

# Bipolar Bozukluk Tanılı Hastalarda Üreme ve Cinsel İşlevler: Uzmanlaşmış Bir Duygudurum Bozuklukları Kliniği Verileri

Ebru Aldemir<sup>1</sup>, Fisun Akdeniz<sup>2</sup>,  
Serhan Işıklı<sup>3</sup>, Nesli Keskinöz Bilen<sup>4</sup>,  
Simavi Vahip<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Madde Bağımlılığı, Toksikoloji ve İlaç  
Bilimleri Enstitüsü, İzmir - Türkiye  
<sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Psikiyatri Anabilim Dalı,  
Affektif Hastalıklar Birimi, İzmir - Türkiye  
<sup>3</sup>Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, İzmir - Türkiye  
<sup>4</sup>Bilgi Üniversitesi, Psikolojik Danışmanlık Birimi,  
İstanbul - Türkiye

## ÖZET

Bipolar bozukluk tanılı hastalarda üreme ve cinsel işlevler: Uzmanlaşmış bir duygudurum bozuklukları kliniği verileri

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, bir duygudurum bozuklukları kliniğinde izlenmekte olan bipolar hastalarda üreme özellikleri ve cinsel işlevleri araştırmak, psikotrop kullanımı ile olası ilişkiyi belirlemek ve cinsiyetler arası farkları incelemektir.

**Yöntem:** Ege Üniversitesi Affektif Hastalıklar Biriminde izlenen DSM-IV'e göre bipolar bozukluk tanılı toplam 193 hasta (100 erkek, 93 kadın) çalışmaya dahil edildi. Yapılan değerlendirmede hastaların üreme özellikleri sorgulandı. Cinsel işlevler, erkeklerde Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu, kadınlarda Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği kullanılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Kadın ve erkek hastalar arasında yaş, evlilik süresi, hastalık süresi, duygudurum dengeleyici (DD) ve antipsikotik (AP) ilaç kullanımı süresi ve AP kullanım dozu açısından anlamlı fark yoktu. Erkeklerde pubarş yaşı  $13.8 \pm 1.2$ , kadınlarda menarş yaşı  $13.2 \pm 1.3$ 'tü. Halihazırda adet düzensizliği kadınların %15.1'inde (n=14) mevcuttu. Yaşam boyu adet düzensizliği yaygınlığı %38.7 (n=36) idi. Aktif cinsel yaşantısı olan hastaların %60.4'ü (n=67) etkin bir doğum kontrol yöntemi kullanıyordu. Kadın hastaların %31.7'sinde (n=26) cinsel işlev bozukluğu, erkek hastaların %52'sinde (n=39) erektil işlev bozukluğu saptandı. Her iki cinsiyette cinsel işlev bozukluğu açısından DD ve AP kullanımı olan gruplar arasında anlamlı farklılaşma saptanmadı.

**Sonuç:** Kesitsel desendeki bu çalışmada, göreceli büyük bir bipolar örneklem grubunda, hastaların üreme ve cinsel işlevler açısından, hastalık ve ilaç tedavisinden sanıldığı kadar yaygın etkilenmediği sonucuna ulaşılmıştır. Ancak ileriye dönük ve kontrollü çalışmalarla bu bulguların desteklenmesi gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Bipolar bozukluk, cinsel işlevler, üreme işlevleri

## ABSTRACT

Reproductive and sexual functions in bipolar patients: data from a specialized mood disorder clinic

**Objective:** The objective of this study is to investigate the reproductive characteristics and sexual functions in bipolar patients monitored in a specialized mood disorder clinic, identify their potential relationship with the use of psychotropics, and investigate gender differences.

**Method:** The study included 193 patients (100 men, 93 women) with a DSM-IV diagnosis of bipolar disorder being followed at Ege University Affective Disorders Outpatient Unit. Reproductive characteristics of the patients were examined at the evaluation. Sexual dysfunctions were evaluated using the International Index of Erectile Function in men and Arizona Sexual Experience Scale in women.

**Results:** There was no significant difference between men and women regarding age, duration of marriage, duration of illness, duration of mood stabilizer and antipsychotic drugs use and dosage of antipsychotic drugs. Age at pubarche in men was  $13.8 \pm 1.2$  years, age at menarche in women was  $13.2 \pm 1.3$  years. Current menstrual cycle irregularities were found in 15.1% (n=14) of women. Prevalence of lifetime menstrual irregularities was 38.7% (n=36). 60.4% (n=67) of patients having an active sexual life were using an effective contraception method. 31.7% (n=26) of female patients had sexual dysfunction whilst 52% (n=39) of male patients had erectile dysfunction. In both men and women, no significant difference was found between groups using mood stabilizers and antipsychotic drugs in terms of sexual dysfunction. There was no correlation between sexual function scores and usage and duration of mood stabilizers and antipsychotic drugs in either sex.

**Conclusions:** This cross-sectional study with a relatively large bipolar sample group concluded that the patients' reproductive and sexual functions were not as much affected by bipolar disorder and psychotropic drug use as had been assumed. However, these results should be supported with prospective and controlled trials.

**Keywords:** Bipolar disorder, sexual functions, reproductive functions



Yazışma adresi / Address reprint requests to:  
Ebru Aldemir,  
Ege Üniversitesi, Madde Bağımlılığı, Toksikoloji  
ve İlaç Bilimleri Enstitüsü, İzmir, Türkiye

Telefon / Phone: +90-232-390-1640

Elektronik posta adresi / E-mail address:  
ozturk.ebru2000@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:  
9 Temmuz 2015 / July 9, 2015

İlk düzeltme öneri tarihi /  
Date of the first revision letter:  
31 Temmuz 2015 / July 31, 2015

Date of acceptance / Kabul tarihi:  
24 Ağustos 2015 / August 24, 2015

Bu araştırma 13. Bahar Sempozyumu'nda (15-18 Nisan 2009) sözel bildiri olarak sunulmuştur.

