

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ KLİNİĞİ**

Klinik Şefi: Doç. Dr. Levent E. İNAN

**VALPROİK ASİT VE KARBAMAZEPİN MONOTERAPİSİ
ALAN EPİLEPSİ HASTALARINDA CİNSEL
FONKSİYONLARIN VE SEKS HORMONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Abidin ERDAL

Ankara- 2010

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince engin mesleki bilgi ve tecrübesiyle devamlı yanımızda bulunan, yol gösteren, klinik şefim Doç. Dr. Levent E. İnan'a ve klinik şef yardımcılarımız Uzm. Dr. Beyhan Gönülal ve Uzm. Dr. Halil Karagöz'e

Yetişmemde olduğu kadar tez konumun seçiminden basımına, bütün aşamalarında büyük katkı ve desteğini esirgemeyen sevgili Doç. Dr. Gülnihal Kutlu'ya,

Eğitimimde büyük emekleri olan Doç. Dr. Tuğba Tunç ve Uzm. Dr. Yasemin Biçer Gömceli'ye,

Eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalanma olanağı bulduğum Uzm. Dr. Ümit Akın, Doç. Dr. Ufuk Ergün, Doç. Dr. Serap Üçler, Doç. Dr. Özlem Coşkun, Uzm. Dr. Ruhsen Öcal'a,

Tezimin oluşum ve yapım aşamasında bana teknik ve bilimsel desteği veren Dr. Emrah Songur'a ve son anda yardımını esirgemeyen Dr. Elif Karaküçük Vural'a,

Psikiyatri rotasyonunu yanında yaptığım Doç. Dr. Haldun Soygür ve Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği'ndeki tüm uzman ve psikologlara,

Dahiliye rotasyonunu yanında yaptığım Doç. Dr. Rüştü Serter ve benim hastaya bakış açımı değiştiren çok değerli hocam Uzm. Dr. Ömer Dönderici'ye,

Çocuk Nörolojisi rotasyonunu yanında yapma fırsatını bulduğum hocam Prof. Dr. Ayşe Serdaroğlu ile Prof. Dr. Kıvılcım Gücüyener ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi bilim dalındaki tüm uzman ve EEG teknisyenlerine,

Eğitimim süresince iyi-kötü günleri birlikte paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma, beraber çalışma mutluluğunu yaşadığım Hemş. Figen Aşılıpınar, Hemş. Figen Kılıç, Hemş. Fatma İspir ve tüm hemşireler ile personel arkadaşlarıma,

Bana nörolojiyi öğreten hastalarım,

Bu dünyadan ayrılmış olan anneannem Gülfidan Cengiz'e,

Ve bana daima destek olan sevgili annem ve babama, canım ablama teşekkür eder,
şükranlarımı sunarım.

Dr. Abidin ERDAL



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	iv
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. EPİLEPSİ	2
2.2. ANTİEPİLEPTİK İLAÇ TEDAVİSİ	6
2.3. CİNSEL İŞLEV BOZUKLUKLARI	11
2.4. EPİLEPSİ VE CİNSELLİK	18
3. MATERYAL VE METOD	22
3.1. İSTATİSTİK YÖNTEMİ	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇLAR	44
7. ÖZET	46
8. SUMMARY	47
9. KAYNAKLAR	48
10. EKLER	57

KISALTMALAR

AEİ	: Antiepileptik ilaç
KBZ	: Karbamazepin
VA	: Valproik asit
ILAE	: Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
GABA	: Gamaaminobutirik asit
PKO	: Polikistik over
PKOS	: Polikistik over Sendromu
DM	: Diabetes Mellitus
DSM-IV	: The Diagnostik and Statiscal Manual of Mental Disorders IV
FSH	: Folikül Stimulan Hormon
LH	: Lüteinizan Hormon
TSH	: Tiroid Sitimulan Hormon
PRL	: Prolaktin
HCG	: İnsan Koryonik Gonadotropin
E2	: Östradiol
PG	: Progesteron
TT	: Total Testesteron
ST	: Serbest Testesteron
SHBG	: Seks Hormon Bağlayıcı Globulin
DHEAS	: Dihidroksiepiandrostenedionsülfat
HAM-D	: Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği
HAM-A	: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği
ACYÖ	: Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1.	İlaç gruplarının cinsiyete göre dağılımı.....	24
Tablo 4.2.	İlaç gruplarının eğitim düzeyleri dağılımı.....	25
Tablo 4.3.	Cinsiyete göre sigara kullanımı.....	25
Tablo 4.4.	Menstrasyon bozukluğunun ilaç gruplarına göre dağılımı.....	26
Tablo 4.5.	İlaç gruplarının epilepsi nöbet tipine göre dağılımı.....	26
Tablo 4.6.	Son bir yılda nöbet varlığının ilaç gruplarına göre dağılımı.....	27
Tablo 4.7.	Son bir yılda nöbet varlığının cinsiyete göre dağılımı	27
Tablo 4.8.	KBZ ve VA kullanan kadın ve erkek hastaların ilaç dozu, kullanım süresi ve kan ilaç düzeyi ortalamaları.....	28
Tablo 4.9.	Kadınlarda ilaç gruplarına göre ortalama hormon düzeyleri.....	30
Tablo 4.10.	Erkeklerde çalışma gruplarına göre ortalama hormon düzeyleri.....	31

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Kadınlarda HAM-D/HAM-A ve ACYÖ ortalamalarının ilaç gruplarına göre karşılaştırılması.	32
Şekil 4.2. Erkeklerde HAM-D / HAM-A /ACYÖ ortalamalarının ilaç gruplarına göre karşılaştırılması.	32
Şekil 4.3. Cinsiyete göre HAM-D, HAM-A, ACYÖ ortalamalarının karşılaştırılması.....	33
Şekil 4.4. Cinsiyete ve kullanılan ilaca göre cinsel disfonksiyon dağılımı	34

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Epilepsi; tekrarlayıcı, provake olmayan epileptik nöbetlerle karakterize kronik bir durumdur. Santral sinir sisteminin en sık rastlanılan hastalıklarından birisidir. Yaş, cins, ırk ve coğrafi farklılık göstermeksizin tüm dünyada görülmekte ve genel popülasyonun %1'ini etkilemektedir.

Antiepileptik ilaçlar (AEİ) epilepsi tedavisinin temel taşıdır. AEİ tedavisinin amaçları; AEİ'ların yan etkilerini en azda tutarak hastaların tekrar nöbet geçirmesini önlemek, iyileşmiş hastalarda tekrar nöbet geçirmeye yol açmadan ilaçları kesmek ve böylece hastalara en iyi yaşam kalitesini sağlamaktır.

AEİ'lar uzun süreli, bazı durumlarda ömür boyu kullanımı gereken ilaçlardır ki seçilecek tedavide etkinliğinin yanı sıra yan etkilerinin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Konvansiyonel AEİ'lardan olan karbamazepin (KBZ) ve valproik asit (VA) epilepsi tedavisinde ilk tercih edilen ilaçlardır. Etkinlikleri yanında yan etkileri de araştırılmıştır ve bu etkiler iyi bilinmektedir.

Epilepsi ve tedavisinin reproduktif endokrin sistem üzerine etkileri bilinmekte ve bununla ilgili olarak pek çok çalışma yapılmaktadır. Epilepsinin kronik bir hastalık olması, kullanılan ilaçların hipotalamo-hipofizer-gonadal aksı ve hormonların karaciğerde metabolizmasını etkilemesi gibi nedenlerle epilepsi hastalarında cinsel disfonksiyon sağlıklı bireylere göre daha fazla görülmektedir.

Biz, yaptığımız çalışma ile KBZ ve VA monoterapisi alan erkek ve kadın epilepsi hastalarının seks hormon düzeyleri, depresyon, anksiyete ve cinsel fonksiyonlarını skalalarla inceleyerek literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. EPİLEPSİ

Epileptik nöbet; beyindeki bir grup nöronda, ani olarak meydana gelen aşırı miktarda ve/veya hipersenkron aktiviteye bağlı elektriksel deşarj ile ilişkili geçici bir bozukluktur. Nöbetin kliniği, bu anormal deşarjın kaynağına ve yayılımına bağlı olarak motor, duyuşal, otonomik ve psişik bulgular şeklinde olabileceği gibi, bilinç bozukluğu veya tüm bu bulguların kombinasyonu şeklinde de olabilir (1-2).

