

Bipolar bozukluk tanılı hastalarda cinsel işlevler ve prolaktin düzeyleri

Sexual functions and prolactin levels in patients with bipolar disorder

Rabia Nazik Yüksel¹, Elif Tatlıdil Yaylacı², Hasan Kaya¹, Gamze Erzin³, Emine Merve Akdağ¹, Adem Demirci⁴, Çiğdem Aydemir⁵, Erol Göka⁶

¹Uzm. Dr., ²Doç. Dr., ⁶Prof. Dr., Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Uzm. Dr., Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Ana Bilim Dalı, Ankara

⁴Uzm. Dr., Sincan Nafiz Körez Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği

⁵Doç. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Ana Bilim Dalı, Ankara

ÖZET

Amaç: Duygudurum dengeleyici ve antipsikotik ilaçların cinsel işlevlerle ilgili yan etkileri olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte hastalar genellikle bu yakınmaları hakkında konuşmaktan kaçınırlar ve cinsel işlev bozuklukları, hastaların kendi kendilerine doz azaltmalarına ya da tedaviyi bırakmalarına sebep olabilir. Bu çalışmada, remisyon dönemindeki bipolar bozukluk hastalarının ilaç tedavileri ve prolaktin düzeylerini dikkate alarak cinsel işlevlerini değerlendirmeyi amaçladık. **Yöntem:** Çalışmaya DSM-IV kriterlerine göre bipolar bozukluk tanısı alan 52 hasta dâhil edildi. Hastaların prolaktin düzeyleri ölçüldü. Cinsel disfonksiyonu değerlendirmek için, Golombok Rust Cinsel Doyum Ölçeği (GRCDÖ) kullanıldı. **Bulgular:** Prolaktin düzeyleri ortalaması kadın ve erkekler için sırasıyla 24.71 ± 4.25 ve 19.96 ± 5.52 ng/ml idi. Duygudurum dengeleyici (DD) ve duygudurum dengeleyiciye ek antipsikotik (AP) ilaçlar arasında prolaktin seviyeleri farklıydı ($p < 0.001$). Toplam GRCDÖ puanları DD ve DD+AP tedavi gruplarında farklı değildi. Toplam GRCDÖ ile prolaktin seviyeleri arasında korelasyon yoktu. Kadınlarda dokümantasyon, anorgazmi, erkeklerde prematür ejakülasyon, empotans ve doyum alt ölçeklerinde bozulma mevcuttu. **Sonuç:** Çalışmamızda, remisyondaki kadın ve erkek bipolar bozukluk hastalarında cinsel disfonksiyonlar mevcuttu. Prolaktin seviyeleri cinsel disfonksiyonu yansıtmakta yeterli bulunmadı. Bipolar bozuklukta tedavi uyumunu arttırmak için, DD ve AP kullanan hastalarda cinsel işlevlerin dikkate alınması gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Bipolar bozukluk, duygudurum bozuklukları, cinsel işlev bozuklukları, cinsel disfonksiyon, cinsel işlevler, golombok rust cinsel doyum ölçeği

(*Klinik Psikiyatri* 2019;22:)

DOI: 10.5505/kpd.2019.03521

SUMMARY

Objective: Mood stabilizers and antipsychotic drugs are known to have adverse effects on sexual function. However, patients often refrain from speaking about sexual complaints that may cause dose reduction and discontinuation of the drug without medical supervision. In this study we aimed to evaluate sexual functions of patients with bipolar disorder in remission period, considering prolactin levels and medications. **Method:** We recruited 52 patients with bipolar disorder in remission according to DSM-IV diagnostic criteria. Prolactin levels were measured in all patients. The Golombok Rust Inventory of Sexual Satisfaction (GRISS) was used to assess sexual dysfunction. **Results:** Mean prolactin levels were 24.71 ± 4.25 and 19.96 ± 5.52 ng/ml respectively for females and males. Patients taking mood stabilizer (MS) and mood stabilizer plus antipsychotic (AP) treatment had different prolactin levels ($p < 0.001$). Total GRISS scores were not different for MS and MS+AP treatment groups. We didn't find a correlation between Total GRISS scores and prolactin levels. There was a significant deterioration in female non-sensuality, female dissatisfaction and anorgasmia subscales of female patients and significant deterioration in premature ejaculation, impotence and male dissatisfaction subscales of male patients. **Discussion:** In our sample, both men and women patients with bipolar disorder in remission have sexual dysfunctions. Our results suggest that prolactin levels are not sufficient to demonstrate the sexual dysfunction. To enhance patient compliance it is necessary to focus more on sexual symptoms of patients receiving MS and AP treatment.

Key Words: Bipolar disorder, mood disorders, sexual dysfunction, sexual disorders, sexual functions, golombok rust inventory of sexual satisfaction

GİRİŞ

Cinsel işlev bozukluğu, kişinin yaşam kalitesini bozan ve strese neden olan etkilenmiş cinsel işlev olarak tanımlanabilir(1). Cinsel işlev bozukluklarının biyolojik, davranışsal, psikososyal ve kültürel birçok sebebi olabileceği için çok boyutlu ve multidisipliner olarak ele alınması gerekmektedir (2). Cinsel işlev bozukluğu riski, sosyoekonomik durum, psikiyatrik bozukluklar, partner durumu ve ilişkinin süresi, menopoza ve psikotrop ilaç tedavilerinin yan etkileri gibi birçok faktörlerle artış göstermektedir (1).

DSM-5'te cinsel işlev bozuklukları Tablo 1'de gösterildiği şekilde sınıflandırılmıştır (3).

