et de le thérapie antipsychotique. Les rares recherches en question indiquent ces troubles se manifestent souvent chez les hommes. Ils résultent de l'effet antagoniste des neuroleptiques sur le système dopaminérgique et de l'accroît du niveau de la prolactine (PRL). Tous les neuroleptiques typiques et le risperidon des neuroleptiques atypiques causent l'accroît signifiant du niveau de PRL. Chez les hommes l'hyperprolactinémie peut causer la diminution du libido, troubles d'érection et d'orgasme. Ces troubles sexuels causés par la pharmacothérapie s'associent avec l'aversion des patients quant à la thérapie et ils influent négativement sur la coopération du patient et du médecin.

#### **Piśmiennictwo**

1. Nestoros JN, Lehmann HE, Ban TA. *Sexual behavior of the male schizophrenic: the impact of illness and medications*. Arch. Sex. Behav. 1981; 10: 421–442.
2. Akhtar S, Thomson JA. *Schizophrenia and sexuality: A review and a report of twelve unusual cases – part II*. J. Clin. Psychiatry 1980; 41: 166–174.
3. Lehmann HE. *Neuroleptics and sexual functioning*. Integr. Psychiatry 1986; 4: 96–108.
4. Rowlands P. *Schizophrenia and sexuality*. Esual. Marit. Ther. 1995; 10: 47–61.
5. Aizenberg D, Zemishlany Z, Dorfman-Etrog P, Weizman A. *Sexual dysfunction in male schizophrenic patients*. J. Clin. Psychiatry 1995; 56: 137–141.
6. Smith S. *Dysfunkcje seksualne w schizofrenii*. Psychiatria 2001; 3: 119–127.

7. Skopec HM, Rosenberg SD, Tucker GJ. *Sexual behavior in schizophrenia*. Med. Aspect. Hum. Sex. 1976; 10: 32–47.
8. Crenshaw TL, Goldbergs JP. *Drugs that affect sexual functioning*. Sex. Pharmacol. London: Norton; 1996.
9. Baldwin D, Birstwistle J. *Schizophrenia, antipsychotic drugs and sexual function*. Prim. Care. Psychiatry 1997; 3: 115–123.
10. Breier AF, Malhorta AK. *Clozapine and risperidone in chronic schizophrenia: effects on symptoms, parkinsonian side effects, and neuroendocrine responses*. Am. J. Psychiatry 1999; 156, 2: 294–298.
11. Ishikawa H, Kaneko S, Ohashi ME. *Retrograde ejaculation accompanying hyperprolactinemia*. Arch. Androl. 1993; 30: 153–155.
12. Kapur S, Zipursky RB, Remington G. *Clinical and theoretical implications of 5-HT<sub>2</sub> and D<sub>2</sub> receptor occupancy of clozapine, risperidone and olanzapine in schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 1999; 156: 286–293.
13. Kleinberg DL, Davis J M, Roland DeCoster DVM, Van Baelen B, Brecher M. *Prolactin levels and adverse events in patients treated with risperidone*. J. Clin. Psychopharmacol. 1999; 19: 57–61.
14. Knegtering H, van Moolen AEGM, Castelein S, Kluiters H, Bosch RJ. *What are the effects of antipsychotics on sexual dysfunctions and endocrine functioning?* Psychoneuroendocrinol. 2003; 28: 109–123.
15. Meaney, AM, O’Keane V. *Prolactin and schizophrenia: clinical consequences of hyperprolactinemia*. Life Sc. 2002; 71: 979–992.
16. Halbreich U, Kinon BJ, Gilmore JA., Khan LS. *Elevated prolactin levels in patients with schizophrenia: mechanisms and related adverse effects*. Psychoneuroendocrinol. 2003; 28: 53–67.
17. Peuskens J, Sienart P, De Hert M. *Sexual dysfunction and antipsychotics*. Eur. Psychiat. 1998; 13 (supl.): 23–30.
18. Gitlin MJ. *Psychotropic medications and their effects on sexual function: diagnosis, biology, and treatment approaches*. J. Clin. Psychiatry 1994; 55: 406–413.
19. Dickson RA, Glazer WM. *Neuroleptic-induced hyperprolactinemia*. Schizophr. Res. 1999; 35: 575–586.
20. Faiman C. *Endocrine causes of impotence*. Cleveland Clin. J. Med. 1993; 60: 428–429.
21. David SR, Taylor CC, Kinon BJ, Breier A. *The effects of olanzapine, risperidone and haloperidol on plasma prolactin levels in patients with schizophrenia*. Clin. Therapeut. 2000; 22: 1086–1095.
22. Hamner MB, Arana GW. *Hyperprolactinemia in antipsychotic-treated patients: Guidelines for avoidance and management*. CNS Drugs 1998; 10: 209–222.
23. Meston CM, Gorzalka B. *Psychoactive drugs and human sexual behavior: the role of serotonergic activity*. J. Psychoact. Drugs. 1992; 24: 1–40.
24. Aono T, Shioji T, Kinugasa T i in. *Clinical and endocrinological analyses of patients with galactorrhea and menstrual disorders due to sulpiride or metoclopramide*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1978; 47: 675–680.
25. Cutler AJ. *Sexual dysfunction and antipsychotic treatment*. Psychoneuroendocrinol. 2003; 28: 69–82.
26. Wyszogrodzka-Kucharska A, Kunert-Radek J, Rabe-Jabłońska J. *Zaburzenia wydzielania prolaktyny u chorych na schizofrenię leczonych lekami przeciwpsychotycznymi II generacji – risperidonem i olanzapiną*. Psychiatr. Pol. 2005; 6: 1143–1155.
27. Wesby R, Bullimore E, Earle J, Heavey A. *A survey of psychosexual arousability in male patients on depot neuroleptic medication*. Eur. Psychiatry 1996; 11: 81–86.



