

TC.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ PSİKİYATRİ
POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN VE ANTİDEPRESAN
TEDAVİ BAŞLANAN HASTALARDA CİNSEL İŞLEV
BOZUKLUĞU YAYGINLIĞININ İNCELENMESİ**

Dr. Müge GENEK ÜLGEN

**Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ESKİŞEHİR

2015

TC.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ PSİKİYATRİ
POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN VE ANTİDEPRESAN
TEDAVİ BAŞLANAN HASTALARDA CİNSEL İŞLEV
BOZUKLUĞU YAYGINLIĞININ İNCELENMESİ

Dr. Müge GENEK ÜLGEN

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Gülcan GÜLEÇ

ESKİŞEHİR

2015

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

TC.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Müge GENEK ÜLGEN'e ait "Bir Üniversite Hastanesi Psikiyatri Polikliniğine Başvuran ve Antidepresan Tedavi Başlanan Hastalarda Cinsel İşlev Bozukluğu Yaygınlığının İncelenmesi" adlı tez çalışması jürimiz tarafından Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 16.03.2015

Jüri Başkanı	Doç. Dr. Gülcan GÜLEÇ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye	Prof. Dr. Çınar YENİLMEZ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye	Doç. Dr. Ömer ÖZBULUT Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
Tarih veSayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Enver İHTİYAR
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren değerli hocalarıma; başta tez danışmanım Doç. Dr. Gülcan GÜLEÇ'e, Prof. Dr. Cem KAPTANOĞLU'na, Prof. Dr. Gökay AKSARAY'a, Prof. Dr. Çınar Yenilmez'e, Doç. Dr. Altan EŞSİZOĞLU'na, Yrd. Doç. Dr. Ferdi KÖŞGER'e, Yrd. Doç. Dr. Saniye Tülin FİDAN'a; tezimin istatistiklerinin hazırlamasında yardımcı olan Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Arş. Gör. Muzaffer BİLGİN'e ve tüm çalışma arkadaşlarıma yardımları ve destekleri için teşekkür ederim.

ÖZET

Genek Ülgen, M. Bir Üniversite Hastanesi Psikiyatri Polikliniğine Başvuran ve Antidepresan Tedavi Başlanan Hastalarda Cinsel İşlev Bozukluğu Yaygınlığının İncelenmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2015.

Ruhsal hastalıklar ile cinsel işlev bozukluğu ilişkisi, antidepresanların zeminde var olan cinsel işlev bozukluğunu kötüleştirebilecek ya da cinsel işlev sorunu olmayan hastalarda cinsel işlev bozukluğunu indükleyebilecek olması ile daha da karmaşık hale gelmektedir. Bu çalışmada; polikliniğe başvurup antidepresan tedavi başlanan hastalarda, naturalistik olarak 3 aylık izlem boyunca cinsel işlevlerdeki değişim ve bu değişimin ruhsal hastalık belirtileri ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. ESOĞÜ psikiyatri polikliniğine Eylül 2013-Mart 2014 arasında ardı sıra başvuran, antidepresan tedavi başlanan, evli ya da en az 3 aydır bir cinsel eşi olan 82 hasta izleme alınmış, 1., 2. ve 3. aylarda hastalarla kontrol görüşmeleri yapılmış, hastalara Structured Clinical Interview for DSM (SCID-I), Sosyodemografik Veri Formu, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği ve Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği uygulanmıştır. Tedavi öncesinde hastaların 57'sinin (%69.50) cinsel işlevlerinde bozulma saptanmış olup çalışmaya katılan hastalar, cinsel işlevlerinde bozulma olan (CİB+) ve olmayan (CİB-) olarak iki gruba ayrılmıştır. CİB+ grupta, tedaviyle belirti şiddetindeki azalmayla ilişkili olarak cinsel işlevlerdeki bozulmada 3. ayda iyileşme gözlenmiş, izlem sonunda bu gruptaki 57 hastanın 24'ünün cinsel işlevlerinde bozulma saptanmamıştır. CİB- grupta ise tedaviyle belirti şiddeti azalma gösterirken, izlem sonunda bu gruptaki 25 hastanın 8'inin cinsel işlevlerinde yaygın bozulma olduğu, bu bozulmanın 5 hastada 1. ayda ortaya çıktığı saptanmıştır. İzlem süresince 82 hastanın 8'inde (%9.75) cinsel işlevlerde ortaya çıkan bozulmanın antidepresan tedaviyle ilişkili olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızın sonuçları psikiyatrik hasta popülasyonunda cinsel işlevlerde yaygın sorunların varlığına işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: Cinsel işlev bozukluğu, antidepresan, cinsel yan etki

ABSTRACT

Genek Ulgen, M. Investigation of Sexual Dysfunction Prevalance in the Patients who Have Applied to an University Hospital Department of Psychiatry Outpatient Clinic and being treated with Antidepressants, Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Psychiatry Specialty in Medicine Thesis, Eskişehir 2015. The relationship between psychiatric disorders and sexual dysfunctions becomes even more complicated due to the fact that antidepressants could worsen the underlying sexual dysfunction, or induce sexual dysfunctions in the patients who do not have sexual functioning problems. In this study, it is aimed to investigate the changes in the sexual functions and its relationship with psychiatric disorder symptoms in the patients who has applied to the outpatient clinic and began antidepressant treatment during 3 month naturalistic inspection. 82 patients who applied to ESOGU psychiatry outpatient clinic between September 2013- March 2014, had began to antidepressant treatment, married or had a sexual partner for at least 3 months are included in the inspection, control interviews were done in the 1., 2. and 3. months; Structured Clinical Interview for DSM (SCID-I), Sociodemographic Information Form, Hamilton Rating Scale for Depression, Hamilton Rating Scale for Anxiety, General Assessment of Functioning Scale and Arizona Sexual Experience Scale were used. Before the treatment, impairment of sexual functions detected among 57% of the patients (69.50%) and the patients were divided into two groups as the group with a sexual dysfunction (SD+) and the group without sexual dysfunction (SD-). In the SD+ group, an improvement in sexual functions in relation to decrease in symptoms with the treatment has been observed, at the end of the inspection 24 out of 54 patients in this group showed no sexual dysfunction. On the other hand, in SD- group, symptom severity decreased with the treatment, whereas it was detected that 8 out of 25 patient included in this group had extensive impairments in sexual functions and these impairments appeared at the first month in 5 patients. During the inspection, in 8 out of 82 patients (9.75%), impairments in the sexual functions were considered to be related to the antidepressant treatment. The results of our study indicated the widespread sexual functioning problems among psychiatric patient population.

Keywords: Sexual dysfunction, antidepressant, sexual side effect.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Hipotezler	2
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Cinsellikle İlgili Temel Kavramlar	4
2.1.1. Cinselliğin Tanımı	4
2.1.2. Cinsel İşlevlerin Fizyolojisi	4
2.2. Cinsel İşlev Bozuklukları	11
2.2.1. Tanım ve Sınıflandırma	11
2.2.2. Etiyoloji	12
2.3. Cinsel İşlev Bozuklukları ve Psikiyatrik Komorbidite	19
2.3.1. Anksiyete Bozuklukları ve Cinsel İşlevler	20
2.3.2. Depresyon ve Cinsel İşlevler	22
2.4. Antidepresanlar ve Cinsel İşlev Bozuklukları	24
2.4.1. Antidepresanlarla İlişkili Cinsel İşlev Bozukluklarının Patofizyolojisi	24

	Sayfa
2.4.2. Antidepresanlarla İlişkili Cinsel İşlev Bozukluklarının Klinik Önemi	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Örneklem	34
3.2. Uygulama	35
3.3. Veri Toplama Araçları	35
3.4. İstatistiksel Değerlendirme	38
4. BULGULAR	39
4.1. Örneklem Grubunun Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri	39
4.2. Cinsel İşlevlerinde Bozulma Olan ve Olmayan Grubun Ölçek Bulgularının İzlem Boyunca Değerlendirilmesi	42
4.3. Cinsel İşlevlerinde Bozulma Olan Gruba Uygulanan Ölçeklerin İlişki Analizi	48
4.4. Cinsel İşlevlerinde Bozulma Olmayan Gruba Uygulanan Ölçeklerin İlişki Analizi	51
4.5. İzlem Sonunda Her İki Grubun Cinsel İşlevlerinin Değerlendirilmesi	53
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	66
KAYNAKLAR	68
EKLER	
EK 1: Sosyodemografik Veri Formu	
EK 2: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği	
EK 3: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği	
EK 4: Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği Kadın Formu	
EK 5: Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği Erkek Formu	

EK 6: İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACYÖ	Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği
CİB+	Cinsel İşlevlerinde Bozulma Olan
CİB-	Cinsel İşlevlerinde Bozulma Olmayan
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition
GABA	Gama Amino Butirik Asit
HADÖ	Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği
HDDÖ	Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
İGDÖ	İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi Ölçeği
MAO	Monoamin Oksidaz
NO	Nitrik Oksit
SCID	Structured Clinical Interview for DSM
SSRI	Seçici Serotonin Geri Alım (Reuptake) İnhibitörleri
SNRI	Serotonin/Noradrenalin Geri Alım (Reuptake) İnhibitörleri
TCA	Trisiklik Antidepresanlar

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Erkeklerde cinsel yanıt döngüsü	7
2.2. Kadında cinsel yanıt döngüsü	7
2.3. Organik ve psikojenik etkenlerin cinsel yanıt aşamalarına etkisi	15
4.1. Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun HDDÖ puanlarının zaman içindeki değişimi (0-3 ay)	43
4.2. Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun HADÖ puanlarının zaman içindeki değişimi (0-3 ay)	44
4.3. Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun İGDÖ puanlarının zaman içindeki değişimi (0-3 ay)	45
4.4. Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun ACYÖ puanlarının zaman içindeki değişimi (0-3 ay)	47

TABLÖLAR

	Sayfa
2.1. Cinsel aktiviteyi uyaran ve inhibe eden maddeler	10
2.2. Cinsel işlevleri olumsuz yönde etkileyen hastalıklar	16
2.3. Yan etki olarak cinsel işlev bozukluğu yapan ilaçlar ve maddeler	17
2.4. Yan etki olarak cinsel işlev bozukluğu yapan psikotrop ilaçlar	18
4.1. Örneklem grubunun sosyodemografik özellikleri	40
4.2. Çalışmaya katılan hastaların tanılarının ve kullandıkları ilaçların dağılımı	42
4.3. Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun ilk görüşmede ve 1., 2., 3. aylarda ölçülen HDDÖ, HADÖ ve İGDÖ puanları ve karşılaştırmaları	46
4.4. Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun ilk görüşmede ve 1., 2., 3. aylarda ölçülen ACYÖ alt boyut puanları ile toplam puanları ve karşılaştırmaları	48
4.5. Cinsel işlevlerinde bozulma olan gruba izlem boyunca uygulanan ölçeklerin ilişki analizi	50
4.6. Cinsel işlevlerinde bozulma olmayan gruba izlem boyunca uygulanan ölçeklerin ilişki analizi	52

1. GİRİŞ

Cinsel işlev bozukluğunun epidemiyolojine ait verilerin sistematik olarak gözden geçirilmesi, cinsel sorunların tüm toplumlarda hem kadın hem de erkeklerde oldukça sık rastlandığına, yaşlı bireyler ve depresyonu da içeren kronik tıbbi durumu olanlar arasında daha da sık rastlandığına işaret etmektedir (1). Günümüzde kadın ya da erkek ayrımı olmaksızın her üç kişiden en az birinin, yaşamlarının herhangi bir döneminde en az bir cinsel işlev bozukluğu yaşadığı tahmin edilmektedir (2).

Yaygınlık oranları ülkeler arasında farklılıklar göstermekle birlikte, kadınların %40-45'inde, erkeklerin ise yaklaşık olarak %20-30'unda cinsel işlev bozukluğu olduğu bildirilmektedir (3-5). Ülkemizde cinsel işlev bozukluğu yaygınlığı konusunda yapılan çalışmalarda, kadınlarda %27 ile % 68.8 arasında değişen oranlarda cinsel işlev bozukluğu saptandığı bildirilmektedir (6-9).

Genel toplumda bu kadar yaygın rastlanan cinsel işlev bozukluklarının, psikiyatrik hasta popülasyonunda özellikle de anksiyete bozukluğu ve depresif bozukluğu olanlarda genel toplumdaki oranlardan daha yüksek oranlarda görülmesi beklenebilir. Psikiyatrik hasta popülasyonunda ruhsal rahatsızlığın şiddeti, süresi ve yineleyici özelliğiyle değişmekle birlikte %25-75 oranlarında ilaç tedavisi öncesinde cinsel işlev bozukluğu varlığı bildirilmektedir (10-14).

Gerek depresyon gerekse anksiyete bozukluklarının tedavisinde kullanılan antidepresanların farmakolojik özelliklerindeki çeşitlilikler nedeniyle cinsel işlevler üzerine farklı etkilerinin olduğu, pek çok erken boşalma bozukluğu olan erkek hastanın serotonin geri alım inhibitörlerinden fayda gördüğü, bununla birlikte antidepresanların cinsel işlev bozukluklarını alevlendirdiği ya da tetiklediği bildirilmektedir (1, 15-18). Antidepresanların cinsel işlevler üzerindeki yan etkilerinin, benlik saygısında azalma, kişilerarası ilişkilerde bozulmaya neden olarak, hastanın yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etki gösterdiği, depresif dönemin iyileşme sürecini bozduğu, yeni bir depresyona tetiklediği, tedaviye uyumsuzluğa ya da hastaların tedaviyi bırakmasına neden olduğu ileri sürülmektedir (1, 15, 18, 19).

Çalışmalardaki yöntem farklılıkları nedeniyle depresyonun, eşlik eden bozuklukların hatta önceden var olan cinsel işlev bozukluğunun ya da antidepresan dışında kullanılan

ilaçların etkisinin yarattığı karışıklıklarla birlikte, antidepresan tedaviye bağlı cinsel işlevlerde bozulma %96'lara kadar ulaşan oranlarda bildirilmektedir (1, 14, 16, 17). Gerek depresyona gerekse antidepresan tedaviye bağlı olarak cinsel yanıt döngüsünün tüm evrelerinde bozulma olduğu (14, 16, 20) ve cinsel işlevler üzerindeki yan etkinin geç dönemde ortaya çıktığı bildirilmektedir (16, 21). Tipik olarak önce ruhsal hastalık belirtilerinin gerilediği daha sonra yan etkilerin ortaya çıktığı bildirilse de cinsel yan etkinin daha önce ortaya çıktığı ancak hastanın dikkatini geç çektiği, hastaların ruhsal hastalık belirtileri gerileyip cinsel istek düzeldikten sonra cinsel işlevleri konusunda endişelendikleri de bildirilmektedir. Hatta cinsel istek azalması gibi bir yan etkinin depresyonun kısmi olarak iyileşmesinden de kaynaklanabileceği ileri sürülmektedir (16).

Antidepresanların cinsel işlevler üzerindeki yan etkilerini değerlendiren çalışmaların yöntemlerindeki bir farklılık da, bu yan etkileri saptama araçlarından kaynaklanmaktadır. Bazı çalışmalarda cinsel yan etkiler hastanın "biraz" ya da "çok" gibi öz bildirim ile değerlendirilirken bazılarında geçerli ve güvenilir ölçekler kullanılmaktadır (17). Schweitzer ve arkadaşları gözden geçirme çalışmalarında, antidepresanlara bağlı cinsel yan etkilerin araştırıldığı çalışmalarda; hem cinsel işlevin hem de ruhsal belirtilerin geçerli, güvenilir ölçekler kullanılarak takip edilmesinin, tabloyu karıştıracak durumların dışlanmasının ve kadın ve erkeklerin cinsel işlevlerinin ayrı değerlendirilmesinin önemini bildirmektedir (16).

Bu bilgiler ışığında bu çalışmada, psikiyatri polikliniğine ayaktan başvuran ve antidepresan tedavi başlanan hastalarda, naturalistik olarak 3 aylık izlem boyunca cinsel işlevlerdeki değişim ve bu değişimin anksiyete, depresyon belirtileri ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

1.1. Hipotezler

1) Psikiyatri polikliniğine başvuran hastalarda cinsel işlevlerdeki bozulmanın şiddeti psikopatoloji şiddeti ile ilişkilidir.

2) Başlangıçta cinsel işlev kaybı olmayanlarda antidepresan tedavi başladıktan sonra cinsel işlev kaybı ortaya çıkmaktadır.

3) Anksiyete bozukluğu ve depresif bozukluğa bağlı cinsel işlev kaybı olanlarda, tedaviyle semptomların şiddetindeki azalmaya bağlı olarak cinsel işlev kaybı da azalacaktır.

4) Antidepresan ilaçlar cinsel yanıt döngüsünün belli evrelerine spesifik olmayıp, tüm evrelerde cinsel işlevleri bozmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Cinsellikle İlgili Temel Kavramlar

2.1.1. Cinselliğin Tanımı

Cinsellik, bir kişinin diğerine çekici gelmesini de içerecek şekilde, cinsel haz alma ve üremeyle ilgili bütün düşünce, duygu ve davranışları kapsar (22). Cinselliğin yalnızca neslin devamı için yapılan biyolojik bir işlev olmadığı, bireyler arası duyguların iletişimine yarayan, zevk veren, başta merkezi ve periferik sinir sistemi, endokrin sistem, beş duyu ve genital organlar olmak üzere tüm bedenin katıldığı, nörokimyasal, nörofizyolojik ve psikolojik süreçlerin karşılıklı etkileşimi ile yürütülen kompleks bir davranış paterni olduğu ortaya konulmuştur (23). Sağlıklı ve doyumlu bir cinsel yaşam bu süreçlerin tümünün tam olarak işlev görmesiyle mümkündür (2).

Bireyin kişilik özellikleri, biyolojik yapısı, genel kendilik algısı, duygular, bilişsel işlevler, geçmiş yaşantılar, travmalar, öğrenilmiş davranış modelleri cinselliğe yaklaşımı ve seçimleri belirler (24). Kişinin yetiştiği ve içinde yaşadığı kültür, diğerleriyle olan ilişkileri, yaşam koşulları, gelenekler ile dini inanç ve ahlaki tutumlar da cinsel tutum ve davranışları belirleyen önemli unsurlardandır (22).

2.1.2. Cinsel İşlevlerin Fizyolojisi

Masters ve Johnson, laboratuvar ortamında yüzlerce gönüllü kadın ve erkek denek üzerinde sürdürdükleri çalışmalarında, evrensel bir cinsel yanıt döngüsü tanımlamışlardır (25). Bu tanıma göre cinsel yanıt döngüsü; 1) Uyarılma evresi 2) Plato evresi 3) Orgazm evresi 4) Çözülme evresi'nden meydana gelir (26).

Cinsel terapilerin en önemli kurucularından biri olan Helen Singer Kaplan, 1974 yılında yayımladığı "The New Sex Therapy" isimli kitabında şöyle demiştir: "Cinsel yanıt, gerçekte tek ve bağımsız bir bütün olmaktan çok, birbirlerinden görece bağımsız iki ayrı bölümden oluşmaktadır: 1) Erkeklerde ereksiyonu, kadınlarda ise vajinal lubrikasyonu ve kabarmayı sağlayan genital vazokonjesyon yanıtı, 2) Her iki cinsten de orgazmı sağlayan refleks klonik kas kontraksiyonları" (27). Buna göre ilk bölüm uyarılma ve plato evrelerini içermekte ve parasempatik sistem tarafından innerve edilmekte, ikinci bölüm ise orgazm evresini içermekte ve sempatik sistem tarafından

innerve edilmektedir (27,28). Kaplan, cinsel yanıtın bu iki ayrı sürecinin travma, ilaç ve yaş gibi fiziksel etkenlere karşı farklı ölçülerde hassasiyet gösterdiğini ve farklı psikopatolojik mekanizmalarla birbirinden kesin hatlarla ayrılarak farklı klinik sendromlara yol açtığını ileri sürmüştür. Kaplan, Masters ve Johnson'un tanımladığı evrelere ek olarak cinselliğin en önemli evresi olan ve diğer evrelerden bağımsız olarak farklı birtakım nöroendokrin, biyolojik ve psikolojik süreçler tarafından belirlenen istek evresini de tanımlamıştır. Cinsel işlev bozukluklarının (cinsel birleşmede ağrı ile giden cinsel işlev bozuklukları hariç) bu evrelerin bozulmasıyla ortaya çıkan farklı sendromlar topluluğu olduğu kabul edilmektedir (29).

Cinsel Yanıt Döngüsü

İstek evresi; uyarılma öncesinde cinsel fanteziler ve cinsel aktiviteye karşı duyulan arzu ya da cinsel işlev için gerekli motivasyon ve eğilim şeklinde tanımlanabilir (22,30). Cinsel isteğin varlığı çeşitli etkenlere bağlıdır; biyolojik dürtü, yeterli kendilik saygısı, cinsellikle ilgili daha önceki olumlu deneyimler, uygun bir cinsel eşin varlığı, cinsel olmayan alanlarda da cinsel eşle iyi bir ilişkinin olması. Bu etkenlerden herhangi birinde sorun olması isteği azaltabilir (22). Diğer evrelerden farklı olarak doğrudan fiziksel uyarılmaya ihtiyaç duymayan, psikolojik durum, geçmiş cinsel yaşantılar, sosyal ve kültürel etkenler tarafından etkilenen istek evresi, diğer evreleri doğrudan ya da dolaylı olarak etkileyebilmektedir (29).

Uyarılma evresi; bireyin uyarılmaya hazır ya da açık olması durumunda, psikolojik uyarıcı (fantezi ya da aşk nesnesinin varlığı), fizyolojik uyarıcı (okşama ya da öpme) veya her ikisiyle başlayan tetiklenmedir. Temel olarak öznel bir haz duygusunun hissedildiği ve cinsel uyarılmanın nesnel bulgularının gözlemlendiği evredir (22). Uyarılma evresi, santral sinir sistemi ile periferik sinir sisteminin birlikte çalışması ile gerçekleşir. Başta hipotalamus ve limbik sistem olmak üzere santral bölgeler harekete geçerek cinsel yanıtı başlatır. (Uyarılmanın merkezi ya da öznel aşaması) Uyarılma mesajının medulla spinalisten, hem sempatik hem de parasempatik periferik otonom sinir liflerine, vasküler ve genital bölgeye aktarılmasıyla periferik organlarda cinsel yanıt tetiklenir. (Uyarılmanın periferik ya da nesnel aşaması) (31). Yaygın vazokonjesyon ile karakterize olan uyarılmanın kadında nesnel belirtisi lubrikasyon ve cinsel organda kabarma, erkekte ise ereksiyondur (2,28). Verilen uyarı

kişinin gereksinimini karşılayacak boyutta ise tepkinin yoğunluğu artış gösterir. Kişiyeye uygun düşen, yeterli süre ve yoğunlukta devam eden bir cinsel uyarı karşısında uyarılma evresi çok kısa sürebilir. Ancak kişiye fiziksel ya da psikolojik açıdan uygun düşmeyen cinsel uyarı durumunda, cinsel uyarı aralıklarla sürdürülmüşse ya da cinsel uyarı sürüyor olsa bile, dış etkenlerde ortaya çıkan bir değişiklik ya da psikolojik gerginlik durumunda uzayabilir ya da kaybolabilir (2,28)

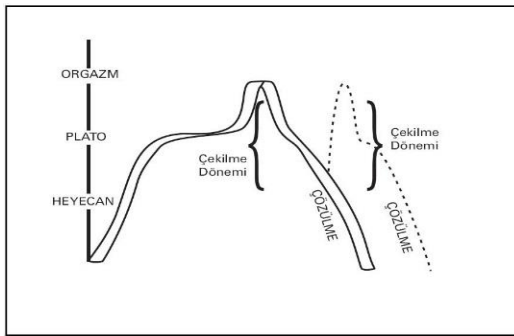
Uyarılma evresinin bir parçası olarak kabul edilen **plato evresi**; uyarılmanın ve cinsel heyecanın kişinin orgazma geçmesini sağlayacak noktaya kadar ilerlemesi, cinsel organlardaki yerel kanlanma artışının yanında genel kan dolaşımının hızlanması ve vazokonjesyonun zirveye ulaşması ile karakterize olan orgazm öncesi dönemdir (2). Bu evrenin süresi kişiler arasında hatta aynı kişide değişik zamanlarda oldukça değişkendir (22).

Orgazm evresi; cinsel gerilimin rahatlamasıyla ve perineal kaslar ile pelvik üreme organlarının ritmik kasılmalarıyla cinsel hazzın doruğa çıktığı evredir (22). Bireysel farklılıklar nedeniyle ortak bir tanımı yapılamamakla birlikte yaklaşık 3-25 saniye süren, hafif bir bilinç bulanıklığının da gözlenebildiği orgazm evresi, öznel olarak pelviste duyumsanır ama esasen tüm bedenin yanıtıdır (28). Plato evresinin sonlarına doğru belirginleşen kaslardaki gerilim, hiperventilasyon, taşikardi, kan basıncında artma, orgazm boyunca da sürerek en yüksek seviyeye ulaşır (32). Kadında orgazm sırasında uterus, fundustan servikse doğru inen güçlü ve devamlı kasılmalar ile vajinanın dış 1/3'lük kısmındaki kaslarında ritmik kasılmalar meydana gelir. Bu kasılmaların şiddeti ve sayısı kişiden kişiye oldukça değişkendir. Başlangıçta çok güçlü ve kısa aralıklarla olan bu kasılmaların gittikçe şiddeti azalır ve aralık süresi uzar (2,33). Erkeklerde bu evrede ejakülasyon gerçekleşir. Erkeklerde, ejakülasyon, Masters ve Johnson tarafından iki aşamalı olarak tanımlanmıştır. İlk aşama, boşalmanın kaçınılmaz olduğu duygusunu içeren ejakülasyonun prostat kanalında biriktiği emisyon evresidir. Orgazm duygusunun eşlik ettiği ikinci aşama ise, perine ve bulbokavernöz kasların ard arda kasılmasıyla ejakülasyonun gerçekleşmesidir (32).