Tablo 1. DSM-V'te Cinsel İşlev Bozuklukları

| |
|---|
| Erkeklerde düşük cinsel istek bozukluğu |
| Kadınlarda cinsel ilgi/uyarıma bozukluğu |
| Sertleşme bozukluğu |
| Kadınlarda orgazm bozukluğu |
| Geç boşalma |
| Erken boşalma |
| Cinsel organlarda -pelviste ağrı/içerme bozukluğu |
| Maddenin/ilacın yol açtığı cinsel işlev bozukluğu |
| Tanımlanmış diğer bir cinsel işlev bozukluğu |
| Tanımlanmamış cinsel işlev bozukluğu |

Bipolar bozukluk tanılı hastalarda, cinsel işlevlerde bozulma sık görülmeyle birlikte genellikle yeterli olarak değerlendirilmemektedir. Dell'Osso ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (2009) duygudurum bozukluğu olan hastaların, kontrol grubuna göre cinsel aktivite sıklığı daha fazla olmasına rağmen yaşam boyu cinsel hayat sıklığında bozulma da, kontrol grubuna göre daha sık olarak bulunmuştur (4). Bipolar bozuklukta cinsel sorunlar hastalığın fazlasıyla doğrudan ilişkili olabilir. Kadın ve erkek hastalarda manik ya da hipomanik epizotlarda sıklıkla hiperseksüalite ve artmış riskli cinsel davranışlar görülürken, depresyonda cinsel istekte azalma görülür (5).

Bipolar bozukluk tanılı hastalar, remisyon dönemi de dâhil olmak üzere yaşamlarının büyük bir bölümünü duygudurum dengeleyici ve antipsikotik ilaçlar kullanarak sürdürmektedirler. Literatür incelendiğinde, cinsel işlev bozuklukları ile antipsikotikler arasındaki ilişki hakkında veriler bulun-

masına rağmen, duygudurum dengeleyicilerin cinsel işlevler üzerine etkileri kısıtlı olarak incelenmiştir (1).

Bipolar bozukluğun tedavisinde kullanılan antipsikotik ilaçların santral sinir sistemi, endokrin sistem, boşaltım sistemi, kalp ve solunum işlevleri üzerinde yan etkileri olmaktadır (6). Endokrin sistemle ilgili yan etkilerden biri prolaktin düzeyindeki artıştır (7). Antipsikotiklerin neden olduğu hiperprolaktineminin en belirgin belirtileri; göğüste duyarlılık, galaktore, kadınlarda menstrüel döngü anormallikleri, amenore (8), azalmış libido, kemik mineral dansitesinde azalma olarak belirtilebilir (9).

Hiperprolaktineminin antipsikotik ilaç kullanımı dışında birçok sebebi olabilir. Melmed ve Kleinberg (2008) hiperprolaktinemi sebeplerini sınıflandırmış ve gebelik, emzirme, stres, egzersiz, uyku, ilaç kullanımı, renal yetmezlik, uzun süreli hipotiroidi gibi birçok sebebin prolaktin düzeylerini yükseltebileceğini, uzun süreli prolaktin yüksekliğinin prolaktinomalara yol açabileceği, bununla birlikte hipofiz sapına baskı yapan prolaktin salgılayan hipofiz bezi tümörleri ile parasellar tümörlerin de hiperprolaktinemi yapabileceğini belirtmişlerdir (10).

Antipsikotik kullanmakta olan hastalarda cinsel işlev bozukluğuna dair semptomlar penil ereksiyon, lubrikasyon, orgazm, libido, ejakülasyon, cinsel istek ve doyumda bozulma olarak kendini gösterebilir (11). Bu durumlar, doz azaltma, ilaç kullanmayı bırakma, ek ilaçlar kullanma, ilaç değiştirme gibi nedenlerle hastaların tedavi uyumunu bozabilir (12). Bununla birlikte duygudurum dengeleyici ilaçlardan antiepileptikler de hipotalamo-hipofizer-gonadal aks üzerinde hormon salınımını modüle ederek cinsel davranış üzerinde direkt inhibe edici etkiye yol açabilirler (13). Valproik asit kullanımı ile cinsel işlevler arasındaki ilişki daha çok epilepsi hastaları üzerinde çalışılmıştır ve epilepsi tanılı erkek hastalarda, valproik asit tedavisi ile androjen, gonadotropin serum düzeylerinde değişiklikler, sperm morfolojisinde ve motilitesinde anormallikler, sperm sayısında azalma arasında ilişki saptanmıştır (14,15,16). Aldemir ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (2012),

bipolar bozukluk tanısı olan erkek hastaların hormon düzeylerinin valproik asit tedavisinden etkilenmediği, epilepsi hastalarında görülen prolaktin ve folikül stimüle edici hormon düzeylerindeki yükseliğin epilepsiye atfedilebileceği bildirilmiştir (17). Bipolar bozuklukta kullanılan diğer bir antikonvulsan olan karbamazepinin cinsel işlevler üzerine etkisi ile ilgili veriler kısıtlı olmakla birlikte, karaciğer enzimlerini indükleyen karbamazepin gibi antikonvulsanların, testesteron ve estradiolün biyoaktivitesini bozarak cinsel işlevler üzerine olumsuz etkiler yapabileceği (18,19) bildirilmiş olmakla birlikte, Asadi-Pooya ve arkadaşlarının (2014) yaptığı bir çalışmada, epilepsi tanısı ile karbamazepin tedavisi başlanan erkek hastaların tedavi öncesi ve sonrası yapılan değerlendirmesinde, karbamazepinin seks hormonları üzerinde bir etkisi olmadığı yayınlanmıştır (20).

