

Yaşlı Depresyonlu Olgularda Mirtazapin Kullanımına Bağlı Erotik Rüyalarla İlişkili Ejekülasyon: 4 Olgu Sunumu

Dr. Mustafa Bilici

ÖZET:

YAŞLI DEPRESYONLU OLGULARDA MIRTAZAPIN KULLANIMI-NA BAĞLI EROTIK RÜYALARLA İLİŞKİLİ EJEKÜLYON: 4 OLGU SUNUMU

Amaç: Antidepresanların merkezi sinir sistemi işlevlerini etkileyerek cinsel fonksiyonlarda azalma oluşturduğunu bildiren çok sayıda çalışma olmasına karşın bu ilaçların ortaya çıkardığı hiperseksüalite konusunda çok az çalışma vardır. Bu çalışmada, 4 yaşlı depresyonlu olguda mirtazapin kullanımına bağlı gelişen rüya ile ilişkili ejakülasyon tablosu sunulacak ve antidepresan kullanımına bağlı gelişen artmış cinsel davranış bildiren çalışmalar kısaca gözden geçirilecektir. **Yöntem:** Çalışmaya mirtazapin tedavisi kullanmakta olan ve yaşları 65, 67, 71 ve 73 olan 4 erkek olgu alınmıştır. Hastaların tanısı DSM IV ölçütlerine konmuş; depresyon düzeyleri Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ), cinsel yaşantı düzeyi ise Arizona Cinsel Yaşantı Ölçeği (ASEX) ile değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Hastaların mirtazapin tedavisi öncesi ortalama HDDÖ puanları 31 ± 2.4 , ASEX puanları 21.2 ± 2.2 ; 6 haftalık tedavi sonrası bu değerler sırasıyla 20.2 ± 2.6 ve 20.5 ± 1.0 bulunmuştur. Hastalarda tedavinin ilk 10 gününde erotik rüyalarla ilişkili ejakülasyonlar başlamıştır. Bu durum tedavinin ilk ayında ortalama haftada 1 kez devam etmiş, daha sonra ilaç kullanımının sürdürülmesine rağmen ejakülasyon tanımlanmamıştır. **Sonuç:** Bu bulgular, yaşlı depresyonlu hastalarda mirtazapinin muhtemelen alfa-2 adrenoceptor blokajına bağlı rüya ile ilişkili geçici ejakülasyon tabloları ortaya çıkarabileceğini ve klinisyenlerin bu durumdan haberdar olarak hastalarını bilgilendirmeleri gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: mirtazapin, rüya ile ilişkili ejakülasyon, yaşlı depresyonu

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2000;10:166-170

SUMMARY:

MIRTAZAPINE INDUCED EROTIK DREAM RELATED EJACULATION IN ELDERLY DEPRESSED PATIENTS: 4 CASE REPORTS

Objective: Decline in sexual activities caused by medication affecting the functions of the central nervous system has often been described, but there are few reports on medications causing hypersexuality. In this article, mirtazapine induced erotic dreams related ejaculation in four elderly depressed patients were represented, and studies which report antidepressants induced hypersexuality were briefly reviewed. **Method:** Four male depressed patients aged 65-73 were included in the study. The diagnosis of major depression was made according to DSM-IV criteria. The severity of depression and sexual experience levels of the patients were evaluated by using Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) and Arizona Sexual Experiences Scale (ASEX). **Results:** Mean HDRS and ASEX points before mirtazapine treatment were found 31 ± 2.4 and 21.2 ± 2.2 , and after 6-week treatment were 20.2 ± 2.6 and 20.5 ± 1.0 , respectively. Dream related ejaculation side effect was reported in the first 10th day. This side effect has repeated once a week during first month of the treatment, and disappeared even though mirtazapine intake continued. **Conclusion:** This finding suggest that mirtazapine induce dream related ejaculation, which is related due to mirtazapine's blockage alpha-2 adrenoceptor properties, in elderly depressed patients; and that clinicians should be aware of this unreported side effect of mirtazapine in elderly.

Key words: mirtazapine, dream related ejaculation, elderly depression.

