



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ**

PSİKİYATRİ KLİNİĞİ

**SEÇİCİ SEROTONİN GERİALIM İNHİBİTÖRÜ KULLANIMINA
BAĞLI CİNSEL İŞLEVLERDE BOZULMA GELİŞEN VE
GELİŞMEYEN HASTALAR İLE SAĞLIKLI GÖNÜLLÜLERİN
MELANOKORTİN-4 RESEPTÖRÜ VE α -MELANOSİT STİMÜLE
HORMON DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Simge Nur KURT KAYA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ**

PSİKİYATRİ KLİNİĞİ

**SEÇİCİ SEROTONİN GERİALIM İNHİBİTÖRÜ KULLANIMINA
BAĞLI CİNSEL İŞLEVLERDE BOZULMA GELİŞEN VE
GELİŞMEYEN HASTALAR İLE SAĞLIKLI GÖNÜLLÜLERİN
MELANOKORTİN-4 RESEPTÖRÜ VE α -MELANOSİT STİMÜLE
HORMON DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Simge Nur KURT KAYA

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Yasir ŞAFAK**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

TEŞEKKÜR

İhtisas sürecim boyunca, kıymetli bilgileri ile bilimsel gelişimimde ve psikiyatri hekimliği pratiğimde büyük emekleri olan bakış açımı, bilgi ve becerilerimi farklı alanlarda geliştirmemi sağlayan, akademik ve sosyal desteğini esirgemeyen sadece ruh sağlığı hekimliğini değil insani ilişkileri ve klinik yöneticisi olarak ilham aldığım klinik eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Sibel ÖRSEL'e;

Eğitimim için bana yol gösteren, farklı bakış açıları kazanmamı sağlayan ve hayatla ilgili bilgi ve deneyimlerine kıymet verdiğim, yardımını hiç esirgemeyen Doç. Dr. Hasan KARADAĞ'a;

4 yıllık asistanlık yolumda en büyük destekçilerimden biri, mentorüm, hocam, tez danışmanım ve bu sayfaya sığdıramayacağım sayısız birçok sığdıraya layık olan, sadece çalışmalarına dahil etmekle kalmayıp bir çalışmanın nasıl yapılacağını tüm basamaklarını öğreten, yalnızca bana değil tüm asistan arkadaşlarıma bildiği her şeyi öğretmeye çalışan, farklı alanlarda terapi becerimi geliştirmemi sağlayan, her konuda destek olan ve olmaya devam edeceğini bildiğim Doç. Dr. Yasir Şafak'a,

Aile ve çift terapisi ile yas üzerine kendisinden çok şey öğrendiğim, hep daha iyisi olmamız için bizi motive eden, deneyimlerinden yararlandığım Doç. Dr. Süheyla Doğan Bulut'a,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım akademik anlamda kendime örnek aldığım Doç. Dr. Gamze Erzin'e, akademik ve sosyal olarak zorlandığım her alanda desteğini hissettiğim Uzm. Dr. Ayşe Gökçen Gündoğmuş ve Uzm. Dr. Rıza Gökçer Tulacı'ya, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, desteklerini hissettiğim Uzm. Dr. Şerif Bora Nazlı ve Uzm. Dr. Hatice Ayça Kaloğlu'na,

Her birinden kıymetli bilgiler öğrendiğim, tecrübelerini benimle paylaşan kliniğimiz uzmanlarına, tüm kıdemlilerime,

Tanıtmaktan ve beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, huzurlu ve sıcak bir çalışma ortamını paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Başta hasta toplama süreci olmak üzere, tez sürecinin her aşamasında büyük yardımını olan Zeynep Hanıma,

Bu yolculuğa birlikte başladığım, birbirimize destek olduğumuz, sadece iş arkadaşlarım, eş kıdemlerim değil aynı zamanda ailemden biri olan sayısız anı paylaştığım Evrim Bayrak Oruç ve Sümeyye Nur Şirin'e,

Klinik ekibimizin kıymetli üyeleri hemşire, psikolog, personellerimize ve her ihtiyacım olduğunda orada olan klinik sekreterimiz Demet Coşkun'a,

Hep yanımda olduğunu bildiğim, doktorluğuna hayran olduğum, onun işini severek yapmasından ötürü doktor olmayı seçtiğim, en büyük destekçim biricik babam İsmet Kurt'a, ne zaman ihtiyacım olsa orada olan, üstümdeki emeğini ödeyemeyeceğim biricik annem Aynur Kurt'a, beni hep destekleyen canım kardeşim Ece Nur Kurt'a,

Tanıştığımız ilk günden beri varlığı ile mutlu eden, bana destek olan, tez ve uzmanlık sürecinde benim kadar çabalayan, hayat arkadaşım, en büyük destekçim, elini güvenle tuttuğum, en büyük şansım olan canım kocam Eray Kaya'ya

Teşekkür ederim.

Dr. Simge Nur Kurt Kaya

ANKARA 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	vi
TABLO DİZİNİ	viii
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. SEÇİCİ SEROTONİN GERİALIM İNHİBİTÖRLERİ	5
2.1.1. Etki Mekanizmaları	5
2.1.2. Farmakokinetik/Farmakodinamik	8
2.1.3. Kullanım Endikasyonları.....	11
2.1.4. Yan Etkileri	12
2.1.4.1. Gastrointestinal sistem yan etkileri.....	12
2.1.4.2. Kardiyovasküler sistem yan etkileri	13
2.1.4.3. Sinir sistemi yan etkileri	13
2.1.4.4. Hematolojik yan etkiler	14
2.1.4.5. Endokrin ve alerjik yan etkiler	14
2.1.4.6. Cinsel yan etkiler	14
2.2. CİNSELLİK VE CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞU	16
2.2.1. Cinsellik Kavramı.....	16
2.2.2. Kadında Cinsellik	16
2.2.3. Kadında Cinsel Yanıt Döngüsü	16
2.2.3.1. İstek/Uyarılma evresi.....	17
2.2.3.2. Plato evresi.....	17
2.2.3.3. Orgazm evresi	17
2.2.3.4. Çözülme evresi	17
2.2.4. Kadınlarda Cinsel İşlev Bozuklukları	17
2.2.4.1. Orgazm bozukluğu.....	18
2.2.4.2. Cinsel ilgi/Uyarılma bozukluğu.....	19

2.2.4.3. Cinsel organlarda-pelviste ağrı/İçe girme bozukluğu	19
2.2.5. Kadınlarda Cinsel İşlev Bozukluklarının Değerlendirilmesi	20
2.3. MELANOKORTİN SİSTEM	21
2.3.1. Melanokortin Sistem Elemanları	21
2.3.2. Melanokortin Reseptörleri.....	22
2.3.3. α -Melanosit Stimüle Edici Hormon ve Melanokortin 4 Reseptörünün Cinsel İşlevlerle İlişkisi	22
2.3.4. Melanokortin-Serotonin İlişkisi	23
2.3.5. SSGİ'ler İle Oluşan Cinsel İşlev Bozuklukları ile Melanokortin Sistemi Arasındaki İlişki	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ VE SÜRESİ	25
3.2. ÖRNEKLEM GRUBU SEÇİMİ.....	25
3.3. ETİK KURUL ONAYI.....	27
3.4. ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	27
3.5. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI	28
3.5.1. DSM 5 Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID 5-CV).....	28
3.5.2. Sosyodemografik Veri Formu	28
3.5.3. Psikotrop İlişkili Cinsel İşlev Bozukluğu Ölçeği	28
3.5.4. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği-Kadın Formu	29
3.5.5. Kadınlar İçin Cinsel Öykü Formu	29
3.5.6. Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ	29
3.5.7. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ).....	30
3.6. ÇALIŞMANIN AŞAMALARI.....	30
3.7. ARAŞTIRMANIN MODELİ	31
3.8. VERİ ANALİZİ.....	31
3.9. BİYOKİMYASAL ANALİZ.....	32
4. BULGULAR.....	33
4.1. SOSYODEMOGRAFİK VERİLER.....	33
4.2. KLİNİK VERİLER.....	35
4.3. ÖLÇÜM ARAÇLARINA TANIMLAYICI İSTATİSTİKLER VE NORMALLİK TESTLERİ	43
4.4. GRUPLAR ARASI KARŞILAŞTIRMALAR	46

4.4. GRUPLARIN KORELASYONLARI	55
5. TARTIŞMA	61
6. KISITLILIKLAR.....	70
7. SONUÇ.....	71
8. KAYNAKLAR	72
9. ÖZGEÇMİŞ	82
10. EKLER.....	82
EK-1: SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU.....	83
EK-2: ARİZONA CİNSEL YAŞANTILAR ÖLÇEĞİ – KADIN FORMU	85
EK-3: PSİKOTROP İLİŞKİLİ CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞU ÖLÇEĞİ	86
EK-4: BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ	87
EK-5: BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ	88
EK-6: KADINLAR İÇİN CİNSEL ÖYKÜ FORMU	89
EK-7: ETİK KURUL ONAYI	92
EK-8: BİLİMSEL ÇALIŞMALARI DESTEKLEME KURULU ONAYI	93

KISALTMALAR VE SİMGELER

5-HT	: 5-Hidroksitriptamin / Serotonin
5-HTT	: Serotonin Taşıyıcı
AACAP	: (American Academy Of Child And Adolescent Psychiatry) Amerikan Çocuk Ergen Psikiyatri Akademisi
ACYÖ	: Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği
ADH	: Antidiüretik Hormon
AgRP	: (Agouti Related Peptid) Agouti İlişkili Protein
BAÖ	: Beck Anksiyete Ölçeği
BDNF	: (Brain-Derived Neurotrophic Factor) Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör
BDÖ	: Beck Depresyon Ölçeği
Camp	: (Cyclic Adenosine Monophosphate) Siklik Adenozin Monofosfat
CİB	: Cinsel İşlev Bozuklukları
CYP	: Sitokrom P450
DA	: Dopamin
EKG	: Elektrokardiyogram
FDA	: (Food and Drug Administration) ABD Gıda Ve İlaç Dairesi
GABA	: GAMA-AMİNOBÜTİRİK ASİT
MAOI	: Monoamin Oksidaz İnhibitörü
mCPP	: 1-(3-Klorofenil) Piperazinin
MCR	: Melanokortin Reseptör
MD	: Major Depresyon
α-MSH	: alfa-Melanosit Stimüle Edici Hormon
MT II	: Melanotan II
NA	: Noradrenalin
NAT	: Noradrenalin Taşıyıcısı
NIMH	: (National Institute of Mental Health) Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü
OKB	: Obsesif Kompulsif Bozukluk
pCREB	: (cAMP-Response Element Binding) cAMP Tepki Elemanı Bağlayıcı Proteinin

PKA	: Protein Kinaz A
PİCİB	: Psikotrop İlişkili Cinsel İşlev Bozukluğu
POMC	: Proopiomelanocortin
SSGİ	: Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörü
STAR*D	: (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression) Depresyonu Hafifletmek İçin Sıralı Tedavi Alternatifleri
TSA	: Trisiklik Antidepresan
TrkB	: Tropomiyozin Reseptör Kinaz B
5-HT	: 5-Hidroksitriptamin / Serotonin
5-HTT	: Serotonin Taşıyıcı



TABLO DİZİNİ

Tablo 1.	DSM 5 Orgazm Bozuklukları Tanı Kriterleri.....	18
Tablo 2.	DSM 5 Kadınlarda Cinsel İlgil/Uyarılma Bozukluğu Tanı Kriterleri	19
Tablo 3.	DSM 5 Cinsel Organlarda-Pelviste Ağrı/İçe Girme Bozukluğu Tanı Kriterleri	20
Tablo 4.	Katılımcıların Gruplara Göre Dağılımı	33
Tablo 5.	Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklere Göre Dağılımı.....	34
Tablo 6.	Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklere Göre Dağılımı.....	35
Tablo 7.	Katılımcıların Klinik Özelliklerine Göre Dağılımı.....	36
Tablo 8.	Hasta Grubundaki Katılımcıların Psikiyatrik Tanılarına Göre Dağılımı	36
Tablo 9.	Hastaların Anksiyete Bozukluğu Tanılarına Göre Dağılımı	36
Tablo 10.	Çalışmaya Katılan Katılımcıların Klinik Ölçek Puanları	39
Tablo 11.	α -MSH ve MCR4 Ölçümlere İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler	40
Tablo 12.	SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) Gruplarının İlaç Gruplarına Göre Dağılımı	41
Tablo 13.	SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) Gruplarının Kullandığı İlaç Dozları, Ortalamalarının Dağılımı ve İlaç Kullanım Süresi	42
Tablo 14.	Çalışma Hasta Grubunda SSGİ'nin Cinsel İşlevlerde Bozulmaya Neden Olup Olmamasına Göre Dağılımı	42
Tablo 15.	SSGİ-CİB (+) Hasta Grubundaki SSGİ'nin PİCİB Ölçeği CİB Şiddetine Göre Dağılımı	43
Tablo 16.	Çalışmaya Katılan Katılımcıların Klinik Ölçek Puanları ve Normallik Testi.....	45
Tablo 17.	α -MSH ve MCR4 Ölçümlere İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler ve Normallik Testi.....	46
Tablo 19.	Gruplar arasında α -MSH ve MCR4 Düzey Karşılaştırması	50
Tablo 20.	SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) Gruplarının İlaç Gruplarına Göre Dağılımı	50

Tablo 21.	Çalışma Hasta Grubunda SSGİ'nin Cinsel İşlevlerde Bozulmaya Neden Olup Olmamasına Göre Dağılımı	51
Tablo 22.	SSGİ-CİB (+) Hasta Grubunda İlaç Gruplarına Göre PİCİB Şiddeti Arasındaki Farklılığın Belirlenmesi	51
Tablo 23.	PİCİB Şiddetlerine Göre Gruplandırıldığında α -MSH ve MCR4 Düzeylerinin Karşılaştırılması	52
Tablo 24.	SSGİ-CİB (+) Hasta Grubunda İlaç Gruplarına Göre α -MSH ve MCR4 Puanlarının Karşılaştırılması.....	52
Tablo 25.	SSGİ-CİB (-) Hasta Grubunda İlaç Gruplarına Göre α -MSH ve MCR4 Puanlarının Karşılaştırılması.....	53
Tablo 26.	Hasta Grupları Arasında Etken Maddeye Göre α -MSH ve MCR4 Düzeyinin Karşılaştırılması	55
Tablo 27.	SSGİ-CİB (+) Hasta Grubunun Değişkenlerle Korelasyonu.....	60

ÖZET

Amaç: Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSGİ) dünya geneline bakıldığında en fazla reçete edilen ilaçlardır. SSGİ'lerin cinsel işlevlerde bozulma (CİB) yaptığı çalışmalarda gösterilmiştir. Cinsel yan etkiler nedeniyle ilaç bırakma oranları azımsanamayacak kadar yüksektir. SSGİ'lerin CİB'e nasıl neden oldukları ile ilgili görüşler çoğunlukla dopamin, serotonin ve noradrenalin ile ilişkilidir. Son dönemde hayvanlarda yapılan çalışmalarda pigmentasyon, enerji homeostazı ve cinsel fonksiyon dahil olmak üzere olağanüstü çeşitli fizyolojik fonksiyonlarda görev alan melanokortin ailesi üyelerinden alfa Melanosit Stimüle Hormon (α -MSH) ve Melanokortin-4 reseptörü (MCR4) serotonin ve CİB ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın amacı insanlarda SSGİ kullanımına bağlı CİB gelişen (SSGİ-CİB (+)) ve gelişmeyen (SSGİ-CİB (-)) hastalarla sağlıklı gönüllülerin ile α -MSH ve MCR4 düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi psikiyatri polikliniğine başvuran SSGİ kullanımına bağlı CİB gelişen 52, gelişmeyen 40 hasta, 49 sağlıklı gönüllü çalışmaya alınmıştır. Yönlendirilen hastalarla yapılan değerlendirme görüşmesinde sosyodemografik veri formu, cinsel öykü formu, DSM 5 için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID 5-CV), Psikotrop İlişkili Cinsel İşlev Bozukluğu (PİCİB), Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği, Beck Depresyon ve Anksiyete Ölçeği uygulandı. Cinsel öykü ve PİCİB ölçeğine göre SSGİ ilişkili CİB olup olmadığına göre hasta grupları oluşturuldu.

Bulgular: SSGİ-CİB (+) grupta α -MSH ve MCR4 düzeyleri SSGİ-CİB (-) ve kontrol grubuna göre daha düşüktü. Kontrol grubunun ortalama MSH değeri SSGİ-CİB (+) hasta grubunun α -MSH değeri ortalamasından anlamlı olarak yüksek saptandı. Kontrol grubunun ortalama MCR4 değeri SSGİ-CİB (+) hasta grubunun MCR4 değeri ortalamasından anlamlı olarak yüksek saptandı. Kontrol grubunun ortalama MCR4 değeri SSGİ-CİB (-) hasta grubunun MCR4 değeri ortalamasından anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sonuç: SSGİ kullanıma bağlı gelişen CİB olan katılımcıların α -MSH ve MCR4 düzeylerinin SSGİ kullanıp CİB geliştirmeyen ve psikotrop kullanımı olmayan cinsel

açıdan sağlıklı gönüllülerden düşük olması SSGİ'lerin CİB bu yolak üstünden yapabileceği ve hatta cinsel işlev bozukluğu tanısı aldiracak düzeyde bozulma olmasa bile SSGİ'lerin α -MSH ve MCR4 düzeylerini düşürdüğü düşünölmektedir.

Anahtar Sözcükler: Alfa-melanosit-uyarıcı hormon, Cinsel işlev bozuklukları, Melanokortin Reseptör 4, Serotonin gerilim inhibitörleri



ABSTRACT

Aim: Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) are the most prescribed drugs worldwide. Studies have shown that SSRIs cause sexual dysfunction (SD). Discontinuation rates due to sexual side effects are very high. Views on how SSRIs cause SD are mostly related to dopamine, serotonin, and noradrenaline. In recent studies in animals, Melanocyte Stimulating Hormone (α -MSH) and Melanocortin-4 receptor (MCR4), which are members of the melanocortin family that are involved in an extraordinary variety of physiological functions, including pigmentation, energy homeostasis and sexual function, have been found to be related to serotonin and SD. The aim of this study is to examine the relationship between α -MSH and MCR4 levels in humans with and without (SSRI-SD (+)) and healthy volunteers with and without (SSRI-SD (-)) SD due to SSRI use.

Materials and Methods: 52 patients who developed SD due to SSRI use, 40 patients who did not, and 49 healthy volunteers who applied to the Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital psychiatry outpatient clinic were included in the study. Sociodemographic data form, sexual history form, Structured Clinical Interview for DSM 5 (SCID 5-CV), Psychotropic Related Sexual Dysfunction (PICIB), Arizona Sexual Experiences Scale, Beck Depression and Anxiety Inventory were used in the evaluation interview with the referred patients. Patient groups were formed according to whether there was SSRI-related SD according to the sexual history and PICI scale.

Results: α -MSH and MCR4 levels were lower in the SSRI-SD (+) group than in the SSRI-SD (-) and control groups. The mean α -MSH value of the control group was found to be significantly higher than the mean α -MSH value of the SSRI-SD (+) patient group, and the mean MCR4 value of the control group was found to be significantly higher than the mean MCR4 value of the SSRI-SD (+) patient group. The mean MCR4 value of the control group was found to be significantly higher than the mean MCR4 value of the SSRI-SD (-) patient group.

Conclusion: The α -MSH and MCR4 levels of participants with SD due to SSRI use are lower than those of sexually healthy volunteers who use SSRI but do not

develop SD and do not use psychotropic drugs. It is thought to reduce the levels of α -MSH and MCR4.

Key Words: alpha-Melanocyte-Stimulating Hormone, Melanocortin Receptor 4, Serotonin Reuptake Inhibitors, Sexual Dysfunctions



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde geçerli tanı sistemleri, normal cinsel yanıt döngüsündeki sapmaları cinsel işlev bozukluğu (CİB) kapsamına almaktadır (1). İşlev bozukluğu, genellikle cinsellikle ilişkili öznel zevk ya da istek hissinde veya nesnel olarak performansta bozulma olarak tanımlanabilir (2). CİB etiyolojik faktörlere bağlı olarak birincil ya da ikincil olarak sınıflandırılır. Birincil CİB, kişinin cinsel deneyiminin başlangıcından itibaren süregelen olarak aynı sorunu yaşamasıdır. İkincil CİB ise sağlıklı bir cinsel deneyim sürecinden sonra ortaya çıkan bozulma için kullanılır. İkincil CİB'in antidepresanlar, antipsikotikler gibi psikiyatrik hastalıklarda kullanılan ilaçlara bağlı olarak görülebildiği çalışmalarda kanıtlanmıştır (3, 4).

CİB görülme oranlarına bakıldığında, kadınlarda %20 ila 73 arasında değişmekte olup ortalama %40, erkeklerde ise bu oranın ortalama %30 olduğu tespit edilmiştir (5). İlaçlara İkincil ortaya çıkan cinsel işlev bozukluğu, pratik düzeyde çok önemli etkileri olan sık görülen bir klinik sorundur. SSGİ kullanan hastaların %10 ila %30'unda ilaç kullanımına ikincil cinsel işlev bozukluğu görüldüğü bildirilmiştir (6).

Literatürdeki derlemelerde SSGİ Sonrası Cinsel İşlev Bozukluğu'nun (SSCİB), literatürde yeni bir sınıflama olduğunu savunulur (7). SSGİ yan etkisi olarak nitelemenin yetersiz kaldığını söylenmektedir. SSCİB; SSGİ kullanımı sonrası başlayan, bırakılsa da devam eden cinsel işlev bozuklukları için ortaya atılmış bir terimdir. 2006-2008 yılları arasında SSGİ kesilmesi sonrası ısrarlı olarak devam eden 8 CİB vaka sunumu, SSCİB tanımlamasını yapmasına yol açtı. Tek doz AD kullanımı sonrası bile SSCİB görülebilir (8).

SSGİ ilaçlar; fluoksetin, paroksetin, sertralin, essitalopram, sitalopram ve fluvoksamindir. SSGİ'lerin periferik santral sisteminde serotonin, noradrenalin dopamin düzeyini etkileyerek CİB yaptığı varsayılmaktadır. Dopamin-serotonin ilişkisinin SSCİB deki rolüne üzerine çalışmalar yapılmıştır (9).

Melanokortin peptidleri adrenokortikotropik hormon (ACTH), melanokortin stimüle edici hormon (MSH), g-protein bağlı melanokortin reseptörleri, endojen melanokortin antagonistleri olarak görev yapan agouti ve agouti ilişkili protein (AGRP) den oluşmaktadır. Melanokortin reseptör (MCR) ailesi beş üyeden oluşur

(MC1R-MC5R) ve G protein bağılı rodopsin süperailisi alt birimlerindendir. Tüm MCR türleri proopiomelanokortinden üretilen endojen peptid agonistleri olan α -, β -, γ - MSH ve ACTH tarafından uyarılır. Melanokortinler, pigmentasyon, steroidogenez, enerji homeostazı, ekzokrin sekresyon, cinsel fonksiyon, analjezi, inflamasyon, immünomodülasyon, sıcaklık kontrolü, kardiyovasküler regülasyon ve nöromusküler rejenerasyon dahil olmak üzere olağanüstü çeşitli fizyolojik fonksiyonlarda yer alır (10).

Proopiomelanokortin (POMC) ve melanokortin yalnızca derinin rengini vermede değil, cinsel davranışlar üzerinde de etkilidir. SSGİ'nin neden olduğu proopiomelanokortin ve melanokortin düzeyindeki bozulmalar kalıcı cinsel işlev bozulmalarına neden olabilir. Özellikle, MC4R, obezite, enerji homeostazı, beslenme davranışı ve cinsel işlev bozukluğuna katılımının yanı sıra anksiyete ve depresyon gibi duygusal durumların düzenlenmesindeki potansiyel rollerden dolayı terapötik bir hedef olarak büyük ilgi görmüştür (11). Ayrıca, MC4R'lerin yokluğu ratlarda azalmış çiftleşme davranışına yol açarken, bir MC4R agonisti cinsel işlevi, motivasyonu ve performansı artırır (12). Daha yakın zamanlarda, α -MSH ve ACTH'nin üçüncü ventrikülü çevreleyen periventriküler (PVN) çekirdeklere mikroenjeksiyonunun sıçanlarda penil ereksiyonu indüklediği gösterilmiştir (13). Hipotalamik MC4R'lerinin α -MSH ve analogları aracılığı ile erektogenik etkileri ortaya çıkardığı belirtilmiştir (14).

Serotonin (5-HT) POMC nöronları üzerinde etkili olduğuna dair kanıtlar, 5-HT nöronal projeksiyonları ve reseptör ekspresyon paternlerini incelerken bulunmuştur. Spesifik olarak, 5-HT hipotalamus arkuat çekirdeklerindeki immünoreaktif sinir terminallerinde POMC nöronlarıyla temas eder (15). Bu veriler, merkezi 5-HT sisteminin POMC nöronları üzerinde hareket edecek şekilde konumlandırıldığını göstermektedir (16). 5-HT_{2C}/1BR agonisti 1-(3-klorofenil) piperazinin (mCPP) arkuat nücleusta POMC nöronlarında doza bağı FOS-IR'yi indüklediğini bulunmuş. mCPP ve 5-HT_{2C}/2AR agonisti MK212 ayrıca transgenik farelerde POMC nöronlarını doza bağı olarak depolarize ettiği gösterilmiş (17). Bu bulguların ışığında Serotonin 5-HT_{2C} üzerinden melanokortin yollarına etki gösterdiği düşünülmektedir.

SSGİ kullanımı sonrası devam eden CİB'i yeni bir sendrom olarak tanımlayan bir yayında POMC çıktıları ve 5-HT_{2A-2C} üzerinden MCR4 inhibe eden SSGİ'lerin bu yolak üzerinden CİB yapabileceği vurgulanmıştır(12, 18). Fluoksetinin kilo alımı mekanizması araştırılan bir çalışmada fluoksetin verilen farelerde 5-HT_{1A} blokajı ile serotonin miktarının arttığı, 5-HT_{2C} sinyalizasyonunu, ekspresyonunu ve gen ekspresyonlarını azaltarak POMC ve α -MSH düzeyini azaldığını, α -MSH düzeyindeki azalmanın MCR4 aktivasyonunda da azalmaya neden olduğu yapılan ölçümler sonucunda gösterilmiş (19). Bu veriler göz önüne alınarak 5-HT'nin α -MSH ve MCR4 düzeylerini etkilediği anlaşılmaktadır. α -MSH ve MCR4 cinsel işlevlerle ilişkili olduğu bulgular da mevcut olduğundan 5-HT'nin bu yollar üzerinden cinsel işlevlerde bozulma yaptığı düşünülebilir.

Literatürde CİB ile α -MSH ve MCR4 ilişkisini inceleyen çalışmaların çoğunlukla fareler üzerinde yapılması en büyük kısıtlılıktır. SSGİ kullanımı ile gelişen CİB'in mekanizmasına yönelik yapılan çalışmalar ise oldukça azdır. Bu bağlamda SSGİ kullanımı ile gelişen CİB'in mekanizmasını aydınlatmak amacıyla, SSGİ ilişkili CİB ile α -MSH ve MCR4 arasındaki ilişkiyi inceleyecek bir çalışmanın literatüre katkı sağlayacağından hareketle bu çalışmayı amaçladık.

Çalışmamızın amaçları:

Selektif Serotonin Gerilim İnhibitörü (SSGİ) kullanımına bağlı gelişen cinsel işlevlerde bozulma ile serum Melanokortin 4 reseptörü düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek

SSGİ kullanımına bağlı gelişen cinsel işlevlerde bozulma ile serum α -Melanosit Stimüle Hormon düzeyleri arasında ilişkiyi değerlendirmek

Sağlıklı cinsel yaşantısı olanlarla, SSGİ kullanımına bağlı cinsel işlevlerde bozulma gelişen ve gelişmeyen hastalarda serum MCR4 ve α -MSH düzeyleri arasında ilişkiyi değerlendirmek

Çalışmanın hipotezleri:

SSGİ kullanımına bağlı gelişen cinsel işlevlerde bozulma ile serum MCR4 düzeyleri arasında negatif yönlü ilişki vardır.

SSGİ kullanımına bağlı gelişen cinsel işlevlerde bozulma ile serum α -MSH düzeyleri arasında negatif yönlü ilişki vardır.

SSGİ kullanımına bağlı cinsel işlevlerde bozulma gelişen hastalarda, gelişmeyen hastalara göre serum MCR4 ve α -MSH düzeyi daha düşüktür.

SSGİ kullanımına bağlı cinsel işlevlerde bozulma gelişen hastalarda sağlıklı cinsel yaşantısı olan gönüllülere göre serum MCR4 ve α -MSH düzeyi düzeyleri daha düşüktür.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. SEÇİCİ SEROTONİN GERİALIM İNHİBİTÖRLERİ

Seçici serotonin gerialım inhibitörleri (SSGİ) dünya geneline bakıldığında en fazla reçete edilen ilaçlardır (20). SSGİ'ler birinci kuşak antidepresanlar olan trisiklik antidepresanlar (TSA) ve monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI)' ne kıyasla daha kolay tolere edilen, daha elverişli yan etki profiline sahip ve kullanımı daha güvenli olan seçeneklerdir (21, 22). Ruhsal hastalıkların tedavisinde bu ilaçların öncelikle tercih edilmesinde SSGİ'lerin fazla miktarda alınması halinde ölüme neden olma olasılığının görece düşük olması, kardiyovasküler hastalıkları olan kişilerde diğer ilaçlara göre daha güvenli olmalarının etkili olabildiği düşünülmektedir. 1972 yılında ilk olarak Fluoksetin olmak üzere paroksetin, sitaloqram, sertralin, fluvoksamin ve essitaloqram SSGİ grubu antidepresanlar olarak piyasaya sürülmüştür (23, 24). Bu gruptaki ilaçlar moleküler yapı olarak aralarında benzerlik olmamasına rağmen ortak bir etki mekanizmasına sahiptir. SSGİ grubunda gösterilen tüm ilaçların ortak ana mekanizması 5-HT'ye bağlanarak 5-HT gerialımını selektif ve potent olarak inhibe etmektir. Ana etki mekanizmaları benzer olsa dahi SSGİ grubundaki tüm ilaçlar benzersiz farmakokinetik, farmakodinamik, yan etki profili ve etkinliğe sahiptir.

2.1.1. Etki Mekanizmaları

SSGİ presinaptik nöronlarda bulunan Na^+/K^+ adenosin trifosfataz (ATPaz) ile çalışan serotonin (5-hidroksitriptamin/5-HT) taşıyıcılarını bloke ederek serotonerjik nöronlarda somatodentritik alanda 5-HT düzeyini artırmış olurlar, bu ana etki mekanizmasına seçici serotonin gerialımını inhibisyonu adı verilir (25). Ana etki mekanizması taşıyıcılar üzerine olsa da SSGİ'nin tüm etkileri yalnızca bu yolak üstünden açıklanamamaktadır. ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan 6 SSGİ'nin her biri diğer reseptörlere afinitesi nedeniyle klinik etkinlik, yan etki profili ve diğer ilaçlarla etkileşim açısından hafif düzeyde farklılık gösterir (26). Bu farklılıklar ana mekanizma dışında etken maddelere özgü yolların araştırılmasına yol açmıştır. SSGİ'ler dopamin (DA), noradrenalin (NA), asetilkolin (Ach) ve histamin yolları üzerinde de etki gösterir.