Lityum, bipolar bozukluk tedavisinde birinci sıra tedavilerden biridir ancak lityumun da, cinsel isteği azaltma, erektil fonksiyonu bozma ve cinsel doyum azaltma gibi olumsuz etkileri bildirilmiştir (21,22,23). Ghadirian ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (1992) lityumun bipolar bozuklukta tek başına kullanılmasının cinsel fonksiyonları üzerinde çok belirgin bir etkisi olmadığı ancak lityumun benzodiazepinlerle kombine edilmesinin cinsel işlevler üzerinde olumsuz etkisi olduğu bildirilmiştir ve yine aynı çalışmada, serum lityum düzeyleri ve serum prolaktin düzeylerinin cinsel işlevler ile ilişkisi bulunmamıştır (24).

Okskarbazepinin cinsel işlevler üzerine etkisi ile ilgili veri kısıtlıdır .Okskarbazepin ile indüklenen retrograd ejakülasyon ve erektil disfonksiyon ile ilgili iki tane vaka yayınlanmıştır (25,26) ancak, Luef ve arkadaşlarının 228 epilepsi hastasını dahil ettikleri prospektif bir çalışmada (2009), okskarbazepin tedavisinin, daha önceden bulunan cinsel disfonksiyonlara iyi geldiği bildirilmiştir (27). Bipolar bozukluk hastalarında ise yeterli veri bulunmamaktadır.

Bipolar bozukluk tanılı hastalarda prolaktin düzeyleri ve cinsel işlevler arasındaki ilişkiye dair veriler de oldukça kısıtlıdır. Keser ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (2014), bipolar bozukluk tanısı olan hastalarda antipsikotik ilaçların yan etki-

lerinde cinsiyet farklılıkları olabileceği bildirilmiştir (28).

Çalışmamızdaki hipotezlerimizden ilki, bipolar bozukluk hastalarında remisyon döneminde kullandıkları ilaçlar nedeniyle cinsel işlevlerinin etkilendiğidir. Bir diğer hipotez ise, duygudurum dengeleyicisine ek olarak antipsikotik ilaç kullanımının cinsel işlevlerde bozulmayı arttıracığıdır. Son olarak üçüncü hipotezimiz ise, prolaktin düzeyleri ile cinsel işlev bozuklukları arasında bir korelasyon olabileceğidir.

Bu çalışmanın amacı, remisyonda bipolar bozukluk hastalarında cinsel işlevleri detaylı olarak değerlendirmek, ve yalnızca duygudurum dengeleyicisi kullanan hastalarla duygudurum dengeleyicisine ek olarak antipsikotik ilaç kullanan hastalar arasında cinsel işlev bozulmalarını ve prolaktin düzeylerini karşılaştırmaktır.

YÖNTEM

Katılımcılar

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Polikliniği'ne Ocak 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında başvuran, DSM-IV-TR'ye göre Bipolar Bozukluk tanısı almış olan 90 hasta çalışmaya davet edilmiş, ancak çalışmaya katılmayı kabul eden ve çalışma kriterlerini karşılayan 52 hasta çalışmaya dahil edilebilmiştir. Hastaların çalışmaya alınma ölçütleri olarak: "Çalışma için gönüllü olmak, 18-45 yaş arasında olmak, en az 5 yıl süreyle eğitim almış olmak, DSM-VI-TR tanı ölçütlerine göre Bipolar I ya da Bipolar II bozukluğu tanısı almış olmak , en az 4 hafta en fazla 12 yıldır ilaç tedavisi alıyor olmak ve Young Mani ve Hamilton Depresyon ölçekleri ile ötimik olduğu tespit edilmiş olmak" belirlenmiştir. 18-45 yaş aralığının seçilmesinin sebebi, cinsel olarak daha aktif bir dönem olması ve kadınlarda fertil çağ olarak kabul edilmesidir.

Duygudurum dengeleyici ve antipsikotik ilaç tedavisi kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmiş, karıştırıcı faktör olması açısından benzodiazepin, antidepresan, anksiyolitik gibi ilaçlar ve genel tıbbi

hastalıklara bağlı ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Zeka geriliği, Demans ve diğer organik mental bozuklukların olması, Young Mani Ölçeği'nde beşten yüksek puan almak, Hamilton Depresyon Ölçeği'nde yediden yüksek puan almak, yakın dönemde EKT uygulaması yapılmış olması, kadın hasta ise gebe olmak, prolaktin yüksekliğine neden olabilecek endokrin bir hastalık sahibi olmak dışlanma kriterleri olarak belirlenmiştir.

Sosyodemografik özellikler

Araştırma kapsamında toplam 52 hastanın verileri incelendi. Hastaların 27'si (%51.9) erkek ve 25'i (%48.1) kadındı. Kadınların yaş ortalaması: 33.64 ± 7.45 , erkeklerin yaş ortalaması 31.62 ± 7.32 idi. Hastaların bazı demografik verileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

İşlem

Hastaların tümünden gönüllü olur formu alınarak kan prolaktin düzeyi ve ek olarak, kadın hastalarda gebeliğin dışlanması için B-HCG düzeyi ölçülmüştür. Laboratuvarımızda Prolaktin normal değeri 6-29,9 ng/mL olarak kabul edilmektedir.

Hastalara demografik bilgileri içeren bir anket formu ve cinsel işlev bozukluğunu değerlendirmek üzere Golombok-Rust Cinsel Doyum Ölçeği verilmiştir. Golombok-Rust Cinsel Doyum Ölçeği'nin (GRCDÖ) maddeleri hekim tarafından açıklandıktan sonra, hastanın yalnız olarak uygulanması sağlanmıştır.

GRCDÖ alt ölçeklerinden "5" ve üzeri puan alınan alt boyutlarda sorun yaşandığı kabul edilmiştir.