## GİRİŞ

Bipolar bozukluk, önemli derecede yetiyetimine neden olan yineleyici doğada bir duygudurum bozukluğudur. Yineleyici doğası gereği, hem uzun süreli koruyucu tedavi hem de akut alevlenme dönemlerinde ek tedavileri gerekli kılmaktadır. Bu evrelerde kullanılan psikotropolar ciddi yan etkilere yol açabilmektedir.

Üreme ve cinsel işlev bozuklukları, üzerinde yeterince durulmayan ciddi yan etkilere sahiptir. Bipolar bozukluğun tedavisinde kullanılan psikotropolar hipotalamo-hipofizer-gonadal (HHG) eksen üzerinden üreme ve cinsel işlev bozukluklarına neden oluyor gibi görünmektedir (1). İkinci kuşak antipsikotiklerle (AP) cinsel işlev bozukluğu prevalansının %18 ile %96 arasında değiştiği belirtilirken, birinci kuşak AP'ler ve antidepresanların sıklıkla libido, uyarılma ve orgazm sorunlarına neden olduğu bildirilmektedir (2). Duygudurum dengeleyicilerden (DD) valproatın cinsel işlev bozukluğuna neden olduğuna dair olgu sunumları olsa da bu bulgular kontrollü çalışmalarla henüz desteklenmemiştir (3,4). Lityumun ise cinsel işlev bozukluklarıyla bir ilişkisi olmadığı kanaati yaygındır (5,6).

Ancak bipolar bozuklukta ilaç kullanımından bağımsız olarak, hastalık daha ortaya çıkmadan önce HHG eksen anormalliklerinin var olabileceği ve bunun da bir endofenotip olabileceği ifade edilmiştir (7). HHG eksenindeki anormallikler; kadınlarda adet döngüsü düzensizliklerine, erkeklerde pubertal gecikmeye ve her iki cinsiyette üreme ve cinsel işlev bozukluklarına neden olabilir (1,8).

Bu bozukluklar ilaç tedavisine uyumu ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemesi (2,9) nedeniyle önemlidir. Bu nedenle, bu çalışmada amacımız, bipolar bozukluk tanılı geniş bir örneklem grubunda hastaların üreme özellikleri ve cinsel işlevlerini araştırmak, psikotrop kullanımını ile olası ilişkiyi belirlemek ve cinsiyetler arası farklılıkları incelemektir.

## YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylanan kesitsel desendeki bu çalışmaya, Ege Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı Affektif

Hastalıklar Ayaktan Tedavi Birimi tarafından izlenmekte olan, Mart 2008 ile Eylül 2009 tarihleri arasında polikliniğe başvuran, DSM-IV (10) ölçütlerine göre bipolar I ve II bozukluk tanılı hastalar dahil edildi. Klinik Global İzlenim Ölçeği (11) puanı 5'in altında olan, 93 (%48.1) kadın, 100 (%51.8) erkek olmak üzere toplam 193 hasta değerlendirildi. Hastaların tamamı Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği ile Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu'nu doldurabilecek bilişsel yeterlilikteydi. Araştırma konusu üzerinde olası etkisi olan ciddi organik ve nörolojik hastalığı olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Sosyodemografik bilgiler, hastalık ve üreme bilgileri hazırlanan özel bir form aracılığıyla derlendi. Bu form aracılığıyla eğitim durumu, evlilik durumu, bipolar bozukluğun tipi, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, son üç aydır kullanılmakta bulunan psikotropolar, kullanılan DD ve AP'lerin dozu ve süresi, puberte yaşı, adet döngüsü düzensizlikleri, hamilelik, doğum, düşük ve küretaj sayıları, menopoz, doğum kontrol yöntemleri sorgulandı.

Kadınlarda cinsel işlevler, hastalar tarafından doldurulan Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği Kadın Formu (ACYÖ) (12) ile değerlendirilmiştir. Bu formun Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Soykan (13) tarafından yapılmıştır. Erkeklerde ise cinsel işlevler, Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Türk Androloji Derneği IIEF Validasyon Grubu tarafından yapılan Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu (14,15) kullanılarak değerlendirilmiştir.

ACYÖ hasta tarafından doldurulmakta ve yorumlanması için özel bir eğitim gerekmemektedir. Altılı likert tipte beş maddeden oluşur. Cinsel istek, cinsel uyarılma, vajinal lubrikasyon, orgazma ulaşma, orgazmdan tatmin olma durumlarını değerlendirmektedir. Her soru 1'den 6'ya kadar puanlanmaktadır, toplam puan 5 ile 30 arasında değişir, puan arttıkça cinsel işlev bozukluğunun şiddeti artar. Toplam puanın 19 ve üzerinde olması, herhangi bir sorunun puanının 5 ve üzerinde olması, herhangi üç sorunun puanının 4 ve üzerinde olması cinsel fonksiyon bozukluğunu göstermektedir.

Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu da hasta tarafından doldurulmakta ve yorumlanması için özel bir eğitim gerekmemektedir. Beş temel

faktörün değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bunlar; erektil işlev, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel ilişki memnuniyeti ve genel memnuniyettir. Son bir ay içinde cinsel ilişkide bulunanlarda tüm faktörler, bulunmayanlarda ise orgazmik işlev ve cinsel istek değerlendirilebilmektedir. Form, negatif olarak puanlanır ve puan arttıkça cinsel işlev bozukluğu yok ya da az şeklinde yorumlanır. Alt başlıkların puanı birbirinden farklıdır: Eretil işlev (1., 2., 3., 4., 5. ve 15. Sorular) 5-30 puan, orgazmik işlev (9. ve 10. Sorular) 2-10 puan, cinsel istek (11. ve 12. Sorular) 2-10 puan, cinsel ilişki memnuniyeti (6., 7. ve 8. Sorular) 3-15 puan ve genel memnuniyet (13. ve 14. Sorular) 2-10 puan arasında değişmektedir. Formdaki erektil işlev alanı diğer alanlardan farklı olarak işlev bozukluğunun ağırlığını derecelendirmede kullanılır. Maximum puanı 30 olan bu alanda erektil işlevin şiddeti; ağır (6-10 puan), orta (11-16 puan), hafif (17-25 puan) ve işlev bozukluğu yok (26-30 puan) şeklinde değerlendirilir.

### İstatistiksel Analizler

Tanımlanan yöntem ile toplanan tüm veriler SPSS 13.0 bilgisayar programı ile değerlendirildi. Niceliksel veriler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Kategorik verileri değerlendirmek ve gruplar arası farkları belirlemek için ki-kare testi uygulandı. Normal dağılım gösteren niceliksel veriler student-t testi ile analiz edildi. Bağıntılar Pearson bağıntı analizi ile hesaplandı. Çalışmada istatistiksel anlamlılık derecesi olarak  $p < 0.05$  seçildi.

## BULGULAR

### Sosyodemografik ve Hastalıkla İlişkili

**Özellikler:** Çalışmaya katılan hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 1’de verilmiştir. Bipolar bozukluk tanılı erkek hastalar ile kadın hastalar arasında yaş ve evlilik süresi açısından anlamlı fark saptanmadı. Erkeklerde eğitim süresi kadınlara göre anlamlı olarak daha uzundu ( $p=0.043$ ). Cinsiyetler arasında evli olma ya da olmama (bekar/ayrı/boşanmış olma) durumu açısından anlamlı fark yoktu.

Hastaların %89.6’sı ( $n=173$ ) bipolar-I bozukluğu tanısıyla izlenmekte idi. Hastalık başlangıç yaşı ortalaması  $26.4 \pm 9.4$ , hastalık süresi ortalaması  $17.2 \pm 10.0$  yıldır. Cinsiyetler arasında tanı, hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresi açısından anlamlı fark saptanmadı.

İlaçsız izlemde olan bir gebe hasta dışındaki tüm hastaların %31.8’i ( $n=61$ ) tek, %41.7’si ( $n=80$ ) iki, %26.6’sı ( $n=51$ ) üç veya daha fazla psikotrop kullanmakta idi. DD kullanımı açısından bakıldığında; hastaların %25’i ( $n=48$ ) sadece lityum, %5.2’si ( $n=10$ ) sadece valproat, %1.0’i ( $n=2$ ) sadece karbamazepin, %10.2’si ( $n=20$ ) lityum ve valproat, %2.1’i ( $n=4$ ) lityum ve karbamazepin, %1.6’sı ( $n=3$ ) lityum ve lamotrijin kullanmakta idi. DD kullanım süresi ortalaması  $123.0 \pm 103.1$  aydır. DD kullanımı ve kullanım süresi açısından cinsiyetler arasında anlamlı farklılaşma saptanmadı.

AP kullanımı açısından bakıldığında ise; hastaların %17.1’inin ( $n=33$ ) tedavisinde ketiyapin, %13.0’ünde

**Tablo 1: Hastaların sosyodemografik özellikleri**

	Bipolar Kadın Hastalar (n=93)		Bipolar Erkek Hastalar (n=100)		Toplam (n=193)		P
	n	%	n	%	n	%	
<b>Yaş (yıl) (ort.±SS)</b>	43.5±11.3		43.9±11.2		43.7±11.2		0.809
<b>Evlilik durumu</b>							$\chi^2_{(3)}=15.352$ ; 0.002
Bekar	9	9.7	20	20.0	29	15.0	
Evli	65	69.9	76	76.0	141	73.1	
Ayrı/boşanmış	14	15.1	4	4.0	18	9.3	
Dul	5	5.4	-	-	5	2.6	
<b>Bekar/Ayrı/Boşanmış olma</b>	23	30.1	24	24.0	47	24.3	0.906
<b>Evlilik süresi (yıl) (ort.±SS)</b>	18.3±12.8		19.9±10.8		19.1±11.9		0.366
<b>Eğitim süresi (yıl) (ort.±SS)</b>	10.3±3.9		11.4±3.8		10.8±3.9		0.043

(n=25) olanzapin, %3.6'sında (n=7) risperidon, %1.6'sında (n=3) aripiprazol, %1.0'inde (n=2) klozapin, %1.0'inde (n=2) amisülprid ve %0.5'inde (n=1) ziprasidon mevcuttu. AP kullanım süresi ortalaması 29.7±36.8 ay, klorpromazin eşdeğer dozu ortalaması ise 118.7±50.4mg idi. AP kullanımı, kullanım süresi ve klorpromazin eşdeğer dozu açısından cinsiyetler arasında anlamlı farklılaşma saptanmadı.