Bull Clin Psychopharmacol 2000;10:166-170

GİRİŞ

Depresyonu olan hastalarda % 90'lara varan cinsel ilgi ve istek azlığı bildirilmiştir (1, 2). Depresyonda zaten azalmış olan cinsel işlevler üzerine, antidepresan tedavi sırasında ortaya çıkan cinsel işlev kayıplarının da eklenmesi ile tedaviye uyum önemli derecede etkilenmektedir (3, 4).

Antidepresanlara bağlı cinsel işlev bozulmalarının

bildirildiği çok sayıda araştırma olmasına karşın, bu ilaçların kullanımı sonucu cinsel işlevlerde artma bildiren çalışma sayısı oldukça azdır. Bu çalışmalar Tablo 1'de özetlenmiştir. Fakat bu çalışmaların hiç birinde antidepresan kullanımına bağlı erotik rüyalar, ya da rüyalarda ejakülasyon artışı şeklinde hiperseksüalite bulgusu tanımlanmamıştır.

Yaptığımız Medline taraması sonucu, mirtazapinin

KTÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Yard. Doç. Dr. Mustafa Bilici, KTÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, 61080, Trabzon.

Tel: 0462 325 30 11/5495, 0532 521 79 33

Faks: 0462 325 05 18

E-posta: mbilici@gul.net.tr

Tablo 1. Antidepresanların Hiperseksüaliteye Yol Açtığı Bildiren Çalışmalar

İlaç	Cinsel Etki	Kaynak
İmipramin	Libido Artışı	Couper-Smart ve Rodham 1973 (5)
Viloksazin	Libido Artışı	DeLeo ve Magni 1983 (6)
Trazadon	Libido Artışı	Sullivan 1988 (7)
Tranilsipromin	Libido Artışı	Simpson ve ark. 1965 (8)
İzokarboksazid	Libido Artışı	Robie 1961 (9), Philipp ve ark. 1993 (10)
Trazadon	Ereksiyon Artışı	Lal ve ark. 1990 (11), Adaikan ve ark. 1991 (12)
Moklobemid	Ereksiyon Artışı	Philipp ve ark. 1993 (10)
Moklobemid	Ejekülasyon Artışı	Philipp ve ark. 1993 (10), Korpelainen ve ark. 1998 (13)

ne gençlerde ne de yaşlılarda rüya ile ilişkili ejakülasyon şeklinde hiperseksüalite oluşturduğunu bildiren bir çalışmaya rastlamadık. Bilindiği gibi rüya ile ilişkili ejakülasyonlar ergenlik döneminde sık olarak görülmekte, yaş ilerledikçe veya düzenli bir cinsel ilişki dönemi ardından ejakülasyonların sıklığı azalmakta veya kaybolmaktadır.

Bu çalışmada artık genital ilişkide bulunmayan 4 yaşlı depresif olguda mirtazapin kullanımı sonucu ortaya çıkan erotik rüyalarla ilişkili ejakülasyonlar sunulacak ve bunun olası nedenleri tartışılacaktır. Olgular, Temmuz-Aralık 1999 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi psikiyatri polikliniğine başvuran hastalar arasından seçilmiştir. Hastalara major depresyon tanısı Amerikan Psikiyatri Birliği tanı ölçütlerine göre (DSM IV) konmuştur (14). Hastaların depresyon düzeylerinin değerlendirilmesinde ülkemizde geçerlik güvenilirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları (15) tarafından yapılan Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ) (16); cinsel yaşantı düzeylerinin değerlendirilmesinde ise ülkemizde geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmamış olan Arizona Cinsel Yaşantı Ölçeği (ASEX) (17) kullanılmıştır.

OLGU 1:

H.Ç., 65 yaşında evli, 6 çocuğu var. Son 5 yıldır parkinson tanısıyla izlenmekte. Bu amaçla bir antiparkinson ajan olan l-dopa (Madopar) adlı ilacı 4.5 yıldır kullanıyor. Hasta parkinson dışında fiziksel bir yakınmasının olmadığını bildirmiştir. Son 5 yıldır fiziksel rahatsızlıklarını ve cinsel isteksizliğini gerekçe göstererek eşyle düzenli bir genital ilişki kurmadığını ifade ediyor. Son 1 aydır depresif yakınmalarla psikiyatri polikliniğine başvurduğunda HDDÖ puanı 31, ASEX puanı 20 bulunmuştur. Yapılan rutin biyokimyasal ve hematolojik inceleme sonucunda patolojik bir bulguya rastlanmamıştır.