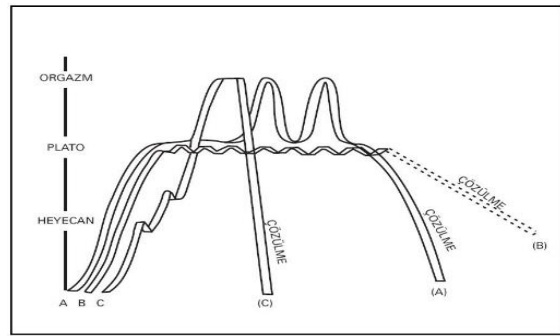
Çözülme evresi; orgazm evresini ya da orgazmın gerçekleşmediği durumlarda plato evresini takiben tüm bedende önceki evrelerde oluşmuş olan fizyolojik değişikliklerin dakikalar içinde aynı sırayı takip ederek uyarı öncesi istirahat

durumuna döndüğü gevşeme dönemidir (22). Bu evrenin süresi cinsiyete, orgazmın yaşanıp yaşanmadığına ya da hangi yoğunlukta yaşandığına ve cinsel uyarının sürüp sürmediğine göre değişir (2). Eğer orgazm gerçekleştiyse çözülme hızlıdır; eğer gerçekleşmediyse saatler sürebilir ve irritabilite eşlik edebilir (22).

Kadınlar çözülme evresinde uygun bir cinsel uyararla karşılaştıklarında yeniden başka bir cinsel yanıt döngüsüne girme ve ard arda orgazm olabilme potansiyeline sahipken, erkekler orgazm sonrası yeniden cinsel olarak uyarılmaları için kişisel farklılıklar gösterebilen ve yaşla paralel artan bir süreye gereksinim duyarlar. Refrakter (yanıtsız) dönem adı verilen bu sürenin sonuna kadar erkeklerin cinsel bir uyarana yeniden yanıt verip uyarılabilmeleri ya da orgazm evresine girebilmeleri fizyolojik olarak mümkün değildir (22,32). Bu nedenle erkekteki cinsel yanıt döngüsü genellikle birbirine benzer ve tek bir grafikte tanımlanabilirken kadındaki cinsel yanıt döngüsü, tepkinin hem yoğunluğu hem de süresiyle ilişkili olup, sayısız çeşitlilikte olabilir. Şekil 2.1’de erkekteki cinsel yanıt döngüsü, şekil 2.2’de kadındaki cinsel yanıt döngüsü gösterilmektedir (28):



Şekil 2.1. Erkekte cinsel yanıt döngüsü.



Şekil 2.2. Kadında cinsel yanıt döngüsü.

Cinsel İşlevlerin Nöroendokrin Özellikleri

İnsan cinsel fizyolojisi sinir sistemi, endokrin sistem ve vasküler sistemlerin karşılıklı etkileşimlerini içerir. Bu sistemlerde oluşan herhangi bir sorun cinsel işlevleri doğrudan veya dolaylı olarak olumsuz yönde etkiler.

Sanıldığı gibi aksine en önemli cinsel organ penis ya da vajina değil, beyindir. Çok sayıda hormon, nörotransmitter sistemi ve peptid cinsel işlevlerin düzenlenmesinde rol oynamaktadır (28). Merkezi sinir sisteminin cinsel yaşamla ilişkili olduğu düşünülen bölgeleri; serebral korteks, frontal korteks, limbik sistem (entorhinal korteks, hipokampus, septum, amygdala), bazal gangliyonlar (nucleus accumbens, striatum), hipotalamus (erkeklerde anterior hipotalamik medial preoptik çekirdek, kadınlarda posterior hipotalamik ventromedial çekirdek) ve hipofiz bezi olarak sayılabilir. En önemlileri ise limbik sistem ve hipotalamustur (22, 30). Korteks cinsel impulsları denetleme ve işlemede rol alır. Pozitron Emisyon Tomografisi ile beyin aktivitelerinin incelendiği çeşitli çalışmalarda orbitofrontal korteksin emosyonlarla ilişkili olduğu, sol anterior singulat korteksin hormon kontrolü ve cinsel istek uyanmasıyla ilişkili olduğu, sağ kaudat nukleusun cinsel uyarılmayı cinsel aktivitenin takip edip etmemesinde rol aldığı bulunmuştur (22). Limbik sistemin tüm memelilerde kendinin ve türün devamlılığını koruma davranışı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. İnsanda cinsel motivasyon ve ödülle ilişkilidir (22, 34). Hipotalamusta anterior mediyal preoptik çekirdek, testosteron ve dopaminin rol oynadığı aktif cinsel davranışın ve maskülen cinsel davranışın şekillenmesinde rol oynar. Posterior ventromediyal çekirdek ise östrojen ve serotoninin aktivasyonu ile işlev gören pasif, feminen cinsel davranıştan sorumludur. Hipotalamusun bir başka parçası olan paraventriküler çekirdek de ereksiyonda önemlidir. Paraventriküler çekirdekteki oksitosinerjik nöronlar cinsel uyarılmayı başlatır ve ereksiyonu kontrol eder (35, 36).

Cinsel yanıt oluşumunda hipofiz-adrenal aksın önemi yanında kadınlarda over, erkeklerde testis, hormonal düzenlemede temel rol oynar (37). Cinsel işlevle ilgili olduğu düşünülen hormonlardan oksitosin, luteinizan hormon serbestleştirici hormon, büyüme hormonu, testosteron ve dehidroepiandrosteron her iki cinsde de cinsel işlevi artırırken, östrojen kadınlarda cinsel işlevde artmaya erkekte ise azalmaya neden olmaktadır. Progesteron, prolaktin, tiroid hormonları, kortizol ve melatonin ise her iki

cinste cinsel işlevde azalma meydana getiren hormonlardır (28, 37). Her iki cins için de cinsel istekten sorumlu bir hormon varsa bu da testesterondur. Prolaktinin ise cinsel isteği azalttığı bilinmektedir. Hiperprolaktinemi, follikül stimüle edici hormon ve lüteinize edici hormon salınımını inhibe ederek cinsel işlevleri bozmaktadır (38). Progesteronun ise genel olarak cinsel istek üzerinde ketleyici bir etkisi olduğu bildirilmiştir (37). Östrojenin kadınlarda cinsel isteğin düzenlenmesinde minimal bir rol oynadığı, erkeklerde ise cinsel dürtülerde inhibisyona neden olduğu gösterilmiştir. Postmenopozal dönemde vajinal transudanın azaldığı ve ıslanmanın oluşması için postmenopozal kadınların daha uzun süre uyarılmaları gerektiği bulunmuştur. Postmenopozal dönemde vajinal kuruluk ve atrofiye bağlı cinsel işlev bozuklukları oluşurken; tersine kadının psikolojik olarak cinsel isteği artabilir. Ancak organ bazındaki bu değişiklikler, indirekt olarak cinsel isteği azaltabilmektedir (39).

Nörotransmitter sistemlerin cinsel işlevlere etkileri konusunda; alfa-1 ve beta-2 adrenerjik, kolinerjik, dopamin ve histaminerjik yolların cinselliğe olumlu, serotonin, gama amino butirik asit (GABA) ve alfa-2 adrenerjik aktivasyonun olumsuz etkileri olduğu söylenebilir (28).

Dopamin, cinsel istek, dürtü, fantezi ve motivasyonun oluşmasında bilinen en önemli nörotransmitterdir. Cinsel istek, esas olarak mezolimbik dopaminerjik yolağın aracılık ettiği dopaminerjik bir fenomendir (40).

Serotoninin mezolimbik dopaminerjik aktiviteyi düşürdüğü ve prolaktin seviyesini arttırarak cinsel istekte azalmaya neden olduğu düşünülmektedir (41). Beyin ve penis dokularında, L-Arginin'den nitrik oksit (NO) sentaz tarafından sentezlenen ve kullanımdan hemen sonra genital bölgede fosfodiesteraz-V tarafından yıkılan NO'in siklik guanozin monofosfat (cGMP) aracılığıyla genital bölgedeki vasküler dokularda ve düz kaslarda relaksasyon yaptığı, böylece genital bölgeye kan akımını arttırarak ereksiyonu/lubrikasyonu kolaylaştırdığı bilinmektedir (40). Serotonin, muhtemelen NO'in düz kas aktivitesini düzenleyici etkisini bozarak düz kasları gevşetici etkisiyle peniste venöz dönüş blokajını bozmakta, ereksiyonun oluşması ve sürdürülmesinde güçlükler yol açmaktadır. Ayrıca serotoninin, orgazm sırasındaki yoğun presinaptik adrenerjik transmisyonu engelleyerek genital bölgedeki ritmik kasılmaları inhibe ettiği, orgazmı geciktirdiği ve zorlaştırdığı düşünülmektedir (40,42).

Histamin H2 ve H3 reseptörlerinin penil ereksiyonda görev aldığı saptanmıştır. H2 reseptör antagonisti simetidin kullanan hem kadın hem erkeklerde cinsel isteğin azaldığı saptanmıştır. Bunun da testosterona periferal yanıtın azalması ya da östradiol yıkımının azalmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir (43). Tablo 2.1’de cinsel aktiviteyi uyaran ve inhibe eden maddeler özetlenmiştir (44):

Tablo 2.1. Cinsel aktiviteyi uyaran ve inhibe eden maddeler.

Cinsel Aktiviteyi Uyaran Maddeler	Cinsel Aktiviteyi İnhibe Eden Maddeler
Alfa 1 adrenerjik aktivite	Alfa 2 adrenerjik aktivite
Beta adrenerjik aktivite	Anjiotensin II
Kolinerjik aktivite	Kortizol
Dopamin	Östrojen (erkeklerde)
Dehidroepiandrosteron	Melatonin
Dehidroepiandrosteron sülfat	Nöropeptid Y
Östrojen (sadece kadında)	Opioidler
Testosteron	Progesteron
Büyüme Hormonu	Prolaktin
Histamin	Serotonin
Oksitosin	Tiroid hormonları
NO	
Prostaglandinler	
Vazointestinal polipeptid	

2.2. Cinsel İşlev Bozuklukları

2.2.1. Tanım ve Sınıflandırma

Cinsel işlev bozukluğu, cinsel yanıt döngüsünü oluşturan evrelerden bir veya birkaçında, anatomik, fizyolojik veya psikolojik nedenlerle kişisel haz ve zevki engelleyerek kişiler arası güçlükler ve strese neden olacak düzeyde bozulma olması ya da kişinin nesnel performansında düşüş olarak tanımlanır (45). Cinsel yanıt aşamalarından birinde oluşan aksama diğer aşamaları da olumsuz yönde etkileyerek adeta zincirleme bir reaksiyon oluşturabilmektedir (38). Cinsel yanıt evreleri dışında cinsel ağrı bozuklukları da cinsel işlev bozuklukları arasında yer almaktadır (45).

Farklı kültürlerle ait cinsel işlev bozukluğu yaygınlığının incelendiği pek çok çalışma, cinsel işlev bozukluklarının yaşam boyu yaygınlığının %30-50 arasında değiştiğini, genel olarak kadınlarda daha sık ortaya çıktığını, en sık rastlanan cinsel işlev bozukluğunun kadınlarda cinsel istek azlığı, erkeklerde ise erken boşalma olduğunu, erkeklerde sertleşme bozuklukları ve cinsel istek azlığı ile kadınlarda orgazm bozuklukları ve cinsel ağrı bozukluklarının da sık rastlanan diğer bozukluklar olduğunu ortaya koymuştur (46-48). Farklı kültür ve toplum yapılarına, yaşa, cinsiyete, eşlik eden bedensel ve psikiyatrik hastalıklara göre tanı dağılımlarında değişkenlikler olmakla birlikte, cinsel işlev sorunların tüm dünyada yaygın olarak görüldüğü, çiftler arasında önemli ilişki sorunlarına neden olduğu ve bireylerin yaşam kalitesini etkilediği bilinmektedir (49,50).

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition; Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Beşinci Baskı (DSM V)'ya göre cinsel işlev bozukluklarının sınıflandırılması (51):

- 1-Kadınlarda Cinsel İlgi/Uyarılma Bozukluğu
- 2-Erkeklerde Azalmış Cinsel İstek Bozukluğu
- 3-Sertleşme Bozukluğu
- 4-Kadınlarda Orgazm Bozukluğu
- 5-Erken Boşalma

6-Geç Boşalma

7-Genitopelvik Ağrı/İçe Girme (Birleşme) Bozukluğu

8- Maddenin/İlacın Yol Açtığı Cinsel İşlev Bozuklukları

9- Tanımlanmış Diğer Bir Cinsel İşlev Bozukluğu

10-Tanımlanmamış Cinsel İşlev Bozukluğu

Bozukluklar tek başına ya da diğerleriyle birlikte görülebilir. Ayrıca her bir bozukluk cinsel işlevselliğin başlamasından bu yana (birincil) veya bir dönem olağan cinsel işlevsellikten sonra (edinilmiş, ikincil) görülebilir. Niteliğine göre; belli türde uyarı, durum ya da eş ile sınırlı (durumsal) olabileceği gibi, tam tersine belli türden uyarı, durum ya da eş ile sınırlı olmayan (yaygın, genelleşmiş) şekilde olabilir (22). DSM-V’te cinsel işlev bozukluklarının şiddeti, kişide yaşattığı sıkıntıya göre ağır olmayan, orta derecede ve ağır olarak derecelendirilmiştir (51,52).

2.2.2. Etiyoloji

Psikanalitik açıdan bakıldığında cinsel işlev bozukluklarının cinsel dürtüler ile utanç ve suçluluk gibi zorlayıcı duygular arasındaki bilinçdışı çatışmalardan, erken çocukluk dönemindeki yaşantılardan ve psikoseksüel gelişim dönemindeki aksamalardan, ödipus kompleksi, kastrasyon anksiyetesi ya da penis kıskançlığı gibi nedenlerle veya psikoseksüel çatışmalar, penisi silah olarak algılama, penil girişe karşı aşırı duyarlılık veya bilinçdışı ensestiyöz arzular ve suçluluk hissi gibi nedenlerle ortaya çıktığı savunulur (22).

Davranışçı açıdan ise tüm diğer davranışlar gibi öğrenilip pekişebilen cinsel davranışın yanlış öğrenilmesine bağlı olarak, cinsel işlev bozukluğu olan bireylerin yanlış ya da abartılı tepkiler verdikleri varsayılır. Bu yaklaşıma göre yanlış inanışlara bağlı gelişen, cinsel yaşama karşı oluşan fobik kaçınma, şartlanma, anksiyete duyguları, doğru bilgilendirme ve sistematik üzerine gitme gibi tedavilerle ortadan kaldırılabilmektedir (22).

Modern yaklaşımda, davranışçı ve psikanalitik yaklaşımda iddia edilen sebeplerin yanı sıra, birçok etkenin işin içinde olduğu ortaya konulmuştur (22).

Kadın ve erkek cinsel işlev bozukluklarının etiolojisinde en sık rastlanan etkenin psikososyal etkenler olduğu bilinmektedir. Bu etkenler cinsel işlev bozukluğunu oluşmasına uygun bir zemin oluşturmakla kalmayıp aynı zamanda bozukluğu başlatıcı ve sürdürücü olarak da işlev görebilmektedir (38).

Cinsel İşlev Bozukluğuna Yatkınlık Yaratan Nedenler (38):

- Ödipal çatışmalar, aşırı koruyucu ve baskıcı tutumlar
- Dini ve kültürel etkenler ile cinselliğin ayıp, günah, suçluluk uyandıran ya da kötü olarak anlatılması, genital bölgelerin kirli olarak algılanması
- Tutucu ve kısıtlayıcı ortamlarda büyüme
- Travmatik cinsel deneyimler
- Cinsel eğitimin yetersizliği
- Aile içi çatışmalı ilişkiler (fiziksel istismar ve şiddet)
- Yaşam stili
- Stresli ve yoğun geçen günlük iş yaşamı ile ekonomik sorunlar
- Kişilik özellikleri

Cinsel İşlev Bozukluğunu Başlatan Nedenler (38):

- Bedensel hastalıklar
- Yaşlanma ile oluşan fizyolojik değişiklikler
- Sadakatsizlik
- Gerçekçi olmayan beklentiler
- Eşlik eden depresyon ve anksiyete
- Cinsel eşin kaybı

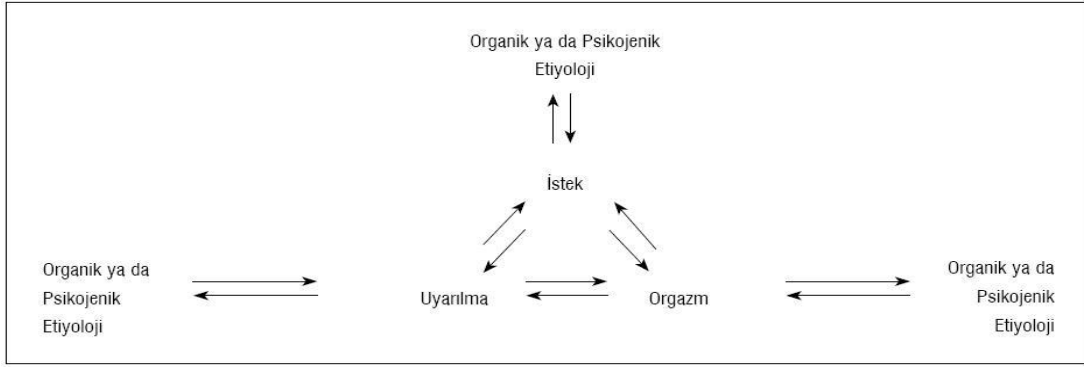
Cinsel İşlev Bozukluğunu Sürdüren Nedenler (38):

- Performans anksiyetesi, cinsel performansla ilgili mükemmeliyetçilik

- Cinsel eşin çekiciliğini kaybetmesi
- İlişkide yaşanan iletişim güçlükleri
- Yakınlaşma korkusu
- Gebe kalma korkusu
- Yetersiz cinsel eğitim ve cinsel mitler
- Zayıf cinsel eş ilişkisi
- Cinsel eş tarafından reddedilme ya da cinsel organa zarar gelmesi şeklindeki korkular

Cinsel işlev bozukluğu, biyolojik sorunların, intrapsişik karmaşaların, kişiler arası zorlukların ya da bunların birleşiminin ortaya çıkardığı bir durum olabilir. Her çeşit stres, emosyonel rahatsızlık ve cinsellikle ilgili bilgisizlik kişinin cinsel işlevini etkileyebilir. Bedensel hastalıklar, sürekli ilaç kullanımı, kadında hormonal değişikliklere neden olan doğal evreler (gebelik, menopoz vb.) ve normal yaşlanma süreci kişinin cinsel yaşamında değişikliklere neden olduğu bilinmektedir (22).

Son yıllarda cinsel fizyoloji üzerine yapılan çalışmalar sonucunda cinsel işlev bozukluklarının organik ya da psikolojik orijinli olarak tanımlanması geride kalmıştır (53). Organik bir patolojinin saptanması, eşlik edebilecek psişik bir bozukluğun varlığını dışlamadığı gibi ilerleyen süreçte psikojenik bileşenin mevcut organik tabloya eklenmesi de mümkündür. İç içe geçmiş etkenler olarak kabul edilen organik ve psikojenik etkenler çoğunlukla birbirine eşlik etmekte ve durumu zorlaştırmaktadır (54). Şekil 2.3'te organik ve psikojenik etkenlerin cinsel yanıtı oluşturan tüm evreleri etkileyebildiği ve cinsel yanıtı oluşturan aşamalardan birinde meydana gelen aksamanın diğer aşamaları da olumsuz yönde etkileyebildiği şematize edilmiştir (38):



Şekil 2.3. Organik ve psikojenik etkenlerin cinsel yanıt aşamalarına etkisi.

Sık olarak ihmal edilen ve olası sonuçları bazen ölümcül olabilen bir durum, cinsel işlev bozukluğunun altında yatan olası bir sistemik hastalığın varlığıdır. Çok sayıda sistemik hastalığın cinsel işlevleri olumsuz etkilediği bilinmektedir. Cinsel işlevlerin herhangi bir aşamasını olumsuz yönde etkileyen sistemik hastalıkların bazıları Tablo 2.2’de gösterilmiştir (55):

Tablo 2.2. Cinsel işlevleri olumsuz yönde etkileyen hastalıklar.

<p>Kardiyovasküler Hastalıklar: Aterosklerotik hastalık Leriche sendromu Kalp yetmezliği</p> <p>Renal ve Ürolojik Hastalıklar: Peyronie hastalığı Kronik böbrek yetmezliği Hidrosetel ve varikosel</p> <p>Hepatik Hastalıklar: Siroz</p> <p>Pulmoner Hastalıklar: Solunum yetmezliği</p> <p>Genetik Hastalıklar: Kleinfelter sendromu Genital organların vasküler ve yapısal anomalileri</p> <p>Nutrisyonel Bozukluklar: Malnutrisyon Vitamin eksiklikleri</p> <p>Endokrin Bozukluklar: Diabetes mellitus Hipofiz-adrenal-over/testis aks bozuklukları Akromegali Addison hastalığı Kromofob adenomlar Adrenal neoplaziler Tiroid hastalıkları Adrenogenital sendrom</p>	<p>Nörolojik Hastalıklar: Multiple skleroz Transvers miyelit Parkinson hastalığı Temporolimbik epilepsi Omuriliğin travmatik ve neoplastik hastalıkları Merkezi sinir sistemi tümörleri Amyotrofik lateral sklerozis Periferik nöropati Genel pareziler Tabes dorsalis</p> <p>Entoksikasyonlar: Kurşun Tarım ilaçları</p> <p>Operasyonlar: Perineal prostatektomi Abdominal-perineal kolon rezeksiyonu Sempatektomi Aortaliak operasyonlar Radikal sistektomi Retroperitoneal lenfadenektomi</p> <p>Enfeksiyon Hastalıkları: Elefantiyazis Kabakulak</p> <p>Diğer Hastalıklar: Radyoterapi Pelvik fraktürler Genel durumu bozan herhangi bir hastalık ya da durum</p>
---	--

Tıpta yaygın olarak kullanılan çok sayıda ilaç ile birlikte alkol ya da uyuşturucu maddelerin (amfetamin ve benzerleri, kokain, opiyatlar, sedatifler, hipnotikler, anksiyolitikler ve diğer bilinmeyen maddeler) cinsel işlevleri olumsuz yönde etkileyerek cinsel işlev bozukluklarına yol açtığı bilinmektedir (38). Cinsel işlevlerin çeşitli aşamalarını olumsuz yönde etkilediği çeşitli çalışmalarda kanıtlanan bazı ilaçlar Tablo 2.3'te gösterilmiştir (55):

Tablo 2.3. Yan etki olarak cinsel işlev bozukluğu yapan ilaçlar ve maddeler.

<p>Diüretikler: Tiazid grubu diüretikler Potasyum tutan diüretikler Furosemid</p> <p>Antihipertansifler: Reserpin, guanetidine, metildopa Beta blokerler Alfa 1 blokerler Alfa 2 agonistler Kalsiyum kanal blokerleri Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri</p> <p>Anti-ülser ilaçlar: H2 agonistleri</p> <p>Antihistaminikler ve Dekonjestanlar: Klorfeniramin Difenhidramin hidroklorid Pseudoefedrin</p>	<p>Alkol ve Uyuşturucu Maddeler: Alkol Nikotin Kafein Esrar Kokain Opioidler Barbiturlar Amfetamin</p> <p>Antikonvülzanlar: Fenitoin Karbamazepin Valproik asit Fenobarbital</p> <p>Kardiyolojide Kullanılan İlaçlar: Dijital glikozidleri Antiaritmik ilaçlar Pentoksofilin Hipolipidemikler</p> <p>Kemoterapötikler</p>
--	---

Kötüye kullanılan çeşitli maddeler farklı mekanizmalarla cinsel işlev bozukluğuna yol açabilir. Birçok madde, küçük dozlarda, inhibisyonu ya da anksiyeteyi azaltarak ve geçici olarak duygudurumu yükselterek cinsel performansı artırabilmektedir. Ancak, sürekli kullanıldığında ereksiyon, orgazm ve ejakülasyon kapasitesini bozmaktadır (22).

Psikiyatrinin klinik uygulamalarında kullanılan antipsikotikler, duygudurum düzenleyiciler, sedatif/hipnotik ilaçlar ve antidepresanların çoğunun cinsel işlevlerin çeşitli aşamalarını olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir (38). İlaçların cinsel yanıtı artırıcı etkileri de olabilir ama baskılayıcı etkilerinden çok daha nadir görülür (22). Cinsel işlev bozukluğu yan etkisi olan psikotrop ilaçlar Tablo 2.4'te sunulmuştur (55):

Tablo 2.4. Yan etki olarak cinsel işlev bozukluğu yapan psikotrop ilaçlar.

Antipsikotikler: Tiyoridazin Klorpromazin Mezoridazin Haloperidol Pimozid Flufenazin Trifluoperazin Zuklapentiksol Flupentiksol Sülpirid Melperon Duygudurum düzenleyiciler: Lityum Karbamazepin Valproik asit	Trisiklik/Tetrasiklik Antidepresanlar: Amitriptilin İmipramin Klomipramin Opipramol Mianserin Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri: Fluoksetin Sertralin Fluvoksamin Sitalopram Serotonin-Noradrenalin Geri Alım İnhibitörleri: Venlafaksin
---	--

Antipsikotikler (özellikle klasik antipsikotikler) dopamin blokajına bağlı hiperprolaktinemiye sebep olarak, alfa reseptör ve muskarinik reseptör blokajı yaparak, histamin reseptörlerini antagonize ederek cinsel işlevleri (ereksiyon, ejakülasyon, vajinal lubrikasyon, orgazm, motivasyon) olumsuz yönde etkilemektedirler (56). Antipsikotiklerin neden olduğu prolaktin yüksekliğinin, kadın ve erkekte cinsel ilgi ve isteği azalttığı bilinmektedir (31). Klorpromazin, tiyoridazin, trifluoperazin ve haloperidol gibi diğerlerine göre daha potent antikolinerjik etkilere sahip olan ve diffüz dopaminerjik inaktivasyon sağlayan tipik antipsikotikler, cinsel işlevleri belirgin olarak bozarlar. Klorpromazin ve tiyoridazin adrenerjik reseptörleri de bloke eder. Tiyoridazin, retrograd ejakülasyona (seminal sıvının penil uretradan çıkışı yerine mesaneye kaçışı) neden olabilir. Antipsikotiklerle nadiren de olsa priapizm bildirilmiştir. Atipik antipsikotiklerin özellikle dopaminerjik reseptörlerin blokajında seçici olmaları, serotonin üzerinde parsiyel agonist etkiler göstermeleri ve daha az hiperprolaktinemiye ve ekstrapiramidal yan etkilere neden olmalarından dolayı cinsel işlev bozukluğu bakımından avantajlı oldukları söylenebilmektedir (22).