Epilepsi ise; tekrarlayıcı (iki veya daha fazla) ani, tanımlanabilen bir olayla tetiklenmemiş epileptik nöbetlerle karakterize kronik bir durumdur ki bir günde ortaya çıkan birden fazla nöbet ve status epileptikus tek nöbet olarak değerlendirilir. Bu tanıma febril konvulziyonlar ve yenidoğan nöbetleri dahil değildir (2-3).

Bunların dışında, beyinde akut olarak gelişen; kafa travması, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu veya tümörü, intrakraniyal cerrahi, beyin damar hastalığı, ketozsuz hiperglisemi, hipoglisemi, elektrolit bozuklukları, eklampsi, alkol veya ilaç yoksunluğu, ateş vb. bozuklukların uyardığı epileptik nöbetler akut semptomatik nöbetler/durumla ilişkili nöbetler olarak adlandırılır ve tekrarlarsa bile epilepsi olarak sayılmazlar (4).

Epilepsi, oldukça yaygın bir nörolojik hastalıktır. Epilepsi insidansı, endüstrileşmiş ülkelerde 20-70/100.000 arasında değişmektedir (5). Gelişmekte olan ülkelerde ise az sayıda çalışma vardır ve insidans 64-122/100.000 civarındadır (3). Irklar arasında epilepsi insidansı açısından, bir farklılık izlenmemiştir (6). Epilepsi prevalansı, çok farklı sonuçlar olmasına karşın gelişmiş ülkeler için 6/1000 ve gelişmekte olan ülkeler için ise 18.5/1000 olarak hesap edilmektedir (3).

Çocuklarda ilk bir ay ve ilk bir yıl, epilepsi insidansının en belirgin olduğu dönemdir (7). Ancak gelişmiş ülkelerde yapılan bazı çalışmalarda epilepsi insidansının yaşla ilişkili olarak arttığı dikkat çekmiş olup, epilepsi insidansının

bimodal dağılım gösterdiği tespit edilmiştir. Bu çalışmalara göre epilepsi insidansı hayatın ilk yılında yüksektir, yaşla birlikte giderek düşer ve 55 yaşın üstünde tekrar artarak, en yüksek değerlerine 75 yaşın üstünde ulaşmaktadır. Bu da ileri yaşın birinci dekada göre epilepsi gelişme riski açısından çok daha fazla riskli olduğunu göstermektedir. Bununla gelişmiş ülkelerde ki çocuk sağlığı konusundaki ilerlemeler ve yaşam süresinin uzamasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (8). Gelişmekte olan ülkelerde ise en yüksek değerler ikinci ve üçüncü dekatlarda yoğunlaşmakta ve ileri yaşlarda oranlar daha düşük seyretmektedir (3).

Cinsiyete bağlı insidans farklılıkları belirgin değildir (3).

Epilepside modern sınıflama çalışmaları ortak bir terminoloji oluşturarak iletişimi sağlamak, eldeki verileri toplayıp karşılaştırabilmek ve tedavi seçiminde bu verileri en doğru şekliyle kullanabilmek isteğinden doğmuştur. Bu amaçla Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) çalışmalar başlatmış ve sınıflamalar oluşturmuştur. İlk olarak 1970’de önerilen Uluslararası Epileptik Nöbet Sınıflaması, 1981 sınıflamasına bir temel oluşturmuştur. Daha sonra ILAE Sınıflama ve Terminoloji Kurulu bu nöbet sınıflamasını bütünlemek üzere bir sendrom sınıflaması geliştirmeyi tasarlamıştır. 1985 yılında yapılan Uluslararası Epilepsi ve Epilepsi Sendrom Sınıflaması önerisi 1989’da gözden geçirilmiştir. ILAE 2001 yılında gerektiğinde üzerinde değişiklikler ve güncellemeler yapılabilmesine izin veren esnek ve dinamik modüllerden oluşan ve değişik amaçlara uygun çeşitli sınıflama yaklaşımlarına olanak sağlayan Epileptik Nöbet Geçiren ve Epilepsili Kişiler için Tanı Şemasını önermiştir.

2.1.1. Epileptik Nöbetlerin Klinik ve Elektroensefalografik Sınıflaması (ILAE, 1981)

I- Parsiyel Nöbetlerin Sınıflaması

A- Basit parsiyel nöbetler (bilinç kaybı yok)

1. Minor belirtilerle giden

- a) İlerleme olmayan motor nöbetler
- b) İlerleyen motor nöbetler (Jacksonien)
- c) Versif
- d) Postural
- e) Fonatuvar (vokalizasyon ya da konuşmanın durması)

2. Somatosensöriyel yada özel duysal belirtilerle giden (basit halüsinasyonlar; iğnelenme, ışık çakmaları, vızıltı vb)

- a) Somatosensöriyel
- b) Görsel
- c) İşitsel
- d) Koku
- e) Tat
- f) Vertiginöz

3. Otonomik belirti ve bulgularla giden (epigastrik his, solukluk, terleme, kızarıklık, piloereksiyon, papilla dilatasyonu)

4. Psişik belirtilerle giden (yüksek serebral fonksiyonların bozulması; bu belirtiler bilinç bozulmaksızın nadiren görülür ve çok daha sık olarak kompleks parsiyel nöbetler olarak deneyimlenir.)

- a) Disfazik
- b) Dismnezik (déjà vu, jamais vu)
- c) Bilişsel (zaman duygusunun bozulması, rüya durumu)

d) Affektif (korku, kızgınlık vb.)

e) İllüzyonlar (makropsi vb.)

f) Yapılanmış halüsinasyonlar (müzik, görüntü vb.)

B- Kompleks parsiyel nöbetler (bilinç kaybı ile birlikte; bazen basit parsiyel bulgularla başlayabilir)

1- Basit parsiyel başlangıç sonrasında bilincin kaybolması

a) Basit parsiyel özellikleri (A 1-4) takiben bilinç kaybı

b) Otomatizmalarla birlikte

2- Başlangıçta bilinç kaybının olması

a) Sadece bilinç kaybının varlığı

b) Otomatizmalarla birlikte

C- Sekonder jeneralize nöbetlere dönüşen parsiyel nöbetler (jeneralize tonik-
konik, tonik, ya da klonik)

1- Basit parsiyel nöbetlerin (A) jeneralize nöbetlere dönüşmesi

2- Kompleks parsiyel nöbetlerin (B) jeneralize nöbetlere dönüşmesi

3- Basit parsiyel nöbetin kompleks parsiyel nöbete daha sonra jeneralize
nöbete dönüşmesi

II- Jeneralize Nöbetlerin Sınıflaması (konvulzif veya nonkonvulzif)

A- 1. Absans nöbetleri

a) Sadece bilinç kaybı ile

b) Hafif klonik bileşenle birlikte

- c) Atonik bileşenle birlikte
- d) Tonik bileşenle birlikte
- e) Otomatizmalarla birlikte
- f) Otonomik bileşenle birlikte

2. Atipik absans nöbetleri

- a) Tonus değişiklikleri A.1'den daha belirgindir
- b) Başlangıcı ve bitişi ani değildir

B- Myoklonik Nöbetler (tek yada çoklu myoklonik atımlar)

C- Klonik Nöbetler

D- Tonik Nöbetler

E-Tonik Klonik Nöbetler

F- Atonik (astatik) Nöbetler (yukardaki nöbet tipleri ile birlikte de görülebilir)

III-Sınıflandırılmayan Nöbetler (yetersiz klinik bilgi)

2.2. ANTİEPİLEPTİK İLAÇ TEDAVİSİ

AEİ'lar epilepsili hastaların tedavisinin temelidir. Ancak AEİ'lar altta yatan etyolojiyi ortadan kaldırmaz, epilepsinin ilerlemesini etkilemez ve riskli kişilerde epilepsi gelişmesini de önleyemezler. AEİ'lar epileptik nöbetlerin tekrarlamasını önlerler (9).

Tüm hastane temelli çalışmalarda yeni tanı almış epilepsi hastalarının %65-70'i AEİ ile kontrol altına alınırken hastaların yaklaşık %30-35'inde tedaviye

rağmen nöbetler devam etmektedir. Bu hastalarında daha sonra %20'si remisyona girmektedir (10).