DSM IV ölçütlerine göre major depresyon tanısı konan hastaya 30 mg/gün mirtazapin gece tek doz şeklinde bir tedavi düzenlendi. Hastanın klinik psikiyatrik muayenesi sonucunda demans dahil başka bir ruhsal bozukluk bulunamamıştır.

Tedavinin ilk haftasında, 2 gece erotik rüyalarla ilişkili ejakülasyon yakınması ortaya çıktığı bildirildi. Hasta uzun süreden beri eşyle genital bir ilişkide bulunmadığını belirterek bunun bir rahatsızlık olabileceğinden endişe ettiğini ifade etti. Ejekülasyonların sıklıkla orgazma eşlik ettiği bildirilmiştir. Yapılan üroloji konsültasyonunda, herhangi bir ürolojik patoloji saptanmadı. İlaç tedavisi bu yakınmaya rağmen sürdürüldü. Tedavinin 4. haftasına dek haftada 1 gece erotik rüyalarla ilişkili ejakülasyon yakınması devam etti ve daha sonraki haftalarda tedaviye rağmen bu bulgu kendiliğinden kayboldu. Hastanın tedavinin 6. haftasındaki HDDÖ puanı 19, ASEX puanı 20 bulunmuştur.

OLGU 2:

A.C., 67 yaşında, evli, 4 çocuğu var. Son 3 yıldır hipertansiyon tanısıyla izleniyor. Hipertansiyon problemi diyetle kontrol altına alınmış durumda. Ayrıca, dejeneratif artrit nedeniyle 5 yıldır düzensiz nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanmakta. Hasta son 10 yıldır eşyle genital ilişki sayısının ayda ortalama bir olduğunu, son 1 yıldır ise birbirlerini rahatsız ettikleri gerekçesi ile yatak odalarını ayırdıklarını ve cinsel ilişkide bulunmadıklarını ifade ediyor. Hastanın yakınları son 3 aydır depresif yakınmalarının olduğunu ifade etmiştir. İlk muayene sırasında HDDÖ puanı 28, ASEX puanı ise 19 bulundu. Yapılan rutin biyokimyasal ve hematolojik inceleme sonucunda hafif bir hiperlipidemi saptandı. DSM IV ölçütlerine göre major depresyon tanısı konan hastaya 30 mg/gün mirtazapin gece tek doz şeklinde bir antidepresan tedavi düzenlendi. Hastada klinik psikiyatrik

muayene sonucunda demans dahil başka bir ruhsal bozukluk bulunamadı.

Tedavinin ilk haftasında, bir kez erotik rüyalarla ilişkili ejakülasyon yakınması ortaya çıktığı bildirildi. Hasta bu ejakülasyonların bazen orgazma eşlik ettiğini bildirdi. Yapılan üroloji konsültasyonunda, herhangi bir ürolojik patoloji saptanamamıştır. Tedavi bu yakınmaya rağmen sürdürüldü. Tedavinin 5. haftasına dek haftada ortalama 1 gece erotik rüyalarla ilişkili ejakülasyon yakınması devam etti ve daha sonraki haftalarda tedaviye rağmen bu bulgu tanımlanmadı. Hastanın tedavinin 6. haftasındaki HDDÖ puanı 18, ASEX puanı 20 bulunmuştur.