Lityum, manik dönemde olasılıkla dopamin antagonizmasıyla hiperseksüeliteyi azaltabilir. Bazı hastalar, lityum ile ereksiyon sorunları bildirmiştir (22).

Adrenerjik reseptör antagonistleri sempatik sinir sistemi aktivasyonunu bozarak erektil işlev bozukluğuna, ejakülat azalmasına ve retrograd ejakülasyona sebep olabilir. Beta adrenerjik antagonizmanın erektil işlev bozukluğu, alfa adrenerjik antanogizmanın orgazm inhibisyonu yapabileceği düşünölmektedir. Kadında ve erkekte cinsel istekte değişiklikler de bildirilmiştir (22).

Amantadin, benztropin gibi antikolinergic ilaçlar, mukoza membranlarında kuruluğa (vajinal ıslanmada azalma) ve erektil bozukluğa yol açabilirler (22).

Antihistaminiklerden antikolinergic ve hipnotik etkileri olan difenhidramin, uyarılmayı bozarak cinsel işlevlerde inhibisyon yapabilir. Siproheptadin, bir antihistaminik olmasına rağmen, aynı zamanda güçlü bir serotonin antagonistidir. Seçici serotonin geri alım (reuptake) inhibitörleri (SSRI) ile ortaya çıkan orgazm inhibisyonu, gecikmiş orgazm ve erektil bozukluk gibi serotonergic cinsel yan etkilere karşı kullanılmaktadır (22).

Benzodiazepin kullanımına bağlı GABA artışı, sedasyon ve periferik muskuler sistemin relaksasyonu nedeniyle azalmış libido ile ilişkilendirilmiştir (31). Benzodiazepinlerin cinsel işlevler üzerindeki etkisi paradoksaldır. Benzodiazepinler plazma norepinefrin düzeyini azaltarak anksiyeteyi azaltır; böylece, anksiyete nedeniyle inhibe olan kişilerde cinsel işlevde iyileşme sağlayabilir (22).

Sedatif hipnotik ajanlardan barbitüratların cinsel organlar üzerinde doğrudan etkileri yoktur ancak anksiyolitik etkileriyle cinsel yanıtı arttırabilirler (22).

2.3. Cinsel İşlev Bozuklukları ve Psikiyatrik Komorbidite

Kaplan, cinsel kaçınmaların ve cinselliğe dair korkuların bulunduğu hasta grubunda komorbid psikiyatrik hastalıkların yüksekliğine işaret etmiştir (57).

Cinsel işlev bozukluklarının psikiyatrik hastalıklarla özellikle de anksiyete bozukluğu ve depresif bozukluklarla komorbiditesi, birbiri içine geçmiş durumlar olduğundan dolayı oldukça sıktır. Bu birliktelik, gerek etiyolojik açıdan gerekse hastalığın gidiş sürecindeki karşılıklı etkileşim sonucu olabilir. Tamamen rastlantısal olarak ya da altta yatan başka bir durum nedeniyle hem ruhsal hastalık hem de cinsel işlev bozukluğu komorbid olarak meydana gelmiş olabilir (55).

Bir çalışmada 40-60 yaş arasındaki hastalarda anksiyete bozukluğu ve depresyonun, cinsel işlev bozukluklarıyla bağlantısallığı araştırılmış; kontrol grubuna kıyasla her bir yalın psikopatoloji varlığının cinsel işlev bozukluğu görülme sıklığını 2 kat arttırdığı, hem anksiyete bozukluğu hem depresyon varlığının ise 3 kat artırdığı saptanmıştır (11).

2.3.1. Anksiyete Bozuklukları ve Cinsel İşlevler

Anksiyete bozukluğu olan hastalarda cinsel işlev sorunları siktir. Hatta kimi zaman cinsel işlev sorunu, başvuru yakınması olabilir (58,59). Cinsel işlev bozukluğu olan hastalarda da sıklıkla bir anksiyete bozukluğu olduğu, anksiyetenin, cinsel işlev bozukluğunun patogeneğinde ve devamında önemli rol oynadığı bilinmektedir (58,60). Nörobiyolojideki anoloji ve her iki durumun da benzer tedavilere iyi yanıt vermesi cinsel işlev bozukluğu ve anksiyete bozukluğunun benzer sürecin farklı görünimleri olduğunu da düşündürmektedir (60).

Orta ve yüksek düzey anksiyetenin normal popülasyonda cinsel işlev bozukluğu için bir risk etkeni olduğu bildirilmiştir. Akut anksiyete ve cinsel uyarılma, her ikisi de, otonomik uyarılmadaki değişiklikler tarafından oluşturulur. Bu nedenle anksiyeteye ikincil olarak meydana gelen cinsel yanıtta kötüleşme fizyolojik temeldedir (58).

Klinik çalışmalar anksiyetenin cinsel uyarılmayı kötüleştirdiğine yönelik bir ilişki bildirmekle birlikte laboratuvar çalışmaları, belli durumlar altında anksiyetenin cinsel uyarılmayı kolaylaştırabileceğini ileri sürer (58, 59). Deneysel ve klinik veriler arasındaki uyumsuzluk çalışmaya katılanların uyarılmaya yönelik öz bildirim ölçeklerine verdikleri cevaplarla aydınlatılmaya çalışılmıştır. Sonuçlar, fizyolojik uyarılmaya öznel uyarılmanın eşlik etmediğini göstermiştir (58).

Barlow'un öne sürmüş olduğu cinsel uyarılma modelinde, laboratuvar şartlarında aynı anda hem cinsel uyarı hem de anksiyete oluşturucu uyarı verilen sağlıklı erkeklerin, sadece cinsel uyarı verilen sağlıklı erkeklere kıyasla daha yüksek uyarılma gösterdikleri bulunmuştur. Ancak cinsel işlev bozukluğu olan erkeklerde eş zamanlı anksiyete oluşturucu uyarı verildiğinde uyarılmada azalma olmuştur. Anksiyetenin cinsel işlev bozukluğu olan ve olmayanlarda paradoksal etki gösterdiği

bulunmuş, anksiyetenin cinsel uyarılma üzerindeki etkisinin, otonomik uyarıların bilişsel değerlendirilmesi ile yakından ilişkili olabileceği düşünülmüştür (59).

Cinsel uyarılma bilişsel olarak olumlu kontrol duygumuna neden olarak erotik uyarıya olan dikkati arttır ve fizyolojik olarak uyarılmaya neden olur. Cinsel işlev bozukluğu bulunan kişilerde ise yetersizlikle ilgili olumsuz biliş (başarı arzusu ve başarısızlık beklentisi ile ilgili otomatik düşünceler), kişinin ilişki esnasında kendisine, cinsel performansına ve erotik olmayan uyaranlara odaklanmasına yol açarak cinsel işlevi olumsuz etkiler (61). Ardı ardına işlev sorunu yaşanması, bireyi bir sonraki ilişkiyle ilgili daha kaygılı hale getirerek pekiştirici etki yapar. Yinelenen cinsel deneyimlerde aynı olumsuz duyguların yaşanacağı ve cinsel eşin beklentisini karşılayamama korkusu bireyin cinsel ilişkiden zevk almak yerine, sürekli kendini tetikte hissetmesine ve dikkatini kendi performansına odaklamasına neden olur (60). Her iki cinste de cinsel işlev bozukluğunun en önemli nedenlerinden biri olan performans anksiyetesi, erotik olmayan ipuçlarına ve performansla ilgili durumlara seçici dikkati artırıp, cinsel yakınlaşmadan haz alınamamasına, uyarılmaya verilen yanıtın bozulmasına ve cinsel işlev bozukluğunun şiddetlenerek sürmesine neden olur (22). Ayrıca bu kişiler cinsel ilişki sırasındaki masum bedensel belirtilerini yanlış yorumlayabilirler. Hem performans anksiyetesi hem de bu yanlış yorumlama cinsellikle ilişkili kaygıların artmasına, cinsellikten kaçınmaya ve cinsel işlevlerde bozulmaya sebep olur (62).

Anksiyete ile ejakülasyon arasında sıkı bir ilişki olduğu bilinmektedir. Anksiyete düzeyinin, ejakülasyon kontrolü üzerinde etkili olduğu gösterilmiş, şiddetli anksiyete atakları sırasında spontan ejakülasyonlar olduğu bildirilmiştir (63). Anksiyete ve erken boşalma arasında ilişkiyi inceleyen çalışmalarda fizyopatolojik açıdan cinsel yanıt döngüsünde otonomik cevaplarda bireysel farklılığın önemli rolü olabileceği, bilişsel açıdan ise aşırı uyarılmışlık, kontrol azlığı veya yokluğundan bahsedilmektedir (60, 64, 65). Erken boşalma sorunu olan bireylerde daha yüksek anksiyete ve depresyon oranları saptanmıştır (66-68). Özellikle de erken boşalma sorunu olan bireylerde kontrol grubuna göre yaklaşık 5 kat daha fazla sosyal fobi saptanmıştır (65, 69). Sempatik hiperaktivitenin ejakülasyon kontrolünü azaltması neden olarak öne sürülmüştür (60, 65). Ayrıca erken boşalma şiddeti ile sosyal fobinin

belirti şiddeti arasında bir ilişki olduğu ve sosyal fobinin erken boşalma riskini 2-3 kat artırdığı bildirilmiştir (60, 68, 69).

Anksiyete, sertleşme bozukluğunda da önemli rol oynamaktadır. Genel olarak sertleşme bozukluğuna neden olan psikolojik çatışmalar korku, anksiyete, öfke veya ahlaki yasaklar nedeniyle cinsel dürtülerin ifade edilememesiyle ilişkilidir (22).

Spesifik anksiyete bozuklukları ile cinsel işlev bozukluklarının araştırıldığı çalışmaların sonuçları çelişkili olmakla birlikte, bu çalışmalarda yüksek düzeyde komorbiditenin varlığı ortaya konmuştur. Anksiyete bozukluğuna sahip bireylerin istek ve uyarılmadan orgazma kadar cinsel işlevlerinin tüm aşamalarının etkilenebildiği, özellikle cinsel yanıt döngüsünün ilk fazı olan istek ile ilişkili sorunlar yaşadıkları, daha çok kaçınma davranışında bulunarak daha az cinsel ilişkiye girdikleri ve cinsel ilişkiden yeterince doyum alamadıkları saptanmıştır (65, 69-72).

Anksiyete bozukluğuna sahip bireylerin cinsel işlevlerini değerlendirmek önemli olduğu kadar, cinsel işlev bozukluğuna sahip olanların da anksiyete bozuklukları açısından değerlendirilmeleri önemlidir. Klinik değerlendirme hasta ile sınırlandırılmamalı, cinsel eş de işin içine katılmalıdır. Özellikle cinsel işlev bozukluğuna sahip olanların cinsel eşleri de sıklıkla sadece doyumsuz bir cinsel yaşama değil, bir anksiyete bozukluğuna da sahip olabilir (60).

2.3.2. Depresyon ve Cinsel İşlevler

Cinsel işlevlerin kontrolünden sorumlu nörotransmitter ve peptidlerin depresyon oluşumunda da önemli olduğu iyi bilinmektedir. Depresyonun doğrudan nörobiyolojik etkiyle geri dönüşlü sertleşme ve cinsel istek bozukluğu yapabildiği gibi, dolaylı olarak sosyal ve kişilerarası ilişkilerde azalmaya yol açarak da cinsel işlev üzerine olumsuz etkiler yaptığı bilinmektedir (73).

Depresyonun cinsel istekte azalma, sertleşme bozukluğu ve anorgazmi ile birlikteliği bilinmektedir (46, 74, 75). Cinsel istek, depresyon ve depresif belirtilerden en sık etkilenen cinsel işlevdir. Yapılan çalışmalarda depresyondaki hastalarda ortalama % 42-52 oranlarında cinsel istekte azalma olduğu bildirilmiştir. Bu oranların sağlıklı kontrollere göre 3-5 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (46, 76-79). Cinsel

işlev bozukluğu nedeniyle tedavi alan kadınlarla yapılan bir çalışmada azalmış cinsel istek yakınması olan kadınların %50'sinde daha önce depresyon epizodlarının olduğu, oysa kontrol grubunda bu oranın %27 olduğu bulunmuştur (80, 81). Yapılan çalışmalarda depresyon hastalarında sağlıklı kontrollere oranla cinsel zevk ve tatmin puanlarında anlamlı azalma saptanmıştır (46, 82, 83).

Sertleşme gücünün, depresyon ve anksiyete ile ilişkili olduğunu ve depresyondaki kişilerde kontrollere kıyasla noktürnal penil tümesansta azalma olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır (75, 84-86). Major depresyonu olan erkeklerde de sıkça sertleşme gücünü ve boşalma ile ilgili problem saptanmıştır. Bazı hastalarda cinsel işlev sorunlarının etkin tedavisi depresif belirtilerini iyileştirmektedir (46, 74, 75). Sertleşme sorununun depresyona bağlı gelişen bir durum mu olduğunu, yoksa sertleşme sorunu yaşandıktan sonra depresif belirtilerin mi tabloya eklendiğini ayırt etmek güçtür. Bu konuda erektil işlev bozukluğu ve beraberinde Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ)'ne göre hafif depresyon puanları (>12, ortalama 16.9) olan erkeklerde yapılmış çalışmalarda erektil işlev bozukluğu, sildenafil ya da plasebo ile etkin şekilde tedavi edildiğinde depresif semptomatoloji puanlarının belirgin biçimde (ortalama HDDÖ puanı <9) düzeldiği görülmüştür (87, 88). Cinsel işlev bozukluğunun ciddi özgüven sorunlarına, ilişkilerde zorluklara ve anksiyeteye neden olabildiği düşünüldüğünde bu anlamlı bir sonuçtur.

Depresif bozukluklar ile cinsel işlev bozuklukları arasındaki ilişki, antidepressanlarla tedavinin zaten zeminde var olan cinsel işlev bozukluğunu kötüleştirebilecek ya da önceden cinsel işlev sorunu olmayan hastalarda cinsel işlev bozukluğunu indükleyebilecek olması gerçeği ile daha da karmaşık bir hale gelmektedir. Hem depresyon hem de tedavisi cinsel işlev bozukluklarına yol açabileceği gibi antidepressanlarla tedavi sonucu depresyonun düzelmesiyle cinsel işlevlerde düzelmeye de sağlanabilmektedir (89).

2.4. Antidepressanlar ve Cinsel İşlev Bozuklukları

Çoğunlukla birden fazla alanda görülebilen çeşitli cinsel işlev sorunlarına yol açtığı bilinen antidepressanların, başta depresyon olmak üzere, yeme bozuklukları, panik bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu, travma

sonrası stres bozukluğu ve sosyal fobi gibi geniş bir alanda yaygın olarak kullanıldığı düşünüldüğünde bu durum daha da önem kazanmaktadır (38).

Antidepresan ilaçların cinsel işlev bozukluğu biçimindeki yan etkileri, erken dönemde öncelikli bir sorun olarak ortaya çıkmamaktadır. Ancak tedavinin ilerleyen aşamalarında depresyon ya da anksiyete semptomlarının gerilemesine rağmen devam eden cinsel işlev bozukluğu belirtileri giderek artan önemlilikte bir sorun olmaya başlamaktadır. Antidepresan ilaçların, hastalık belirtileri ortadan kalkmasından itibaren de aylar ve hatta bazen yıllar boyu sürmesi gerektiği düşünüldüğünde, hastaların tedaviyi sürdürmemelerinde bu durumun önemli bir etken olacağı açıktır. Psikiyatrik hastalık öncesinde sorunsuz bir cinsel yaşamı olan ve antidepresan tedavi ile hastalık belirtileri ortadan kalkmasına karşın cinsel işlev bozukluğundan yakınmaya devam eden olgularda bu durum büyük olasılıkla kullanılan ilaca bağlı bir yan etki olarak kabul edilmelidir (38).

Antidepresan ilaçların cinsel işlev bozukluğu yapmaları aşağıdaki nedenlerle ilişkili olabilir (90-91):

- a) Santral sinir sistemi üzerine özgül olmayan etkileri.
- b) Santral sinir sistemi içinde faaliyet gösteren özgül iletilicileri (serotonin, noradrenalin, NO vb.) etkilemeleri.
- c) Santral ve otonom sinir sisteminde bazı özgül reseptörleri etkilemeleri (kolinerjik ve alfa 1 adrenerjik reseptörlerin blokajı gibi).
- d) Otonom sinir sistemi içinde faaliyet gösteren özgül iletilicileri etkilemeleri.
- e) Cinsel işlevlerle ilgili hormonal aktiviteyi doğrudan ve dolaylı olarak etkilemeleri.

2.4.1. Antidepresanlarla İlişkili Cinsel İşlev Bozukluklarının Patofizyolojisi

Antidepresanlarla Oluşan Cinsel İstek Bozukluklarının Patofizyolojisi

Serotonin geri alımının güçlü ve seçici bir şekilde inhibisyonu, serotonin 5-HT_{2A} reseptörleri üzerinden cinsel istek ve uyarılma için birincil bir öneme sahip olan

mezolimbik yoldaki dopaminerjik aktivitenin azalmasına neden olur ve sonuçta cinsel istek azalması veya blokajın derecesine göre cinsel istek azlığı oluşur (40, 91-95). Limbik sistemin en önemli oluşumlarından biri olan nükleus akkumbensteki dopaminerjik aktivitedeki artış cinsel aktivitede artış ile ilişkilidir (96). Erkek sıçanlarda nükleus akkumbense serotonin enjekte edilmesi ya da 5-HT2 reseptör agonisti verilmesinin cinsel aktivitede önemli ölçüde azalmaya neden olduğu ve ritanserin gibi 5-HT2 reseptör antagonistlerinin bu olumsuz etkiyi ortadan kaldırdığı gösterilmiştir (96-99). Yine medial preoptik bölgede dopaminerjik aktivitenin artması erkek sıçanlarda cinsel aktiviteyi artırırken, bu bölgeye serotonin enjeksiyonu tersine cinsel aktivitede önemli ölçüde azalmaya neden olmuştur (100, 101).

Serotonerjik 5-HT2 reseptörlerin aktivasyonunun, sıçan hipokampusundan cinsel isteğin oluşması ve sürdürülmesi bakımından önemli bir nörotransmitter olan noradrenalinin salıverilmesini azalttığı ve bu etkinin ritanserin gibi 5-HT2 antagonistleri tarafından bloke edildiği gösterilmiştir (102, 103). Noradrenerjik aktivitenin erkek sıçanlarda cinsel davranışın başlaması ve sürdürülmesi ile yakından ilişkili olduğu söylenebilir (104).

Bazı antidepresanlar hipotalamustan prolaktin salıverilmesini arttırıcı etkiye sahiptir. Prolaktinin, cinsel isteği ve performansı azalttığı veya en azından cinsel isteği azaltıcı etkiye katkıda bulunduğu bilinmektedir (93, 94, 105).

Antidepresanlarla Oluşan Uyarılma Bozukluklarının Patofizyolojisi

Seçici ve güçlü serotonin geri alım inhibisyonu, cinsel uyarılmada katkısı olan mezolimbik yoldaki dopaminerjik aktivitenin azalmasına neden olarak cinsel uyarılmayı olumsuz yönde etkiler (93,106). Ayrıca serotonerjik tonustaki artış, erkeklerde ereksiyon ve kadınlarda klitoral şişme yapan periferel spinal reflekslerin inhibisyonuna neden olabilir (40)

Asetilkolinin noradrenalin ile karşılıklı denge halinde cinsel uyarı oluşumuna yardımcı olduğu düşünülmektedir (107). Periferel kolinerjik ileti, erkekte ereksiyon sırasında kavernoza venlerdeki akımın düzenlenmesine ve korpus kavernoza kanla dolarak ereksiyonun oluşmasına ve kadında genital kabarmayı kontrol etmeye

katkıda bulunur (94, 108). Erkeklerde alfa 1 adrenerjik agonistler, periferik vazokonstriksiyona neden olarak ereksiyonu zayıflatıcı etki gösterebilir (109).

Hipotalamusun paraventriküler nükleusundaki oksitosinerjik aktivitenin, penis ereksiyonu ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiş, erkek sıçanlarda hipotalamusa oksitosin enjeksiyonunun penis ereksiyonuna neden olduğu gösterilmiştir. Bu veri, hipotalamusun hormonal faaliyetleri üzerine etkili olabilen bazı antidepresanların cinsel uyarılma bozukluğu oluşturma mekanizması hakkında fikir vericidir (110).

Antidepresanlarla Oluşan Orgazm / Ejakülasyon Bozukluklarının Patofizyolojisi

Ejakülasyonda periferik mekanizmaların rol oynamasına rağmen orgazm temel olarak santral etkili bir olaydır (111, 112). Orgazm ve ejakülasyonun modülasyonunda noradrenalin, serotonin ve kısmen de dopaminin katkısı söz konusudur (40).

Periferal olarak spinal korddaki 5-HT_{2A} reseptörlerinin stimülasyonu spinal orgazm reflekslerini inhibe edebilir ve genital anesteziye yol açabilirken, inen noradrenerjik lifler ve genital bölgenin sempatik noradrenerjik innervasyonu orgazm ve ejakülasyonu uyarıcı nitelikte görev yapar. Sonuçta kadında orgazm ve erkekte ejakülasyonun oluşması inhibitör serotonerjik lifler ile uyarıcı noradrenerjik lifler tarafından kontrol edilir (40). Prematür ejakülasyonun santral serotonerjik nörotransmisyonun azalmasına bağlı olduğunu bildirilmiş, bu olayın 5-HT_{2C} reseptör hiposensitivitesi ve/veya 5-HT_{1A} reseptör hipersensitivitesiyle ilgili olduğu, 5-HT_{1A} reseptörlerinin uyarılmasının boşalma süresini kısalttığı, 5-HT_{2C} reseptörlerinin uyarılmasının ise boşalmayı geciktirdiği bildirilmiştir (113-115). Ayrıca merkezi sinir sisteminde serotoninin, dopamin düzeyini azaltarak ejakülasyon bozukluğuna yol açtığı da ileri sürülmektedir (26).

Ejakülasyon, alfa 1 noradrenerjik sinir stimülasyonu ile periferde aktive olmaktadır. Güçlü ve seçici serotonin gerilim inhibisyonu, 5-HT₂ reseptörleri aracılığıyla noradrenerjik inhibisyon yaparak orgazm ve ejakülasyon için gerekli noradrenerjik katkının ortaya çıkamamasına, orgazm gecikmesi veya anorgazmiye sebep olur (93). Orgazm gecikmesi veya yokluğuna serotonin tarafından kısmen

modüle edilen periferik nosiseptif uyarı da neden olabilir (42). Kolinerjik ve alfa adrenerjik reseptörlerin blokajı ile NO sentazın inhibisyonu da orgazm bozukluğunun etyolojisinde ileri sürülen diğer mekanizmalardır (116). Ayrıca periferik alfa adrenerjik reseptörlerin parsiyel blokajının düz kasların koordineli kasılmasını engelleyerek ağırlı orgazma yol açtıkları ileri sürülmektedir (117, 118).

2.4.2. Antidepresanlarla İlişkili Cinsel İşlev Bozukluklarının Klinik Önemi

Trisiklik Antidepresanlar ve Cinsel İşlevler

Trisiklik antidepresanlar (TCA), serotonin ve norepinefrin taşıyıcı alanlarını bloke ederek, bu aminlerin presinaptik nörona alınmalarını azaltırlar. TCA'ların, trimipramin ve amoksapin hariç, dopaminerjik reseptörlere afinitesi yoktur. Tersiyer aminlerin (İmipramin, amitriptilin, doksepin, klomipramin) serotonin taşıyıcısına etkileri daha fazladır. Sekonder aminler (desipramin, nortriptilin, amoksapin, maprotilin) ise daha çok norepinefrin geri alınımına spesifiktirler. Bunun dışında H1, alfa 1 ve alfa 2 adrenerjik reseptörleri bloke ederler (22, 40).

TCA'ların cinsel işlevler üzerine olumsuz etkilerini, antikolinerjik ve beta adrenerjik aktivite, histamin ve oksitosin düzeylerinde yol açtıkları azalma, prolaktin ve serotonin düzeylerinde oluşturdukları artış aracılığıyla yaptıkları düşünülmektedir (22, 119).

Serotonerjik etkilere sahip olan tersiyer aminlerin, özellikle serotonerjik etkisi en fazla olan klomipraminle cinsel işlevlerle ilişkili yan etkilerin görülme sıklığının diğerlerinden daha fazla olduğu ifade edilmektedir (95, 120, 121).

TCA'ların antikolinerjik reseptörlere etkileri çeşitlilik göstermektedir. Antikolinerjik yan etkisinin en az olduğu bilinen desipramin, en az cinsel yan etkiye neden olduğu bildirilmiştir (22, 95).

TCA'larla sıklık sırasıyla bildirilen işlev bozuklukları cinsel istek azlığı veya yokluğu, erkekte ereksiyon güçlüğü ve kadında klitoral uyarı ve vajinal ıslanma güçlüğü ile ejakülasyon ve orgazm bozukluklarıdır (77, 107, 118). Ereksiyon güçlükleri ve ejakülasyon sorunları en çok amitriptilin, imipramin, klomipramin,

desipramin ve nortriptilin alanlarda tanımlanmıştır. Orgazm yokluğu ise daha çok imipramin, klomipramin, desipramin ve nortriptilin ile bildirilmiştir (95, 107).

Monoamin Oksidaz İnhibitörleri ve Cinsel İşlevler

Antidepresif etkilerini sinaptik aralıkta serotonin, norepinefrin ve dopamin yıkımını engelleyerek gösteren Monoamin Oksidaz (MAO) inhibitörleri ereksiyon güçlüğüne, ejakülasyonda gecikmeye, retrograd ejakülasyona, vajinal kuruluğa ve orgazm inhibisyonuna yol açmaktadırlar (22, 40). Cinsel işlevler üzerindeki olumsuz etkilerini, trisiklik antidepresanlara benzer şekilde kolinerjik ve beta adrenerjik aktivitede yol açtıkları azalma ile prolaktin ve serotonin düzeylerinde yol açtıkları artış aracılığıyla oluşturdukları düşünülmektedir. MAO inhibitörleri ile gözlenen cinsel işlev bozukluğu sıklığının, TCA'lara yakın olduğu bildirilmektedir (107).

