

Androgeny – wspólny marker biologiczny zaburzeń snu oraz wybranych dysfunkcji seksualnych?

Androgens – a common biological marker of sleep disorders and selected sexual dysfunctions?

Justyna Holka-Pokorska, Marek Jarema, Adam Wichniak

III Klinika Psychiatryczna IPiN w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. M. Jarema

Summary

The relationship between sleep disturbances and sexual dysfunctions still remains unclear. The links which indicate the importance of central nervous system and sleep mechanisms in regulations of the endocrine system seem to have bilateral character; the nature of such associations is not fully understood.

The aim of the paper is to describe the influence of androgens on the relations between sexual functioning and sleep functions in patients of both sexes.

The physiological role of the androgens is described with the emphasis put on the specific action of these hormones in sleep regulation, as well as the mutual relations between the regulatory role of sleep on the sexual apparatus. The newest data suggest that the androgenic hormonal profile is linked to the sleep rhythm, but not to the chronobiological diurnal rhythm in male patients. This may constitute the purpose for further research on the role of androgens in the connections between sexual and sleep disturbances. Up to date there is little known about androgens' role in sleep regulation in women.

The influence of sexual activity disturbances as behavioral factors influencing the severity and the persistence of insomnia as well as their position among other factors important for the triggering of insomnia requires further scientific exploration.

Słowa kluczowe: androgeny, zaburzenia seksualne, zaburzenia snu

Key words: androgens, sleep disorders, sexual disorders

Wstęp

Na związki pomiędzy życiem seksualnym, jakością snu oraz objawami nerwicowymi uwagę zwracali już lekarze starożytni, np. Hipokrates w IV w. p.n.e., zalecając „rozhisteryzowanym” dziewczętom małżeństwo oraz zajście w ciążę. W literaturze XIX wieku często dyskutowane było zjawisko „histerii” jako fenomenu szeroko

rozpowszechnionego wśród kobiet. Według ówczesnych poglądów mogła się ona przejawiać szerokim wachlarzem symptomów, a pośród nich „osłabieniem, nerwowością, nadmiernym popędem seksualnym, bezsennością, skróceniem oddechu, brakiem łaknienia oraz spadkiem libido” [1]. Zatem wśród objawów, pod postacią których mogła objawiać się histeria, znajdowały się zarówno objawy zaburzeń snu, jak i zaburzenia sfery seksualnej. Twórca psychoanalizy, Zygmunt Freud, w pierwszych latach XX w. w swojej pracy „Marzenia senne” sugerował ścisłą zależność pomiędzy zaburzeniami seksualnymi a zaburzeniami snu, sugerując, że tłumienie fizjologicznych przejawów energii libidinalnej może powodować reakcje nerwicowe, takie jak kłopoty z zasypianiem czy bezsenność [2]. Mimo ponad 200-letniej już dyskusji naukowej nad zależnością między zaburzeniami snu a zaburzeniami seksualnymi, nadal zagadnienie to jest mało poznane.

Mimo że sen, z punktu widzenia psychologii ewolucyjnej oraz fizjologii behawioralnej, uważany jest za stan pasywny (w przeciwieństwie do stanu czuwania), to obecnie dostępne dane z badań naukowych jednoznacznie wskazują, że sen spełnia wiele ważnych funkcji fizjologicznych, m.in. poprzez modulację układu endokrynologicznego, metabolicznego, naczyniowo-sercowego [3] oraz pośrednio aparatu prokreacyjno-seksualnego. Powiązania wskazujące na ogromne znaczenie ośrodkowego układu nerwowego oraz procesów snu w regulacji funkcjonowania układu endokrynologicznego [4] wydają się mieć charakter sprzężenia dwustronnego, a natura tych powiązań nadal pozostawia wiele niejasności.

We współczesnych badaniach neurofizjologicznych potwierdzono związki pomiędzy seksualnymi reakcjami fizjologicznymi a poszczególnymi stadiami snu. Ustalono, że podczas snu REM czynność bioelektryczna mózgu (EEG) przestaje być zdominowana falami wolnymi i przypomina EEG w stanie czuwania. W czasie snu REM obserwuje się przyspieszenie i nieregularność oddechu, wzrost czynności serca oraz szybkie ruchy gałek ocznych pod zamkniętymi powiekami. Dodatkowo obserwuje się przejawy pobudzenia seksualnego (odpowiednio u mężczyzn erekcję członka, a u kobiet wzrost poziomu lubrykacji pochwowej). Seksualne pobudzenie w czasie snu REM pojawia się, bez względu czy marzenia senne zawierają kontekst seksualny, czy też są go pozbawione. Badania nad rytmicznymi reakcjami seksualnymi we śnie prowadzono szeroko od lat 70. ubiegłego stulecia, doszukując się związków między stadiami snu, określanymi za pomocą EEG, a erekcjami prącia lub łechtaczki, poligraficznie rejestrując w warunkach laboratoryjnych różne funkcje psychosomatowegetatywne w czasie snu [5, 6]. We współczesnych badaniach fizjologiczne reakcje organizmu podczas snu rejestruje się za pomocą fallografii (a u kobiet klitorografii i kolpografii), elektroencefalografii, elektrokardiografii, elektrookulografii, elektromiografii, elektrodermotografii oraz respirografii. Z pionierskich badań Fishera i wsp. najbardziej istotny okazał się fakt, że erekcje rozpoczynają się i kończą w ścisłym czasowym powiązaniu z fazami marzeń sennych [6], oraz fakt, że ich nasilenie i częstość nie jest zależna od częstości poprzedzających stosunków seksualnych ani długości trwania okresu abstynencji seksualnej poprzedzającego badanie polisomnograficzne.

