

Antidepresan İlaçların Cinsel İşlev Üzerine Etkileri*

Dr. Murat Kuloğlu¹, Dr. Murad Atmaca¹, Dr. Ömer Geçici², Dr. Nülüfer Kılıç²,
Dr. A. Ertan Tezcan³

ÖZET:

ANTİDEPRESAN İLAÇLARIN CİNSEL İŞLEV ÜZERİNE ETKİLERİ

Amaç: Cinsel yan etkiler antidepresan tedavinin sık görülen, tedaviye uyumu olumsuz etkileyen istenmeyen etkileridir. Çalışmamızda, değişik gruplardan antidepresanların cinsel yan etki profillerinin karşılaştırılması ve bulgularımızın yazın ışığında değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Çalışma grubunu DSM-IV tanı ölçütlerine göre duygudurum bozukluğu (n=165), anksiyete bozukluğu (n=70), somatoform bozukluk (n=59) ve uyum bozukluğu (n=6) tanısı kondu. Hastalar altmışar kişilik gruplara ayrılarak her bir gruba sırasıyla klomipramin (ortalama: 168.2±24.2 mg/gün); fluvoksamin (ortalama: 143.4±16.7 mg/gün); sertralin (ortalama: 114.7±14.4 mg/gün); paroksetin (ortalama: 42.3±3.9 mg/gün) ve moklobemid (ortalama: 336.8±42.6 mg/gün) verildi. Hastalara sosyodemografik ve klinik özelliklerin yanısıra; libido, ereksiyon-lubrikasyon sorunları ve orgazm sorunları gibi cinsel işlev bilgilerini içeren tarafımızca hazırlanan yarı yapılandırılmış bir form çalışmanın başlangıcında ve ilaç tolere edilmişse cinsel fonksiyonla ilgili bilgiler kısmı bir ay sonundaki kontrollerinde uygulandı. **Bulgular:** Hasta grubunun 98'inde (%32.7) en az bir cinsel yan etki belirlendi. Bunların 12'si (%12.2) yakınmayı kendiliğinden, 86'sı (%87.8) sorgulama sonucu dile getirdi. Tüm yan etkiler arasında en sık belirlenen libido azalmasıydı. En fazla yan etkinin gözlemlendiği ilaçlar paroksetin ve sertralini. **Tartışma:** Çalışmamızın bulguları cinsel yan etkilerin antidepresan tedavinin önünde duran önemli bir sorun olduğunu ortaya koydu.

Anahtar sözcükler: antidepresan ilaçlar, cinsel işlev, yan etkiler

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2000;10:97-102.

SUMMARY:

THE SIDE-EFFECTS OF ANTIDEPRESSANTS ON SEXUAL FUNCTION

Objective: Sexual side effects are frequent, causing poor compliance and recently being considered as side-effects of antidepressant treatment. In this study, it was aimed to compare sexual side effect profiles of different group antidepressants and to assess the results under literature. **Method:** The study group consisted of 300 patients (182 females, 118 males) who had applied to diagnosed as mood disorder (n=165), anxiety disorder (n=70), somatoform disorder (n=59) and adjustment disorder (n=6) according to DSM-IV. After the patients have been divided into four groups (n=60/group), each group was given chlorimipramine (mean: 168.2±24.2 mg/day); fluvoxamine (mean: 143.4±16.7 mg/day); sertraline (mean: 114.7±14.4 mg/day); paroxetine (mean: 42.3±3.9 mg/day); and moclobemide (mean 336.8±42.6 mg/day) respectively. All subjects were fulfilled a semistructured form which included sociodemographic, clinical characteristics and sexual function informations including libido, erection-lubrication problems and orgasm problems at the beginning and sexual information part one month later if drug tolerated. **Results:** Of the patients, 98 had (%32.7) any sexual side effect. Of them, 12 expressed spontaneously and 86 (%87.8) by provocation. Decreased libido was the most frequent amongst all side effects. Paroxetine and sertraline reported side effect frequently. **Conclusions:** Results of our study revealed that sexual side effects were an important problem in front of antidepressant treatment.