Fenelzin gibi geri dönüşümsüz enzim inhibisyonu yapan ajanlarla yüksek cinsel işlev bozukluğu bildirilirken, moklobemid gibi geri dönüşümlü ve MAO-A spesifik etki gösteren ajanla düşük oranda cinsel işlev bozukluğu saptanmıştır ve hatta moklobemid ile neredeyse hiç cinsel işlev bozukluğu bildirilmediği vurgulanmıştır (122). Seçici monoamin oksidaz tip B (MAO-B) inhibitörü selejilinin olasılıkla dopaminerjik aktivite ve norepinefrin üretimindeki artış nedeniyle cinsel isteği arttırdığı bulunmuştur (13, 22, 119, 123).

Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri ve Cinsel İşlevler

Daha güvenli olan, daha iyi tolere edilen ve bu nedenle de yaygın olarak kullanılan SSRI'ların da son yıllarda çok masum olmadıkları anlaşılmış, ilaç bırakılmasına neden olabilecek ve yaşam kalitesini düşüren cinsel yan etkileri olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (117).

Merkezi sinir sistemi düzeyinde serotonerjik etkiyle, mezolimbik bölgedeki dopaminerjik inhibisyon ve prolaktin artışı, cinsel işlevleri olumsuz etkileyerek yüksek sıklıkta ve şiddette cinsel işlev bozukluklarına neden olur. 5-HT₃, 5-HT_{2A-1B-1C} reseptörlerinin uyarılmasının genel olarak cinsel doyum ve cinsel istek üzerinde olumsuz, 5-HT_{1A-2C} reseptörlerinin uyarılmasının ise olumlu etkisinin olduğu düşünülmektedir (56, 120). Periferik dokularda ise serotonerjik reseptörler, düz

kaslarda relaksasyon, genital anestezi, 5-HT₂ reseptörleri aracılığıyla noradrenerjik uyarının presinaptik inhibisyonu yoluyla orgazmı olumsuz yönde etkiler (124). SSRI kullanımına bağlı, özellikle paroksetin ve fluoksetinle, periferik dokularda NO sentezinin azaldığı ve bu nedenle cinsel işlevlerin özellikle de uyarılma evresinin olumsuz yönde etkilendiği bilinmektedir (22).

SSRI grubu antidepresanlar genel olarak cinsel işlevin tüm aşamalarını doza bağımlı olarak olumsuz yönde etkileyebilmekle birlikte, esas olarak orgazm aşamasını etkilemektedirler. Kadınlarda gecikmiş orgazm veya anorgazmi, erkeklerde ise ejakülasyonda gecikme, ejakülasyonda inhibisyon ya da anhedonik ejakülasyon sık karşılaşılan yakınmalardır. Orgazm sorunlarını cinsel istekte azalma, erektil işlev bozukluğu ve uyarılma zorlukları izlemektedir (38, 117, 125).

Özellikle SSRI grubu antidepresanların ejakülasyonda gecikme yan etkilerinin olması nedeniyle prematür ejakülasyon sorunu olan erkeklerde bir çözüm olarak önerilmiştir. Ancak bu yan etkinin ejakülasyonun inhibisyonuna ya da anhedonik ejakülasyona kadar gidebilmesi, SSRI'ların kesilmesinin ardından prematür ejakülasyonun yeniden ortaya çıkması ve SSRI'ların diğer cinsel yan etkilerinin de bulunması gibi nedenler bu kullanımını kısıtlamaktadır (126, 127).

SSRI grubu antidepresanlar reseptör ve enzim afinitelerinin farklı olması nedeniyle farklı oranda cinsel yan etki ortaya çıkarmaktadırlar. Serotonin geri alımı inhibisyonuna ek olarak; fluoksetin 5-HT_{2C} reseptörünün agonisti ve hafif bir noradrenalin geri alımı inhibitörü, sertralin hafif bir dopamin geri alımı inhibitörü, antikolinergik özellikleri de olan paroksetin hafif bir noradrenalin geri alımı inhibitörü ve bir NO sentaz inhibitörüdür. Fluvoksamin ve sitalopram, göreceli olarak saf serotonin geri alım inhibitörleridir (40).

SSRI'lar içinde en sık cinsel yan etkinin paroksetin ile, daha sonra fluoksetin ve en az sertralinle olduğu vurgulanmıştır. Sertralinin diğer SSRI'ladan farklı olarak dopamin geri alım inhibisyonu yapması ve dopaminerjik etkilerinin bulunmasının, daha az cinsel yan etki ortaya çıkarmasında bir etken olduğuna yer verilmiştir (22). Paroksetin güçlü serotonerjik etkilerinin olması, antikolinergik yan etkilerinin çok olması, sitokrom P450 2D6 enzim inhibitörü olması, plazma seks hormonu bağlayıcı

proteinlerinin artmasına neden olarak, dolaşımdaki serbest seks steroidlerini azaltması, dopamin geri alımı üzerine etkisi olmaması, NO salınımını ve sentezini azaltması nedeniyle diğer SSRI'lerden daha fazla cinsel işlev bozukluğuna yol açtığı düşünülmektedir (128, 129). Paroksetin kullanan erkeklerde en çok ifade edilen yakınma ereksiyon güçlüğü olmuştur (125).

Fluvoksaminin daha az cinsel yan etki profiline sahip olduğu çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bu durumun, fluvoksaminin serotonin reseptörlerine afinitesinin az olmasına bağlanmıştır (130).

Sitalopram, paroksetin ve sertraline göre daha az potent olmasına rağmen, serotonin reseptör spesifitesinin fazla olması nedeniyle, yani norepinefrin ve dopamin reseptörlerine afinitesinin çok az olması nedeniyle cinsel açıdan daha riskli bir SSRI gibi görünmektedir (41, 131).

TCA'larla SSRI'ların karşılaştırıldığı çalışmalarda, SSRI'ların daha az cinsel yan etki profiline sahip oldukları görülmüştür. TCA'larla artan noradrenalin seviyesi, cinsel işleve olumlu katkı da yapabilse de, bu durum TCA'ların antikolinergik yan etkilerinin, antikolinergik yan etkisi en fazla olan SSRI olan paroksetinden bile yüksek olmasına bağlanabilir (22, 95).

SSRI'lara bağlı olarak ağrılı orgazm, vajinal anestezi ve priapizm gibi yan etkilerin de geliştiğine dair literatürde vaka bildirimleri mevcuttur (118, 132, 133).

Serotonin/Noradrenalin Geri Alım İnhibitörleri ve Cinsel İşlevler

Noradrenalin ve serotonin ve daha az olarak da dopamin geri emilimini engelleyen Venlafaksin, milnasipran, duloksetin, desvenlafaksin gibi bu gruba dahil olan ilaçların; noradrenalin ve dopaminin cinsel işlevler üzerine olumlu etkileri göz önüne alındığında daha düşük cinsel yan etkilere neden olması beklenir (95). Erken dönemdeki çalışmalar serotonin/noradrenalin geri alım (reuptake) inhibitörü (SNRI) grubu ilaçların, düşük cinsel yan etkiye neden olduğu doğrultusunda iken; yakın tarihte gerçekleştirilen çalışmalarda SSRI'lara ve TCA'lara benzer oranlarda cinsel yan etkilere neden olduğu görülmüştür. SSRI'larla karşılaştırıldığında erken dönemde, özellikle 12 haftaya kadar, SNRI tipi antidepresanlar daha avantajlı gibi görünürken;

12 haftadan sonra SSRI'ler kadar yan etkiye neden oldukları görülmüştür. En sık gözlenen sorunlar hem erkekte hem de kadında libido azlığı veya yokluğu, kadında gecikmiş orgazm ve erkekte ereksiyon güçlüğüdür (13, 77, 134).

Milnasipran ile yapılan bir çalışmada yan etkinin doza bağımlı olarak artış gösterdiği saptanmış, doz arttıkça ilacın SSRI özelliğinin daha baskın olmasının bu durumdan sorumlu olabileceği ve cinsel işlev bozukluğunda, ilaç dozunun ve serotonin/noradrenalin reseptörlerine etkilerinin oranının birincil rol oynadığı ortaya konmuştur (135).

Seçici Noradrenalin Geri Alım İnhibitörleri ve Cinsel İşlevler

Seçici noradrenalin geri alım inhibitörleri, sinaptik aralıkta norepinefrin artışına neden olurlar. Bu grupta yer alan reboksetinin serotonerjik etkisinin olmaması ve orta derecede antikolinerjik etkileri bulunması nedeniyle cinsel işlevler bakımından daha olumlu etkileri olması beklenir ve gerçekten de yapılan çalışmalarda plaseboya benzer özellikler gösterdiği, TCA'lar, SSRI'lar ve SNRI'lara göre cinsel yan etkiler bakımından daha emniyetli olduğu gösterilmiştir (13, 16, 136, 137). Bu bulgulara zıt olarak literatürde reboksetin ile defekasyon sonrası ağrılı seminal emisyonun, gecikmiş ağrılı orgazmın ve spontan ejakülasyon ile cinsel ilişki esnasında erken ejakülasyonun gözlemlendiği olgu bldirimleri bulunmaktadır (138, 139).

Serotonin Geri Alım İnhibitörü ve 5-HT2 Blokörü Grubu İlaçlar ve Cinsel İşlevler

Trazodon etkilerin seçici fakat zayıf serotonin geri alım inhibisyonu yaparak ve 5-HT1, 5-HT2, alfa 2 adrenerjik reseptörleri bloke ederek gösterir. Bu reseptör seçiciliği ile cinsel işlev bozukluğuna daha az neden olmakta ve erektil işlev bozukluğu tedavisinde kullanılmaktadır (95). Ciddi cinsel yan etkisi erkeklerde priapizme neden olabilmesidir (140-142).

Noradrenerjik ve Spesifik Serotonerjik Antidepresanlar ve Cinsel İşlevler

Etkilerini hem noradrenalin hem de serotonin saliverilmesinden sorumlu olan noradrenerjik alfa 2 otoresepör antagonizması, postsinaptik serotonerjik 5-HT2 ve 5-HT3 reseptör blokajı, histamin 1 reseptör antagonizması ve az da olsa 5-HT1a

aktivasyonu ile dolaylı yoldan serotonin artışı ile gösteren bu grup ilaçlar, daha çok serotonerjik ve noradrenerjik bir modölatör görevi görürler ve antidepresanların serotonin geri alımı ile neden olduğu cinsel yan etkileri azaltarak daha düşük sıklık ve şiddette cinsel işlev bozukluğuna neden olurlar (107, 143, 144). SSRI'lar ve venlafaksinle karşılaştırıldığında daha az cinsel işlev bozukluğu oluşturduğu ve kombinasyon tedavisinde mevcut yan etkileri azalttığı, antidepresanlara bağlı cinsel işlev bozukluğu yaşayan hastalarda, mirtazapine geçilince semptomların azaldığı bildirilmiştir (145-148). Benzer etkileri olan mianserin de az cinsel yan etkiye neden olduğu kanıtlanmıştır ve psikotropik ilaçlarla meydana gelen yan etkileri azaltmak için kombinasyon tedavisi olarak kullanılmaktadır (13,149).

Noradrenalin ve Dopamin Geri Alım İnhibitörleri ve Cinsel İşlevler

Etkilerini dopaminerjik ve noradrenerjik yolla gösteren, antikolinerjik ve serotonerjik etkileri yok denecek kadar az olan bu grup ilaçlardan bupropion, cinsel uyarılma ve isteği pozitif yönde etkilemektedir (107, 109). Dopamin geri alımını inhibe etmesi sonucunda mezolimbik dopaminerjik aktivitenin artmasının cinsel işlevler üzerine uyarıcı etkisi nedeniyle diğer antidepresanlara göre daha az cinsel işlev bozukluğuna neden olduğu kanıtlanmıştır (16, 150, 151). SSRI'ların aksine libido azalması, erektil işlev bozukluğu, anorgazmi gibi yan etkileri bulunmamakta ve diğer antidepresanlarla ortaya çıkan cinsel işlev bozukluklarının tedavisinde kullanılmaktadır (152, 153).

Kısmi 5-HT1A Agonistleri ve Cinsel İşlevler

Buspironun, 5-HT1A için parsiyel agonist olmakla birlikte dopaminerjik sistemde aktivatör etkilerinin olmasıyla, cinsel işlevler üzerine olumsuz bir etkisi olmadığı bilinmektedir (22). SSRI kullanan hastalara buspiron eklenmesinin cinsel işlev bozukluğunda azalmaya sebep olduğu ancak genel olarak bu yanıtın ilk haftalarda olduğu kabul edilmektedir.

Diğer Antidepresanlar ve Cinsel İşlevler

Tianeptin etkisini beyindeki serotonerjik sinapslarda serotoninin presinaptik geri alınımını bloke ederek değil tersine arttırarak gösterir. Diğer antidepresanlardan farklı etki mekanizmasına sahip atipik bir antidepresandır. Bir başka ayrıcalıklı özelliği de stres karşısında adrenokortikotropik hormon ve kortizol salgısını azaltmasıdır (154). Tianeptin ile tedavi edilen hastalarda; cinsel işlev bozukluğu görülme sıklığının antidepresan tedavi almayan hastalara göre anlamlı olarak farklı olmadığı, SSRI, SNRI ve TCA'lara göre daha düşük oranda cinsel işlev bozukluğu yaptığı gösterilmiştir. Diğer antidepresanlardan, tianeptine geçildiğinde de cinsel yan etkilerin azaldığı görülmüştür (13, 95, 108, 155).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklem

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı polikliniğine Eylül 2013- Mart 2014 arasında ardı sıra başvuran, poliklinikte yapılan muayenelerini takiben şikayetleri ve tanısına uygun antidepresan tedavi başlanan, evli ya da en az 3 aydır bir cinsel eşi olan hastalar çalışmaya alınmıştır. İlaç tedavisinin başlanmasından sonraki 1., 2., ve 3. aylarda hastalar ile kontrol görüşmelerinin yapılması planlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

-18 yaş üstünde olunması,

-Okuryazar olunması,

-Evli ya da en az 3 aydır bir cinsel eşe sahip olunması,

-Son 3 aydır hiçbir psikotrop ilaç kullanımının bulunmuyor olması,

-Herhangi tıbbi bir nedenle hormon kullanımı ya da cinsel işlev bozukluğuna yol açtığı bilinen ilaç kullanımının bulunmuyor olması,

-Cinsel işlevi doğrudan etkileyen organik bir nedenin bulunmuyor olması (diyabet, hipertansiyon, myokard infarktüsü, omurilik zedelenmesi gibi),

-Cinsel eşinde cinsel işlev bozukluğunun bulunmuyor olması,

-Alkol veya madde kötüye kullanımı öyküsünün bulunmuyor olması,

-Primer nörolojik bozukluk veya mental retardasyonun bulunmuyor olması,

-Kognitif mental bozukluk (demans, deliryum) bulunmuyor olması ölçütleri aranmıştır.

Çalışmaya bu ölçütleri karşılayan 74 kadın ve 30 erkek hasta dahil edilmiş ve izleme alınmıştır. 1. ayda, ilaçtan yarar görmediğini düşünerek ilacı bıraktığı öğrenilen 3 erkek ve 2 kadın hasta ile ilk kontrolüne gelmeyen ve kendilerine ulaşılamadığı için haber alınamayan 3 erkek ve 4 kadın hasta çalışma dışı bırakılmıştır. 2. ayda, cinsellik dışı yan etkiler (bulantı, kusma, ishal, kilo artışı, kilo kaybı, uyku süresinde uzama, uyku hali, baş ağrısı) öne sürerek ve ilaçtan yarar görmediğini düşünerek ilacı bıraktığı öğrenilen 2 erkek ve 6 kadın hasta çalışmadan ayrılmıştır. Yine tedavisinin uyku hali ve uyku süresinde uzama nedeniyle hekimi tarafından sonlandırıldığı bilgisine ulaşılan 2 kadın hasta değerlendirmeye alınmamıştır. 3. ay sonunda toplam

14 kadın ve 8 erkek hastanın çalışma dışı bırakılmasıyla, izleme alınan 104 hastadan 82'si ile çalışma tamamlanmıştır.

Çalışma, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Etik Kurulunca 02.01.2014 tarih ve 2014/01 sayılı yazısı ile onaylanmıştır.

3.2. Uygulama

Polikliniğe ardı sıra başvurup bir antidepresan tedavi başlanan ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalarla araştırmacı, birebir görüşme yaparak hastalara çalışmanın amacı, tanımı ve ayrıntıları konusunda bilgi vermiş, çalışmaya katılmayı reddetme veya görüşmeyi herhangi bir noktada sonlandırma hakkına sahip olduklarını açıklamış olup, hastalar arasında çalışmayı reddeden olmamıştır. Bilgilendirme sonrasında olur formunu imzalayarak çalışmaya katılmaya onay veren hastalar çalışmaya alınmıştır. Daha sonra araştırmacı tarafından Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis 1 Disorders; DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme (SCID-I) uygulanarak hastaların tanıları kesinleştirilmiştir. Aynı görüşmede araştırmacının hazırladığı Sosyodemografik Veri Formu doldurulmuş, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ), Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HADÖ), İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi Ölçeği (İGDÖ) uygulanmış, hastalardan Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ)'ni doldurmaları istenmiştir. 1., 2., ve 3. aylarda yapılan kontrol görüşmelerinde de hastalara yukarıdaki klinik ölçekler uygulanmıştır.

3.3. Veri Toplama Araçları

Sosyodemografik Veri Formu

Sosyodemografik ve klinik özelliklere ilişkin bilgilerin kaydedilmesi amacıyla araştırmacı tarafınca hazırlanmıştır. Bireyin yaşı, cinsiyeti, eğitim süresi, mesleği ve aylık geliri, medeni durumu, çocuk sayısı, cinsel eşi ile ne kadar süredir birlikte olduğu, birlikte yaşanılan kişi sayısı ve başvuru sırasındaki cinsel işlevleri ile ilgili sorular bulunmaktadır. Hastanın tanısı, hastaya önerilen ilaç ve dozu da bu formda kayıt edilir. (Ek-1)

DSM IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis 1 Disorders - SCID-I)

DSM IV tanı ölçütlerine göre birinci eksen psikiyatrik bozukluk tanısını araştırmak amacıyla görüşmecinin uyguladığı yapılandırılmış klinik görüşmedir. Bir sosyodemografik veri kılavuzu ile başlar ve mizaç bozuklukları, psikotik bozukluklar, alkol-madde ile ilgili bozukluklar, anksiyete bozuklukları, somatoform bozukluklar, yeme bozuklukları ve uyum bozuklukları olmak üzere yedi tanı grubunu kapsar. Ciddi psikiyatrik bozukluklar için güvenilirliği yüksektir. Klinik çalışmalarda tanıyı doğrulamak için standart görüşme olarak kullanılmaktadır (156). Türkçe uyarlama ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (157).

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)

Depresif belirtilerin şiddetini ölçmek amacıyla Hamilton tarafından 1960 yılında geliştirilmiş, BW. Williams tarafından yapılandırılmış hale dönüştürülmüş, görüşmeci tarafından uygulanan bir ölçektir (158, 159). Depresyonun düzeyini ve semptom şiddet değişimini ölçmek ve gruplar arasında karşılaştırma yapmak için kullanılır, tanı koydurucu değildir. Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (160). Hamilton tarafından 17 itemli olarak geliştirilen bu ölçeğe sonraki yıllarda bazı itemler eklenerek 21 ve 24 itemli ölçekler de geliştirilmiştir. HDDÖ'nde sorular 0-4 ve 0-2 arasında puanlandırılır. En yüksek 52 puan alınır. Değerlendirmede; 0-7 puan depresyon yok, 8-12 puan hafif düzeyde depresyon, 13-17 puan orta düzeyde depresyon, 18-29 puan majör depresyon, 30-52 ağır majör depresyon olarak düşünülür. (Ek-2)

Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HADÖ)

Anksiyete düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek, belirti dağılımını belirlemek amacıyla 1959 yılında Hamilton tarafından geliştirilmiş, yarı yapılandırılmış ve görüşmeci tarafından uygulanan beşli Likert tipi bir ölçektir (161). Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1998 yılında Yazıcı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (162). Ruhsal ve bedensel belirtileri sorgulayan 14 soru içermektedir. Her soru 0-4 arasında puanlandırılır, en yüksek toplam puan 56'dır. Türkçe formunda

kesme puanı hesaplanmamış olup, yalnızca karşılaştırmalı çalışmalarda anlam taşır. (Ek-3)

Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (Arizona Sexual Experiences Scale-ACYÖ)

McGahuey ve arkadaşları tarafından 1997 yılında psikotrop ilaç kullanan hastalarda cinsel işlevlerde ortaya çıkan değişiklikler ve bozuklukları en uygun şekilde ve kişiyi en az rahatsız edecek şekilde değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir (163). Kadın ve erkek olmak üzere iki ayrı formu mevcut olup, cinsel işlevleri cinsel yönelim ve cinsel eşle olan ilişkiyi hariç tutarak değerlendirmeyi amaçlar. Beş sorudan oluşan Likert tipi özdeğerlendirme ölçeğidir. Ölçekteki her bir soru sırasıyla cinsel istek, psikolojik uyarılma, fizyolojik uyarılma, orgazma ulaşma kapasitesi ve orgazm sonucu doyum duygusunu irdelemektedir. Her sorunun 1'den 6'ya kadar değişen puanlamasıyla toplam puan 5'ten 30'a kadar değişir. 19 puan ve daha yüksek toplam ACYÖ puanı veya herhangi bir maddenin 5 ya da 6 puan oluşu veya üç ya da daha fazla maddenin 4 puan oluşu arasından her biri klinisyen tarafından tanımlanmış cinsel işlev bozuklukları ile yüksek oranda korelasyon kurmuştur. Düşük puanlar cinsel yanıtın güçlü, kolay ve tatmin edici olduğunu gösterirken, yüksek puanlar cinsel işlev bozukluğunun varlığını gösterir. Daha yüksek puan, daha şiddetli cinsel işlev bozukluğuna işaret eder (164,165). Türkçe formunun geçerlilik güvenilirlik çalışması 2004 yılında Soykan tarafından yapılmış olup, iç tutarlılığının ve güvenilirliğinin 0.89-0.90 Cronbach's Alpha değerleri ile yüksek olduğu ve cinsel işlev bozukluğunu ayırt etmede geçerli olduğu saptanmıştır (166). Bu çalışmanın verilerinin analizi sürecinde ölçek, orijinaline uygun biçimde puanlanmıştır. Bu çalışmadaki örneklem grubunun Cronbach's Alpha değeri 0.98 olarak saptanmıştır. (Ek-4, Ek-5)

İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi Ölçeği (İGDÖ)

Luborsky tarafından geliştirilmiş, Spitzer ve arkadaşları tarafından son hali verilmiştir (167). Dr. Şahap Erkoç tarafından Türkçe'ye çevrilmiştir. DSM-V'te çok eksenli sistemde beşinci eksende hastanın genel işlevselliğini değerlendirmek amacıyla kullanılan ve hastanın klinik gidişini izlemeye yardımcı olan bir ölçektir. Kişinin, fiziksel veya çevresel kısıtlamalara bağlı işlevsellik bozulmaları dışındaki psikolojik, sosyal ve mesleki işlevselliğini değerlendiren bir ölçüm aracıdır. Puanlama,

eğitlimli bir klinisyen tarafından 0-100 arasında tek bir rakamın seşilmesiyle yapılır. Ölçek 10 işlevsellik alanına bölünmüştür, klinisyen gerektiğinde ara değerler de kullanabilir. Ölçekten alınan yüksek puanlar işlevselliğin yüksek olduğuna işaret eder (168). (Ek-6)

3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda IBM SPSS Statistics 21.0 ve Sigma Stat 3.5 paket programları kullanılarak yapılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırlmasında Shapiro Wilk's testinden yararlanılmıştır. Örneklemi oluşturan gruplar normal dağılıma uygunluk göstermediğinden, grupların karşılaştırılmasında nonparametrik analiz yöntemleri kullanılmıştır. Grup sayısı iki olduğu için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Farklı ölçüm zamanlarındaki değerlerin karşılaştırılmasında Friedman's testi kullanılmıştır. Tekrarlı ölçümler için iki yönlü tekrarlı ölçümler ANOVA (Tek Faktör Tekrarlı) "Two way reapeated mesasures ANOVA (One Factor Repetition)" testi kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişkinin (korelasyon) yönü ve büyüklüğünün belirlenmesi amacıyla, hiçbir değişken normal dağılıma uygunluk göstermediği için Spearman korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Anksiyete ve depresyonun, genel işlevsellik ve cinsel işlev sorunları üzerindeki etkileri kısmi korelasyon analizi yöntemiyle arındırılarak, genel işlevsellik ve cinsel işlev sorunları arasında korelasyon analizi uygulanmıştır. Oluşturulan çapraz tabloların analizinde Pearson Ki-Kare, Pearson Kesin (Exact) Ki-Kare, Yate's Ki-Kare ve Fisher's Kesin (Exact) Ki-Kare analizleri kullanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için $p < 0.05$ değeri kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Örneklem Grubunun Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

Çalışmaya katılan 82 hastanın 22'si (%26.80) erkek, 60'ı (%73.20) kadındır. Tüm hastalar heteroseksüel olup 42.02 ± 9.20 yıl yaş ortalamasına sahiptir. Kadınların yaş ortalaması 41.60 ± 9.21 , erkeklerin yaş ortalaması ise 43.18 ± 9.31 olup, cinsiyetler arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. ($z=-0,681$ ve $p=0.496$) Medeni durumlarına göre, tüm hastaların (%100.00) evli olduğu ve eşiyile birlikte yaşadığı saptanmıştır. Hastaların eşleriyle birliktelik süresi ortalama 18.56 ± 9.50 yıldır. Hastalar ortalama 1.83 ± 0.84 çocuk sayısına sahip olup hastaların birlikte yaşanan kişi sayısı ortalama 3.28 ± 1.02 'dir. Çalışmaya katılan hastaların ortalama 9.16 ± 3.58 yıl eğitim seviyesine sahip oldukları saptanmış olup kadınların eğitim seviyesi (8.48 ± 3.49), erkeklere göre (11.00 ± 3.21) istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olarak düşüktür. ($z=-2,860$ ve $p=0.004$) Aylık gelir düzeyi açısından 33 hastanın ailesinin (%40.20) 1000-2000 Lira, 49 hastanın ailesinin (%59.80) 2000 Lira ve üstü kazanca sahip olduğu saptanmıştır. Çalışma durumu açısından bakıldığında, 36 hastanın (%43.90) düzenli işi olduğu, 46 hastanın (%56.10) ise çalışmadığı saptanmıştır. Sosyodemografik özelliklere ilişkin bilgiler Tablo 4.1'de gösterilmiştir:

Tablo 4.1. Örneklem grubunun sosyodemografik özellikleri.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kadın	60	73.20
Erkek	22	26.80
Medeni durum		
Evli, sürekli ilişkisi var ve birlikte yaşıyor.	82	100.00
Sürekli ilişkisi var ve birlikte yaşamıyor.	0	0.00
Sürekli ilişkisi yok	0	0.00
Ailenin aylık gelir düzeyi		
<1000	0	0.00
1000-2000	33	40.20
>2000	49	59.80
İş durumu		
Düzenli işi var ve çalışıyor.	36	43.90
Düzensiz işlerde çalışıyor.	0	0.00
Çalışmıyor	46	56.10
	Ortalama \pm standart sapma	
Eş ile birliktelik süresi (yıl)	18.56 \pm 9.50	
Ortalama çocuk sayısı	1.83 \pm 0.84	
Birlikte yaşanılan kişi sayısı	3.28 \pm 1.02	
Eğitim durumu (yıl)	9.16 \pm 3.58	
Kadın	8.48 \pm 3.49	
Erkek	11.00 \pm 3.21	

İlk görüşmede hastalara SCID-I uygulanarak kesinleştirilen tanıları incelendiğinde; hastaların 45'inde (%54.90) depresif nöbet, 16'sında (%19.50) depresif belirtilerle giden uyum bozukluğu, 15'inde (%18.30) yaygın anksiyete bozukluğu, 3'ünde (%3.70) anksiyete belirtileriyle giden uyum bozukluğu, 2'sinde (%2.40) panik bozukluğu, 1'inde ise obsesif kompulsif bozukluk (%1.20) saptanmıştır.