SSGİ düzenli kullanımı ile 5-HT artışının devam etmesi sonucunda somatodentritik ve terminal alan 5-HT_{1A} otoreseptörlerinde duyarsızlaşma (down regülasyon) oluşur. Somatodentritik alanda 5-HT artışı SSGİ etkinlik gösterdiği dönem değil, ilaçların yan etkilerinin ortaya çıktığı dönemdir. Terminal alanda 5-HT artışı ile otoreseptörlerde duyarsızlaşma meydana gelmesi SSGİ etkinliğinin görülmeye başlandığı döneme denk gelir (25, 27). Reseptör duyarlılığının azalmasını takiben 5-HT kendi salınımını durduramaz hale gelir ve nöronal ateşleme hızı artarak akson terminallerinde 5-HT konsantrasyonunda daha fazla değişim yaratır. Değişimle birlikte limbik ve kortikal yapıların postsinaptik 5-HT_{1A} reseptör duyarlılığı azalır (27, 28). MD'de 5-HT_{1A-1B} otoreseptörlerinin aktivitelerinin artması ile adenil siklaz düzeyi azalır. Bu nedenle siklik adenosin monofosfat (cAMP) bağımlı protein kinaz A'da (PKA), tirozin hidroksilaz ve triptofan hidroksilaz enzim düzeyleri azalır. SSGİ düzenli kullanımı cAMP bağımlı PKA yolağını aktive ederek triptofan hidroksilaz sentezini artırmaktadır. NA ve DA nörotransmitter konsantrasyonu bu değişimden etkilenir (27).

5-HT₂ reseptörleri nöronal uyarıların postsinaptik iletimini engeller. Major depresyonda (MD) 5-HT₂ reseptörlerinde duyarlılık artışı olduğu, SSGİ kullanımı ile bu duyarlılığın düzenlendiği saptanmıştır. Fakat bu etki tedavi mekanizması için mutlak gerekli bir yolak değildir(29). Serotonin taşıyıcısı (5-HTT) aracılığıyla 5-HT'nin gerilimi, 5-HT'nin sinaptik aralıkta aktivitesini sona erdiren bir yolaktır. Bu mekanizma ile sinaptik alanda 5-HT düzeyinde artış sağladığı bilinmektedir. Gerilim yolağında ilk olarak 5-HT ile 5-HTT bağlanır ve Na⁺ ile hücre içine taşınır. K⁺'nın hücre dışına taşınması ile gerilim tamamlanır. SSGİ 5-HT'nin taşıyıcı üzerinde bağlandığı bölgeye bağlanarak bu gerilimi engeller (29).

Stresin nörojenezi bozduğu bilindiği üzere SSGİ kullanımının nörotrofik faktör ekspresyonunu arttırdığı ve nörojenezi tetiklediği çalışmalarca gösterilmiştir (30, 31). Nöroenez; monoamin üretimi, 5-HT_{1A} reseptör etkinliğinin artması, hücrede cAMP tepki elemanı bağlayıcı proteinin (cAMP-response element binding protein-CREB) fosforilasyonu, beyin kaynaklı nörotrofik faktör (brain-derived neurotrophic factor/BDNF) düzey artışı ve tropomiyozin reseptör kinaz B (TrkB) aktivasyonu ile gerçekleştirilmektedir (32). SSGİ'lerin anksiyolitik etkilerinin 5-HT_{2A} ve 5-HT_{2B} reseptörleri üzerinden agonist etki mekanizması ile meydana geldiği kabul edilir (33).

Fluoksetin; diğer SSGİ ilaçlardan farklı olarak 5-HT_{2C} antagonizması üzerinden de etki gösterir. Gama-aminobütirik asit (GABA) nöronlarındaki 5-HT_{2C} reseptörleri serotonin ile uyarıldığında noradrenalin ve dopamin salınımını inhibe eder. 5-HT_{2C} reseptörünü bloke eden ilaçlar ise frontal kortekste NA ve DA salınımını artırır. Aynı zamanda noradrenalin gerilimini de bloke eder fakat bu mekanizmanın klinik olarak anlamlı yanıt oluşturabilmesi için yüksek dozlarda fluoksetin kullanımı gereklidir. Yüksek dozlarda kullanımda 5-HT_{2C} antagonizması sayesinde fluoksetin antitrematik etkinliği olan tek SSGİ kabul edilir. Bu bağlamda fluoksetinin etkileri düşünüldüğünde terapötik yanıt yalnızca SSGİ mekanizma ile açıklanamaz (34).

Sertralin; diğer SSGİ'lerden farklı iki mekanizmaya sahiptir. Biri dopamin taşıyıcısı (DAT) blokajı diğeri sigma 1 reseptörlerine bağlanmasıdır. DAT blokajı 5-HTT inhibisyonuna göre çok daha zayıf olduğundan klinik açıdan etkinliği olmadığı ileri sürülür. Diğer açıdan DAT'ın zayıf inhibisyonu 5-HTT inhibisyonu ile kombine edildiğinde istek, dikkat ve yorgunluk alanlarında klinik açıdan tedavi yanıtını artırabilir. Sigma 1 reseptörünün etkileri net olarak bilinmese de sertralinin anksiyolitik etkilerini pekiştirebilir (34).

Paroksetin; ortak SSGİ yolağı dışında muskarinik, antikolinergik ve noradrenalin taşıyıcısı (NAT) blokörü olarak da etki göstermektedir. Muskarinik antikolinergik etki nedeniyle diğerlerine kıyasla sakinleştirici, sedasyon sağlayıcı etkisi olduğu gözlenmiştir. Az miktarda NAT blokajı yüksek dozda kullanıldığında ancak antidepresan etkiye katkı sağlayabilmektedir. Ayrıca paroksetin erkeklerde cinsel işlevlerde bozulmaya neden olabilen nitrik oksit sentetaz (NOS) enzimini de inhibe etmektedir (34).

Fluvoksamin; MD tedavisi için dünyaya tanıtılan ilk antidepresanlardandır fakat bazı ülkelerde MD tedavisi için onay alınamamıştır. Fluvoksamin sigma 1 bağlanma alanları ile etkileşim gösterir, fakat bu etkileşim sertraline göre daha güçlüdür. Sigma 1 reseptörünün etkileri net olarak bilinmediği vurgulanmakla beraber anksiyolitik etki oluşturduğu düşünülmektedir (34).

Sitalopram; birbirinin ayna görüntüsü olan R ve S enantiomerlerinden meydana gelir. R enantiomeri histamin inhibisyonuna sahiptir fakat SSGİ ortak mekanizması olan 5-HTT inhibisyonu üzerinde iki enantiomer farklı etkiler gösterir. R enantiomeri

direkt olarak 5-HTT inhibisyonu yapmamakla birlikte S enantiomerinin inhibisyonunu da engeller. Bu nedenle başlangıç dozlarında 5-HT inhibisyonu ve sinaptik aralıktaki 5-HT miktarında azalma görülür (34).

Essitalopram; sitalopramda olan R enantiomerinin kaldırılmış molekül halidir yalnızca S enantiomerinden oluşur. R enantiomerinin sahip olduğu histamin blokajına sahip değildir. Aynı zamanda R enantiomerinin 5-HTT inhibisyonunu engelleyici etkisi de ortadan kalktığından düşük dozlarda etkili hale getirilmiştir. Essitalopramın tüm etkileri 5-HTT inhibisyonu ile açıklanabildiğinden en saf SSGİ olarak kabul edilmektedir (34).

2.1.2. Farmakokinetik/Farmakodinamik

SSGİ'ler gastrointestinal sistemden (GİS) emilir ve sertralin dışında emilimleri yiyeceklerden etkilenmez. SSGİ'lerin gıda alımı ile yakın zamanda veya sonrasında kullanımı ilaçların GİS yan etkilerini ortadan kaldırmak için önerilmektedir. Plazma proteinlerine bağlanma oranları yüksektir. Aktif metaboliti de etkinlik gösteren tek SSGİ fluoksetindir. Sertralinin metaboliti desmetilsertralin ve sitalopramın metaboliti desmetilsitalopram kan düzeyleri ve ana moleküllerine göre 5-HTT inhibisyonu düşük olduğundan etkileri göz ardı edilir (10). SSGİ'lerin kararlı durum koşulları altında yarılanma ömürleri, ilaçtan ilaca değişmektedir. Fluoksetin aktif metaboliti norfluoksetin yarılanma süresi 7-14 gündür. Bu nedenle diğer SSGİ'ler ile kararlı düzeye ulaşmak bir haftayı bulurken bu süre fluoksetin ile bir ayı bulabilmektedir (35). Kararlı düzey ile antidepresan etki arasında bir korelasyon saptanmamıştır (36). Bu sebeple SSGİ plazma konsantrasyonlarının ölçülmesi klinik açıdan fayda sağlamaz.

Sertralin ve sitalopram doğrusal farmakokinetik gösterirken fluoksetin, fluvoksamin ve paroksetin doğrusal olmayan farmakokinetik gösterir (37). Fluoksetin, paroksetin ve fluvoksaminin kendilerini metabolize eden enzimleri inhibe etmesi nedeniyle yüksek dozlarda doğrusal olmayan farmakokinetik etki gösterdiği düşünülmektedir (38). Doğrusal farmakokinetik gösterenlerin dozlarında yapılan değişikliğin ilaç konsantrasyonunda orantılı bir değişikliğe yol açması, doğrusal olmayan farmakokinetiği olan diğer SSGİ'lerin doz değişikliklerinde etkilerinin dozlarla orantısız şekilde artması beklenir (39, 40). SSGİ'ler vücutta geniş bir dağılım gösterirler. Bununla birlikte, SSGİ'lerin vücuda dağılımı; metabolize olma düzeyi,

önerilen dozaj aralığındaki farmakokinetiğinin doğrusallığı, yarılanma ömrü, proteine bağlanma miktarı ve karaciğer/ böbrek işlevlerinde bozulmanın eliminasyon üzerindeki etkisi gibi bir çok parametreye göre değişkenlik gösterir (41).

Tüm SSGİ'ler, yıkım için oksidatif metabolizmaya ihtiyaç duyar ve yıkımla ortaya çıkan metabolitler esas olarak idrar yoluyla atılır. SSGİ'ler sitokrom p450 monooksijenaz (CYP) enzim ailesi tarafından karaciğerde metabolize edilir. SSGİ'ler bu enzim ailesi içinde kendine özgü bazı enzimleri inhibe edebildiğinden diğer ilaçlarla etkileşim görülebilmektedir. CYP enzim ailesinden bilhassa CYP2D6, CYP2C19, CYP3A4, CYP1A2 sistemleri SSGİ'lerin farmakokinetiğini etkilemektedir.

Fluoksetin oral alımı sonrası tamamen emilmesine rağmen karaciğerden ilk geçiş etkisi nedeniyle biyoyararlanım %90'a kadar gerilemektedir. Fluoksetin tüm SSGİ'ler arasında en geniş dağılım hacmine sahiptir (38). Dağılım hacmi geniş olmasına rağmen en fazla birikim akciğerdedir ve SSGİ'ler arasında beyinde en az birikimi olan SSGİ'dir (42, 43). Karaciğer yetmezliğinde plazma klirensi azalma gösterirken, böbrek yetmezliği olan kişilerde klinik açıdan dikkate değer bir değişim gözlenmemiş. Fluoksetin CYP2D6, CYP3A4 ve CYP2C19 tarafından metabolize edilir. Fluoksetin norfluoksetin gibi aktif metaboliti dışında da birçok farklı metabolite dönüştürülür. Hem fluoksetin hem de norfluoksetin CYP2D6 ve CYP3A4 enzim sistemlerini inhibe ederler. Fluoksetin yüksek oranda idrarla atılırken %10'dan azı değişmeden veya fluoksetin N -glukuronid olarak atılır. Fluoksetinin yarılanma ömrü 1-4 gün iken, aktif metaboliti norfluoksetinin yaklaşık 7-15 gün arasındır (44).

Fluvoksamin oral alım ile %90 oranında emilir fakat karaciğerden ilk geçiş etkisi ile biyoyararlanım %53'e düşmektedir. Plazma proteinlerine bağlanma oranı (%77) düşüktür. Yarılanma ömrü yaklaşık 15 saat olup, kararlı düzeye ulaşması 7-10 günü bulabilmektedir. Fluvoksamin eliminasyonu böbrek fonksiyon bozukluğundan etkilenmezken karaciğer fonksiyon bozukluklarında metabolize olma miktarı azaldığından kandaki konsantrasyonu artar (45). Fluvoksamin CYP1A2 ve CYP2D enzimleri tarafından karaciğerde metabolize edilir. Fluvoksamin yaklaşık 10 adet metaboliti bulunmuş olup, klinik açıdan anlamlı etkilere sahip olmadıkları

saptanmıştır (46, 47). İdrarla neredeyse hiç değişmeden tamamen atılır (48). Fluvoksamin CYP1A2, CYP3A4 ve CYP2C19 enzim sistemlerini inhibe eder (49).

Paroksetin GİS'ten yüksek miktarda emilir ve hepatik geçiş esnasında çabucak metabolize edilir. Karaciğerde metabolitlerine dönüştürülür ve yaklaşık %36'sı dışkıda atılır, bunun %1'den azı hiç değişmeden kalır. Oluşan metabolitlerin farmakolojik etki oluşturmadağı düşünölmektedir. Ayrıca paroksetin CYP2D6'nın hem substratı hem de inhibitörüdür. Yani ilaç birden bırakıldığında plazma düzeyi çabucak azalır ve kesilme belirtileri ortaya çıkar. Paroksetinin farmakokinetiğı böbrek yetmezliğı olan kişilerde neredeyse etkilenmezken, karaciğer fonksiyon bozukluğunda ise klirensini azalabilir. Paroksetin yarılanma süresi hem uygulanan doz miligramına hem de ilacın kullanılma süresine göre değişkenlik göstermektedir (50). Biyoyararlanım tek doz alım sonrası %50 iken düzenli kullanımla bu oranın artmaktadır (51).

Sertralin GİS'te yavaşça emilerek yaklaşık 6-8 saate maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşır (52). Sertralin metabolizması ve doku dağılımı yaşa ve cinsiyete göre değişim gösterir. Eliminasyonu temelde karaciğer üzerinden olduğundan karaciğer bozukluklarında klirensi azalırken, böbrek yetmezliğinde farmakokinetikte anlamlı değişim gözlenmez. Sertralin metabolizasyonunda esas basamak N-demetilasyondur ve demetile edilen metabolit N-desmetilsertralinin yarılanma ömrü ve eliminasyon süresi sertralinden daha uzundur(53). Fakat 5-HTT bağlanma afinitesi sertralinin %10'u kadardır (54). Sertralin yarılanma ömrü yaklaşık 25 saattir. CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 enzimleri ile yıkılır. Aynı zamanda CYP2D6, CYP2B6 enzimlerini inhibe eder.

Sitalopram diğör SSGİ'ler gibi GİS'ten tamamen emilir. Diğörlerinden farklı olarak hepatik ilk geçiş etkisi çok düşük olduğundan önemsizdir ve biyoyararlanımı yaklaşık %80 civarındadır (55). Ana metaboliti N-desmetilsitalopramdır ve plazma düzeyi ölçölebilir. N-desmetilsitalopram yarı ömrü sitalopramdan uzun olmasına rağmen kan düzeyi hiçbir zaman sitalopramın düzeyini geçemez (56). CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 enzimleri ile metabolize edilirken, sitalopram CYP2D6'yı inhibe eder. %80 oranında plazma proteinlerine bağlanır (57). Yarı ömrü yaklaşık 35 saattir. Karaciğer yetmezliğı olan kişilerde klirensi azaldığından yarılanma ömrü artar.

Essitalopram ise CYP2C19, CYP2D6 ve CYP3A4 tarafından yıkılır. CYP enzimleri ile etkileşimi oldukça düşük olduğundan tolere edilmesi kolaydır. Yarı ömrü yaklaşık 30 saattir (15). Essitalopram farmakokinetiği de lineerdir. Yaşlılarda yarılanma ömrü uzar.

2.1.3. Kullanım Endikasyonları

SSGİ'lerin en sık reçete edildiği ve başlıca kullanım endikasyonu major depresyondur. Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü'nün (National Institute of Mental Health -NIMH) organize ettiği Depresyonu Hafifletmek için Sıralı Tedavi Alternatifleri (STAR * D) çalışmasından edinilen sonuçlar SSGİ kullanan deprese kişilerin % 40-50'sinin tedaviye yanıt verdiğini bunun yanı sıra %30'unda 12 hafta içinde remisyona ulaşıldığı gösterilmiş (58). Dünyanın birçok yerinde MD için oluşturulan tedavi kılavuzları ve algoritmalarında SSGİ'lere ilk tercih edilecek ilaç grupları arasında yer verilmiştir. Premenstrüel Disforik Bozukluk depresyon bozuklukları içerisinde yer alır ve tedavisinde öncelikli olarak SSGİ'ler seçilir ve SSGİ'lerin semptomları azaltmada plaseboya kıyasla etkili olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (59).

SSGİ'ler depresyon dışında kaygı bozuklukları başta olmak üzere diğer ruhsal hastalıklarda da kullanılmaktadır. Kaygı bozuklukları çok sık görülen ruhsal rahatsızlıklardır. SSGİ'ler tüm kaygı bozukluklarında tedavide birinci sıra da tercih edilmesi önerilen ilaçlardır. Yaygın kaygı bozukluğu, özgül fobi, panik bozukluk, toplumsal kaygı bozukluğu kaygı bozuklukları başlığı altında yer alan bazı tanılardır. Uluslararası Depresyon ve Anksiyete Konsensüs Grubu yaygın kaygı bozukluğu ve sosyal kaygı bozukluğu tedavisinde ilk sıra tercihleri içerisinde SSGİ'lere yer vermiştir (60). Obsesif kompulsif bozukluk (OKB) tedavisinde SSGİ'ler sıklıkla birinci tercih olarak kullanılmaktadır. OKB'de SSGİ'lerin doz yanıt ilişkisi olduğu, depresyonda önerilen SSGİ dozlarından daha yüksek doz kullanımında klinik yanıtın daha anlamlı olduğu belirlenmiştir (61). Travma sonrası stres bozukluğunda özellikle depresyon, aşırı uyarılma, ajitasyon ve insomnia belirtilerinin tedavisinde SSGİ'ler kullanılmaktadır (25).

Yeme bozukluklarından bulimia nervozada tıkinma-kusma döngüsü, depresyon belirtileri ve relaps riskini azalttığı için tedavide FDA tarafından kullanımı onaylanan tek SSGİ fluoksetindir (62). Sıcak basması, gece terlemesi gibi menopozun

vazomotor semptomlarından rahatsızlık duyan kişilerin tedavisinde hormon kullanımının kontrendike olduğu ya da kişinin hormon kullanmayı istememesi durumunda ve perimenopozal depresyonda SSGİ'ler tercih edilebilmektedir (63). SSGİ'ler klinik pratiğimizde anoreksiya nervoza, migren, fibromyalji, irritabl barsak sendromu, uyku bozuklukları, prematür ejakülasyon, enürezis gibi alanlarda kullanımı sağlık otoritelerince onaylanmamış olsa dahi belirtilere yönelik tedavide kullanılabilmektedir.

2.1.4. Yan Etkileri

SSGİ'lerin antihistaminerjik, antikolinerjik ve α -1 adrenerjik reseptörlere afinitesinin düşük olması nedeniyle yan etki profili diğer antidepresanlara göre daha kolay tolere edilebilmektedir. Herhangi bir serotonin reseptör alt tipinin (5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}, 5-HT₃ ve 5-HT₄) ani uyarılması istenmeyen etkilere neden oluyor olabilir.

2.1.4.1. Gastrointestinal sistem yan etkileri

SSGİ'lerin GİS yan etkilerinin merkezi sinir sisteminde (MSS) hipotalamus ve beyin sapı kusma merkezi gibi yolaklar üzerindeki 5-HT₃ reseptörlerini uyarması sonucu bulantı ve kusma meydana geldiği düşünülmektedir (64). SSGİ kullanımının ilk haftalarında en sık görülen yan etkilerden biri bulantıdır. Doz ile ilişkili olabildiğinden dozun yavaş artırılması ve yemeklerden sonra alınması önerilebilir. Genellikle ilaç kullanımına devam edildikçe ortadan kalkar (65). GİS'te 5-HT₃ ve 5-HT₄ reseptör agonizması kalın bağırsak hareketlerinde artış, kramp ve ishale neden olabilir (34). İştah ve yeme düzenlenmesinden sorumlu beyin sapından hipotalamusa uzanan yolakta serotonin konsantrasyonun artması, iştahta azalma, mide bulantısı ve kilo kaybından sorumlu olabilir (66). SSGİ tedavisine yeni başlandığı dönemde iştah azalması ve kilo kaybı olabilir, uzun dönem kullanımda ise kilo alımı yaşanabilmektedir. En sık kilo alımı görülen SSGİ paroksetindir (67). İştah ve kilo değişimindeki farklılıkların 5-HT_{2C} reseptörleri üzerine farklı etkinlikler olduğu sanılmaktadır. Konstipasyon ve ağız kuruluğu antikolinerjik yan etkilere bağlı olarak paroksetin kullanımında yaygın olarak görülebilir (68). Fluoksetin kullanımında ise erken dönemlerde iştahsızlık ve kilo kaybı meydana gelebilmektedir. Bu etkilerin 5-HT_{2C} antagonizmasına bağlı olduğu sanılmaktadır (34).

2.1.4.2. Kardiyovasküler sistem yan etkileri

SSGİ'lerin neredeyse tümü ama özellikle sitalopram miyosit hücrelerinde potasyum kanallarını bloke ederek QT aralığını uzatabilir. Torsades de Pointes gibi ölüme neden olabilecek taşikardik durumlara neden olabilir. Sitalopramın QT aralığını uzatması doz bağımlı bir etkidir (69). Sertralin kalp hızı, kan basıncı ya da QT aralığı üzerine klinik açıdan anlamlı etkide bulunmaz. Kardiyak açıdan diğer SSGİ'lere göre kullanımı daha güvenlidir. SSGİ ile tedavi edilen hastalarda alfa-1 adrenerjik reseptör blokajı klinik açıdan anlamlı olmadığından ortostatik hipotansiyon sık tarif edilen bir yan etki değildir (68).

2.1.4.3. Sinir sistemi yan etkileri

Raphe çekirdeklerinden ventromedial prefrontal kortekse uzanan yollardaki 5-HT_{2A} ve 5-HT_{2C} reseptörlerinin ani ve hızlı uyarılması gerginlik, huzursuzluk, kaygı ve panik atak benzeri belirtilere neden olabilir. Bazal ganglionda ise 5-HT_{2A} reseptör blokajı ile artan serotonin miktarı dopamin salınımını azalttığından akatizi, distoni, tremor, parkinsonizm gibi motor bozukluklar da meydana gelebilmektedir (34). Bu hareket bozuklukları sıklıkla tedavinin yeni başladığı dönemde ya da doz artırıldığı dönemlerde görülmektedir. Akatizi fluoksetin ve paroksetin ile diğer SSGİ'lerde olduğundan daha sık bildirilmektedir (70). SSGİ'ler yeni başladığı ilk birkaç haftalık dönemde baş ağrısı yapabilmektedir. Düşük dozlarda başlanarak ve doz titrasyonu yavaş yapılarak bu yan etki yönetilebilmektedir. Hastaların az bir kısmı ise kâbus ve gerçekçi rüyalar gördüklerini bildirmiştir (65). SSGİ kullanımı nedeniyle epileptik nöbet nadir görülen (%0,1-0,2) yan etkilerdendir (2).

SSGİ'ler genelde histamin-1 reseptörü üzerinde minimal etkinlik nedeniyle sedasyon yaratmaz. Paroksetin ise antikolinergik etkiler nedeniyle sedasyon yapabilmektedir. SSGİ kullanan hastaların dörtte birinde uykusuzluk ya da uyuşukluk/uyku basması gibi uyku bozuklukları görülebilmektedir. Fluoksetin daha çok uykusuzluk yapma eğiliminde iken paroksetin sedasyon ya da uyuşukluğa neden olmaktadır (65). SSGİ kullanımına bağlı gelişen uykusuzluk, beyin sapı uyku merkezlerindeki 5-HT₂ reseptörlerinin uyarılarak lateral tegmentumda bulunan kolinerjik nöronları etkilemesi mekanizması ile açıklanmaya çalışılır (66). Bu merkezdeki reseptör uyarılması ayrıca hafif dalga uykusunda bozulma, uyku esnasında

hızlı kas hareketleri, sık uyanmaya da neden olabilir (34). SSGİ'lerin diğer uyku alanındaki yan etkileri içerisinde diş sıkma, huzursuz bacak sendromu, gece terlemeleri de sayılabilir.

2.1.4.4. Hematolojik yan etkiler

SSGİ'ler trombosit hücrelerinin sayısında düşmeye neden olmazken agregasyonu sağlayan işlevlerde bozulma meydana getirebilir. Ciltte hızlı morarma, kolay ve durdurulamayan kanama görüldüğünde bu yan etkiden şüphelenilmelidir. Özellikle bazı ilaç kombinasyonlarında GİS kanamaları riski artar bu nedenle riskin yüksek olduğu durumlarda mide koruyucular ile birlikte kullanılması önerilmektedir (2).

2.1.4.5. Endokrin ve alerjik yan etkiler

SSGİ'lerin az görülen yan etkilerinden biri uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) salınımı ve hiponatremidir. Uygunsuz ADH etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Hiponatremi riski, SSGİ'lerin başlanmasından 2-4 hafta sonra çok daha yüksektir ve risk zamanla azalır. SSGİ kullanan yaşlı hastalarda bu risk daha da artar (71). Hiponatreminin ölümcül etkileri olabilir. Galaktore ve meme dokusunda büyümeye neden olabilen prolaktin konsantrasyonlarında artış SSGİ'lerin geri dönüşümlü olabilen yan etkilerinden biridir. SSGİ ciltte ise ışığa duyarlılık, alopesi ve kaşıntı benzeri etkiler oluşturabilir (72). Özellikle fluoksetin kullanımı sonrası döküntü ve ürtiker benzeri lezyon geliştiği bildirilmiştir (73).

2.1.4.6. Cinsel yan etkiler

SSGİ kullanımı ile cinsel işlev bozukluklarının (CİB) ilişkisi çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir ve CİB SSGİ'lerin yaygın görülen bir yan etkisi olarak kabul edilmektedir. 5-HT, NA ve DA yalnızca kişni ruhsal durumu üzerinde değil cinsel döngü evreleri ve işlevlerinde de rol oynamaktadır. DA daha çok ödül odaklı davranışlarda, NA ise uyarılma ve kanlanma artışında önemli bir rol oynar. 5-HT miktarının artışı 5-HT_{1A} vasıtasıyla NA üzerinden kanlanma ve uyarılma adımlarında azalma meydana getirir (74). Nitrik oksit damarların endotelinde gevşeme ve genişleme neden olur. Bu genişleme erkeklerde ereksiyona, kadınlarda klitoral uyarılmaya yardımcı olur. Erkeklerde α -1 adrenerjik reseptörler peniste venöz dönüşü düzenleyerek ereksiyona katkıda bulunurlar. Antikolinerjik etki, α -1 adrenerjik

reseptör blokajı ve nitrik oksit sentetaz inhibisyonu ereksiyonu bozan diğer mekanizmalardır (75). Spinal korda uyarılmada rol oynayan periferik sempatik ve parasempatik refleksi bu tonusu bozan SSGİ'ler gibi, 5-HT_{2C} ve 5-HT_{2A} reseptörlerinin uyarımı orgazm ve ejakülasyon spinal refleksi baskılayıp, cinsel işlev bozukluğuna yol açabilir (66). SSGİ'lerin libido, haz ve uyarılmayı azaltması serotonin dopamin ilişkisinin sonucu oluşan cinsel işlevlerde bozulmalardır. Mezolimbik yolda serotonin konsantrasyonun artması sonucu 5-HT_{2A} uyarımı dopamin inhibisyonu oluşturması cinsel isteksizlik yaratabilir (76). Hipotalamusta serotonin artması negatif geribildirim oluşturup reseptör sayısında azalma ve işlevinde değişimler yaratarak testosteron düzeyini düşürebilir (77). Biyokimyasal süreçlerin yanı sıra antidepresanların kişide yarattığı affektif küntlük ile cinsel yan etkiler ilişkili olarak bulunmuş (78). SSGİ'ler bazen DA inhibe etmesi nedeniyle prolaktin düzeyini de yükseltebilir, prolaktin yüksekliği de cinsel işlevlerde bozulmalara neden olabilir. Fluoksetin ve sertralinin voltaj bağımlı kalsiyum kanallarına Ca²⁺ girişini engelleyerek vaz deferensin kontraksiyonlarını engellediği de gösterilmiştir (79). Yapılan bazı hayvan çalışmalarında sıçanlara serotonin enjekte edildiğinde ya da 5-HT₂ agonistleri verildiğinde cinsel aktivitelerde önemli ölçüde azalma olduğu, mirtazapin gibi 5-HT₂ antagonistleri ve bupropion gibi mezolimbik alanda DA artırıcı ilaçlarla cinsel aktivitenin artması ya da ilaçlara bağı cinsel yan etkilerin şiddetinin ve sıklığının azalması CİB oluşum mekanizmalarını destekler niteliktedir (75, 80).

SSGİ'ler arasında CİB yapma olasılığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (81). Plesabo kontrollü randomize bir meta analiz çalışmasında sertralin %15,3, paroksetin %15,1, fluoksetin %8,8, essitalopram %9,3 oranında cinsel yan etkiden sorumlu olduğu, başka bir çalışmada SSGİ sonrası cinsel yan etki görülme sıklığının sertralin ile %27,4, sitalopram ile %20, paroksetin ile %16,6, Fluoksetin ile %15,5 olduğu bulunmuştur (82, 83). SSGİ'lerin cinsel yanıt evrelerinin hepsi üzerinde etkileri mevcuttur. Cinsel işlevlerde bozulma tek bir alanda olabildiği gibi tüm alanlarda da olabilir. SSGİ kullanan kişiler cinsel istekte azalma, orgazmda gecikme ya da olamama, vajinal ıslanmada azalma, genital hislerde azalma/anestezi ve erektil disfonksiyon dahil olmak üzere farklı cinsel yan etkiler deneyimlediğini bildirmiştir. Cinsel isteksizlik kadınlarda daha sık görülür. Cinsel işlev bozuklukları SSGİ kullanımı ile çok sık karşılaşılan fakat sorulmadıkça dile getirilmekte zorlanılan bir

konu olduğundan kesin görülme oranları net olarak bilinmese bile bu yan etkilerin deneyimlenme oranı yaklaşık %50-70'tir (84, 85). SSGİ'ler sülfidril-disülfid grupları üzerinden serotonin miktarını düzenlerken bu gruplar sperm dölleme yeteneği ve hareketinde de kullanıldığı için bu parametrelerin işlevinde değişikliğe neden olabilir (86). Erkeklerde sabah ereksiyonu ve spontan ereksiyonlar ortadan kalkabilir (87). Kadınlarda görülen yan etkiler erkeklere göre daha şiddetli olma eğilimindedir (88).