Değerlendirme Araçları

Golombok Rust Cinsel Doyum Ölçeği (GRCDÖ): 1986'da Golombok ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (29). Bu ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Tuğrul ve ark. Tarafından 1993'te yapılmıştır (30,31). Ölçek 28 maddeden oluşmaktadır. Kadın formunda, anorgazmi, vajinismus, iletişim, sıklık, kaçınma ve doyum, erkek formunda ise impotans, prematür ejakülasyon, iletişim, sıklık, kaçınma ve doyum alt ölçekleri bulunmaktadır. Her alt ölçek için skor arttıkça cinsel disfonksiyonun şiddeti de artmaktadır.

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, 1960 yılında Hamilton tarafından geliştirilmiştir (32). Bu ölçeğin Akdemir ve ark. tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış formu kullanılmıştır (33).

Young Mani Derecelendirme Ölçeği: 1978'de Young ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (34). Bu ölçeğin Karadağ ve ark. tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış formu kullanılmıştır (35).

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS 18.0 programı ile frekansların dağılımları ve yüzdelerde ki kare, ölçümsel verilerin ortalamaları bağımsız iki grup kıyaslamalarında student t testi, non parametrik

Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri

| | Erkek Hasta (n=27) | Kadın Hasta (n=25) |
|---|----------------------|--------------------|
| Medeni Durum, n (%) | | |
| Bekar | 13 (48,1) | 6 (22,2) |
| Evli | 13(48,1) | 15 (55,6) |
| Boşanmış | 1 (3,7) | 6 (22,2) |
| Çalışma Durumu, n (%) | | |
| Çalışmıyor | 7 (25,9) | 20 (74,1) |
| Çalışıyor | 20 (74,1) | 7 (25,9) |
| Eğitim Yılı, X±S / (min-maks) | 11,2±3,09 / (5-17) | 8,8±3,73/ (5-17) |
| Hastalık Süresi X±S / (min-maks) | 7,5 ±7,00 / (0,5-25) | 9,7 ±7,62 / (1-27) |

X: Ortalama; S: Standart sapma; %: Yüzde

Tablo 3. Prolaktin düzeylerinin sadece duygudurum dengeleyici (DD) ve duygudurum dengeleyiciye ek olarak antipsikotik (AP) ilaç kullanan hastalarda karşılaştırılması

| | DD (n=10) | DD+AP(n=42) | t ^a | p |
|------------------------|------------|-------------|----------------|-------|
| Prolaktin , X±S | 12,09±8,97 | 24,66±21,20 | -2,903 | 0,006 |

X: Ortalama; S: Standart sapma; %: Yüzde , a: Student's t test

Tablo 4. Toplam GRCDÖ Skorlarının kadın ve erkekler arasında karşılaştırılması

| | Kadın (n=25) | Erkek (n=26) | t ^a | p |
|---------------------------|--------------|--------------|----------------|-------|
| Toplam GRCDÖ , X±S | 45.56±16.17 | 38.30±11.22 | -2,903 | 0,001 |

X: Ortalama; S: Standart sapma; %: Yüzde , a: Student's t test

grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi, korelasyon analizinde Spearman Korelasyon Testi ile değerlendirilmiştir.

Çalışmamız için etik kurul onayı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan alınmıştır.

BULGULAR

Prolaktin Düzeyleri

Prolaktin düzeyleri kadınlar için ve erkekler için sırasıyla 24.71 ± 4.25 ng/ml ve 19.96 ± 5.52 ng/ml idi ve normal aralıkta olarak değerlendirildi.

52 Hastanın 10 tanesi (%19.2) sadece duygudurum dengeleyici ilaç (DD) kullanırken, 42 tanesi (%80.8) duygudurum dengeleyicisine ilave antipsikotik (AP) ilaç kullanıyordu. Sadece DD kullanan hastaların; 7'si valproik asit, 2'si lamotrijin, 1'i lityum kullanıyordu. Bu sebeple duygudurum dengeleyici türleri kendi arasında karşılaştırılmadı.

Sadece DD kullanan hastaların prolaktin düzeyleri, DD+AP kullanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşüktü (Tablo 3).

Golombok-Rust Cinsel Doyum Ölçeği Skorları

Toplam Golombok-Rust Cinsel Doyum Ölçeği (GRCDÖ) skorları, kadınlarda erkeklere göre ista-

Tablo 5. Prolaktin düzeylerinin kadın ve erkek toplam GRCDÖ skorları ile karşılaştırılması

| | Prolaktin | |
|----------------------------------|-----------|--------|
| | p | r |
| Kadın Toplam GRCDÖ (n=25) | 0.328 | -0.204 |
| Erkek Toplam GRCDÖ (n=26) | 0.896 | -0.027 |

r: Spearman korelasyon katsayısı .

tistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p=0.001$) (Tablo 4.)

Prolaktin düzeyleri ile kadınlar için toplam GRCDÖ skorları arasında bir korelasyon saptanmadı (Tablo 5).

Kullanılan antipsikotik ilaçlar; risperidon, paliperidon, olanzapin, ketiapin, aripiprazol şeklinde çeşitlendiği için, sayı kısıtlılığı sebebiyle vakalar kullandıkları antipsikotik grubuna göre ayrıca gruplandırılmadı.

Erkeklerde toplam GRCDÖ skoru ile eğitim düzeyi arasında ($p=0.715$ $r=0.074$) bir korelasyon saptanmadı. Evli erkekler ile bekar erkekler arasında Toplam GRCDÖ skorları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık sergilemedi ($p=0.334$). Hastalık süresi ve toplam GRCDÖ skorları arasında korelasyon gözlenmedi ($p=0.651$, $r=0.091$).