1., 2. ve 3. aylarda, hastalara ilk görüşmede önerilen ilaçlarda değişiklik yapılmazken, kullanılan ilaç dozlarında klinik seyire göre değişiklik yapılmıştır. Çalışmaya katılan hastaların; 28'inin (%34.10) sertralin 50-100 mg/gün, 21'inin (%25.60) essitalopram 5-20 mg/gün, 14'ünün (%17.10) fluoksetin 20-40 mg/gün, 7'sinin (%8.50) duloksetin 30-60 mg/gün, 6'sının (%7.30) paroksetin 10-30 mg/gün, 3'ünün (%3.70) trazadon 50-100 mg/gün, 3'ünün (%3.70) venlafaksin 75-150 mg/gün kullandığı saptanmıştır. Çalışmaya katılan hastaların tanılarının ve kullandıkları ilaçların dağılımı Tablo 4.2'de gösterilmiştir:

Tablo 4.2. Çalışmaya katılan hastaların tanılarının ve kullandıkları ilaçların dağılımı.

Tanı	Sayı (n)	Yüzde (%)
Depresif nöbet	45	54.90
Depresif belirtilerle giden uyum bozukluğu	16	19.50
Yaygın anksiyete bozukluğu	15	18.30
Anksiyete belirtileriyle giden uyum bozukluğu	3	3.70
Panik bozukluğu	2	2.40
Obsesif kompulsif bozukluk	1	1.20
İlaç ve günlük doz	Sayı (n)	Yüzde (%)
Sertralin 50-100 mg	28	34.10
Essitalopram 5-20 mg	21	25.60
Fluoksetin 20-40 mg	14	17.10
Duloksetin 30-60 mg	7	8.50
Paroksetin 10-30 mg	6	7.30
Trazadon 50-100 mg	3	3.70
Venlafaksin 75-150 mg	3	3.70

İlk görüşmede çalışmaya katılan hastaların, ruhsal şikayetleri başladığından beri cinsel işlevlerindeki değişiklikler sorgulandığında; hastaların 60'ı (%73.20) ruhsal şikayetlerinin başladığından beri genel olarak cinsel işlevlerinde bir azalma olduğunu bildirirken, 64'ü (%78.00) cinsel istekte, 62'si (%75.60) cinsel ilişki sıklığında, 61'i (%74.40) cinsel aktiviteye katılmada, 62'si (%75.60) ise cinsel aktivite ya da katılımdan doyum almada azalma olduğunu bildirmiştir. Çalışmaya katılan 82 hastanın 65'i (%79.26) ruhsal şikayetleri başladığından beri cinsel işlevlerinde bozulma olduğunu bildirmiştir. Bu hastaların 49'u kadın (çalışmaya katılan kadınların %81.66'sı), 16'sı erkektir (çalışmaya katılan erkeklerin %72.72'si). Ruhsal şikayetleri başladığından beri cinsel işlevlerinde bozulma olduğunu bildiren hastaların 33'ü eşinin bu durumdan şikayetçi olduğunu bildirirken, kadınlar erkeklere göre eşlerinin cinsel aktivitede azalma olduğundan anlamlı düzeyde daha yüksek oranda şikayet ettiğini bildirmiştir. ($\chi^2=6.150$ ve $p=0.046$)

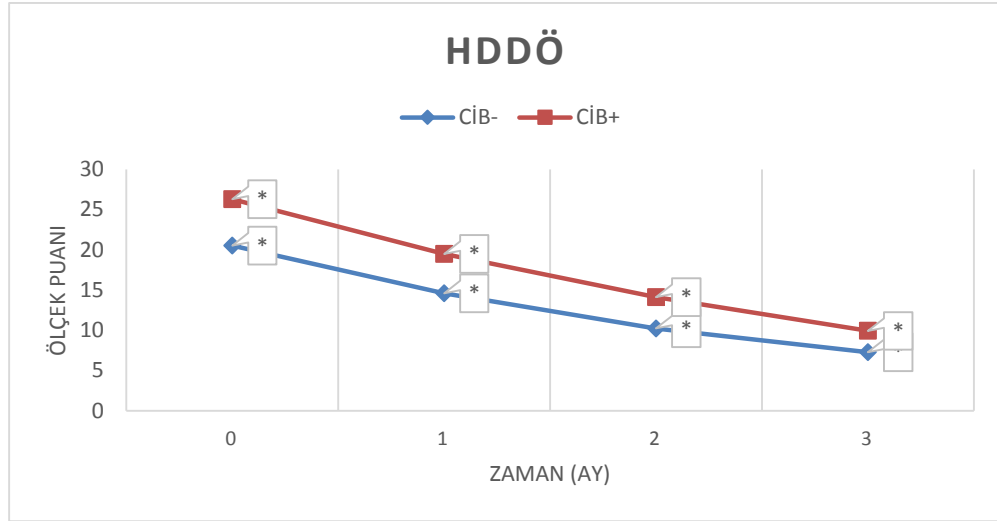
Sorgulandığında hastaların 65'i ruhsal şikayetleri başladığından beri cinsel işlevlerinde bozulma olduğunu bildirirken, çalışmaya katılan hastaların cinsel işlevleri

ACYÖ ile değerlendirildiğinde; hastaların 54'ünün ACYÖ'den 19 ve üzeri toplam puan aldığı, 2'sinin ACYÖ'nin üç alt boyutundan 4 puan aldığı, 1'inin ise bir alt boyutundan 6 puan aldığı saptanmıştır. Sonuç olarak ilk görüşmede hastaların 57'sinde (%69.50) ACYÖ'ne göre cinsel işlevlerde bozulma olduğu saptanmıştır. Çalışmaya katılan 82 hasta ilk görüşmede ACYÖ'nden aldıkları puana göre iki gruba ayrılmıştır. Cinsel işlevlerinde bozulma olan (CİB+) grup 57 kişi olup 44'ü (%77.20) kadın, 13'ü (%22.80) erkektir. Cinsel işlevlerinde bozulma olmayan (CİB-) grup 25 kişi olup 16'sı (%64.00) kadın, 9'u (%36.00) erkektir.

4.2. Cinsel İşlevlerinde Bozulma Olan ve Olmayan Grubun Ölçek Bulgularının İzlem Boyunca Değerlendirilmesi

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)

CİB+ grup, CIB- gruba göre ilk görüşmede ($z=-4.077$ ve $p<0.001$), 1. ayda ($z=-3.602$ ve $p<0.001$), 2. ayda ($z=-3.336$ ve $p=0.001$) ve 3. ayda ($z=-2.901$ ve $p=0.004$) HDDÖ'nden anlamlı düzeyde yüksek puanlar almıştır. CİB+ grubun ilk görüşmede (26.28 ± 5.14), 1. ayda (19.49 ± 5.29), 2. ayda (14.11 ± 5.36) ve 3. ayda (9.93 ± 4.04) ölçülen HDDÖ puanları arasında istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı farklılık saptanmış ($p<0,001$) olup HDDÖ puanları izlem sonunda %62.48 oranında anlamlı bir düşme göstermiştir. CİB- grubun da ilk görüşmede (20.52 ± 5.16), 1. ayda (14.60 ± 4.73), 2. ayda (10.24 ± 4.39) ve 3. ayda (7.28 ± 2.85) ölçülen HDDÖ puanları arasında istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı farklılık saptanmış ($p<0,001$) olup HDDÖ puanları izlem sonunda %64.37 oranında anlamlı bir düşme göstermiştir. Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun HDDÖ puanlarının aylara göre değişimi Şekil 4.1'de gösterilmiştir:



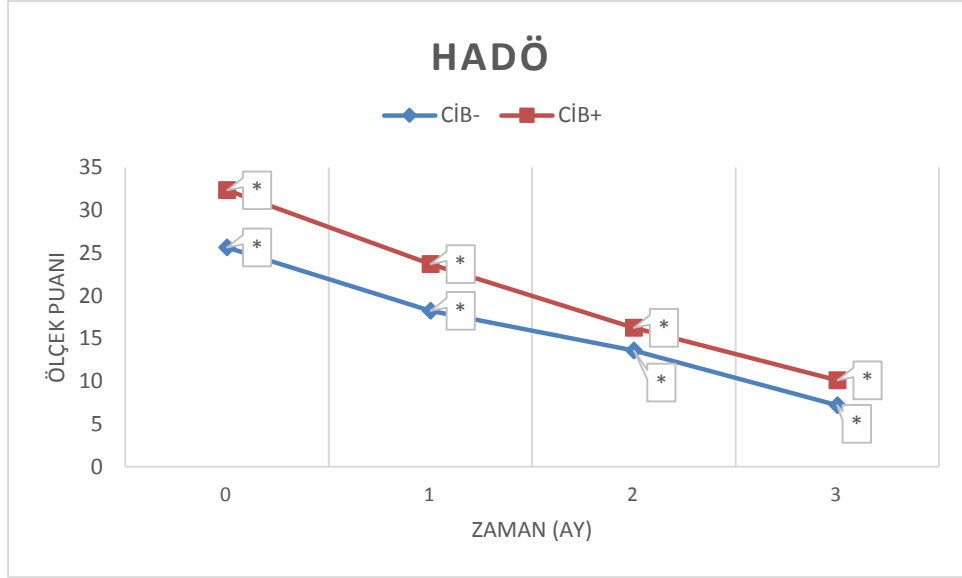
Şekil 4.1. Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun HDDÖ puanlarının zaman içindeki değişimi (0-3 ay).

*:p<0.001: Çok ileri derecede anlamlı fark

HDDÖ puanları (her iki grup için) 3<2<1<0

Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HADÖ)

CİB+ grup, CİB- gruba göre ilk görüşmede ($z=-3.723$ ve $p<0.001$), 1. ayda ($z=-3.280$ ve $p<0.001$), 2. ayda ($z=-2.184$ ve $p=0.029$) ve 3. ayda ($z=-3.068$ ve $p=0.002$) HADÖ'nden anlamlı düzeyde yüksek puanlar almıştır. CİB+ grubun ilk görüşmede (31.32 ± 6.75), 1. ayda (23.70 ± 6.33), 2. ayda (16.26 ± 5.27) ve 3. ayda (10.12 ± 3.64) ölçülen HADÖ puanları arasında istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı farklılık saptanmış ($p<0,001$) olup HADÖ puanları izlem sonunda %72.02 oranında anlamlı bir düşme göstermiştir. CİB- grubun da ilk görüşmede (25.61 ± 5.09), 1. ayda (18.24 ± 4.88), 2. ayda (13.60 ± 4.43) ve 3. ayda (7.20 ± 3.24) ölçülen HADÖ puanları arasında istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı farklılık saptanmış ($p<0,001$) olup HADÖ puanları izlem sonunda %67.48 oranında anlamlı bir düşme göstermiştir. Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun HADÖ puanlarının aylara göre değişimi Şekil 4.2'de gösterilmiştir:



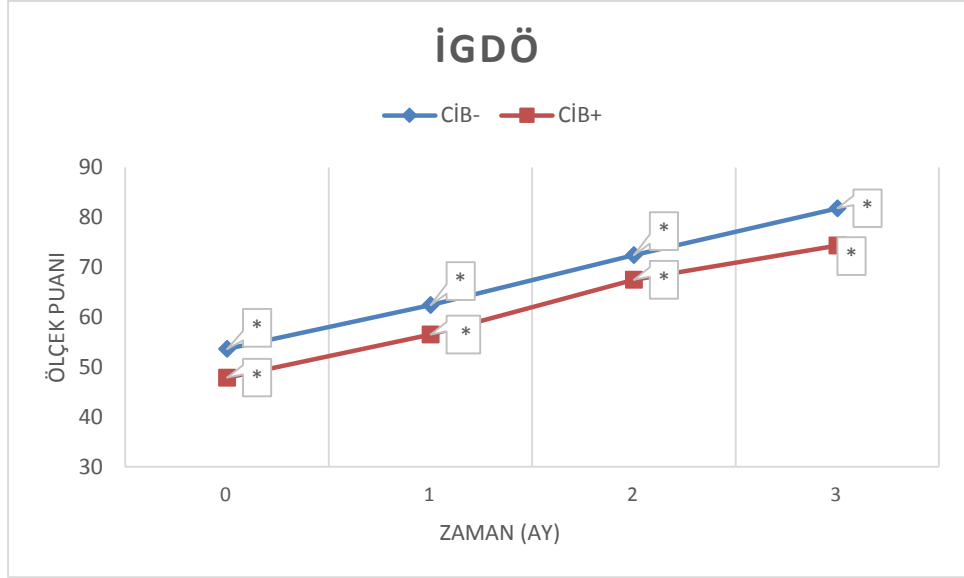
Şekil 4.2. Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun HADÖ puanlarının zaman içindeki değişimi (0-3 ay).

*:p<0.001: Çok ileri derecede anlamlı fark

HADÖ puanları (her iki grup için) 3<2<1<0

İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi Ölçeği (İGDÖ)

CİB+ grup, CİB- gruba göre ilk görüşmede ($z=-4.188$ ve $p<0.001$), 1. ayda ($z=-3.359$ ve $p=0.001$), 2. ayda ($z=-2.663$ ve $p=0.008$) ve 3. ayda ($z=-2.350$ ve $p=0.019$) İGDÖ'nden anlamlı düzeyde düşük puanlar almıştır. CİB+ grubun ilk görüşmede (47.88 ± 4.31), 1. ayda (56.49 ± 5.82), 2. ayda (67.46 ± 7.20) ve 3. ayda (77.37 ± 7.44) ölçülen İGDÖ puanları arasında istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı farklılık saptanmış ($p<0,001$) olup İGDÖ puanları izlem sonunda %62.05 oranında anlamlı bir yükselme göstermiştir. CİB- grubun da ilk görüşmede (53.60 ± 5.68), 1. ayda (62.40 ± 6.94), 2. ayda (72.40 ± 6.14) ve 3. ayda (81.80 ± 6.75) ölçülen İGDÖ puanları arasında istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı farklılık saptanmış ($p<0,001$) olup İGDÖ puanları izlem sonunda %53.20 oranında anlamlı bir yükselme göstermiştir. Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun İGDÖ puanlarının aylara göre değişimi Şekil 4.3'te gösterilmiştir:



Şekil 4.3. Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun İGDÖ puanlarının zaman içindeki değişimi (0-3 ay).

*:p<0.001: Çok ileri derecede anlamlı fark

İGDÖ puanları (her iki grup için) 3>2>1>0

Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun ilk görüşmede ve 1., 2., 3. aylarda ölçülen HDDÖ, HADÖ ve İGDÖ puanları ve karşılaştırmaları Tablo 4.3'te gösterilmiştir:

Tablo 4.3. Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun ilk görüşmede ve 1., 2., 3. aylarda ölçülen HDDÖ, HADÖ VE İGDÖ puanları ve karşılaştırmaları.

	CİB + (n=57)		CİB - (n=25)		z	p
	Ortanca	%25-75	Ortanca	%25-75		
HDDÖ						
İlk görüşme	27.00	23.00-30.00	20.00	17.50-25.50	-4.077	<0.001***
1.ay	19.00	16.00-22.50	13.00	11.00-19.00	-3.602	<0.001***
2.ay	14.00	11.00-16.50	9.00	7.50-12.00	-3.336	0.001**
3.ay	9.00	7.00-12.50	7.00	5.00-8.50	-2.901	0.004**
HADÖ						
İlk görüşme	31.00	28.00-33.00	26.00	21.00-29.50	-3.723	<0.001***
1.ay	23.00	19.50-26.50	18.00	15.00-21.50	-3.820	<0.001***
2.ay	16.00	12.00-18.50	13.00	10.00-17.50	-2.184	0.029*
3.ay	10.00	7.50-12.00	8.00	4.00-10.00	-3.068	0.002**
İGDÖ						
İlk görüşme	50.00	45.00-50.00	50.00	50.00-60.00	-4.188	<0.001***
1.ay	55.00	50.00-60.00	60.00	60.00-67.50	-3.359	0.001**
2.ay	70.00	60.00-75.00	70.00	70.00-80.00	-2.663	0.008**
3.ay	75.00	70.00-82.50	80.00	75.00-90.00	-2.350	0.019*

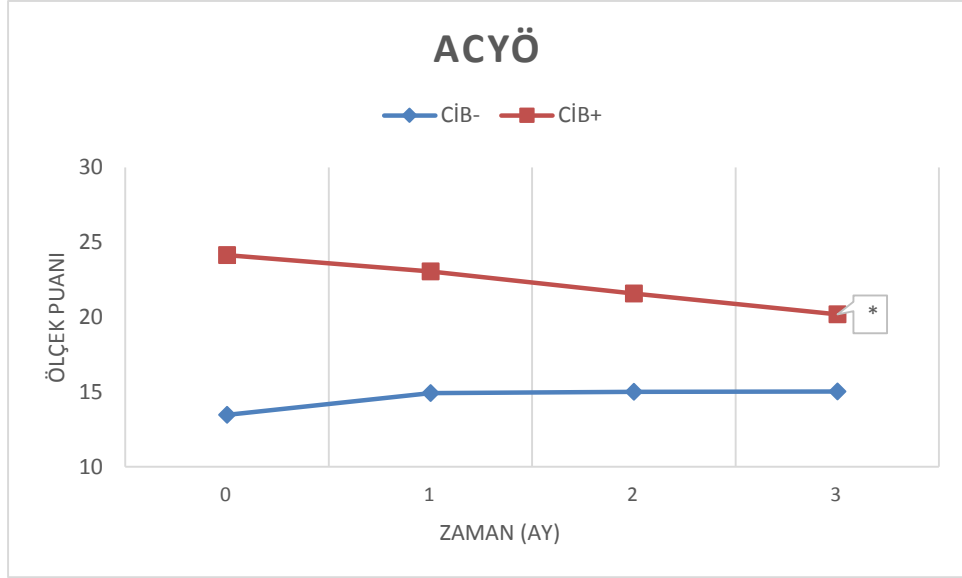
*p<0.05: Anlamlı fark

**p<0.01: İleri derecede anlamlı fark

***p<0.001: Çok ileri derecede anlamlı fark

Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ)

CİB+ grup, CİB- gruba göre ilk görüşmede ($z=-7.135$ ve $p<0.001$), 1. ayda ($z=-6.372$ ve $p<0.001$), 2. ayda ($z=-5.374$ ve $p<0.001$) ve 3. ayda ($z=-3.989$ ve $p<0.001$) ACYÖ'nden anlamlı düzeyde yüksek puanlar almıştır. CİB+ grubun 3.ayda (20.19 ± 5.31) ölçülen ACYÖ toplam puanları, ilk görüşmede (24.14 ± 2.83), 1. ayda (23.05 ± 3.38), 2. ayda (21.58 ± 4.41) ölçülen puanlardan çok ileri derecede anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ($p<0,001$) İzlem sonunda ACYÖ toplam puanları %16.00 oranında anlamlı bir düşme göstermiştir, bu düşme 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. CİB- grubun ilk görüşmede (13.48 ± 2.96), 1. ayda (14.92 ± 3.63), 2. ayda (15.00 ± 3.59) ve 3. ayda (15.04 ± 3.83) ölçülen ACYÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış olup ACYÖ puanları izlem boyunca anlamlı bir değişim göstermemiştir. ($p=0.623$) Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun ACYÖ puanlarının aylara göre değişimi Şekil 4.4'te gösterilmiştir:



Şekil 4.4. Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun ACYÖ puanlarının zaman içindeki değişimi (0-3 ay).

*:p<0.001: Çok ileri derecede anlamlı fark

ACYÖ puanları (CİB+ grup için) 3<2,1,0

İzlem boyunca CİB+ grup, CİB- gruba göre ACYÖ'nin cinsel istek, psikolojik uyarılma, fizyolojik uyarılma, orgazma ulaşma kapasitesi ve orgazm sonucu doyum alt boyutlarından anlamlı düzeyde daha yüksek puanlar almıştır. CİB+ grubun 3. ayda ölçülen tüm alt boyut puanları, ilk görüşmede, 1. ve 2. ayda ölçülen puanlardan anlamlı düzeyde düşük olup ACYÖ'nin tüm alt boyut puanlarındaki düşme 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. CİB- grubun ilk görüşmede, 1., 2. ve 3. ayda ölçülen ACYÖ'nin tüm alt boyut puanları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış olup ACYÖ'nin tüm alt boyut puanları izlem boyunca anlamlı bir değişim göstermemiştir. Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun ilk görüşmede ve 1., 2., 3. aylarda ölçülen ACYÖ alt boyut puanları ile toplam puanları ve karşılaştırmaları Tablo 4.4'te gösterilmiştir:

Tablo 4.4. Cinsel işlevlerinde bozulma olan ve olmayan grubun ilk görüşmede ve 1., 2., 3. aylarda ölçülen ACYÖ alt boyut puanları ile toplam puanları ile karşılaştırmaları.

	CİB + (n=57)		CİB - (n=25)		z	p
	Ortanca	%25-75	Ortanca	%25-75		
Cinsel istek						
İlk görüşme	5.00	4.00-5.00	3.00	2.00-3.00	-7.309	<0.001***
1.ay	5.00	4.00-5.00	3.00	3.00-4.00	-5.889	<0.001***
2.ay	4.00	3.00-5.00	3.00	3.00-4.00	-3.928	<0.001***
3.ay	3.00	3.00-5.00	3.00	2.00-4.00	-2.661	0.008**
Psikolojik uyarılma						
İlk görüşme	5.00	4.00-5.00	3.00	2.00-3.00	-7.364	<0.001***
1.ay	5.00	4.00-5.00	3.00	2.50-4.00	-6.105	<0.001***
2.ay	4.00	3.00-5.00	3.00	2.00-3.50	-4.807	<0.001***
3.ay	4.00	3.00-5.00	3.00	2.00-4.00	-3.180	0.001**
Fizyolojik uyarılma						
İlk görüşme	5.00	4.00-5.00	3.00	2.00-3.00	-6.964	<0.001***
1.ay	5.00	4.00-5.00	3.00	2.00-3.50	-6.362	<0.001***
2.ay	4.00	4.00-5.00	3.50	2.00-4.00	-5.093	<0.001***
3.ay	4.00	3.00-5.00	3.00	2.00-4.00	-3.623	<0.001***
Orgazma ulaşma						
İlk görüşme	5.00	5.00-6.00	3.00	3.00-3.00	-7.035	<0.001***
1.ay	5.00	4.00-5.00	3.00	3.00-4.00	-6.032	<0.001***
2.ay	5.00	4.00-5.00	3.00	2.50-4.00	-5.970	<0.001***
3.ay	4.00	4.00-6.00	3.00	3.00-3.00	-4.817	<0.001***
Orgazm doyumu						
İlk görüşme	5.00	5.00-6.00	3.00	2.00-3.00	-7.206	<0.001***
1.ay	5.00	4.00-5.00	3.00	2.00-3.00	-6.341	<0.001***
2.ay	5.00	4.00-5.00	3.00	2.00-4.00	-5.374	<0.001***
3.ay	4.00	3.00-6.00	3.00	2.00-4.00	-3.910	<0.001***
ACYÖ Toplam						
İlk görüşme	25.00	22.00-27.00	14.00	11.50-16.00	-7.135	<0.001***
1.ay	24.00	20.00-25.00	15.00	12.00-18.00	-6.372	<0.001***
2.ay	22.00	18.00-25.50	15.00	12.00-18.00	-5.374	<0.001***
3.ay	19.00	16.00-27.00	14.00	11.00-19.00	-3.989	<0.001***

**p<0.01: İleri derecede anlamlı fark

***p<0.001: Çok ileri derecede anlamlı fark

4.3. Cinsel İşlevlerinde Bozulma Olan Gruba Uygulanan Ölçeklerin İlişki Analizi

CİB+ grubun ACYÖ alt boyut ve toplam puanları ile HADÖ puanları arasında ilk görüşmede anlamlı ilişki saptanmazken, 1., 2 ve 3. aylarda pozitif yönde orta düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır. İzlem boyunca CİB+ grubun ACYÖ alt boyut ve toplam puanları ile HDDÖ puanları arasında pozitif yönde orta düzeyde, İGDÖ puanları arasında ise negatif yönde orta düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır. İlişki büyüklüğüne bakıldığında; tüm ölçüm zamanlarında CİB+ grupta İGDÖ'nin, HDDÖ

ve HADÖ'ne göre ACYÖ ile daha kuvvetli ilişkili olduğu saptanmıştır. Genel işlevsellik ve cinsel işlev sorunları üzerinde anksiyete ve depresyonun etkileri arındırıldığında da cinsel işlev sorunlarının genel işlevsellik düzeyi ile negatif yönde orta düzeyde ilişkili olduğu saptanmıştır. Cinsel işlevlerinde bozulma olan gruba uygulanan ölçeklerin ilişki analizi Tablo 4.5'te gösterilmiştir:

Tablo 4.5. Cinsel işlevlerinde bozulma olan gruba izlem boyunca uygulanan ölçeklerin ilişkisi analizi.

n=57	İlk görüşme			1. ay			2. ay			3. ay		
	HDDÖ	HADÖ	İGDÖ	HDDÖ	HADÖ	İGDÖ	HDDÖ	HADÖ	İGDÖ	HDDÖ	HADÖ	İGDÖ
ACYÖ1	,302*	,179	-,166*	,371**	,391**	-,617***	,428**	,400**	-,464***	,606***	,503***	-,266*
ACYÖ2	,303*	,220	-,178*	,331*	,372**	-,538***	,430**	,473***	-,366**	,605***	,510***	-,331*
ACYÖ3	,295*	,147	-,133*	,288*	,309*	-,544***	,404**	,419**	-,366**	,611***	,484***	-,335*
ACYÖ4	,346*	,178	-,243*	,350**	,292*	-,517***	,491***	,483***	-,384**	,633***	,547***	-,293*
ACYÖ5	,365*	,213	-,315*	,360**	,371**	-,484***	,475***	,463***	-,416**	,647***	,580***	-,231*
ACYÖT	,378**	,246	-,267*	,365**	,379**	-,609***	,486***	,467***	-,434**	,653***	,527***	-,306*

*p<0.05: Anlamlı fark

**p<0.01: İleri derecede anlamlı fark

***p<0.001: Çok ileri derecede anlamlı fark

4.4. Cinsel İşlevlerinde Bozulma Olmayan Gruba Uygulanan Ölçeklerin İlişki Analizi

CİB- grubun ACYÖ alt boyut ve toplam puanları ile HDDÖ ve HADÖ puanları arasında izlem boyunca anlamlı ilişki saptanmamıştır. CİB- grubun ilk görüşmede ACYÖ alt boyut ve toplam puanları ile İGDÖ puanları arasında anlamlı ilişki saptanmazken, 1., 2. ve 3. aylarda negatif yönde orta düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır. Genel işlevsellik ve cinsel işlev sorunları üzerinde anksiyete ve depresyonun etkileri arındırıldığında ise cinsel işlev sorunlarının genel işlevsellik düzeyi ile ilişkili olmadığı saptanmıştır. CİB- gruba uygulanan ölçeklerin ilişki analizi Tablo 4.6’da gösterilmiştir:

Tablo 4.6. Cinsel işlevlerinde bozulma olmayan gruba izlem boyunca uygulanan ölçeklerin ilişki analizi.

n=25	İlk görüşme			1. ay			2. ay			3. ay		
	HDDÖ	HADÖ	İGDÖ	HDDÖ	HADÖ	İGDÖ	HDDÖ	HADÖ	İGDÖ	HDDÖ	HADÖ	İGDÖ
ACYÖ1	,372	,282	,190	,287	,323	-,236	,166	,381	-,251	,347	,328	-,413
ACYÖ2	,332	,242	,240	,331	,338	-,244	,267	,384	-,202	,325	,318	-,424
ACYÖ3	,379	,301	,180	,374	,265	-,324	,259	,206	-,358	,281	,319	-,456
ACYÖ4	,046	,169	-,139	,287	,390	-,292	,204	-,003	-,413	,221	,203	-,322
ACYÖ5	,187	-,039	-,190	,275	,175	-,207	,115	,021	-,310	,228	,246	-,515
ACYÖT	,318	,193	,052	,354	,247	-,294	,271	,248	-,368	,305	,325	-,483

*p<0.05: Anlamlı fark

**p<0.01: İleri derecede anlamlı fark

***p<0.001: Çok ileri derecede anlamlı fark

4.5. İzlem Sonunda Her İki Grubun Cinsel İşlevlerinin Değerlendirilmesi

İzlem sonunda ACYÖ ile her iki grubun cinsel işlevleri değerlendirildiğinde; CİB+ gruptaki 57 hastanın 33'ünün cinsel işlevlerinin hala bozulma düzeyinde olduğu, 24'ünün ise cinsel işlevlerinin bozulma düzeyinde olmadığı saptanmıştır.