AEİ'ları kabaca konvansiyonel ve yeni antiepileptikler olarak, kullanıma giriş tarihlerine göre ikiye ayırabiliriz. Konvansiyonel antiepileptikler daha iyi tanımlanmış, yan etki profilleri ve potansiyel ilaç etkileşimleri daha iyi anlaşılmış ilaçlardır (11). Yeni antiepileptikler ise son on yılda geliştirilmişlerdir. Bu ilaçların pek çoğunun antiepileptik etkisi tesadüfi olarak bulunmuştur. Ancak vigabatrin ve tiagabin gibi epileptogenez göz önüne alınarak sentezlenenlerde vardır (12).

Konvansiyonel AEİ'lar içerisinde KBZ ve VA sık kullanılan antiepileptiklerdir.

2.2.1. Karbamazepin

Karbamazepin, 1950'lerin sonlarında geliştirilmiş ve 1963'de hayvanlarda antikonvülzan özelliği gösterilmiş bir iminobenzil türevidir. Yapı olarak imipramine (trisiklik antidepresan) benzerlik gösterir. Antiepileptik özelliğinin yanı sıra antimanik ve antidepresan özelliği de vardır (13-14). Basit ve kompleks parsiyel epilepsi nöbetlerinin ve jeneralize konvülziyonların tedavisinde kullanılır. Primer jeneralize nöbetlerden absans ve myoklonik nöbetlerin tedavisinde etkisizdir hatta nöbetleri arttırabilir (15).

Etki mekanizması, Na kanallarının eski durumuna dönme hızını yavaşlatarak aksiyon potansiyelinin tekrarlayıcı ateşlemelerini sınırlandırmaktır (13). Ayrıca glutamata bağlı oluşan eksitasyonu da inhibe edebildiği ve adenosin, serotonin sistemleri üzerinden de antiepileptik etki sağlayabildiği düşünülmektedir (16).

Emilimi ağızdan alındıktan sonra yavaş ve kararsız olarak gerçekleşir. Yiyeceklerle birlikte verildiğinde Emilimi artabilir. Lipidlerde çözünürlüğü yüksektir ve dokulara hızla geçer. Plazma proteinlerine %75-80 oranında bağlanır ve plazma tepe konsantrasyonuna 4-8 saatte ulaşır. Stabil 10-11 epoksit metabolitlerine dönüşür ve metaboliti farmakolojik olarak aktiftir. Tek bir dozdan sonra yarı ömrü 24-36

saattir, fakat tekrarlanan dozlarla bu deęer 12-15 saate dūřer. Bunun nedeni hepatik mikrozomal enzimler üzerine otoindksiyon yapmasıdır. Maksimum otoindksiyon 3-4 haftada oluřur. Metabolizması karacięerdeki P450 enzim ailesinden CYP3A4, CYP2C9, CYP1A2 tarafından gerçekleřtirilir (13).

KBZ kendi metabolizmasını hızlandırdığı için tedavinin ilk birkaç haftasında dozun giderek arttırılması gerekmektedir. Ayrıca KBZ ile birlikte kullanılan VA, klobazam, etosksimit, klorazepat, lamorijin, tiagabin, topiramet gibi antiepileptiklerle, oral kontraseptifler ve varfarin gibi ilaçların metabolizmalarında hızlanma ve plazma düzeylerinde azalmaya neden olabileceği, etosksimit, fenobarbital, fenitoin ve primidonla kullanıldığı zamansa KBZ'nin plazma düzeyinin düşeceği unutulmamalıdır (13, 17).

KBZ'nin dozu erişkinde 400-1600 mg/gün, çocuklarda 10-30 mg/kg/gündür. Günlük toplam doz genellikle e bölünerek verilir ancak yavaş salınan formları günde iki kez verilme olanağı sunar. Plazma tedavi aralığı 4-12 μ gr/ml'dir (13).

KBZ'nin doz ile ilişkili yan etkileri vertigo, ataksi, diplopi ve sersemliktir. Sinir sistemi ile ilişkili yan etkileri ise başağrısı, konfüzyon, parestezi, periferik nöropati, okülomotor bulgular, psikoz, tremor ve epileptik olmayan myoklonus ve distonik reaksiyonlardır. Hastaların %4'ünde eritamatöz ve pirritik döküntüler, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu gibi dermatolojik reaksiyonlar görülmüştür. Aplastik anemi, agranülositoz, trombositopeni, lökopeni gibi ciddi yan etkilere de neden olabilir. Antidiüretik hormon benzeri etki ile hiponatremiye neden olabilir. Osteomalaziye vitamin D metabolizması üzerinden yol açabilir. T4'n T3'e dönüşümünü ve serbest hormon klirensini arttırır. Serbest testosteron (ST) düzeyinde düşüklüğe neden olur. Bulantı, kusma, iştahsızlık, ishal yada kabızlık, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, kolestatik ve fulminan hepatite yol açabilir. Yapısı imipramine benzediği için ağız kuruluğu, midriazis, idrar retansiyonu gibi antikolinergik etkiler ve bradikardiye neden olabilir. Adam-Stokes atakları, atrioventriküler bloklar, hipertansiyon, sol kalp yetmezliği bildirilmiştir. İlaçla indüklenmiş porfiri ve sistemik lupus eritematozus tablosu bazı vakalarda görülmüştür. Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından teratojenisite

derecelendirilmesinde D kategorisinde yer almaktadır. Gebelerde fetal risk söz konusu olmasına rağmen, major konjenital malformasyonlarla ilişkili değildir. Kraniyofasiyal defektler, tırnak hipoplazisi ve gelişme geriliği daha nadir olarakta nöral tüp defekti, genitoüriner ve gastrointestinal sistem anomalileri görülebilmektedir. Ancak gebelikte tercih edilen bir antiepileptiktir (11, 14, 18).

2.2.2. Valproik Asit

Dipropilasetik asit adı verilen sekiz karbonlu bir yağ asidinden oluşmaktadır. İnhibitör bir amino asit olan gama amino bütirik asite (GABA) benzer ve etkisini GABA-transaminazı inhibe ederek ve GABA'nın presinaptik aralıktan geri alımını azaltıp GABA miktarını sinaptik aralıkta arttırarak gerçekleştirir. Ayrıca voltaj bağımlı Na kanallarını bloke etmesi ve talamik Ca devrelerini değiştirerekte antiepileptik etki gösterir (11, 14, 19).

VA, geniş spektrumlu bir AEİ'tir. Jeneralize ve parsiyel epilepsi nöbetlerinin birçok tipinde etkin bir ilaçtır. Özellikle primer jeneralize tonik-klonik, myoklonik ve absans nöbetlerinin tedavisinde ve bu nöbetlerin yer aldığı juvenil miyoklonik epilepside, fotosensitif epilepside etkin olarak kullanılmaktadır (20).

Çocukluk çağında görülen West, Lennox-Gastaut sendromu gibi epileptik sendromların ve migren gibi farklı nörolojik hastalıkların tedavisinde de kullanılmaktadır (21).

Ağızdan alındıktan sonra yaklaşık olarak tamamı (%95-100) hızla emilir. Plazma tepe konsantrasyonuna Na tuzu ortalama 1,5 saat, asit şekli ise 2 saat sonra ulaşır. Enterik kaplı tabletler ise 4-8 saatte ulaşmaktadırlar. Günlük dozu tek seferde almaya olanak veren yavaş salınımlı tabletleri de vardır. Plazma proteinlerine %90 oranında bağlanır. Bu bağlanma konsantrasyonla ilişkilidir ve aspirin, fenitoin gibi plazma proteinlerine bağlanma oranı yüksek ilaçlarla birlikte alındığında VA serbest formu artar. İlacın %3-4 kadarı değişmeden idrarla, geri kalanı ise karaciğerde metabolize edilerek atılır. Major eliminasyon yolu glukronidasyon ile olmaktadır.

Erişkinde eliminasyon yarı ömrü 6-18 (ortalama 12) saattir. Tedaviye başladıktan sonra kararlı duruma geçme zamanı yaklaşık dört gündür. Plazma terapötik aralığı 50-100 µgr/ml'dir. Erişkin dozu 500-3000 mg/gün, çocuklarda 10-40 mg/kg'dır (13).