Obserwowane u mężczyzn poranne erekcje członka stanowią odzwierciedlenie pobudzenia fizjologicznego odpowiadającego ostatniemu przed wybudzeniem okre-

sowi snu REM. Zjawisko to nakłada się natomiast na pik okołodobowego rytmu wydzielania androgenów, których stężenie w surowicy jest najwyższe w godzinach porannych, natomiast najniższe w godzinach wieczornych, z różnicą wynoszącą około 30% [7]. W badaniach prowadzonych jeszcze w latach 70. XX w., a potwierdzonych współcześnie, wykazano, że u mężczyzn obserwuje się pewną cykliczność wydzielania testosteronu, z długością cyklu wynoszącą według różnych autorów od 20 do 28 dni [8, 9]. Występujące w czasie snu nocnego rytmiczne fizjologiczne zmiany dotyczące reaktywności w zakresie narządów płciowych odpowiadają z jednej strony rytmicznym zmianom elektrofizjologicznym, a z drugiej odzwierciedlają właśnie rytmikę procesów hormonalnych.

Za najważniejszy marker endokrynologiczny odnoszący się do funkcjonowania seksualnego obu płci uważa się wyjściowy poziom androgenów oraz okołodobowy rytm wydzielania testosteronu [10]. Odpowiedni poziom testosteronu warunkuje natomiast prawidłową pobudliwość seksualną.

W skrajnych sytuacjach dochodzi do zaburzeń kontroli nad zachowaniami seksualnymi w czasie snu, co przejawia się podejmowaniem aktywności seksualnej pod postacią masturbacji lub aktywności skierowanej wobec innych osób. Zaburzenie to opisano w 1996 r., zaliczone zostało ono do parasomnii NREM [11], a w języku polskim nadano mu nazwę seksomnii. Seksomnia jest jednak schorzeniem bardzo rzadkim, w przeciwieństwie do bardzo wysokiego rozpowszechnienia zaburzeń seksualnych towarzyszących niektórym zaburzeniom snu, np. zespołowi bezdechu sennego. Natomiast wszystkie rzadkie postaci nieprawidłowych zachowań seksualnych związanych ze snem zostały opisane przez Schencka i wsp., a ich omawianie przekracza zakres tej pracy [12].

Spośród wielu schorzeń współwystępujących z zaburzeniami snu zaburzenia seksualne w tym kontekście wydają się najmniej poznane, mimo że współwystępowanie obu tych schorzeń jest bardzo częste. Jeszcze mniej wiadomo na temat roli androgenów jako wspólnego markera zaburzeń snu oraz dysfunkcji seksualnych, mimo że zarówno dla medycyny snu, jak i seksuologii rola androgenów w patomechanizmie schorzeń charakterystycznych dla obu powyższych dziedzin pozostaje bezdyskusyjna.

Celem niniejszej pracy jest zatem omówienie wzajemnych powiązań dotyczących wpływu androgenów na funkcje seksualne oraz funkcje snu u obu płci.

Androgeny – podstawowa funkcja biologiczna

Główne hormony steroidowe, najważniejsze dla funkcji reprodukcyjnej oraz funkcji seksualnych obu płci, to testosteron (TTE), dihydrotestosteron (DHT) oraz estradiol (wydzielane głównie przez gonady), a także androgen nadnerczowy dehydroepiandrosteron. Androgeny syntetyzowane są z cholesterolu w drodze steroidogenezy oraz wydzielane w sposób dymorficzny – u mężczyzn przez komórki Leydiga jąder, natomiast u kobiet przez jajniki oraz warstwę korową nadnerczy [3, 13]. Istnieją dowody, że hormony steroidowe mogą być także syntetyzowane przez tkankę tłuszczową, skórę oraz, co najbardziej zaskakujące, w ośrodkowym układzie nerwowym [10].

Okolo 99% testosteronu pozostaje w surowicy w postaci związanej z SHBG (sex hormone binding globulin) lub albuminami, a jedynie 1–2% krążącego testosteronu pozostaje w krwiobiegu w postaci wolnej.

W rozwoju osobniczym zarówno kobiet, jak i mężczyzn obserwuje się dwa główne piki stężenia androgenów, chociaż podstawowe stężenie testosteronu oraz poziom wzrostu stężenia tych hormonów są u kobiet zdecydowanie niższe niż u mężczyzn. Pierwszy skok poziomu testosteronu ma miejsce w życiu płodowym podczas drugiego trymestru ciąży (zakończony dramatycznym spadkiem po porodzie), natomiast kolejny w okresie dojrzewania, ze stopniowym spadkiem stężenia, począwszy od około 40 roku życia. U płci męskiej obserwowany jest dodatkowo bardzo gwałtowny wzrost stężenia androgenów w okresie kilku miesięcy po porodzie, natomiast funkcja fizjologiczna tego zjawiska współcześnie nie została do końca wyjaśniona.

Fizjologiczna funkcja ekspozycji na wysoki poziom androgenów w życiu płodowym oraz w okresie dojrzewania prawdopodobnie odgrywa istotną rolę dla seksualnie dymorficznej organizacji mózgu, regulując właściwości niektórych funkcji poznawczych i behawioralnych charakterystycznych dla danej płci. Wiele badań potwierdziło istotny, modulujący efekt testosteronu wobec aktywności neuronalnej, dla formacji oraz utraty połączeń synaptycznych, wzrostu oraz migracji komórek nerwowych, procesów apoptozy oraz metabolizmu neurotransmiterów [13].

W okresie płodowym wspomniana ekspozycja warunkuje rozwój wewnętrznych i zewnętrznych genitaliów, natomiast w okresie dojrzewania – uzyskanie dojrzałości organów płciowych oraz podjęcie przez genitalia funkcji seksualno-reprodukcyjnej.

Stężenie testosteronu w surowicy dorosłych kobiet pozostaje zwykle dziesięciokrotnie niższe niż u mężczyzn. Kobiety jednak pozostają bardziej wrażliwe na działanie androgenów.