CİB- gruptaki 25 hastanın 17'sinin izlem sonunda cinsel işlevlerinde anlamlı bir değişim gözlenmezken, 8'inin cinsel işlevlerinde bozulma düzeyinde kötüleşme olduğu saptanmıştır. Cinsel işlevlerdeki bu bozulmanın, 5 hastada 1. ayda ortaya çıktığı saptanmıştır. ACYÖ'nin alt boyutlarına bakıldığında bu bozulmanın belli bir evreye spesifik olmayıp tüm evrelerde yaygın bozulma şeklinde olduğu görülmüştür.

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza katılan hastaların 65'i (%79.26) sorguladığımızda ruhsal şikayetleri başladığından beri cinsel işlevlerinde bozulma olduğunu bildirdi. Tedaviye başlamadan önce cinsel işlevleri, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir cinsel işlev ölçeği (ACYÖ) kullanarak değerlendirdiğimizde bu oranı %69.50 (n=57) olarak saptadık. Bu sonuçlar, kendiliğinden cinsel yakınmalarıyla ilgili bildirimde bulunmamış ve bu nedenle başvurmamış olsalar da, sorguladığımızda çalışmamıza katılan hastaların çoğunluğunun, kadınların erkeklere göre daha fazla olmak üzere, yaygın cinsel işlev sorunları olduğunu göstermektedir. Cinsel işlev bozukluğu yaygınlığını inceleyen epidemiyolojik veriler, değerlendirme yöntemlerindeki (spontan bildirim, doğrudan sorgulama veya cinsel işlev değerlendirme araçları kullanarak saptama) farklılıklara bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Cinsel işlev bozukluklarıyla ilgili kendiliğinden bildirim oranlarının, doğrudan sorgulama veya cinsel işlev değerlendirme araçları ile saptananlarla karşılaştırıldığında oldukça düşük olduğu görülmektedir (169, 170). Yapılan çalışmalar kadınların %14-17'sinin, erkeklerin %26'sının cinsel sorunlarını kendiliğinden doktorlarına bildirdiklerini (171, 172), spontan bildirimine dayanarak saptanan insidans oranlarının, hastalar doğrudan sorgulandığında 2-3 kat yükseldiğini göstermiştir (77, 170, 173). Montejo ve arkadaşlarının çalışmasında ayaktan tedavi gören depresyon hastalarının yalnızca %14'ünü cinsel yakınmalarını kendiliğinden dile getirirken, doktorları tarafından sorgulandığında bu oran %58'e çıkmıştır (173). 2003'te Fransa'da yapılan ELIXIR çalışmasında 4557 depresyon hastasının sorgulandığında %68.9'unun antidepresan tedavi öncesinde cinsel sorunlardan yakındığı, hastaların %35.6'sının cinsel yakınmalarını spontan bildirirken, %33.3'ünün araştırmacıların hazırladığı anket sorularını cevaplayarak cinsel yakınmalarını bildirdiği saptanmıştır. Aynı çalışmada ACYÖ ile ise tedavi öncesinde hastaların %65'inde cinsel işlevlerde bozulma saptanmıştır (77). ELIXIR çalışmasından elde edilen cinsel işlevlerde bozulma oranı bizim çalışmamızın sonuçları ile oldukça benzerdir. 2012'de Hindistan'da yapılan bir çalışmada hastaların %21'i cinsel sorunları konusunda spontan bildirimde bulunurken, geçerli ve güvenilir araçlarla bu oranın %42.5'e çıktığı saptanmıştır (170). Bizim çalışmamızda da hastalar kendiliğinden cinsel yakınmalarıyla ilgili bildirimde bulunmasalar da sorguladığımızda %79.26'sı cinsel yakınma bildirmiş,

ACYÖ ile değerlendirdiğimizde ise %69.50'sinde cinsel işlevlerde bozulma saptanmıştır. Oranlardaki farklılık ACYÖ'nin cinsel işlev bozukluğunu saptamak üzere dizayn edilmiş olmasına bağlı olabilir. Hastaların %79.26'sı hastalık öncesi döneme göre cinsel işlevlerinde bir miktar performans kaybı gözlemiş ancak bu kayıpla bir cinsel işlev bozukluğu sınırına gelmemiş olabilirler.

Ruhsal şikayetleri başladığından beri cinsel işlevlerinde bozulma olduğunu bildiren 65 hastanın 33'ü, eşinin bu durumdan şikayetçi olduğunu belirtirken, kadın hastalar erkek hastalara göre eşlerinin cinsel aktivitelerde azalma olduğundan daha yüksek oranda şikayet ettiğini bildirdi. Çalışmamıza katılan erkeklerin eşlerinin, ruhsal şikayetlerinin başlangıcından beri cinsel aktivitelerde azalma olduğundan anlamlı düzeyde daha az şikayet ediyor olması, toplumumuzda cinselliğe dair sorun ve beklentilerin kadınlar tarafından kültürel nedenlerle daha az ve güç ifade edildiği ile açıklanabilir. Kadınların sosyoekonomik nedenlerle evlilik kurumunu devam ettirmeyi istemeleri ve kesintiye uğratmayı istememeleri de diğer bir etken olabilir. Ayrıca bu durum, toplumumuzda erkeklerin bu durumu daha çok sorun olarak algılayıp, daha çok şikayet etmeleri ile de açıklanabilir.

Tedavi öncesinde ACYÖ ile değerlendirip CİB+ gruba aldığımız 57 hastanın 44'ü kadın (çalışmamıza katılan kadınların %73.30'u), 13'ü erkek idi. (çalışmamıza katılan erkeklerin %59.10'u) Cinsel işlev bozukluğunun yaygınlık oranları tüm dünyada farklılıklar göstermekle birlikte, kadınlarda erkeklere göre daha sık saptandığı; yaklaşık olarak kadınların %40-45'inde, erkeklerin %20-30'unda cinsel işlev bozukluğu olduğu, kadınlarda cinsel istek azlığına %16-37, orgazm bozukluğuna %5-25, uyarılma bozukluğuna %10-18, cinsel ilişki sırasında ağrı ve vajinismus %3-11 oranlarında, erkeklerde ise cinsel istek azlığına %4-20, sertleşme bozukluğuna %5-50, erken boşalmaya %21-35, diğer orgazm bozukluklarına %3-4 oranlarında rastlandığı bildirilmiştir (67, 171, 174, 175). Genel popülasyonda bu kadar yaygın rastlanan cinsel işlev bozukluklarının, psikiyatrik hasta popülasyonunda özellikle de anksiyete bozukluğu ve depresif bozukluğu olanlarda genel toplumdan daha yüksek oranlarda görülmesi beklenen bir durumdur. Yapılan çalışmalar, psikiyatrik hastalıkların doğrudan nörobiyolojik etkiyle ya da dolaylı yoldan sosyal ve kişilerarası ilişkilerde bozulmaya yol açarak cinsel işlevleri olumsuz

etkileyebildiğini göstermiştir (10,13). Ruhsal rahatsızlığın şiddeti, süresi ve yineleyici özelliğiyle değişmekle birlikte psikiyatrik hastalık tanısı olanların %25-75'inde ilaç tedavisi öncesinde cinsel işlev bozukluğu olduğu bildirilmiştir (10-13). Kendurker ve Kaur'un 2008 yılında 50 sağlıklı ve 50 major depresyon, 50 obsesif kompulsif bozukluk, 50 yaygın anksiyete bozukluğu tanı hastada yaptığı çalışmada; sağlıklı olanlarda %30, obsesif kompulsif bozukluk tanısı olanlarda %50, yaygın anksiyete bozukluğu tanısı olanlarda %64 ve major depresyon tanısı olanlarda %76 cinsel işlev bozukluğu saptanmıştır (12). Montejo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çalışmamızdakine benzer şekilde en az 2 aydır herhangi bir psikotrop ilaç kullanmayan, depresyon tanısı konulan 372 hastada ACYÖ ile tedavi öncesinde %73.4 oranında cinsel işlevlerde bozulma saptanmış, kadın hastaların %84.0'ında, erkek hastaların %52.7'sinde tedavi öncesinde cinsel işlevlerde bozulma olduğu bildirilmiştir (18). Çalışmamızda psikiyatrik hastalık tanısı konulan hastalar yer aldığından, başlangıçtan itibaren yüksek oranlarda cinsel işlevlerde bozulma saptanmış olması olağandır. Literatürde psikiyatrik hasta popülasyonunda bildirilen cinsel işlev bozukluğu yaygınlık oranlarına benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

ACYÖ'nin alt boyutlarına baktığımızda, CİB+ grupta cinsel işlevlerdeki bozulmanın belli bir alana spesifik olmayıp, tüm alanlarda bozulma olduğunu saptadık. Yapılan çalışmalarda, psikiyatrik hasta popülasyonunda başta cinsel istek azalmasına olmak üzere, kadınlarda vajinal kuruluk erkeklerde sertleşme güçlüğü şeklinde görülen uyarılma sorunlarına, boşalma sorunlarına, orgazma ulaşamama ya da doyum sağlayamama şeklinde cinsel yanıt döngüsünün tüm evrelerinde sorunlara rastlandığı bildirilmektedir (10, 13, 21, 176).

Çalışmamızda tedavi öncesinde CİB+ grubun, CİB- gruba göre tüm izlem boyunca ölçülen HDDÖ ve HADÖ puanları daha yüksekti, İGDÖ puanları ise daha düşüktü. İzlem boyunca her iki grubun tedavi öncesine göre HDDÖ ve HADÖ puanları anlamlı düzeyde düşerken, İGDÖ puanları da anlamlı düzeyde yükseldi. Bu sonuçlar, izlem boyunca CİB+ grupta, CİB- gruba göre psikopatolojinin daha şiddetli olduğunu, ancak izlem döneminde her iki grupta da benzer şekilde belirti şiddetinde tedavi ile birlikte anlamlı azalma olduğunu göstermektedir. Psikopatolojinin daha şiddetli seyrettiği grupta başlangıçtan itibaren cinsel işlevlerde bozulma olması

doğaldır. Literatürde de psikiyatrik hastalığa bağlı cinsel işlev bozukluklarının altta yatan hastalığın şiddetiyle ve süresiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (177). İstek, uyarılma ve orgazm ile ilgili sorunları, önceki hastalık dönemlerinin sayısı ile ilişkili bulan araştırmalar da olmuştur (13).

CİB+ grubun cinsel işlevlerinin izlem boyunca tedaviyle nasıl seyrettiğine baktığımızda, bu grubun ACYÖ toplam puanları ile birlikte tüm alt boyut puanlarının 3. ayda anlamlı düşüş gösterdiğini gözledik. Bu sonuçlar, CİB+ grupta, tedaviyle birlikte cinsel işlevlerdeki bozulmanın iyileşme eğiliminde olduğuna işaret etmektedir. Nitekim izlem sonunda ACYÖ ile cinsel işlevleri değerlendirdiğimizde; CİB+ gruptaki 57 hastanın 24'ünün cinsel işlevlerinin bozulma düzeyinde olmadığını gördük. 33'ünün cinsel işlevleri ise izlem sonunda hala bozulma düzeyinde idi.

CİB+ grubun işlev sorunlarının, hem psikopatoloji şiddetiyle hem de genel işlevsellik düzeyi ile ilişkili olduğunu, psikopatoloji şiddetine göre genel işlevsellik düzeyi ile daha kuvvetli ilişki gösterdiğini saptadık. Çalışmamızdakine benzer şekilde Hindistan'da depresyon hastalarında cinsel işlev bozukluğu yaygınlığının ve seyrinin incelendiği bir çalışmada, depresif belirtilerin uyarılma ve haz alanlarıyla pozitif ilişkili olduğu, genel işlevsellik düzeylerinin ise cinsel işlevin tüm alanlarıyla negatif ilişkili olup cinsel işlev bozukluğu olan hastaların genel işlevsellik düzeylerinin düşük olduğu saptanmıştır (170). Yapılan çalışmalarda cinsel işlev sorunlarının psikiyatrik hastalıkların belirtisi niteliğinde olup hastaların yaşam kalitesini azalttığı, kişiler arası ilişkilerini ve işlevselliklerini bozduğu bildirilmiş (13, 17, 178), başarılı bir tedaviyle altta yatan psikiyatrik hastalığa ait belirtilerdeki azalmayla ve işlevsellik düzeyindeki yükselmeye birlikte cinsel işlevlerde de iyileşme sağlanabildiği ortaya konulmuştur (175, 179, 180). Bizim çalışmamızda CİB+ grupta anksiyete ve depresif belirtilerin genel işlevsellikle olan korelasyonu için kısmi korelasyon analizi uygulandığında ACYÖ puanları hala İGDÖ puanları ile koreleydi. Bu nedenle CİB+ grupta cinsel işlev sorunlarının genel işlevsellikçe anksiyete ve depresif belirtilerden bağımsız bir katkısı olabileceğini düşünüyoruz. Baldwin ve arkadaşlarının 2006'da ve 2008'de yaptığı iki prospektif çalışmada antidepressan tedavi ile izlenen depresyon hastalarında klinik düzelmeye birlikte cinsel işlevlerde iyileşme olduğu, izlem sonunda cinsel istek ve uyarılmadaki

güçlüklerin azalma eğiliminde olduğu gösterilmiştir (179, 180). Yine 2006 yılında depresyon tanılı 348 hastanın 12 hafta boyunca antidepresan tedavi ile izlendiği çalışmada da klinik düzelmeye birlikte cinsel işlevlerde iyileşme olduğu, izlem sonunda cinsel istekte artış olduğu gösterilmiştir (151). Başka bir çalışmada bilişsel davranışçı terapi ile remisyon gösteren depresyon hastalarında cinsel doyumda artış saptanmıştır (86). Yine Taiwan'da yapılan sağlıklı gönüllüler, en az 3 aydır antidepresan tedavi gören ve tedavi görmeyen depresyondaki hastalar arasında cinsel işlev farklılıklarının değerlendirildiği natüralistik çalışmada, tedavi görmeyen depresyondaki kadınların, sağlıklı kadınlara ve tedavi gören depresyondaki kadınlara göre daha fazla cinsel işlev bozukluğu yaşadığı saptanmış, sağlıklı kadınlar ve tedavi gören depresyondaki kadınlarda, tedavi görmeyen depresyondaki kadınlara göre cinsel istek daha fazla bulunmuştur (14). Çalışmamızda CİB+ grupta 3. ayda gözlemlediğimiz ACYÖ puanlarındaki düşme, tedaviyle birlikte ruhsal hastalık belirtilerinin şiddetindeki azalmayla ve genel işlevsellik düzeyindeki yükselmeye ilişkiliydi. Nitekim izlem sonunda bu gruptaki 57 hastanın 24'ünün cinsel işlevleri bozulma düzeyinde değildi.

CİB+ grubun HDDÖ, HADÖ ve İGDÖ puanlarında tedaviyle birlikte 1. aydan itibaren gözlemlediğimiz iyileşmeye karşılık, ACYÖ puanlarının ancak 3. ayda düşüş göstermesi, cinsel işlev sorunlarının psikiyatrik tabloyu oluşturan semptomlar içerisinde nispeten daha geç düzelen semptomlar olabileceğini düşündürmüştür. Yapılan çalışmalar da cinsel yakınmaların tedaviye geç yanıt verdiğini ortaya koymuştur (181, 182). Hirschfeld ve arkadaşlarının yaptığı plasebo kontrollü 9 haftalık izlem çalışmasında, antidepresan tedaviyle 1. haftada depresif duygudurum, suçluluk hissi, intihar düşüncesi ve psişik anksiyete, 2. haftada psikomotor retardasyon, 3. haftada hipokondriazis, 5.haftada somatik yakınmalar, 7.haftada uyku bölünmesi ve uykuyu sürdürme yakınmaları, 9. haftada ise uykuya dalma sorunları, gastrointestinal belitiler ile cinsel istek azalması ve uyarılma sorunlarında anlamlı iyileşme olduğu gösterilmiş, diğer belirtilere göre cinsel işlevlerin geç iyileşme gösterdiği bildirilmiştir (181). Yine Shelton ve arkadaşlarının yaptığı plasebo kontrollü çalışmada depresyonun şiddeti ne olursa olsun, antidepresan tedaviye en hızlı cevap veren yakınmaların depresif duygudurum ve anhedoni olduğu, 9 haftalık izlem sonunda cinsel yakınmalarda anlamlı bir değişim

olmadığı saptanmıştır (182). Çalışmamızda CİB+ grubun psikopatoloji şiddeti ve genel işlevsellik düzeyinde tedaviyle birlikte izlem boyunca iyileşme gözlenirken, ACYÖ puanlarında baştan beri gözlenen azalma eğiliminin 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşması, literatürdeki cinsel işlev sorunlarının psikiyatrik tabloyu oluşturan diğer belirtilere göre daha geç iyileştiği bulgusuyla örtüşmektedir. Muhtemelen çalışmamızda da CİB+ grupta, psikopatoloji şiddetindeki azalma ve genel işlevsellik düzeyindeki yükselmeye 3. ayda cinsel işlevlerde iyileşme sağlanabilmiştir. İzlem sonunda bu gruptaki 33 hastanın cinsel işlevlerinin hala bozulma düzeyinde olması, cinsel işlev sorunlarının tedaviye geç yanıt vermesi ile ilişkili olabilir.

Diğer yandan CİB+ grubun ACYÖ puanlarının ancak 3. ayda düşüş göstermesi ve izlem sonunda bu gruptaki 33 hastanın cinsel işlevlerinin hala bozulma düzeyinde olması, kullanılmakta olan antidepresan ilaçların cinsel işlevler üzerine yaptıkları olası olumsuz yan etkilerin tabloya eklenmesiyle de ilişkili olabilir. Yapılan çalışmalarda tipik olarak tedavinin erken döneminde öncelikle ruhsal hastalık belirtilerinde iyileşme olduğu, klinik düzelmeye birlikte cinsel işlev sorunlarında da azalma olduğu, uzun dönemde ise yan etkilerin ortaya çıktığı (169), diğer yandan cinsel yan etkinin daha önce ortaya çıktığı ancak hastanın bu durumu geç farketmediği, hastaların ruhsal belirtileri remisyona girip cinsel istek düzeldikten sonra cinsel işlevleri konusunda endişelenmeye başladığı da bildirilmektedir (16, 175). Literatürde ilaçların cinsel yan etki ortaya çıkarma zamanlarıyla ilgili çelişkili bulgular olduğu görülmekle birlikte antidepresanla ilişkili cinsel işlevlerde bozulmanın tespiti için 14 haftalık izlem süresinin yeterli olduğunu bildiren çalışmalar vardır (183). Çalışmamızdaki 3 aylık izlem süresi, cinsel işlev sorunlarının seyrini ve ilaçların cinsel işlevler üzerine olası olumsuz yan etkilerini ortaya koymak için kısa bir süre olmakla birlikte, CİB+ grubun ACYÖ puanlarının 3 aylık izlem boyunca yükselme göstermediğini, hatta izlem sonunda tedavi öncesine göre anlamlı olarak düşük olduğunu göz önünde bulundurduğumuzda; en azından 3 aylık izlem süresi boyunca ilaçların CİB+ grubun cinsel işlevlerindeki bu bozulmayı daha da kötüleştirmediğini düşünebiliriz.

CİB- grubun ACYÖ toplam ve tüm alt boyut puanlarında izlem boyunca istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir değişim gözlemlenmedi. ACYÖ toplam ve alt boyut puanlarının tüm izlem boyunca HDDÖ, HADÖ ve İGDÖ puanları ile ilişki göstermediğini de saptadık. Bu bulgu, CİB- grupta cinsel işlevlerin, ne psikopatoloji şiddetiyle ne de genel işlevsellik düzeyi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Nitekim bu grupta izlem boyunca psikopatoloji şiddeti ve genel işlevsellik düzeyi tedaviyle birlikte anlamlı iyileşme gösterirken, ACYÖ puanları anlamlı değişim göstermedi.

Ancak 3. ay sonunda ACYÖ puanlarını değerlendirdiğimizde; CİB- gruptaki 25 hastanın 8'inin cinsel işlevlerinde ACYÖ'ne göre bir bozulma olduğunu saptadık. Bu gruptaki hastaların 17'sinin cinsel işlevleri ise hala bozulma düzeyinde değildi. 3 aylık izlem süresinde CİB- gruptaki 8 hastanın cinsel işlevlerinde bozulma düzeyinde kötüleşme ortaya çıkmasının, antidepresan ilaçların cinsel işlevler üzerine yaptıkları olası olumsuz yan etkilerle ilişkili olabileceğini düşündük. Çalışmaların gösterdiğine göre antidepresan tedavi her ne kadar ruhsal hastalık belirtilerini iyileştirmekte etkili olsa da, ruhsal hastalıkla ilişkili cinsel işlev sorunlarının daha da kötüleşmesiyle (77, 183) ya da tedavi öncesinde cinsel işlev sorunu yaşamayan hastalarda yeni cinsel işlev sorunlarının ortaya çıkmasıyla (19, 20, 183, 184) ilişkili bulunmuştur. 2010'da Kore'de 18-50 yaş arasında, en az 1 aydır tekli antidepresan kullanan, antidepresan tedavi öncesinde cinsel işlev sorunu olmayan, tedaviyle depresyonu iyileşme eğiliminde olup hafif düzeye gerileyen hastaların % 46.50'sinde ACYÖ ile cinsel işlevlerde bozulma saptanmış, bu bozulma antidepresan tedaviyle ilişkilendirilmiştir (184). Ancak söz konusu çalışmada başka tıbbi nedenlerle ilaç kullanan hastaların çalışmadan dışlanmamış olması göz ardı edilmemelidir. 2012'de Malezya'da yapılan kesitsel bir çalışmada 18-65 yaş arası remisyonda olup antidepresan kullanmaya devam eden, öncesinde cinsel işlev sorunu olmayan kadın hastalarda geçerli, güvenilir ölçeklerle %50.9 oranında cinsel istek azlığı saptanmış, bu durum kullanılan ilaç, ilacın tipi ve dozuyla ilişkili bulunmuştur (20). 2015'te İran'da yapılan bir çalışmada depresyon tanısıyla ilk kez antidepresan tedavi başlanan 195 hastada tedavi öncesinde kadınlarda cinsel istek azlığının, erkeklerde uyarılma sorunlarının en sık rastlanan cinsel işlev sorunları olduğu, izlem sonunda depresyonun klinik olarak remisyona girmesiyle birlikte bu sorunlarda azalma olurken, orgazm sorunlarında artış olduğu saptanmış, orgazm sorunlarındaki artış

antidepresan tedaviyle ilişkilendirilmiştir (183). Bunun yanında literatürde kimi zaman cinsel işlev sorunlarının altta yatan psikiyatrik hastalığın rezidüel belirtilerinden biri olabileceği, depresyonun kısmi tedavisi sonucu kalan belirtileri nedeniyle bu sorunun devam edebileceği de bildirilmektedir (16). Bizim çalışmamızda tedavi öncesinde cinsel işlevlerinde bozulma olmayan 8 hastada, 3 aylık izlem süresinin sonunda cinsel işlevlerde ortaya çıkan bozulmanın, hastaların kalan ruhsal hastalık belirtilerinden ayrımını ortaya koymak güç olmakla birlikte, izlem sonunda psikopatoloji şiddetinin hafif düzeyde olduğunu ve izlem boyunca tedaviyle iyileşme gösterdiğini göz önünde bulundurduğumuzda, bu bozulmanın ilaçların yan etkisiyle ortaya çıkmış olması daha olasıdır. Buradan hareketle; çalışmamıza katılan 82 hastanın en az 8'inde (%9.75) izlem döneminde cinsel işlevlerde bozulma düzeyinde kötüleşme ortaya çıktığını, büyük olasılıkla bu bozulmanın antidepresan tedaviyle ilişkili olduğunu düşünebiliriz.