## Üreme özellikleri

Kadınların üreme özellikleri (menarş yaşı, menopoz, adet düzensizlikleri) Tablo 2'de gösterilmiştir. Halihazırda adet düzensizliği olan 14 hastanın tamamında adet düzensizliği ilaç kullanımı sonrasında ortaya çıkmıştı. Bu hastaların sadece ikisi DD monoterapisi almakta iken diğer 12 hasta çeşitli ilaç kombinasyonlarını kullanmakta idi. Bu 12 hastanın beşinde kombinasyon tedavisinde AP, adet düzensizliği olan tüm hastaların (n=14) dördünde ise tek başına veya kombinasyon tedavisinde valproat vardı. Kadınların %38.7'si (n=36) hayatlarının herhangi bir döneminde adet düzensizliği yaşamıştı ve bunların %67.0'si (n=24) bu düzensizliğin bipolar bozukluk ortaya çıktıktan sonra geliştiğini belirtirken, %33.0'ü (n=12) bipolar bozukluk ortaya çıkmadan önce geliştiğini belirtti.

Erkeklerde pubarş (pubik kıllanma) yaşı ortalaması 13.8±1.2, gonadarş (cinsel organların büyümesi) yaşı ortalaması 14.0±1.2 idi. Erkeklerin üreme özelliklerini değerlendirmek üzere eş gebelik sayıları sorgulandı. Toplam 72 erkek hasta eşinin gebe kalabildiğini belirtti. Eş gebelik sayısı ortalaması 2.6±1.2, düşük sayısı ortalaması 0.3±0.6, doğum sayısı ortalaması 1.8±0.6 ve küretaj sayısı ortalaması 0.6±0.9 idi.

Aktif cinsel yaşamı olan hastaların mevcut doğum kontrol yöntemleri Tablo 3'te verilmiştir. Aktif cinsel yaşamı olan ve eşi ya da kendisi menopozda olmayan hastaların (n=111) %60.4'ü (n=67) etkin bir doğum kontrol yöntemi (oral kontrasepsiyon, rahim içi araç, kondom, tüp ligasyonu, vazektomi) kullandığını bildirdi. Doğum kontrol yöntemi kullanma veya kullanmama açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 2: Kadınların üreme özellikleri**

	Bipolar Kadın Hastalar (n=93)
<b>Menarş yaşı</b> (yıl) (ort.±S.S.)	13.2±1.3
<b>Gebelik özellikleri</b> (n)	73
Gebelik sayısı (yıl) (ort.±S.S.)	3.1±1.7
Doğum sayısı (yıl) (ort.±S.S.)	1.7±1.0
Düşük sayısı (yıl) (ort.±S.S.)	0.3±0.8
Küretaj sayısı (yıl) (ort.±S.S.)	1.7±0.9
İlk gebe kaldığı yaş (yıl) (ort.±S.S.)	21.9±4.7
<b>Menopoz</b> n (%)	34 (36.6)
Doğal menopoz n (%)	29 (31.2)
Cerrahi menopoz n (%)	5 (5.4)
Menopoz yaşı (yıl) (ort.±SS)	46.4±5.9
<b>Mevcut adet düzensizliği</b> n (%)	14 (15.1)
Hipomenore* n (%)	4 (4.3)
Polimenore** n (%)	4 (4.3)
Oligomenore*** n (%)	3 (3.2)
Hipermenore**** n (%)	2 (2.2)
Amenore***** n (%)	1 (1.1)

\*Adet kanamalarının normalden az olması ve kısa sürmesi, \*\*Adet döngüsünün 21 günden daha kısa olması, \*\*\*Adet döngüsünün 35 günden daha uzun olması, \*\*\*\*Adet kanamalarının normalden çok olması ve uzun sürmesi, \*\*\*\*\*Adet görmeme

## Cinsel İşlevler

### Kadınlar

ACYÖ'yü doldurmak istemeyen 10 ve okur yazar olmayan bir hasta dışındaki tüm hastaların (n=82) %63.8'inde (n=56) cinsel işlev bozukluğu saptanmazken, %31.7'sinde (n=26) cinsel işlev bozukluğu saptandı. Kadın hastaların ACYÖ puanları Tablo 4'te verilmiştir. Yaş aralıkları açısından bakıldığında 18-30 yaş arasında %9.1 (n=1), 31-45 yaş arasında %35.7 (n=15), 46-55 yaş arasında %42.9 (n=9), 56 yaş üstü %37.5 (n=3) şeklinde cinsel işlev bozukluğu yaygınlığı tespit edilmiştir.

Yapılan değerlendirmede kadın hasta grubunda, yaş ile ACYÖ toplam puanı arasında zayıf pozitif bağlantı saptanırken (r=0.278, p=0.011), hastalık süresi ile ACYÖ toplam puanı arasında bağlantı saptanmadı. Ayrıca yaş ile cinsel istek puanı (r=0.334, p=0.002) ve uyarılma puanı (r=0.318, p=0.004) arasında orta pozitif bağlantı, yaş ile vajinal lubrikasyon puanı (r=0.255, p=0.021) arasında zayıf pozitif bağlantı mevcuttu ancak yaş ile orgazm puanı ve orgazm tatmin puanı arasında bir bağlantı yoktu. Hastalık süresiyle de bu cinsel işlev alt puanları arasında bir bağlantı saptanmadı.