Enzim indükleyici ilaçlar olan fenitoin, KBZ ve fenobarbital VA düzeyini azaltabilir. CYP2C9 enziminin substratı olan fenobarbital ve fenitoin gibi ilaçların metabolizmasını yavaşlatarak kan konsantrasyonlarında artışa neden olabilmektedir. Fenitoin ve VA birlikte kullanıldığında her iki ilaçta plazma proteinlerine yüksek oranda bağlandıkları için VA, fenitoini plazma albüminine bağlandığı yerden ayırarak ve metabolizmasını yavaşlatarak kan fenitoin seviyesini yükseltir. O yüzden kombine tedavide serbest fenitoin düzeyinin izlenmesinde fayda vardır. VA, lamotrijin ve lorazepamın eliminasyonunu inhibe ederek serum seviyelerini yükseltmektedir. Oral koagülanlar ve oral kontraseptiflerle güvenle kullanılabilirler. Varfarin VA'nın plazma proteinlerine bağlanmasını minimal inhibe ederken, aspirin VA'nın serbest miktarının artmasına neden olur (11, 13-14, 22). Mide bulantısı, anoreksi, dispepsi, diyare ve konstipasyon gibi gastrointestinal yan etkilere, ayrıca kilo artışına, trombositopeniye, deri döküntülerine, saç dökülmesine, tremora ve sedasyona yol açabilmektedir. Tremor genellikle dozla ilişkili, iyi gidişli ve geri dönüşlüdür. Nadir olarak ciddi hepatotoksositeye neden olabilir. Genellikle yüksek dozda ve kombine tedavi sırasında görülen bu hipersensitivite tipindeki hepatotoksosite sıklıkla tedavinin ilk 6 ayı içinde ortaya çıkmaktadır (23).

Kadınlarda polikistik over sendromuna (PKOS) ve hiperandrojenizme neden olabilmektedir. Adet düzensizlikleri görülebilmektedir. Ancak bu yan etkilerin VA dışında epilepsi ile de ilgili olabileceği düşünülmektedir. İnsülin ve proinsülin sekresyonlarını arttırmakta, leptin seviyesini düşürmekte ve yağ asitlerinin beta oksidasyonunu azaltarak obeziteye neden olmaktadır. FDA tarafından teratojenisite derecelendirilmesinde D kategorisinde yer almaktadır. Nöral tüp defektleri, kraniyofasyal anomaliler, iskelet anomalileri yapabilmektedir. Erken dönemde spontan düşüklere neden olabilmektedir. Karaciğerde üre sentezini inhibe ederek hiperamonemiye ve buna bağlı ensefalopatiye yol açabilir (11, 14, 24, 26-27).

2.3. CİNSEL İŞLEV BOZUKLUKLARI

Mental Bozuklukların Tanımsal ve Sayımsal El Kitabı IV’de (DSM-IV) cinsel işlev bozukluğunu; cinsel istek ve cinsel yanıt döngüsünü oluşturan psikofizyolojik değişikliklerde, kişiler arası güçlüklerle ve strese neden olacak düzeyde bozulma olarak tanımlamış ve yedi temel gruba ayırmıştır (28).

1- Cinsel istek bozuklukları

2- Cinsel uyarılma bozuklukları

3- Orgazm bozuklukları

4- Cinsel ağrı bozuklukları

5- Genel tıbbi bir duruma bağlı cinsel işlev bozukluğu

6- Madde kullanımına bağlı cinsel işlev bozukluğu

7- Başka türlü adlandırılmayan cinsel işlev bozukluğu

Cinsel işlev bozuklukları ile ilgili insidans tahminleri cinsel sorunlarla kliniklere başvuran hasta grupları, özel klinik hasta grupları veya gönüllü normal kişiler üzerinde yapılan araştırmalara dayandığı için genel popülasyondaki cinsel işlev bozukluklarının insidansı ile ilgili uygun veri bulunmamaktadır (28-29).

Masters ve Johnson, evli çiftlerin %50’sinde cinsel işlev bozukluğu olduğunu tahmin etmektedir (30).

A.B.D. de 19-59 yaşları arasındaki kişilerde yapılan bir incelemede dispareni oranı erkeklerde %3, kadınlarda %15, orgazma ilişkin bozukluklar erkeklerde %10, kadınlarda ise %25, kadınlarda azalmış cinsel istek %33, cinsel uyarılma bozuklukları %20, erkeklerde prematür ejakülasyon oranı %27, erektil disfonksiyon %10 olarak bulunmuştur (28).

2.3.1. Cinsel İstek Bozuklukları

2.3.1.1. Hipoaktif Cinsel İstek Bozukluğu

DSM-IV'e göre;

Sürekli olarak ya da yineleyici bir biçimde, cinsel fantezilerin ve cinsel etkinlikte bulunma isteğinin az olması ya da hiç olmamasıdır (28).

2.3.1.2. Cinsel İğrenme Bozukluğu

DSM-IV'e göre;

Sürekli olarak ya da yineleyici bir biçimde, bir cinsel eş ile genital cinsel ilişki kurmaktan aşırı tiksinti duyma ve bundan tümüyle kaçınmadır (28).

Hipoaktif cinsel istek bozukluğu cinsel iğrenme bozukluğuna göre daha yaygındır. Tüm toplumun %20 'sinde hipoaktif cinsel istek bozukluğu bulunmuştur ve bu durum kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir (29, 31).

2.3.2. Cinsel Uyarılma Bozuklukları

2.3.2.1. Kadında Cinsel Uyarılma Bozukluğu

DSM-IV'e göre;

Sürekli olarak ya da yineleyici bir biçimde, cinsel uyarılmanın yeterli bir ıslanma-kabarma tepkisini sağlayamaması ya da cinsel etkinlik bitene dek bunu sürdürememesidir (28).

Kadınlarda cinsel uyarılma bozuklukları ile ilgili sağlıklı bilgiler bulunmamakla birlikte psikolojik çatışmalar ve cinsellikle ilgili toplumsal baskılar genellikle cinsel isteği ve orgazm aşamalarını olumsuz yönde etkilemektedir (32).

Ülkemizde ise, yeterli cinsel eğitimin ve cinsel deneyimin olmaması bu bozukluğun gelişiminde önem taşıyabilmektedir (33).

2.3.2.2. Erkeklerde Erektile Bozukluk (Empotans)

DSM-IV'e göre;

Sertleşme bozukluğu, kişinin cinsel ilişkiyi tamamlamaya yetecek ereksiyonu başlatmasında ya da sürdürmesinde yetersizliktir (28).

Tüm erkeklerin %10-20'sinde edinsel erektile bozukluk bildirilmiştir. Erkeklerde cinsel bozukluklar içinde en sık görülenidir. Erkek erektile bozukluğu nedenleri organik, psikojenik yada ikisinin birlikte bulunması şeklinde olabilmektedir. Sıklıkla da psikolojiktir (29).

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki sıklığı yaşla birlikte artmaktadır (34).

2.3.3. Orgazm Bozuklukları

2.3.3.1. Kadında Orgazm Bozukluğu (Ketlenmiş Kadın Orgazmı / Anorgazmi)

DSM-IV'e göre;

Olağan bir cinsel uyarılma evresinden sonra orgazmın sürekli olarak ya da yineleyici bir biçimde gecikmesi ya da hiç olmamasıdır (28).

Orgazm sorunlarının sıklığı konusunda farklı oranlar verilmekle birlikte bu oranın %5-20 oranında rastlandığı bildirilmektedir (35). Bu oranın daha çok primer anorgazmi olgularını kapsadığı, bu oran dahil edildiğinde tüm nedenlere bağlı orgazm sorunlarının yaklaşık olarak %30 düzeyinde gözlemlendiği ifade edilmektedir (31).

Orgazm sıklığı yaşla birlikte artar. Buda psikolojik ketlenmenin azalması, cinsel deneyimlerin artması ile açıklanabilir (29).

2.3.3.2. Erkeklerde Orgazm Bozukluğu (Ketlenmiş Orgazm / Gecikmiş Ejakülasyon)

Erkeklerde orgazm bozukluğu ya da geç boşalma (retarde ejakülasyon) erkeğin koitus sırasında çok zor ejakülasyon yaşamasıdır. Bazı araştırmacılar orgazm ile ejakülasyonun birbirinden ayrılması gerektiğini, orgazmın kişinin öznel duyumu ile ilişkili olduğunu, ejakülasyonun ise fizyolojik bir bileşen olduğunu öne sürerler (29).

2.3.3.3. Prematür Ejakülasyon

DSM IV'e göre;

Sürekli ya da yineleyici olarak çok az bir cinsel uyarım ile ve kişinin istemesinden önce, vajinaya giriş öncesinde, girer girmez ya da girdikten hemen sonra boşalmanın olmasıdır (28).