Antidepresanlara bağlı cinsel işlev bozuklukları, literatürdeki çeşitli olgu serileri ve geniş kapsamlı çalışmalarda bildirilmiş, farklı sınıf antidepresanların cinsel yanıt döngüsünün tüm aşamalarını değişik oranlarda etkileyerek farklı tipte cinsel işlev bozukluğuna neden olduğu gösterilmiştir. Özellikle güçlü serotonerjik özelliklere sahip antidepresanlar en yüksek cinsel yan etki oranına sahip olan ilaçlar olarak gösterilmiş (169, 185), antidepresan tedaviye bağlı cinsel işlevlerde bozulma %96'lara kadar varan oranlarda bildirilmiştir (1, 14, 16, 17). 2010'da üç Avrupa ülkesinde 3-6 aydır antidepresan kullanan, tedavi öncesinde cinsel işlev sorunu olmayan 704 hastada antidepresanlarla ilişkili cinsel işlev bozukluğu yaygınlığının araştırıldığı kesitsel çalışmada Almanya örnekleminde %67.2, İspanya örnekleminde %79.4 ve Hollanda örnekleminde %73.3 oranında antidepresan tedavi sonrası cinsel işlev bozukluğu yaygınlık oranları saptanmış, toplamda erkeklerin %46.4'ünün ve kadınların %52.1'inin antidepresan tedavi sonrasında cinsel işlev bozukluğu yaşadığı bildirilmiştir (17). Sözü edilen çalışmada cinsel işlevlerde görülebilecek olası değişimler ACYÖ ve ilave anket sorularıyla değerlendirilmiştir. 2006'da Fransa'dan ve Birleşik Krallık'tan toplam 250 hastayla aynı metodolojiyi kullanarak yapılan benzer bir çalışmada sırasıyla bu ülkelere ait örneklemlerde %26.6 ve %39.2 antidepresan tedavi sonrası cinsel işlev bozukluğu yaygınlık oranları saptanmış, toplamda erkeklerin %34.2'sinde, kadınların ise %32.5'inde antidepresan tedavi

sonrasında cinsel işlev bozukluğu yaşadığı bildirilmiştir (178). Her iki çalışmada da hastalardan, antidepresan tedavi öncesindeki cinsel işlevlerini hatırlayarak retrospektif olarak öz-değerlendirme yapmaları istenmiş, güncel depresif semptomları ölçülmemiştir. Ayrıca eşlik eden tıbbi hastalığı olanlar ile herhangi bir tıbbi nedenle cinsel işlevleri olumsuz etkilediği bilinen ilaç kullanımı olan hastalar çalışma dışı bırakılmamıştır. 2011’de Hindistan’da klinik olarak remisyonda olan ve 3 aydır antidepresan kullanmaya devam eden 100 erkek depresyon hastasında ACYÖ ile hastaların %23’ünde cinsel işlevlerde bozulma saptanmıştır (19). 2013 yılında Japonya’da yapılan bir çalışmada ayaktan tedavi gören 482 depresyon hastasında, antidepresan tedavi sonrasında yan etki ölçekleriyle çalışmamıza yakın oranlarda (%14.30) cinsel işlevlerde bozulma bildirilmiştir (186). Antidepresan tedaviye bağlı cinsel işlevlerde bozulma yaygınlığı, bildirilen cinsel işlev bozukluğu tipi, kullanılan ilacın cinsi ve dozu, hastadan veri toplama metodu (kendi beyanları, anket veya doğrudan sorgulama, geçerliliği kanıtlanmış ölçek kullanımı) ve hasta popülasyonu gibi pek çok etkene bağlı olarak değişkenlikler göstermektedir. Literatürde bildirilen yaygınlık oranlarındaki farklılıkların çoğu metodolojik araştırma kusurlarıyla ilişkilidir. Çalışmalardaki metodlar çoğunlukla hastaların spontan bildirimlerine ya da geçerliliği kanıtlanmamış anketlerin kullanımına dayanmaktadır. Çok az çalışmada cinsel işlev bozukluklarının değerlendirilmesi için özel, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış ölçekler kullanmıştır. Ayrıca bu çalışmaların çoğunluğu başlangıçtaki cinsel işlevsellik düzeyinin tespitinden yoksun olup, çok az çalışma ilaç tedavisine başlamadan önceki cinsel işlevsellik hakkında veri sağlamaktadır (1, 185). Çalışmamızda literatürde bildirilen yaygınlık oranlarına kıyasla daha düşük oranda antidepresan ile ilişkili cinsel işlevlerde bozulma saptandığı görülmektedir. Bu durum, kullanılan ölçüm yöntemlerinin farklılığından kaynaklanmış olabileceği gibi çalışmamızın kısıtlılıklarıyla da ilişkili olabilir. Çalışmamızdaki izlem süresinin kısalığı, az sayıda hasta ile çalışılması, homojen bir tanı grubunun olmaması ve hastaların farklı sınıftan ilaç kullanıyor olmaları bu sonuca ulaşmamızda etkili olmuş olabilir.

Çalışmamızda tedavi öncesinde cinsel işlevlerinde bozulma olmayan ancak izlem süresinin sonunda cinsel işlev bozukluğu saptadığımız 8 hastada ortaya çıkan bu bozulmanın, ACYÖ’nin alt boyutlarına baktığımızda, belli bir evreye spesifik

olmayıp, tüm evrelerde yaygın bozulma şeklinde olduğunu gördük. Son yıllardaki çalışmalar ilaçların cinsel yanıt döngüsündeki tüm evrelerde bozulmaya yol açabildiğini göstermiştir (183, 187, 188). Gecikmiş ejakülasyon literatürde en çok bildirilen cinsel işlev bozukluğu iken, geç orgazm ve/veya orgazm eksikliği, azalmış cinsel istek ve/veya cinsel istek yokluğu, azalmış cinsel uyarılma ve/veya cinsel uyarılma yokluğu (erkeklerde erektil işlev bozukluğu ve kadınlarda yetersiz vajinal lubrikasyon) da sık bildirilen diğer bozukluklardır (169, 185). Diğer yandan yapılan çalışmalarda antidepresanlarla tedavi sonrası cinsel istekte artış olması klinikteki iyileşme ile ilişkili bulunmuş, orgazm ve ejakülasyon sorunlarının ise daha çok kullanılan ilaçlarla ilişkili olarak ortaya çıktığı ya da arttığı bildirilmiştir (1, 14, 175, 183). Fransa’da yapılan ELIXIR çalışmasında tedavi öncesinde cinsel istek azalması en sık görülen cinsel işlev bozukluğu iken, tedavi sonrasında tüm alanlarda yaygın bir bozulma saptanmış, bununla birlikte orgazm sorunlarının tedavi öncesine göre tedavi sonrasında 2 katına çıktığı (%8.2’den, %17’ye) bildirilmiştir (77). 2006’da Clayton ve arkadaşları, depresyon tanısıyla tekli antidepresan kullanan 6297 hastada ilaca bağlı cinsel işlev bozukluğu yaygınlığını araştırdıkları çok merkezli çalışmalarında hastaların %80’inde bir ya da birden fazla alanda, %59.5’inde ise tüm alanlarda yaygın cinsel işlev bozukluğu olduğunu ve ayrıca hastaların %82.4’ünün istek evresinde, %80’nin uyarılma evresinde, %56.6’sının ise orgazm evresinde işlev bozukluklarının olduğu bildirmişlerdir. Çalışmaya katılan hastaların sadece %6.5’inde herhangi bir cinsel işlev bozukluğu sorununa rastlamamışlardır (189). Sözü edilen çalışmada cinsel işlevlerdeki değişimler anket sorularıyla değerlendirilmiştir. Clayton ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde Hindistan’da en az 3 aydır antidepresan kullanan, remisyonadaki depresyon hastalarında yapılan bir çalışmada, hastaların %75’inde en az iki alanda, %15’inde ise tüm alanlarda cinsel işlev bozukluğu saptanmış, sadece %5’inde herhangi bir cinsel işlev bozukluğu sorunu bildirilmemiştir (170). Çalışmamızda antidepresan tedavi ile ilişkilendirebileceğimiz % 9.75 cinsel işlevlerdeki bozulma oranını, cinsel yanıt döngüsünün herhangi bir aşaması ile ilişkilendirememiz sayının azlığından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda tedavi öncesinde cinsel işlevlerinde bozulma olmayan 8 hastada izlem süresinde ortaya çıkan cinsel işlevlerdeki bozulmanın 5’inde 1. ayda

ortaya çıktığını gördük. Literatürde ilaçların cinsel yan etki ortaya çıkarma zamanlarıyla ilgili çelişkili bulgular olduğu görülmektedir. Antidepresan tedavinin ilk günlerinden başlayarak, 2. haftada (15, 151), 1. ayda (190), 3. ayda (191, 192) cinsel işlevlerde bozulma ortaya çıktığını bildiren çalışmalar olduğu gibi antidepresan tedaviyle ilişkili cinsel işlev bozukluklarının daha uzun vadede ortaya çıkabildiğini gösteren çalışmalar da vardır (16, 21). Bizim çalışmamızda tedavi öncesinde cinsel işlevlerinde bozulma olmayan 8 hastanın 5'inde 1. ayda cinsel işlevlerde bozulma ortaya çıkmış, bu bozulma izlem boyunca sürmüştür. 8 hastada izlem süresinde ortaya çıkan cinsel işlevlerdeki bozulmanın çoğunluğunda tedavinin erken dönemde ortaya çıkmış olması literatürdeki bulgularla örtüşmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları;

-Çalışmamızda homojen bir tanı grubu olmaması,

-Hastaların farklı sınıftan, farklı tipte ve dozda antidepresan tedavi kullanımlarının olması,

-Çalışmamızda 3 aylık izlem süresi cinsel işlev sorunlarının seyrini ortaya koymak için genel olarak kısa bir dönem olması,

-Örneklem grubunun nispeten küçük olması nedeniyle genelleme yapmayı zorlaştırması,

-İlaç gruplarına düşen hasta sayısının azlığının karşılaştırma yapmayı zorlaştırması ve karşılaştırma yapılırken istatistiksel değerlendirme için sınırda sayılarla çalışılması birer kısıtlılık olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu sınırlılıklara rağmen çalışmamızda geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir cinsel işlev değerlendirme aracı (ACYÖ) kullanılmış, tedavi öncesindeki cinsel işlevler ve tedavi boyunca cinsel işlevlerde ortaya çıkan değişiklikler bu ölçekle değerlendirilmiştir. Kapsamlı bir görüşmenin yerini tam olarak karşılamasa da, yapılan araştırmalarda geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış olan bu ölçeğe ait puanların, klinisyen tarafından saptanmış cinsel işlev bozukluklarıyla yüksek oranda korele olup, bir cinsel işlev bozukluğu bulunmasının oldukça olası olduğu ileri sürülmüştür (166, 193). Çalışmamızda ruhsal hastalık belirtilerinin şiddeti de geçerli

ve güvenilir ölçeklerle değerlendirilerek takip edilmiştir. Psikiyatrik hastalıklar ile cinsel işlev bozukluğu arasındaki ilişki, antidepresanlarla tedavinin zeminde var olan cinsel işlev bozukluğunu kötüleştirebilecek ya da önceden cinsel işlev sorunu olmayan hastalarda cinsel bozukluğunu indükleyebilecek olması gerçeği ile daha da karmaşık bir hale gelmektedir. Cinsel işlev bozukluğu ve ilaç kullanımı arasındaki ilişkiyi anlamak için başlangıçtaki cinsel işlevsellik hakkında (özellikle psikiyatrik bir bozukluğun başlamasından önceki durum hakkında) bilgi toplamak, ilaç tedavisinin öncesi ve sonrası hakkında bilgi toplamak kadar gereklidir. Çalışmamızın sonuçları, cinsel sorunlar nedeniyle başvurmamış olsalar da psikiyatrik hasta popülasyonunda cinsel işlevlerde yaygın sorunların varlığına işaret etmektedir. Geniş örneklerle daha uzun süreli yapılacak çalışmaların daha aydınlatıcı bilgiler sunacağı inancındayız.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamıza katılan hastaların 65'i (%79.26) sorguladığımızda ruhsal şikayetleri başladığından beri cinsel işlevlerinde bozulma olduğunu bildirdi. Bu hastaların 49'u kadın (çalışmaya katılan kadınların %81.66'sı), 16'sı erkek idi. (çalışmaya katılan erkeklerin %72.72'si) Ruhsal şikayetleri başladığından beri cinsel işlevlerinde bozulma olduğunu bildiren hastaların 33'ü, eşinin bu durumdan şikayetçi olduğunu belirtirken, kadınlar erkeklere göre eşlerinin cinsel aktivitelerde azalma olduğundan daha yüksek oranda şikayet ettiğini bildirdi.

2. Sorguladığımızda ruhsal şikayetleri başladığından beri cinsel işlevlerinde bozulma olduğunu bildiren 65 hastanın 57'sinin (%69.50) tedavi öncesindeki cinsel işlevlerinin, geçerliliği, güvenilirliği kanıtlanmış bir cinsel işlev ölçeğine (ACYÖ) göre bozulma düzeyinde olduğunu saptadık. Tedavi öncesinde cinsel işlevlerinde bozulma olan hastaların 44'ü kadın (çalışmamıza katılan kadınların %73.30'u), 13'ü erkek idi. (çalışmamıza katılan erkeklerin %59.10'u) Bu hastalarda cinsel işlevlerdeki bozulma belli bir alana spesifik olmayıp, tüm alanlarda yaygın bozulma şeklinde idi.

3. İzlem boyunca CİB+ grupta, CİB- gruba göre psikopatoloji daha şiddetli idi. Ancak izlem döneminde her iki grupta benzer şekilde belirti şiddetinde tedavi ile birlikte anlamlı azalma olduğunu gözlemledik.

4. CİB- grubun ACYÖ toplam ve alt boyut puanları izlem boyunca anlamlı değişim göstermezken, CİB+ grubun ACYÖ toplam puanları ve tüm alt boyut puanları izlem boyunca düşüş gösterdi. Ancak CİB+ grubun ACYÖ puanlarındaki bu değişim, 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde idi.

5. CİB+ grupta cinsel işlev sorunları, psikopatoloji şiddeti ve genel işlevsellik düzeyi ile ilişkiliydi ve bu grupta cinsel işlev sorunlarının iyileşmesi ile genel işlevsellikteki yükselme arasında psikopatolojideki iyileşmeye göre daha güçlü bir ilişki vardı.

6. CİB- grupta cinsel işlev sorunları, psikopatoloji şiddeti ve genel işlevsellik düzeyi ile ilişkili değildi.

7. İzlem sonunda CİB+ gruptaki 57 hastanın 33'ünde (%57.89) cinsel işlevlerin hala bozulma düzeyinde olduğunu, 24'ünde (%42.10) ise cinsel işlevlerin bozulma düzeyinde olmadığını saptadık. CİB- gruptaki 25 hastanın 17'sinde (%68.00) cinsel işlevlerde anlamlı bir değişim olmadığını, 8'inde (%32.00) ise cinsel işlevlerde bozulma ortaya çıktığını saptadık.

8. Çalışmamıza katılan 82 hastanın 8'inde (%9.75) izlem döneminde antidepresan tedavi ile ilişkili olabilecek cinsel işlevlerde bozulma olduğunu ve bu bozulmanın 5 hastada 1. ayda ortaya çıktığını saptadık. Antidepresan tedavi ile ilişkilendirdiğimiz 8 hastada ortaya çıkan cinsel işlevlerdeki bu bozulma, belli bir evreye spesifik olmayıp tüm evrelerde yaygın bozulma şeklinde idi.

KAYNAKLAR

1. Baldwin DS, Foong T. Antidepressant drugs and sexual dysfunction. *The British Journal of Psychiatry*. 2013; 202: 396-97.
2. Cinsel Eğitim Tedavi ve Araştırma Derneği. Bilgilendirme Dosyası 1-Cinsel Yaşam ve Sorunları. Şahin D, Şimşek F, Seyisoğlu H (Editörler). 2006. s.63-77
3. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Bosch R, Fugl-Meyer AR, Laumann EO, Lizza E, Martin-Morales A. Epidemiology/risk factors of sexual dysfunction. *J Sex Med*. 2004 Jul; 1(1): 35-9.
4. Doak DK, Rogers RG. Female sexual function and dysfunction. *Obstet Gynecol Clin N Am*, 2008, 35: 169-183.
5. Aslan E, Fynes M. Female sexual dysfunction. *Int Urogynecol J*. 2008; 19: 293-305.
6. Öksüz E, Malhan S. Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in Turkish women. *J Urol* 2006; 175(2): 654-58.
7. Kadri N, McHichi Alami KH, McHakra Tahiri S. Sexual dysfunction in women: population based epidemiological study. *Arch Womens Ment Health* 2002; 5(2): 59-63.
8. Çayan S, Akbay, Bozlu M, Canpolat B, Acar D, Ulusoy E. Türk kadınlarında cinsel fonksiyon prevalansı ve cinsel fonksiyonları bozabilecek potansiyel risk faktörleri. *Androloji Bülteni* 2004; 17: 179.
9. Aslan E, Beji NK, Gungor I, Kadioglu A, Dikencik BK. Prevalence and risk factors for low sexual function in women: a study of 1,009 women in an outpatient clinic of a university hospital in Istanbul. *J Sex Med*. 2008 Sep; 5(9): 2044-52.
10. Laurent SM, Simons AD. Sexual dysfunction in depression and anxiety: conceptualizing sexual dysfunction as part of an internalizing dimension. *Clin Psychol Rev*. 2009 Nov; 29: 573-85.

11. Perlman MC, Martin L, Hirdes JP, Telegdi NC, Perez E, Rabinowitz T. Prevalence and predictors of sexual dysfunction in psychiatric patients. *Psychosomatics* 2007; 48: 309-318.
12. Kendurkar A, Kaur B. Major depressive disorder, obsessive-compulsive disorder, and generalized anxiety disorder: do the sexual dysfunctions differ? *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2008; 10: 299-305.
13. Kennedy SH, Rizvi S. Sexual dysfunction, depression, and the impact of antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29: 157–164.
14. Lee TI, Issac J, Lin SH, Yeh TL, Lee IH, Chen PS, Chen KC, Yang YK. Gender difference in antidepressant-related sexual dysfunction in Taiwan, *Gen Hosp Psychiatry*. 2013 Jul-Aug; 35(4): 407-11.
15. Duenas H, Lee A, Brnabic AJ, Chung KF, Lai CH, Badr MG, Uy-Ponio T, Ruiz JR, Varrey P, Jian H, Dossenbach M. Frequency of treatment-emergent sexual dysfunction and treatment effectiveness during SSRI or duloxetine therapy: 8-week data from a 6-month observational study. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2011 Jun; 15(2): 80-90.
16. Schweitzer I, Maguire K, Ng C. Sexual side-effects of contemporary antidepressants: review. *Aust N Z J Psychiatry*. 2009 Sep; 43(9): 795-808.
17. Williams VS, Edin HM, Hogue SL, Fehnel SE, Baldwin DS. Prevalence and impact of antidepressant-associated sexual dysfunction in three European countries: replication in a cross-sectional patient survey. *J Psychopharmacol* 2010; 24: 489-96.
18. Montejo AL, Perahia DGS, Spann ME, Wang F, Walker DJ, Yang CR, Detke MJ. Sexual function during long-term duloxetine treatment in patients with recurrent major depressive disorder. *J Sex Med*. 2011; 8: 773–782.
19. Krishna K, Avasthi A, Grover S. Prevalence and Psychological Impact of Antidepressant-Associated Sexual Dysfunction A Study From North India, *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31: 457-462.

20. Sidi H, Asmidar D, Hod R, Jaafar NR, Guan NC. Hypoactive sexual desire among depressed female patients treated with selective serotonin reuptake inhibitors: a comparison between escitalopram and fluoxetine. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2012 Mar; 16(1): 41-7.
21. Bossini L, Fortini V, Casolaro I, Caterini C, Koukouna D, Cecchini F, Benbow J, Fagiolini A. Sexual dysfunctions, psychiatric diseases and quality of life: a review. *Psychiatr Pol.* 2014 Jul-Aug; 48(4): 715-26
22. Sadock VA. Normal insan cinselliği ve cinsel işlev bozuklukları. In: Sadock VA, Sadock BJ, eds. (Çev. Ed. Aydın H, Bozkurt A) Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Sekizinci baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2007: 1902-1936.
23. Rosen RC. Prevalence and risk factors of sexual dysfunction in men and women. *Curr Psychiatry Rep.* 2000 Jun; 2: 189-95.
24. Cinsel Eğitim Tedavi ve Araştırma Derneği. Bilgilendirme Dosyası 5-Kadın Cinselliği. Yüksel Ş, Cindoğlu D (Editörler). 2006. s.7
25. Masters WH, Johnson VE. Human Sexual Behaviour. İnsanda Cinsel Davranış. Sayın Ü, çev. Editörü: İstanbul: Bilimsel ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı, 1994.
26. Öztürk O, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları, 11.baskı, 2004.
27. Kaplan HS: The anatomy and physiology of the sexual response. Kaplan HS. (ed). The new sex therapy. New York: Brunner/ Mazel, 1974, 27-56.
28. İncesu C. Cinsel işlevler ve cinsel işlev bozuklukları. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 2004.Vol 7, 3-13.
29. Kaplan HS: Disorders of Sexual Desire. New York: Brunner/ Mazel, 1979, 97-99.
30. İncesu C. Cinsel işlevin fizyolojisi. Cinsel İşlev Bozuklukları Monograf Serisi 1998; 1: 3-11.
31. Nagaraj AK, Pai NB, Rao S, Rao TSS, Goyal N. Biology of sexual dysfunction. *Online J Health Allied Scs.* 2009; 8: 1-7.

32. Schiavi RC, Segraves RT. The biology of sexual function. *Psychiatr Clin North Am.* 1995 Mar; 18: 7-23.
33. Munarriz R, Kim NN, Goldstein I, Traish AM. Biology of female sexual function. *Urol Clin North Am.* 2002 Aug; 29(3): 685-93.
34. Balfour ME, Brown JL, Yu L, Coolen LM. Potential contributions of efferents from medial prefrontal cortex to neural activation following sexual behavior in the male rat. *Neuroscience* 2006; 137:1259-1276.
35. Rochira V, Zirilli L, Madeo B, Balestrieri A, Granata AR, Carani C. Sex steroids and sexual desire mechanism. *J Endocrinol Invest* 2003; 26: 29-36.
36. Argiolas A, Melis MR. The role of oxytocin and the paraventricular nucleus in the sexual behaviour of male mammals. *Physiol Behav* 2004; 83: 309-317.
37. Crenshaw TL, Goldberg JP. *Sexual pharmacology: Drugs that effect sexual functioning.* London: Norton, 1996. 37-61.
38. İncesu C. Cinsel işlev bozukluklarında ilk basamak değerlendirme ve ayırıcı tanı. *Psikiyatri Dünyası.* 1999; 2: 39-48.
39. Dennerstein L, Gotts G, Brown JB, Morse CA, Farley TM, Pinol A. The relationship between the menstrual cycle and female sexual interest in women with PMS complaints and volunteers. *Psychoneuroendocrinology.* 1994; 19: 293-304.
40. Stahl SM. Çev ed. Taneli B, Taneli Y. *Temel psikofarmakoloji.* İstanbul: Yelkovan Yayınevi, 2003.
41. Rosen RC, Lane RM, Menza M. Effects of SSRIs on sexual function: a critical review. *J Clin Psychopharmacol.* 1999 Feb; 19: 67-85.
42. Zajecka J, Fawcett J, Schaff M, Jeffriess H, Guy C. The role of serotonin in sexual dysfunction: fluoxetine-associated orgasm dysfunction. *J Clin Psychiatry.* 1991 Feb; 52: 66-8.
43. Cara AM, Lopes-Martins RA, Antunes E, Nahoum CR, De Nucci G. The role of histamine in human penile erection. *Br J Urol.* 1995 Feb; 75: 220-4.

44. Kulaksızoğlu B.I, Kulaksızoğlu H. Cinsel işlev bozukluklarında hormonların etkisi. Sık görölen iki cinsel işlev bozukluğu: Vajinismus ve Erken Boşalmada Değerlendirme, Tanı ve Tedaviler. Ed: D. şahin, A. Kayır. Roche Yayınları, İstanbul s: 24.
45. Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC. Köroğlu E, çev.editörü. Ankara: Hekimler Yayın Birliği. 2000.
46. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. JAMA. 1999; 281(6): 537-44.
47. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol. 1994; 151(1): 54-61.
48. Simons J, Carey MP. Prevalence of Sexual Dysfunctions: Results from a Decade of Research Arch Sex Behav. 2001 April; 30(2): 177–219.
49. Balon R, Segraves RT. Handbook of sexual dysfunction. Taylor and Francis Group: USA. 2005; 1-9.
50. Mezzich JE, Hernandez-Serrano R. Psychiatry and sexual health. An integrative approach. The Rowman and Littlefield Publishing Group. Maryland: USA; 2006.
51. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition (DSM-V), American Psychiatric Association, 2013.
52. İncesu C. DSM-V ve Cinsel İşlev Bozuklukları. Nöropsikiyatri Arşivi. 2011; 48 Özel Sayı (1): 1-6.
53. Basson R. Human sex-response cycles. J Sex Marital Ther. 2001 Jan-Feb; 27: 33-43.
54. İncesu C. Cinsel işlev bozuklukları. In: Köroğlu E, Güleç C, eds. Psikiyatri Temel Kitabı. İkinci baskı. Ankara: HYB Basım Yayın; 2007: 422-432.