2.2. CİNSELLİK VE CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞU

2.2.1. Cinsellik Kavramı

Cinselliğin birçok farklı tanımı olsa da birden fazla bileşeni olan karmaşık bir kavramdır. Cinsellik; yaşam boyu hayatımızın, ilişkilerimizin bir parçası olarak var olacak olan kişinin kültürü, beden algısı, inançları, davranışları, algıları, hisleri, eğitim düzeyi ve yaşadıkları ortama göre değişebilen bir kavramdır. Kişiler arası ilişkilerin, bunun getirisi olarak da hayatlarımızın önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) cinsel açıdan sağlıklı olma halini; cinsel hayatın kişinin bedensel, ruhsal, entelektüel ve kişisel ilişki alanlarının pozitif yönde bütünleşen etkilerinin tümü olarak tanımlanmaktadır (89). Cinsellik soyun devamı için bir gereklilik olmak dışında, ilişkilerde duygusal iletişim, fiziki yakınlığın ve hazzın da bir parçasıdır (90).

2.2.2. Kadında Cinsellik

Kadınlarda cinsellik erkeklerden farklı ele alınmalıdır. Yetiştirilme tarzı, toplumsal kurallar gibi faktörler kadınların cinsel gelişimi ve becerisi üzerinde etkindir. Cinsellik beceri ve deneyimleri genellikle evlilik süreci ile başladığından erkeklere göre cinsellikle daha geç tanışırlar.

2.2.3. Kadında Cinsel Yanıt Döngüsü

Cinsel yanıt döngüsü Masters ve Johnson tarafından tanımlanmış olup uyarılma, plato, orgazm ve çözülme olarak isimlendirilmiştir (91). Daha sonra yapılan çalışmalarda ise bu evrelendirmenin eksik olabileceği tartışılarak 70'li yıllarda cinsel istek Helen Singer Kaplan önerisiyle evrelendirmeye dahil edilmiştir (92).

2.2.3.1. İstek/Uyarılma evresi

Erotik düşünceler ya da partnerle yaşanan romantik anlarda kadınlarda cinselliğin akla gelmesi ile istek evresi ve dolayısıyla döngü başlamış olur. Bu evrelerde göğüs ucunda belirginleşme, göğüslerde dolgunluk, vajinal iç kısımda ve klitoriste kanlanma miktarı artışı, vajinal sekresyonda artma ıslaklık, vajina ve uterusu genişleme, uterusun dikleşmesi ve labialarda renk değişimi yaşanır. Sempatik ve parasempatik sinir sistemleri bu evrede etkindir. Nefes alıp vermenin hızlanması, çarpıntı hissi, kasların gerginleşmesi gibi otonomik duyular da görülür (93).

2.2.3.2. Plato evresi

Uyaranın sürdürüldüğü ileri düzey uyarılma evresi olarak orgazm ve uyarılma evreleri arası geçiş fazıdır. Uyarılma evresinde yaşanan fizyolojik durumlar devam eder. Duyumsal, fizyolojik ve duygusal açıdan algılama ve doyum artarak orgazm evresine kadar devam eder. Maksimuma ulaştığında bir sonraki evreye geçilmeye olanak sağlar (93).

2.2.3.3. Orgazm evresi

Orgazm kadınlarda yoğun olarak genital bölgedeki kaslarda olmak üzere bedensel olarak da hissedilen 1 saniyeden kısa süren düzenli olmayan ritmik kasılmalar olarak hissedilmektedir. Başlangıca göre his ve kasılmalar azalarak devam eder. En yoğun doyum bu evrede deneyimlenmektedir. Kadınlar arasında en az bilenen ve deneyimlenen evre olduğu düşünülmektedir (93).

2.2.3.4. Çözülme evresi

Bu evrede beden aşamalı olarak bazal durumuna geri döner. Fizyolojik belirtiler yavaşça azalır kaybolur. Ne kadar süreceği ya da hangi evreyle devam edeceği orgazm yaşanıp yaşanmadığı, uyaran devamlılığı, yaş gibi birden fazla faktöre göre değişiklik gösterir (93).

2.2.4. Kadınlarda Cinsel İşlev Bozuklukları

Kadınlarda CİB cinsel yanıt döngüsündeki üç evrede meydana gelen değişim ya da bozukluklara göre tanımlanmıştır. Erkeklere göre süreç çok etmenli ve daha

karmaşık olduğundan kadınların yaşadıkları süreç boyunca herhangi bir dönemde en az bir defa CİB yaşama olasılığının daha yüksek olduğu düşünülmektedir.

2.2.4.1. Orgazm bozukluğu

Kadınlarda orgazmın ketlenmesi olarak görülür yani cinsel uyarıcının orgazm oluşturabilme kapasitesi ve zamanı olsa da kişinin orgazmı yaşayamaması ya da olabilmek için gereken sürenin çok uzaması olarak tanımlanabilir. DSM 5'te her cinsel etkinlikte ya da neredeyse her cinsel etkinlikte orgazmda belirgin gecikme, belirgin orgazm sıklığı ya da yokluğu ve/veya orgazm duyumlarının çok düşük yoğunlukta olması olarak tanımlanmaktadır (Tablo 1). Görülme oranı farklı çalışmalarda %20-30 arasında olarak gösterişe de toplumsal gelişmişlik, gelenek görenek ve evli olup olmama gibi bir çok etmene göre çalışılan gruplarda farklı oranlar olabileceği öngörülmelidir (94). Görülme oranlarının daha yüksek olabileceği fakat tanımlamakta zorlandıkları ya da orgazm yokluğunun farkında olmayabilecekleri de düşünüldüğünde yardım için başvuru oranlarının düşüklüğü anlaşılabilir. Eğer yaşamı boyunca hiç orgazm deneyimi olmamışsa yaşam boyu ya da birincil orgazm bozukluğu, orgazm deneyimlemiş fakat bir süredir deneyimleme de sorun yaşıyorsa buna edimsel ya da ikincil orgazm bozukluğu olduğu düşünülür. Orgazm tüm denemelere rağmen gerçekleşmiyorsa yaygın, yalnızca bazı olay, birey ya da uyarıcılarla deneyimleniyorsa durumsal olarak nitelendirilebilir (93).

Tablo 1. DSM 5 Orgazm Bozuklukları Tanı Kriterleri

Kadınlarda Orgazm Bozukluğu
A. Her cinsel etkinlikte ya da neredeyse her cinsel etkinlikte (yaklaşık % 75- 100'ünde) (belirli durumlarda ya da yaygın ise her durumda) aşağıdaki belirtilerden birinin varlığı: 1-Orgazmda belirgin gecikme, belirgin orgazm sıklığı ya da yokluğu 2-Orgazm duyumlarının çok düşük yoğunlukta olması.
B. A tanı ölçütündeki belirtiler, en az, yaklaşık altı aydır sürmektedir.
C. A tanı ölçütündeki belirtiler, kişide, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya neden olur.
D. Bu cinsel işlev bozukluğu, cinsel kökenli olmayan bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz ya da ağır bir ilişki bozukluğundan (örn. eşin kaba güç kullanması) ya da gerginlik yaratıcı önemli başka etkenlerden kaynaklanmamaktadır ve bir maddeye/ilaca ya da başka bir sağlık durumuna bağlanamaz.

2.2.4.2. Cinsel ilgi/Uyarılma bozukluğu

Önceki tanı kılavuzlarında birbirinden farklı değerlendirilmiş olsa da son dönem yapılan araştırmaların gösterdiği üzere arzu ve uyarılma birbirlerini etkileyen evreler olduğundan aynı başlık altında toplanması uygun görülmüştür. DSM 5'e göre cinsel ilgi/uyarılmanın yokluğu ya da belirgin olarak az olması olarak tanımlanmaktadır (Tablo 2). Sıklığı kadınların deneyimlediği CİB içerisinde diğerlerine nazaran daha fazladır. Yetiştirilme tarzı, inançlar ve eğitim seviyeleri gibi pek çok neden yatkinlaştırıcı olarak düşünülmektedir (93).

Tablo 2. DSM 5 Kadınlarda Cinsel İlgi/Uyarılma Bozukluğu Tanı Kriterleri

Kadınlarda Cinsel İlgi/Uyarılma Bozukluğu
A. Aşağıdakilerden en az üçü ile kendini gösteren, cinsel ilgi/uyarılmanın yokluğu ya da belirgin olarak az olması: 1. Cinsel etkinliğe karşı ilgisizlik ya da çok az ilgi gösterme. 2. Cinsel içerikli düşüncelerin ya da düşlemlerin olmaması ya da çok az olması. 3. Cinsel etkinliği başlatmama ya da çok az başlatma, eşinin başlatma girişimlerine karşılık vermeme. 4. Her cinsel karşılaşmada ya da neredeyse her cinsel karşılaşmada (yaklaşık %75-100'ünde) (belirli durumlarda ya da yaygın ise her durumda), cinsel etkinlik sırasında, cinsel coşku/hoşlanma olmaması ya da çok az olması. 5. İçten ya da dıştan gelen hiçbir cinsel simgeye (örn. yazılı, sözel ya da görsel) karşı cinsel ilgi/uyarılmanın olmaması ya da çok az olması. 6. Her cinsel karşılaşmada ya da neredeyse her cinsel karşılaşmada (yaklaşık %75-100'ünde) (belirli durumlarda ya da yaygın ise her durumda), cinsel etkinlik sırasında, cinsel organlarda ya da cinsel organların dışında bir duyum olmaması ya da çok az olması.
B. A tanı ölçütündeki belirtiler, en az, yaklaşık altı aydır sürmektedir.
C. A tanı ölçütündeki belirtiler, kişide, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya neden olur.
D. Bu cinsel işlev bozukluğu, cinsel kökenli olmayan bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz ya da ağır bir ilişki bozukluğundan (örn. eşin kaba güç kullanması) ya da gerginlik yaratıcı önemli başka etkenlerden kaynaklanmamaktadır ve bir maddeye/ilaca ya da başka bir sağlık durumuna bağlanamaz.

2.2.4.3. Cinsel organlarda-pelviste ağrı/İçe girme bozukluğu

Genital anatomide herhangi bir anomali olmamasına karşın kişinin penetrasyon girişimi, vajinal muayene ve hatta penetrasyonu hayal etmesi halinde vajinanın giriş

bölgesindeki kas gruplarının kişinin kontrolü dışında kasılması ya da bu durumlara çok ağrı duyarak katlanması kadınlarda eşle ilişkide ve evlilikte sorunlara yol açabildiğinden yardım isteme oranı en yüksek olan kadın CİB olarak kabul edilir. Kişi bu durumdan kaygı duyar ve kaçınmaya çalışır (Tablo 3). Diğer CİB olduğu gibi toplumsal kurallar, yetiştirilme tarzı, inanç, kadının toplumsal rolü, eğitim seviyesi ve travmatik deneyimler gibi pek çok faktör cinsel organlarda-pelviste ağrı/içe girme bozukluğuna temel hazırlayabilir (93). İçe girme bozukluğu yapılan çalışmalarda yaklaşık %50 olarak hesaplanmıştır (95).

Tablo 3. DSM 5 Cinsel Organlarda-Pelviste Ağrı/İçe Girme Bozukluğu Tanı Kriterleri

Cinsel Organlarda-Pelviste Ağrı/İçe Girme Bozukluğu
A- Aşağıdakilerden birinde (ya da daha çoğunda), sürekli ya da yineleyici güçlük çekme: 1. Birleşme sırasında vajinaya girme. 2. Vajinaya girme ya da girme girişimleri sırasında vulvovajinada ya da pelviste belirgin ağrı duyma. 3. Vajinaya girme eyleminin gerçekleşeceği beklenirken ya da vajinaya girme sırasında ya da girilmesinden ötürü, vulvovajinada ya da pelvis te ağrı duymayla ilgili olarak belirgin bir korku ya da kaygı duyma. 4. Vajinaya girme girişimi sırasında pelvis tabanı kaslarını çok germe ya da sıkma.
B. A tanı ölçütündeki belirtiler, en az, yaklaşık altı aydır sürmektedir.
C. A tanı ölçütündeki belirtiler, kişide, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya neden olur.
D. Bu cinsel işlev bozukluğu, cinsel kökenli olmayan bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz ya da ağır bir ilişki bozukluğundan (örn. eşin kaba güç kullanması) ya da gerginlik yaratıcı önemli başka etkenlerden kaynaklanmamaktadır ve bir maddeye/ilaca ya da başka bir sağlık durumuna bağlanamaz.

2.2.5. Kadınlarda Cinsel İşlev Bozukluklarının Değerlendirilmesi

CİB’i gözden kaçırmamak adına soru sorma ve araştırma klinisyenler için kıymetlidir. Cinsellikteki değişimler ruhsal hastalıklar, organik hastalıklar ve kullanılan ilaçlara bağlı gelişebildiğinden sık görülen yan etkisi CİB olan SSGİ’ler başlanmadan önce mutlaka cinsel yaşam ve cinsel yanıt döngünün evreleri konuşulmalıdır. Cinselliğin tüm evreleri ayrıntılı olarak konuşulmalıdır. Hem klinisyen hem de başvuruda bulunan kişi için cinselliği konuşmak toplumsal normlardan ötürü kolay olmamaktadır (96). CİB’in ortaya koyulması amacıyla

formlar, anketler ve ölçekler oluşturulmaya çalışılmıştır. Bu ölçeklerin çoğu kişideki cinsellik parametrelerindeki değişimi ve değişimin şiddetini taramaya çalışmaktadır. Golombok-Rust Cinsel Doyum Ölçeği (GRCDÖ) Rust ve Golombok tarafından 1983 yılında kullanıma sunulmuştur. Kadın formunda sıklık, iletişim, kaçınma, doyum, dokunma, vajinismus, anorgazmi; erkek formunda iletişim, doyum, kaçınma, dokunma, empotans ve prematür ejakülasyon alt ölçekleri bulunmaktadır. Yüksek puanlar cinsel işlevlerdeki ve ilişkinin niteliğindeki bozulmaya işaret etmektedir. Golombok-Rust Cinsel Doyum Ölçeğinin türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Tuğrul ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (97). Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) McGahuey ve arkadaşlarının kullanıma sunduğu cinsel işlevin temel kısımlarını (arzu, uyarılma, sertleşme/nemlenme, orgazm ve memnuniyet) değerlendirmek için kullanılır. Türkçeye uyarlamasını Soykan gerçekleştirmiştir (98). Kadın cinsel fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan diğer ölçek Kadın Cinsel İşlev Ölçeği son bir aylık uyarılma, orgazm, arzu, ıslanma, tatmin ve ağrı alanlarını değerlendirir. Türkçeye uyarlamasını Aygin ve Eti tamamlamıştır (99). Psikotrop kullanımına bağlı gelişen CİB taramak için özelleştirilmiş tek ölçek olan Psikotropik ilişkili cinsel işlev bozukluğu (PİCİB) Montejo ve arkadaşları tarafından oluşturulmuş olup, Türkçe uyarlamasını Kurt Kaya ve arkadaşları yapmıştır (100).

2.3. MELANOKORTİN SİSTEM

2.3.1. Melanokortin Sistem Elemanları

Melanokortin sistem kişiler için özellikle enerji metabolizması, iştah ve kilo değişimleri üzerinde etkileri iyi bilinen bir sistem olsa da bunun yanında üreme sistemi, cinsel işlevler, derinin renklendirilmesi, steroid yapılı hormonların salgılanması ve düzenlenmesi, ağrı ve ısı düzenlenmesi, kardiyovasküler regülasyon, bağışıklık ve inflamatuvar sistem ile ilgili etkileri olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (10, 11). Melanokortin sistem ailesini oluşturan öncü madde proopiomelanocortin (POMC)'dir. Melanokortin peptidleri adrenokortikotropik hormon (ACTH), α -, β -, γ melanokortin stimüle edici hormon (MSH), g-protein bağlı melanokortin reseptörleri (MCR), endojen melanokortin antagonistleri olarak görev yapan agouti ve agouti ilişkili proteinden (AGRP) oluşmaktadır.

2.3.2. Melanokortin Reseptörleri

Memeliler üstünde yapılan çalışmalarda 5 adet MCR saptanmış olup bunlardan MCR3 ve MCR4 yaşamsal fonksiyonlar ile en ilişkili olan reseptörler olarak gözlenmiş (10). Reseptörler G proteine bağlı olarak fonksiyon gösteren peptid yapılarıdır. MCR1 α -MSH'nin etkilerini oluşturan esas reseptördür. Çoğunlukla deri hücrelerinde bulunur. Kıl ve deri renklendirmesinde rol alır. Beyaz küre hücreleri üzerinde bulunan MCR1 ise bağışıklık sistemi ve inflamasyon üstüne etki gösterir (11). MCR2 ACTH'nin etkilerini ortaya çıkaran melanokortin reseptörüdür. Adrenal bezde yerleşmiş olduğu gözlenmiştir. Diğer reseptörlerden farklı olarak sadece ACTH ile uyarılır diğer melanokortin aile üyeleri ile bağlanma göstermez. Ailesel aktarılan yalnızca steroid hormon eksikliği görülen bir sendrom bu reseptör mutasyonu sonucunda gelişebilir (101). MCR3 ise çoğunlukla santral sinir sisteminde ve sindirim yolağında bulunur. Bu reseptör üstünden tüm melanokortin aile elemanları etki edebilirken, en büyük afinite ve etkinliği α -MSH göstermektedir. Birincil olarak enerji metabolizması düzenlenmesinde yer alır. MCR4 de esas olarak santral sinir sisteminde bulunur. Enerji metabolizması yanında cinsel işlevler ile ilişkili düşünülmektedir (11). MCR4, enerjinin düzenlenmesi, yeme davranışı ve CİB gibi hayati fonksiyonlarda rol aldığı göz önünde bulundurulduğunda anksiyete, depresyon gibi ruhsal durumların mekanizmasında araştırma konusu olmuştur(10). MCR5 birçok farklı dokuda bulunmaktadır. Diğer reseptörlere göre santral sinir sisteminde daha azdır. Daha çok ekzokrin salgıların üretilmesinde görev aldığı sanılmaktadır (102).

2.3.3. α -Melanosit Stimüle Edici Hormon ve Melanokortin 4 Reseptörünün Cinsel İşlevlerle İlişkisi

ACTH ve α -MSH'nin hayvanlarda serebroventriküler alana enjekte edilmesi ile sertleşme ve boşalma meydana gelmesi melanokortin sistem ailesinin cinsel işlevlerde görev aldığı lehine yorumlanmıştır. MCR4 olmayan farelerde çiftleşme davranışlarında anomaliler olduğu gözlenmiştir. MCR4 sertleşmeyi düzenleyen santral sinir sistemi yapılarında fazlaca bulunur ve melanokortin ailesinin cinsellik üzerine etki oluşturmalarını sağlayan bir yapıdır (11). Son dönemde yapılan çalışmalarda ventrikül etrafına yerleşmiş çekirdeklere ACTH ve α -MSH'nin enjekte edilmesi ile sıçanlarda penil sertleşme gözlenmiş (103). Yapılan bir başka çalışmada

ise melanokortin analoglarının kadınlarda uyarılma ve arzu, erkeklerde ise yalnızca uyarılma üzerinde santral etkili olduğu bildirilmiştir (104). Hem fiziksel rahatsızlıklar hem de ruhsal sebeplerle ereksiyon güçlüğü yaşayan erkeklerde çift kör plasebo kontrollü çalışmada deri altına uygulanan α -MSH analogu melanotan II (MT II) ile MCR agonist etki ile spontan ereksiyonlar ortaya çıktığı görülmüş (105). Yapılan başka çalışmalarda MT II uygulanan erektile disfonksiyon yaşayan erkek hastalarda cinsel istek ve ereksiyon artışı olduğu gözlenmiştir (106). Ereksiyon problemleri olan sildenafil ile yanıt alınamayan kişilerde MCR agonistleri ile spontan ereksiyonlar olduğu bildirilmiş (107). Kadınlar üzerindeki etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte cinsel işlevleri etkilediği düşünülmektedir. PT-141 (Bremelanotid) ise kadınlarda cinsel isteksizlik tedavisinde kullanım için FDA onayı alan kimyasal olarak sentezlenen MCR4 agonisti bir heptapeptittir. PT-141 intranazal olarak uygulandığında hem insanlarda hem de hayvanlarda penil ereksiyon meydana getirdiği bildirilmiş ve CİB yeni tedavi aracı olarak çalışılmaya devam edilmektedir (108). Ayrıca α -MSH'nin azaldığı durumlarda cinsel davranış örüntüsünün de azaldığı, α -MSH'nin santral etkinliğinin engellenmesi ve MCR4 antagonistlerinin kullanılmasının cinsel davranışları ertelediği çalışmalar mevcut (109, 110). α -MSH hipofizden prolaktin hormon üretimini artırır (111). α -MSH ve analoglarının içgüdüsel üreme davranışı, cinsel arzu ve performans üzerinde etkili olduğu varsayılmaktadır. Bremelanotid diğer ereksiyon sağlayan ilaçlardan farklı olarak görsel bir uyarana ihtiyaç duymaksızın ereksiyon oluşumu sağlamaktadır (112).

2.3.4. Melanokortin-Serotonin İlişkisi

Serotoninin POMC nöronları ile etkileşim halinde olduğu, 5-HT nöronal projeksiyonları ve reseptör ekspresyon paternleri üzerine çalışılırken görülmüştür. 5-HT hipotalamus arkuat çekirdeklerindeki immünoreaktif sinir terminallerinde POMC nöronlarıyla etkileşim halinde bulunmuş (113). POMC ürünü olan α -MSH'nin serotonin üzerinden etki gösteren ilaçların hipotalamus üzerinden gösterdiği bir etki ile salınması da bu etkileşimi kanıtlamaktadır (114). En az dört farklı 5-HT reseptörünün de arkuat çekirdeğin etrafında konumlanmış olduğu gözlenmiştir (115). Yapılan diğer görüntüleme çalışmaları ise merkezi 5-HT sisteminin POMC nöronlarının aktivitesini düzenleyecek şekilde konumlandırıldığını göstermektedir

(116). 5-HT_{2C/1B} reseptör agonisti 1-(3-klorofenil) piperazinin (mCPP) arkuat nükleusta POMC nöronlarında doza bağlı FOS immunreaktivitesini indüklediği bulunmuş. mCPP ve 5-HT_{2C/2A} reseptör agonisti MK212 transgenik farelerde POMC nöronlarını doza bağlı olarak depolarize ettiği gösterilmiş. Bu bulguların ışığında serotoninin 5-HT_{2C} üzerinden melanokortin yollarında POMC etkileyerek α -MSH salınımını arttırdığı ve α -MSH'nin MC3R-MC4R üzerinde agonist etki gösterdiği düşünülmektedir (116).

2.3.5. SSGİ'ler İle Oluşan Cinsel İşlev Bozuklukları ile Melanokortin Sistemi Arasındaki İlişki

SSGİ kullanımı sonrası devam eden CİB'i yeni bir sendrom olarak tanımlayan ve literatür taranarak 2017 yılında Bala ve ark., tarafından yapılan yayında POMC çıktıları ve 5-HT_{2A-2C} üzerinden α -MSH'ı inhibe eden SSGİ'lerinin bu yolk üzerinden CİB yapabileceği vurgulanmıştır(12, 18). Ortuno ve ark., 2021 yılında Fluoksetinin kilo alımı mekanizması araştırılan bir çalışmada fluoksetin verilen farelerde 5-HT_{1A} blokajı ile serotonin miktarının arttığı, 5-HT_{2C} sinyalizasyonunu, ekspresyonunu ve gen ekspresyonlarını azaltarak POMC ve α -MSH düzeyini azaldığını, α -MSH düzeyindeki azalmanın MCR4 aktivasyonunda da azalmaya neden olduğu yapılan ölçümler sonucunda gösterilmiş (19). MCR4 enerji homeostazı ve cinsel işlevlerden sorumlu reseptör olarak melanokortin sistem elemanları ve reseptör aktivasyonun azalması enerji metabolizmasının yanında cinsel işlevlerde de bozulmaya sebep olabilmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ VE SÜRESİ

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi 01.01.2022-01.01.2023 tarihleri arasında psikiyatri polikliniğine ayaktan başvuran seçici serotonin gerialım inhibitörü kullanımına bağlı cinsel işlevlerde bozulma saptanan 52, seçici serotonin gerialım inhibitörü kullanımına bağlı cinsel işlevlerde bozulma saptanmayan 40 hasta, 49 sağlıklı gönüllü çalışmaya alınmıştır.

3.2. ÖRNEKLEM GRUBU SEÇİMİ

Çalışmaya dahil edilen hastalar ayaktan polikliniğe başvuran SSGİ kullanan hastalardan seçilmiştir. SSGİ kullanan hastalar PİCİB ölçeğine göre değerlendirilip çalışmaya uygun olanlar ile ayrıntılı görüşmeler yapılmıştır. Dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi. Hastalardan aydınlatılmış onam alınmasının ardından çalışılması planlanan biyobelirteçler için kanları alınmıştır.

Hasta grubu-Çalışmaya Dâhil Edilme Ölçütleri:

1. Grup: SSGİ kullanımı ile gelişen CİB olan hastalar

- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak
- En az 1 aydır düzenli SSGİ kullanıyor olmak
- 18 yaşından büyük olmak/ Menopoza girmemiş olmak
- Kadın cinsiyet
- Psikiyatrik görüşme ve PİCİB ölçek skortlama sonrası SSGİ kullanımına bağlı gelişen cinsel işlevlerde bozulma olması
- Çalışmada kullanılan ölçekleri doldurabilecek düzeyde okuma yazma bilmek

2. Grup: SSGİ kullanımı ile CİB gelişmeyen hastalar

- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak
- En az 1 aydır düzenli SSGİ kullanıyor olmak
- 18 yaşından büyük olmak/Menopoza girmemiş olmak
- Kadın cinsiyet

- Psikiyatrik görüşme ve PİCİB ölçek skorlama sonrası SSGİ kullanımına bağlı gelişen cinsel işlevlerde bozulma olmaması
- Çalışmada kullanılan ölçekleri doldurabilecek düzeyde okuma yazma bilmesi

Hasta grubu-Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri:

- Görüşmelere engel zihinsel durumlar (Demans, aktif psikotik bozukluklar, atak döneminde bipolar affektif bozukluk, anlıksal yeti yitimi olması vb.)
- Görüşmelere engel bedensel kısıtlılık durumları (görüşme yapılması ya da form doldurulmasını engelleyecek düzeyde görme-işitme sorunu olması vb.)
- Cinsel işlevlerde bozulmaya yol açabilecek fiziksel bir hastalığı (sağlık sorunu) olması (Hipertansiyon, Diabetes Mellitus, Hiperprolaktinemi, Hipotiroidizm, Üretrit, Vajinit, Epilepsi, Menopoza girmiş olmak)
- Cinsel işlevlerde bozulmaya yol açtığı bilinen ilaç/madde/bitkisel ürün veya düzenli alkol kullanımı (diüretik, antihistaminik, beta blokör, kortikosteroidler vb.)
- Cinsel işlevlerde bozulmaya neden olabilecek ruhsal hastalığa veya ağır ilişki sorunlarına sahip olmak (Somatizasyon bozuklukları, Cinsel kökenli olmayan bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz ya da ağır bir ilişki bozukluğundan ya da gerginlik yaratıcı önemli başka etkenlerden kaynaklanmamaktadır)

Kontrol Grubunun Özellikleri:

Kontrol grubu-Çalışmaya Dahil Edilme Ölçütleri:

- Psikiyatrik görüşme, PİCİB ölçek skorlama ve cinsel öykü formu sonrası cinsel işlevlerde bozulma olmadığının tespit edilmesi
- Cinsel işlevlerde bozulma gelişimine neden olabilecek ilaç kullanmamak (duygudurum düzenleyiciler, antipsikotik, antidepresan, diüretik, antihistaminik, beta blokör, kortikosteroidler vb.)
- SSGİ kullanmamak
- Kadın cinsiyet

- 18 yaş üzeri olmak ve Menopoza girmemiş olmak
- Çalışmada kullanılan ölçekleri doldurabilecek düzeyde okuma yazma bilmek
- Çalışmaya katılım konusunda gönüllü olmak

Kontrol grubu-Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri:

- Görüşmelere engel zihinsel durumlar (Demans, aktif psikotik bozukluklar, atak döneminde bipolar affektif bozukluk, anlıksal yeti yitimi olması vb.)
- Görüşmelere engel bedensel kısıtlılık durumları (görüşme yapılması ya da form doldurulmasını engelleyecek düzeyde görme-işitme sorunu olması vb.)
- Cinsel işlevlerde bozulmaya yol açabilecek fiziksel bir hastalığı (sağlık sorunu) olması (Hipertansiyon, Diabetes Mellitus, Hiperprolaktinemi, Hipotiroidizm, Üretrit, Vajinit, Epilepsi, Menopoza girmemiş olmak)
- Cinsel işlevlerde bozulmaya yol açtığı bilinen ilaç/madde ve ya düzenli alkol kullanımı (diüretik, antihistaminik, beta blokör vb.)
- Cinsel işlevlerde bozulmaya neden olabilecek ruhsal hastalığa veya ağır ilişki sorunlarına sahip olmak (Cinsel kökenli olmayan bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz ya da ağır bir ilişki bozukluğundan ya da gerginlik yaratıcı önemli başka etkenlerden kaynaklanmamaktadır.)

3.3. ETİK KURUL ONAYI

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul komitesinden 10/01/2022 tarihli 128/01 numaralı etik kurul onayı alınmıştır.

3.4. ARAŞTIRMA BÜTÇESİ

Araştırmanın bütçesi Dışkapı Eğitim Araştırma Hastanesi Bilimsel Çalışmaları Destekleme Kurulu'nun 10/2/2022 tarihli 83/08 numaralı kararıyla taraflarınca karşılanmıştır.