**Tablo 3: Doğum kontrol yöntemleri**

	Aktif Cinsel Yaşamı Olan Bipolar Erkek Hastalar (n=78)		Aktif Cinsel Yaşamı Olan Bipolar Kadın Hastalar (n=81)	
	n	%	n	%
Doğum kontrol yöntemi yok	16	20.5	12	14.8
Oral kontrasepsiyon	2	2.6	1	0.01
Rahim içi araç	9	11.5	13	16.0
Kondom	17	21.8	16	19.8
Takvim yöntemi	1	1.3	2	2.5
Koitus interruptus	8	10.3	5	6.2
Diğer*	7	8.9	2	2.5
Menopoz	18	23.1**	30	37.0

\*Diğer: Tüp ligasyonu ve vazektomi, \*\*Eşi menopozda olan erkek hastalar

## Erkekler

Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu'nu doldurmak istemeyen yedi hasta dışındaki hastaların %19.4'ü (n=18) aktif cinsel yaşamı olmadığını belirtti. Aktif cinsel yaşamı olan hastaların %48'inde (n=36) erektil işlev bozukluğu saptanmazken, %45.3'ünde (n=34) hafif düzeyde erektil işlev bozukluğu, %6.6'sında (n=5) orta düzeyde erektil işlev bozukluğu saptandı. Olguların Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu puanları Tablo 4'te verilmiştir.

Yapılan değerlendirmede erkek hasta grubunda, yaş ve hastalık süresi ile erektil işlev puanı, orgazmik işlev puanı, cinsel istek puanı, cinsel ilişki memnuniyeti puanı ve genel memnuniyet puanı arasında bağlantı saptanmadı.

## Psikotrop Kullanımı ile Cinsel İşlev Bozukluğu İlişkisi

Bu ilişki şu tedavi gruplarında incelendi:

1. Tek başına duygudurum dengeleyici alan grup vs. kombine tedavi alan grup: Kadınlarda cinsel işlev bozukluğu, erkeklerde erektil işlev bozukluğu açısından her iki grup arasında anlamlı farklılaşma saptanmadı (sırasıyla  $\chi^2_{(1)}=0.245$  p=0.621,  $\chi^2_{(1)}=0.684$  p=0.408).

2. Tek başına duygudurum dengeleyici alan grup vs. antipsikotik içeren kombine tedavi alan grup: Kadınlarda cinsel işlev bozukluğu, erkeklerde erektil işlev bozukluğu açısından her iki grup arasında anlamlı

**Tablo 4: Cinsel işlevler**

Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) maddesi	Bipolar Kadın Hastalar (n=82)
Cinsel istek (ort.±SS)	3.5±1.4
Cinsel uyarılma (ort.±SS)	3.6±1.3
Lubrikasyon (ort.±SS)	3.3±1.3
Orgazm (ort.±SS)	3.8±1.2
Orgazm tatmini (ort.±SS)	3±1.4
ACYÖ toplam (ort.±SS)	17.3±5.3
Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu maddesi	Bipolar Erkek Hastalar (n=93)
Ereksiyon (n/ort.±SS)	75/24.1±4.5
Orgazm (n/ort.±SS)	93/8±1.9
Cinsel istek (n/ort.±SS)	93/7±1.6
Cinsel ilişki memnuniyeti (n/ort.±SS)	75/10.4±2.3
Genel memnuniyet (n/ort.±SS)	75/8.4±1.8

farklılaşma saptanmadı (sırasıyla  $\chi^2_{(1)}=0.159$  p=0.690,  $\chi^2_{(1)}=0.608$  p=0.436).

3. Tek başına veya kombine duygudurum dengeleyici alan grup vs. duygudurum dengeleyici ve antipsikotik alan grup: Kadınlarda cinsel işlev bozukluğu, erkeklerde erektil işlev bozukluğu açısından her iki grup arasında anlamlı farklılaşma saptanmadı (sırasıyla  $\chi^2_{(1)}=0.295$  p=0.654,  $\chi^2_{(1)}=1.248$  p=0.264).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada amacımız, bipolar bozukluk tanılı bir örneklem grubunda üreme özellikleri ve cinsel işlevleri araştırmak, cinsiyetler arası farklılıkları incelemek ve saptanacak bozuklukların psikotrop kullanımı ile olası ilişkisini belirlemektir. Ciddi ruhsal bozukluklarda

üreme işlevleri ile cinsel işlevler ihmal edilmektedir. Oysa bu işlevlerdeki bozukluklar yaşam kalitesini ve ilaç tedavisine uyumu olumsuz etkilemektedir.

### Üreme İşlevleri

Çalışmamızdaki kadın hasta grubunda menarş yaşı ortalaması (13.2±1.3) ve menopoz yaşı ortalaması (46.4±5.9) Türkiye'deki genel popülasyonla benzerdir (16,17,18,19). Örnekleminizde halihazırda adet düzensizliği hastaların %15.1'inde görülmüş ve bu düzensizliklerin tamamının ilaç kullanımı sonrasında ortaya çıktığı bildirilmiştir. Yaşam boyu adet düzensizliği yaşama yaygınlığı ise %38.7'dir. Yaşam boyu adet düzensizliği yaşayan hastaların büyük bir kısmı (%67) bu düzensizliğin bipolar bozukluk ortaya çıktıktan sonra geliştiğini belirtmiştir. Türkiye'de üniversite öğrencilerinde yapılan bir araştırmada adet düzensizliği yaygınlığı %36.5'tir (17) ve bu oran çalışmamızdaki yaşam boyu adet düzensizliği oranı ile benzerdir. Ancak daha önce yapılan çalışmalarda bipolar hasta grubunda, değerlendirme sırasında adet düzensizliği yaygınlığı %34-65 (1,20), bipolar bozukluk tedavisi öncesi adet düzensizliği yaygınlığı %50 (20) ve sağlıklı kontrol grubunda adet düzensizliği yaygınlığı yalnızca %20 (1) olarak saptanmıştır. Bipolar bozuklukta görülen adet düzensizliklerinin HHG eksen anormallikleriyle ilişkili olduğu bildirilmektedir (20). Bu anormalliklerin hastalık kökenli mi yoksa kullanılan psikotropolarla mı ilişkili olduğu karmaşası devam ederken çalışmamızda saptanan adet düzensizliği yaygınlığının Türkiye genel popülasyonu ile benzer olması dikkat çekicidir.