Günümüzde yüksek okul mezunu erkeklerde daha düşük eğitim seviyesindekilere göre daha yaygındır. Bunun nedeninin de partner memnuniyeti ile ilgili endişeler olduğu düşünülmektedir. Cinsel bozukluk nedeniyle tedavi gören erkeklerin yaklaşık %35-40'ında başlıca yakınma premature ejakülasyondur (29).

2.3.3.4. Diğer Orgazm Bozuklukları

Cinsel uyarı olmaksızın aura olarak orgazm yaşayan epileptik hastalar mevcuttur (36).

2.3.4. Cinsel Ağrı Bozuklukları

2.3.4.1. Disparoni

DSM-IV'e göre;

Cinsel ilişkiye, yineleyici bir biçimde ya da sürekli olarak eşlik eden genital ağrının olmasıdır (28).

Kadınlarda erkeklerden daha sık görülmekte ve sıklıkla vajinismusla birlikte görülürler. Ağrının organik nedeni dışlanmalıdır (29).

2.3.4.2. Vajinismus

DSM-IV'e göre;

Vajinanın dış üçte birindeki kaslarda, tekrarlayan yada sürekli, istem dışı ve cinsel ilişkiye engel olan spazmın" olmasıdır (28). Daha çok yüksek sosyoekonomik ve eğitim düzeyindeki kadınları etkilemektedir (29).

2.3.5. Genel Tıbbi Bir Duruma Bağlı Cinsel İşlev Bozukluğu

Öykü, fizik muayene, laboratuvar bulguları sonucunda cinsel işlev bozukluğunun genel tıbbi bir durum ile nedensel ilişkisi tespit edildiğinde bu grupta incelenmektedir (29).

2.3.5.1. Genel Tıbbi Bir Duruma Bağlı Erkek Eretil Bozukluğu

Yapılan çalışmalara göre, erektile bozukluğu olan erkeklerde %20-50 oranında organik bir neden bulunmaktadır. Bunlar arasında; ateroskleroz, kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı, hidrosel, varikosel, siroz, diabetes mellitus, hipofiz-adrenal-

testis eksen işlev bozukluğu, hipertiroidizm, multiple skleroz, transvers miyelit, parkinson hastalığı, temporal lob epilepsisi, travmatik ve neoplastik spinal kord bozuklukları, santral sinir sistemi tümörleri, amiyotrofik lateral skleroz, periferik nöropati, pareziler, tabes dorsalis, alkol ve bağımlılık yapan diğer maddeler, bazı ilaçlar (imipramin, bazı antihipertansifler gibi) sayılabilir (29).

2.3.5.2. Genel Tıbbi Bir Duruma Bağlı Disparoni

İrrite ve enfekte himen artıkları, epizyo skarları, bartolin bez enfeksiyonları, vajinit, servisit, endometriozis, postmenapozal kadınlarda ise vajinal mukozanın incilmesi ve ıslanmanın azalmasına bağlı olabilmektedir.

Erkeklerde ise nadir görülmekte ve peyronie hastalığı ile ilişkili olabilmektedir (29).

2.3.5.3. Genel Tıbbi Bir Duruma Bağlı Hipoaktif Cinsel İstek Bozukluğu

Kişilerin deprese olmasının neden olan, enerjisini tüketen hastalıklar, psikolojik ve fiziksel uyum gerektiren süregelen durumlarda kadın ve erkeklerde cinsel istek azalabilir. Yapılan bir çalışmada azalmış serum testosteron seviyesinin erkeklerde cinsel isteksizlikle ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca merkezi sinir sistemini baskılayan ilaçlarda isteği azaltabilir (29).

2.3.5.4. Genel Tıbbi Bir Duruma Bağlı Diğer Erkek Cinsel İşlev Bozuklukları

Erkek orgazm bozukluğu bu grupta sayılabilir. Özellikle ilaçların iyi sorgulanması gerekmektedir (29).

2.3.5.5. Genel Tıbbi Bir Duruma Bağlı Diğer Kadın Cinsel İşlev Bozukluğu

Hipotiroidizm, primer hiperprolaktinemi, bazı ilaçlar (antihipertansif ilaçlar, merkezi sinir sistemi sitümülanları, trisiklik ilaçlar ve monoamin oksidaz inhibitörleri) kadınlarda orgazm bozukluğuna neden olabilmektedir (29).

2.3.6. Madde Kullanımının Yol Açtığı Cinsel İşlev Bozukluğu

Alkol, amfetaminler, kokain, opioidler, sedatifler, hipnotikler, anksiyolitikler kullanıldıkları zaman başlangıçta cinsel performansı artırıyor görünmelerine karşın zamanla cinsel işlev bozukluklarına yol açarlar (29).

2.3.7. Başka Türli Adlandırılmayan Cinsel İşlev Bozukluğu

Orgazmik anhedoni, mastürbasyon ağrısı, seks bağımlılığı, cinsel aktivite sırasındaki başağrısı bu grupta yer almaktadır (29).

2.3.7.1. Cinsel Aktivite Başağrısı

Uluslararası Başağrısı Sınıflamasına göre;

Kafa içi bozukluk olmaksızın cinsel etkinlik ile tetiklenen, genellikle cinsel uyarılma ile künt iki yanlı ağrı olarak başlayan ve orgazm sırasında aniden yoğun hale gelen başağrısıdır (37).

Preorgazmik Başağrısı

Tanı Ölçütleri:

A- Boyun ve/veya çene kasılmalarının eşlik ettiği, baş ve boyunda yerleşik künt ağrı ve B ölçütlerini karşılama

B- Cinsel etkinlik sırasında ortaya çıkma ve cinsel uyarılma ile artış

C- Başka bir bozukluğa bağlanamama.

Orgazmik Başağrısı

Tanı Ölçütleri:

A- B ölçütlerini karşılayan ani başlangıçlı şiddetli, patlayıcı başağrısı

B- Orgazm sırasında ortaya çıkış

C- Başka bir bozukluğa bağlanamama

Orgazmik başağrısı ilk kez çıktığında subaraknoid kanama ve arteriyel diseksiyon dışlanmalıdır (37).

2.4. EPİLEPSİ VE CİNSELLİK

Epilepsi kadın ve erkeklerde cinsel disfonksiyon oranında artışa neden olmaktadır. Epilepside cinsel disfonksiyonun etyolojisi ise multifaktöriyeldir. Endokrinolojik, nörolojik, psikolojik, sosyal faktörler bunda rol oynamaktadır (38).

Kadın ve erkeklerde biyoaktif testosteron cinsel fonksiyonlarla ilişkilidir ve epilepsili hastalarda da sağlıklı bireylere göre biyoaktif testesteron daha düşük seviyededir (39-43).

Ayrıca folikül stimulan hormon (FSH) ve seks hormon bağlayıcı globulinin (SHBG) artmasının ve dihidroksiepiandrostenedion sülfatın (DHEAS) azalmasının erkek epilepsili hastalarda cinsel disfonksiyon ile korele olduğu bilinmektedir (43).

Epilepsili kadınlarda ise östradiol (E2) ve DHEAS seviyelerinin düşmesinin cinsel anksiyete ve disfonksiyonla ilişkili olduğu yayınlanmıştır (40).

Epilepside ki cinsel disfonksiyon iyatrojenik de olabilmektedir (39, 44). Enzim indükleyen AEİ'lerin seks hormonlarının kan seviyesini etkileyebildiği ve bunu da testosteronun E2'e aromataz yolu ile dönüşmesini sağlayıp E2 seviyesini yükselterek yaptığı ifade edilmiştir. Artmış E2 seviyeleride SHBG sentezini indükleyip biyoaktif testosteron miktarını düşürerek cinsel disfonksiyona neden olmaktadır (45-46).

Buna rağmen artmış SHBG seviyeli, hiposeksüel hastalarda serum testosteronunun normal olduğu da bir çalışmada gösterilmiştir (47).

Yapılan bir çalışmada epilepsili erkeklerde SHBG seviyesinin yükselmesi ve epilepsi süresinin uzamasının seksüel kaliteyi azalttığı, ayrıca bu erkeklerde SHBG seviyesinin yükselmesinin enzim indükleyen AEİ'lar ve yaşlarda ilişkili olduğu bulunmuştur. Epilepsili kadınlarda ise kan hormon seviyeleri ve seksüel kalite arasında bir ilişki bu çalışmada bulunamamıştır ki bunun nedeni olarakta kadınların seks hormon seviyelerinin dönemsel olarak değiştiği gösterilmiştir (38).