55. İncesu C. Cinsel işlev bozukluklarını değerlendirmede gözönünde bulundurulması gereken noktalar. Cinsel İşlev Bozuklukları Monograf Serisi 1999; 2: 3-9.
56. Basson R, Schultz WW. Sexual sequelae of general medical disorders. *The Lancet* 2007 Feb; 369: 409-424.
57. Kaplan HS: Sexual Aversion, Sexual Phobias and Panic Disorder. Brunner/Mazel. New York.1987.
58. Bradford A, Meston CM. The impact of anxiety on sexual arousal in women. *Behav Res Ther.* 2006; 44: 1067-1077.
59. Barlow D, Hout M. Attention, arousal and expectations in anxiety and sexual disorders. *J. Aff. Disorders.* 2000; 61: 241-256.
60. Corretti G, Baldi I. The relationship between anxiety disorders and sexual dysfunction. *Psychiatric Times*, 2007; 24: 9.
61. Nobre P, Gouveia JP. Erectile dysfunction: an empirical approach based on Beck's cognitive theory. *Sexual and Relationship Therapy.* 2000; 15: 351-366.
62. Friedman S. Cardiac disease, anxiety, and sexual functioning. *Am J Cardiol.* 2000; 86(2A): 46-50.
63. Redmond DE, Kosten TR, Reiser MF. Spontaneous ejaculation associated with anxiety: psychophysiological considerations. *Am J Psychiatry.* 1983 Sep; 140(9): 1163-1166.
64. Colpi GM, Fanciullacci G, Beretta G, Negri L, Zanollo A. Evoked sacral potentials in subjects with true premature ejaculation. *Andrologia.* 1986; 18: 583-586.
65. Corretti G, Pierucci S, De Scisciolo M, Nisita C. Comorbidity between social phobia and premature ejaculation; study on 242 males affected by sexual disorders. *J. Sex Marital Ther.* 2006; 32(2); 183- 187.
66. Porst H, Montorsi F, Rosen R.C, Gaynor L, Grupe S, Alexander J. The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. *Eur Urol.* 2007; 51(3): 816-23.

67. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E, Wang T; GSSAB Investigators Group. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res.* 2005 Jan-Feb; 17(1): 39-57.
68. Dunn KM, Croft PM, Hackett GI. Association of sexual problems with social, psychological, and physical problems in men and women: a cross sectional population survey. *J Epidemiol Community Health.* 1999; 53: 144-148.
69. Tignol J, Martin-Guehl C, Aouizerate B, Grabot D, Auriacombe M. Social phobia and premature ejaculation: a case-control study. *Depress Anxiety.* 2006; 23(3): 153-7.
70. Van Lankveld J, Grotjohann Y. Psychiatric comorbidity in heterosexual couples with sexual dysfunction assessed with the composite international diagnostic interview. *Arch Sex Behav.* 2000; 29(5): 479-98.
71. Vulink NC, Denys D, Bus L, Westenberg HG. Sexual pleasure in women with obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord.* 2006; 91(1): 19-25.
72. Kotler M, Cohen H, Aizenberg D, Matar M, Loewenthal U, Kaplan Z. Sexual dysfunction in male posttraumatic stress disorder patients. *Psychother Psychosom.* 2000; 69(6): 309-15.
73. Stuart N, Seidman MD, Steven P, Roose MD. Sexual dysfunction and depression. *Current Psychiatry Reports.* 2001; 3(3): 202-208.
74. Kennedy SH, Dickens SE, Eisfeld BS, Bagby RM. Sexual dysfunction before antidepressant therapy in major depression. *J Affect Disord.* 1999; 56(2-3): 201-8.
75. Araujo AB, Durante R, Feldman HA, Goldstein I, McKinlay JB. The relationship between depressive symptoms and male erectile dysfunction: cross-sectional results from the Massachusetts Male Aging Study. *Psychosom Med.* 1998; 60(4): 458-465.

76. Bancroft J, Janssen E, Strong D, Carnes L, Vukadinovic Z, Long JS. The relation between mood and sexuality in heterosexual men. *Arch Sex Behav*. 2003; 32(3): 217-230.
77. Bonierbale M, Lancon C, Tignol J. The ELIXIR study: evaluation of sexual dysfunction in 4557 depressed patients in France. *Curr Med Res Opin*. 2003; 19(2): 114-24.
78. Ekselius L, von Knorring L. Effect on sexual function of long-term treatment with selective serotonin reuptake inhibitors in depressed patients treated in primary care. *J Clin Psychopharmacol*. 2001 Apr; 21(2): 154–60.
79. Johnson SD, Phelps DL, Cottler LB. The association of sexual dysfunction and substance use among a community epidemiological sample. *Arch Sex Behav*. 2004; 33(1): 55-63.
80. Taylor MJ, Rudkin L, Hawton K. Strategies for managing antidepressant-induced sexual dysfunction: Systematic review of randomised controlled trials *Journal of Affective Disorders*. 2005 November; 88(3): 241–254.
81. Hallward A, Ellison JM. *Antidepressants and sexual function*. London, Mosby International Limited. 2001; 8-9.
82. Cyranowski JM, Bromberger J, Youk A, Matthews K, Kravitz HM, Powell LH. Lifetime depression history and sexual function in women at midlife. *Arch Sex Behav*. 2004; 33(6): 539-48.
83. Frohlich P, Meston C. Sexual functioning and self-reported depressive symptoms among college women. *J Sex Res*. 2002; 39(4): 321-5.
84. Thase ME, Reynolds CF, Glanz LM, Jennings JR, Sewitch DE, Kupfer DJ. Nocturnal penile tumescence in depressed men. *Am J Psychiatry*. 1987; 144(1): 89-92.
85. Thase ME, Reynolds CF, Jennings JR, Frank E, Howell JR, Houck PR. Nocturnal penile tumescence is diminished in depressed men. *Biol Psychiatry*. 1988; 24(1): 33-46.

86. Nofzinger EA, Thase ME, Reynolds CF, Frank E, Jennings JR, Garamoni GL, Fasiczka AL, Kupfer DJ. Sexual function in depressed men. Assessment by self-report, behavioral and nocturnal penile tumescence measures before and after treatment with cognitive behavior therapy. *Arch Gen Psychiatry*. 1993; 50(1): 24-30.
87. Fajan PJ, Schmidt CW, Wise TN, Derogatis LR. Sexual dysfunction and dual psychiatric diagnoses. *Compr. Psychiatry*. 1988; 29: 278-284.
88. Nurnberg HG, Seidman SN, Gelenberg AJ, Fava M, Rosen R, Shabsigh R. Depression, antidepressant therapies, and erectile dysfunction: clinical trials of sildenafil citrate (Viagra) in treated and untreated patients with depression. *Urology B*. 2002 Sep; 60(2): 58–66.
89. Werneke U, Northey S, Bhugra D. Antidepressants and sexual dysfunction. *Acta Psychiatr Scand*. 2006 Dec; 114(6): 384-97.
90. Kanaly KA, Berman JR. Sexual side effects of SSRI medications: potential treatment strategies for SSRI-induced female sexual dysfunction. *Curr Womens Health Rep*. 2002 Dec; 2(6): 409-16.
91. Keltner NL, McAfee KM, Taylor CL. Mechanisms and treatments of SSRI-induced sexual dysfunction. *Perspect Psychiatr Care*. 2002 Jul-Sep; 38(3): 111–6.
92. Alcantara AG. A possible dopaminergic mechanism in the serotonergic antidepressant-induced sexual dysfunctions. *J Sex Marital Ther*. 1999 Apr-Jun; 25(2): 125-9.
93. Zajecka J. Strategies for the treatment of antidepressant related sexual dysfunction. *Clin Psychiatry* 2002; 62(3): 35-43.
94. Rosen RC, Marin H. Prevalence of antidepressant-associated erectile dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64(10): 5-10.
95. Uzbay T, Yüksel N. Antidepressanlar ve Cinsel İşlev Bozuklukları. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2004; Ek 3: 14-24.

96. Mas M, Rodriguez del Castillo A, Guerra M, Davidson JM, Battaner E. Neurochemical correlates of male sexual behavior. *Physiol Behav.* 1987; 41: 341-345.
97. Hillegaart V, Ahlenius S, Larsson K. Region-selective inhibition of male rat sexual behavior and motor performance by localized forebrain 5-HT injections: a comparison with effects produced by 8-OH-DPAT. *Behav Brain Res.* 1991 Feb 28; 42(2): 169–80.
98. Watson NV, Gorzalka BB. DOI-induced inhibition of copulatory behavior in male rats: reversal by 5-HT₂ antagonists. *Pharmacol Biochem Behav.* 1991 Jul; 39(3): 605–12.
99. Klint T, Dahlgren IL, Larsson K. The selective 5-HT₂ receptor antagonist amperozide attenuates 1-(2,5-dimethoxy-4-iodophenyl)-2-aminopropane-induced inhibition of male rat sexual behavior. *European journal of pharmacology.* 1992 Mar; 212(2-3): 241-6.
100. Verma S, Chhina GS, Mohan Kumar V, Singh B. Inhibition of male sexual behavior by serotonin application in the medial preoptic area. *Physiol Behav.* 1989 Aug; 46(2): 327-30.
101. Hull EM, Eaton RC, Moses J. Copulation increases dopamine activity in the medial preoptic area of male rats. *Life Sci.* 1993; 52: 935-940.
102. Done CJ, Sharp T. Evidence that 5-HT₂ receptor activation decreases noradrenaline release in rat hippocampus in vivo. *Br J Pharmacol.* 1992 Sep; 107(1): 240-5.
103. Done CJ, Sharp T. Biochemical evidence for the regulation of central noradrenergic activity by 5-HT_{1A} and 5-HT₂ receptors: microdialysis studies in the awake and anaesthetized rat. *Neuropharmacology.* 1992 Mar-Apr; 33 (3-4): 411–21.
104. Höschl C, Prasko J. Management of depressed patients with sexual dysfunction. *WPA Bulletin in Depression.* 2004(9); 28: 11-14.
105. Molitch ME. Medication-Induced Hyperprolactinemia. *Mayo Clinic Proceedings.* August 2005; 80(8): 1050-1057.

106. Segraves RT. Effect of psychotropic drugs on human erection and ejaculation. *Arch Gen Psychiatry*. 1989; 46: 275-284.
107. Montgomery SA, Baldwin DS, Riley A. Antidepressant medications: a review of the evidence for drug-induced dysfunction. *Journal of Affective Disorders*. 2002; 69: 119-140.
108. Sorscher SM, Dilsaver SC. Antidepressant-induced sexual dysfunction in men: due to cholinergic blockage? *J Clin Psychopharmacol*. 1986 Feb; 6(1): 53–5.
109. Rothschild AJ. New Directions in the Treatment of Antidepressant-Induced Sexual Dysfunction. *Clinical Therapeutics* 2000; 22(1): 42-61.
110. Melis MR, Argiolas A. Nitric oxide donors induce penile erection and yawning when injected in the central nervous system of male rats. *Eur J Pharmacol*. 1995 Dec 27; 294(1): 1-9.
111. Ralph DJ, Wylie KR. Ejaculatory disorders and sexual function. *BJU Int*. 2005; 95: 1181–1186.
112. Uluocak N, Erdemir F, Cumurcu B, Çelikel F, Parlaktaş B. Erkeklerde Antidepresan ilaç kullanımının ejakülasyona olan etkileri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2006; 16: 104–108.
113. Waldinger MD, Brendsen HH, Blok BFM. Premature ejaculation and serotonergic antidepressants-induced delayed ejaculation: the involvement of the serotonergic system. *Behav Brain Res*. 1998; 92: 111-118.
114. Waldinger MD. Lifelong premature ejaculation: definition, serotonergic neurotransmission and drug treatment. *World J Urol*. 2005; 23: 102–108.
115. De Jong TR, Pattij T, Veening JG, Waldinger MD, Cools AR, Olivier B. Effects of chronic selective serotonin reuptake inhibitors on 8-OHDPAT induced facilitation of ejaculation in rats: A comparison of fluvoxamine and paroxetine. *Psychopharmacology*. 2005; 179(2): 509-515.
116. Herman JB, Brotman AW, Pollack MH, Falk WE, Biederman J, Rosenbaum JF. Fluoxetine-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry* 1990; 51: 25-27.

117. Walker PW, Cole JO, Gardner EA, Hughes AR, Johnston JA, Batey SR, Lineberry CG. Improvement in fluoxetine-associated sexual dysfunction in patients switched to bupropion. *J.Clin. Psychiatry.* 1993; 54: 459-465.
118. Balon R, Yeragani VK, Pohl R, Ramesh C. Sexual dysfunction during antidepressant treatment. *J Clin Psychiatry.* 1993; 54: 209-212.
119. İncesu C. Cinsel işlev bozukluklarında farmakolojik tedavi stratejileri. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri Dergisi* 2004; 5: 43-51.
120. Brill M. Antidepressants and sexual dysfunction. *Fertil Steril.* 2004; 2: 35-40.
121. Monteire WO, Noshirvani HF, Marks IM. Anorgasmia from clomipramine in obsessive-compulsive disorder. A controlled trial. *Br J Psychiatry* 1987; 151:107-12.
122. Philipp M, Tiler JWG, Baier D. Comparison of moclobemide with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) on sexual function in depressed adults. *Eur Neuropsychopharmacol* 2000; 10: 305-14.
123. Philipp M, Kohnen R, Benkert O. A comparison study of moclobemide and doxepin in major depression with special reference to effects on sexual dysfunction. *Int Clin Psychopharmacol.* 1993; 7: 149-153.
124. Kayır A, Özdemir Ö. İnsanda cinsellik. In: Köroğlu E, Güleç C, eds. *Psikiyatri Temel Kitabı. İkinci baskı.* Ankara: HYB Basım Yayın. 2007: 416-421.
125. Montejo-Gonzalez AL, Llorca G, Izquierdo JA, Ledesma A, Bousoño M, Calcedo A, Carrasco JL, Ciudad J, Daniel E, De la Gandara J, Derecho J, Franco M, Gomez MJ, Macias JA, Martin T, Perez V, Sanchez JM, Sanchez S, Vicens E. SSRI-induced sexual dysfunction: fluoxetine, paroxetine, sertraline, and fluvoxamine in a prospective, multicenter, and descriptive clinical study of 344 patients. *J Sex Marital Ther.* 1997; 23(3): 176-94.
126. McMahon CG, Touma K. Treatment of premature ejaculation with paroxetine hydrochloride. *Int J Impot Res.* 1999 Oct; 11(5): 241-245.

127. Doğan S, Doğan M. Erken Boşalma tedavisi ve selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin etkinliği. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 2006; 16: 1–13.
128. Bolden-Watson C, Richelson E. Blockade by newly developed antidepressants of biogenic amine uptake into rat brain synaptosomes. *Life Sci*. 1993; 52: 1023-1029.
129. Zourkava A, Hadasova E. Relationship between CYP 2D6 metabolic status and sexual dysfunction in paroxetine treatment. *J Sex Marital Ther*. 2002; 28: 451-461.
130. Kuloğlu M, Atmaca M, Geçici Ö, Kılıç N, Tezcan E. Antidepresan ilaçların cinsel işlev üzerine etkileri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2000; 10: 97-102.
131. Pallanti S, Koran LM. Citalopram and sexual side effects of selective serotonin reuptake inhibitors. *American Journal of Psychiatry*. 1999; 156(5): 796.
132. Michael A, Andrews S. Paroxetine-induced vaginal anaesthesia *Pharmacopsychiatry*. 2002 Jul; 35(4): 150-1.
133. Bertholon F, Krajewski Y, el Allali A. Adverse effects: priapism caused by paroxetine. *Ann Med Psychol (Paris)*. 1996 May; 154(2): 145-7.
134. Clayton AH, Pradko JF. Prevalence of sexual dysfunction among newer antidepressants. *J Clin Psychiatry*. 2002 Apr; 63(4): 357-66.
135. Montgomery JA, Prost JF, Solles A. Efficacy and tolerability of milnacipran: an overview. *Int Clin Psychopharmacol*. 1996; 11(4): 47-51.
136. Versiani M, Amin M, Chouinard G. Double-blind, placebo-controlled study with reboxetine in inpatients with severe major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2000; 20: 28-34.
137. Clayton AH, Zajecka J, Ferguson JM. Lack of sexual dysfunction with the selective noradrenaline reuptake inhibitor reboxetine during treatment for major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18: 151-6.
138. Haberfellner EM. Sexual dysfunction caused by reboxetine. *Pharmacopsychiatry*. 2002; 35: 77-78.

139. O'Flynn R, Michael A. Reboxetine-induced spontaneous ejaculation. *Br J Psychiatry*. 2000; 177: 567-568.
140. Scher M, Krieger JN, Juergens S. Trazodone and priapism. *Am J Psychiatry*. 1983; 140: 244-245.
141. Warner MD, Peabody CA, Whiteford HA. Trazodone and priapizm. *J Clin Psychiatr*. 1987; 48: 244-245.
142. Thompson JW Jr, Ware MR, Blashfield RK. Psychotropic medications and priapizm: a comprehensive review. *J Clin Psychiatry*. 1990; 51: 430-433.
143. Waldinger MD, Zwinderman AH, Olivier B. Antidepressants and ejaculation: a double-blind, randomized, fixed-dose study with mirtazapine and paroxetine. *J Clin Psychopharmacol*. 2003; 23: 467-470.
144. de Boer T. The effects of mirtazapine on central noradrenergic and serotonergic neurotransmission. *Int Clin Psychopharmacol*. 1995; 10(Suppl 4): 19-23.
145. Behnke K, Sogaard J, Martin S. Mirtazepine orally disintegrating tablet versus sertraline: a prospective onset of action study. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23: 358-64.
146. Wade A, Crawford GM, Angus M. A randomised, double-blind, 24-week study comparing the efficacy and tolerability of mirtazepine and paroxetine in depressed patients in primary care. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18: 133-41.
147. Versiani M, Moreno R, Ramakers-van Moorsel CJA. Comparison of the effects of mirtazepine and suoxetine in severely depressed patients. *CNS Drugs* 2005; 19: 137-46.
148. Siaz-Ruiz J, Montes JM, Ibanez A, Diaz M, Vicente F, Pelegrin C, Vinas R, Arias F, Carrasco JL, Ferrando L. Assessment of sexual functioning in depressed patients treated with mirtazepine: a naturalistic 6-month study. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2005; 20: 435-40.
149. Hartmann U. Depression and sexual dysfunction. *Jmhg* 2007 March; 4: 18-25.

150. Thase ME, Haight BR, Richard N. Remission rates following antidepressant therapy with bupropion or selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis of original data from 7 randomised controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 874-981.
151. Thase ME, Clayton AH, Haight BR, Thompson AH, Modell JG, Johnston JA. A double-blind comparison between bupropion XL and venlafaxine XR: Sexual functioning, antidepressant efficacy and tolerability. *J Clin Psychopharmacol.* 2006; 26: 482-488.
152. Ashton AK, Rosen RC. Bupropion as an antidote for serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry.* 1998; 59: 112-115.
153. Clayton AH, Warnock JK, Kornstein SG. A placebo-controlled trial of bupropion SR as an antidote for selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry.* 2004; 65: 62-67.
154. T Uzbay. Tianeptin: Farmakolojisi ve Kullanım Güvenliği. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 2002; 5(Ek 2): 3-9.
155. Atmaca M, Kuloğlu M, Tezcan E. Switching to tianeptine in patients with antidepressant-induced sexual dysfunction. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* 2003; 18: 277-280.
156. First MB, Spitzer RL, Gibbon M. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) Clinical Version American Psychiatric Press, Washington D.C. 1997.
157. Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M. DSM-IV Eksen 1 Bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12: 233-236.
158. Hamilton M. A rating scale for depression. *J. Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1960; 23: 56-62.
159. Williams BW. A structured interview guide for Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatry.* 1978; 45: 742-747.

160. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Turkcapar H, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğinin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996; 4: 251-259.
161. Hamilton M. The Assessment of anxiety states by rating. *Br. J. Med. Psychology*. 1959; 32: 50-55.
162. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği değerlendiriciler arası geçerlilik, güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1998; 9: 114-117.
163. McGahuey CA, Glenberg AJ, Laukes C, Moreno FA, Delgado PL, McKnight KM, Manber R. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) validity and reliability. *Journal of Sex Marital Therapy*. 2000; 26(1): 25-40.
164. Yılmaz M, Özaltın G. Periton Diyalizi Tedavisi Olan Bireylerin Cinsel Sorunları. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*. 2010; 5(14): 97-112.
165. Çiftçi B, Biri A, Erdem A, Erdem M, Himmetoğlu Ö, Yıldırım M. Raloksifen Kullanımının Seksüel Fonksiyon Üzerine Etkileri. *Türk Jinekoloji ve Obstetri Derneği, Uzmanlık Sonrası Eğitim ve Güncel Gelişim Dergisi*. 2005; 2(2): 103-106.
166. Soykan A. The reliability and validity of Arizona sexual experiences scale in Turkish ESRD patients undergoing hemodialysis. *Int J Impot Res*. 2004 Dec; 16(6): 531-4.
167. Luborsky L. Clinicians judgements of mental health. *Arch Gen Psychiatry*. 1962; 7: 407-417.
168. Güleç C, Köroğlu E. *Psikiyatri Temel Kitabı*. Ankara;1997; (1): 265-353.
169. Serretti A, Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol*. 2009; 29: 259-266.
170. Grover S, Shah R, Dutt A, Avasthi A. Prevalence and pattern of sexual dysfunction in married females receiving antidepressants: An exploratory study. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012 Jul-Sep; 3(3): 259-65.

171. Moreira ED, Glasser DB, Nicolosi A. Sexual problems and help-seeking behaviour in adults in the United Kingdom and continental Europe. *BJU Int.* 2008; 101: 1005-1011.
172. Clayton AH, Hamilton DV. Female sexual dysfunction. *Psychiatr. Clin. North Am.* 2010; 33: 323-338.
173. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressants agents: A prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction. *Journal of Clinical Psychiatry.* 2001; 62 (3): 10–21.
174. Ishak IH, Low WY and Othman S. Prevalence, risk factors and predictors of female sexual dysfunction in a primary care setting: A survey finding. *J Sex Med.* 2010; 7: 3080–3087.
175. Clayton AH, Croft HA, Handiwala L. Antidepressants and sexual dysfunction: mechanisms and clinical implications. *Postgrad Med.* 2014; 126: 91-99.
176. Aksoy UM, Aksoy SG, Maner F, Gökalp P, Yanık M. Sexual dysfunction in obsessive compulsive disorder and panic disorder. *Psychiatr Danub.* 2012 Dec; 24(4): 381-5.
177. Keks NA, Hope J, Culhane C. Management of antidepressant-induced sexual dysfunction. *Australas Psychiatry.* 2014; 22(6): 525-528.
178. Williams K, Reynolds MF. Sexual dysfunction in major depression. *CNS Spectr.* 2006; 11(9): 19-23.
179. Baldwin DS, Bridgman K, Buis C. Resolution of sexual dysfunction during double-blind treatment of major depression with reboxetine or paroxetine. *J. Psychopharmacol* January 2006; 20: 91-96.
180. Baldwin DS, Moreno RA, Briley M. Resolution of sexual dysfunction during acute treatment of major depression with milnacipran. *Human Psychopharmacology* 2008; 23: 527- 32.

181. Hirschfeld R, Mallinckrodt C, Lee TC, Detke MJ. Time course of depression symptom improvement during treatment with duloxetine. *Depression and Anxiety*. 2005; 21: 170-177.
182. Shelton RC, Prakash A, Mallinckrodt CH, Wohlreich MM, Raskin J, Robinson MJ, Detke MJ. Patterns of depressive symptom response in duloxetine-treated outpatients with mild, moderate or more severe depression. *International Journal of Clinical Practice*. August 2007; 61(8): 1337–1348.
183. Khazaie H, Rezaie L, Rezaei Payam N, Najafi F. Antidepressant-induced sexual dysfunction during treatment with fluoxetine, sertraline and trazodone; a randomized controlled trial. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015 Jan-Feb; 37(1): 40-5.
184. Kyoung-Uk Lee, Young Min Lee, Ji-Min Nam, Hae-Kook Lee, Yong-Sil Kweon, Chung Tai Lee, Tae-Youn Jun. Antidepressant-Induced Sexual Dysfunction among Newer Antidepressants in a Naturalistic Setting. *Psychiatry Investig*. 2010 Mar; 7(1): 55-59.
185. La Torre A, Giupponi G, Duffy D. Sexual dysfunction related to psychotropic drugs: a critical review – Part I: antidepressants. *Pharmacopsychiatry* 2013; 46: 191–199.
186. Kikuchi T, Suzuki T, Uchida H, Watanabe K, Mimura M. Association between antidepressant side effects and functional impairment in patients with major depressive disorders. *Psychiatry Research*. 2013 Nov. (210); 1: 127-133.
187. Outhoff K. Antidepressant-induced sexual dysfunction. *SA Fam Pract*. 2009; 51: 298-302.
188. Sidi H, Asmidar D, Hod R, Guan C. Female Sexual Dysfunction in Patients Treated with Antidepressant Comparison between Escitalopram and Fluoxetine. *J Sex Med* 2012; 9: 1392–139.
189. Clayton AN, Keller A, McGarvey EL. Burden of phase-specific sexual dysfunction with SSRIs. *Journal Of Affective Disorders*. 2006; (91): 27-32.

190. Gelenberg AJ, Dunner DL, Rothschild AJ, Pedersen R, Dorries KM, Ninan PT. Sexual functioning in patients with recurrent major depressive disorder enrolled in the PREVENT study. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 2013 April; 201(4): 266–273.
191. Labbate LA, Grimes JB, Arana GW. Serotonin reuptake antidepressant effects on sexual function in patients with anxiety disorders. *Society of Biological Psychiatry*. 1998; 43: 904-907.
192. Ekselius L, von Knorring L. Effect on sexual function of long-term treatment with selective serotonin reuptake inhibitors in depressed patients treated in primary care. *J Clin Psychopharmacol*. 2001 Apr; 21(2): 154-60.
193. Yılmaz A, Göker C, Koçak M, Aygör B, Şentürk V, Nergizoğlu G, Soykan A, Kumbasar H. Sexual functioning in hemodialysis patients and their spouses: results of a prospective study from Turkey. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2009; 39(3): 405-414.