28. Peuskens J and the Risperidon Study Group: *Risperidone in the treatment of patients with chronic schizophrenia: a multinational, multicenter, double blind, parallel group study versus haloperidol*. Brit. J. Psychiatry 1995; 166: 712–726.
29. Bouloux PM, Grossman A. *Hyperprolactinemia and sexual function in the male*. Brit. J. Hosp. Med. 1987; 37: 503–510.
30. Ghadirian AM, Choiunard G, Annable L. *Sexual dysfunction and plasma prolactin levels in neuroleptic-treated schizophrenic outpatients*. J. Nerv. Ment. Dis. 1982; 170: 463–467.
31. Ziegler TE. *Hormones associated with non-maternal infant care: review of mammalian and avian studies*. Folia Primatol. 2000; 71: 6–21.
32. Wilson CA. *Pharmacological targets for the control of male and female sexual behavior*. W: Riley AJ, Peet M, Wilson C, red. *Sexual pharmacology*. Oxford: Oxford Medical Publications; 1993, s. 176–196.
33. Magrini B, Ebiner JR, Burckhardt P, Felber JP. *Study on the relationship between plasma prolactin levels and androgen metabolism in man*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1976; 43: 944–947.
34. Cameron DF, Murray FT, Drylie DD. *Ultrastructural lesions in testis from hyperprolactinemic men*. J. Androl. 1984; 5: 283–293.
35. Schlecte JA. *Clinical impact of hyperprolactinemia*. Bailliers Clin. Endocrinol. Metab. 1995; 9: 359–366.
36. Thompson DF, Carter JR. *Drug-induced ginecomastia*. Pharmacotherapy. 1993; 13: 37–45.
37. Walsh JP, Pollen PT. *Hyperprolactinemia in males: a heterogenous disorder*. Aust. N. Z. J. Med. 1997; 27: 385–390.
38. Finn SE, Bailey JM, Schulz RT, Faber R. *Subjective utility ratings of neuroleptics in treating schizophrenia*. Psychol. Med. 1990; 20: 843–848.
39. Kelly LD, Conley RR. *Sexuality and schizophrenia*: Rev. Schizophr. Bull. 2004; 30 (4): 767–779.
40. Netto NR, Claro JA. *The importance of hyperprolactinemia in impotence*. Rev. Paul. Med. 1993; 111: 454–455.
41. Yamada K, Kanba S, Yagi G, Asai M. *Effectiveness of herbat medicine (shakuyaku-kanzo-to) for neuroleptic-induced hyperprlactinemia*. J. Clin. Psychopharmacol. 1997; 17: 234–235.

Adres: Beata Konarzewska  
Klinika Psychiatrii Akademii Medycznej  
16-070 Choroszcz, pl. Brodowicza 1

Otrzymano: 27.12.2005  
Zrecenzowano: 9.07.2007  
Przyjęto do druku: 4.10.2007

# ARCHIVES OF PSYCHIATRY AND PSYCHOTHERAPY

Volume 10 Issue 1 March 2008

## Content

### **Cognitive psychotherapy and integrative psychotherapy**

**Stefan Leder**, Maria M. Siwiak-Kobayashi

### **The role of patient-generated metaphors on in-sessions therapeutic process**

Ronda Rowat, Jack De Stefano, Martin Drapeau

### **Perspective study on dynamics of depression in mid-adolescence**

Jacek Bomba, Renata Modrzejewska

### **Psychopathology and creativity**

Janusz Rybakowski, Paulina Klonowska, Amelia Patrzala, Jan Jaracz

### **Dimensions of locus of control and the role of anger expression & anger control in women diagnosed with eating disorders: a pilot study**

Anna Brytek-Matera

### **Perspective of the use of electronic communication in the psychotherapy of eating disorders**

Małgorzata Starzomska

### **Psychological phenomena in the first two weeks of pharmacotherapy of schizophrenic patients in the framework of Shitij Kapur's theory of psychosis as a state of aberrant salience – a preliminary report**

Sławomir Murawiec

### **The influence of vascular factors on the psycho-pathological picture in Alzheimer's Disease**

Leszek Bidzan, Mariola Bidzan

### **Depressive symptoms and cognitive dysfunction in patients with hepatitis C treated with interferon- $\alpha$ and ribavirine**

Wiktoria Drozd, Alina Borkowska, Waldemar Halota, Janusz K. Rybakowski

### **The Nightmare**

Antoni Kępiński