Key words: antidepressant treatment, sexual function, side-effects

Bull Clin Psychopharmacol 2000;10:97-102.

GİRİŞ

Antidepresanlar pek çok psikiyatrik bozukluğun tedavisinde yaygın şekilde kullanılan ilaçlardır. Libido azalması, orgazm inhibisyonu, erektil işlev bozuklukları ve priapismus gibi cinsel yan etkiler antidepresan tedavi sürecinin tedaviye uyumu olumsuz etkileyen ve son zamanlarda oldukça önem kazanan istenmeyen etkileridir (1).

İlaç tedavisi alan ya da almayan depresif bozukluklu hastaların %50-90'ında cinsel aktiviteye olan ilgide azalma olduğu saptanmıştır (2,3). Yine depresif bozuk-

luğu olan ve ilaç tedavisi alan vakaların üçte birinde, libidoda azalma, ejakülasyonda gecikme, orgazm olmama veya erektil işlev bozukluğu olduğu bildirilmiştir (4).

Antidepresanların çoğuyla cinsel işlev kaybı bildirilmiştir. Özellikle hedef bölge dışında diğer bölgelere de etki ettikleri için farmakolojik olarak kirli (nonspesifik) ilaçlar olarak tanımlanan daha eski antidepresanlar (trisiklikler ve geri-dönüşümsüz MAO inhibitörleri) neredeyse tüm cinsel işlev bozukluğu ile ilgili durumlardan sorumlu tutulmaktadır (1,5,6).

Serotoninin libido, ejakülasyon ve orgazm üzerinde

*1999 İstanbul - 3. Cinsel Sorunlar ve Tedavileri Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuştur.

¹Psikiyatri Yardımcı Doçenti, ²Psikiyatri Araştırma Görevlisi, ³Psikiyatri Doçenti, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Elazığ

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Yrd. Doç. Dr. Murat KULOĞLU Fırat Tıp Merkezi, Psikiyatri Kliniği 23119/ELAZIĞ
İş tel: 0424. 2333555-2282 Fax: 0424. 2387688
e-mail: mkuloglu_p@yahoo.com

inhibe edici etki göstererek cinsel işlev bozukluğu gelişimi üzerinde önemli bir rol oynadığı ortaya konmuş ve bu etkinin serotoninin merkezi sinir sisteminde dopamin düzeyini düşürerek gerçekleştirdiği ileri sürülmüştür (7,8). Merkezi etkiyle serotonin ve dopamin salınımına neden olan metilen-dioksi-metamfetamin (MDMA) dopamin salınımı yoluyla libido ve cinsel doyumda artmaya, serotonin aktivasyonu yoluyla ejakülasyon ve orgazmda gecikme ile belirli inhibisyona yol açmaktadır (9). Farklı antidepresanların cinsel fonksiyon kaybı oluşturma sıklıkları ile ilgili verilerin karşılaştırılabilirlikleri sınırlı olsa da, selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) bu yan etkileri oluşturmaya daha yatkın olduğu düşünülmektedir. Cinsel yan etki tipine özgün olmayan çalışmalarda trisiklik antidepresan kullanan hastaların %5-10'unda cinsel fonksiyon kaybı gözlenirken, bu oran SSRI'larda %10-30'dur (10-14). Buna karşın Serotonin 1A kısmi agonisti olan ve henüz ülkemizde kullanıma sunulmayan bupropion'un cinsel fonksiyon üzerine herhangi bir yan etkisi bulunmadığı (15) reversibl MAO inhibitörü moklobemidin de cinsel fonksiyon üzerine herhangi bir etki yapmadığı bildirilmektedir (16).

Çalışmamızda, değişik gruplardan antidepresanların cinsel yan etki profillerinin karşılaştırılması ve yazın ışığında tartışılarak değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM

Çalışma grubunu Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğine Ocak 1999-Ağustos 1999 tarihleri arasında başvuran ve DSM-IV tanı ölçütlerine göre duygudurum bozukluğu (n=165), anksiyete bozukluğu (n=70), somatiform bozukluk (n=59) ve uyum bozukluğu (n=6) tanısı alarak antidepresan tedavi başlanan toplam 300 hasta oluşturdu.