Çünkü Herzog'un yaptığı bir çalışmada menstrual siklusun 3-7 günleri arasında bakılan kan seks hormon seviyeleri ile, epilepsili kadınlarda sağlıklı kontrollere göre düşük seks hormon seviyeleri ve cinsel disfonksiyon arasında ilişki bildirilmiştir (41). Fakat bu konuda görüş birliği yoktur ve başka bir çalışmada da böyle bir ilişki kurulamamıştır (48).

Preklinik ve klinik çalışmalar göstermiştir ki östrojen (prokonvülzan) ve progesteron (PG) (antikonvülzan) epilepsili kadınlarda nöbet eşiğinin modülasyonunda rol oynamaktadır (45, 49).

Epilepsili kadınların üçte birinde görülen katameniyal epilepside, menstrüal siklusta progesteronun azaldığı östrojenin arttığı dönemlerde nöbetler sıklaşmakta ve bu da hormonal değişikliklerin nöbetler üzerine etkisini göstermektedir (50-51). Ayrıca menstrüal siklusta ki hormon seviye değişikliklerinin AEİ konsantrasyonlarını da etkileyebildiği bilinmektedir (51).

Sık epileptik nöbet geçiren kadınlarda menapoz daha erken dönemde ortaya çıkmaktadır (52).

Epilepsi hastası genç kızlar; yetişkin dönemlerinden önce AEİ'lerini bırakmışsalar, pubertal gelişimleri boyunca AEİ almalarına karşın sonradan oluşan reproduktif endokrin sistem hastalıklarına karşı artmış risk taşımazlar. Ancak yetişkin kadınlarda AEİ özellikle VA kullanımına bağlı endokrin hastalıkların prevalansında artış görülmektedir (53).

Epilepsili erişkin kadınlarda oligomenore, anovulatuvar siklus gibi menstrüal düzensizlikler genel popülasyona göre daha sık görülmektedir. Yapılan bir çalışmaya göre VA kullanımı, politerapi ve nöbet sıklığının fazla olmasının menstrüal düzensizliklerle ilişkili olduğu bulunmuştur (54).

Pek çok çalışma göstermiştir ki epilepsili kadınların büyük bölümü normal cinsel yaşama sahiptir. %20-30 gibi bir bölüm ise değişik derecelerde cinsel disfonksiyona sahiptir ki bu da cinsel istek, uyarılma ve orgazm bozuklukları şeklinde olmaktadır. Epilepsili kadınlarda genital kan akımının azalması, anksiyete gibi psikolojik faktörler, hipotalamik-pitüiter aksın disregülasyonu, AEİ'lerin sitokrom p450 izoenzim 3A4'ü indükleyip serbest testosteronu azaltarak cinsel işlev bozukluklarına neden olduğu düşünülmektedir (55-57).

Epilepsili erkeklerde yapılan bir çalışmada; anksiyete, depresyon, fizyolojik distress, cinsel istek bozukluğu ve erektil disfonksiyonun kontrol grubuna göre daha fazla olduğu, nöbet sıklığının bunları etkilemediği, testosteron seviyesinin cinsel istek bozukluğu ve erektil disfonksiyonla korale olmadığı tespit edilmiştir. Cinsel işlev bozuklukların epilepsili erkeklerde anksiyete, depresyon, fizyolojik distress gibi faktörlerle ters orantı gösterdiği ve hastaların yaşam kalitesi açısından nöbetsizlik ve

cinsel işlev bozukluklarını değil psikolojik durumlarını göz önüne aldıkları ortaya çıkmıştır (58).

Epilepsinin reproduktif sistem üzerindeki etkileri kompleks parsiyel nöbetler, özellikle de temporal lob nöbetleri ile ilişkilendirilmiştir. Kompleks parsiyel nöbetler hipokampus ve amigdala atrofisi ile ilişkilidir ve bu yapıların üreme davranışları ile de ilgili olduğu bilinmektedir (59).

Yapılan bu çalışmada; KBZ ve VA tedavisi alan hastalar, kadın ve erkek olarak ayrı ayrı incelenmiş, bu hastaların seks hormon düzeyleri, depresyon, anksiyete ve cinsel fonksiyonları değerlendirilmiştir.



3. MATERYAL VE METOD

Çalışmaya S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastane'si Nöroloji Kliniği epilepsi polikliniğine Aralık 2009 – Kasım 2010 tarihleri arasında başvuran en az bir yıldır takip edilmekte olan KBZ ve VA monoterapisi alan reproduktif çağıdaki, son üç ay içinde cinsel partneri olan kadın ve erkek hastalar alınmıştır.

Tüm hastaların demografik verileri, medikal özgeçmişleri, epilepsi başlangıç yaşı, epilepsi tipi, epilepsi süresi, nöbet tipi, nöbet sıklığı, epilepsi tedavisi başlangıç yaşı, kullanılan AEİ dozu, süresi ve kan düzeyi, varsa kullandıkları eski AEİ dozları ve süreleri, ailede epilepsi öyküsü, korunma yöntemleri ayrıca kadınların gebelik sayıları, mensturasyon hikayeleri ve bozuklukları da sorgulanmıştır.

Gebe ve diabetes mellitus (DM), hipotiroidi, hipertoidi gibi endokrinopatisi olan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

Tüm hastaların elektroensefalogramları ve beyin görüntülemeleri yapılmıştır.

Bu hastaların tamamının ilaç kan düzeyi, tiroid stimüle edici hormon (TSH), serbest T3, serbest T4, prolaktin (PRL), total testosteron (TT), ST, E2, PG, luteinizan hormon (LH), FSH, insan koryonik gonadotropin (HCG), açlık kan şekeri, üre, kreatinin, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, gama glutamil transferaz, alkalen fosfataz, total billirubin, sodyum ve potasyum değerleri ile tam kan incelemesi yapılmıştır. Ayrıca erkek hastaların DHEAS düzeylerine de bakılmıştır.

Hastaların hormon seviyelerinin ölçümünde; erkek hastalarda, ayın herhangi bir günü sabah saatlerinde kan alımı yapılmışken, kadın hastalarda mensturasyon kanamalarının ilk 3 günü içerisinde sabah saatlerinde kan alımı yapılmıştır.

Psikolojik değerlendirme olarak Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D) ve Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A) kullanılmıştır. Cinsel disfonksiyon değerlendirmesinde ise Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği'nin (ACYÖ) kadın ve erkek formları kullanılmıştır.

Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (EK-1): Klinisyen tarafından uygulanan bu ölçek, hastada depresyonun düzeyini ve şiddet değişimini ölçmektedir. Yapılandırılmış sorulardan oluşmaktadır ve her bir soruda 0-4 arası puanlama yapılır. 17 puan ve üzeri depresyon olarak değerlendirilir. Hamilton ve Williams tarafından 1988’de geliştirilen ölçek Akdemir ve arkadaşları tarafından 1996’da Türkçe’ye uyarlanmıştır (60-61).

Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (EK-2): Anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek amacıyla uygulanan ölçek hem somatik hem psikişik belirtileri sorgulayan altboyutları da kapsayan toplam 14 soru içermektedir. Beşli Likert tipi ölçüm sağlanmaktadır. Her maddeden elde edilen puanların toplamı ile toplam puan elde edilir. Hamilton tarafından 1959’da geliştirilmiştir (62).

Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (EK-3 ve EK-4): Beşli Likert tipi özdeğerlendirme ölçeği olup kadın ve erkek formları vardır. Cinsel dürtü, uyarılma, vajinal lubrikasyon, penisin sertleşmesi ve bu sertliği sürdürmesi, orgazma ulaşma kapasitesi ve orgasm sonucu doyum düzeyini belirler. 5 ile 30 arası puanlama yapılır. 2000 yılında Cynthia A ve ark. tarafından yayınlanan ölçeğin Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği Soykan A tarafından 2004 yılında yapılmış ve 11 puan ve üzeri değerlerin cinsel disfonksiyonla uyumlu olduğu bildirilmiştir (63-64).