3.5. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

3.5.1. DSM 5 Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID 5-CV)

DSM 5 için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID 5-CV), DSM 5 tanılarını koymak için geliştirilmiş, yarı yapılandırılmış bir görüşme kılavuzudur (117). Kılavuz, 31 DSM 5 sınıflandırmasını ve tanı ölçütlerini bilen klinisyenler ya da eğitilmiş ruh sağlığı uzmanları tarafından uygulanabilmektedir. SCID 5 ağır bilişsel kusuru, ağır psikotik belirtileri, psikomotor ajitasyonu olmayan, 18 yaş üstü bireylerde uygulanabilmektedir. Gerekli görülürse ek bilgiler ışığında düzeltme yapılabilir ve birden fazla oturumda tamamlanabilir. SCID 5-CV'nin İngilizce formu Boylam Psikiyatri Enstitüsü tarafından yapılan çeviri ve geri çevirisi ile kontrolleri ve eşdeğerliliği Amerikan Psikiyatri Birliği ile karşılıklı olarak kabul edilmiş ve metin oluşturulmuştur. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Elbir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (118).

3.5.2. Sosyodemografik Veri Formu

Kişisel bilgilerin belirlenmesi amacıyla çalışmaya dahil edilen katılımcılara, kliniğimiz tarafından hazırlanan sosyodemografik veri formu verilmiştir. Hazırlanan formda, katılımcıların cinsiyet, yaş, meslek, kiminle yaşadıkları, gelir düzeyleri, tıbbi öyküleri, soygeçmiş özellikleri, alkol ve madde kullanımı, geçmiş psikiyatrik öykülerini sorgulayan sorular yer almaktadır.

3.5.3. Psikotrop İlişkili Cinsel İşlev Bozukluğu Ölçeği

İlaç ile gelişen cinsel işlev bozukluğunu taramak için özelleştirilmiş bir ölçektir. Doğrudan klinik görüşme yoluyla uygulanır. Yedi maddeden oluşur. Madde 1 ve 2, klinisyen tarafından görüşme sırasında SSGİ kullanımı sonrasında cinsel aktivitede herhangi bir değişiklik olup olmadığını değerlendirir. Diğer beş madde libido azalması, orgazm/boşalma gecikmesi, orgazm/boşalma olmaması, iktidarsızlık / cinsel uyarılma azalması, hastanın CİB'i tolere edebilirliği gibi parametreler cinsel işlev değişikliklerinin yoğunluğunu veya sıklığını, 0 (daha az yoğunluk veya olası frekans) ila 3 (Daha fazla yoğunluk veya olası frekans) arasında puanlama ile değerlendirir. Nihai ölçek toplam puanı madde 3-7'nin verilen puanları toplanarak en

düşük 0 puan (cinsel işlev bozukluğu yok) ile 15 puan (maksimum cinsel işlev bozukluğu) elde edilebilir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Kurt Kaya tarafından gerçekleştirilmiştir (100).

3.5.4. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği-Kadın Formu

McGahuey ve arkadaşlarının 2000 yılında geliştirdiği, cinsel işlevin temel kısımlarını (istek, uyarılma, penil ereksiyon/vajinal lubrikasyon, orgazm ve memnuniyet) değerlendirmek için kullanılan basit bir ölçektir. Bir kadın bir erkek formu mevcuttur. 5 sorudan oluşmaktadır. Muhtemel toplam puan 5-30 arasında değişmektedir. Bu ölçekte toplam puanın yüksek olması daha fazla cinsel işlev bozukluğu olduğunu ifade etmektedir. Her soru 1-6 arasında Likert sistemi ile değerlendirilir. Toplam ACYÖ değeri 19 ve üzeri olması, herhangi bir soruya 5 puan verilmesi veya en az üç soruya dört puan verilmesi cinsel işlev bozukluğu olduğunu gösterir (119). Bu ölçeğin Türkçeye uyarlamasını Soykan gerçekleştirmiştir (98). Bu çalışmada ACYÖ kadın formu kullanılmıştır.

3.5.5. Kadınlar İçin Cinsel Öykü Formu

Kliniğimiz tarafından oluşturulan 29 maddelik bu formda cinsel birleşme dahil cinsel ilişki ile ilgili istek, ön sevişme, sıklık, süre, uyarılma ve doyumla, bitkisel ya da cinsel istek artırıcı ürün kullanımı ile ilgili sorular mevcuttur. Çalışmaya katılan tüm katılımcılar tarafından dolduruldu. Katılımcılar bu konuda bilgilendirilmiştir.

3.5.6. Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)

Bireylerin yaşadığı anksiyete belirtilerinin şiddetinin belirlenmesi amacıyla geliştirilmiş (120). Yirmi bir maddeden oluşan, 0–3 arası puanlanan likert tipi kendini değerlendirme ölçeğidir. Toplam puanın yüksek oluşu anksiyete düzeyinin yüksek olduğunu göstermektedir. 8–15 puan; hafif düzeyde anksiyete belirtileri, 16–25 puan; orta düzeyde anksiyete belirtileri, 26– 63 puan; şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri olarak yorumlanır. Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Ulusoy ve ark. (1998) tarafından yapılmıştır (121). Katılımcılar tarafından dolduruldu.

3.5.7. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

Erişkinlerde depresyon riskini, depresif belirtilerin şiddet değişimini ölçmek üzere geliştirilmiştir. Depresyona bağlı gelişen duygusal, somatik, bilişsel ve motivasyona dayalı belirtileri ölçen 21 soruluk bir ölçektir (120). Katılımcılardan son bir haftada duygu durumunu en iyi yansıtan cümleyi işaretlemesi istenilmektedir. Puan hesaplanırken her bir cümleye tek bir puan verilir ve birden fazla seçenek işaretlenmiş ise yüksek puan hesaba dahil edilir. Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Hisli (1989) tarafından yapılmıştır. Ölçekte her madde likert tipi 0-3 arasında puanlanır. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 63'tür. Toplam puanın yüksek oluşu depresif belirti düzeyinin yüksek olduğunu göstermektedir. 10–16 puan; hafif düzeyde depresif belirtiler, 17–29 puan; orta düzeyde depresif belirtiler, 30–63 puan; şiddetli düzeyde depresif belirtiler şeklinde yorumlanır (122). Katılımcılar tarafından dolduruldu.

3.6. ÇALIŞMANIN AŞAMALARI

Araştırma çalışması için Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'na başvuru yapılmış ve etik kurul onayı alınmıştır. Araştırmanın bütçesi için Bilimsel Çalışmaları Destekleme Kurulu'na başvuru yapılmış ve taraflarınca araştırma kitleri temin edilmiştir. Kitler uygun hasta sayısı toplanana kadar hastanede -80 derecede muhafaza edilmiştir.

Polikliniklere başvuran 15.000 hastadan 7.000'i kadın olup, çalışmaya dahil olmayan poliklinik hekimi tarafından dahil edilme kriterlerine uygun 250 SSGİ kullanan hasta ilgili hekime yönlendirilmiştir. Yönlendirilen hastalarla yapılan değerlendirme görüşmesinde sosyodemografik veri formu, cinsel öykü formu, DSM 5 için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID 5-CV), PİCİB, ACYÖ, Beck Depresyon ve Anksiyete Ölçeği uygulandı. Cinsel öykü ve PİCİB ölçeğine göre SSGİ ilişkili CİB olup olmadığına göre hasta grupları oluşturuldu. Hastaların kullandıkları ilaç tedavisine müdahale edilmemiştir. Power analizine göre hasta grupları ve kontrol grubu için en az 36 kişinin çalışmaya alınması gerektiği tespit edildi. Çalışma için değerlendirilen kişilerin menstrüasyon dönemi dışında 12 saat açlık sonrası SSGİ-CİB (+) 52, SSGİ-CİB (-) 40 ve kontrol grubundan 49 kişi kan vermeye gönüllü olarak çalışmaya katıldı. Çalışmaya katılan gönüllülerden alınan kanlar 30 dakika içinde

biyokimya laboratuvarına ulaştırıldı ve santrifüj edilerek -20 °C'de saklandı. ELISA çalışma gününde dondurulan serumlar -20 °C'den çıkarılarak oda ısısına gelmesi beklendikten sonra vortexlenerek kit prospektusuna uygun olarak çalışıldı. Çalışma Dışkapı Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarında gerçekleştirildi.

3.7. ARAŞTIRMANIN MODELİ

Bu araştırmada, SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) hastalarda α -MSH ve MCR4 değişkenleri arasında ilişki incelenmesi amaçlandığından, araştırmada betimsel yöntemlerden ilişkisel tarama modeli kullanılmıştır (123). İlişkisel tarama araştırmaları, iki veya ikiden daha çok sayıda olan değişkenlerin arasında birlikte değişimin varlığını belirlemeye yönelik olan araştırma modelleridir (124).

3.8. VERİ ANALİZİ

Verinin istatistiksel analizi IBM SPSS 25.0 (IBM Corp. Released 2015, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programında yapılmıştır. Çalışma grubunun sosyo-demografik özellikleri sayı ve yüzde şeklinde çapraz tablolar eşliğinde tanımlayıcı istatistiksel bilgilerle sunuldu. Sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi kullanıldı. Normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırılmasında iki grup arasında T testi, ikiden fazla grup karşılaştırılmasında Anova testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında iki grup arasında Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grup karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Birbiri ile ilişkili değişkenlerin analizi için korelasyon analizi yapılmıştır. Veri setinde yer alan gözlem sayısı düşük olduğu ve sayısal değişkenler ile kategorik değişkenler arasındaki ilişki incelenmek istediği için Spearman Rho katsayısı korelasyon katsayısı olarak kullanılmıştır.

Bazı değişkenlerin etkisi test edilmek istendiğinde kontrol değişkeni olarak kullanılıp gruplar arasında ölçüm sonuçları açısından bir farklılığın olup olmadığı ANCOVA ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için $p < 0,05$ kabul edildi.

3.9. BİYOKİMYASAL ANALİZ

Çalışmaya katılanlardan 12 saat açlık sonrası sabah saat 08:00'de venipunktür yöntemiyle BD Vacutainer SSTII Advance serum ayırıcı jel içeren tüpe alınan kan örnekleri 1500g'de 10dk. Santrifüj edildi ve kapaklı ependorf tüplerine konularak -20 °C'de saklandı. ELISA çalışma gününde dondurulan serumlar -20°C'den çıkarılarak oda ısısına gelmesi beklendikten sonra vortexlenerek kit prospektusuna uygun olarak çalışıldı.

KİTLER:

α -MSH: Human Alpha-Melanocyte Stimulating Hormone (α -MSH) ELISA Kit (SunredBiotechnology Shangai, China) 201-12-5500

MCR4: Human Melanocortin 4 Receptor (MC4R) ELISA Kit (SunredBiotechnology Shangai, China) 201-12-4225

Cihazlar

1- ELISA yıkama cihazı: BioTek ELx50

2- ELISA okuma cihazı: BioTek Epoch

4. BULGULAR

4.1. SOSYODEMOGRAFİK VERİLER

Araştırmada yer alan katılımcıların gruplara göre dağılımına Tablo 1’de yer verilmiştir. Buna göre toplam 141 katılımcının 52’si (%36,9) SSGİ-CİB (+) hasta grubunda, 40’ı (%28,4) SSGİ-CİB (-) hasta grubunda ve 49’u (%34,8) kontrol grubunda yer almaktaydı (Tablo 4).

Tablo 4. Katılımcıların Gruplara Göre Dağılımı

Çalışma Grupları	Sayı (n)	Yüzde (%)
SSGİ-CİB (+)	52	36,9
SSGİ-CİB (-)	40	28,4
Kontrol	49	34,8
Toplam	141	100,0

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri incelendiğinde, araştırmaya katılan hastaların tamamının kadın olduğu görülmektedir. SSGİ-CİB (+) grubunun %40,4’ü ilköğretim ve altı, %32,7’si lise ve %26,9’u üniversite mezunuydu. SSGİ-CİB (-) grubunun %32,5’i ilköğretim ve altı, %27,5’i lise ve %40’ı üniversite mezunuydu. Kontrol grubunun %10,2’si ilköğretim ve altı, %12,2’si lise ve %77,6’sı üniversite mezunuydu. Çalışma grubumuzun ortalama eğitim süresi $12,48 \pm 4,18$ yıldır. SSGİ-CİB (+) hasta grubunun ortalama eğitim süresi $11,00 \pm 4,18$ yıl; SSGİ-CİB (-) hasta grubunun ortalama eğitim süresi $11,90 \pm 4,29$ yıl; kontrol grubunun ortalama eğitim süresi ortalaması $14,53 \pm 3,2$ yıldır (Tablo 5). Çalışma gruplarının eğitim düzeyleri ve ortalama eğitim süreleri ile arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki mevcuttu ($p < 0,001$).

Tablo 5. Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklere Göre Dağılımı (n=141)

Değişkenler	Hasta Grupları						
	SSGİ-CİB (+)		SSGİ- CİB (-)		Kontrol		P
	N	%	N	%	n	%	
Cinsiyet							
Kadın	52	100	40	100	49	100	
Eğitim Durumu							
İlköğretim ve altı	21	40,4	13	32,5	5	10,2	<0,001*
Lise	17	32,7	11	27,5	6	12,2	
Üniversite	14	26,9	16	40	38	77,6	
Ortalama Eğitim Süresi (yıl)	11,00±4,18		11,90±4,29		14,53±3,23		0,00*

Sosyodemografik verilerden medeni duruma göre dağılımlar incelendiğinde SSGİ-CİB (+) grubun %17,3'ü bekar, %82,7'si evliydi. SSGİ-CİB (-) grubun %10'u bekar, %90'ı evliydi. Kontrol grubunun %22,4'ü bekar, %77,6'sı evliydi. Çalışma gruplarının medeni durumları ile arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki mevcut değildir (p=0,298). SSGİ-CİB (+) grubunun %28,8'i memur ya da işçi %71,2'si ev hanımı ya da çalışmamaktaydı. SSGİ-CİB (-) grubunun %30'u memur ya da işçi, %70'i ev hanımı ya da çalışmamaktaydı. Kontrol grubunun %85,7'si memur ya da işçi, %14,3'ü ev hanımı ya da çalışmamaktaydı. Çalışma gruplarının bir işte çalışıp çalışmama durumları ile arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki mevcuttu (p<0,001). SSGİ-CİB (+) hasta grubunun yaş ortalaması 36,19±7,53 yıl; SSGİ-CİB (-) hasta grubunun yaş ortalaması 34,68±6,51 yıl; kontrol grubunun yaş ortalaması 33,20±5,12 yıldır. Bu üç grup arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktur (p=0,55). Yaş ortalamaları açısından gruplar homojen dağılımlı bir örnekleme sahiptir (Tablo 6).

Tablo 6. Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklere Göre Dağılımı (n=141)

Değişkenler	Hasta Grupları						P
	SSGİ-CİB (+)		SSGİ- CİB (-)		Kontrol		
	N	%	N	%	n	%	
Medeni Durum							
Bekar	9	17,3	4	10	11	22,4	0,298
Evli	43	82,7	36	90	38	77,6	
Çalışma Durumu							
Memur/İşçi	15	28,8	12	30	42	85,7	<0,001*
Ev Hanımı/İşsiz	37	71,2	28	70	7	14,3	
Ortalama Yaş (yıl)	36,19±7,53		34,68±6,51		33,20±5,12		0,055

İncelediğimiz sosyodemografik verilerden medeni durum ve ortalama yaş bakımından üç grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu. Ortalama eğitim süresi, eğitim düzeyi ve çalışma durumuna göre gruplar istatistiksel açıdan arası farklılık vardı.

4.2. KLİNİK VERİLER

SSGİ-CİB (+) grubunun ve SSGİ-CİB (-) grubunun %100'ünün geçmişinde psikiyatrik bir rahatsızlık mevcutken kontrol grubunun %25,5'inin geçmişinde psikiyatrik bir rahatsızlık vardı. Çalışma gruplarının geçmişlerinde psikiyatrik bir rahatsızlık olma durumları ile arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki mevcuttu ($p<0,001$). SSGİ-CİB (+) grubunun %40,4'ünün soy geçmişinde psikiyatrik bir rahatsızlık mevcutken, %59,6'sında yoktu. SSGİ-CİB (-) grubunun %27,5'inin soy geçmişinde psikiyatrik bir rahatsızlık mevcutken, % 72,5'inde yoktu. Kontrol grubunun %28,6'sının soy geçmişinde psikiyatrik bir rahatsızlık mevcutken, %71,4'ünde yoktu. Çalışma gruplarının soy geçmişinde psikiyatrik bir rahatsızlık olup olmaması durumları ile arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki mevcut değildir ($p=0,322$) (Tablo 7).

Tablo 7. Katılımcıların Klinik Özelliklerine Göre Dağılımı

Değişkenler	Hasta Grupları						P
	SSGİ-CİB (+)		SSGİ-CİB (-)		Kontrol		
	N	%	N	%	n	%	
Psikiyatrik Özgeçmiş							<0,001
Evet	52	100	40	100	13	25,5	
Hayır	0	0	0	0	36	74,5	
Psikiyatrik Soygeçmiş							0,322
Evet	21	40,4	11	27,5	14	28,6	
Hayır	31	59,6	29	72,5	35	71,4	

Araştırmada yer alan katılımcıların tanılarına göre dağılımına Tablo 8 ve 9'da yer verilmiştir. Buna göre toplam hasta grubunda olan 92 katılımcının 60'ı (%65,2) unipolar depresyon, 32'si (%34,8) anksiyete bozuklukları tanıları ile takip edilmekteydi (Tablo 8). Anksiyete bozuklukları içinde yer alan hastaların ise %78,1'i yaygın anksiyete bozukluğu, %6,2'si sosyal fobi, %15,7'si panik bozukluk tanılarına sahipti (Tablo 9).

Tablo 8. Hasta Grubundaki Katılımcıların Psikiyatrik Tanılarına Göre Dağılımı

Psikiyatrik Tanı	Sayı (n)	Yüzde (%)
Unipolar Depresyon	60	65,2
Anksiyete Bozukluğu	32	34,8
Toplam	92	100

Tablo 9. Hastaların Anksiyete Bozukluğu Tanılarına Göre Dağılımı

Psikiyatrik Tanı	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yaygın Anksiyete Bozukluğu	25	78,1
Sosyal Fobi	2	6,2
Panik Bozukluk	5	15,7
Toplam	32	100

Araştırmada kullanılan ölçeklere ilişkin tanımlayıcı verilere bakıldığında SSGİ-CİB (+) grupta ACYÖ toplam puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 15 ve en büyük değer 27; ortalama $20,08 \pm 2,83$ olarak, SSGİ-CİB (-) grupta ACYÖ toplam puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 8 ve en büyük değer 17; ortalama $14,30 \pm 2,73$ olarak, kontrol grubunda ACYÖ toplam puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 5 ve en büyük değer 17; ortalama $11,96 \pm 2,83$ olarak hesaplandı (Tablo 10).

SSGİ-CİB (+) grupta ACYÖ istek maddesi puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 1 ve en büyük değer 6; ortalama $4,40 \pm 0,96$ olarak, SSGİ-CİB (-) grupta ACYÖ toplam puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 1 ve en büyük değer 4; ortalama $3,2 \pm 0,88$ olarak, kontrol grubunda ACYÖ toplam puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 1 ve en büyük değer 4; ortalama $2,40 \pm 0,96$ olarak hesaplandı (Tablo 10).

SSGİ-CİB (+) grupta ACYÖ uyarılma maddesi puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 2 ve en büyük değer 6; ortalama $3,85 \pm 0,98$ olarak, SSGİ-CİB (-) grupta ACYÖ uyarılma maddesi puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 1 ve en büyük değer 4; ortalama $2,63 \pm 0,67$ olarak, kontrol grubunda ACYÖ uyarılma maddesi puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 1 ve en büyük değer 4; ortalama $0,55 \pm 0,74$ olarak hesaplandı (Tablo 10).

SSGİ-CİB (+) grupta ACYÖ ıslanma maddesi puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 2 ve en büyük değer 5; ortalama $3,87 \pm 0,77$ olarak, SSGİ-CİB (-) grupta ACYÖ ıslanma maddesi puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 1 ve en büyük değer 4; ortalama $2,55 \pm 0,88$ olarak, kontrol grubunda ACYÖ ıslanma maddesi puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 1 ve en büyük değer 4; ortalama $2,43 \pm 0,68$ olarak hesaplandı (Tablo 10).

SSGİ-CİB (+) grupta ACYÖ orgazm maddesi puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 3 ve en büyük değer 6; ortalama $4,38 \pm 0,77$ olarak, SSGİ-CİB (-) grupta ACYÖ orgazm maddesi puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 1 ve en büyük değer 4; ortalama $3,28 \pm 0,82$ olarak, kontrol grubunda ACYÖ orgazm maddesi puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 1 ve en büyük değer 4; ortalama $2,71 \pm 0,76$ olarak hesaplandı (Tablo 10).

SSGİ-CİB (+) grupta ACYÖ tatmin maddesi puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 1 ve en büyük değer 6; ortalama $3,58 \pm 1,04$ olarak, SSGİ-CİB (-) grupta ACYÖ

tatmin maddesi puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 1 ve en büyük değer 4; ortalama $2,65 \pm 0,80$ olarak, kontrol grubunda ACYÖ tatmin maddesi puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 1 ve en büyük değer 4; ortalama $1,86 \pm 0,82$ olarak hesaplandı (Tablo 10).

SSGİ-CİB (+) grupta BDÖ toplam puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 2 ve en büyük değer 9; ortalama $6,85 \pm 0,30$ olarak, SSGİ-CİB (-) grupta BDÖ toplam puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 0 ve en büyük değer 10; ortalama $6,30 \pm 2,65$ olarak, kontrol grubunda BDÖ toplam puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 0 ve en büyük değer 9; ortalama $4,61 \pm 2,75$ olarak hesaplandı (Tablo 10).

SSGİ-CİB (+) grupta BAÖ toplam puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 0 ve en büyük değer 47; ortalama $17,11 \pm 11,14$ olarak, SSGİ-CİB (-) grupta BAÖ toplam puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 2 ve en büyük değer 42; ortalama $15,08 \pm 10,36$ olarak, kontrol grubunda BAÖ toplam puan ölçümüne ilişkin en küçük değer 0 ve en büyük değer 34; ortalama $9,10 \pm 6,73$ olarak hesaplandı (Tablo 10).

PİCİB ölçeği istek maddesinin aldığı minimum puan 0, maksimum 3; ortalama istek puanı $2,02 \pm 0,89$ olarak hesaplandı. PİCİB ölçeği orgazm gecikmesi maddesinin aldığı minimum puan 0, maksimum 3; ortalama orgazm gecikmesi puanı $2,00 \pm 0,90$ olarak, PİCİB ölçeği anorgazmi maddesinin aldığı minimum puan 0, maksimum 3; ortalama anorgazmi puanı $1,79 \pm 0,89$ olarak hesaplandı. PİCİB ölçeği ıslanma maddesinin aldığı minimum puan 0, maksimum 3; ortalama ıslanma puanı $1,42 \pm 0,93$ olarak, PİCİB ölçeği CİB tolerans maddesinin aldığı minimum puan 0, maksimum 3; ortalama CİB tolerans puanı $1,79 \pm 0,66$ olarak hesaplandı (Tablo 10).

Tablo 10. Çalışmaya Katılan Katılımcıların Klinik Ölçek Puanları

	GRUPLAR								
	SSGİ-CİB (+)			SSGİ-CİB (-)			Kontrol		
Ölçekler	Min	Max	Ort± Std. Sapma	Min	Max	Ort± Std. Sapma	Min	Max	Ort± Std. Sapma
ACYÖ Toplam Puan	15	27	20,08± 2,83	8	17	14,30± 2,73	5	17	11,96± 2,83
ACYÖ- İstek	1	6	4,40± 0,96	1	4	3,2± 0,88	1	4	2,40± 0,96
ACYÖ- uyarılma	2	6	3,85 0,98	1	4	2,63± 0,67	1	4	0,55± 0,74
ACYÖ- İsianma	2	5	3,87± 0,77	1	4	2,55 0,88	1	4	2,43± 0,68
ACYÖ- Orgazm	3	6	4,38± 0,77	1	4	3,28± 0,82	1	4	2,71± 0,76
ACYÖ- Tatmin	1	6	3,58± 1,04	1	4	2,65± 0,80	1	4	1,86± 0,82
BDÖ toplam	2	9	6,85± 0,30	0	10	6,30± 2,65	0	9	4,61± 2,75
BAÖ Toplam	0	47	17,11± 11,14	2	42	15,08± 10,36	0	34	9,10± 6,73
PİCİB- İstek	0	3	2,02± 0,89	-	-	-	-	-	-
PİCİB- Orgazm Gecikmesi	0	3	2,00± 0,90	-	-	-	-	-	-
PİCİB- Anorgazmi	0	3	1,79± 0,89	-	-	-	-	-	-
PİCİB- İsianma	0	3	1,42± 0,93	-	-	-	-	-	-
PİCİB- CİB Tolerans	0	3	1,79± 0,66	-	-	-	-	-	-

Araştırma kapsamında yapılan ölçümlere ilişkin tanımlayıcı verilere bakıldığında SSGİ-CİB (+) grupta α -MSH ölçümüne ilişkin en küçük değerin 110,71 ng/L ve en büyük değerin 4000 ng/L; ortalamasının 369,53±787,31 ng/L olduğu, SSGİ-CİB (-) grupta α -MSH ölçümüne ilişkin en küçük değerin 110,86 ng/L ve en

büyük değerin 3354,49 ng/L; ortalamasının 563,73± 848,83 ng/L olduğu, kontrol grubunda α -MSH ölçümüne ilişkin en küçük değerin 111,38 ng/L ve en büyük değerin 4000 ng/L; ortalamasının 978,0± 1050,5 ng/L olduğu saptandı (Tablo 11).

SSGİ-CİB (+) grupta MCR4 ölçümüne ilişkin en küçük değerin 16,08 ng/L ve en büyük değerin 2000 ng/L; ortalamasının 259,96±414,38 ng/L olduğu, SSGİ-CİB (-) grupta α -MSH ölçümüne ilişkin en küçük değerin 16,10 ng/L ve en büyük değerin 2000 ng/L; ortalamasının 390,69±585,63 ng/L olduğu, kontrol grubunda α -MSH ölçümüne ilişkin en küçük değerin 16,34 ng/L ve en büyük değerin 2000 ng/L; ortalamasının 721,71±601,09 ng/L olduğu saptandı (Tablo 11).

Tablo 11. α -MSH ve MCR4 Ölçümlere İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler

Ölçümler	Gruplar								
	SSGİ-CİB (+)			SSGİ-CİB (-)			Kontrol		
	Min	Max	Ort±Std. Sapma	Min	Max	Ort±Std. Sapma	Min	Max	Ort±Std. Sapma
α -MSH (ng/L)	110,71	4000	369,53± 787,31	110,86	3354,49	563,73± 848,83	111,38	4000	978,0± 1050,5
MCR4 (ng/L)	16,08	2000	259,96± 414,38	16,10	2000	390,69± 585,63	16,34	2000	721,71± 601,09

Hasta grubunun %40,2'si sertralin etken maddeli SSGİ, %26,1'i fluoksetin etken maddeli SSGİ, %23,9'u essitalopram etken maddeli SSGİ ve %9,8'i paroksetin etken maddeli SSGİ kullanmaktaydı. SSGİ-CİB (+) grubunun %34,6'sı sertralin etken maddeli SSGİ, %28,8'i fluoksetin etken maddeli SSGİ, %23,1'i essitalopram etken maddeli SSGİ ve %13,5'i paroksetin etken maddeli SSGİ kullanmaktaydı. SSGİ-CİB (-) grubunun %47,5'i sertralin etken maddeli SSGİ, %22,5'i fluoksetin etken maddeli SSGİ ilacını, %25'i essitalopram etken maddeli SSGİ ve %5'i paroksetin etken maddeli SSGİ kullanmaktaydı (Tablo 12).

Tablo 12. SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) Gruplarının İlaç Gruplarına Göre Dağılımı

Değişkenler	Hasta Grupları				Toplam	
	SSGİ-CİB (+)		SSGİ-CİB (-)			
	n	%	n	%	N	%
İlaç Grupları						
Fluoksetin	15	28,8	9	22,5	24	26,1
Sertralin	18	34,6	19	47,5	37	40,2
Paroksetin	7	13,5	2	5	9	9,8
Essitalopram	12	23,1	10	25,0	22	23,9

SSGİ-CİB (+) grubunun fluoksetin etken maddeli SSGİ kullanım dozu 20-40 mg/g, doz ortalaması $28,57 \pm 10,27$ mg/g'dü. Sertralin etken maddeli SSGİ kullanım dozu 50-200 mg/g, doz ortalaması $69,73 \pm 37,8$ mg/g'dü. Paroksetin etken maddeli SSGİ kullanım dozu 10-60 mg/g, doz ortalaması $25,71 \pm 16,18$ mg/g'dü. Essitalopram etken maddeli SSGİ kullanım dozu 10-20 mg/g, doz ortalaması $14,16 \pm 5,14$ mg/g'dü (Tablo 13).

SSGİ-CİB (-) grubunun fluoksetin etken maddeli SSGİ kullanım dozu 20-60 mg/g, doz ortalaması $31,1 \pm 14,52$ mg/g'dü. Sertralin etken maddeli SSGİ kullanım dozu 50-100 mg/g, doz ortalaması $56,57 \pm 16,33$ mg/g'dü. Paroksetin etken maddeli SSGİ kullanım dozu 20-30 mg/g, doz ortalaması $25,00 \pm 7,07$ mg/g'dü. Essitalopram etken maddeli SSGİ kullanım dozu 10-20 mg/g, doz ortalaması $13,5 \pm 4,74$ mg/g'dü.. SSGİ-CİB (+) grubunun ortalama ilaç kullanım süresi $13,19 \pm 17,07$ ay, SSGİ-CİB (-) grubunun ortalama ilaç kullanım süresi $8,07 \pm 8,20$ aydı. İlaç doz ve kullanım süreleri açısından istatistiksel anlamlılık yoktu (Tablo 13).

Tablo 13. SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) Gruplarının Kullandığı İlaç Dozları, Ortalamalarının Dağılımı ve İlaç Kullanım Süresi

	Hasta Grupları					
		SSGİ-CİB (+)		SSGİ-CİB (-)		P
		Min-Max Doz (mg/g)	Ortalama±Std. Sapma	Min-Max Doz (mg/g)	Ortalama±Std. Sapma	
İlaçlar	Fluoksetin	20-40 mg/g	28,57±10,27	20-60 mg/g	31,1±14,52	0,909
	Sertralin	50- 200mg/g	69,73±37,8	50-100 mg/g	56,57±16,33	
	Paroksetin	10-60 mg/g	25,71±16,18	20-30 mg/g	25,00±7,07	
	Essitalopram	10-20 mg/g	14,16±5,14	10-20 mg/g	13,5± 4,74	
İlaç Kullanım Süresi (ay)			13,19±17,07		8,07±8,20	0,156

*Shapiro-Wilk Normallik Testi **p>α=0,05 istatistiksel Anlamlılık

Hasta grubundaki katılımcıların kullandıkları SSGİ'lerin CİB yapma yüzdeleri incelendiğinde fluoksetin etken maddeli SSGİ kullananların %62,5'inde, sertralin etken maddeli SSGİ kullananların %48,6'sında, paroksetin etken maddeli SSGİ kullananların %77,8'inde ve essitalopram etken maddeli SSGİ kullananların %54,5'inde CİB olduğu saptandı (Tablo 14).