Çalışmaya alınma ölçütleri:

1. Antidepresan ilaç alımı öncesi normal cinsel fonksiyona sahip olma.
2. İlaç olarak yalnızca antidepresan veya beraberinde benzodiazepin kullanma.
3. Antidepresan bir ilaç kullanımını takiben bir ay içerisinde cinsel yan etki başlamış olması.

Çalışmadan dışlama ölçütleri:

1. Daha önceden cinsel işlev bozukluğu öyküsü olması.
2. Antidepresan ilaçla birlikte nöroleptik kullanımı.
3. Herhangi tıbbi bir nedenle hormon kullanımını olması.

4. Cinsel fonksiyonu etkileyen organik bir nedenin bulunması.

5. Alkol veya madde kötüye kullanımı öyküsünün olması.

Hastalara klinik deneyim ve taranan kaynaklardan elde edilen bilgilere uygun olarak sosyodemografik özellikler, klinik bilgi ve libido, ereksiyon-lubrikasyon ve orgazm ile ilgili sorunlar şeklinde cinsel işlevleri 3 başlık altında inceleyen ve tarafımızca hazırlanan yan yapılandırılmış bir form çalışmanın başlangıcında antidepresan bir ilaç başlanmadan önce ve ilaç tolere edilmişse cinsel fonksiyonla ilgili bilgiler kısmı bir ay sonra her hasta için aynı bir form kullanılarak uygulandı. Cinsel yakınmalar şiddet ve sıklığına göre 0'dan 3'e kadar derecelendi.

Uygulanan tedaviler:

Hastalar 60'ar kişilik gruplara ayrılarak klomipramin (75-225 mg/gün, ortalama; 168.2±24.2 mg/gün), fluvoxamin (100-200 mg/gün, ortalama; 143.4±16.7 mg/gün), sertralin (50-200 mg/gün, ortalama; 114.7±14.4 mg/gün), moklobemid (150-600 mg/gün, ortalama; 336.8±42.6 mg/gün) ve paroksetin (20-60 mg/gün, ortalama; 42.3±3.9 mg/gün) tedavisi başlandı.

Sonuçlar kaba döküm, yüzdeler ve SPSS paket programında ki-kare testi ve varyans analizi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların 182'si (%60.7) kadın ve 118'i (%39.3) erkekti. Yaş ortalaması 38.4±11.2 yıldı. Hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastaların 165'i duygudurum bozukluğu, 70'i anksi-

Tablo 1. Çalışma Grubunun Sosyodemografik Özellikleri

Özellik	n	%
Cinsiyet		
Kadın	182	60.7
Erkek	118	39.3
Medeni Durum		
Evlü	168	56
Bekar	121	40.3
Dul	11	3.7
Sosyoekonomik Düzey		
Kötü	98	32.6
Orta	145	48.3
Yüksek	57	19.1
Eğitim		
İlköğretim	112	32.3
Ortaöğretim	126	42
Yükseköğretim	62	25.7

yete bozukluğu, 59'u somatoform bozukluk ve 6'sı uyum bozukluğu tanısı almıştı (Tablo 2).

Hastaların 98'i (%32.7) herhangi bir cinsel yan et-

Tablo 2. Çalışma Grubunun DSM-IV Tanı Ölçütlerine Göre Tanı Dağılımı

Tanı	n	%
Duygudurum Bozukluğu		
Major Depresif Bozukluk	113	37.7
Distimik Bozukluk	39	13
BTA Depresif Bozukluklar	13	4.3
Anksiyete Bozuklukları		
Yaygın Anksiyete Bozukluğu	22	7.3
Panik Bozukluk	17	5.6
Obsesif Kompulsif Bozukluk	31	10.3
Somatoform Bozukluk	59	19.8
Uyum Bozukluğu	6	2