3.1. İSTATİSTİK YÖNTEMİ

Çalışmada elde edilen bulgular SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 17.0 ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında T testi ve ki-kare testi kullanıldı. Parametreler arası korelasyonlar ise Spearman korelasyon analizi ile belirlendi. Gruplar arasında istatistiksel farklılık olup olmadığı p değerine bakılarak yorumlandı. Buna göre p değeri 0.05’ten küçük olan karşılaştırmalar “anlamlı”, p değeri 0.001’den küçük olan karşılaştırmalar “çok anlamlı” p değeri 0.05’ten büyük olanlar istatistiksel olarak anlamsız kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 42 hasta alınmış olup bu hastalardan KBZ kullanan bir kadın hasta hormon tetkiklerini veremediğinden gebe kalmış, VA kullanan bir başka kadın hastanın ise tetkikleri yapıldığı sırada beta HCG değeri yüksek tespit edildiği için çalışmadan çıkarılmıştır. VA kullanan biri erkek ve ikisi kadın üç hasta ise kendileri çalışmadan çıkmak istemişlerdir. Ayrıca KBZ kullanan iki kadın hasta menstruasyon kanamasının ilk üç günü kan tetkiklerini veremediğinden çalışmaya dahil edilmemiştir. KBZ kullanan bir kadın ve bir erkek hastada çalışma sonrasındaki dönemde glukoz intoleransı ve DM tanısı aldıklarından hastalar değerlendirmeye alınmıştır.

Böylece değerlendirmede VA kullanan 18 hasta, KBZ kullanan 17 hasta olmak üzere toplam 35 hasta yer almıştır. Çalışmaya alınan olguların %57,1'i (n=20) erkek, %42,9'u (n=15) kadındır ve ilaç grupları arasında cinsiyetler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Grupların özellikleri tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. İlaç gruplarının cinsiyete göre dağılımı.

	Erkek	Kadın	Toplam
	n / (%)	n / (%)	n / (%)
KBZ	9 / (52,9)	8 / (47,1)	17 / (100)
VA	11 / (61,1)	7 / (38,9)	18 / (100)
Toplam	20 / (57,1)	15 / (42,9)	35 / (100)

*Yüzdeleler satır yüzdesi olarak verilmiştir.

Tüm hastaların ortalama yaşı $32,63 \pm 1,55$, KBZ kullanan hastaların ortalama yaşı $34,82 \pm 2,31$, VA kullanan hastaların ortalama yaşı $30,56 \pm 2,02$ olup, ilaç gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Tablo 4.2. İlaç gruplarının eğitim düzeyleri dağılımı.

	KBZ (n)	VA (n)
Sadece okuma-yazma bilen	1	-
İlkokul	9	5
Ortaokul	2	6
Lise	4	3
Üniversite	-	1
Bilgi alınamayan	1	3
Toplam	17	18

Eğitim düzeyi açısından ilaç grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Tablo 4.3. Cinsiyete göre sigara kullanımı.

Sigara Kullanımı	Kadın n / (%)	Erkek n / (%)
Kullanmayan	10 (66,7)	7 (35,0)
Kullanan	3 (20,0)	5 (25,0)
Daha önceden kullanan	2 (13,3)	4 (20,0)
Bilgi alınamayan	-	4 (20,0)
Toplam	15 (100)	20 (100)

*Yüzdelere sütun yüzdesi olarak verilmiştir.

Sigara kullanımı açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 4.4. Menstruasyon bozukluğunun ilaç gruplarına göre dağılımı.

Menstureal Bozukluk	KBZ n / (%)	VA n / (%)	Toplam n / (%)
Yok	3 / 37,5	3 / 42,9	6 / 40
Oligomenore	2 / 25,0	4 / 57,1	6 / 40
Polimenore	2 / 25,0	-	2 / 13,3
**FMS varlığı	1 / 12,5	-	1 / 6,7
Toplam	8 / 100	7 / 100	15 / 100

*Yüzde ler sütun yüzdesi olarak verilmiştir.

**FMS : Farklı Menstruasyon Süresi

Kadın hastalarda menstureal bozukluk açısından ilaç grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.5. İlaç gruplarının epilepsi nöbet tipine göre dağılımı.

Epilepsi Nöbet Tipi	KBZ n / (%)	VA n / (%)
Primer	1 / (5,9)	9 / (50,0)
Parsiyel	16 / (94,1)	8 / (44,4)
Sınıflandırılmamış	-	1 / (5,6)
Toplam	17 / 100	18 / 100

*Yüzde ler sütun yüzdesi olarak verilmiştir.

KBZ kullanan hastaların %94,1' i (n=16) parsiyel başlangıçlı epilepsi, %5,9'u (n=1) primer jeneralize epilepsi tanısı almıştır. VA kullanan hastaların ise %50,0'si (n= 9) primer jeneralize epilepsi, %44,4'ü (n= 8) parsiyel başlangıçlı epilepsi ve %5,6'sı (n= 1) sınıflandırılmamış tanısı almıştır (Tablo 4.5).

Tüm hastaların ortalama epilepsi süresi $122,11 \pm 16,82$ ay, KBZ kullanan hastalarda $172,76 \pm 26,37$ ay, VA kullanan hastalarda $74,28 \pm 14,33$ ay olup ilaç

grupları arasında epilepsi süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$).

Tüm hastaların ortalama epilepsi başlangıç yaşı $22,09\pm1,79$, KBZ kullanan hastaların $20,53\pm2,73$, VA kullanan hastaların $23,56\pm2,37$ olup epilepsi başlangıç yaşı bakımından ilaç grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tüm hastaların ortalama epilepsi tedavisi başlangıç yaşı $24,40\pm1,77$, KBZ kullanan hastaların $23,35\pm2,92$, VA kullanan hastaların $25,39\pm2,11$ olup epilepsi tedavisi başlangıç yaşı bakımından ilaç grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 4.6. Son bir yılda nöbet varlığının ilaç gruplarına göre dağılımı.

Son bir yılda nöbet varlığı	KBZ n / (%)	VA n / (%)	Toplam
Var	3 / (17,6)	7 / (38,9)	10 / (28,6)
Yok	14 / (82,4)	11 / (61,1)	25 / (71,4)
Toplam	17 / (100)	18 / (100)	35 / (100)

*Yüzdeler sütun yüzdesi olarak verilmiştir.

Tablo 4.7. Son bir yılda nöbet varlığının cinsiyete göre dağılımı

Son bir yılda nöbet varlığı	Kadın n / (%)	Erkek n / (%)	Toplam
Var	6 / 40	4 / 20	10 / 28,6
Yok	9 / 60	16 / 80	25 / 71,4
Toplam	15 / 100	20 / 100	35 / 100

*Yüzdeler sütun yüzdesi olarak verilmiştir.

Cinsiyet ve ilaç grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde, son bir yılda nöbet varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.6, 4.7).

Tablo 4.8. KBZ ve VA kullanan kadın ve erkek hastaların ilaç dozu, kullanım süresi ve kan ilaç düzeyi ortalamaları.

	İlaç dozu (mg/gün)	Kullanım Süresi (ay)	Kan İlaç Düzeyi (KBZ mg/L) (VA µmol/L)
KBZ kullanan ♀ ve ♂	608,82±54,61	90,76±22,10	6,88±0,60
KBZ kullanan ♀	643,75±79,86	74,13±18,15	7,01±0,85
KBZ kullanan ♂	577,78±77,78	105,56±39,12	6,76±0,88
VA kullanan ♀ ve ♂	958,33±97,45	61,94±13,24	454,90±43,39
VA kullanan ♀	821,43±105,14	101,43±27,03	411,45±61,60
VA kullanan ♂	1045,45±142,30	36,82±6,84	482,56±59,95

İlaç grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde; kadın ve erkek hastalar arasında ilaç dozu, kullanım süresi, kan ilaç düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Ancak VA kullanan grupta kadın ve erkek hastalar arasında kullanım süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($p>0,05$) gözlenmemekle birlikte kadınlarda VA kullanım süresi, erkeklerin 2,8 katıdır.

KBZ kullanan hastalarda: Bu hastalarda, ilaç dozu ile hormon, HAM-A ve ACYÖ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$), ancak ilaç dozu arttığında HAM-D değerleri de artmaktadır ($p<0,05$). Bu hastalarda ilaç kan düzeyi ile hormon, HAM-D, HAM-A değerleri ve ilaç kullanım süresi ile hormon, HAM-D, HAM-A ve ACYÖ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Ayrıca, ilaç kan düzeyi arttığında ACYÖ değerleri de artmaktadır ($p<0,05$).