Tablo 14. Çalışma Hasta Grubunda SSGİ'nin Cinsel İşlevlerde Bozulmaya Neden Olup Olmamasına Göre Dağılımı

		CİB(+)	CİB(-)	Toplam
Fluoksetin	Sayı(n)	15	9	24
	Yüzde (%)	62,5	37,5	100
Sertralin	Sayı(n)	18	19	37
	Yüzde (%)	48,6	51,4	100
Paroksetin	Sayı(n)	7	2	9
	Yüzde (%)	77,8	22,2	100
Essitalopram	Sayı(n)	12	10	22
	Yüzde (%)	54,5	45,5	100
Toplam		92	100	

SSGİ-CİB (+) hasta grubundaki katılımcıların kullandıkları SSGİ ilaçların PİCİB ölçeği şiddetine göre dağılımına bakıldığında fluoksetin etken maddeli SSGİ kullananların %73,3'ünde orta, %26,7'sinde şiddetli düzeyde CİB olduğu saptandı. Sertralin etken maddeli SSGİ kullananların %16,7'sinde hafif, %27,8'inde orta, %55,5'inde şiddetli düzeyde CİB olduğu bulundu. Paroksetin etken maddeli SSGİ kullananların %28,6'sında orta, %71,4'ünde şiddetli düzeyde CİB olduğu saptandı. Essitalopram etken maddeli SSGİ kullananların %16,6'sında hafif, %41,7'sinde orta, %41,7'sinde şiddetli düzeyde CİB olduğu saptandı (Tablo 15).

Tablo 15. SSGİ-CİB (+) Hasta Grubundaki SSGİ'nin PİCİB Ölçeği CİB Şiddetine Göre Dağılımı

PİCİB ŞİDDETİ		HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ	Toplam
Fluoksetin	Sayı(n)	0	11	4	15
	Yüzde (%)	0	73,3	26,7	100
Sertralin	Sayı(n)	3	5	10	18
	Yüzde (%)	16,7	27,8	55,5	100
Paroksetin	Sayı(n)	0	2	5	7
	Yüzde (%)	0	28,6	71,4	100
Essitalopram	Sayı(n)	2	5	5	12
	Yüzde (%)	16,6	41,7	41,7	100

4.3. ÖLÇÜM ARAÇLARINA TANIMLAYICI İSTATİSTİKLER VE NORMALLİK TESTLERİ

ACYÖ toplam skoruna ilişkin en küçük değerin 5 ve en büyük değerin 27; ortalamasının $15,62 \pm 4,51$ olduğu; normal dağılıma uygun dağılmış olduğu ($p > 0,322$) ve iç tutarlılık Cronbach's α katsayısının 0,70'in üzerinde olması (0,873) nedeniyle güvenilirliğinin yüksek olduğu bulunmuştur. ACYÖ istek maddesinin aldığı minimum puan 1, maksimum 6; ortalama istek puanı $3,37 \pm 1,26$ olarak hesaplanmıştır. Bu maddenin puan dağılımı normal dağılıma uygun dağılmamıştır ($p < 0,001$). ACYÖ uyarılma maddesinin aldığı minimum puan 1, maksimum 6; ortalama uyarılma puanı $3,05 \pm 1,01$ olarak hesaplanmıştır. Bu maddenin puan dağılımı normal dağılıma uygun dağılmamıştır ($p < 0,001$). ACYÖ ıslanma maddesinin aldığı minimum puan 1,

maksimum 5; ortalama ıslanma puanı $2,99 \pm 1,01$ olarak hesaplanmıştı. Bu maddenin puan dağılımı normal dağılıma uygun dağılmamıştı ($p < 0,001$). ACYÖ orgazm maddesinin aldığı minimum puan 1, maksimum 6; ortalama orgazm puanı $3,49 \pm 1,06$ olarak hesaplanmıştı. Bu maddenin puan dağılımı normal dağılıma uygun dağılmamıştı ($p < 0,001$). ACYÖ tatmin maddesinin aldığı minimum puan 1, maksimum 6; ortalama tatmin puanı $2,72 \pm 1,15$ olarak hesaplanmıştı. Bu maddenin puan dağılımı normal dağılıma uygun dağılmamıştı ($p < 0,001$) (Tablo 16).

PİCİB ölçeği toplam skoruna ilişkin en küçük değerin 3 ve en büyük değerin 15; ortalamasının $9,02 \pm 3,39$ olduğu; normal dağılım göstermediği ($p < 0,001$) ve iç tutarlılık katsayısının (Cronbach's α) 0,70'in üzerinde olması (0,843) nedeniyle güvenilirliğinin yüksek olduğu bulundu. PİCİB ölçeği istek maddesinin aldığı minimum puan 0, maksimum 3; ortalama istek puanı $2,02 \pm 0,89$ olarak hesaplandı. Bu maddenin puan dağılımı normal dağılıma uygun dağılmamıştı ($p < 0,001$). PİCİB ölçeği orgazm gecikmesi maddesinin aldığı minimum puan 0, maksimum 3; ortalama orgazm gecikmesi puanı $2,00 \pm 0,90$ olarak hesaplandı. Bu maddenin puan dağılımı normal dağılıma uygun dağılım göstermediği bulundu ($p < 0,001$). PİCİB ölçeği anorgazmi maddesinin aldığı minimum puan 0, maksimum 3; ortalama anorgazmi puanı $1,79 \pm 0,89$ olarak hesaplandı. Bu maddenin puan dağılımı normal dağılıma uygun dağılmamıştı ($p < 0,001$). PİCİB ölçeği ıslanma maddesinin aldığı minimum puan 0, maksimum 3; ortalama ıslanma puanı $1,42 \pm 0,93$ olarak hesaplandı. Bu maddenin puan dağılımı normal dağılıma uygun dağılım göstermediği bulundu ($p < 0,001$). PİCİB ölçeği CİB tolerans maddesinin aldığı minimum puan 0, maksimum 3; ortalama tolere $1,79 \pm 0,66$ olarak hesaplandı. Bu maddenin puan dağılımı normal dağılıma uygun dağılmamıştı ($p < 0,001$) (Tablo 16).

Beck depresyon ölçeği toplam skoruna ilişkin en küçük değerin 0 ve en büyük değerin 10; ortalamasının $5,91 \pm 2,72$ olduğu; normal dağılım göstermediği ($p < \alpha = 0,05$) bulundu (Tablo 16).

Beck anksiyete ölçeği toplam skoruna ilişkin en küçük değerin 0 ve en büyük değerin 47; ortalamasının $13,74 \pm 10,14$ olduğu; normal dağılım göstermediği ($p < 0,001$) bulundu (Tablo 16).

Tablo 16. Çalışmaya Katılan Katılımcıların Klinik Ölçek Puanları ve Normallik Testi

Ölçümler	N	Min	Maks	Ortalama± Std. Sapma	Normallik Testi/ p Değeri	Cronbach's alpha
ACYÖ Toplam Skoru	141	5	27	15,62±4,51	0,989/0,322**	0,873
ACYÖ-İstek	141	1	6	3,37±1,26	0,924/<0,001*	
ACYÖ-Uyarılma	141	1	6	3,05±1,01	0,901/<0,001*	
ACYÖ- İslanma	141	1	5	2,99±1,01	0,911/<0,001*	
ACYÖ- Orgazm	141	1	6	3,49±1,06	0,921/<0,001*	
ACYÖ- Tatmin	141	1	6	2,72±1,15	0,917/<0,001*	
PİCİB Toplam Skoru	52	3	15	9,02±3,39	0,934/<0,001*	0,843
PİCİB-İstek	52	0	3	2,02±0,89	0,844/<0,001*	
PİCİB-Orgazm Gecikmesi	52	0	3	2,00±0,90	0,835/<0,001*	
PİCİB-Anorgazmi	52	0	3	1,79±0,89	0,863/<0,001*	
PİCİB-İslanma	52	0	3	1,42±0,93	0,873/<0,001*	
PİCİB-CİB Tolerans	52	0	3	1,79±0,66	0,811/<0,001*	
BDÖ	141	0	10	5,91±2,72	0,904/<0,001*	
BAÖ	141	0	47	13,74±10,14	0,924/<0,001*	

*Shapiro-Wilk Normallik Testi ** $p > \alpha = 0,05$ istatistiksel Anlamlılık, ACYÖ: Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği, PİCİB: Psikotorop İlişkili Cinsel İşlev Bozukluğu

Araştırma kapsamında yapılan ölçümlere ilişkin tanımlayıcı istatistiklere göre α -MSH ölçümüne ilişkin en küçük değerin 110,71 ve en büyük değerin 4000; ortalamasının 636,08±934,71 olduğu ve normal dağılım göstermediği ($p < 0,001$) bulundu (Tablo 17).

MCR4 ölçümüne ilişkin en küçük değerin 16,08 ve en büyük değerin 2000; ortalamasının 457,52±567,60 olduğu ve normal dağılım göstermediği ($p < 0,001$) bulundu (Tablo 17).

Tablo 17. α -MSH ve MCR4 Ölçümlere İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler ve Normallik Testi

Ölçümler	N	Min	Maks	Ortalama± Std. Sapma	Normallik Testi/ p Değeri	Cronbach's alpha
α -MSH	141	110,71	4000,00	636,08±934,71	0,616/<0,001*	-
MCR4	141	16,08	2000,00	457,52±567,60	0,732/<0,001*	-

*Shapiro-Wilk Normallik Testi ** $p > \alpha = 0,05$ istatistiksel Anlamlılık

4.4. GRUPLAR ARASI KARŞILAŞTIRMALAR

SSGİ-CİB (+) hasta grubunun ACYÖ toplam puan ortalaması 20,08±2,82; SSGİ-CİB (-) hasta grubunun ACYÖ toplam puan ortalaması 14,30±2,72; kontrol grubunun ACYÖ toplam puan ortalaması 11,96±2,82'ydi. Bu üç grup arasında ACYÖ toplam puanları açısından en az bir grupta istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu. ($p < 0,001$). Tukey çoklu karşılaştırma sonucuna göre SSGİ-CİB (+) hasta grubunun ACYÖ toplam puan ortalaması SSGİ-CİB(-) hasta grubunun puan ortalamasından; SSGİ-CİB (-) hasta grubunun puan ortalaması da kontrol grubunun ACYÖ toplam puan ortalamasından anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 18).

SSGİ-CİB (+) hasta grubunun ACYÖ istek maddesi puan ortalaması 4,40±0,95; SSGİ-CİB (-) hasta grubunun ACYÖ istek maddesi puan ortalaması 3,20±0,88; kontrol grubunun ACYÖ istek maddesi puan ortalaması 2,41±0,95'ti. Bu üç grup arasında ACYÖ istek maddesi puanları açısından en az bir grupta istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0,001$). Dunnett C çoklu karşılaştırma sonucuna göre SSGİ-CİB (+) hasta grubunun ACYÖ istek maddesi puan ortalaması SSGİ-CİB (-) hasta grubunun puan ortalamasından, SSGİ-CİB (-) hasta grubunun puan ortalaması da kontrol grubunun ACYÖ istek maddesi puan ortalamasından anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 18).

SSGİ-CİB (+) hasta grubunun ACYÖ uyarılma maddesi puan ortalaması 3,85±0,97; SSGİ-CİB (-) hasta grubunun ACYÖ uyarılma maddesi puan ortalaması 2,63±0,66; kontrol grubunun ACYÖ uyarılma maddesi puan ortalaması 2,55±0,73'tü. Bu üç grup arasında ACYÖ uyarılma maddesi puanları açısından en az bir grupta

istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,001$). Dunnett C çoklu karşılaştırma sonucuna göre SSGİ-CİB (+) olan hasta grubunun ACYÖ uyarılma maddesi puan ortalaması SSGİ-CİB (-) hasta grubunun puan ortalamasından; SSGİ-CİB (+) hasta grubunun ACYÖ uyarılma maddesi puan ortalaması kontrol grubunun ACYÖ uyarılma maddesi puan ortalamasından anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 18).

SSGİ-CİB (+) hasta grubunun ACYÖ ıslanma maddesi puan ortalaması $3,87\pm0,76$; SSGİ-CİB (-) hasta grubunun ACYÖ ıslanma maddesi puan ortalaması $2,55\pm0,87$; kontrol grubunun ACYÖ ıslanma maddesi puan ortalaması $2,43\pm0,67$ 'ydi. Bu üç grup arasında ACYÖ ıslanma maddesi puanları açısından en az bir grupta istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,001$). Dunnett C çoklu karşılaştırma sonucuna göre SSGİ-CİB (+) hasta grubunun ACYÖ ıslanma maddesi puan ortalaması SSGİ-CİB (-) hasta grubunun puan ortalamasından; SSGİ-CİB (+) hasta grubunun ACYÖ ıslanma maddesi puan ortalaması kontrol grubunun ACYÖ ıslanma maddesi puan ortalamasından anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 18).

SSGİ-CİB (+) hasta grubunun ACYÖ orgazm maddesi puan ortalaması $4,38\pm0,77$; SSGİ-CİB (-) hasta grubunun ACYÖ orgazm maddesi puan ortalaması $3,28\pm0,81$; kontrol grubunun ACYÖ orgazm maddesi puan ortalaması $2,71\pm0,76$ 'ydi. Bu üç grup arasında ACYÖ orgazm maddesi puanları açısından en az bir grupta istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ($p<\alpha=0,05$). Dunnett C çoklu karşılaştırma sonucuna göre SSGİ-CİB (+) hasta grubunun ACYÖ orgazm maddesi puan ortalaması SSGİ-CİB (-) hasta grubunun puan ortalamasından; SSGİ-CİB (-) hasta grubunun puan ortalaması da kontrol grubunun ACYÖ orgazm maddesi puan ortalamasından anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 18).

SSGİ-CİB (+) hasta grubunun ACYÖ tatmin maddesi puan ortalaması $3,58\pm1,03$; SSGİ-CİB (-) grubunun ACYÖ tatmin maddesi puan ortalaması $2,65\pm0,80$; kontrol grubunun ACYÖ tatmin maddesi puan ortalaması $1,86\pm0,81$ 'di. Bu üç grup arasında ACYÖ tatmin maddesi puanları açısından en az bir grupta istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,001$). Dunnett C çoklu karşılaştırma sonucuna göre SSGİ-CİB (+) hasta grubunun ACYÖ tatmin maddesi puan ortalaması SSGİ-CİB (-) hasta grubunun puan ortalamasından; SSGİ-CİB (-) hasta grubunun puan ortalaması da

kontrol grubunun ACYÖ tatmin maddesi puan ortalamasından anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 18).

SSGİ-CİB (+) hasta grubunun BDÖ puan ortalaması $6,85 \pm 2,29$; SSGİ-CİB (-) hasta grubunun BDÖ puan ortalaması $6,30 \pm 2,65$; kontrol grubunun BDÖ puan ortalaması $4,61 \pm 2,75$ 'ti. Bu üç grup arasında Beck depresyon puan açısından en az bir grupta istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0,001$). Dunnett C çoklu karşılaştırma sonucuna göre SSGİ-CİB (+) hasta grubunun ortalama BDÖ puanı kontrol grubunun BDÖ puan ortalamasından anlamlı olarak yüksektir. SSGİ-CİB (-) hasta grubunun BDÖ puan ortalaması kontrol grubunun BDÖ puan ortalamasından anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 18).

SSGİ-CİB (+) hasta grubunun BAÖ puan ortalaması $17,10 \pm 11,14$; SSGİ-CİB (-) hasta grubunun BAÖ puan ortalaması $15,08 \pm 10,36$; kontrol grubunun BAÖ puan ortalaması $9,10 \pm 6,73$ 'tü. Bu üç grup arasında anksiyete ölçeği puan açısından en az bir grupta istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0,001$). Dunnett C çoklu karşılaştırma sonucuna göre SSGİ-CİB (+) hasta grubunun ortalama BAÖ puanı kontrol grubunun BAÖ puan ortalamasından anlamlı olarak yüksektir. SSGİ-CİB (-) hasta grubunun BAÖ puan ortalaması kontrol grubunun BAÖ puan ortalamasından anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 18).

Tablo 18. Gruplar Arasında Ölçeklere Göre Farklılığın Belirlenmesi

Değişkenler	Gruplar			Test Sonucu
	SSGİ-CİB (+) (n=52)	SSGİ-CİB (-) (n=40)	Kontrol (n=49)	
	Ortalama±Std. Sapma	Ortalama± Std. Sapma	Ortalama± Std. Sapma	
ACYÖ Toplam Skoru	20,08±2,82 (a)	14,30±2,72 (b)	11,96±2,82 (c)	F=112,19 p<0,001** a>b>c ⁿ
ACYÖ-İstek	4,40±0,95 (a)	3,20±0,88 (b)	2,41±0,95 (c)	$\chi^2=67,04$ p<0,001* a>b>c ^m
ACYÖ- Uyarılma	3,85±0,97 (a)	2,63±0,66 (b)	2,55±0,73 (c)	$\chi^2=51,20$ p<0,001* a>b, a>c ^m
ACYÖ -İslanma	3,87±0,76 (a)	2,55±0,87 (b)	2,43±0,67 (c)	$\chi^2=63,08$ p<0,001* a>b, a>c ^m
ACYÖ -Orgazm	4,38±0,77 (a)	3,28±0,81 (b)	2,71±0,76 (c)	$\chi^2=68,63$ p<0,001* a>b>c ^m
ACYÖ -Tatmin	3,58±1,03 (a)	2,65±0,80 (b)	1,86±0,81 (c)	$\chi^2=56,94$ p<0,001* a>b>c ^m
Beck Depresyon Ölçeği	6,85±2,29 (a)	6,30±2,65 (b)	4,61±2,75 (c)	$\chi^2=17,50$ p<0,001* a>c, b>c ^m
Beck Anksiyete Ölçeği	17,10±11,14 (a)	15,08±10,36 (b)	9,10±6,73 (c)	$\chi^2=17,17$ p<0,001* a>c, b>c ^m

*Kruskal Walls Testi p< α =0,05 istatistiksel Anlamlılık, m: Dunnett C Çoklu Karşılaştırma

**Anova Testi p< α =0,05 istatistiksel Anlamlılık n: Tukey Çoklu Karşılaştırma

ACYÖ: Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği

SSGİ-CİB (+) hasta grubunun α -MSH değeri ortalaması 369,53±787,30 ng/L; SSGİ-CİB (-) hasta grubunun α -MSH değeri ortalaması 563,72±848,83 ng/L; kontrol grubunun α -MSH değeri ortalaması 978,00±1050,49 ng/L'ydı. Bu üç grup arasında α -MSH değeri açısından en az bir grupta istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu (p<0,001). Dunnett C çoklu karşılaştırma sonucuna göre kontrol grubunun ortalama MSH değeri SSGİ-CİB (+) hasta grubunun α -MSH değeri ortalamasından anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 19).

SSGİ-CİB (+) hasta grubunun MCR4 değeri ortalaması 259,96±414,38 ng/L; SSGİ-CİB (-) hasta grubunun MCR4 değeri ortalaması 390,69±585,62 ng/L; kontrol grubunun MCR4 değeri ortalaması 721,71±601,09 ng/L'di. Bu üç grup arasında MCR4 değeri açısından en az bir grupta istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,001$). Dunnett C çoklu karşılaştırma sonucuna göre kontrol grubunun ortalama MCR4 değeri SSGİ-CİB (+) hasta grubunun MCR4 değeri ortalamasından anlamlı olarak yüksek saptandı. Kontrol grubunun ortalama MCR4 değeri SSGİ-CİB (-) hasta grubunun MCR4 değeri ortalamasından anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 19).

Tablo 19. Gruplar arasında α -MSH ve MCR4 Düzey Karşılaştırması

Değişkenler	Gruplar			Test Sonucu
	SSGİ-CİB (+) (n=52)	SSGİ-CİB (-) (n=40)	Kontrol (n=49)	
	Ortalama±Std. Sapma	Ortalama± Std. Sapma	Ortalama± Std. Sapma	
α -MSH (ng/L)	369,53±787,30 (a)	563,72±848,83 (b)	978,00±1050,49 (c)	$\chi^2=18,02$ $p<0,001^*$ $c>a^m$
MCR4 (ng/L)	259,96±414,38 (a)	390,69±585,62 (b)	721,71±601,09 (c)	$\chi^2=25,65$ $p<0,001^*$ $c>a, c>b^m$

*Kruskal Walls Testi $p<\alpha=0,05$ istatistiksel Anlamlılık, m: Dunnett C Çoklu Karşılaştırma

**Anova Testi $p<\alpha=0,05$ istatistiksel Anlamlılık n: Tukey Çoklu Karşılaştırma

Hasta grubu ile ilaç grupları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,396$). İlaç çeşitlerinin hangi hasta grubuna dahil olacağına bir etki söz konusu değildi (Tablo 20).

Tablo 20. SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) Gruplarının İlaç Gruplarına Göre Dağılımı

Değişkenler	Hasta Grupları				Toplam		X ²	P
	SSGİ-CİB (+)		SSGİ-CİB (-)					
	N	%	N	%	N	%		
İlaç Grupları							2,972	0,396
Fluoksetin	15	28,8	9	22,5	24	26,1		
Sertralin	18	34,6	19	47,5	37	40,2		
Paroksetin	7	13,5	2	5	9	9,8		
Essitalopram	12	23,1	10	25,0	22	23,9		

*Ki-Kare Testi $p<\alpha=0,05$ istatistiksel Anlamlılık

Hasta grubundaki katılımcıların kullandıkları SSGİ'lerin CİB yapma yüzdeleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,907$) (Tablo 21).

Tablo 21. Çalışma Hasta Grubunda SSGİ'nin Cinsel İşlevlerde Bozulmaya Neden Olup Olmamasına Göre Dağılımı

		CİB(+)	CİB(-)	Toplam	Test İstatistiği(χ^2/p)
Fluoksetin	Sayı(n)	15	9	24	2,972/ 0,907
	Yüzde (%)	62,5	37,5	100	
Sertralin	Sayı(n)	18	19	37	
	Yüzde (%)	48,6	51,4	100	
Paroksetin	Sayı(n)	7	2	9	
	Yüzde (%)	77,8	22,2	100	
Essitalopram	Sayı(n)	12	10	22	
	Yüzde (%)	54,5	45,5	100	
Toplam		92	100		

*Ki-Kare Testi $p<\alpha=0,05$ istatistiksel Anlamlılık

SSGİ-CİB (+) hasta grubunda ilaç gruplarına göre PİCİB şiddetinin istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gösterip göstermediği ki-kare analizi ile test edilmiştir. Beklenen gözlemlerin %60'ı 5'ten küçük olduğu için Yates düzeltmeli ki-kare analizi yapılmıştır. Tabloda gözlenen (gerçek) gözlem değerlerine yer verilmiştir. Buna göre ilaç gruplarına göre PİCİB şiddetinin istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gösterdiği belirlendi ($p=0,038$). Fluoksetin ve sertralin etken maddeli SSGİ kullanan bireylerin diğer etken maddeli SSGİ kullanan hastalara göre PİCİB ölçek şiddetinin daha çok orta ve ciddi düzeylerde olduğu görülmektedir (Tablo 22).

Tablo 22. SSGİ-CİB (+) Hasta Grubunda İlaç Gruplarına Göre PİCİB Şiddeti Arasındaki Farklılığın Belirlenmesi

Değişkenler		İlaç Grupları				Test Sonucu
		Fluoksetin	Sertralin	Paroksetin	Essitalopram	
PİCİB Şiddeti	Hafif	0	3	0	2	$\chi^2=16,294$
	Orta	11	5	2	5	
	Ciddi	4	10	5	5	$p=0,038^*$

*: $p<0,05$, Ki-kare analizi, Yates düzeltmeli ki-kare

PİCİB şiddeti hafif ve orta grupta olan 28 kişiden elde edilen α -MSH ortalaması $564,95 \pm 1040,98$ ng/L, PİCİB şiddeti ciddi grupta olan 24 kişiden elde edilen α -MSH ortalaması $141,53 \pm 40,23$ ng/L'di. PİCİB şiddet grupları arasında α -MSH ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık mevcut değildir ($p=0,052$) (Tablo 23).

PİCİB şiddeti hafif ve orta grupta olan 28 kişiden elde edilen MCR4 ortalaması $377,00 \pm 525,80$ ng/L, PİCİB şiddeti ciddi grupta olan 24 kişiden elde edilen MCR4 ortalaması $123,41 \pm 141,66$ ng/L'di. PİCİB şiddet grupları arasında MCR4 ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttur ($p=0,026$). PİCİB şiddeti düşük grupta ortalama MCR4 ortalama değeri daha yüksektir (Tablo 23).

Tablo 23. PİCİB Şiddetlerine Göre Gruplandırıldığında α -MSH ve MCR4 Düzeylerinin Karşılaştırılması

PİCİB Şiddeti	Hafif+Orta	Ciddi	Test İstatistiği	p değeri
N	28	24		
%	53,8	46,2		
α -MSH (ng/L)	$564,95 \pm 1040,98$	$141,53 \pm 40,23$	1,989	0,052
MCR4 (ng/L)	$377,00 \pm 525,80$	$123,41 \pm 141,66$	2,290	0,026*

*Mann-Whitney U Testi $p < \alpha = 0,05$ istatistiksel anlamlılık

SSGİ-CİB (+) grubu hastaların kullandıkları ilaçlara göre α -MSH ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p=0,451$). SSGİ-CİB (+) grubu hastaların kullandıkları ilaçlara göre MCR4 ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p=0,054$) (Tablo 24).

Tablo 24. SSGİ-CİB (+) Hasta Grubunda İlaç Gruplarına Göre α -MSH ve MCR4 Puanlarının Karşılaştırılması

Değişkenler	İlaç Grupları				Test Sonucu
	Fluoksetin (n=15)	Sertralin (n=18)	Paroksetin (n=7)	Essitalopram (n=12)	
	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	
α -MSH (ng/L)	$615,54 \pm 1064,14$	$171,99 \pm 83,85$	$161,78 \pm 79,21$	$479,52 \pm 1109,62$	2,637/0,451
MCR4 (ng/L)	$424,76 \pm 526,83$	$141,50 \pm 206,48$	$127,14 \pm 53,17$	$309,13 \pm 549,15$	8,292/0,054

*Kruskal Walls Testi $p<\alpha=0,05$ istatistiksel Anlamlılık, m: Dunnett C Çoklu Karşılaştırma

SSGİ-CİB (-) grubu hastaların kullandıkları ilaçlara göre α -MSH değeri ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,001$). Fluoksetin etken maddeli SSGİ kullananların α -MSH değeri ortalaması $1598,04\pm1288,23$ ng/L paroksetin etken maddeli SSGİ kullananların α -MSH değeri ortalamasından $116,93\pm5,07$ ng/L anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Fluoksetin etken maddeli SSGİ ilacı kullananların α -MSH değeri ortalaması $1598,04\pm1288,23$ ng/L essitalopram etken maddeli SSGİ kullananların α -MSH değeri ortalamasından $203,62\pm117,94$ ng/L anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Tablo 25).

SSGİ-CİB (-) grubu hastaların kullandıkları ilaçlara göre MCR4 değeri ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulundu ($p<0,001$). Fluoksetin etken maddeli SSGİ kullananların MCR4 değeri ortalaması $1037,43\pm892,60$ ng/L sertralin etken maddeli SSGİ kullananların MCR4 değeri ortalamasından $249,73\pm329,04$ ng/L anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Fluoksetin etken maddeli SSGİ kullananların MCR4 değeri ortalaması $1037,43\pm892,60$ ng/L paroksetin etken maddeli SSGİ kullananların MCR4 değeri ortalamasından $138,75\pm57,87$ ng/L anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Fluoksetin etken maddeli SSGİ kullananların MCR4 değeri ortalaması $1598,04\pm1288,23$ ng/L essitalopram etken maddeli SSGİ kullananların MCR4 değeri ortalamasından $126,83\pm96,64$ ng/L anlamlı olarak daha yüksek saptandı (Tablo 25).

Tablo 25. SSGİ-CİB (-) Hasta Grubunda İlaç Gruplarına Göre α -MSH ve MCR4 Puanlarının Karşılaştırılması

Değişkenler	İlaç Grupları				Test Sonucu
	Fluoksetin (n=9)	Sertralin (n=19)	Paroksetin (n=2)	Essitalopram (n=10)	
	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	
α-MSH (ng/L)	$1598,04\pm1288,23$ (a)	$310,34\pm345,96$ (b)	$116,93\pm5,07$ (c)	$203,62\pm117,94$ (d)	$9,677/0,000^*$ $a>c, a>d^m$
MCR4 (ng/L)	$1037,43\pm892,60$ (a)	$249,73\pm329,04$ (b)	$138,75\pm57,87$ (c)	$126,83\pm96,64$ (d)	$7,084/0,001^*$ $a>b, a>c, a>d^m$

*Kruskal Walls Testi $p<\alpha=0,05$ istatistiksel Anlamlılık, m: Dunnett C Çoklu Karşılaştırma

Fluoksetin etken maddeli SSGİ kullanan SSGİ-CİB (+) grubunun α -MSH değeri ortalaması $615,54 \pm 1064,14$ ng/L, SSGİ-CİB (-) grubunun α -MSH değeri ortalaması $1598,04 \pm 1288,23$ ng/L'ydı. Fluoksetin etken maddeli SSGİ kullanan hasta grupları arasında α -MSH değeri ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0,049$). SSGİ-CİB (-) grubunun α -MSH değeri ortalaması SSGİ-CİB (+) grubunun α -MSH değeri ortalamasından daha yüksek saptandı (Tablo 26).

Fluoksetin etken maddeli SSGİ kullanan SSGİ-CİB (+) grubunun MCR4 değeri ortalaması $424,76 \pm 526,83$ ng/L, SSGİ-CİB (-) grubunun MCR4 değeri ortalaması $1037,43 \pm 892,60$ ng/L'ydı. Fluoksetin etken maddeli SSGİ kullanan hasta grupları arasında MCR4 değeri ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttur ($p=0,045$). SSGİ-CİB (-) grubunun MCR4 değeri ortalaması SSGİ-CİB (+) grubunun α -MSH değeri ortalamasından daha yüksek bulundu (Tablo 26).

Sertralin etken maddeli SSGİ kullanan hasta grupları arasında α -MSH ve MCR4 değerleri ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktur ($p=0,108$, $p=0,242$) (Tablo 26).

Paroksetin etken maddeli SSGİ kullanan hasta grupları arasında α -MSH ve MCR4 değerleri ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktur ($p=0,471$, $p=0,796$) (Tablo 26).

Essitalopram etken maddeli SSGİ kullanan hasta grupları arasında α -MSH ve MCR4 değerleri ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktur ($p=0,445$, $p=0,334$) (Tablo 26).