Głównym systemem regulującym wydzielanie steroidowych hormonów płciowych u obu płci pozostaje homeostatyczny układ negatywnego sprzężenia zwrotnego podwzgórze–przysadka–gonady, w którym każdy wzrost stężenia steroidów płciowych powoduje następczy spadek uwalniania hormonu luteotropowego (LH) oraz folikulotropowego (FSH). Niedawno dopiero udowodniono, że w układ negatywnego sprzężenia zwrotnego podwzgórze–przysadka–gonady zaangażowany jest dodatkowo peptyd kisspeptyna, który podlega ekspresji w jądrze łukowatym (arcuate nuclei), jądrze przykomorowym (periventricular nuclei) oraz przedniobrzusznym jądrze przykomorowym (anteroventral periventricular nuclei). Na neuronach wytwarzających hormon uwalniający luteotropinę (LHRH) nie podlegają ekspresji receptory dla estrogenów oraz androgenów, natomiast receptory alfa dla estrogenów oraz receptory androgenowe są obecne na neuronach kisspeptynowych [13, 14]. Kisspeptyna stymuluje sekrecję hormonu uwalniającego gonadotropiny (GnRH), natomiast zarówno testosteron, jak i estradiol hamują transkrypcję kisspeptyny, a następczo sekrecję GnRH [3].

Współcześnie uważa się, że androgeny pełnią bardzo istotną rolę zarówno dla męskiej, ale także kobiecej seksualności, wpływając na poziom pożądania, podniecenia oraz ilość fantazji seksualnych przeżywanych w ciągu doby.

Androgeny wywierają efekty obwodowe w tkankach, których istnienie i czynności nie są uwarunkowane płcią danego osobnika. Zatem działają proteoanabolicznie i miotroficznie. Podnoszą retencję sodu, potasu, chlorków, wapnia i wody. Stymulują erythropoezę, aktywizują czynność gruczołów śluzowych i potowych, wpływają na specyficzne dla płci rozmieszczenie włosów. Przyspieszają dojrzewanie kośćca oraz kostnienie kości długich, a co niezmiernie istotne dla niektórych patologii związanych ze snem – powodują wydłużanie i pogrubianie więzadeł głosowych [15] oraz mogą wpływać na ogólne zwiększenie wiotkości górnych dróg oddechowych [16], zwiększając ryzyko nasilenia zespołu bezdechu sennego.

Anaboliczne efekty działania androgenów są od dawna dobrze znane i zostały szczegółowo opisane w literaturze.

Poza podstawową funkcją anaboliczną, androgeny wpływają w sposób dymorficzny na wiele funkcji organizmu uwarunkowanych przynależnością do danej płci. Wpływają na specyficzne dla płci rozmieszczenie włosów oraz tkanki tłuszczowej. W okresie dojrzewania androgeny powodują ostateczny rozwój morfologiczny i funkcjonalny męskich genitaliów oraz prostaty wraz z wykształceniem drugorzędowych męskich cech płciowych, a u kobiet odpowiednie stężenie androgenów jest konieczne dla dojrzewania żeńskich narządów płciowych, w tym głównie warg sromowych mniejszych oraz łechtaczki. U dojrzałych mężczyzn androgeny odpowiadają za prawidłowe procesy spermatogenezy, aktywności sekrecyjnej prostaty i pęcherzyków nasiennych. Natomiast u dojrzałych kobiet podawanie egzogennych androgenów może powodować przerost oraz zwiększenie wrażliwości łechtaczki [10].

Przeprowadzono już dużo badań dotyczących tego, w jaki sposób stężenie testosteronu wpływa na tkanki docelowe i modyfikuje fenotyp finalny [13], a z drugiej strony pojawia się coraz więcej danych dotyczących czynników zewnętrznych i wewnętrznych wpływających na zmiany stężenia testosteronu. Androgeny wpływają nie tylko na czysto autonomiczne funkcje reakcji seksualnych, ale także w sposób dymorficzny regulują emocjonalne, motywacyjne oraz kognitywne aspekty zachowań seksualnych [13].

Udowodniono, że samo fantazjowanie na temat aktywności seksualnej wpływa na zwiększenie poziomu testosteronu w surowicy badanych kobiet [17]. Natomiast u mężczyzn stężenie testosteronu wzrasta zarówno w trakcie przyglądania się czynnościom seksualnym podejmowanym przez inne osoby, jak i w wyniku realnego podejmowania współżycia seksualnego [18]. Zmiany stężenia testosteronu obserwowane są także u osób zakochanych, przy czym u mężczyzn stężenie testosteronu w stanie zakochania jest niższe, zaś u kobiet wyższe niż w stanie obojętnym emocjonalnie. Różnice te wyrównują się jednak w trakcie dalszego trwania miłosnej relacji [19].

Dodatkowo zmiany poziomu androgenów zarówno u kobiet, jak i mężczyzn wpływają bezpośrednio na ocenę atrakcyjności płci przeciwnej. U kobiet, w okresie okołoolulacyjnego wzrostu poziomu androgenów, wzrasta poziom gotowości uwagi wzrokowej kierowanej wobec atrakcyjnych mężczyzn [20], natomiast u mężczyzn poziom testosteronu wpływa na przejawianą przez badanych ocenę atrakcyjności kobiecych twarzy [21].

Wpływ androgenów na funkcje seksualne

Chociaż przeprowadzono już wiele badań dotyczących wpływu androgenów na funkcjonowanie seksualne obu płci, jak i powiązań zaburzeń snu z dysfunkcjami endokrynologicznymi (zwłaszcza w kontekście współwystępowania zaburzeń snu w przebiegu zespołu metabolicznego oraz hipoandrogenizmu), to nieliczne badania dotyczyły efektów hormonów androgennych dla współwystępowania dysfunkcji seksualnych w powiązaniu z jakością snu.

