

Prolaktyna a aktywność seksualna u mężczyzn

Effects of prolactin on sexual function in males

Zygmunt Zdrojewicz, Andrzej Dubiński, Katarzyna Dubińska, Bogusław Stokłosa

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Streszczenie

Nie poznano dotychczas dokładnie roli prolaktyny (PRL) w zaburzeniach czynności seksualnych u mężczyzn. Wystąpienie hiperprolaktynemii, niezależnie od tego, czy w następstwie stosowania leków, czy też w wyniku jej autonomicznego wydzielania, prowadzi do: obniżenia libido, osłabienia aktywności seksualnej oraz wydłużenia czasu do osiągnięcia pobudzenia i orgazmu. U osób z zaburzeniami erekcji, a także w grupie mężczyzn w starszym wieku podwyższone stężenie PRL występuje jedynie u niewielkiego odsetka badanych. Na znaczenie tego hormonu w obwodowej regulacji aktywności seksualnej wskazują liczne badania, oceniające zmiany jego stężenia w okresie przed orgazmem, w czasie orgazmu i po nim. Wykazano, że w wyniku orgazmu dochodzi do przedłużonego wzrostu stężenia PRL, który występuje niezależnie od wcześniejszej intensywności zachowań seksualnych oraz okresu abstynencji. Opracowania te potwierdzają udział PRL w regulacji czynności seksualnych u mężczyzny i jej rolę w obwodowych mechanizmach kontroli, działających na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego z ośrodkami centralnymi w mózgowiu.

Słowa kluczowe: prolaktyna, seks, mężczyzna

Abstract

Data regarding the role of prolactin in sexual function in men are inconsistent. Hyperprolactinemia may be associated with decreased libido and reduced sexual activity. In the elderly and those with erectile dysfunction only a small per cent manifest increase level of prolactin. Hyperprolactinemia occurs with antipsychotics and prolactinoma. In many studies orgasm-dependent pronounced, long-lasting increase in prolactin level in men were observed. Post-orgasmic increase of prolactin may modulate central nervous system centers controlling sexual functions.

Key words: prolactin, sex, men

Prolaktyna (PRL) jest hormonem syntetyzowanym w komórkach laktotropowych przedniego płata przysadki mózgowej. Nie poznano dokładnie jej roli w procesach seksualnych. Na wydzielanie PRL u mężczyzn wpływa wiele hormonów, leków, a także sytuacji fizjologicznych. Podstawowe znaczenie w jej sekrecji mają uwalniana do krążenia wrotnego ze szlaku guzowo-lejkowego dopamina, która działa hamująco, oraz tyreoliberyna i wazoaktywny peptyd jelitowy

o działaniu pobudzającym. Prawidłowe stężenie PRL jest niższe niż 20 ng/ml u kobiet oraz niższe niż 15 ng/ml u mężczyzn. Nieznacznie podwyższone stężenie tego hormonu występuje w następstwie stresu lub po posiłku; nie przekracza ono 30 ng/ml. Długotrwałe przyjmowanie kokainy powoduje niewielki wzrost stężenia PRL, natomiast dożylnie podanie kokainy osobom uzależnionym prowadzi do krótkotrwałego obniżenia jej stężenia. W tej grupie obserwuje się również podwyższenie stężenia PRL w następstwie palenia tytoniu o dużej zawartości nikotyny [1]. Do znacznego wzrostu stężenia PRL dochodzi w wyniku autonomicznego wydzielania w guzach przysadki o typie *prolactinoma*. Jego stężenie wówczas przekracza zwykle

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Zygmunt Zdrojewicz
Klinika i Katedra Endokrynologii i Diabetologii Akademii Medycznej
ul. Pasteura 4
50-367 Wrocław
Nadesłano: 11.01.2004 Przyjęto do druku: 26.03.2004