Tablo 26. Hasta Grupları Arasında Etken Maddeye Göre α -MSH ve MCR4 Düzeyinin Karşılaştırılması

	Hasta Grupları		
	SSGİ-CİB (+)	SSGİ-CİB(-)	Test Sonucu
	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	
Fluoksetin			
α-MSH	615,54 $\pm$ 1064,14	1598,04 $\pm$ 1288,23	4,212/0,049*
MCR4	424,76 $\pm$ 526,83	1037,43 $\pm$ 892,60	7,670/0,045*
Sertralin			
α-MSH	171,99 $\pm$ 83,85	310,34 $\pm$ 345,96	8,762/0,108
MCR4	141,50 $\pm$ 206,48	249,73 $\pm$ 329,04	0,805/0,242
Paroksetin			
α-MSH	161,78 $\pm$ 79,21	116,93 $\pm$ 5,07	2,609/0,471
MCR4	127,14 $\pm$ 53,17	138,75 $\pm$ 57,87	0,030/0,796
Essitalopram			
α-MSH	479,52 $\pm$ 1109,62	203,62 $\pm$ 117,94	2,823/0,445
MCR4	309,13 $\pm$ 549,15	126,83 $\pm$ 96,64	2,584/0,314

4.4. GRUPLARIN KORELASYONLARI

Veri setinde yer alan gözlem sayısı düşük olduğu ve sayısal değişkenler ile kategorik değişkenler arasındaki ilişki incelenmek istediği için Spearman Rho katsayısı korelasyon katsayısı olarak kullanılmıştır.

SSGİ-CİB (+) hasta grubu için α -MSH ile MCR4 arasında ($r=0,447$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; α -MSH ile ACYÖ toplam skoru ile arasında ($r=-0,589$; $p<0,001$) negatif yönlü orta şiddette; α -MSH ile ACYÖ istek maddesi arasında ($r=-0,306$; $p<0,001$) negatif yönlü zayıf şiddette; α -MSH ile ACYÖ uyarılma maddesi arasında ($r=-0,378$; $p<0,001$) negatif yönlü zayıf şiddette; α -MSH ile ACYÖ ıslanma maddesi arasında ($r=-0,477$; $p<0,001$) negatif yönlü orta şiddette; α -MSH ile ACYÖ orgazm maddesi arasında ($r=-0,403$; $p<0,001$) negatif yönlü zayıf şiddette; α -MSH ile PİCİB ölçeği toplam skoru arasında ($r=-0,357$; $p<0,001$) negatif yönlü zayıf şiddette; α -MSH ile PİCİB ölçeği orgazm gecikmesi maddesi arasında ($r=-0,399$; $p<0,001$) negatif yönlü zayıf şiddette; α -MSH ile PİCİB ölçeği anorgazmi maddesi arasında ($r=-0,335$; $p<0,001$) negatif yönlü zayıf şiddette; α -MSH ile PİCİB ölçeği CİB toleransı

arasında ($r=-0,366$; $p<0,001$) negatif yönlü zayıf şiddette ilişkiler olduğu görüldü (Tablo 27).

SSGİ-CİB (+) hasta grubu için MCR4 ile ACYÖ toplam puanı ile arasında ($r=-0,310$; $p<0,001$) negatif yönlü zayıf şiddette; MCR4 ile ACYÖ uyarılma maddesi arasında ($r=-0,276$; $p<0,001$) negatif yönlü zayıf şiddette; MCR4 ile PİCİB ölçeği orgazm gecikmesi maddesi arasında ($r=-0,364$; $p<0,001$) negatif yönlü zayıf şiddette; MCR4 ile PİCİB ölçeği CİB toleransı arasında ($r=-0,327$; $p<0,001$) negatif yönlü zayıf şiddette ilişkiler olduğu görüldü (Tablo 27).

SSGİ-CİB (+) hasta grubu için yaş ile anksiyete ölçeği arasında ($r=-0,345$; $p<0,001$) negatif yönlü zayıf şiddet ilişki olduğu görüldü (Tablo 27).

SSGİ-CİB (+) hasta grubu için ACYÖ toplam skoru ile ACYÖ istek maddesi arasında ($r=0,674$; $p<0,001$) pozitif yönlü yüksek düzey; ACYÖ toplam skoru ile ACYÖ uyarılma maddesi arasında ($r=0,574$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ toplam skoru ile ACYÖ ıslanma maddesi arasında ($r=0,664$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ toplam skoru ile ACYÖ orgazm maddesi arasında ($r=0,709$; $p<0,001$) pozitif yönlü yüksek düzey; ACYÖ toplam skoru ile ACYÖ tatmin maddesi arasında ($r=0,489$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ toplam skoru ile PİCİB arasında ($r=0,788$; $p<0,001$) pozitif yönlü yüksek düzey; ACYÖ toplam skoru ile PİCİB ölçeği istek maddesi arasında ($r=0,715$; $p<0,001$) pozitif yönlü yüksek düzey; ACYÖ toplam skoru ile PİCİB ölçeği orgazm gecikmesi maddesi arasında ($r=0,647$; $p<0,001$) pozitif yönlü yüksek düzey; ACYÖ toplam skoru ile PİCİB ölçeği anorgazmi maddesi arasında ($r=0,707$; $p<0,001$) pozitif yönlü yüksek düzey; ACYÖ toplam skoru ile PİCİB ölçeği ıslanma maddesi arasında ($r=0,641$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ toplam skoru ile PİCİB ölçeği CİB toleransı arasında ($r=0,481$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ toplam skoru ile ilaç dozu arasında ($r=0,274$; $p<0,001$) pozitif yönlü düşük düzey ilişkiler olduğu görüldü (Tablo 27).

SSGİ-CİB (+) hasta grubu için ACYÖ istek maddesi ile uyarılma maddesi arasında ($r=0,454$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ istek maddesi ile ıslanma maddesi arasında ($r=0,415$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ istek maddesi ile orgazm maddesi arasında ($r=0,325$; $p<0,001$) pozitif yönlü zayıf düzey; ACYÖ istek maddesi ile PİCİB arasında ($r=0,594$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ

istek maddesi ile PİCİB ölçeği istek maddesi arasında ($r=0,797$; $p<0,001$) pozitif yönlü yüksek düzey; ACYÖ istek maddesi ile PİCİB ölçeği orgazm gecikmesi maddesi arasında ($r=0,475$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ istek maddesi ile PİCİB ölçeği anorgazmi maddesi arasında ($r=0,512$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ istek maddesi ile PİCİB ölçeği ıslanma maddesi arasında ($r=0,587$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ istek maddesi ile PİCİB ölçeği CİB toleransı arasında ($r=0,478$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey ilişkiler olduğu görüldü (Tablo 27).

SSGİ-CİB (+) hasta grubu için ACYÖ uyarılma ile ıslanma maddeleri arasında ($r=0,342$; $p<0,001$) pozitif yönlü zayıf düzey; ACYÖ uyarılma ile PİCİB arasında ($r=0,497$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ uyarılma maddesi ile PİCİB ölçeği istek maddesi arasında ($r=0,405$; $p<0,001$) pozitif yönlü yüksek düzey; ACYÖ uyarılma maddesi ile PİCİB ölçeği orgazm gecikmesi maddesi arasında ($r=0,420$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ uyarılma maddesi ile PİCİB ölçeği anorgazmi maddesi arasında ($r=0,396$; $p<0,001$) pozitif yönlü düşük düzey; ACYÖ uyarılma maddesi ile PİCİB ölçeği ıslanma maddesi arasında ($r=0,410$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ uyarılma maddesi ile PİCİB ölçeği CİB toleransı arasında ($r=0,442$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ uyarılma maddesi ile BAÖ toplam skoru arasında ($r=0,288$; $p<0,001$) pozitif yönlü düşük düzey; ACYÖ uyarılma maddesi ile ilaç dozu arasında ($r=0,432$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey ilişkiler olduğu görüldü (Tablo 27).

SSGİ-CİB (+) hasta grubu için ACYÖ ıslanma ile orgazm maddeleri arasında ($r=0,368$; $p<0,001$) pozitif yönlü zayıf düzey; ACYÖ ıslanma maddesi ile PİCİB arasında ($r=0,538$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ ıslanma maddesi ile PİCİB ölçeği istek maddesi arasında ($r=0,440$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ ıslanma maddesi ile PİCİB ölçeği orgazm gecikmesi maddesi arasında ($r=0,403$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ ıslanma ile PİCİB ölçeği anorgazmi maddesi arasında ($r=0,474$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ ıslanma ile PİCİB ölçeği ıslanma maddesi arasında ($r=0,513$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ ıslanma ile PİCİB ölçeği CİB toleransı arasında ($r=0,360$; $p<0,001$) pozitif yönlü zayıf düzey ilişkiler olduğu görüldü (Tablo 27).

SSGİ-CİB (+) hasta grubu için ACYÖ orgazm ile tatmin maddeleri arasında ($r=0,502$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ orgazm maddesi ile PİCİB arasında ($r=0,553$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ orgazm maddesi ile PİCİB ölçeği istek maddesi arasında ($r=0,408$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ orgazm maddesi ile PİCİB ölçeği orgazm gecikmesi maddesi arasında ($r=0,550$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ orgazm maddesi ile PİCİB ölçeği anorgazmi maddesi arasında ($r=0,653$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; ACYÖ orgazm maddesi ile PİCİB ölçeği ıslanma maddesi arasında ($r=0,362$; $p<0,001$) pozitif yönlü zayıf düzey; ACYÖ orgazm ile BDÖ toplam skoru arasında ($r=0,319$; $p<0,001$) pozitif yönlü zayıf düzey; ACYÖ tatmin maddesi ile PİCİB ölçeği anorgazmi maddesi arasında ($r=0,282$; $p<0,001$) pozitif yönlü zayıf düzey ilişkiler olduğu görüldü (Tablo 27).

SSGİ-CİB (+) hasta grubu için PİCİB ile PİCİB ölçeği istek arasında ($r=0,843$; $p<0,001$) pozitif yönlü yüksek düzey; PİCİB ile PİCİB ölçeği orgazm gecikmesi maddesi arasında ($r=0,845$; $p<0,001$) pozitif yönlü yüksek düzey; PİCİB ile PİCİB ölçeği anorgazmi maddesi arasında ($r=0,797$; $p<0,001$) pozitif yönlü yüksek düzey; PİCİB ile PİCİB ölçeği ıslanma maddesi arasında ($r=0,841$; $p<0,001$) pozitif yönlü yüksek düzey; PİCİB ile PİCİB ölçeği CİB toleransı arasında ($r=0,615$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; PİCİB ile ilaç süresi arasında ($r= -0,282$; $p<0,001$) negatif yönlü zayıf düzey ilişkiler olduğu görüldü (Tablo 27).

SSGİ-CİB (+) hasta grubu için PİCİB ölçeği istek ile orgazm gecikmesi maddeleri arasında ($r=0,646$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; PİCİB ölçeği istek ile anorgazmi maddeleri arasında ($r=0,577$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; PİCİB ölçeği istek ile ıslanma maddeleri arasında ($r=0,643$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; PİCİB ölçeği istek ile CİB toleransı maddeleri arasında ($r=0,498$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey ilişkiler olduğu görüldü (Tablo 27).

SSGİ-CİB (+) hasta grubu için PİCİB ölçeği orgazm gecikmesi ile anorgazmi maddeleri arasında ($r=0,668$ $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; PİCİB ölçeği orgazm gecikmesi ile ıslanma maddeleri arasında ($r=0,591$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; PİCİB ölçeği orgazm gecikmesi ile CİB toleransı maddeleri arasında ($r=0,442$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; PİCİB ölçeği anorgazmi ile ıslanma maddeleri

arasında ($r=0,631$; $p<0,001$) pozitif yönlü orta düzey; PİCİB ölçeği anorgazmi ile CİB toleransı maddeleri arasında ($r=0,353$; $p<0,001$) pozitif yönlü düşük düzey;; PİCİB ölçeği ıslanma ile CİB toleransı maddeleri arasında ($r=0,397$; $p<0,001$) pozitif yönlü düşük düzey; PİCİB ölçeği CİB toleransı maddesi ile ilaç kullanım süresi arasında ($r=-0,335$; $p<0,001$) negatif yönlü düşük düzey; Beck depresyon ölçeği ile Beck anksiyete ölçeği arasında ($r=0,290$; $p<0,001$) pozitif yönlü düşük düzeyde ilişkiler olduğu görüldü (Tablo 27).



Tablo 27. SSGİ-CİB (+) Hasta Grubunun Değişkenlerle Korelasyonu

Değişkenler	MSH	MCR4	Yaş	Arizona Toplam Skoru	İstek	Uyarılma	İslanma	Orgazm	Tatmin	PİCİB Toplam Skoru	İstek	Orgazm Gecikmesi	Anorgazmi	İslanma	Tolere	Beck Depresyon Ölç	Beck Anksiyete Ölç	İlaç Süresi
MSH	1,00																	
MCR4	0,447*	1																
Yaş	0,240	-0,026	1															
ACYÖSkoru	-0,589*	-0,310*	0,019	1														
ACYÖ İstek	-0,306*	-0,114	0,224	0,674*	1													
ACYÖUyarılma	-0,378*	-0,276*	-0,071	0,574*	0,454*	1												
ACYÖİslanma	-0,477*	-0,124	0,086	0,664*	0,415*	0,342*	1											
ACYÖOrgazm	-0,403*	-0,194	-0,240	0,709*	0,325*	0,194	0,368*	1										
ACYÖTatmin	-0,229	-0,170	0,010	0,489*	0,041	-0,088	0,142	0,502*	1									
PİCİB Toplam Skoru	-0,357*	-0,269	0,063	0,788*	0,594*	0,497*	0,538*	0,553*	0,158	1								
PİCİBİstek	-0,249	-0,186	0,160	0,715*	0,797*	0,405*	0,440*	0,408*	0,161	0,843*	1							
PİCİBOrgazm Gecikmesi	-0,399*	-0,364*	-0,063	0,647*	0,475*	0,420*	0,403*	0,550*	0,175	0,845*	0,646*	1						
PİCİBAnorgazmi	-0,335*	-0,200	-0,027	0,707*	0,512*	0,396*	0,474*	0,653*	0,282*	0,797*	0,577*	0,668*	1					
PİCİB İslanma	-0,230	-0,116	0,160	0,641*	0,587*	0,410*	0,513*	0,362*	0,054	0,841*	0,643*	0,591*	0,631*	1				
CİB Tolrans	-0,366*	-0,327*	-0,004	0,481*	0,478*	0,442*	0,360*	0,268	-0,013	0,615*	0,498*	0,442*	0,353*	0,397*	1			
BDÖ	-0,168	0,089	-0,177	0,205	-0,110	0,111	0,122	0,319*	0,230	-0,027	0,040	-0,129	0,000	0,004	0,111	1		
BAÖ	-0,035	-0,073	-0,345*	0,046	0,067	0,288*	-0,205	0,110	-0,096	0,084	0,062	0,048	-0,010	0,076	0,177	0,290*	1	
İlaç Süresi	0,011	0,082	-0,010	-0,193	-0,367	-0,160	0,000	-0,232	-0,006	-0,282*	-0,207	-0,153	-0,144	-0,264	-0,335*	-0,029	-0,162	1

Spearman Rho katsayısı korelasyon katsayısı *: $p < 0,001$ ACYÖ: Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği, PİCİB: Psikotrop İlişkili Cinsel İşlev Bozukluğu, CİB: Cinsel İşlevlerde Bozulma BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği, BDÖ: Beck Depresyon ölçeği

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın amaçları ve hipotezleri doğrultusunda SSGİ-CİB (+) grupta serum MCR4 ve α -MSH düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiş olup hipotezimizdeki gibi negatif yönlü ilişki olduğu yani CİB olan katılımcılarda daha düşük MCR4 ve α -MSH düzeyleri saptandı. Kontrol grubu, SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) grupları arası MCR4 ve α -MSH düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiş olup hipotezimizdeki gibi SSGİ-CİB (+) grupta diğer iki gruptan daha düşük MCR4 ve α -MSH düzeyleri bulundu.

Çalışmamıza katılan katılımcıların sosyodemografik verileri incelendiğinde çalışmaya katılanların tamamının kadın olduğu görülmektedir. Çalışmaya yalnızca kadın katılımcılarının alınmasının sebebi literatürde de belirtildiği gibi erkek örnekleme SSGİ kullanımının anksiyete yatıştırıcı etkisi nedeniyle psikojenik kökenli prematür ejakülasyon ve erektil disfonksiyon üzerinde tedavi edici etkisi olabileceği bu nedenle CİB yerine cinsel fonksiyonlarda iyileşme tarif edebileceği için kadın hasta popülasyonu ile çalışma yapılmasına karar verilmiştir(125). Ortalama eğitim süresi ve eğitim düzeyi durumuna göre gruplar arası farklılık vardı. Ortalama eğitim sürelerine bakıldığında kontrol grubunun hasta gruplarına göre ortalama eğitim süresi daha yüksek olmasına rağmen hasta gruplarındaki katılımcıların da ortalama 11 yıllık eğitim aldığı ve çalışmamızda kullanılan ölçeklerin kısa, anlaşılır ve doldurulması basit olduğu düşünüldüğünde eğitim farkının ölçek skorlarını etkilemediği düşünülmüştür. Bu kısıtlılık olarak değerlendirilmemiştir. Gruplar arası etki farklılığına yol açmadığı düşünülmüştür. Kontrol grubuna hastanede çalışan kişilerin dahil edilmiş olması ve hastane çalışanlarının belli bir eğitim sürecini tamamlamış olması kontrol grubu ortalama eğitim süresinin hasta gruplarına göre daha yüksek olması ile ilişkili olduğu öngörülmektedir.

İncelediğimiz sosyodemografik verilerden medeni durum ve ortalama yaş bakımından üç grup birbirine benzerken çalışma durumlarına göre gruplar arası farklılık vardı. Çalışmadaki hasta grupları ve kontrol grupları arasında medeni durum açısından evli ve bekar olma oranları benzer olup evli olma oranları daha yüksektir.

Medeni durum açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Çalışma durumları incelendiğinde hasta grupları arasında ev hanımı/işsiz olma ya da çalışma oranları benzer olup çalışmanın yapıldığı hastane konumu, başvuran hasta popülasyonun sosyokültürel düzeyi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Kontrol grubunda çalışan kişi oranının daha fazla olması bu gruba hastane personelinin katılımcıların seçilmesi sebebiyle olduğu düşünülmektedir. Hasta grubu SSGİ-CİB (+) $36,19 \pm 7,53$ yıl, SSGİ-CİB (-) $34,68 \pm 6,51$ yıl, kontrol grubu $33,20 \pm 5,12$ yıl yaş ortalamasına sahipti. Çalışmaya katılanların yaş ortalamalarının her üç grupta benzer olduğu saptanmıştır. Yalnızca kadın hasta grubuyla yapılan benzer çalışma olmamakla birlikte literatür incelendiğinde CİB'in tarandığı çalışmalarda yaş ortalamasının çalışmamızdaki yaş ortalamasına benzer olduğu görülmektedir (8) (126).

Çalışmaya katılan hastaların klinik özellikleri değerlendirildiğinde çalışmaya katılan SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) grupların her ikisinde de daha önce geçmiş psikiyatrik hastalık öyküsü olduğu, kontrol grubunun ise sadece yaklaşık %25'inde psikiyatrik özgeçmiş öyküsü olduğu tespit edilmiştir. Çalışma gruplarının geçmişlerinde psikiyatrik bir rahatsızlık olma durumları ile arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) grupların psikiyatrik tanıları nedeniyle SSGİ kullanması, kontrol grubu dışlama ve dahil edilme kriterleri nedeniyle halihazırda psikiyatrik tanısı olmaması gerektiğinden bu fark beklenen bir durumdur. Psikiyatrik soy geçmişe baktığımızda gruplar arasında SSGİ-CİB (+) grupta diğer gruplara göre soy geçmişte psikiyatrik hastalık bulundurma oranı daha yüksek bulunmuşsa da istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu.

Hasta grubunun tanı dağılımına baktığımızda %65,2'sinin unipolar depresyon %21,2 yaygın anksiyete bozukluğu, %2,2 sosyal fobi, %5,4'ü panik bozukluk tanısı ile takip edilmekteydi. Bu oranlar polikliniğe başvuran hastaların rastgele çalışmaya alınması ile ilişkilidir. Literatürde antidepresan ilaçların cinsel yan etkilerini tarayan büyük ölçekli bir çalışmadaki tanı oranı ile kıyaslanabilir düzeyde benzerdir (88).

Çalışmaya katılan katılımcıların klinik ölçek puanlarına bakıldığında SSGİ-CİB (+) grup cinsel işlev bozukluğu olması nedeniyle yüksek ACYÖ toplam skoru olması beklendiği üzere hem SSGİ-CİB (-) hem kontrol grubuna göre belirgin olarak daha yüksek ACYÖ toplam skorlarına sahipti. SSGİ-CİB (-) grupta SSGİ kullanımı

ile cinsel işlevlerde bozulma olmadığını beyan eden katılımcılardan oluşsa da yine de kontrol grubuna göre daha yüksek ACYÖ toplam skorları olduğu tespit edildi. SSGİ-CİB (+) hasta grubu ACYÖ toplam skor ortalaması SSGİ-CİB (-) hasta grubunun ACYÖ toplam puan ortalamasından; SSGİ-CİB (-) hasta grubu ACYÖ toplam puan ortalaması da kontrol grubunun ACYÖ toplam skor ortalamasından anlamlı olarak yüksek bulundu. ACYÖ istek, orgazm ve tatmin maddeleri ortalama puanları incelendiğinde SSGİ-CİB (+) grupta hem SSGİ-CİB (-) hem kontrol grubuna göre belirgin olarak daha yüksek ortalama puanlara yani bu alanlarda daha fazla bozulmaya sahip oldukları görüldü. Aynı şekilde SSGİ-CİB (-) grubun ACYÖ istek, orgazm ve tatmin maddeleri ortalama puanları cinsel işlev bozukluğu olmamasına rağmen kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. SSGİ-CİB (+) hasta grubu ACYÖ istek,orgazm ve tatmin maddeleri ortalama puanları SSGİ-CİB (-) hasta grubunun ACYÖ istek,orgazm ve tatmin maddeleri ortalama puanlarından; SSGİ-CİB (-) hasta grubu da kontrol grubunun ACYÖ istek,orgazm ve tatmin maddeleri ortalama puanlarından anlamlı olarak yüksek bulundu. ACYÖ uyarılma ve ıslanma ortalama puanları incelendiğinde SSGİ-CİB (+) grupta hem SSGİ-CİB (-) hem kontrol grubuna göre belirgin olarak daha yüksek ortalama puanlara yani bu alanlarda daha fazla bozulmaya sahip oldukları görüldü.. ACYÖ uyarılma ve ıslanma maddeleri diğer maddelerden farklı olarak SSGİ-CİB (-) hasta grubunda kontrol grubuna benzer bir puan ortalamasına sahip olduğundan iki grup arasında bu maddeler açısından anlamlı farklılık olmadığı saptandı. SSGİ-CİB (+) hasta grubu ACYÖ uyarılma ve ıslanma ortalama puanlarının hem SSGİ-CİB (-) hem kontrol grubuna yüksek olması yani bu alanlardaki bozulmalar diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksekti. SSGİ-CİB (+) hasta grubu cinsel işlevlerde bozukluğu olan katılımcılardan oluştuğu için ACYÖ toplam skoru ve maddelerinin puanlamasının diğer gruplardan yüksek olması bu ölçeğin cinsel işlev bozukluğu olanlarda daha yüksek puanlar aldığı CİB olma olasılığının yükseldiği bilindiğinden beklenen bir bulgu iken, SSGİ-CİB (-) olan grupla kontrol grubunun ACYÖ toplam skoru ve madde puanlaması açısından bazı alanlarda benzer puanlamalara sahip olması SSGİ'lerin cinsel işlev bozukluğu tanısı konacak düzeyde olmasa da cinsel işlevleri etkilediğini düşündürmektedir. SSGİ-CİB (+) grubun ACYÖ ölçek toplam skoru ve ölçek maddelerine bakıldığında SSGİ'lerin istek, uyarılma, orgazm, ıslanma gibi alanlarda bozulma yaratması literatürle uyumludur (127).

BDÖ ve BAÖ toplam puan ortalaması açısından SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) hasta grupları arasında fark yoktu. Ancak her iki hasta grubu BDÖ ve BAÖ toplam puan ortalamaları kontrol grubu BDÖ ve BAÖ toplam puan ortalamalarına göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Hasta grubundaki katılımcılar psikiyatrik bir tanı nedeniyle özellikle de depresyon ve anksiyete bozuklukları nedeniyle SSGİ kullandığından hastalık belirtileri ve şiddetini tarayan ölçeklerin skorlarının kontrol grubuna göre görece yüksek olması beklenen bir bulgudur.

Çalışmamızda hasta grupları ve kontrol grubu α -MSH düzeyleri açısından karşılaştırıldığında kontrol grubunun ortalama α -MSH değeri SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) hasta gruplarından belirgin olarak yüksek bulundu. SSGİ-CİB (-) hasta grubu ortalama α -MSH değeri de belirgin olarak SSGİ-CİB (+) hasta grubu ortalama α -MSH değerinden yüksek tespit edilmesine rağmen anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi. Kontrol grubunun ortalama α -MSH değeri SSGİ-CİB (+) hasta grubunun α -MSH değeri ortalamasından anlamlı olarak yüksek saptandı. MCR4 düzeyleri açısından karşılaştırıldığında ise kontrol grubunun ortalama MCR4 değeri SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) hasta gruplarından belirgin olarak yüksek bulundu. Kontrol grubunun ortalama MCR4 değeri her iki hasta grubunun ortalamasından anlamlı olarak yüksektir. SSGİ-CİB (-) hasta grubu ortalama MCR4 değeri de belirgin olarak SSGİ-CİB (+) hasta grubu ortalama MCR4 değerinden yüksek tespit edilmesine rağmen anlamlı bir farklılık olmadığı bulundu. SSGİ-CİB (+) α -MSH ve MCR4 düzeyleri açısından kontrol grubundan belirgin olarak düşük olması aynı zamanda ilaçla ilişkili CİB'e sahip olan kişilerin CİB'e sahip olmayan ve herhangi bir antidepresan ilaç kullanmayan kişilerden düşük olması anlamına geldiğinden ilaçla ilişkili cinsel işlev bozukluklarına neden olan yolağın α -MSH ve MCR4 üzerinden gerçekleştiği hipotezimizle uyumludur. α -MSH ve MCR4 ile CİB ilişkisinin araştırıldığı hayvan çalışmalarıyla bulgularımız uyumludur(18). İnsanlarda yapılan α -MSH ve MCR4'ün CİB'deki etkinliğini değerlendiren bir çalışma yoktur. Bu özelliği ile bu çalışma örnek bir çalışmadır. Gelecekte buna dair yapılacak çalışmalara rehber olma özelliği taşımaktadır. SSGİ-CİB (-) hasta grubu ortalama α -MSH ve MCR4 değerleri belirgin olarak SSGİ-CİB (+) hasta grubu ortalama α -MSH ve MCR4 değerinden yüksek, kontrol grubun ortalama değerlerinden düşüktü. Bu bulgu SSGİ-CİB (-) grupta yine

SSGİ'lerin cinsel işlev bozukluğu yapacak düzeyde olmasa da bu ölçümleri azalttığı bu nedenle bu grubun gözlenerek ilerleyen süreçte düşmenin devam edip etmeyeceği ve CİB meydana gelip gelmeyeceği ileri çalışmalarda incelenebilir. SSGİ-CİB (-) hasta grubu ortalama α -MSH ve MCR4 değerleri ile diğer gruplar arasında sayısal anlamda belirgin farklılık olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olması örneklem grubunun dar olması nedeniyle olabilir. Daha geniş örneklemde istatistiksel anlamlılık daha net gösterilebilir.

Çalışmaya katılan hastaların kullandığı ilaçlar incelendiğinde SSGİ-CİB (+) grupta sırasıyla en çok sertralin ikinci olarak fluoksetin, en az paroksetin, SSGİ-CİB (-) grupta en çok sertralin ikinci olarak essitalopram, en az paroksetin etken maddeli SSGİ olduğu tespit edildi. Katılımcılar rastgele seçildiğinden klinik pratikte daha yoğun kullanılan SSGİ'lerin hasta gruplarında daha fazla bulunması beklenen bir durumdur. Hasta grubu ile ilaç grupları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktu. Ortalama ilaç kullanım sürelerine bakıldığında SSGİ-CİB (+) yaklaşık 13 ay, SSGİ-CİB (-) grupta yaklaşık 8 ay olduğu bulundu. İki grup açısından ay olarak farklılık görülse de istatistiksel açıdan bakıldığında anlamlı farklılık olmadığı saptandı. İlaç dozları açısından grupları arası dağılıma bakıldığında ortalama ilaç dozları her iki grupta birbirine çok yakın olduğundan anlamlı bir farklılık bulunmadı. Sonuç olarak katılımcıların kullandığı ilaçlar, ilaç dağılımları, ortalama doz ve kullanım süreleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Örneklemdeki etken maddelerin CİB yapma oranları incelendiğinde paroksetin etken maddesinin diğer etken maddelere göre örneklemimizde CİB yapma oranı daha yüksek saptandı. Paroksetini sırasıyla fluoksetin, essitalopram ve sertralin etken maddeleri takip ediyordu. Dört etken madde arasında CİB yapma oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmasa da her bir maddenin en az yaklaşık %50 oranında CİB'e yol açtığı saptandı. SSGİ'lerin CİB yapma sıklığı ile ilişkili çalışmalar incelendiğinde çalışmalar arası farklılıklar olmakla birlikte bulgularımız literatürde ile uyumluydu. Literatürde yapılan CİB üzerine olan çalışmalarda da en yüksek oranların genellikle paroksetine ait olduğu bulgusu da çalışmamızla benzerdi (125). Etken maddeler arasında anlamlı farklılık çıkmamasının total hasta grubu sayısı nispeten yeterli olsa da etken madde alt gruplarına ayrıldığında örneklemin çok daralması sebebiyle olduğu düşünülmektedir.

SSGİ-CİB (+) hasta grubundaki katılımcıların etken maddeleri ve PİCİB şiddet düzeyleri arasındaki ilişkiye bakıldığında örneklemimizde sertralin ve paroksetin etken maddeli SSGİ'lerin fluoksetin ve essitaloprama göre ciddi CİB yapma oranı daha yüksek tespit edildi. Bu bulgu literatürle benzerdi (4). Fluoksetine bakıldığında orta düzeyde CİB yapma olasılığı diğer etken maddelere göre daha yüksek bulundu. Sertralin ve fluoksetinin SSGİ-CİB (+) hasta grubunda orta ve şiddetli düzeyde CİB'e neden olma oranı diğer etken maddelere göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Paroksetin etken maddesinin daha şiddetli CİB'e yol açma oranları örneklemimizde de en yüksek oranda bulunsada örneklem sayısının çok küçük olması sebebiyle istatistiksel açıdan anlamlı çıkmadığı düşünüldü.