Właściwe środowisko hormonalne stanowi fundamentalną rolę dla prawidłowego i satysfakcjonującego funkcjonowania seksualnego. Hipogonadyzm u zwierząt skutkuje wyraźnym spadkiem libido oraz ciężkimi zaburzeniami dotyczącymi mięśni gładkich oraz ciała jamistego, prowadząc do zaburzeń erekcji, które mogą być odwracane za pomocą suplementacji testosteronu [22]. Zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet hormony o działaniu androgenym odpowiadają za przejawianie seksualnego zainteresowania obiektami seksualnymi oraz następnie za pobudliwość seksualną. U mężczyzn, którzy przeszli już przez okres dojrzewania płciowego, a nie weszli jeszcze w okres starzenia, odpowiedni poziom testosteronu warunkuje prawidłowe mechanizmy pożądania, podniecenia oraz reakcji genitalnej [10], oddziałując zarówno poprzez ośrodkowe, jak i obwodowe receptory dla testosteronu.

Z badań dotyczących mężczyzn z rozpoznaniem późnego hipogonadyzmu, u których suplementowano testosteron w sposób krzyżowy (cross-over), podwójnie ślepy, wiadomo, że już od 3 tygodnia od wycofania suplementacji spada poziom pożądania i podniecenia, a w kolejnych tygodniach dołączają się do tego zaburzenia ejakulacji. W badaniach tego rodzaju nie obserwowano istotnego efektu placebo wobec poprawy poszczególnych faz męskiej reakcji seksualnej, natomiast poprawa powyższych funkcji następowała wkrótce po powrocie do suplementacji testosteronu [10].

W przypadku kobiet testosteron również odgrywa znaczącą rolę dla ich seksualności, chociaż fizjologia hormonów gonadalnych u kobiet jest znacznie bardziej skomplikowana niż u mężczyzn poprzez większą endokrynologiczną złożoność żeńskiego systemu reprodukcyjnego [10]. Kobiety wydają się także bardziej zróżnicowane niż mężczyźni w zakresie ich fizjologicznych reakcji na poziom testosteronu. Zatem u kobiet odpowiedź ta dotyczy znacznie niższych stężeń lub bardziej subtelnych spadków stężenia testosteronu niż te, na które reagują mężczyźni. Dodatkowo badania korelacyjne dotyczące jego poziomu oraz innych wybranych hormonów steroidowych u kobiet zgłaszających się po poradę seksuologiczną z powodu niskiego poziomu pożądania nie dały jednoznacznych rezultatów [23–25]. Zarówno Stewart [23], jak i Schreiner-Engel [24] nie znaleźli w swoich badaniach dowodów na to, że stężenie testosteronu u kobiet z niskim poziomem przejawianego pożądania odbiega od stężenia tego hormonu u kobiet z grupy kontrolnej. Natomiast w badaniu [25], gdzie posłużono się nieco inną metodologią w zakresie oznaczanych markerów endokrynologicznych, ujawniono niższy współczynnik wolnych androgenów (free androgen index – FAI) u kobiet zgłaszających się ze skargami na utrzymujący się przez całe życie bardzo niski poziom libido w porównaniu z kobietami z grupy kontrolnej. Warto jednak w tym miejscu zaznaczyć, że konceptualizacje dotyczące fenomenu kobiecego pożądania

w ostatnich kilkunastu latach uległy wyraźnej ewolucji. Współcześnie zwraca się uwagę na cykliczność, a nie linearność w kobiecych reakcjach na bodźce seksualne [26], gdzie poszczególne fazy reakcji seksualnej nie przechodzą w sposób liniowy od pożądania, poprzez podniecenie, fazę plateau, orgazm, aż do odprężenia (jak w modelu Mastersa, Johnson i Kaplan), stanowią natomiast cyrkularny model wieloczynnikowy, według którego pożądanie nie jest warunkiem koniecznym do podjęcia aktywności seksualnej, podniecenie może rozwijać się w czasie trwania aktywności seksualnej wraz z jego psychicznymi i fizycznymi wykładnikami, a satysfakcja seksualna nie łączy się wprost z doświadczeniem orgazmu lub jego brakiem [26]. Z badań populacyjnych wynika także, że nawet ponad 30% kobiet aktywnych seksualnie nie odczuwa pożądania seksualnego ani nie doświadcza fantazji seksualnych, a nawet 97% kobiet powyżej 25 roku życia podejmuje zachowania seksualne bez wyraźnego pożądania [27]. Dla interpretacji wyników w tych badaniach [23–25] uwzględniono jeszcze liniowy model Mastersa, Johnson i Kaplan, a nie cyrkularny model Basson. Mogło to rzutować na ocenę osłabionego pożądania seksualnego zgłaszanego przez kobiety kwalifikowane do badań korelacyjnych dotyczących endokrynologicznych markerów pożądania. Na podstawie wyników prac dotyczących efektów suplementacji egzogenego testosteronu wiadomo z całą pewnością, że – obok konstytucyjnie uwarunkowanej aktywności układu dopaminergicznego, noradrenergicznego, oksytocynergicznego [10] oraz fizjologicznych zmian stężenia estrogenów w kobiecym cyklu miesięcznym i kobiecym cyklu życiowym – androgeny odgrywają kluczową rolę regulacyjną wobec poziomu przejawianego przez kobiety pożądania.

Istnieje coraz więcej danych, że egzogeny testosteron wpływa na poprawę wielu aspektów funkcjonowania seksualnego u kobiet (włączając w to poziom pożądania, ilość fantazji seksualnych, funkcje orgazmu oraz ogólną satysfakcję seksualną) [10]. Natomiast związany z wiekiem fizjologiczny spadek poziomu androgenów odzwierciedlony jest pogorszeniem funkcjonowania seksualnego, wyraźnie obserwowany w okresie menopauzy, koreluje także z występowaniem w tym okresie nasilonych zaburzeń snu [28].