ki bildirirken bunların 54'ü depresif bozukluk, 22'si anksiyete bozukluğu, 20'si somatoform bozukluk ve ikisi de uyum bozukluğuydu. Hastalık grupları arasında yan etki görülme yönünden anlamlı bir farklılık belirlenmedi ($p>0.05$). Oniki hastada (%12.2) cinsel yakınma kendiliğinden ifade edilirken, 86 hastada (%87.8) sorgulamanın tarafımızdan cinsel yan etkilerin özellikle irdelenmesi sonucu dile getirildi. En fazla bildirilen yan etki, libido azalması olarak belirlendi ve 67 hasta (%22.3) tarafından dile getirildi. Sadece iki hastada libido artışı tanımlanırken; 27 hastada (%9) ereksiyon-lubrikasyon sorunları tanımlandı. Libido artışını ifade eden iki hastanın da moklobemid alması dikkat çekiciydi. Hastaların 19'unda (%6.3) orgazmla ilgili sorun (orgazm gecikmesi, ağrılı orgazm ve orgazm olamama) saptandı (Tablo 3).

Orgazm sorunları olan hastaların 19'una libido

Tablo 3. Cinsel Yan Etki Bildiren Grubun Özellikleri

Özellik	n	%
Cinsiyet		
Kadın	50	51
Erkek	48	49
Tanı		
Duygudurum Bozukluğu	54	55.1
Anksiyete Bozukluğu	22	22.4
Somatoform Bozukluk	20	20.4
Uyum Bozukluğu	2	2.1
Bildirilen Yan Etki		
Libido Azalması	67	68.4
Ereksiyon Sorunları	27	27.5
Orgazm Sorunları	19	19.4
Yan Etkiyi Bildirme Şekli		
Kendiliğinden	12	12.2
Provokasyonla	86	87.8

azalması da eşlik etmekteydi. Onaltı hastada ereksiyon-lubrikasyon sorunlarına orgazm sorunları eşlik ederken; 14 hastada libido azalması, ereksiyon-lubrikasyon sorunları ve orgazm sorunları birlikte gözlemlendi.

Paroksetin en fazla ($n=30$, %50) ve moklobemid en az ($n=6$, %10) cinsel yan etkinin belirlendiği anti-depresan ilaçlardı. Diğer ilaçlarla da [sertralin ($n=26$, %43.3), klomipramin ($n=18$, %30) ve fluvoksamin ($n=18$, %30)] çeşitli yan etkiler gözlemlendi (Tablo 4).

Libido azalması yönünden moklobemid ile diğer ilaçlar arasında anlamlı bir farklılık belirlendi. O'dan 3'e kadar puanlama ile yapılan değerlendirme sonuçları: moklobemid grubu=1.13, paroksetin grubu=1.83, sertralin grubu=1.78, fluvoksamin grubu=1.70, klomipramin grubu=1.75 şeklindeydi ($c^2=8.96$, $p<0.05$).

Ereksiyon-lubrikasyon sorunları paroksetin grubunda anlamlı şekilde daha yüksekti (moklobemid grubu=0.30, paroksetin grubu=1.03, sertralin grubu=0.48, fluvoksamin grubu=0.45, klomipramin grubu=0.50) ($c^2=9.74$, $p<0.05$).

Orgazmla ilgili sorunlardan en sık orgazm gecikmesi (9 hastada) gözlemlendi. Hiç orgazm olamama 5 hastada görüldü ve bunların 4'ü paroksetin almakta iken birisi sertralin almaktaydı.

Ağrılı orgazm yalnızca erkeklerde ifade edildi ($n=4$) ve bu hastaların biri dışında tümü sertralin almaktaydı, bir hasta ise paroksetin tedavisi almıştı. Kadın hastaların 50'si (%27.5) ve erkek hastaların 48'i (40.7) en az bir cinsel yan etki bildirdi ($c^2=10.6$, $p<0.01$) (Tablo 5).