CİB şiddeti ile α -MSH ve MCR4 ölçüm ortalamaları ilişkisi incelendiğinde PİCİB ölçeğine göre ciddi düzeyde CİB olan katılımcıların α -MSH ortalaması, orta ve hafif düzeyde CİB olanların α -MSH ortalamasından belirgin olarak düşük saptandı. Fakat orta ila hafif düzey CİB grubuyla ciddi düzey CİB olan gruplar arası α -MSH ortalaması açısından ciddi farklılık olmasına rağmen istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p=0,052$). Şiddet açısından ayrıştırılan gruplarda etken maddelerin dağılımı ve örneklem sayısının küçüklüğünün bu sonuçta rol oynayabileceği düşünüldü. Daha geniş ve etken madde açısından homojen bir örneklemde daha ileri araştırmalar yapılabilir. PİCİB ölçeğine göre ciddi düzeyde CİB olan katılımcıların MCR4 ortalaması, orta ve hafif düzeyde CİB olanların α -MSH ortalamasından belirgin olarak düşük saptandı. Bu düşüklük istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. CİB şiddeti arttıkça MCR4 düzeyinin düşmesi, yani daha şiddetli CİB yaşayanların daha düşük MCR4 düzeyine sahip olması hipotezimizle uyumludur.

SSGİ ile ilişkili CİB'in α -MSH ve MCR4 ile ilişkili olduğu hipotezimizle uyumlu sonuçlar bulduktan sonra hangi yolak üstünden bu ilişkinin kurulduğu incelenmek için daha ileri analizlerde α -MSH ve MCR4 ölçüm ortalamaları ilaç etken maddelerine göre karşılaştırıldığında SSGİ-CİB (+) hasta grubunda fluoksetin ve essitalopram α -MSH ölçüm ortalamaları sertralin ve paroksetin α -MSH ölçüm ortalamaları göre daha yüksekti. SSGİ-CİB (+) fluoksetin ve essitalopram MCR4 ölçüm ortalamaları sertralin ve paroksetin MCR4 ölçüm ortalamaları göre daha yüksekti. SSGİ-CİB (+) grupta hastaların kullandıkları ilaçlara göre α -MSH ve MCR4 ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmasada sertralin ve

paroksetin α -MSH ve MCR4 ölçüm ortalamalarında belirgin bir düşüklük olmasına rağmen anlamlılık olmaması örneklem sayısının küçük olması nedeniyle istatistiksel kısıtlılığa sebep olmuş olabilir. Sertralin ve paroksetinin, fluoksetin ve essitalopram göre α -MSH ve MCR4 ile ilişkili CİB daha fazla neden olabildiği hipotezi daha ileriki çalışmalarda sınanabilir. SSGİ-CİB (-) hasta grubunda fluoksetin α -MSH ve MCR4 ölçüm ortalamaları diğer etken maddelerin ortalamalarından belirgin derecede yüksek olarak tespit edildi. SSGİ-CİB (-) hasta grubunda fluoksetin α -MSH ölçüm ortalaması paroksetin ve essitalopram α -MSH ölçüm ortalamalarından, yine fluoksetin MCR4 ölçüm ortalaması paroksetin, sertralin, essitalopram MCR4 ölçüm ortalamalarından anlamlı derecede daha yüksekti.

Örnekleminizde CİB şiddeti açısından sertralin ve paroksetinin daha ciddi düzeylerde CİB'e neden oluyor olması ve bu iki etken maddenin SSGİ-CİB (+) hasta grubunda α -MSH ve MCR4 ölçüm ortalamalarının diğer iki etken maddeye göre daha düşük olması beklenen bir sonuçtu. Literatüre bakıldığında benzer bulgular mevcuttu (125).

Etken maddelere göre α -MSH ve MCR4 ölçüm ortalamalarının hasta gruplarında karşılaştırılmasında Fluoksetin etken maddeli SSGİ kullanan SSGİ-CİB (+) hasta grubundaki katılımcıların α -MSH ve MCR4 ölçüm ortalamalarının SSGİ-CİB (-) grupta Fluoksetin etken maddeli SSGİ kullanan katılımcıların α -MSH ve MCR4 ölçüm ortalamalarına göre oldukça düşük olduğu ve iki grup arasındaki farklılığın her iki değişken için de istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu. Sertralin etken maddeli SSGİ kullanan SSGİ-CİB (+) hasta grubundaki katılımcıların α -MSH ve MCR4 ölçüm ortalamalarının SSGİ-CİB (-) grupta sertralin etken maddeli SSGİ kullanan katılımcıların α -MSH ve MCR4 ölçüm ortalamalarına göre daha düşük olduğu saptandı. Paroksetin etken maddeli SSGİ kullanan katılımcıların α -MSH ve MCR4 ölçüm ortalamalarının SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) gruplarda benzer olduğu görüldü. Essitalopram etken maddeli SSGİ kullanan katılımcıların α -MSH ve MCR4 ölçüm ortalamalarının beklenenin aksine SSGİ-CİB (+) hasta grubunda SSGİ-CİB (-) grupta essitalopram etken maddeli SSGİ kullanan katılımcıların α -MSH ve MCR4 ölçüm ortalamalarına göre daha yüksek olduğu bulundu. Fluoksetin etken maddesine göre SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) hasta grupları arasında α -MSH ve MCR4 ölçüm ortalamaları açısından anlamlı bir farklılık olması fluoksetinin α -MSH ve MCR4

inhibe ederek CİB yaptığı literatür bilgisi ile uyumludur (19). SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) hasta grupları arasında α -MSH ve MCR4 ölçüm ortalamaları açısından diğer etken maddeler açısından anlamlı bir farklılık olmaması yalnızca fluoksetin ile anlamlı farklılığın olması düşünüldüğünde; fluoksetinin diğer SSGİ'lerde olmayan bir mekanizma üzerinden CİB yapabildiği görüşü ortaya çıkmıştır. 5-HT_{2C} antagonizmasının diğer etken maddelerde olmaması ve literatürde 5-HT_{2C} antagonizması üzerinden α -MSH ve MCR4 inhibe ederek CİB yaptığı öne sürülen çalışmalarda incelendiğinde araştırmamızın bu çalışmaları destekleyebilir(18). Çalışmamızdaki bulgulara bakıldığında SSGİ ilişkili CİB'in 5-HT_{2C} üzerinden α -MSH ve MCR4 inhibe etmesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Fluoksetinin neden her kullanıcıda bu yolakla CİB'e yol açmadığı ileri çalışmalarda incelenebilir. Hipotezimizde SSGİ-CİB (+) olan kişilerde SSGİ-CİB (-) kişilere göre α -MSH ve MCR4 ortalaması daha düşük olması beklenirken essitalopramda bunun tam tersi çıkmış olması, paroksetinde benzer ortalamaların olması örneklemin küçüklüğüne bağlı olabileceği gibi bu etken maddelerin CİB etki mekanizması için α -MSH ve MCR4 dışında bir yolak kullanma olasılığı olduğunu düşündürmüştür. Bu konu ileriki çalışmalarda incelenebilir. Özellikle örneklemimizde de literatürle uyumlu olarak en yüksek ve en şiddetli CİB'e yol açan etken madde olmasına rağmen paroksetin etken maddeli SSGİ kullanıp CİB geliştiren ve geliştirmeyen gruplar arası α -MSH ve MCR4 düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmaması paroksetinin CİB'i α -MSH ve MCR4'üzerindense antikolinerjik, CYP2D6 inhibisyonu ve nitrik oksit sentetaz inhibisyonu mekanizmaları ile yaptığını düşündürmektedir (4, 128). Bunun daha ileriki çalışmalarda test edilmesi gerekmektedir.

α -MSH ve MCR4 ile ilişkili diğer değişkenlerin etkilerini görmek için korelasyonlara bakıldığında SSGİ-CİB (+) grupta yaş ile α -MSH ve MCR4'ün diğer değişkenlerle ilişkisi incelendiğinde α -MSH ve MCR4 arasında pozitif yönde orta düzey bir ilişki olduğu, α -MSH düzeyi azaldıkça MCR4 düzeyinin de azalması veya tersi durumunda geçerli olması α -MSH düzeyindeki azalmanın MCR4 aktivasyonunda da azalmaya neden olduğu literatür bilgisiyle uyumludur (19). SSGİ-CİB (+) yaş ile α -MSH ve MCR4 arasında bir ilişki olmadığı görüldü. Bu nedenle yaştan bağımsız bir şekilde α -MSH ve MCR4 düzeyleri SSGİ-CİB (+) hasta grubunda belirgin olarak düşük olması hipotezimizle uyumluydu. Literatürde α -MSH ve MCR4 ile yaş arası

ilişkiye bakan insan çalışması olmadığından çalışmamız bu alanda önemli bir nitelik taşımaktadır.

Her ne kadar klinik görüşme ve PİCİB ölçeği ile SSGİ-CİB (+) gruptaki katılımcıların depresyon ve anksiyete belirtilerinin cinsel işlev bozukluklarına etkisi taranarak etkisi olmadığı düşünülse de depresyon ve anksiyete ölçek skorlarının CİB üzerinde etkisi olup olmadığını görmek için SSGİ-CİB (+) yapılan korelasyon analizinde BDÖ ve BAÖ toplam skorları ile α -MSH ve MCR4 arasında ilişki bulunmadı. Bu nedenle BDÖ ve BAÖ toplam skorları karıştırıcı faktör olarak kabul edilmedi.

SSGİ-CİB (+) hasta grubunda α -MSH ve ACYÖ toplam puanı arasında negatif yönlü orta, MCR4 ve ACYÖ toplam puanı arasında negatif yönlü zayıf ilişki olması, α -MSH ve MCR4 düzeylerinin ACYÖ skoru arttıkça azalması yani CİB olduğunda ya da var CİB şiddeti arttıkça α -MSH ve MCR4 düzeylerinin düşmesi hem diğer bulgularımızla hem de hipotezimizle uyumlu olup beklenen bir sonuçtur. ACYÖ maddeleri ile α -MSH ve MCR4 düzeylerinin ilişkisine bakıldığında α -MSH ortalaması istek, uyarılma ve orgazm ile negatif yönde zayıf, ıslanma ile negatif yönde orta düzey ilişkili bulunup bu alanlardaki bozulmaların şiddeti arttıkça α -MSH ortalamasının düştüğü tespit edildi. MCR4 ortalaması yalnızca uyarılma ile negatif yönde zayıf ilişkili bulundu. Uyarılma bozukluğunun düzeyi arttıkça MCR4 ortalamasının düştüğü saptandı. Bu bulgular SSGİ-CİB (+) grupta α -MSH ve MCR4 düzeylerinin düşük olduğu hipotezi ile uyumludur. Bu bulgulara bakıldığında MCR4 düzeyinin yalnızca uyarılma ile ilişkili olup olmadığı daha geniş örneklemin bulunduğu çalışmalar ile daha detaylı incelenebilir. PİCİB ölçeği toplam skoru, orgazm gecikmesi ve anorgazmi maddeleri ile α -MSH arasında, orgazm gecikmesi ile MCR4 arasında negatif yönlü zayıf ilişki olduğu, PİCİB ölçeğine göre orgazmda bozulma oldukça α -MSH ve MCR4 düzeylerinin de düştüğü görüldü. α -MSH'nin her iki ölçekte orgazm ile ilişkili bulunması literatüre bakıldığında SSGİ'lerin kadınlarda tüm cinsel aşamaları etkilediği ama özellikle orgazm üzerine bozulma yaptığı bilgisiyle uyumludur (129). CİB çeşitlerine göre α -MSH ve MCR4 düzeylerinde farklılık olup olmadığı ileriki araştırmalarda netleştirilebilir.

6. KISITLILIKLAR

Seçici serotonin gerialım inhibitörü kullanımına bağlı cinsel işlevlerde bozulma gelişen ve gelişmeyen hastalar ile sağlıklı gönüllülerin melanokortin-4 reseptörü ve α -melanosit stimüle hormon düzeylerinin karşılaştırılmasının yapıldığı çalışmamızın birtakım kısıtlılıkları mevcuttu.

Her ne kadar power analizinde çıkan sayıdan daha yüksek sayılarla örneklem grubu oluşturulsa da etken maddelerin alt grupları test edilirken sayılar oldukça düşüktü. Bu istatistiksel verileri olumsuz etkilemiş olabilir. Daha yüksek ve birbirine daha eşit sayıda yapılacak çalışmalar daha iyi sonuçlar verebilir.

Yalnızca kadın örneklem yerine erkek katılımcılarında dahil edildiği çalışmalar daha geniş popülasyonları dahil edeceği için daha iyi sonuçlar verebilir.

Çalışmanın tek bir merkezde yürütülmesi bir diğer kısıtlılığımızdı. Tek merkez yerine çoklu merkezlerde daha kalabalık örneklemle ve daha fazla SSGİ çeşitliliği içerecek şekilde yapılması sonuçları güçlendirebilir.

Yine hasta grubu ve kontrol grubu arasında eğitim düzeyi ve yaş ortalamaları açısından anlamlı fark olması, grupların homojen olmaması da bir diğer kısıtlılığımızdı. Kontrol grubunun çoğunluğunun belli bir topluluktan alınmış olması çalışmamızın diğer bir kısıtlılığıydı.

Çalışmadaki katılımcıların ilaç öncesi α -MSH ve MCR4 düzeylerinin bilinmiyor olması çalışmamızın bir kısıtlılığıydı. Katılımcıların ilaç öncesi ve sonrası α -MSH ve MCR4 düzeyleri karşılaştırması daha anlamlı sonuçlar verebilir.

7. SONUÇ

Seçici serotonin geri alım inhibitörü kullanımına bağlı cinsel işlevlerde bozulma gelişen ve gelişmeyen hastalar ile sağlıklı gönüllülerin α -MSH ve MCR4 düzeylerinin karşılaştırılması yapıldı. Çalışmamız insanlarda SSGİ kullanımına bağlı meydana gelen CİB ile α -MSH ve MCR4 arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmadır.

Hipotezimizle uyumlu olarak çalışmamızda SSGİ-CİB (+) hasta grubunda α -MSH ve MCR4 ortalama düzeyleri SSGİ-CİB (-) grup ve kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Bu sonuca göre SSGİ'lerin CİB'i α -MSH ve MCR4 üzerinden yaptığı düşünülebilir. Daha büyük örneklem grupları ile daha güçlü anlamlılık elde edilebilir.

SSGİ'ler içinde ise yalnızca fluoksetinin α -MSH ve MCR4 düzeyleri açısından SSGİ-CİB (+) ve SSGİ-CİB (-) olan gruplar arasında anlamlı farklılık yaratması CİB'i 5-HT_{2C} antagonizması gibi diğer SSGİ'lerde bulunmayan bir mekanizmayla yapabileceği görüşünü desteklemektedir. Daha büyük örneklem grupları ile daha güçlü anlamlılık elde edilebilir.

8. KAYNAKLAR

1. Öztürk O U. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları. Ankara 15. Basım 2018:443-446
2. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. Philadelphia, PA. Lippincott Williams and Wilkins. 11th edition; 2016:1013-1023.
3. Kuloğlu M, Ekinci O. Yeni Nesil Antipsikotikler ve Cinsel İşlev Bozukluğu. Klinik Psikiyatri Dergisi. 2008;11(4):191-9.
4. Uzbay T, Yüksel N. Antidepresanlar ve cinsel işlev bozuklukları. Klinik Psikiyatri Dergisi, Ek. 2004;3:14-24.
5. Tuğut, N. Cinsel işlev bozukluğu ve güncel yaklaşımlar. Türkiye KlinikleriObstetric-Womens Health and Diseases Nursing-Special Topics, 2016 2(1), 70-75.
6. Shen WW, Hsu JH. Female sexual side effects associated with selective serotonin reuptake inhibitors: a descriptive clinical study of 33 patients. The International Journal of Psychiatry in Medicine. 1995;25(3):239-48.
7. Waldinger MD, van Coevorden RS, Schweitzer DH, et al. Penile anesthesia in post SSRI sexual dysfunction (PSSD) responds to low-power laser irradiation: a case study and hypothesis about the role of transient receptor potential (TRP) ion channels. Eur J Pharmacol 2015;753:263-268.
8. Csoka AB, Bahrack A, Mehtonen OP. Persistent sexual dysfunction after discontinuation of selective serotonin reuptake inhibitors. J Sex Med. 2008;5(1):227-33.
9. Damsa C, Bump A, Demicheli FB. "DopamineDependent" side effects of selective serotonin reuptake inhibitors: a clinical review. J Clin Psychiatry. 2004 65:1064-1068.
10. Wikberg JE, Mutulis F. Targeting melanocortin receptors: an approach to treat weight disorders and sexual dysfunction. Nat Rev Drug Discov. 2008;7(4):307-23.
11. Gantz I, Fong TM. The melanocortin system. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2003;284(3):E468-74.
12. Van der Ploeg LH, Martin WJ, Howard AD, Nargund RP, Austin CP, Guan X, et al. A role for the melanocortin 4 receptor in sexual function. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002;99(17):11381-6.
13. Argiolas A, Melis MR, Murgia S, Schiöth HB. ACTH- and alpha-MSH-induced grooming, stretching, yawning and penile erection in male rats: site of action in the brain and role of melanocortin receptors. Brain Res Bull. 2000;51(5):425-31.
14. Mountjoy KG, Wild JM. Melanocortin-4 receptor mRNA expression in the developing autonomic and central nervous systems. Developmental brain research. 1998;107(2):309-14.

15. Kiss I, C. S. Léránth, B. Halász. Serotonergic endings on VIP-neurons in the suprachiasmatic nucleus and on ACTH -neurons in the arcuate nucleus of the rat hypothalamus. A combination of high resolution autoradiography and electron microscopic immunocytochemistry, *Neuroscience Letters*, Volume 44, Issue 2, 1984,Pages 119-124.
16. Wright DE, Seroogy KB, Lundgren KH, Davis BM, Jennes L. Comparative localization of serotonin1A, 1C, and 2 receptor subtype mRNAs in rat brain. *J Comp Neurol*. 1995;351(3):357-73.
17. Heisler LK, Cowley MA, Kishi T, Tecott LH, Fan W, Low MJ, et al. Central serotonin and melanocortin pathways regulating energy homeostasis. *Ann N Y Acad Sci*. 2003;994:169-74.
18. Bala A, Nguyen HMT, Hellstrom WJG. Post-SSRI Sexual Dysfunction: A Literature Review. *Sex Med Rev*. 2018;6(1):29-34.
19. Ortuño MJ, Schneeberger M, Ilanges A, Marchildon F, Pellegrino K, Friedman JM, et al. Melanocortin 4 receptor stimulation prevents antidepressant-associated weight gain in mice caused by long-term fluoxetine exposure. *J Clin Invest*. 2021;131(24).
20. Gobin V, Van Steendam K, Denys D, Deforce D. Selective serotonin reuptake inhibitors as a novel class of immunosuppressants. *Int Immunopharmacol*. 2014;20(1):148-56.
21. von Wolff A, Hölzel LP, Westphal A, Härter M, Kriston L. Selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants in the acute treatment of chronic depression and dysthymia: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2013;144(1-2):7-15.
22. Brambilla P, Cipriani A, Hotopf M, Barbui C. Side-effect profile of fluoxetine in comparison with other SSRIs, tricyclic and newer antidepressants: a meta-analysis of clinical trial data. *Pharmacopsychiatry*. 2005;38(2):69-77.
23. Wong DT, Horng JS, Bymaster FP, Hauser KL, Molloy BB. A selective inhibitor of serotonin uptake: Lilly 110140, 3-(p-trifluoromethylphenoxy)-N-methyl-3-phenylpropylamine. *Life Sci*. 1974;15(3):471-9.
24. Hansen CH, Larsen LW, Sørensen AM, Halling-Sørensen B, Styrishave B. The six most widely used selective serotonin reuptake inhibitors decrease androgens and increase estrogens in the H295R cell line. *Toxicol In Vitro*. 2017;41:1-11.
25. Schatzberg AF. Safety and tolerability of antidepressants: weighing the impact on treatment decisions. *J Clin Psychiatry*. 2007;68 Suppl 8:26-34.
26. Stahl SM. Not so selective serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry*. 1998;59(7):343-4.
27. Schloss P, Henn FA. New insights into the mechanisms of antidepressant therapy. *Pharmacol Ther*. 2004;102(1):47-60.

28. Stahl SM. Stahl's Illustrated Antidepressants. New York, Cambridge University Press s 41-69. 2009.
29. GD T. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. Washington DC American Psychiatric Press s161-182. 1995:161-82.
30. Duman RS. Role of neurotrophic factors in the etiology and treatment of mood disorders. *Neuromolecular Med.* 2004;5(1):11-25.
31. Malberg JE, Eisch AJ, Nestler EJ, Duman RS. Chronic antidepressant treatment increases neurogenesis in adult rat hippocampus. *J Neurosci.* 2000;20(24):9104-10.
32. Pittenger C, Duman RS. Stress, depression, and neuroplasticity: a convergence of mechanisms. *Neuropsychopharmacology.* 2008;33(1):88-109.
33. Bourin M, Nic Dhonnchadha BA. 5-HT₂ receptors and anxiety. *Drug Development Research.* 2005;65(3):133-40.
34. SM S. Stahl SM, Depression and Bipolar Disorder Essential Psychopharmacology. Cambridge, Cambridge University Press, s.70-88. 2008.
35. Lieberman JA. Tasman A (2006) Handbook of Psychiatric Drugs.: John Wiley & Sons Ltd. s 42-81 p.
36. Nemeroff CB SA. Recognition and Treatment of Psychiatric Disorders: A Psychopharmacology Handbook of Primary Care. Washington DC: American Psychiatric Press Inc, s 82-88.
37. DeVane CL. Pharmacokinetics of the selective serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry.* 1992;53 Suppl:13-20.
38. Catterson ML, Preskorn SH. Pharmacokinetics of selective serotonin reuptake inhibitors: clinical relevance. *Pharmacol Toxicol.* 1996;78(4):203-8.
39. Goodnick PJ, Goldstein BJ. Selective serotonin reuptake inhibitors in affective disorders--I. Basic pharmacology. *J Psychopharmacol.* 1998;12(3 Suppl B):S5-20.
40. DeVane CL. Metabolism and pharmacokinetics of selective serotonin reuptake inhibitors. *Cell Mol Neurobiol.* 1999;19(4):443-66.
41. Preskorn SH. Pharmacokinetics of antidepressants: why and how they are relevant to treatment. *J Clin Psychiatry.* 1993;54 Suppl:14-34; discussion 55-6.
42. Daniel WA, Wójcikowski J. Interactions between promazine and antidepressants at the level of cellular distribution. *Pharmacol Toxicol.* 1997;81(6):259-64.
43. Daniel WA, Wojcikowski J. Contribution of lysosomal trapping to the total tissue uptake of psychotropic drugs. *Pharmacol Toxicol.* 1997;80(2):62-8.

44. Benfield P, Heel RC, Lewis SP. Fluoxetine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in depressive illness. *Drugs*. 1986;32(6):481-508.
45. van Harten J. Overview of the pharmacokinetics of fluvoxamine. *Clin Pharmacokinet*. 1995;29 Suppl 1:1-9.
46. Claassen V. Review of the animal pharmacology and pharmacokinetics of fluvoxamine. *Br J Clin Pharmacol*. 1983;15 Suppl 3(Suppl 3):349S-55S.
47. Overmars H, Scherpenisse PM, Post LC. Fluvoxamine maleate: metabolism in man. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 1983;8(3):269-80.
48. De Bree H, Van Der Schoot JB, Post LC. Fluvoxamine maleate; Disposition in man. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. 1983;8(2):175-9.
49. Xu ZH, Xie HG, Zhou HH. In vivo inhibition of CYP2C19 but not CYP2D6 by fluvoxamine. *Br J Clin Pharmacol*. 1996;42(4):518-21.
50. Kaye CM, Haddock RE, Langley PF, Mellows G, Tasker TC, Zussman BD, et al. A review of the metabolism and pharmacokinetics of paroxetine in man. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1989;350:60-75.
51. Hiemke C, Härtter S. Pharmacokinetics of selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacol Ther*. 2000;85(1):11-28.
52. Warrington SJ, Ronfeld RA, Wilner KD, Lazar JD. Human Pharmacokinetics Of Sertraline. *Clinical Neuropharmacology*. 1992;15(Part B):438B.
53. Owens MJ, Morgan WN, Plott SJ, Nemeroff CB. Neurotransmitter receptor and transporter binding profile of antidepressants and their metabolites. *J Pharmacol Exp Ther*. 1997;283(3):1305-22.
54. Rudorfer MV, Potter WZ. The Role of Metabolites of Antidepressants in the Treatment of Depression. *CNS Drugs*. 1997;7(4):273-312.
55. van Harten J. Clinical pharmacokinetics of selective serotonin reuptake inhibitors. *Clin Pharmacokinet*. 1993;24(3):203-20.
56. Kragh-Sørensen P, Overø KF, Petersen OL, Jensen K, Parnas W. The kinetics of citalopram: single and multiple dose studies in man. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*. 1981;48(1):53-60.
57. Milne RJ, Goa KL. Citalopram. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in depressive illness. *Drugs*. 1991;41(3):450-77.
58. Simon GE, Savarino J, Operskalski B, Wang PS. Suicide risk during antidepressant treatment. *Am J Psychiatry*. 2006;163(1):41-7.

59. Brown J, PM OB, Marjoribanks J, Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(2):Cd001396.
60. Ballenger JC, Davidson JR, Lecrubier Y, Nutt DJ. A Proposed Algorithm for Improved Recognition and Treatment of the Depression/Anxiety Spectrum in Primary Care. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2001;3(2):44-52.
61. Bloch MH, McGuire J, Landeros-Weisenberger A, Leckman JF, Pittenger C. Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*. 2010;15(8):850-5.
62. Treatment of patients with eating disorders, third edition. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry*. 2006;163(7 Suppl):4-54.
63. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, Lumsden MA, Murad MH, Pinkerton JV, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(11):3975-4011.
64. Costall B, Naylor RJ, Tyers MB. The psychopharmacology of 5-HT₃ receptors. *Pharmacol Ther*. 1990;47(2):181-202.
65. Khawam E.A LG, Malone Jr., D.A. Side effects of antidepressant: An overview. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* Volume 73 2023.
66. Yıldız A, Gönül AS, Tamam L. Mechanism of Actions of Antidepressants: Beyond the Receptors. *Bull Clin Psychopharmacol* 2002.
67. Qaseem A, Snow V, Denberg TD, Forciea MA, Owens DK. Using second-generation antidepressants to treat depressive disorders: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2008;149(10):725-33.
68. Richelson E. Pharmacology of antidepressants. *Mayo Clin Proc*. 2001;76(5):511-27.
69. Cooke MJ, Waring WS. Citalopram and cardiac toxicity. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(4):755-60.
70. Hawthorne JM, Caley CF. Extrapyramidal Reactions Associated with Serotonergic Antidepressants. *Ann Pharmacother*. 2015;49(10):1136-52.
71. Jung YE, Jun TY, Kim KS, Bahk WM. Hyponatremia associated with selective serotonin reuptake inhibitors, mirtazapine, and venlafaxine in Korean patients with major depressive disorder. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2011;49(7):437-43.
72. Krasowska D, Szymanek M, Schwartz RA, Myśliński W. Cutaneous effects of the most commonly used antidepressant medication, the selective serotonin reuptake inhibitors. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(5):848-53.

73. Tuman TC, Tuman B, Polat M, Çakır U. Urticaria and Angioedema Associated with Fluoxetine. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2017;15(4):418-9.
74. Ahrold TK, Meston CM. Effects of SNS activation on SSRI-induced sexual side effects differ by SSRI. *J Sex Marital Ther*. 2009;35(4):311-9.
75. Baldwin DS BJ. Antidepressant drugs and sexual function: improving the recognition and management of sexual dysfunction in depressed patients. *Antidepressant Therapy at the Dawn of the Third Millenium*. M Briley, S Montgomery (Ed), London, Martin Dunitz Ltd, s. 231-253. 1998.
76. Pfaus JG. Pathways of sexual desire. *J Sex Med*. 2009;6(6):1506-33.
77. AJ C. Antidepressant-Induced Sexual Dysfunction Associated with Low Serum Free Testosterone. *Psychiatry On-Line*. 1999.
78. Opbroek A, Delgado PL, Laukes C, McGahuey C, Katsanis J, Moreno FA, et al. Emotional blunting associated with SSRI-induced sexual dysfunction. Do SSRIs inhibit emotional responses? *Int J Neuropsychopharmacol*. 2002;5(2):147-51.
79. Medina P, Segarra G, Ballester R, Chuan P, Domenech C, Vila JM, et al. Effects of antidepressants in adrenergic neurotransmission of human vas deferens. *Urology*. 2000;55(4):592-7.
80. Hillegaart V, Ahlenius S, Larsson K. Region-selective inhibition of male rat sexual behavior and motor performance by localized forebrain 5-HT injections: a comparison with effects produced by 8-OH-DPAT. *Behav Brain Res*. 1991;42(2):169-80.
81. Demyttenaere K, Jaspers L. Review: Bupropion and SSRI-induced side effects. *J Psychopharmacol*. 2008;22(7):792-804.
82. Reichenpfader U, Gartlehner G, Morgan LC, Greenblatt A, Nussbaumer B, Hansen RA, et al. Sexual dysfunction associated with second-generation antidepressants in patients with major depressive disorder: results from a systematic review with network meta-analysis. *Drug Saf*. 2014;37(1):19-31.
83. Serretti A, Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol*. 2009;29(3):259-66.
84. Sarkar S, Harihar S, Patra BN. Sexual dysfunction due to SSRI antidepressants: How to manage? *Apollo Medicine*. 2016;13(2):97-101.
85. Carvalho AF, Sharma MS, Brunoni AR, Vieta E, Fava GA. The Safety, Tolerability and Risks Associated with the Use of Newer Generation Antidepressant Drugs: A Critical Review of the Literature. *Psychother Psychosom*. 2016;85(5):270-88.
86. de Lamirande E, Gagnon C. Redox control of changes in protein sulphhydryl levels during human sperm capacitation. *Free Radic Biol Med*. 2003;35(10):1271-85.