Wpływ androgenów na sen

Z jednego z pierwszych badań oceniających współwystępowanie zaburzeń snu i zaburzeń seksualnych wynika, że aż 48% mężczyzn z rozpoznaniem bezdechu sennego zgłaszało skargi na zaburzenia erekcji, zaburzenia ejakulacji lub osłabione libido [29]. Natomiast z rezultatów bardziej już współczesnego badania epidemiologicznego EPISONO, które dotyczyło rozpowszechnienia zaburzeń erekcji w korelacji z zaburzeniami snu, wynika, że skargi na zaburzenia erekcji są dość rozpowszechnione w męskiej populacji Sao Paulo, zwłaszcza wśród starszych mężczyzn. Rolę czynnika protekcyjnego przed występowaniem zaburzeń erekcji w tej populacji stanowiły prawidłowe wzorce snu (adequate sleep patterns) oraz prawidłowy lub wysoki poziom testosteronu [30]. W badaniu tym wykazano także, że występowanie bezdechu sennego powodowało duży wpływ na funkcje erekcji oraz następczo negatywnie wpływało na aktywność seksualną.

Rola androgenów dla występowania zaburzeń snu i zaburzeń seksualnych u starszych mężczyzn z cechami późnego hipogonadyzmu nie została dotychczas w pełni wyjaśniona. Wiadomo natomiast, że u dojrzałych eugonadalnych mężczyzn stężenie testosteronu jest wyższe niż to, które jest wystarczające dla zachowania seksualnej pobudliwości, co sugeruje, że dla efektów obwodowych konieczne jest wyższe stężenie testosteronu niż dla efektów ośrodkowych. Z drugiej strony pojawiające się w okresie starzenia zmiany architektury snu, nakładające się na okres późnego hipogonadyzmu oraz spadku stężenia androgenów, sugerują, że pogłębiające się z wiekiem obniżone stężenie androgenów może działać niekorzystnie dla regulacji ośrodkowych procesów hamowania i pobudzania.

Jeszcze mniej poznane są związki zaburzeń snu z zaburzeniami seksualnymi u kobiet. Fizjologiczny związek pomiędzy nasileniem zaburzeń sfery seksualnej oraz zaburzeniami snu został potwierdzony dla okresu menopauzalnego kobiecej populacji, a zdecydowanie mniej wiadomo na ten temat w odniesieniu do innych grup wiekowych.

W latach 80. ubiegłego stulecia eksplorowano związki pomiędzy eksperymentalnym niedoborem snu (deprywacją snu) a różnymi markerami endokrynologicznymi. Z jednego z pierwszych badań z tego zakresu wynika, że deprywacja snu wpływa na zmniejszenie stężenia androgenów u badanych mężczyzn [31]. Jednak w opisywanym badaniu nie uwzględniono kwestii wpływu zmniejszenia stężenia androgenów, wywołanego deprywacją snu, na funkcjonowanie seksualne badanych.

Z innego niewielkiego badania przeprowadzonego na 8-osobowej grupie zdrowych mężczyzn wynika, że 72-godzinna deprywacja snu prowadzi do istotnych adaptacyjnych zmian w zakresie układu podwzgórze–przysadka–gonady oraz przejściowego spadku poziomu hormonów gonadalnych (testosteronu, androstendionu, estradiolu, dihydrotestosteronu) [32]. Nie wyjaśniono jednak fizjologicznego znaczenia tego zjawiska ani relacji pomiędzy zaburzeniami snu i zaburzeniami seksualnymi w korelacji do zakłóceń osi podwzgórze–przysadka–gonady. Ta linia badań przestała się rozwijać, poza ewidentnymi już klinicznymi uwarunkowaniami związanymi ze zwiększonym ryzykiem występowania zaburzeń o charakterze bezdechu sennego oraz zwiększonego ryzyka zaburzeń erekcji u hipogonadalnych mężczyzn z objawami zespołu metabolicznego.

Dobrze już poznane zwiększone ryzyko występowania zespołu bezdechu sennego u płci męskiej spowodowało powstanie hipotezy, wedle której patomechanizm zaburzeń oddychania w czasie snu może łączyć się z czynnością wydzielniczą gonad oraz korelować z poziomem hormonów androgennych. Testosteron może wpływać na zaburzenia oddychania w obrębie górnych dróg oddechowych poprzez szereg mechanizmów związanych z bardzo skomplikowaną strukturą tego odcinka układu oddechowego. Udowodniono, że testosteron może wpływać na zwiększenie wiotkości górnych dróg oddechowych, co może stanowić patomechanizm, w którym testosteron wpływa na zaostrzenie objawów bezdechu sennego [16]. Powyższe korelacje wykazują dwustronny charakter, gdyż udowodniono, że u mężczyzn z zespołem bezdechu sennego występuje zmniejszenie stężenia testosteronu w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej, bez względu na wiek i stopień otyłości [33].

Androgeny a sen mężczyzn

Z nielicznych dotychczasowych badań wynika, że androgeny wpływają zarówno na długość snu, jak i jego jakość.

Wydzielanie testosteronu charakteryzuje pewien rytm okołodobowy, który odzwierciedla wzrost stężenia testosteronu w godzinach wczesnoporannych (około godziny 8.00) oraz spadek w ciągu dnia, z najniższymi stężeniami około godziny 20.00 [34, 35].

U mężczyzn nocny rytm wydzielania testosteronu jest powiązany z cyklami snu NREM/REM [36]. Według różnych autorów związany ze snem wzrost stężenia testosteronu u mężczyzn łączy się z początkiem pierwszego okresu snu REM [34] lub wstępem do jego drugiego okresu w powiązaniu z najwyższym wzrostem stężenia z początkiem trzeciego okresu snu REM [37].

W badaniach klinicznych wykazano także skrócenie całkowitej ilości snu oraz skrócenie zarówno snu REM, jak i NREM u starszych mężczyzn, przyjmujących z przyczyn związanych z późnym hipogonadyzmem wysokie dawki testosteronu [38].

Badania korelacyjne wskazały również, że niższy poziom testosteronu łączy się z mniejszą konsolidacją snu pod postacią zmniejszenia jego wydajności oraz zwiększonej częstości wybudzeń w badanej grupie starszych mężczyzn [39]. Wiadomo także, że mężczyźni wraz z wiekiem śpią coraz krócej, a w grupie badanej złożonej ze starzejących się mężczyzn wykazano, że najwyższe stężenie testosteronu obserwowano u tych badanych, którzy śpią powyżej 6–8 godzin [40].