OLGU 3:

F.B., 71 yaşında, dul, 4 çocuğu var. Son 10 yıldır, dejeneratif artrit ve katarakt nedeniyle düzensiz tedaviler görmüş. Hasta 1 yıl önce eşini kaybetmiş. Son 15 yıldır eşiyile genital ilişki sayısının ayda ortalama 1 olduğunu, son 1 yıldır ise hiç bir kadınla cinsel ilişkide bulunmadığını ifade ediyor. Hastanın yakınları bize başvurusundan yaklaşık 3.5 ay önce depresif yakınmalarının başladığını ifade etti. Bu yakınmalarla polikliniğimize başvurduğunda HDDÖ puanı 31, ASEX puanı ise 22 bulundu. Yapılan rutin biyokimyasal ve hematolojik inceleme sonucunda trigliserit düzeylerinde ve sedimentasyon hızında tedavi gerektirmeyen hafif bir yükselme saptandı. DSM IV ölçütlerine göre major depresyon tanısı konan hastaya 30 mg/gün mirtazapin gece tek doz şeklinde bir antidepresan tedavi düzenlendi. Hastada klinik psikiyatrik muayene sonucunda demans dahil başka bir ruhsal bozukluk bulunamadı. Fakat yaşlanmaya bağlı yakın bellek işlevlerinde minimal bir kayıp dikkati çekmekteydi.

Hasta tedavinin 2. haftasından itibaren haftada iki kez gece erotik rüyalarla ilişkili ejakülasyon yakınması ortaya çıktığını bildirdi. Ejekülasyonların çoğu kez orgazma eşlik ettiği bildirilmiştir. Yapılan üroloji konsültasyonunda, tedavi gerektirmeyen minimal bir prostat hipertrofisi saptandı. Tedavinin 4. haftasına dek haftada ortalama 1 gece erotik rüyalarla ilişkili ejakülasyon yakınması devam etti ve daha sonraki haftalarda tedaviye rağmen bu bulgu tanımlanmadı. Hastanın tedavisinin 6. haftasındaki HDDÖ puanı 20, ASEX puanı 20 bulunmuştur.

OLGU 4:

N.U., 74 yaşında, dul, 3 çocuğu var. Son 10 yıldır hipertansiyon nedeniyle değişik tedaviler görmüş. Son 5 yıldır kronik obstruktif akciğer hastalığı nedeniyle

tedavi gördüğü ifade edildi. Hasta 5 yıl önce eşini kaybedene dek eşiyile genital ilişki sayısının ayda ortalama bir kez olduğunu, eşi öldüğünden beri 5 yıldır hiç bir kadınla cinsel ilişkide bulunmadığını belirtti. Yakınlarından alınan anamnezde, hastada, başvuru tarihinden ortalama 4 ay önce başlayan depresif bulgular, son 1 yıldır ise unutkanlık yakınmalarının olduğu bilgisi alındı. 10, 15 ve 5 yıl önce de ortalama 3 ay süren depresyon dönemler tanımlandı. Bu yakınmalarla psikiyatri polikliniğine başvurduğunda HDDÖ puanı 34, ASEX puanı ise 24 bulunmuştur. Yapılan rutin biyokimyasal ve hematolojik inceleme sonucunda hematokrit, sedimentasyon ve ürik asit düzeylerinde tedavi gerektirmeyen yükselmeler saptandı.

DSM IV ölçütlerine göre major depresyon tanısı konan hastaya 30 mg/gün mirtazapin gece tek doz şeklinde bir tedavi düzenlendi. Hastada ayrıca klinik psikiyatrik muayene sonucunda hafif düzeyde demans saptandı (Mini Mental Muayene Testi puanı 20 bulundu). Mirtazapin tedavisinin 1. haftasından itibaren, haftada bir kez gece erotik rüyalarla ilişkili ejakülasyon yakınmasının ortaya çıktığı bildirildi. Hasta ejakülasyonların sıklıkla orgazma eşlik ettiğini bildirdi. Yapılan üroloji konsültasyonunda, minimal bir prostat hipertrofisi saptandı. Tedavinin 6. haftasına dek haftada ortalama 1 gece erotik rüyalarla ilişkili ejakülasyon yakınması devam etti ve daha sonraki haftalarda tedaviye rağmen bu bulgu tanımlanmadı. Hastanın tedavisinin 6. Haftasındaki HDDÖ puanı 24, ASEX puanı 22 bulunmuştur.