200 ng/ml. W badaniach przeprowadzonych wśród mężczyzn powyżej 60. roku życia wykazano, że w grupie z podwyższonym stężeniem PRL powyżej 40 ng/ml częściej występuje obniżenie libido oraz mniejsza jest liczba stosunków płciowych [2]. Z kolei w innym opracowaniu, w którym porównano grupę osób w wieku 21–30 lat z grupą powyżej 70. roku życia, nie stwierdzono istotnych różnic w stężeniach PRL, wolnej trójiodotyroniny oraz wolnej tyroksyny. Stwierdzono natomiast znamienne, związane z wiekiem, wzrost hormonu luteinizującego, hormonu folikulotropowego i kortyzolu oraz spadek stężenia wolnego testosteronu, a także zmniejszenie dehydroepiandrosteronu [3]. W badaniach dotyczących osób z dysfunkcją seksualną również nie potwierdzono znaczenia PRL w etiopatogenezie tych zaburzeń [4, 5]. W grupie 3200 mężczyzn z zaburzeniami erekcji jedynie u 0,7% wykazano hiperprolaktynemię (jako wartość graniczną przyjęto stężenie > 35 ng/ml). Do opracowania tych wyników autor dodał jednak zastrzeżenie dotyczące metod immunologicznych zastosowanych do oznaczenia stężenia PRL. Na ich podstawie określano nie tylko aktywne formy tego hormonu o mniejszej masie cząsteczkowej, lecz również cząsteczki duże o małej aktywności lub też nieaktywne. Wpłynęło to na zawyżenie odsetka osób z hiperprolaktynemią o około 10% [4]. W badaniu przeprowadzonym przez Earle i Stuckey [5] również wykazano, że wśród 1455 osób z zaburzeniami funkcji seksualnych zaledwie u 0,5% dochodziło do wzrostu stężenia PRL, częściej natomiast obserwowano zaburzenia tolerancji glukozy oraz podwyższenie stężenia cholesterolu (które wystąpiły odpowiednio u 9,3% i 15% badanych).

Na znaczenie układu sympatycznego oraz rolę hormonów, w tym prolaktyny, w zachowaniu seksualnym mężczyzn zwracano uwagę w wielu opracowaniach naukowych [1–15]. Exton i wsp. [6] wykazali, że u osób, u których w następstwie oglądania filmów erotycznych wystąpiło pobudzenie seksualne, dochodzi do wzrostu wartości ciśnienia tętniczego, natomiast u kobiet również do istotnego podwyższenia stężenia noradrenaliny. W badaniach tych nie stwierdzono zmian w stężeniach adrenaliny, kortyzolu oraz prolaktyny. Inne analizy, obejmujące 10 zdrowych mężczyzn, wykazały, że w następstwie pobudzenia i masturbacji dochodzi do wzrostu wartości noradrenaliny, ciśnienia tętniczego oraz częstości akcji serca. Wystąpienie orgazmu powodowało wzrost stężenia PRL, który obserwowano przez 30 minut [7]. Z kolei w pracy, w której zastosowano urządzenie do automatycznego pobierania krwi, stwierdzono, że pobudzenie seksualne u mężczyzn prowadzi do przejściowego wzrostu stężeń adrenaliny i noradrenaliny, z ich na-

głym spadkiem bezpośrednio po orgazmie. Orgazm powodował istotny wzrost stężenia PRL oraz mniejszy i nieznamienny statystycznie wzrost stężenia oksytocyny. W odniesieniu do wazopresyny, testosteronu, hormonu luteinizującego i hormonu folikulotropowego nie obserwowano zmian [8]. Exton i wsp. [9], badając 10 par przed stosunkiem płciowym, w jego trakcie oraz po nim, wykazali, że zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn podczas orgazmu dochodzi do wzrostu stężenia PRL, który utrzymuje się do 60 minut. Analizując przedstawione powyżej badania, można przyjąć, że wzrost stężenia prolaktyny po orgazmie stanowi, w następstwie ujemnego sprzężenia zwrotnego z ośrodkami centralnymi w mózgowiu, obwodową regulację aktywności seksualnej u mężczyzny. Obserwowany wzrost stężenia PRL jest podstawowym czynnikiem wpływającym na czas powrotu funkcji seksualnych i związanego z tym pożądania.