Kadınlarda toplam GRCDÖ skoru ile eğitim düzeyi arasında ($p=0.521$ $r=0.135$) bir korelasyon saptanmadı. Toplam GRCDÖ skoru evli kadınlar ile bekar kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermedi ($p=0.349$). Hastalık süresi ve toplam GRCDÖ skorları arasında korelasyon gözlenmedi ($p=0.121$, $r=-0.318$).

Bütün alt ölçekler kadın ve erkekler için ayrı ayrı değerlendirildiğinde erkeklerde empotans, erken boşalma ve doyum alanlarında, kadınlarda ise anorgazmi, dokunma ve doyum alanlarında etkilene olduğu bulunmuştur.

GRCDÖ alt ölçeklerinin tek tek prolaktin düzeyleri ile ilişkisi incelenmiş olup, alt ölçeklerden herhangi birinin prolaktin düzeyi ile korelasyonu bulunmamıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Golombok Rust Cinsel Doyum Ölçeğinin Alt Ölçek Skor değerleri ve prolaktin düzeyi ile korelasyonları

| | N | Minimum | Maksimum | Ortalama | Standart Sapma | Prolaktin r | Prolaktin p |
|---------------------|----|---------|----------|-------------|----------------|-------------|-------------|
| Erkek Kaçınma | 26 | 0.00 | 9.00 | 3.26 | 2.87 | -0,040 | 0,847 |
| Erkek Sıklık | 26 | 2.00 | 8.00 | 4.76 | 1.77 | 0,003 | 0,989 |
| Erkek İletişim | 26 | 0.00 | 8.00 | 4.11 | 2.56 | -0,096 | 0,642 |
| Erkek Dokunma | 26 | 0.00 | 9.00 | 4.11 | 2.91 | -0,123 | 0,548 |
| Erkek Empotans | 26 | 2.00 | 10.00 | 6.50 | 2.10 | 0,004 | 0,985 |
| Erkek Erken Boşalma | 26 | 1.00 | 12.00 | 6.50 | 2.78 | -0,085 | 0,678 |
| Erkek Doyum | 26 | 1.00 | 11.00 | 5.73 | 2.77 | -0,079 | 0,568 |
| Kadın Anorgazmi | 25 | 1.00 | 11.00 | 6.44 | 3.62 | -0,298 | 0,148 |
| Kadın Vajinismus | 25 | 1.00 | 9.00 | 4.28 | 2.65 | -0,236 | 0,255 |
| Kadın Dokunma | 25 | 1.00 | 15.00 | 8.28 | 4.10 | -0,177 | 0,399 |
| Kadın Kaçınma | 25 | 0.00 | 14.00 | 4.72 | 3.95 | -0,095 | 0,651 |
| Kadın Doyum | 25 | 0.00 | 12.00 | 7.52 | 3.28 | -0,037 | 0,860 |
| Kadın İletişim | 25 | 0.00 | 7.00 | 2.96 | 2.47 | 0,070 | 0,739 |
| Kadın Sıklık | 25 | 0.00 | 6.00 | 3.16 | 1.65 | -0,231 | 0,266 |

r: Spearman korelasyon katsayısı

TARTIŞMA

Bu çalışmada, bipolar bozukluk tanılı hastalar, ötimik dönemde kesitsel olarak değerlendirilerek, cinsel işlevler ve prolaktin değerlerinin cinsel işlevler ile ilişkisi incelenmiştir. Cinsel fonksiyonlar GRCDÖ ile ölçülmüş olup, her iki cinsiyette de alt ölçekler ayrı ayrı ele alınmıştır.

Bipolar bozuklukta cinsel işlevler hakkında literatürdeki veriler kısıtlı olup, çalışmamız Türkiye'de ötimik dönemdeki bipolar bozukluk hastalarının hangi alanlarda (iletişim, doyum, anorgazmi vb.) cinsel sorunlar yaşadıklarını bildirmesi açısından önemlidir.

Literatür incelendiğinde, araştırmacılar daha çok depresif bozukluklar ve cinsellik üzerinde araştırma yapmış ve depresyonun özellikle cinsel istek alanında bozulma yaptığı gösterilmiştir (36,37,38).

Bipolar bozukluğun manik epizodunda cinsel istek artışı, depresif epizodunda ise cinsel istekte azalma hastalığın tanılayıcı semptomlarından (39). Bununla birlikte, remisyonda olan hastaların cinsel işlevlerinin hakkında açık ve yeterli veriler bulunmamaktadır.

Dell'Osso ve arkadaşları (2009), bipolar depresyon ve unipolar depresyonu olan hastalarda, sağlıklı kontrollere göre, cinsel yanıt siklusunun bütün alanlarında yaşam boyu bir bozulma görüldüğünü

ve bunun yaş ve cinsiyetten bağımsız olduğunu bildirmiştir (4).