TARTIŞMA

Çalışmamızda hastaların %12.2'si cinsel yan etkileri kendiliğinden bildirirken, hastaların %87.8 gibi büyük bir kısmında ancak detaylı bir sorgulama sonucu elde edilebildi. Yan etkiyi kendiliğinden bildiren hastaların büyük çoğunluğu (%87.5) yatarak tedavi gören hastalardı. Bu bulgumuz cinselliğin toplumuzda, özellikle de bölgemizde bir tabu olarak ele alınması olgusunun bir yansıması olarak düşünülebilir. Yan etkinin çoğunlukla yatan hastalarda kendiliğinden bildirilmesi, hastanın klinikte yattığı süre boyunca hekimlerle yakın ilişkisi sonucu yan etkiyi ifade etme konusunda kendisinde daha fazla cesaret bulunduğu şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmamızda antidepressan tedavi gören hastaların yaklaşık üçte birinde (%32.7) cinsel yan etki be-

Tablo 4. Cinsel Yan Etkilerin İlaçlara Dağılımı

Yan Etki	Klomipramin (n=60) (%)	Fluvoksamin (n=60) (%)	Sertralin (n=60) (%)	Paroksetin (n=60) (%)	Moklobemid (n=60) (%)
Libido Azalması	15(25)	13(21.7)	16(26.7)	19(31.7)	4(6.7)
Ereksiyon Sorunları	4(6.7)	5(8.3)	7(11.7)	10(16.7)	1(1.7)
Orgazm Sorunları	3(8.3)	5(8.3)	3(8.3)	7(11.7)	1(1.7)

Tablo 5. Cinsel Yan Etkilerin Cinsiyetle İlişkisi

	Kadın (n=182) (%)	Erkek (n=118) (%)
Libido Azalması	40(22.0)	27(22.9)
Ereksiyon-Lubrikasyon Sorunları	13(7.1)	14(11.9)
Orgazm Sorunları	6(3.3)	13(11.0)

lirledik. Bu bulgumuz çalışmalarda belirtilen %16 ile %58 arasında değişen cinsel yan etki sıklığıyla (6,17-19) genel anlamda uyumluluk göstermekteydi.

Çalışmamızda kadın hastalarda cinsel yan etki bildiriminin orgazm sorunlarında (özellikle anorgazmi) daha belirgin olmak üzere erkeklere göre anlamlı olarak daha düşük bulunması, Segraves (20) ve Montejo-Gonzalez ve ark.nın (19) kadınların cinsel yakınmalarını bildirme konusunda daha fazla çekinceleri olduğu görüşünü desteklemektedir. Bununla birlikte Labbate ve ark. (21) anorgazminin kadınlarda daha fazla dile getirildiğini ve erkeklerin bu sorunu ifade etme konusunda isteksizliklerinin bu sonucu doğurmuş olabileceğini belirtmişlerdir. Klinik uygulamada gözlemlerimiz erkeklerde anorgazmiden ziyade ejakülasyon sürecinin uzaması olup, birçok erkek hasta bu yan etkiyi hastalıklarının tedavi süreci içinde belki de en olumlu gelişme şeklinde yorumlamaları dikkat çekiciydi.

Hastalanımızın büyük bir kısmında cinsel yan etkilerin komorbiditesi dikkat çeken bir başka bulgumuzdu. Libido sorunu olan hastaların hemen hemen tamamında ereksiyon bozukluğu varken; ereksiyon-lubrikasyon sorunları olan hastaların yaklaşık üçte ikisinde orgazm sorunları gözlemlendi. Bu birlikteliğin altında yatan nörokimyasal mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte, özgül 5-HT_{1A} reseptör antagonistleriyle ratlarda gösterilmiş olan azalmış cinsel ilişki sayısı ve artmış ejakülasyon eşikleri ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (22,23).

Montejo-Gonzalez ve ark. (19) ve Ashton ve ark. (17) SSRI'ları cinsel yan etki açısından karşılaştırdıkları, Balon ve arkadaşları da (18) değişik grup anti-