TARTIŞMA

Değişik türde antidepresan ilaçların kullanımları sırasında sıklıkla farklı türde cinsel işlev kayıplarının olduğu ve bu durumun tedaviye uyumu olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Oysa antidepresan tedavi sırasında artmış cinsel davranışlar nadir olarak bildirilmekte ve bu konudaki bilgilerin kontrollü çalışmalarından çok vaka raporlarından geldiği görülmektedir. Antidepresan tedavi sırasında artmış cinsel davranışların oluşum mekanizması net değildir ve bu belirsizlik mirtazapin için de geçerlidir. Bizim bildirdiğimiz bu 4 yaşlı depresyonlu hastada, erotik rüyalarla ilişkili olarak ortaya çıkan ejakülasyonların oluşum mekanizması net olmasa da bu konuda değişik görüşler ileri sürülebilir.

Bilindiği gibi mirtazapin, antidepresan etkisini temel olarak noradrenerjik ve serotonerjik transmisyonu artırarak gösterir (18). Mikrodiyaliz yöntemiyle yapılan deneysel çalışmalar, mirtazapinin sıçanların hipokampusunda noradrenalin salınımını arttırdığını

bir göstergesi olan dihidroksifenilasetik asit düzeylerini yükselttiği saptanmıştır (19). Mirtazapinin noradrenalin transmisyonu artırıcı etkisini alfa-2 reseptörleri antagonize ederek gösterdiği saptanmıştır (18). Ayrıca, 5HT-2 ve 5HT-3 reseptörlerinin mirtazapin tarafından bloke edilmesi, hem sinaptik aralıkta 5HT-1A reseptörlerini uyaracak daha azla serotonin kalmasına, hem de cinsel yan etkilerin oluşmamasına yol açtığı bildirilmiştir (20). Deneysel çalışmalar, mirtazapinin sıçanlarda striatal sinaptozomlarda serotonin gerilimini inhibe etmediğini göstermiştir (19).

Sonuç olarak, (i) noradrenerjik nöronların presinaptik uçlarındaki alfa-2 otoreseptörlerin mirtazapin tarafından bloke edilmesine bağlı gelişen noradrenerjik aktivitedeki ve serotonerjik nöronların ateşlenme hızındaki artışın, (ii) serotonerjik nöronların presinaptik ucundaki alfa-2 heteroseptörlerin ve postsinaptik ucundaki 5-HT2 ve 5HT3 reseptörlerinin mirtazapin tarafından bloke edilmesine bağlı 5HT-1 üzerinden gerçekleşen serotonerjik aktivite artışının mirtazapinin antidepresan etkinliğinden sorumlu olduğu bildirilmiştir (21). Bir başka çalışmada, mirtazapinin alfa-2 adreseptörlere gösterdiği affinitenin alfa-1 adreseptörlere gösterdiği affiniteden oldukça yüksek olduğu gösterilmiştir (22).

Bilindiği gibi, 5HT-2 reseptörlerini uyarıcı ajanların orgazm ve ejakülasyon sorunlarına yol açtığı, tam tersine siproheptadin gibi 5HT-2 reseptörlerini bloke eden maddelerin orgazm ve ejakülasyonu kolaylaştırdığı bulunmuştur (23). Bu bilgilerden hareketle, mirtazapinin orgazm ve ejakülasyonu kolaylaştırmasının 5HT-2 reseptörlerini bloke etmesiyle bağlantılı olduğu ileri sürülebilir (20). Diğer taraftan, yohimbin gibi alfa-2 adreseptörleri bloke eden ajanların ereksiyon, ejakülasyon ve orgazm sorunlarının tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir (24). Mirtazapinin de yohimbin gibi alfa-2 adreseptörleri bloke ettiği hatırlanacak olursa, orgazm ve ejakülasyonu kolaylaştırıcı etkisinin altında yatan ikinci mekanizmanın bu alfa-2 adreseptör blokajı olduğu söylenebilir.