87. Corona G, Ricca V, Bandini E, Mannucci E, Lotti F, Boddi V, et al. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2009;6(5):1259-69.
88. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Rico-Villademoros F. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction. *J Clin Psychiatry.* 2001;62 Suppl 3:10-21.
89. H. Ö. Cinsel Sağlık Eğitimi, 5. Uluslararası Üreme Sağlığı ve Aile Planlaması Kongre Kitabı, ss.126. 2007.
90. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther.* 2000;26(2):191-208.
91. Öztürk, M. and A. Uluşahin, Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 11. baskı Ankara. Nobel Tıp Kitapevleri, 2008: p. 516-7.
92. HS. K. Hypoactive sexual desire. *J Sex Marital Ther.* 1977; 3(1):3-9.
93. Kaplan H.S, Yeni Cinsel Terapi. CK Yayınları 2010. 25-30 p.
94. Harris JM, Cherkas LF, Kato BS, Heiman JR, Spector TD. Normal variations in personality are associated with coital orgasmic infrequency in heterosexual women: a population-based study. *J Sex Med.* 2008;5(5):1177-83.
95. Cinsel Eğitim Tedavi ve Araştırma Derneği (CETAD).(2007) Sağlıklı ve Mutlu Cinsel Yaşam, Cinsel yaşam sorunları. Eds: İncesu C. ve ark, 11-18, 63-77. Erişim tarihi: 1.02.2021, <https://cetad.org.tr/CetadData/Books/21/pdfdosyasini-indirmek-icin-tiklayiniz.pdf>.
96. de Boer MK, Castelein S, Wiersma D, Schoevers RA, Knegtering H. The facts about sexual (Dys)function in schizophrenia: an overview of clinically relevant findings. *Schizophr Bull.* 2015;41(3):674-86.
97. Tuğrul, C., Öztan N., Kabakçı, E., 1993 Golombok-Rust Cinsel Doyum Ölçeğinin Standardizasyon çalışması, *Türk Psikiyatri Dergisi* 4(2) P.:83-88.
98. Soykan A. The reliability and validity of Arizona Sexual Experiences Scale Turkish ESRD patients undergoing hemodialysis. *Int J Impot Res* 2004;16:531-534.
99. Aygin D., Eti F.A. Kadın cinsel işlev ölçeği'nin Türkçeye uyarlaması. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 25 (3) p:393-399. 2005.
100. Kurt Kaya SN, Şafak Y., Tulacı R.G. Turkish Version Of The Psychotropic Related Sexual Dysfunction Questionnaire (PRSEXDQ-T): Validity And Reliability For Taking Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *Turkish Journal of Psychiatry* 33 (2) p:35-36 2022.

101. Tsigos C, Arai K, Hung W, Chrousos GP. Hereditary isolated glucocorticoid deficiency is associated with abnormalities of the adrenocorticotropin receptor gene. *J Clin Invest.* 1993;92(5):2458-61.
102. Chen W, Kelly MA, Opitz-Araya X, Thomas RE, Low MJ, Cone RD. Exocrine gland dysfunction in MC5-R-deficient mice: evidence for coordinated regulation of exocrine gland function by melanocortin peptides. *Cell.* 1997;91(6):789-98.
103. Argiolas A, Melis MR, Murgia S, Schiöth HB. ACTH- and alpha-MSH-induced grooming, stretching, yawning and penile erection in male rats: site of action in the brain and role of melanocortin receptors. *Brain Res Bull.* 2000;51(5):425-31.
104. Shadiack AM, Sharma SD, Earle DC, Spana C, Hallam TJ. Melanocortins in the treatment of male and female sexual dysfunction. *Curr Top Med Chem.* 2007;7(11):1137-44.
105. Wessells H, Fuciarelli K, Hansen J, Hadley ME, Hruby VJ, Dorr R, et al. Synthetic melanotropic peptide initiates erections in men with psychogenic erectile dysfunction: double-blind, placebo controlled crossover study. *J Urol.* 1998;160(2):389-93.
106. Wessells H, Gralnek D, Dorr R, Hruby VJ, Hadley ME, Levine N. Effect of an alpha-melanocyte stimulating hormone analog on penile erection and sexual desire in men with organic erectile dysfunction. *Urology.* 2000;56(4):641-6.
107. Rosen RC, Diamond LE, Earle DC, Shadiack AM, Molinoff PB. Evaluation of the safety, pharmacokinetics and pharmacodynamic effects of subcutaneously administered PT-141, a melanocortin receptor agonist, in healthy male subjects and in patients with an inadequate response to Viagra. *Int J Impot Res.* 2004;16(2):135-42.
108. Molinoff PB, Shadiack AM, Earle D, Diamond LE, Quon CY. PT-141: a melanocortin agonist for the treatment of sexual dysfunction. *Ann N Y Acad Sci.* 2003;994:96-102.
109. Faulkner LD, Dowling AR, Stuart RC, Nillni EA, Hill JW. Reduced melanocortin production causes sexual dysfunction in male mice with POMC neuronal insulin and leptin insensitivity. *Endocrinology.* 2015;156(4):1372-85.
110. Caquineau C, Leng G, Guan XM, Jiang M, Van der Ploeg L, Douglas AJ. Effects of alpha-melanocyte-stimulating hormone on magnocellular oxytocin neurones and their activation at intromission in male rats. *J Neuroendocrinol.* 2006;18(9):685-91.
111. Ellerkmann E, Nagy GM, Frawley LS. Alpha-melanocyte-stimulating hormone is a mammatrophic factor released by neurointermediate lobe cells after estrogen treatment. *Endocrinology.* 1992;130(1):133-8.
112. Diamond LE, Earle DC, Rosen RC, Willett MS, Molinoff PB. Double-blind, placebo-controlled evaluation of the safety, pharmacokinetic properties and pharmacodynamic effects of intranasal

- PT-141, a melanocortin receptor agonist, in healthy males and patients with mild-to-moderate erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2004;16(1):51-9.
113. Kiss I, C. S. L  r  n  th, B. Hal  sz. Serotonergic endings on VIP-neurons in the suprachiasmatic nucleus and on ACTH-neurons in the arcuate nucleus of the rat hypothalamus. A combination of high resolution autoradiography and electron microscopic immunocytochemistry, *Neuroscience Letters*, Volume 44, Issue 2, 1984,Pages 119-124.
114. Tiligada E, Wilson JF. Regulation of α -melanocyte-stimulating hormone release from superfused slices of rat hypothalamus by serotonin and the interaction of serotonin with the dopaminergic system inhibiting peptide release. *Brain Research*. 1989;503(2):225-8.
115. Wright DE, Seroogy KB, Lundgren KH, Davis BM, Jennes L. Comparative localization of serotonin1A, 1C, and 2 receptor subtype mRNAs in rat brain. *J Comp Neurol*. 1995;351(3):357-73.
116. Heisler LK, Cowley MA, Kishi T, Tecott LH, Fan W, Low MJ, et al. Central serotonin and melanocortin pathways regulating energy homeostasis. *Ann N Y Acad Sci*. 2003;994:169-74.
117. Spitzer RL, Williams JB, Gibbon M, First MB. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). I: History, rationale, and description. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49(8):624-9.
118. Elbir M, Topba     , Bayad S, Kocaba   T, Topak O,   etin   , et al. DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmı   Klinik G  r    menin Klinisyen Versiyonunun Türkçeye Uyarlanması ve G  venilirlik   alı  ması 2 Adaptation and Reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-5-Disorders-Clinician Version (SCID-5/CV) to the Turkish Language. *Turk psikiyatri dergisi = Turkish journal of psychiatry*. 2019;30.
119. McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, Moreno FA, Delgado PL, McKnight KM, et al. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity. *J Sex Marital Ther*. 2000;26(1):25-40.
120. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4:561-71.
121. Ulusoy M, hisli sahin N, Erkmen H. Turkish Version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric Properties. *Journal of Cognitive Psychotherapy:An International Quarterly*. 1998;12.
122. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin   niversite öğrencileri için ge  erliğı, g  venirliğı. s.l Türk Psikol Dergisi,. 1989;(Cilt 7):3-13.
123. Buyukozturk S, et al., Bilimsel araştırma yöntemleri. Ankara: Pegem Yayıncılık, 2013.
124. Karasar N, Bilimsel araştırma yöntemi (Yirmi yedinci baskı). Ankara: Nobel Yayın, 2014.

125. Montejo-González AL, Llorca G, Izquierdo JA, Ledesma A, Bousoño M, Calcedo A, et al. SSRI-induced sexual dysfunction: fluoxetine, paroxetine, sertraline, and fluvoxamine in a prospective, multicenter, and descriptive clinical study of 344 patients. *J Sex Marital Ther.* 1997;23(3):176-94.
126. Stinson RD. The impact of persistent sexual side effects of selective serotonin reuptake inhibitors after discontinuing treatment.
127. Keltner NL, McAfee KM, Taylor CL. Mechanisms and treatments of SSRI-induced sexual dysfunction. *Perspect Psychiatr Care.* 2002;38(3):111-6.
128. GLASS RM. Ejaculatory impairment from both phenelzine and imipramine, with tinnitus from phenelzine. *Journal of Clinical Psychopharmacology.* 1981;1(3):152-4.
129. C. İ. Antidepresif ilaçlar ın Yol Açtığı Cinsel Yan Etkiler ve Başa Çıkma Yolları Düşünen Adam 2001; 14(4): 221-22 6.



9. ÖZGEÇMİŞ

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı	Simge Nur Kurt Kaya
Akademik unvan/pozisyon	Asistan Hekim
Görev yeri	Etlik Şehir Hastanesi
Telefon numarası	
E-posta adresi	

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Yıl	Bölüm	Kurum	Derece
2018	Tıp Fakültesi	Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi	

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Tarih Aralığı	Kurum	Görev
2018-2018	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Pratisyen Doktor
2019- 2022	SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eah Psikiyatri Kliniği	Asistan Hekim
2023-Halen	Etlik Şehir Hastanesi	Asistan Hekim

D. KLİNİK ARAŞTIRMALARLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

1. İyi Klinik Uygulamaları (İKU) ve klinik araştırma konularında alınan eğitim/		
Eğitim/sertifika adı ve eğitim yeri	Tarih	
2. Görev alınan klinik araştırma bilgileri:		
Klinik araştırma	Tarih Aralığı	Görev
Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sözlü Sunulan ve Özeti veya Tam Metni Yayımlanan Bildiri-1 adet		Yardımcı Araştırmacı

10. EKLER

EK-1: SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Sosyodemografik veri formu

Cinsiyetiniz:

- ☐ Erkek
☐ Kadın

Mesleğiniz:

Doğum tarihiniz:

Tarih:

Hasta No:

Genel bilgiler		
Medeni durumunuz	Birlikte yaşadığınız kişiler(birden çok işaretleyebilirsiniz)	
☐ Bekarım ☐ Evliyim ☐ Ayrı yaşıyoruz ☐ Boşandım ☐ Dulum	☐ Eşim ☐ Çocuklarım(sayısı) ☐ Annem-babam(hangisi-hangileri) ☐ Kaynana-kayınpeder(hangisi-hangileri) ☐ Kendi akrabalarım(kardeş, kuzen gibi) ☐ Eşimin akrabaları(görümce, elti, kayınbirader gibi) ☐ Yalnızım ☐ Arkadaşlarım	
Eğitim durumu	Çalışma durumu	
☐ Okur-yazar değilim ☐ Okur-yazarım(okul okumadım) ☐ İlköğretim mezunuyum ☐ Lise mezunuyum ☐ Yüksekokul/üniversite mezunuyum Eğitim Aldığı Toplam Süre:.....	☐ İşsizim ☐ Öğrenciyim ☐ Ev hanımıyım ☐ İşçi/memurum ☐ Emekliyim	
Gelir düzeyiniz	Yettiğiniz yer	Şu anda yaşadığınız yer
☐ Düşük (<3000 tl/ay) ☐ Orta (3000-5000 tl/ay) ☐ Yüksek (>5000 tl/ay)	☐ Kırsal ☐ Kentsel	☐ Kırsal ☐ Kentsel

Aile öyküsü	
Ailenizde herhangi bir ruhsal hastalığı olan veya bu nedenle tedavi gören var mı?	☐ Evet (kim ve rahatsızlığı nedir?.....) ☐ Hayır

Geçmiş tıbbi öykü	
Hiç intihar girişiminde bulundunuz mu?	☐ Evet (kaç kez?.....) ☐ Hayır
Alkol kullanır mısınız?	☐ Evet (başlama yaşı.....) (günde ne kadar içersiniz?.....) ☐ Hayır
Alkol dışı madde kullanımınız var mı? (esrar, eroin, kokain, hap, tiner, bally...gibi)	☐ Evet (hangilerini?.....) (günde ne kadar içersiniz?.....) ☐ Hayır
Geçmişte veya şu anda kronik (uzun süreli) bedensel bir hastalığınız oldu mu/ var mı?	☐ Evet (nedir?.....) (kullandığınız ilaçlar?.....) ☐ Hayır
Daha önce psikiyatrik tedavi gördünüz mü?	☐ Evet (hangi tanıyla? Hangi tarihte? kullandığınız ilaçlar?)) ☐ Hayır
Şu anda psikiyatrik ilaç kullanımınız var mı?	☐ Evet (ne kullanıyorsunuz?.....) (ne kadar süredir kullanıyorsunuz?.....) ☐ Hayır

EK-2: ARIZONA CİNSEL YAŞANTILAR ÖLÇEĞİ – KADIN FORMU

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

ARIZONA CİNSEL YAŞANTILAR ÖLÇEĞİ (ACYÖ) KADIN FORMU

Lütfen her madde için BUGÜN de dahil GEÇEN HAFTAKİ durumunuzu işaretleyin

1. Cinsel açıdan ne derece isteklisiniz?

1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐
Oldukça istekli	Çok istekli	Biraz istekli	Biraz isteksiz	Çok isteksiz	Tamamen isteksiz

2. Cinsel açıdan ne kadar kolay uyarılırsınız (tahrik olursunuz)?

1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐
Oldukça kolay	Çok kolay	Biraz kolay	Biraz zor	Çok zor	Oldukça zor

3. Vajinanız/cinsel organınız ilişki sırasında ne kadar kolay ıslanır veya nemlenir?

1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐
Oldukça kolay	Çok kolay	Biraz kolay	Biraz zor	Çok zor	Asla olmaz

4. Ne kadar kolay orgazm olursunuz?

1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐
Oldukça kolay	Çok kolay	Biraz kolay	Biraz zor	Çok zor	Asla boşalamam

5. Orgazmınız tatmin edici midir?

1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐	6 ☐
Oldukça tatmin edici	Çok tatmin edici	Biraz tatmin edici	Pek tatmin etmiyor	Çok tatmin etmiyor	Orgazma ulaşamam

Yorumlar:

.....

.....

.....

.....

.....

EK-3: PSİKOTROP İLİŞKİLİ CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞU ÖLÇEĞİ

PSİKOTROP İLİŞKİLİ CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞU (PİCİB) ÖLÇEĞİ

Aşağıdaki sorular, psikotrop ilaçlarla tedaviye başladıktan sonra ortaya çıkabilecek olası cinsel işlev bozukluğu ile ilgilidir.

- A. Tedaviye başladığınızdan beri cinsel ilişkinizde (istek, uyarılma, sertleşme, boşalma veya orgazm) herhangi bir değişiklik gözlemlediniz mi?

☐ EVET

☐ HAYIR

- B. Hasta kendiliğinden bu değişikliği bildirdi mi yoksa cinsel işlev bozukluğunu tespit etmek için onu açıkça sorgulamak gerekti mi?

☐ EVET kendiliğinden bildirdi

☐ HAYIR kendiliğinden bildirmedi

1. Cinsel ilişki isteğinizde veya cinselliğe olan ilginizde herhangi bir azalma gözlemlediniz mi?
 0. Sorun yok.
 1. Hafif azalma. Bir miktar daha az ilgi.
 2. Orta derecede azalma. Çok daha az ilgi.
 3. Şiddetli azalma. Neredeyse hiç ya da hiç ilgi yok.
2. Boşalmada/orgazmda herhangi bir gecikme gözlemlediniz mi?
 0. Gecikme yok.
 1. Hafif gecikme veya neredeyse hiç fark edilmiyor.
 2. Orta derecede gecikme veya açıkça fark ediliyor.
 3. Şiddetli gecikme, bazen orgazm bile mümkün değil.
3. Cinsel ilişkiye başladıktan sonra boşalamadığınızı/veya orgazm olamadığınızı gözlemlediniz mi?
 0. Hiç.
 1. Bazen: %25'ten az.
 2. Sıklıkla: % 25-75 oranında.
 3. Her zaman veya hemen hemen her zaman: % 75'ten fazla.
4. Cinsel ilişkiye başladıktan sonra sertleşme elde etmekte veya sertleşmeyi sürdürmekte herhangi bir zorluk yaşadınız mı? (kadınlarda vajinal ıslanma)
 0. Hiç.
 1. Bazen: % 25'ten az.
 2. Sıklıkla: % 25-75 oranında.
 3. Her zaman veya hemen hemen her zaman: % 75'ten fazla.
5. Cinsel ilişkilerinizdeki bu değişiklikleri ne kadar tolere edebildiniz?
 0. Cinsel İşlev Bozukluğu yok
 1. İyi. Bu nedenle sorun yok
 2. Makul. Bu nedenle tedaviyi bırakmayı düşünmemiş olsa da, işlev bozukluğu kendisini rahatsız etmektedir. Çiftin ilişkisini etkilemektedir.
 3. Kötü. Bozukluk, önemli bir sorun teşkil eder. Tedaviyi bu nedenle bırakmayı düşünmüştür veya bu sorun çiftin ilişkisini ciddi şekilde etkilemektedir.

TOPLAM SKOR:

HAFİF: 0-5 (Hiçbir madde>1); ORTA: 6-10 (VEYA herhangi bir madde=2, hiçbir madde=3); CİDDİ: 11-15 (VEYA herhangi bir madde=3)

EK-4: BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- 1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsarım.
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Herşeyden sıkılıyorum.
- 5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6 (0) Kendimden memnunum.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgınlım.
(3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünüyorum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Herşeyi yanlış yapıyordum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- 8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek isterdim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabiliirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.
(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.
- 11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.
- 12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13 (0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14 (0) Eskisi kadar iyi iş gücü yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 15 (0) Uykum her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17 (0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilğim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.
(1) Yaptıklarımın dolaylı cezalandırılabilceğini düşünüyorum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam BECK-D skoru:.....

EK-5: BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

Beck Anksiyete Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir.

Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin **BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR** sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif düzeyde Beni pek et- kilemedi	Orta düzeyde Hoş değildi ama kat- lanabildim	Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zor- landım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karın- calanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

Toplam BECK-A skoru:.....

designed by Emrah SONGUR M.D.

EK-6: KADINLAR İÇİN CİNSEL ÖYKÜ FORMU

Kadınlar İçin Cinsel Öykü Formu

I.	Eşinizle/partnerinizle hangi sıklıkta cinsel ilişkide bulunursunuz ?	
	1) Günde bir kereden çok	6) İki haftada bir kez
	2) Günde bir kez	7) Ayda bir kere
	3) Haftada üç veya dört kez	8) Ayda bir kereden daha az
	4) Haftada iki kez	9) Hiç
	5) Haftada bir kez	
II.	Ne sıklıkta cinsel ilişkide bulunmak isterdiniz?	
	1) Günde bir kereden çok	6) İki haftada bir kez
	2) Günde bir kez	7) Ayda bir kere
	3) Haftada üç veya dört kez	8) Ayda bir kereden daha az
	4) Haftada iki kez	9) Hiç
	5) Haftada bir kez	
III.	Cinsel ilişkiyi genellikle kim başlatır?	
	1) Daima ben başlatırım	4) Genellikle eşim/partnerim başlatır
	2) Genellikle ben başlatırım	5) Daima eşim/partnerim başlatır
	3) Eşim/partnerim ve ben hemen hemen eşit sıklıkta başlatırız	
IV.	Cinsel ilişkiyi kimin başlatmasını isterdiniz?	
	1) Daima kendimin	4) Genellikle eşimin/partnerimin
	2) Genellikle kendimin	5) Daima eşimin/partnerimin
	3) Eşim/partnerim ve kendimin hemen hemen eşit sıklıkta	
V.	Hangi sıklıkta masturbasyon (kendini kendine tatmin) yaparsınız?	
	1) Günde bir kereden çok	6) İki haftada bir kez
	2) Günde bir kez	7) Ayda bir kere
	3) Haftada üç veya dört kez	8) Ayda bir kereden daha az
	4) Haftada iki kez	9) Hiç
	5) Haftada bir kez	
VI.	Hangi sıklıkta cinsel istek duyarsınız (cinsel istek: ilişkiyi arzulama, cinsel ilişki kurmayı planlama, cinsel ilişki olmadığında sıkıntı duymayı vb... içerir)?	
	1) Günde bir kereden çok	6) İki haftada bir kez
	2) Günde bir kez	7) Ayda bir kere
	3) Haftada üç veya dört kez	8) Ayda bir kereden daha az
	4) Haftada iki kez	9) Hiç
	5) Haftada bir kez	
VII.	Eşinizle/partnerinizle kaç yıldan beri cinsel ilişkiniz var?	
	1) Altı aydan daha az	4) Dört-altı yıl
	2) Bir yıldan daha az	5) Yedi-on yıl
	3) Bir-üç yıl	6) On yıldan fazla
VIII.	Eşinizle/partnerinizle cinsel birleşmeye geçmeden önce sevişmeye (öpmek, okşama gibi) ne kadar zaman ayırırsınız?	
	1) Bir dakikadan az	5) On bir-on beş dakika
	2) Bir-üç dakika	6) On altı- otuz dakika
	3) Dört-altı dakika	7) Otuz dakika- 1 saat
	4) Yedi-on dakika	

- IX. Cinsel birleşmeniz genellikle ne kadar sürer (cinsel organın girişinden erkek boşalana kadar)?
- 1) Bir dakikadan az
 - 2) Bir-iki dakika
 - 3) İki-dört dakika
 - 4) Dört-yedi dakika
 - 5) Yedi-on dakika
 - 6) On bir-on beş dakika
 - 7) On beş-yirmi dakika
 - 8) Yirmi-otuz dakika
 - 9) Otuz dakikadan fazla
- X. Birleşme sırasında eşiniz girmeye çalışırken boşaldığı olur mu?
- 1) Hiçbir zaman
 - 2) Çok seyrek
 - 3) Seyrek
 - 4) Bazen
 - 5) Genellikle
 - 6) Hemen hemen daima
- XI. Bir bütün olarak değerlendirdiğinizde eşinizle/partnerinizle olan cinsel yaşamınız ne kadar tatminkardır?
- 1) İleri derecede tatminsiz
 - 2) Orta derecede tatminsiz
 - 3) Hafif tatminsiz
 - 4) Hafif tatminkar
 - 5) Orta derecede tatminkar
 - 6) İleri derecede tatminkar
- XII. Bir bütün olarak değerlendirdiğinizde eşinizle/partnerinizle olan cinsel yaşamınız eşiniz için ne kadar tatminkardır?
- 1) İleri derecede tatminsiz
 - 2) Orta derecede tatminsiz
 - 3) Hafif tatminsiz
 - 4) Hafif tatminkar
 - 5) Orta derecede tatminkar
 - 6) İleri derecede tatminkar
- XIII. Eşinizin/partnerinizin cinsel ilişki isteğini genellikle nasıl karşılırsınız?
- 1) Genellikle isteyerek kabul ederim
 - 2) İsteksizce kabul ederim
 - 3) Sıklıkla reddederim
 - 4) Genellikle reddederim
- XIV. Eşinizle/partnerinizle ilişki sırasında, cinsel uyarılma hisseder misiniz(örneğin tahrik olma, zevk ve heyecan duyma) ?
- 1) Hemen hemen daima
 - 2) Genellikle
 - 3) Bazen
 - 4) Seyrek
 - 5) Çok seyrek
 - 6) Hiçbir zaman
- XV. Eşinizle/partnerinizle ilişki sırasında korku, iğrenme, utanma ya da suçluluk gibi olumsuz duygularınız olur mu?
- 1) Hemen hemen daima
 - 2) Genellikle
 - 3) Bazen
 - 4) Seyrek
 - 5) Çok seyrek
 - 6) Hiçbir zaman
- XVI. Eğer denediyseniz masturbasyon (kendi kendine tatmin) ile boşalabilir misiniz?
- 1) Hemen hemen daima
 - 2) Genellikle
 - 3) Bazen
 - 4) Seyrek
 - 5) Çok seyrek
 - 6) Hiçbir zaman
 - 7) Hiç denemedim
- XVII. Eğer denediyseniz eşinizin/partnerinizin cinsel organınızı okşamayıyla boşalabilir misiniz?
- 1) Hemen hemen daima
 - 2) Genellikle
 - 3) Bazen
 - 4) Seyrek
 - 5) Çok seyrek
 - 6) Hiçbir zaman
 - 7) Hiç denemedim
- XVIII. Cinsel ilişki yoluyla boşalabiliyor musunuz?
- 1) Hemen hemen daima
 - 2) Genellikle
 - 3) Bazen
 - 4) Seyrek
 - 5) Çok seyrek
 - 6) Hiçbir zaman
 - 7) Hiç denemedim

- XIX. Genel olarak erotik ya da pornografik (cinsel içerikli) malzemelere (resim, film, kitap vb.) tepkiniz ne olur?
- | | |
|------------------|---------------------------|
| 1) Uyarılırim | 3) Hiç uyarılmam |
| 2) Az uyarılırim | 4) İğrenirim, tiksiniirim |
- XX. Cinsel birleşmeden önce cinsel organınızın gevşemesinde güçlük olur mu?
- | | |
|----------------------|-----------------|
| 1) Hemen hemen daima | 4) Seyrek |
| 2) Genellikle | 5) Çok seyrek |
| 3) Bazen | 6) Hiçbir zaman |
- XXI. Cinsel birleşme sırasında cinsel organınızdaki gevşemeyi sürdürmekte güçlük çeker misiniz?
- | | |
|----------------------|-----------------|
| 1) Hemen hemen daima | 4) Seyrek |
| 2) Genellikle | 5) Çok seyrek |
| 3) Bazen | 6) Hiçbir zaman |
- XXII. Cinsel organınızda tam gevşeme olmadan boşaldığınız olur mu?
- | | |
|----------------------|-----------------|
| 1) Hemen hemen daima | 4) Seyrek |
| 2) Genellikle | 5) Çok seyrek |
| 3) Bazen | 6) Hiçbir zaman |
- XXIII. Cinsel organınızda cinsel birleşmeyi engelleyecek kadar kuruluk ya da darlık olur mu?
- | | |
|----------------------|-----------------|
| 1) Hemen hemen daima | 4) Seyrek |
| 2) Genellikle | 5) Çok seyrek |
| 3) Bazen | 6) Hiçbir zaman |
- XXIV. Cinsel birleşme sırasında cinsel organınızda ağrı duyduğunuz olur mu?
- | | |
|----------------------|-----------------|
| 1) Hemen hemen daima | 4) Seyrek |
| 2) Genellikle | 5) Çok seyrek |
| 3) Bazen | 6) Hiçbir zaman |
- XXV. Cinsel organınızı uyarma yoluyla (elektrikli vibratör, akan su ya da bir cismi cinsel organınıza sürme) doyuma ulaşabilir misiniz?
- | | |
|----------------------|------------------|
| 1) Hemen hemen daima | 5) Çok seyrek |
| 2) Genellikle | 6) Hiçbir zaman |
| 3) Bazen | 7) Hiç denemedim |
| 4) Seyrek | |
- XXVI. Cinsel ilişki sırasında cinsel organlarınız okşandığında doyuma ulaşabilir misiniz?
- | | |
|----------------------|------------------|
| 1) Hemen hemen daima | 5) Çok seyrek |
| 2) Genellikle | 6) Hiçbir zaman |
| 3) Bazen | 7) Hiç denemedim |
| 4) Seyrek | |
- XXVII. Eşinizle/partnerinizle cinsel ilişki sırasında ön sevişme ve cinsel birleşme de dahil olmak üzere aşağıdakilerden bazılarını fark eder misiniz? Nefes alışınızın ve nabızınızın artması, cinsel organınızda ıslanma, göğüs ve cinsel organlarınızda zevkli duyular....
- | | |
|----------------------|-----------------|
| 1) Hemen hemen daima | 4) Seyrek |
| 2) Genellikle | 5) Çok seyrek |
| 3) Bazen | 6) Hiçbir zaman |

Kullandığınız herhangi bir cinsel istek artırıcı ilaç /madde var mı ?

Evet ☐

Hayır ☐

Kullandığınız herhangi bir bitkisel ürün/ilâç var mı?

Evet ☐

Hayır ☐

EK-7: ETİK KURUL ONAYI



T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR TARİHİ: 19.04.2021

KARAR NO : 109/44

Hastanemiz Psikiyatri Kliniğinden **Doç.Dr. Yasir ŞAFAK**' a ait **"Psikotrop İlişkili Cinsel İşlev Bozukluğu Ölçeğinin Türkçe Formunun Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması"** konulu çalışma amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Gülser SAYLAM
Başkan

Prof. Dr. S. İbrahim AKDAĞ
Başkan Yard.

Uz. Dr. S. Dilek YETİŞ
Üye

Doç. Dr. Ahmet Nihat KARAKOYUNLU
Üye

Doç. Dr. Huriye Hayat GÜVEN
Üye

Dr. Öğretim Üyesi Burcu KÜÇÜK BİÇER
Üye

Prof. Dr. Sibel ÖRSEL
Üye

Doç. Dr. Derya ÖZKAN
Üye

Prof. Dr. E. Pelin KELİCEN UĞUR
Üye

Prof.Dr. Erman ÇAKAL
Üye

Prof.Dr. Ahmet Oğuz HASDEMİR
Üye

Av. Emine BAYRAKLI
Üye

B.M.M. Burcu DEMİR
Üye

Hülya BALA
Üye

EK-8: BİLİMSEL ÇALIŞMALARI DESTEKLEME KURULU ONAYI



T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi



BİLİMSEL ÇALIŞMALARI DESTEKLEME KURULU BAŞKANLIĞI

KARAR NO: 83/08
KARAR TARİHİ: 10.02.2022

Hastanemiz Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde Doç.Dr. Yasir ŞAFAK sorumluluğunda yapılması planlanan Dr. Singe Nur KURT KAYA' ya ait "Seçici Serotonin Geri alım İnhibitörü Kullanımına Bağlı Cinsel İşlevlerde Bozulma Gelişen ve Gelişmeyen Hastalar İle Sağlıklı Gönüllülerin Melanokortin-4 Reseptörü ve α -Melanosit Stimüle Hormon Düzeylerinin Karşılaştırılması" konulu tez çalışması incelenmiş olup maddi olarak yapılması ve desteklenmesi oy birliğiyle uygun görülmüştür.

Başkan

Prof. Dr. Cem SAKA

Üye

Doç. Dr. Ayhan İRAN

Üye

Doç. Dr. Muhammed KIZILGÜL

Üye

Doç. Dr. Ebru GÖK OĞUZ

Üye

Doç. Dr. Gaye Ebru ŞEKER

Üye

Doç. Dr. Evrim ÖNDER

Üye

Doç. Dr. Doğan YAZILTAŞ

Üye

Uz.Dr. M. Faruk ÇATMA

Üye

Doç.Dr. Sinan ÇALIŞKAN

Üye

Doç.Dr. Şerap NURU

Üye

Doç.Dr. Ümmü Gül ERDEM

Üye

Doç.Dr. Tolga Han EFE