depresanları cinsel disfonksiyon yönünden kıyasladıkları çalışmalarında orgazm bozukluklarını ilk sırada ve takiben libidoda azalmayı ikinci sıklıkta belirlemişlerdir. Obsesif kompulsif bozukluğu olan hastalarla yapılan iki ayrı çalışmada hastaların %92 ve %96'sı doza bağlı olarak, klomipramin tedavisine başladıktan birkaç gün sonra, orgazm bozukluğundan (%70'inde hiç orgazm olamama) yakınmaya başlamış ve çalışmalara katılan kadın ve erkek hastalar aynı oranda etkilenmişlerdir (5,6). Buna karşın aynı çalışmalarda plasebo alan gruplarda benzer şikayete hiç rastlanmamıştır. Çalışmamızda ise libido azalması en sık belirlenen yan etki olarak bulunurken orgazm ile ilgili bozukluklar bildirilen çalışmalara göre oldukça düşük bir oranda (%6.3) belirlenmiştir. Bu durum hasta grubumuzda özellikle kadınlarda orgazm ile ilgili bozuklukların ifade edilmesindeki güçlükten kaynaklandığı düşünülebilir. Hatta hekim olarak bu bulguyu araştırmaya yönelik soru/soruları kadın hastalarımıza yönlendirme güçlüğü çalışmamızın önemli ve tartışılır bir eksikliği idi.

Serotonin geri alımının libido, ejakülasyon ve orgazm üzerinde inhibe edici göstererek cinsel işlev bozukluğu gelişimi üzerinde önemli bir rol oynadığı ortaya konmuştur (7,8). Çeşitli çalışmalarda, vakaların %16.5 ile %21.4'ünde sertralin kullanımıyla cinsel işlev kaybı (ereksiyonda gecikme ve anorgazmi) arasında bir ilişki saptanmıştır (24,25). Her iki çalışmada da plasebo ile bu oran %1.4 bulunmuştur. Jacobsen (26), fluoksetin kullanan depresif bozukluklu poliklinik hastalarında; libidoda %10, cinsel yanıtta %13 ve her iki fonksiyonda %11 olmak üzere toplam %34'ünde cinsel işlev bozukluğu bildirilmiştir. Herman ve ark. (27) ise fluoksetin alan vakaların %8.3'ünde orgazm gecikmesi ya da orgazm olamama görüldüğünü bildirmiştir. Patterson (28), fluoksetin alan erkek hastaların %75'inde ejakülasyonda gecikme ya da ejakülasyon kaybı ortaya çıktığını bildirmiştir. Montejo-Gonzalez ve ark. (19) paroksetini %64.7 ile en fazla cinsel yan etkinin görüldüğü SSRI olarak belirlemişlerdir. Çalışmamızda da benzer şekilde paroksetin hem libido azalması, hem ereksiyon

sorunları, hem de orgazm sorunları açısından diğer SSRI'lara göre daha fazla yan etki ortaya çıkarmıştır. Paroksetinin diğer SSRI'lara göre daha fazla yan etki göstermesi ise kolinerjik reseptörlere daha fazla bağlanma kapasitesi ve 5-160 kez daha güçlü kolinerjik blokaj etkisine (29) bağlanabilir.

Buffum (30), desipraminle ağırlı orgazm ilişkisinden bahsetmiştir. Çalışmamızda biri dışında sertraline kullanan hastalarda gelişen ağırlı orgazm yakınması yazında SSRI'larla yapılan çalışmalarda karşılaştırılabilirliğine rastlayamadığımız bir bulgumuzdu.

Yazında klomipraminin diğer trisiklik antidepresanlara göre belirgin olarak daha fazla cinsel yan etki ortaya çıkardığı bildirilmiştir (5,31). Monteiro ve ark. (5) klomipraminle tedavi edilen obsesif kompulsif bozukluk (OKB) hastalarında %70 gibi büyük bir oranda anorgazmi geliştiğini bildirmişlerdir. Klomipraminin diğer trisiklik antidepresanlara göre daha fazla cinsel yan etki yapma özelliği hem antikolinerjik etkisi hem de bu yan etkilerden sorumlu tutulan diğer bir mekanizma olan serotonerjik blokaj etkisinin diğer trisikliklere göre daha yüksek olmasından kaynaklanabilir. Çalışmamızda ise klomipramine bağlı %30 oranında ve SSRI grubu ilaçlara göre ılımlı sayılabilecek bir yan etki belirlenmiştir. Bu sonuç daha çok klomipraminin orgazm bozukluklarıyla ilişkilendirilmesine ve orgazm bozukluklarının çalışmamızda en düşük oranda gözlenen cinsel yan etki olmasına bağlanabilir.