Angel ve ark. (2018), bipolar bozukluk hastalarının kullandığı ilaçların en sık yan etkilerinden biri olan cinsel disfonksiyonun, yaşam kalitesi üzerinde önemli etkisi olduğunu ve hastaların en çok işlev kaybından yakındığı sorunlardan biri olduğunu bildirmiştir (40). Olisah ve ark. (2016), psikotrop ilaç kullanan hastalarda cinsel işlev bozukluğunun yaygın olduğunu, bipolar bozukluk, depresif bozukluk, şizofreni ve diğer hastalıklar nedeniyle ilaç kullanan hastaların %79,9'unun çoklu ilaç tedavileri aldığı ve bütün gruplardaki hastaların toplamına bakıldığında %64,3'ünün en az bir alanda cinsel disfonksiyondan yakındığını bildirmiştir (41). Bizim çalışmamızda da, kadın ve erkek hastalarda yüksek oranda cinsel işlev bozukluğu olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda prolaktin seviyelerini değerlendirmemizin sebebi, prolaktin yüksekliğinin cinsel fonksiyonlar üzerinde erektil disfonksiyon, amenore, galaktore, azalmış libido gibi etkileri olmasıdır (9). Bipolar bozukluk hastalarının bir çoğu, idame tedavilerinde antipsikotik ilaçlar kullanmakta ve antipsikotik ilaçların prolaktin üzerine çeşitli etkileri bulunmaktadır. Peuskens ve ark. (2014) antipsikotik kullanımına bağlı prolaktin yüksekliğinin cinsiyet ve dozla ilişkili olduğunu, amisülpirid ve risperidon gibi ilaçların prolaktini yükseltmede çok etkili olmasına karşın, aripiprazolün prolaktin seviyeleri üzerinde minimal etkisi olduğunu bildirmiştir (42) Yine aynı çalışmada,

uzun süreli tedavide prolaktin yüksekliğine genellikle tolerans gelişse de, bir çok vakada normalin en üst seviyesinde prolaktin düzeyleri görüldüğünü bildirmiştir (42). Pacchiarotti ve ark. (2015) duygudurum dengeleyici ilaçlardan lityum ve valproik asitin ise prolaktini yükseltmediğini, hatta hiperprolaktinemiden koruyabileceğini, lityumun özellikle uzun dönem tedavide prolaktin yüksekliği riski olan bipolar bozukluk hastalarında güvenli bir seçenek olabileceğini bildirmiştir (43).

Bizim çalışmamızda, hastaların çalışmaya dahil edilmesi sırasında duygudurum dengeleyici ve antipsikotik ilaçlar dışında ilaç kullanıyor olmak dışlama kriteri olarak belirlendiğinden, örneklem büyüklüğü kısıtlı olmuştur ve bu yüzden kullanılan duygudurum dengeleyici ve atipik antipsikotik ilaçlar, örneklem büyüklüğü nedeniyle kendi arasında tek tek karşılaştırılamamıştır. Sadece duygudurum dengeleyici kullananlar ve duygudurum dengeleyicisine ek olarak atipik antipsikotik ilaç kullananlar şeklinde iki gruba ayrılıp karşılaştırma yapıldığında duygudurum dengeleyici ve antipsikotik kombine kullanan grupta sadece duygudurum dengeleyici kullanan gruba göre prolaktin düzeyi anlamlı olarak yüksek bulunsada normal aralıkta olarak değerlendirilmiştir. Buna rağmen, bu iki grup arasında GRCDÖ toplam sonuçları farklılık sergilememiştir. Kesebir ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, bipolar bozukluk hastalarının, prolaktin düzeyleri bizim çalışmamızla benzer şekilde normal aralıkta bulunmuş, ve GRCDÖ skorları yine çalışmamıza benzer şekilde prolaktin seviyesi ile ilişkili bulunmamıştır (28).

Bu bulguların ışığında, bipolar duygudurum bozukluğu hastalarında prolaktin yüksekliğinden bağımsız olarak cinsel işlevlerin etkilendiği düşünülebilir.

Çalışmamızda, toplam GRCDÖ skorları, kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Hariri ve ark. (2009), bipolar bozukluğu olan erkek hastaların daha çok cinsel işlev bozukluğu olduğunu yayınlamıştır (44). Psikotrop ilaç kullanımının kadın ve erkekler üzerinde farklılık gösterebileceği bildirilmiştir (45). Bu sonuçları her iki örneklemin yaş aralığı, vücut kitle indeksi ve sosyo-ekonomik düzey ve hastalık

fazı açısından tam benzerlik göstermemesi ile açıklayabiliriz.

Örnekleminizde kadın ve erkek grubunda, cinsel işlevlerde bozulmanın eğitim durumu, medeni durum ve hastalık süresinden etkilenmediği saptanmıştır. Örneklemin yeterince geniş olmaması bu sonuçlar üzerinde etkili olabilir.

GRCDÖ alt ölçekleri incelendiğinde, örnekleminizde kadın hastaların belirgin olarak dokunma, doyum ve anorgazmi alanlarında, erkek hastaların ise prematür ejakülasyon, empotans ve doyum alanlarında belirgin bozulma saptanmış olup, her iki cinsiyette de, total GRCDÖ yüksek bulunmuştur.

Hariri ve ark. (2007), erkek bipolar bozukluk hastalarında sıklık, doyum, kaçınma, prematür ejakülasyon, doyum alanlarında, kadın bipolar bozukluk hastalarında vajinismus ve iletişim alanlarında bozulma bildirmiştir(44).

Çakmak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (2010), şizofreni hastalarında GRCDÖ kullanılarak cinsel işlev bozuklukları değerlendirilmiş ve cinsel ilişki sıklığı ile iletişim, doyum ve hastalık süresi arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır(46). Bizim örnekleminizde hastalık süresi ve cinsel işlevler arasında bir ilişki bulunmamasının sebebi olarak örnekleminizin 18-45 yaş arası hastalardan oluşması ve dolayısıyla hastalık sürelerinin daha kısa olması ve şizofreni hastalığı ve bipolar bozukluk hastalığının gidişinin farklı olması düşünülebilir.

Alt ölçeklerin her birinin prolaktin düzeyleri ile korelasyonu incelendiğinde, kadın ve erkeklerde hiçbir alt ölçeğin prolaktin seviyeleriyle korele olmaması da, bipolar bozukluk hastalarında cinsel işlevlerin değerlendirilmesinde prolaktin düzeyinin yeterli bir parametre olmadığını düşündürmektedir.