Wydaje się, że rola prolaktyny jest niezależna od wcześniejszej intensywności zachowań seksualnych oraz poprzedzającej abstynencji. W badaniach, do których wybrano 10 ochotników spośród 150 skazanych za przestępstwa seksualne, wykazano, że osoby odznaczające się bardzo dużą aktywnością seksualną w porównaniu z grupą kontrolną wykazują podczas orgazmu taką samą reakcję neuroendokrynną, zwłaszcza w odniesieniu do prolaktyny. W tej grupie aktywność mierzono częstością stosunków, czasem powrotu funkcji seksualnych oraz łatwością osiągnięcia pobudzenia i orgazmu [10]. Podobnie, u 10 zdrowych mężczyzn, których poddano 3-tygodniowej abstynencji, nie stwierdzono różnic w odpowiedzi neurohormonalnej w okresie bezpośrednio po uzyskaniu orgazmu [11].

W świetle tych obserwacji szczególne znaczenie mają badania przeprowadzone przez Haake i wsp. [12]. Autorzy ci wykazali, że u mężczyzn, u których dochodzi do wielokrotnych orgazmów, spotyka się odpowiedzi bez typowego wzrostu stężenia PRL. Dane te świadczą o roli tego hormonu w mechanizmach prowadzących do uzyskania zaspokojenia potrzeb seksualnych. Odpowiedzi neuroendokrynnie bez typowego wzrostu PRL mogłyby powodować wystąpienie szybszej reakcji na pobudzenie i łatwiejsze uzyskanie orgazmu.

W pracy Kruger i wsp. [13], w której podsumowano wyniki badań dotyczących prolaktyny, zwrócono uwagę na znaczenie tego hormonu w obwodowej regulacji procesów seksualnych, wskazując na utrzymywanie się co najmniej do 1 godziny wzrostu jego stężenia po orgazmie, i to niezależnie od tego, czy wystąpił on po masturbacji, czy stosunku płciowym. Podkreślono również fakt niewystępowania zmian

stężeń, gdy podniecenie seksualne nie prowadziło do orgazmu. Ponadto, wskazano na znaczenie przewlekłej hiperprolaktynemii w obniżeniu aktywności seksualnej, osłabieniu libido i zmniejszeniu funkcji gonad zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. Jak zatem wynika z analizowanych badań, w następstwie aktywności seksualnej zakończonej orgazmem dochodzi do odpowiedzi neuroendokrynej, wyrażającej się przedłużonym wzrostem stężenia PRL.

Pozostaje zatem pytanie, czy prolaktyna może wpływać na przebieg procesów seksualnych, nie tylko w okresie powrotu ich funkcji po uzyskaniu orgazmu. W badaniach, w których uczestniczyło 10 zdrowych mężczyzn, analizowano wpływ wywołanego podawaniem leków wzrostu lub spadku stężenia PRL na jakość i intensywność pobudzenia seksualnego, orgazmu oraz okresu powrotu funkcji seksualnych. Wystąpienie pobudzenia i orgazmu uzyskano w następstwie pokazywania filmów erotycznych oraz masturbacji. Stwierdzono, że obniżenie stężenia PRL prowadzi do podwyższenia zarówno jakości, jak i intensywności przeżyć seksualnych, natomiast jego wzrost daje efekt przeciwny, jednak nieistotny statystycznie [14].