Örnekleminizdeki erkek hastaların hiçbiri pubertal gecikme bildirmemiştir. Pubarş (13.8±1.2) ve gonadarş (14±1.2) yaşı ortalamaları Türkiye genel popülasyonu ile benzerdir (21). Mevcut bilgimize göre daha önce erkek bipolar hastalarda pubertal gecikmenin değerlendirildiği başka bir çalışma yoktur.

Örnekleminizde aktif cinsel yaşamı olan hastalarda doğum kontrol yöntemi kullanma yaygınlığı (%74.8), etkin doğum kontrol yöntemi kullanma yaygınlığı %60.4'tür ki her iki oran Türkiye genel popülasyonu oranlarından (sırasıyla %62 ve %50) daha

yüksektir (22). Ayrıca dört farklı ilde (İstanbul, Konya, Mardin, Diyarbakır) yapılan bir bipolar kadın çalışmasında (23) hastaların sadece %34.6'sının gebelikten korunduğu (geri çekme gibi etkin olmayan bir yöntem de dahil olmak üzere) belirtilmektedir. Bu sonuçlar, hastalarımızın eğitim seviyesinin yüksek olması, sosyokültürel düzeyi yüksek bir ilden seçilmiş olmaları ve özelleşmiş bir duygudurum bozukluğu kliniğinde izleniyor olmaları itibarıyla istenmeyen gebeliklerin önlenmesi ve hastalık ve ilaçların fetüse olası zararları açısından hekimlerin doğum kontrol yöntemleri konusunda bilgilendirmede hassasiyet göstermeleri ile ilişkili olabilir.

### Cinsel İşlevler

Bu çalışma, Türkiye'de, bipolar bozukluk grubunda cinsel işlevlerin araştırıldığı en geniş örneklemlenmiş çalışmadır.

Örnekleminizde erkek hastalarda %52 oranında erektil işlev bozukluğu saptanmıştır. Türkiye'de internet tabanlı geniş örneklemlenmiş bir çalışmada (24) genel popülasyonda erektil işlev bozukluğu yaygınlığı %59.7 olarak belirlenmiştir. Öncelikle bu çalışmanın tüm Türkiye genelini temsil ettiği belirtilmelidir. Ayrıca söz konusu çalışmaya adölesanlar da dahil edilmiş ve adölesan grupta erektil işlev bozukluğu yaygın bulunmuştur. Bizim örnekleminize ise adölesan grup dahil edilmemiştir, bu nedenle bipolar hastalarda erektil işlev bozukluğu yaygınlığının genel popülasyona göre düşük olduğunu iddia etmek doğru olmayacaktır. Ek olarak, çalışmamızda Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu'nu doldurmayı kabul etmeyen yedi erkek hastanın kabul etme nedenleri bilinmemekle birlikte, bunun da olası bir seçim taraflılığı yaratmış olabileceği ve oranları düşürmüş olabileceği akla gelmektedir. Ülkemizde psikiyatrik örneklemlenmiş yapılan bir çalışma (cinsel işlevleri ölçmekte farklı bir test kullanılmış olduğu burada belirtilmelidir) (2) sonuçlarına bakıldığında ise küçük bir bipolar erkek hasta grubunda (n=29) erektil işlev bozukluğu sağlıklı kontrollerle benzer oranda bulunmuştur.

Bu çalışmada bipolar kadın hastalarda cinsel işlev

bozukluğu yaygınlığı %31.7'dir. Literatürde kadınlarda cinsel işlev bozukluğunu yansıtacak Türkiye geneline ait bir çalışma bulunmamakla birlikte, Ankara'da yapılan ve olguların sistematik örnekleme ile rasgele seçildiği ancak cinsel işlev bozukluğunu değerlendirmede farklı bir testin kullanıldığı çalışmada cinsel işlev bozukluğu yaygınlığı %48.3 olarak saptanmıştır (25). Yaş grupları açısından bakıldığında ise 18-30 yaş arası kadınlarda %41.0, 31-45 yaş arası kadınlarda %53.1, 46-55 yaş arası kadınlarda %67.9 oranında cinsel işlev bozukluğu saptanmıştır. Çalışmamızda kontrol grubunun olmayışı kesin yargıya varmayı güçleştirmektedir. Öte yandan Oksuz ve Malhan'ın bahsi geçen çalışmasında (25) yaş aralıklarında cinsel işlev bozukluğu yaygınlığının çalışmamızda saptanan yaygınlık oranlarından fazla olduğu dikkate alınırca hastalık ve ilaçlarla ilgili cinsel işlev bozukluğu yaygınlığının sanıldığı kadar yüksek olmadığı düşünülebilir. Ek olarak, bipolar kadın hastalarda (n=61) Türkiye'de gerçekleştirilen bir çalışmada (cinsel işlevleri ölçmekte farklı bir test kullanılmıştır) (2) diğer işlevler açısından fark yokken yalnızca vajinismus puanları sağlıklı kontrollerden yüksek saptanmıştır.