Phillip ve ark. (16) trisiklik antidepresan olan doksepinle, geri dönüşümlü bir MAO inhibitörü (RIMA)

olan moklobemidi major depresif bozukluklu hastalarda karşılaştırmışlar ve moklobemidin libido azalması, ereksiyon bozuklukları, ejakülasyon ve orgazm üzerinde daha ılımlı etkileri olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada moklobemid tedavisinin yedinci gününde bir kadın hastada cinsel aşım uyarılma geliştiği belirtilmiş ve moklobemidin özgül bir cinsel stimüle edici etkisi olabileceği de tartışılmıştır. Kennedy ve ark. (32) moklobemide bağlı cinsel işlev bozukluğu olmadığını ancak moklobemide özgül cinsel stimüle edici etkinin de bulunmadığını öne sürmüşlerdir. Moklobemid ve brofaromin gibi MAO enzimini geri dönüşümlü olarak engelleyen ilaçların noktural penil tumesans üzerinde baskılayıcı özelliklerinin olmamasının bu etkilerini açıklayabileceği ileri sürülmüştür (33). Çalışmamızda da moklobemid en az sıklıkta (%10) cinsel yan etki yapan antidepresan olarak belirlenmiş ve ayrıca iki hasta tarafından cinsel ilgide artma şeklinde libido artışı tanımlanmıştır. Ancak bu hastalardan birinin (BTA depresif bozukluk tanılı) tedavinin ikinci haftasından itibaren hipomanik atağı düşündürebilecek semptomlar göstermeye başlamış olması libido artışının olası bir hipomaniden mi yoksa ilacın cinsel yönden uyarıcı etkisine mi bağlı olabileceği sorusunu gündeme getirmiştir.

Çalışmamızın bulguları, cinsel yan etkilerin antidepresan tedavinin önünde duran önemli bir sorun olduğunu ortaya koymuştur.

Kaynaklar:

- Mitchell JE, Popkin MK. Antidepressant drug therapy and sexual dysfunction in men: a review. *J Clin Psychopharmacol* 1983;3:76-79.
- Nelson JC, Charney DS. The symptoms of major depressive illness. *Am J Psychiatry* 1981;138:1-13.
- Casper RC, Redmond DE, Katz MM, Schaffer CB, Davis JM, Koslow SH. Somatic symptoms in primary affective disorders. Presence and relationship to the classification of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:1098-1104.
- Mathew RJ, Weinman M, Claghorn JL. Tricyclic side effects without tricyclics in depression. *Psychopharmacol Bull* 1980;16:53-60.
- Monteiro WO, Noshirvani HE, Marks LM, Lelliot PT. Anorgasmia from clomipramine in obsessive-compulsive disorder. A controlled trial. *Br J Psychiatry* 1987;151:107-112.
- Harrison WM, Rabkin JG, Ehrhardt AA, Stewart JW, McGrath PJ, Ross D, Quitkin EM. Effects of antidepressant medication on sexual function: a controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 1986;6:144-149.
- Remy L. The effect of selective 5HT re-uptake inhibitors on 5-methoxy-N, N-dimethyltryptamine induced ejaculation in the rat. *Br J Pharmacol* 1986;87:639-648.
- Baldesarani RJ, Mars E. Fluoxetine and side effects (letter). *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:191-192.
- Zemishlany Z. The effects of methylenedioxy-methamphetamine ("Ecstasy") on human sexual function. In: Abstracts of the 149th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. 1st ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1996:265.