Dobowy rytm wydzielania testosteronu u mężczyzn przez wiele lat łączony był z regulacyjnymi okołodobowymi procesami chronobiologicznymi, których natura została już dawno dokładnie opisana, nie do końca zaś jasne do dziś jest ich znaczenie fizjologiczne.

Bardzo ciekawych wniosków dostarczyły natomiast badania Axelssona i wsp. [41], a także wcześniejsze badania Boyara i wsp. [42], które pozwalają na stawianie hipotez odnośnie regulacyjnej funkcji snu wobec endokrynologicznego „aparatu prokreacyjno-seksualnego” u młodych mężczyzn. Z badania Axelssona wynika, że sen w ciągu dnia wpływał u badanych mężczyzn w wieku 22–32 lat podobnie na stężenie testosteronu jak sen nocny [41]. Prowadził on do stopniowego wzrostu poziomu testosteronu w trakcie kolejnych godzin snu z pikiem tuż przed obudzeniem się oraz spadkiem tuż po obudzeniu [41]. Badania te rzucają nowe światło na funkcję regulacyjną snu wobec stężenia poziomu androgenów. Nadal konieczne jest jednak wyjaśnienie fizjologicznej roli tego zjawiska.

Androgeny a sen kobiet

Mimo że kwestia powiązań między poziomem androgenów a architekturą snu została w pewien sposób poznana u mężczyzn, to ta sama kwestia w odniesieniu do kobiet pozostaje nadal całkowicie niejasna. Dorosłe kobiety zgłaszają wielokrotnie więcej zaburzeń snu (zwłaszcza bezsenności) [43], a także dwukrotnie więcej koszmarów sennych w porównaniu z mężczyznami [44].

Płciowe hormony steroidowe wydają się pełnić bardzo istotną rolę w regulacji snu także u kobiet. Wykazano, że podawanie testosteronu, podobnie jak u mężczyzn, powoduje u kobiet powstawanie objawów bezdechu sennego [45]. Z jednego z nielicznych korelacyjnych badań dotyczących powiązań pomiędzy poziomem testosteronu oraz jakością snu u kobiet wynika, że wyjściowy niski poziom testosteronu był powiązany ze wzrostem ilości wybudzeń i czuwania wrazonego [46]. W badaniu Seattle Midlife Women Health Study obserwowano natomiast trend w kierunku korelacji niskiego poziomu testosteronu z gorszą jakością snu [47].

Podsumowanie i wnioski

Zmiany stężenia hormonów steroidowych, a wśród nich hormonów androgennych, powiązane są z wieloma czynnikami związanymi ze stylem życia [40] oraz pozostają czułe wobec wielu czynników związanych z aktywnością seksualną lub jej brakiem.

Z przedstawionych i analizowanych w artykule badań korelacyjnych poziomu androgenów w odniesieniu do dysfunkcji seksualnych oraz zaburzeń ilości i jakości snu wynika, że pomiędzy analizowanymi zjawiskami zachodzi szereg korelacji, które udało się potwierdzić różnym zespołom badawczym.

Nowe światło na fizjologiczną rolę regulacyjną snu wobec aparatu prokreacyjno-seksualnego rzucają badania Axelssona, które wykazały powiązania okołodobowego profilu hormonów androgennych z rytmem snu, a nie z chronobiologicznym rytmem okołodobowym. Może to być czynnikiem zachęcającym do dalszej eksploracji roli androgenów w zaburzeniach snu, tym bardziej że dotychczas stosunkowo mało danych zgromadzono na temat roli androgenów w regulacji snu u kobiet. W żeńskiej części populacji badania skupiały się przeważnie na żeńskich hormonach płciowych oraz zjawiskach związanych z menopauzą jako klinicznego modelu środowiska hormonalnego promującego zaburzenia snu.

Badania korelacyjne z zakresu endokrynologii behawioralnej oraz fizjologii wnoszą coraz więcej danych odnośnie obustronnych powiązań roli androgenów dla zachowań seksualnych oraz stylu życia związanego z długością oraz funkcją snu we współczesnej populacji. Wspomniane badania zawierają jednak w swojej konstrukcji mnóstwo ograniczeń wynikających z tego, że kierunek powiązań pomiędzy analizowanymi zjawiskami często pozostaje niejasny. Twórca endokrynologii behawioralnej, Frank Beach, już w roku 1975 zauważył, że hormony mogą powodować zmiany behawioralne, ale jednocześnie wiele podejmowanych zachowań może powodować zmiany w zakresie profilu hormonalnego [48]. Zatem na podstawie takich badań często trudne staje się ustalenie kierunku przyczynowości wspomnianych procesów.

Ogrom zmian społecznych, które modulują zachowania społeczne, takich jak poziom doświadczanego stresu, status społeczny, przeżywanie sukcesów lub porażek (np. na poziomie nagród społecznych czy sukcesu reprodukcyjnego), niewłaściwa higiena snu wynikająca z tempa współczesnego życia, a także podejmowanie aktywności seksualnej (czy też jej brak lub nadmiar), mogą stanowić czynniki interferujące z poszczególnymi wymiarami złożonego aparatu endokrynologicznego.