Yaşla birlikte cinsel işlev bozukluklarında artış olduğu bilinmektedir (25). Çalışmamızda da kadın hastalarda yaş ile ACYÖ toplam puanı ve vajinal lubrikasyon puanı arasında zayıf pozitif bağlantı, yaş ile cinsel istek puanı ve uyarılma puanı arasında orta pozitif bağlantı saptanmıştır.

### **Cinsel İşlevlere Psikotropaların Etkisi**

Çalışmamızda, monoterapiye karşı kombine tedavi alan gruplar, monoterapiye karşı AP içeren kombine tedavi alan gruplar ve DD'e karşı DD ve AP alan gruplar arasında kadınlarda cinsel işlev bozukluğu, erkeklerde erektil işlev bozukluğu açısından anlamlı farklılaşma tespit edilmemiştir. AP kullanımı ile cinsel işlev bozukluğu arasında ilişki saptanmamış olması bu hasta grubunda birinci kuşak AP'lerin kullanılmamış olmasından kaynaklanıyor olabilir. Literatürde remisyonda bipolar hastalarla (3) ve şizofreni hastalarıyla yapılan çalışmalarda (26,27) erektil işlev

bozukluğunun birinci kuşak AP kullanan grupta ikinci kuşak AP kullananlara göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır. Ancak ikinci kuşak antipsikotikler arasında da cinsel işlev yan etkisi açısından farklılıklar bulunmaktadır. Aripiprazol, ketiyapin ve ziprasidonun cinsel işlevlere olumsuz etkisi diğer ikinci kuşak antipsikotiklere göre daha azdır (28). Örneklemimizde ketiyapinin yaygın olarak tercih edilmiş olması ve ikinci sıklıkta tercih edilen olanzapinin; aripiprazol, ketiyapin ve ziprasidona göre daha fazla cinsel yan etki yapıyor görünse de (28) düşük dozlarda kullanılmış olması bu olumlu sonuca katkıda bulunmuş olabilir. DD'ler açısından mevcut çalışmalar değerlendirildiğinde ise bipolar hastalarda tek başına lityum kullanımının cinsel işlev bozukluğuna neden olmadığı görülmektedir (5,6). Valproatın ise cinsel işlev bozukluğuna neden olduğuna dair olgu sunumları mevcuttur ancak bu bulgular henüz kontrollü çalışmalarla desteklenmemiştir (3,4).

Bilindiği kadarıyla bu çalışma Türkiye'de bipolar hastalarda bu alanda yapılan en geniş örneklemlidir. Geniş örneklem sayısı, çeşitli ilaç grupları arasında karşılaştırma yapmaya da olanak sağlamıştır.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları ise; kesitsel desende olması, sadece bir üniversite kliniği hastalarını içermesi, herhangi bir kontrol veya karşılaştırma grubunun olmaması, cinsel işlevlerdeki bozukluklar geçerli ve güvenilir testlerle değerlendirilirken cinsel işlevlerde artışın sorgulanmamış olması ve cinsel işlevlere etkisi olabilecek tıbbi hastalıklar ile sigara ve alkol kullanımının sorgulanmamış olmasıdır.

Bu çalışma, bipolar bozukluk tanılı hasta grubunda cinsel işlevler ve üreme işlevleriyle ilgili olarak bugüne kadar en geniş örneklemlerle yapılmış çalışmadır. Kontrol grubunun olmaması ve sadece bir üniversite kliniği hastalarını içermesi gibi önemli kısıtlılıklara karşın, betimleyici nitelikli yapısı ile konuya ilişkin önemli ipuçları sağlamıştır. Cinsel işlev bozukluğu ve üreme anormalliklerinin sanıldığı kadar yüksek oranda bulunmaması cesaret vericidir. Bu çalışma bir ilk kabul edilerek ortaya çıkan bulgular daha kapsamlı ve kontrollü çalışmalarla geliştirilmeli ve desteklenmelidir.

Katkı Kategorileri	Yazarın Adı
Çalışma fikrinin geliştirilmesi	E.A., F.A.
Çalışmanın metodolojik olarak tasarımı	E.A., F.A.
Veri toplama ve işleme	E.A., S.I., N.K.B., A.Ç.
Verinin analizi ve yorumlanması	E., S.I., N.K.B., F.A., S.V.
Literatür araştırması	E.A., S.I., N.K.B., F.A.
Makalenin yazımı	E.A., F.A., S.V.
Makalenin gözden geçirilerek revize edilmesi	E.A., F.A., S.V., S.I.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal destek:** Yazalar finansal destek beyan etmemişlerdir.