Mirtazapinin cinsel yan etkilerinin plasebo düzeyinde olduğunu gösteren çok sayıda araştırma olmasına karşın, bilgilerimize göre, cinsel işlevleri artırıcı etkisinin olduğunu bildiren çalışma yoktur. Hastalarımızda mirtazapine bağlı oluşan erotik rüyalarla ilişkili ejakülasyonların, ilacın alfa-2 adreseptör ve 5HT-2 reseptör blokajı sonucu ortaya çıktığını söyleyebiliriz. Ejakülasyonların özellikle rüyalarla ilişkili olarak ortaya çıkması ise muhtemelen mirtazapinin noradrenerjik transmisyonu artırması sonucu gerçekleşen REM artışı ile bağlantılı olabilir (25).

Olgu 1'in kullandığı antiparkinson ilacın (l-dopa) dopamin agonisti olması nedeniyle, prolaktin düzeylerinde oluşturduğu azalmaya bağlı olarak hiperseksüaliteye yol açtığı konusunda çalışmalar bulunmaktadır (26). Bu hastada 4.5 yıldan beri antiparkinson ilaç kullanıldığı halde erotik rüyalarla ilişkili ejakülasyon olmadığı bildirilmiştir. Mirtazapin kullanılmaya başlandıktan sonra ortaya ejakülasyonların, mirtazapinin l-dopa kullanımının yol açtığı bildirilen hiperseksüaliteyi daha da kolaylaştırması sonucu oluştuğu düşünülebilir.

Erotik rüyalarla ilişkili ejakülasyonların yaşlı olgularda ortaya çıkması bir tesadüf olabilir; ya da yaşlıların mirtazapinin bu etkisine daha duyarlı olduğu söylenebilir. Bu konu ilave çalışmaları gerektirmektedir. Genç hastalarda da mirtazapine bağlı erotik rüyalarla ilişkili ejakülasyonlar ortaya çıkıyor olabilir. Fakat bu ejakülasyonların mirtazapine mi yoksa yaşın genç oluşuna mı bağlanması gerektiği açık olmadığı için bu konunun aydınlatılması daha ayrıntılı çalışmaları gerektirmektedir.

Ayrıca olgularda ortaya çıkan ejakülasyonların sıklıkla orgazm ile birlikte olması da dikkate değer bir başka husustur. Desipraminin de depresif hastalarda ejakülasyonları artırdığı bildirilmektedir (27); fakat desipramin ejakülasyonları artırmasına rağmen orgazma yol açmaması nedeniyle mirtazapinden ayrılmaktadır.

Bir diğer konu, mirtazapinin hastaların HDDÖ puanlarında tedavi öncesine göre bir azalma oluşturmaya karşın, ASEX puanlarını etkilememesidir. Bu bulgu, tedaviyle hastaların depresyon düzeylerinde bir düzelmeye olmasına karşın cinsel yaşantı düzeylerinde belirgin bir iyileşme oluşmadığını düşündürmektedir. 6 haftalık tedavi sonunda cinsel yaşantı düzeylerinin düzelmemesine karşın, tedavinin ilk haftasından itibaren erotik rüyalarla ilişkili ejakülasyon ve orgazm bulgularının ortaya çıkması ve bu bulguların bir süre devam etmesi, ejakülasyonların, mirtazapinin cinsel yaşantı düzeylerini artırması sonucu değil, ilacın bir yan etkisi sonucu ortaya çıkmış olabileceğini düşündürmektedir. Hastalarda ejakülasyonların ilaç kullanımına rağmen giderek azalıp kaybolması ise mirtazapinin bu etkisine zaman içinde tolerans gelişmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, daha geniş örnekleme ve kontrollü çalışmalarla doğrulanması gerektiğini düşündüğümüz bulguların bir ön bulgu olduğunu belirtmemiz gerekmektedir. Ayrıca, yaşlı depresyonlu olgularda mirtazapin kullanımına bağlı olarak erotik rüyalarla ilişkili ejakülasyon tablolarının ortaya çıkabileceği, klinisyenlerin yaşlı hastaları bu durumdan haberdar etmeleri ve uyarılmaları gerektiği söylenebilir.