Çalışmamızın sonuçları, remisyonda bipolar bozukluğu olan hastalarda, prolaktin düzeylerinin antipsikotik ilaç kullanımı olsun ya da olmasın, cinsel disfonksiyonu göstermekte yeterli olmadığını

göstermektedir. Antipsikotik ilaç kullanımı olan hastalarda, cinsel işlev bozukluğu olduğunda klinisyenler genellikle prolaktin düzeylerini ölçerek hipofizer sistem üzerindeki baskılanmayı araştırma eğilimindedir. Çalışmamızın sonuçları, prolaktin yükselmeden de hastalarda cinsel işlev bozuklukları olabileceğine işaret etmesi açısından anlamlıdır.

Bununla birlikte ötimik dönemde de olsalar, ilaç kullanımı olmayan bipolar duygudurum bozukluğu hastası örnekleme oluşturmak pratikte mümkün olmadığından, bipolar bozukluğun remisyon döneminin, ilaçlardan bağımsız olarak cinsel işlevler üzerine nasıl bir etkisinin olduğunu açıklamak araştırmacılar için bir zorluk olarak görünmektedir.

Örnekleme büyüklüğü hastaları kullandıkları ilaçlara göre gruplandırmak için yeterli olmamıştır. Ayrıca çalışmamızın uzunlamasına bir çalışma olmaması, örnekleme büyüklüğünün görece olarak küçük olması ve sağlıklı kontrol grubunun bulunmaması çalışmamızın kısıtlılığıdır.

SONUÇ

Günümüzde cinsel işlevlerin, gerek hekimlerin gerekse hastaların açıkça konuşmaktan çekindiği bir alan olmayı sürdürdüğü söylenebilir, bu durum da tedavi uyumunu olumsuz etkilemektedir.

Neredeyse ömür boyu ilaç kullanan bipolar bozukluk hastalarının rutin muayenelerinde, cinsel işlevler hassasiyetle değerlendirilmeli, gerekirse tüm cinsel işlev alanları ile ilgili yakınmalar ayrı ayrı sorulmalı ve cinsel disfonksiyonların varlığı araştırılmalıdır. Tedavi belirlenirken, ilaç yan etkileri ve hastanın kişisel özellikleri de dikkate alınarak en az cinsel yan etki yapan ilaçların seçilmesi, kontrollerde yan etkilerin değerlendirilmesi, hastanın idame tedaviyi uyumlu bir şekilde sürdürebilmesi açısından yararlı olacaktır.

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Rabia Nazik Yüksel, Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye rabianazik@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Sorensen T, Giraldo A, Vinberg M. Sexual distress and quality of life among women with bipolar disorder. *Int J Bipolar Disord* 2017; 5.1: 29.
2. Köroğlu E, Güleç C Psikiyatri Temel Kitabı, 2.Baskı. Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2007.
3. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru, 2015.
4. Dell'Osso L, Carmassi C, Carlini M, Rucci P, Torri P, Cesari D, Landi P, Ciapparelli A, Maggi M. Sexual Dysfunctions and Suicidality in Patients with Bipolar Disorder and Unipolar Depression. *J Sex Med* 2009; 6: 3063-3070.
5. Kopeykina I, Kim H-J, Khatun T Boland J, Haeri S, Cohen LJ, Galynker II. Hypersexuality and couple relationships in bipolar disorder: a review. *J Affect Disord* 2016;195:1-14.
6. Balcıoğlu İ. Antipsikotiklerin Yan etkileri, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Depresyon, Somatizasyon ve Psikiyatrik Aciller Sempozyumu 2-3 Aralık 1999, İstanbul, s. 157-168.
7. Öztürk O, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Ruhsal Bozukluklarda İlaç Sağaltımı, 2. cilt, on birinci baskı, Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008.
8. Naidoo U, Goff DC, Klöbski A. Hyperprolactinemia and bone mineral density: the potential impact of antipsychotic agents. *Psychoneuroendocrinology* 2003;28:97-100.
9. Torre D, Falorni A. Pharmacological causes of hyperprolactinemia. *Ther Clin Risk Manag* 2007;3:929-51.
10. Melmed S, Kleinberg D. Anterior pituitary. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, eds. *Williams textbook of endocrinology*. 11th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008, pp. 185-261
11. Just MJ. The influence of atypical antipsychotic drugs on sexual function. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015; 11:1655.
12. Schmidt HM, Hagen M, Kriston L, Soares-Weiser K, Maayan N, Berner MM. Management of sexual dysfunction due to antipsychotic drug therapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11.
13. Morrell MJ. Sexual dysfunction in epilepsy. *Epilepsia* 1991;32 Suppl 6:S38-45.
14. Rättyä J, Turkka J, Pakarinen AJ, Knip M, Kotila M A, Lukkarinen O, Isojärvi J. Reproductive effects of valproate, carbamazepine, and oxcarbazepine in men with epilepsy. *Neurology* 2001; 56.1: 31-36.
15. Røste LS, Taubøll E, Haugen TB, Bjørnenak T, Saetre ER, Gjerstad L. Alterations in semen parameters in men with epilepsy treated with valproate or carbamazepine monotherapy. *Eur J Neurol* 2003; 10.5: 501-506.
16. Mikkonen K, Tapanainen P, Pakarinen AJ, Päiväsalo M, Isojärvi JI, Vainionpää LK. Serum androgen levels and testicular structure during pubertal maturation in male subjects with epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45.7: 769-776.
17. Aldemir E, Akdeniz F, Altay AB, Arıcı Ş, Umul M, Aydın