10. Hsu JH, Shen WW. Male sexual side effects associated with antidepressants: a descriptive clinical study of 32 patients. *Int J Psychiatry Med* 1995;25:191-201.
11. Shen WW, Hsu JH. Female sexual side effects associated with selective serotonin reuptake inhibitors: a descriptive clinical study of 33 patients. *Int J Psychiatry Med* 1995; 25:239-248.
12. Montejo AL, Llorca G., Izquierdo JA. Sexual dysfunction with SSRIs: a comparative analysis. In: Abstracts of 149th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. 1st ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1996:266-267.
13. McGilp R. Case report (2): paroxetine and delayed ejaculation. A treatable side effect. *J Drug Dev* 1993;6:265-266.
14. Kowalsky A, Stanley RO, Dennerstein G. The sexual side effects of antidepressant medication: a double blind comparison of two antidepressants in a nonpsychiatric population. *Br J Psychiatry* 1985;147:413-418.
15. Gardner EA, Johnston A. Bupropion an antidepressant without sexual pathophysiological action. *J Clin Psychopharmacol* 1985;5:24-29.
16. Philipp MR, Kohlen R, Benkert O. A comparison study of moclobemide and doxepine in major depression with special reference to effects on sexual dysfunction. *Int Clin Psychopharmacol* 1993;7:123-132.
17. Ashton AD, Hamer R, Rosen RC. Serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction and its treatment: a large-scale retrospective study of 596 psychiatric outpatients. *J Sex Marital Ther* 1997;23:165-175.
18. Balon R, Yeragani VK, Pohl R, Ramesh C. Sexual dysfunction during antidepressant treatment. *J Clin Psychiatry* 1993;54:209-212.
19. Montejo-Gonzalez AL, Llorca G, Izquierdo JA, Ledesma A, Bousono M, Calcedo A, Carrasco JL, Ciudad J, Daniel E, 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;23:176-193.
20. Segraves RT. Psychiatric drugs and orgasm in the human female. *J Psychosom Obstet Gynecol* 1985;4:125-128.
21. Labbate LA, Grimes J, Hines A, Oleshansky MA, Arana GW. Sexual dysfunction induced by serotonin reuptake antidepressants. *J Sex Marital Ther* 1998;24:3-12.
22. Smith ER, Maurice J, Richardson R, Walter T, Davidson JM. Effects of four betaadrenergic receptor antagonists on male rat sexual behavior. *Pharmacol Biochem Behav* 1990;36:713-717.
23. Clark JT, Peroutka SJ, Ciaranello RD, Smith ER, Davidson JM. Central effects of RDS-127: Sexual behavior after intracerebroventricular administration and in vitro binding studies. *Behav Brain Res* 1985;19:251-260.
24. Doogan DP. Tolerant and safety of sertraline: experience worldwide. *Int Clin Psychopharmacol* 1991;6:47-56.
25. Reimherr EW, Chouinard G, Chon CK, Cole JO, Itil TM, La-Pierre YD, Masco HL, Mendels J. Antidepressant efficacy of sertraline: a double-blind, placebo-and amitriptyline-controlled, multicenter comparison study in outpatients with major depression. *J Clin Psychiatry* 1990;51 (suppl B):18-27.
26. Jacobsen FM. Fluoxetine- induced sexual dysfunction and an open trial of yohimbine. *J Clin Psychiatry* 1992; 53:119-122.
27. Herman JB, Brotman AW, Pollack MH, Falk WE, Biederman J, Rosenbaum JF. Fluoxetine-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry* 1990;51:25-27.
28. Patterson WM. Fluoxetine-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry* 1993;54:71.
29. Glass RM. Ejaculatory impairment from both phenelzine and imipramine, with tinnitus from phenelzine. *J Clin Psychopharmacol* 1981;1:152-153.
30. Hyttel J. Pharmacological profile of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI). *Intern Clin Psychopharmacol* 1994;9(Suppl 1):19-26.
31. Buffum J. Pharmacosexology update: prescription drugs and sexual function. *J Psychoactive Drug* 1986; 18: 97-106.
32. Aizenberg D, Zemishlany Z, Hermesh H, Karp L, Weizman A. Painful ejaculation associated with antidepressants in four patients. *Clin Psychiatry* 1991;52:461-463.
33. Kennedy SH, Ralevski E, Davis C, Neitzert C. The effects of moclobemide on sexual desire and function in healthy volunteers. *Eur Neuropsychopharmacol* 1996;6:177-181.
34. Steiger A, Holsboer F, Benkert O. Long term studies on the effect of tricyclic antidepressants and selective MAO-A inhibitors on sleep, nocturnal penile tumescence and hormonal secretion in normal controls. In: Koella WP editor. *Sleep*. 2nd ed. Stuttgart: 1988;335-337.