Kaynaklar:

1. Nelson J.C., Charney D.S.: The symptoms of major depressive illness. *Am J Psychiatry* 1981; 138: 1-13.
2. Casper R.C., Redmond M., Katz C., ve ark.: Somatic symptoms in primary affective disorders. Presence and relationship to the classification of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 1098-1104.
3. Dorevitch A., Davis H.: Fluvoxamine-associated sexual dysfunction. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 872-874.
4. Rosen R.C., Lane R.M., Menza M.: Effects of SSRIs on sexual function: a critical review. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19:67-85.
5. Couper-Smart J.D., Rodham R.: A technique for surveying side-effects of tricyclic drugs with reference to reported sexual effect. *J Int Med Res* 1973; 1: 473-476.
6. De Leo D., Magni G.: Sexual side effects of antidepressant drugs. *Psychosom* 1983, 24: 1076-1082.
7. Sullivan G.: Increased libido in three men treated with trazodone. *J Clin Psychiatry* 1988; 49: 202-203.
8. Simpson G.M., Blair J.H., Amuso D.: Effects of antidepressants on genito-urinary function. *Dis Nerv Sys* 1965; 26: 787-789.
9. Robie T.R.: Anew and safer monoamine oxidase inhibitor. *J Neuropsychiatry* 1961; 2: 31-48.
10. Philipp M., Kohnen 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.
11. Lal S., Rios O., Thavundayil J.X.: () Treatment of impotence with trazodone: a case report. *J Urol* 1990; 143: 819-820.
12. Adaikan P.G., Chan S., Ratnam S.: Oral trazodone in the treatment of total secondary impotence in a diabetic patient. *Br J Urol* 1991; 68: 212-213.
13. Korpelainen J.T., Hiltunen P., Myllylä V.V.: Moclobemide-induced hypersexuality in patients with stroke and Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1998; 21: 251-254.
14. Amerikan Psikiyatri Birliği: Mental bozuklukların tanılma ve sayımsal el kitabı dördüncü baskı (DSM IV) (Çev. ed. E Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği 1994; Ankara.
15. Akdemir A., Dönbak-Örsel S., Dağ İ.: Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği ve güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *3P* 1996; 4: 251-259.
16. Hamilton M.: A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56-62..
17. McGahuey C.A., Glenberg A.J., Laukes C., ve ark.: The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) validity and reliability. 150th Annual Meeting of the American Psychiatric Association 1997; San Diego.
18. Davis R., Wild M.: Mirtazapine. *CNS Drugs* 1996; 5: 390-402.
19. De Boer T., Maura G., Ralteri M.: Neurochemical and autonomic pharmacological profiles of the 6-aza-analogue of mianserin. Org 3770 and its enantiomers. *Neuropharmacol* 1988; 27: 399-405.
20. Montgomery S.A.: Safety of mirtazapine: a review. *Int Clin Psychopharmacol* 1995; 10 (Suppl. 4): 37-45.
21. Nutt D.: Mirtazapine: pharmacology in relation to adverse effects. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96 (Suppl. 391): 31-37.
22. De Boer T., Nefkans F.I., van Helvoen A.: The alpha2-adrenoceptor antagonist Org 3770 enhances serotonin transmission in vivo. *Eur J Pharmacol* 1994; 21: 253-256.
23. Arnott S., Nutt D.J.: Successful treatment of fluvoxamine induced anorgasmia by cyproheptadine. *Br J Psychiatry* 1994; 164: 838-839.
24. Reid K., Morales A., Harris C.: Double-blind trial of yohimbine in treatment of psychogenic impotence. *Lancet* 1987; 2: 421-425.
25. Drucker-Colin R., Prospero-Garcia O.: Neurophysiology of sleep. *Handbook of sleep disorders* (Thorpy MJ, ed), Marcel Dekker 1990; New York, s.33-54.
26. Uitti R.J., Tanner C.M., Rajput A.H.: Hypersexuality with antiparkinsonian therapy. *Clin Neuropharmacol* 1989; 12: 375-383.
27. Rosenbaum J.F., Pollack M.H.: Anhedonic ejaculation with desipramine. *Int J Psychiatry Med* 1988; 18: 85-88.