**Teşekkür:** Yazarlar emekli hemşire Ayşegül Çam'a veri toplamadaki katkılarından dolayı teşekkür ederler.

## KAYNAKLAR

- Joffe H, Kim DR, Foris JM, Baldassano CF, Gyulai L, Hwang CH, McLaughlin WL, Sachs GS, Thase ME, Harlow BL, Cohen LS. Menstrual dysfunction prior to onset of psychiatric illness is reported more commonly by women with bipolar disorder than by women with unipolar depression and healthy controls. *J Clin Psychiatry* 2006; 67:297-304. [\[CrossRef\]](#)
- Hariri AG, Karadag F, Gurol DT, Aksoy UM, Tezcan AE. Sexual problems in a sample of the Turkish psychiatric population. *Compr Psychiatry* 2009; 50:353-360. [\[CrossRef\]](#)
- Nagaraj AK, Nizamie HS, Akhtar S, Sinha BN, Goyal N. A comparative study of sexual dysfunction due to typical and atypical antipsychotics in remitted bipolar-I disorder. *Indian J Psychiatry* 2004; 46:261-266.
- Schneck CD, Thomas MR, Gundersen D. Sexual side effects associated with valproate. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22:532-534. [\[CrossRef\]](#)
- Ghadirian AM, Annable L, Belanger MC. Lithium, benzodiazepines, and sexual function in bipolar patients. *Am J Psychiatry* 1992; 149:801-805. [\[CrossRef\]](#)
- Aizenberg D, Sigler M, Zemishlany Z, Weizman A. Lithium and male sexual function in affective patients. *Clin Neuropharmacol* 1996; 19:515-519. [\[CrossRef\]](#)
- Kenna HA, Jiang B, Rasgon NL. Reproductive and metabolic abnormalities associated with bipolar disorder and its treatment. *Harv Rev Psychiatry* 2009; 17:138-146. [\[CrossRef\]](#)
- Tondo L, Lepri B, Baldessarini RJ. Reproduction among 1975 Sardinian women and men diagnosed with major mood disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2011; 123:283-289. [\[CrossRef\]](#)
- Mosaku KS, Ukpong DI. Erectile dysfunction in a sample of patients attending a psychiatric outpatient department. *Int J Impot Res* 2009; 21:235-239. [\[CrossRef\]](#)
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV. Fourth ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.
- Guy W. Clinical global impressions. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, Revised. National Institute of Mental Health, Rockville, MD 1976, pp. 218-221.
- McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, Moreno FA, Delgado PL, McKnight KM, Manber R. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX). Reliability and validity. *J Sex Marital Ther* 2000; 26:25-40. [\[CrossRef\]](#)
- Soykan A. The reliability and validity of Arizona sexual experiences scale in Turkish ESRD patients undergoing hemodialysis. *Int J Impot Res* 2004; 16:531-534. [\[CrossRef\]](#)
- Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49:822-830. [\[CrossRef\]](#)
- Türk Androloji Derneği IIEF Validasyon Grubu. Erektile İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu (IIEF) Türkçe Versiyonu, 4. Ulusal Cinsel İşlev Bozuklukları Kongresi Özet Kitabı, 2002:43.
- Polat A, Çelik H, Gurates B, Kaya D, Nalbant M, Kavak E, Hanay F. Prevalence of primary dysmenorrhea in young adult female university students. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279:527-532. [\[CrossRef\]](#)



17. Çakır M, Mungan I, Karakaş T, Girişken I, Ökten A. Menstrual pattern and common menstrual disorders among university students in Turkey. *Pediatr Int* 2007; 49:938-942. **[CrossRef]**
18. Tokuç B, Kaplan PB, Balık GÖ, Gül H. Trakya Üniversitesi Hastanesi Menopoz Polikliniğine Başvuran Kadınlarda Yaşam Kalitesi. *Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006; 3:281-287.
19. Saka G, Ceylan A, Ertem M, Palancı Y, Toksöz P. Diyarbakır il merkezinde lise ve üzeri öğrenim görmüş 40 yaş üzeri kadınların menopoz dönemine ait bazı özellikleri ve kalsiyum kaynağı yiyecekleri tüketim sıklıkları. *Dicle Tıp Dergisi* 2005; 32:77-83.
20. Rasgon NL, Altshuler LL, Fairbanks L, Elman S, Bitran J, Labarca R, Saad M, Kupka R, Nolen WA, Frye MA, Suppes T, McElroy SL, Keck PE Jr, Leverich G, Grunze H, Walden J, Post R, Mintz J. Reproductive function and risk for PCOS in women treated for bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2005; 7:246-259. **[CrossRef]**
21. Darcan Ş, Çoker M, Mavi E. Endokrin Hastalıklar: Cura A (Editör). *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kitabı*, 1. Baskı, E.Ç.V. Yayınları No: 6. Ege Üniversitesi Basımevi, 1999 s. 375-441.
22. KMG Araştırma Firması. Bayer Schering Pharma Aile Planlaması Bilinci-Doğum Kontrol Yöntemleri Kullanımı, 2007, Türkiye.
23. Annagür BB, Zincir SB, Bez Y, İnanlı İ, Şahingöz M, Ateş N, Alpak G. İki Uçlu Bozukluğu Olan Kadınların Sosyal ve Üreme Yaşamları: Türkiye'den Tanımlayıcı Bir Çalışma. *Journal of Mood Disorders* 2013; 3:11-16. **[CrossRef]**
24. Oksuz E, Malhan S. The prevalence of male sexual dysfunction and potential risk factors in Turkish men: a web-based survey. *Int J Impot Res* 2005; 17:539-545. **[CrossRef]**
25. Oksuz E, Malhan S. Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in Turkish women. *J Urol* 2006; 175:654-658. **[CrossRef]**
26. Aizenberg D, Modai I, Landa A, Gil-Ad I, Weizman A. Comparison of sexual dysfunction in male schizophrenic patients maintained on treatment with classical antipsychotics versus clozapine. *J Clin Psychiatry* 2001; 62:541-544. **[CrossRef]**
27. Wirshing DA, Pierre JM, Marder SR, Saunders CS, Wirshing WC. Sexual side effects of novel antipsychotic medications. *Schizophr Res* 2002; 56:25-30. **[CrossRef]**
28. De Hert M, Detraux J, Peuskens J. Second-generation and newly approved antipsychotics, serum prolactin levels and sexual dysfunctions: a critical literature review. *Expert Opin Drug Saf* 2014; 13:605-624. **[CrossRef]**