Niewiele jeszcze wiadomo na temat wpływu zaburzeń aktywności seksualnej jako behawioralnego czynnika na nasilenie i utrzymywanie się bezsenności oraz usytuowania tego czynnika pośród innych zmiennych branych pod uwagę w trójczynnиковym modelu powstawania bezsenności Spielmana [49]. Według tego modelu, dla rozwoju bezsenności muszą spotkać się czynniki konstytucjonalne związane z biologiczną podatnością układu regulującego sen/czuwanie, czynniki wyzwalające oraz czynniki utrwalaające, a pośród nich wszelkie próby kompensowania niedoborów snu, takie jak podsypanie w ciągu dnia, oszczędzający tryb życia oraz ograniczenie aktywności fizycznej. Autorzy modelu nie podjęli wątku poziomu aktywności seksualnej pośród czynników utrwalaających bezsenność. Z drugiej strony pojawia się wiele hipotez dotyczących promującej sen roli seksu [50]. Przy założeniu konstytucyjnej podwyższonej aktywności układu współczulnego u osób cierpiących z powodu bezsenności, podejmowanie udanych stosunków seksualnych może powodować odzyskiwanie przewagi przez układ przywspółczulny oraz skutkować psychofizyczną relaksacją, promując sen. Z badań fizjologicznych wiadomo, że przeżycie pełnego cyklu reakcji seksualnych (zwłaszcza u mężczyzn) zakończone jest fazą refrakcji połączonej z odprężeniem i relaksacją lub poczuciem dyskomfortu oraz utrzymywaniem się wzbudzenia układu współczulnego, jeśli nie dochodzi do przeżycia orgazmu (zwłaszcza u kobiet).

Można założyć, że zmiany behawioralne powodujące zaburzenia aktywności seksualnej mogą również zostać zaliczone do czynników utrwalaających bezsenność. Biorąc pod uwagę znaczne rozpowszechnienie zaburzeń snu i zaburzeń seksualnych, zapobieganie problemom związanym z niewłaściwą higieną snu oraz promowanie satysfakcjonującej jakości życia seksualnego wydaje się nie tylko problemem medycznym, ale zdaje się przynależać do ważnych kategorii z zakresu zdrowia publicznego współczesnych społeczeństw.

Piśmiennictwo

1. Mines RP. *The technology of orgasm: "hysteria", the vibrator, and women's sexual satisfaction*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1998.
2. Freud Z. *Objaśnianie marzeń sennych*. Warszawa: Wydawnictwo KR; 1996.
3. Andersen ML, Alvarenga TF, Mazuro-Costa R, Hachul HC, Tufik S. *The association of testosterone, sleep, and sexual function in men and women*. Brain Res. 2011; 1416: 80–104.
4. Leproult R, Van Cauter E. *The role of sleep and sleep loss in hormonal release and metabolism*. Endocr. Dev. 2010; 17: 11–21.
5. Jovanovic UJ. *Biorytmy i seksualność*. W: Imieliński K. red. *Seksuologia biologiczna*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 1985. s. 469.
6. Fisher C, Gross J, Zuch J. *Cycle of penile erection synchronous with dreaming (REM) sleep*. Arch. Gen. Psych. 1965; 12: 29.
7. Imieliński K. *Seksiatria*. Tom I. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 1990.
8. Doering C, Kraemer HC, Bradie HKH, Hamburg DA. *A cycle of plasma testosterone in the human male*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1975; 40: 492.

9. Celec P, Ostatnikova D, Putz Z, Hodosky J. *Circatriginian cycle of salivary testosterone in human male*. Biol. Rhythm Res. 2003; 34: 305–315.
10. Bancroft J. *Human sexuality and its problems*. New York: Churchill Livingstone Elsevier; 2009.
11. Shapiro CM, Fedoroff JP, Trajanovic NN. *Sexual behavior in sleep: a newly described parasomnia*. Sleep Res. 1996; 25: 367.
12. Schenck CH, Arnulf I, Mahowald MW. *Sleep and sex: what can we go wrong? A review of the literature on sleep related disorders and abnormal sexual behaviors and experiences*. Sleep 2007; 30 (6): 683–702.
13. Durdiakova J, Ostatnikova D, Celec P. *Testosterone and its metabolites – modulators of brain functions*. Acta Neurobiol. Exp. 2011; 71: 434–454.
14. d'Anglemont de Tassigny X, Colledge WH. *The role of kisspeptin signaling in reproduction*. Physiology 2010; 25: 207–217.
15. Starka L, Raboch J. *Fizjologiczno-endokrynologiczne aspekty seksuologii*. W: Imieliński K. *Seksuologia biologiczna*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 1985. s. 265.
16. Cistulli PA, Grunstein RR, Sullivan CE. *Effect of testosterone administration on upper airway collapsibility during sleep*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1994; 149: 530–532.
17. Goldey KL, van Anders SM. *Sexy thoughts: effects of sexual cognitions on testosterone, cortisol and arousal in women*. Horm. Behav. 2010; 59: 754–764.
18. Escasa MJ, Casey JF, Gray PB. *Salivary testosterone levels in men at a U.S. sex club*. Arch. Sex. Behav. 2010; 40: 921–926.
19. Marazziti D, Canale D. *Hormonal changes when falling in love*. Psychoneuroendocrinology 2004; 29: 931–936.
20. Anderson US, Perea EF, Becker DV, Ackerman JM, Shapiro JR, Neuberg SL. *I have only eyes for you: Ovulation redirects attention (but not memory) to attractive men*. J. Exp. Soc. Psychol. 2010; 46: 804–808.
21. Welling LL, Jones BC, DeBruine LM, Smith FG, Feinberg DR, Little AC. i wsp. *Men report stronger attraction to femininity in women's faces when their testosterone levels are high*. Horm. Behav. 2008; 54: 703–708.
22. Traish AM, Guay AT. *Are androgen critical for penile erections in human? Examining the clinical and preclinical evidence*. J. Sex. Med. 2006; 3: 382–407.
23. Stuart FM, Hammond DC, Pett MA. *Inhibited sexual desire in women*. Arch. Sex. Behav. 1987; 16: 91–106.
24. Schreiner-Engel P, Schiavi RC, White D, Ghizzani A. *Low sexual desire in women: the role of reproductive hormones*. Horm. Behav. 1989; 23: 221–234.
25. Riley A, Riley E. *Controlled studies on women presenting with sexual drive disorder: I. Endocrine status*. J. Sex Marital Ther. 2000; 26: 269–283.
26. Basson R, Brotto LA, Laan E, Redmond G, Utian WH. *Assessment and management of women sexual dysfunctions: problematic desire and arousal*. J Sex Med. 2005; 2: 291–300.
27. Lauman EO, Palik A, Rosen RC. *Sexual dysfunction in United States*. JAMA 1999; 281(6): 537–544.
28. Hachul H, Bittencourt LR, Soares Jr JM, Tufik S, Baracat EC. *Sleep in post-menopausal women: differences between early and late post-menopause*. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2009; 145(1): 81–84.
29. Guilleminaut C, Tilkian A, Eldrige FL, Simmons FB, Dement WC. *Sleep apnea syndrome due to upper airway obstruction: a review of 25 cases*. Arch. Intern. Med. 1977; 137: 296–300.