Buvat [15] podał, że u 80% mężczyzn obciążonych pierwotną hiperprolaktynemią dochodzi do zaburzeń erekcji. Niewydolność seksualna jest przez długi czas jedynym objawem choroby. Wpływ przewlekłej hiperprolaktynemii na zaburzenie czynności seksualnych może się częściowo wiązać z zahamowaniem sekrecji testosteronu przez podwyższone stężenie PRL, z redukcją konwersji testosteronu do dihydrotestosteronu oraz, prawdopodobnie, z bezpośrednim wpływem PRL na neurotransmisję w mózgowiu. W badaniach przeprowadzonych na samcach szczurów wykazano różny wpływ PRL na ośrodki mózgowia w zależności od czasu jej działania. Jednorazowe jej podanie prowadziło do wzrostu pobudzenia seksualnego, zaś przewlekłe — miało działanie hamujące. Zmiany te występowały równolegle ze spadkiem lub wzrostem aktywności dopaminergicznej [16]. W regulacji zachowań seksualnych mężczyzny istotną rolę odgrywa układ dopaminergiczny. Wykazano, że dopamina może pobudzać nie tylko receptory dopaminergiczne D1 i D2, lecz również aktywować receptory adrenergiczne $\alpha 1$, $\alpha 2$ oraz β . Badania te wskazały na udział dopaminy w obszarach mózgowia o niskiej gęstości receptorów dopaminergicznych przede wszystkim w podstawowym dla regulacji funkcji seksualnych regionie pola przedwzrokowego przyszłokowego [17, 18].

W wielu opracowaniach stwierdzono, że podawanie klasycznych środków antypsychotycznych, ale także i nowszych leków neuroleptycznych, powoduje

zaburzenia funkcji seksualnych u 30–60% pacjentów [19]. Zaburzenia te są wywołane wzrostem stężenia PRL, do jakiego dochodzi w następstwie blokady receptorów dopaminergicznych D2. Przewlekła hiperprolaktynemia sprzyja ponadto powstaniu chorób układu sercowo-naczyniowego i osteoporozy. Z kolei w innej pracy podano, że wzrost stężenia PRL przy zastosowaniu leków z grupy fenotiazyn lub butyrofenonów jest szybki i przekracza stężenie wyjściowe 2–10-krotnie [20]. W odniesieniu do nowszych neuroleptyków, takich jak: amisulprid, kwetiapina, olanzapina oraz risperidon, wykazano nieznaczne podwyższenie stężenia PRL [21]. W innych badaniach, w których uczestniczyli pensjonariusze domu opieki i którym w związku z demencją podawano olanzapinę, stwierdzono niewielki wzrost stężenia PRL w porównaniu z klasycznymi lekami antypsychotycznymi i risperidonom. Autorzy tego opracowania jako powód różnic wskazali słabszą blokadę receptorów D2 [22]. We wszystkich tych badaniach zwraca się uwagę na rolę prolaktyny w występowaniu zaburzeń czynności seksualnych. Wzrost jej stężenia zwykle zależy od obniżenia aktywności dopaminergicznej, do czego dochodzi w następstwie stosowanego leczenia. Jak zatem wynika z przedstawionych badań, prolaktyna moduluje odpowiedź seksualną u mężczyzny, powodując osłabienie libido, zmniejszenie pożądania i intensywności przeżywania orgazmu. Takie działanie tego hormonu może się wiązać z нефизиologicznym wzrostem jego stężenia, występującym podczas stosowania niektórych leków lub też z autonomicznym wydzielaniem. Znaczenie PRL w reakcjach fizjologicznych dotyczy jej roli w okresie od uzyskania orgazmu, wtedy też dochodzi do istotnego wzrostu jej stężenia. Prolaktyna powoduje wówczas wystąpienie uczucia zaspokojenia potrzeb seksualnych i wydłużenie czasu do uzyskania ponownego orgazmu. Jej działanie stanowi zatem obwodową odpowiedź na wynikającą z ujemnego sprzężenia zwrotnego centralną regulację zachowań seksualnych u mężczyzny. Podsumowując, należy stwierdzić, że prolaktyna odgrywa istotną rolę w życiu seksualnym mężczyzn. Mechanizm działania tego hormonu nie został jednak do końca wyjaśniony i wymaga dalszych badań.

Piśmiennictwo

1. Mendelson J.H., Sholar M.B., Mutschler N.H. i wsp. Effects of intravenous cocaine and cigarette smoking on luteinizing hormone, testosterone and prolactin in men. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2003; 307: 339–348.
2. Weizman A., Weizman R., Hart J., Maoz B., Wijsenbeek H., Ben David M. The correlation of increased serum prolactin levels with decreased sexual desire and activity in elderly men. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1983; 31: 485–488.
3. Emlinger M.W., Dengler T., Weinstock C., Kuehnel W. Endocrine alterations in the aging male. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2003; 41: 934–941.