- HH, Vahip S. Valproatla İlişkili Üreme Hormon Bozuklukları: Bipolar Erkekler Epilepsili Erkekler Kadar Risk Altında mı? *Türk Psikiyatri Derg* 2012
18. Herzog AG, Drislande FW, Schomer DL, Pennell PB, Bromfield EB, Dworetzky BA, Frye CA. Differential effects of antiepileptic drugs on sexual function and hormones in men with epilepsy. *Neurology* 2005; 65:1016-1020.
19. Verrotti A, D'Egidio C, Mohn A, Coppola G, Parisi P, Chiarelli F. Antiepileptic drugs, sex hormones, and PCOS. *Epilepsia* 2011; 52:199-211.
20. Asadi-Pooya AA, Dabbaghamanesh MH, Ashjazadeh N. Effects of carbamazepine on male reproductive hormones. *Med J Islam Repub Iran* 2014;28:139.
21. Fountoulakis KN, Kasper S, Andreassen O, Blier P, Okasha A, Severus E, Versiani M, Tandon R, Möller HJ, Vieta E. Efficacy of pharmacotherapy in bipolar disorder: a report by the WPA section on pharmacopsychiatry. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2012;262:1-48.
22. Elnazer HY, Sampson A, Baldwin D. Lithium and sexual dysfunction: an under-researched area. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2015;30:66-9.
23. Montejo AL, Montejo L, Baldwin DS. The impact of severe mental disorders and psychotropic medications on sexual health and its implications for clinical management. *World Psychiatry* 2018; 17: 3
24. Ghadirian AM, Ananble L, Belanger MC. Lithium, benzodiazepines, and sexual function in bipolar patients. *Am J Psychiatry* 1992;149:801-5.
25. Boora K, Chiappone K, Dubovsky SL. Oxcarbazepine-induced reversible anorgasmia and ejaculatory failure: a case report. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2009;11:173-4.
26. Calabrò RS, Italiano D, Pollicino P, Bramanti P. Oxcarbazepine-related retrograde ejaculation. *Epilepsy Behav* 2012; 25.2: 174-175.
27. Luef G, Kramer G, Stefan H. Oxcarbazepine treatment in male epilepsy patients improves pre-existing sexual dysfunction. *Acta Neurol Scand.* 2009;119:94-99.
28. Kesebir S, Toprak B, Baykaran B, Hariri A, Bilici M. Comparison of Sexual Function and Hormonal Parameters Between Mood Stabilizer Treatment Modalities in Bipolar Disorder. *Noro Psikiyatr Ars* 2014; 51.3: 242.
29. Rust J, Golombok S. The GRISS: a psychometric instrument for the assessment of sexual dysfunction. *Arch Sex Behav* 1986;15.2: 157-165.
30. Rust J, Golombok S. The Golombok?Rust Inventory of sexual satisfaction (GRISS). *Br J Clin Psychol* 1985; 24.1: 63-64.
31. Tuğrul C, Öztan N, Kabakcı E. Standardization of Golombok-Rust sexual satisfaction inventory. *Türk Psikiyatri Derg* 1993; 4: 83-8.
32. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23.1: 56.
33. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996; 4.4: 251-259.
34. Young R C, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978;133.5: 429-435.
35. Karadağ F, Oral ET, Aran Yalçın F, Erten E. Young mani derecelendirme ölçeğinin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 2001;13.2:107-114.
36. Cohen S, Kühn KU, Bender S, Erfurth A, Gastpar M, Murafi A, Weig W. Sexual impairment in psychiatric inpatients: focus on depression. *Pharmacopsychiatry* 2007; 40.02:58-63.
37. Phillips JR, Slaughter JR. Depression and sexual desire. *Am Fam Physician* 2000; 62.4: 782-786.
38. Bonierbale M, Tignol J. The ELIXIR study: evaluation of sexual dysfunction in 4557 depressed patients in France. *Curr Med Res Opin* 2003; 19.2: 114-124.
39. Downey JJ. Driven sexual behavior in bipolar spectrum patients: psychodynamic issues. *J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry* 2011; 39.1: 77-92.
40. Montejo AL, Laura M, David SB. The impact of severe mental disorders and psychotropic medications on sexual health and its implications for clinical management. *World psychiatry* 2018; 17.1: 3-11.
41. Olisah VO, Sheikh TL, Abah ER, Mahmud?Ajeigbe AF. Sociodemographic and clinical correlates of sexual dysfunction among psychiatric outpatients receiving common psychotropic medications in a Neuropsychiatric Hospital in Northern Nigeria. *Niger J Clin Pract* 2016;19.6: 799-806.
42. Peuskens J, Pani L, Detraux J, De Hert M. The effects of novel and newly approved antipsychotics on serum prolactin levels: a comprehensive review. *CNS drugs* 2014;28:421-453.
43. Pacchiarotti I, Murru A, Kotzalidis GD, Bonnin CM, Mazarini L, Colom F, Vieta E. Hyperprolactinemia and medications for bipolar disorder: systematic review of a neglected issue in clinical practice. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25.8: 1045-1059.
44. Hariri AG, Karadağ F, Gurol DT, Aksoy UM, Tezcan AE. Sexual problems in a sample of the Turkish psychiatric population. *Compr Psychiatry* 2009;50.4: 353-360.
45. Anderson Gail D. Sex and racial differences in pharmacological response: where is the evidence? *Pharmacogenetics, pharmacokinetics, and pharmacodynamics. J Womens Health* 2005; 14: 19-29.
46. Çakmak S, Karakuş G, Evlice YE. Şizofrenide Cinsel İşlev Bozuklukları: Kesitsel Bir Değerlendirme. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 2010; 13.2;55-64.