30. Cortes-Gallegos V, Castaneda G, Alonso R, Sojo I, Carranco A, Cervantes C. *Sleep deprivation reduces circulating androgens in healthy men.* Arch. Androl. 1983; 10: 33–37.
31. Gonzalez-Santos MR, Gaja-Rodriguez OV, Alonso-Uriarte R, Sojo-Aranda I, Cortes-Gallegos V. *Sleep deprivation and adaptive hormonal responses of healthy men.* Arch. Androl. 1989; 22(3): 203–207.
32. Luboshitzky R, Lavie L, Shen-Orr Z, Lavie P. *Pituitary-gonadal function in men with obstructive sleep apnea. The effect of continuous positive airways pressure treatment.* Neuro Endocrinol. Lett. 2003; 24(6): 463–467.
33. Luboshitzky R, Zabari Z, Shen-Orr Z, Herer P, Lavie P. *Disruption of the nocturnal testosterone rhythm by sleep fragmentation in normal men.* J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001; 86(3): 1134–1139.
34. Plymate SR, Tenover JS, Bremner WJ. *Circadian variation in testosterone, sex hormone-binding globulin, and calculated non-sex hormone-binding globulin bound testosterone in healthy young and elderly men.* J. Androl. 1989; 10(5): 366–371.
35. Plymate SR, Tenover JS, Bremner WJ. *Circadian variation in testosterone, sex hormone-binding globulin, and calculated non-sex hormone-binding globulin bound testosterone in healthy young and elderly men.* J. Androl. 1989; 10(5): 366–371.
36. Veldhuis JD, Iranmanesh A, Godschalk M, Mulligan T. *Older men manifest multifold synchrony disruption of reproductive neurohormone outflow.* J. Endocrinol. Metab. 2000; 85(4): 1477–1486.
37. Evans JJ, Maclean AM, Ismail AA, Love D. *Circulating levels of plasma testosterone during sleep.* Proc. R. Soc. Med. 1971; 64(8): 841–842.
38. Liu PY, Yee B, Wishart SM, Jimenez M, Jung DG, Grunstein RR. i wsp. *The short-term effects of high dose testosterone on sleep, breathing, and function in older men.* J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003; 88(8): 3605–3613.
39. Barret-Connor E, Dam TT, Stone K, Harrison SL, Redline S, Orwoll E. *The association of testosterone levels with overall sleep quality, sleep architecture, and sleep-disordered breathing.* J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008; 93(7): 2602–2609.
40. Goh VH, Tong TY. *Sleep, sex steroid hormones, sexual activities, and aging in Asian men.* J. Androl. 2009; 31(2): 131–137.
41. Axelsson J, Ingre M, Akerstedt T, Holmback U. *Effects of acutely displaced sleep on testosterone.* J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005; 90(8): 4530–4535.
42. Boyar RM, Rosenfeld RS, Kapen S, Finkelstein JW, Roffwarg HP, Weitzman ED. i wsp. *Simultaneous augmented secretion of luteinizing hormone and testosterone during sleep.* J. Clin. Invest. 1974; 54: 609–618.
43. Bittencourt LR, Santos-Silva R, Taddei JA, Andersen ML, de Mello MT, Tufik S. *Sleep complaints in the adult Brazilian population: a national survey based on screening questions.* J. Sleep Med. 2009; 5(5): 459–463.
44. Ohayon MM, Morselli PL, Guilleminault C. *Prevalence of nightmares and their relationship to psychopathology and daytime functioning in insomnia subjects.* Sleep; 1997; 20(5): 340–348.
45. Johnson MW, Anch AM, Remmers JE. *Induction of the obstructive sleep apnea syndrome in a woman by exogenous androgen administration.* Am. Rev. Respir. Dis. 1984; 129(6): 1023–1025.
46. Sowers MF, Zheng H, Kravitz HM, Matthews K, Bromberger JT, Gold EB. i wsp. *Sex steroid hormone profiles are related to sleep measures from polysomnography and the Pittsburgh Sleep Quality Index.* Sleep 2008; 31(10): 1339–1349.
47. Woods NF, Smith-Dijulio K, Percival DB, Tao EY, Taylor HJ, Mitchell ES. *Symptoms during the menopausal transition and early postmenopause and their relation to endocrine levels over*

-
- time: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study*. J. Womens Health (Larchmt) 2007; 16(5): 667–677.
48. Beach FA. *Behavioral endocrinology: An emerging discipline*. Am. Sci. 1975; 63: 178–187.
49. Spielman AJ, Glovinsky PB. *The varied nature of insomnia*. W: Hauri PJ. red. *Case studies in insomnia*. New York: Plenum Press; 1991. s. 1–15.
50. Jagadish R. *Sex as a cure for insomnia*. Med. Hypotheses 2009; 72(6): 760–761.

Źródło finansowania:

Projekt statutowy Instytut Psychiatrii i Neurologii

Adres: Justyna Holka-Pokorska
III Klinika Psychiatryczna
Instytut Psychiatrii i Neurologii
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9

Otrzymano: 14.10.2013

Zrecenzowano: 29.11.2013

Otrzymano po poprawie: 12.12.2013

Przyjęto do druku: 1.07.2014