4. Buvat J. Hyperprolactinemia and sexual function in men: a short review. *Int. J. Impot. Res.* 2003; 15: 373–377.
5. Earle C.M., Stuckey B.G. Biochemical screening in assessment of erectile dysfunction: what tests decide future therapy? *Urology* 2003; 62: 727–731.
6. Exton N.G., Truong T.C., Exton M.S. i wsp. Neuroendocrine response to film-induced sexual arousal in men women. *Psychoneuroendocrinology* 2000; 25: 187–199.
7. Kruger T., Exton M.S., Pawlak C., von zur Muhlen A., Hartmann U., Schedlowski M. Neuroendocrine and cardiovascular response to sexual arousal and orgasm in men. *Psychoneuroendocrinology* 1998; 23: 401–411.
8. Kruger T.H., Haake P., Chereath D. i wsp. Specificity of the neuroendocrine response to orgasm during sexual arousal in men. *Endocrinol.* 2003; 177: 57–64.
9. Exton M.S., Kruger T.H., Koch M. i wsp. Coitus-induced orgasm stimulates prolactin secretion in healthy subjects. *Psychoneuroendocrinology* 2001; 26: 287–294.
10. Haake P., Schedlowski M., Exton M.S. i wsp. Acute neuroendocrine response to sexual stimulation in sexual offenders. *Can. J. Psychiatry* 2003; 48: 265–271.
11. Exton M.S., Kruger T.H., Bursch N. i wsp. Endocrine response to masturbation-induced orgasm in healthy men following a 3-week sexual abstinence. *World J. Urol.* 2001; 19: 377–382.
12. Haake P., Exton M.S., Haverkamp J. i wsp. Absence of orgasm-induced prolactin secretion in a healthy multi-orgasmic male subject. *Int. J. Impot. Res.* 2002; 14: 133–135.
13. Kruger T.H., Haake P., Hartmann U., Schedlowski M., Exton M.S. Orgasm-induced prolactin secretion: feedback control of sexual drive? *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2002; 26: 31–44.
14. Kruger T.H., Haake P., Haverkamp J. i wsp. Effects of acute prolactin manipulation on sexual drive and function in males. *J. Endocrinol.* 2003; 179: 357–365.
15. Buvat J. Influence of primary hyperprolactinemia on human sexual behavior. *Nouv. Presse Med.* 1982; 11: 3561–3563.
16. Cruz-Casallas P.E., Nasello A.G., Hucke E.F., Felicio L.F. Dual modulation of male sexual behavior in rats by central prolactin: relationship with in vivo striatal dopaminergic activity. *Psychoneuroendocrinology* 1999; 24: 681–693.
17. Hull E.M., Du J., Lorrain D.S., Matuszewich L. Testosterone, preoptic dopamine, and copulation in male rats. *Brain Res. Bull.* 1997; 44: 327–333.
18. Giuliano F., Allard J. Dopamine and male function. *Eur. Urol.* 2001; 40: 601–608.
19. Knegtering H., van der Moolen A.E., Castelein S., Kluiters H., van den Bosch R.J. What are the effects of antipsychotics on sexual dysfunctions and endocrine functioning? *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28: 109–123.
20. Goodnick P.J., Rodriguez L., Santana O. Antipsychotics: impact on prolactin levels. *Expert Opin. Pharmacother.* 2002; 3: 1381–1391.
21. Fric M., Laux G. Prolactin levels and symptoms of hyperprolactinemia in patients treated with amisulpride, risperidone, olanzapine and quetiapine. *Psychiatr. Prax.* 2003; 30: 97–101.
22. Kinon B.J., Stauffer V.L., McGuire H.C., Kaiser C.J., Dickson R.A., Kenedy J.S. The effects of antipsychotic drug treatment on prolactin concentrations in elderly patients. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2003; 4: 189–194.