KBZ kullanan kadın hastalarda: Bu hastalarda ilaç dozu ile hormon, HAM-A ve ACYÖ değerleri ve ilaç kan düzeyi ile hormon, HAM-D, HAM-A ve ACYÖ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Ayrıca bu hastalarda ilaç kullanım süresi ile ST dışındaki hormon, HAM-D, HAM-A ve ACYÖ değerleri karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$). Bu hastalarda ilaç dozu arttığında HAM-D ölçeği değerleri ve ilaç kullanım süresi arttığında da ST değerleri artmaktadır

($p<0,05$, $p<0,05$). Bu grupta PRL değerleri arttığında ACYÖ değerleri azalmaktadır ($p<0,05$).

KBZ kullanan erkek hastalarda: Bu grupta; ilaç dozu ile ST dışındaki hormon, HAM-D, HAM-A, ACYÖ değerleri, ilaç kan düzeyi ile PG dışındaki hormon, HAM-D, HAM-A ve ACYÖ değerleri, ilaç kullanım süresi ile TT dışındaki hormon, HAM-D, HAM-A ve ACYÖ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu hastalarda; ilaç dozu arttıa ST değerleri artarken, ilaç kan düzeyi arttıa PG değerleri ve ilaç kullanım süresi arttıa da TT değerleri azalmaktadır ($p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$).

VA kullanan hastalarda: Bu grupta; ilaç dozu ile hormon, HAM-D, HAM-A ve ACYÖ değerleri, ilaç kan düzeyi ile LH ve FSH dışındaki hormon, HAM-D, HAM-A ve ACYÖ değerleri, kullanım süresi ile TT, ST, DHEAS dışındaki hormon, HAM-D, HAM-A ve ACYÖ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu hastalarda ilaç kan düzeyi artarken LH ve FSH değerleri azalmaktadır ($p<0,05$, $p<0,05$). Ayrıca ilaç kullanım süresi artarken de TT, ST, DHEAS değerleri de azalmaktadır ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,05$). Bu grupta, HAM-D değerleri arttıa ACYÖ değerleride artmaktadır ($p<0,05$).

VA kullanan kadın hastalarda: Bu hastalarda ilaç dozu ile hormon, HAM-D, HAM-A ve ACYÖ değerleri, ilaç kan düzeyi ile LH dışındaki hormon, HAM-D, HAM-A ve ACYÖ değerleri ve ilaç kullanım süresi ile hormon, HAM-D, HAM-A ve ACYÖ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak ilaç kan düzeyi arttıa LH değerleri azalmaktadır ($p<0,05$).

VA kullanan erkek hastalarda: Bu grupta; ilaç dozu ile ST ve TT dışındaki hormon, HAM-D, HAM-A ve ACYÖ değerleri, ilaç kan düzeyi ile hormon, HAM-D, HAM-A ve ACYÖ değerleri ve ilaç kullanım süresi ile DHEAS dışındaki hormon, HAM-D, HAM-A ve ACYÖ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu hastalarda, ilaç dozu arttıa ST ve TT değerleri ve ilaç kullanım süresi arttıa da DHEAS değerleri azalmaktadır

($p<0,05$, $p<0,05$, $p<0,05$). Ayrıca HAM-D değerleri arttıkça da ACYÖ değerleride artmaktadır ($p<0,05$).

Yaşayan ve sağlıklı çocuk sayılarında ilaç grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte ($p>0,05$), sadece kadın hastalara sorulan gebelik sayısında KBZ grubunda ortalama $3,75\pm0,6$ iken VA grubunda ortalama $1,57\pm0,6$ idi. Gruplar arasında gebelik sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ($p<0,05$).

VA kullanan erkek hastaların yaşayan çocuk sayısı ortalaması $1,50\pm0,19$, KBZ kullanan erkek hastaların yaşayan çocuk sayısı ortalaması ise $2,00\pm0,44$ olarak bulunmuştur. Erkek hastalarda yaşayan çocuk sayılarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). VA kullanan kadın hastaların yaşayan çocuk sayısı ortalaması $1,50\pm0,34$, KBZ kullanan kadın hastaların yaşayan çocuk sayısı ortalaması ise $2,13\pm0,23$ olarak bulunmuştur. Kadın hastalarda yaşayan çocuk sayılarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 4.9. Kadınlarda ilaç gruplarına göre ortalama hormon düzeyleri.

	KBZ	VA
PRL (ng/ml)	9,16±0,91	18,08±4,15
TT (ng / dl)	40,44±4,85	45,06±8,27
ST (pg / ml)	1,59±0,28	1,83±0,20
E2 (pg/ml)	56,58±7,81	81,96±31,31
PG (ng/ml)	0,65±0,07	2,18±1,23
LH (IU/ml)	4,65±0,89	4,33±0,40
FSH (IU/ml)	8,60±1,57	5,43±0,98

İlaç grupları değerlendirildiğinde: VA grubundaki kadın hastalarda PRL, E2, PG seviyeleri KBZ grubundaki kadın hastalara göre sırasıyla 1,97, 1,44, 3,35 kat fazla olmakla birlikte tüm hormon seviyeleri açısından ilaç gruplarındaki kadın hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.10. Erkeklerde çalışma gruplarına göre ortalama hormon düzeyleri.

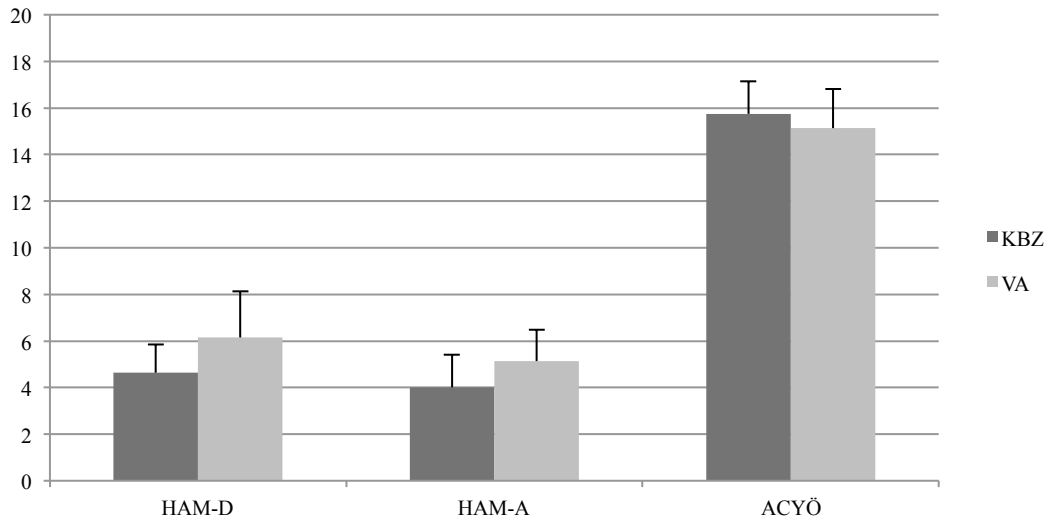
	KBZ	VA
PRL (ng/ml)	10,23±1,13	10,46±1,66
TT (ng/dl)	459,39±49,50	525,62±55,92
ST (pg/ml)	13,13±1,24	16,46±1,40
E2 (pg/ml)	32,15±6,77	31,52±4,84
PG (ng/ml)	0,46±0,10	1,11±0,21
LH (IU/ml)	6,24±0,64	5,14±0,64
FSH (IU/ml)	5,70±1,06	4,40±1,30
DHEAS (µg/dl)	83,59±8,16	251,85±48,76

VA grubundaki erkek hastalarda PG ve DHEAS seviyesi KBZ grubundaki erkek hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,05$, $p<0,05$).

Cinsel disfonksiyon açısından hastalar değerlendirildiğinde: Tüm hastaların %71,4'ünde ($n=25$) cinsel disfonksiyon ACYÖ göre ($ACYÖ \geq 11$) tespit edilmiş olup, %28,6'sında ($n=10$) cinsel disfonksiyon yoktur. Kadın hastaların %93,3'ünde ($n=14$) cinsel disfonksiyon tespit edilmiştir, erkek hastalarda bu oran %55 ($n=11$) olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Tüm hastalar, erkek ve kadın hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde, cinsel disfonksiyon ile kullandığı ilaç ve son bir yılda nöbet varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

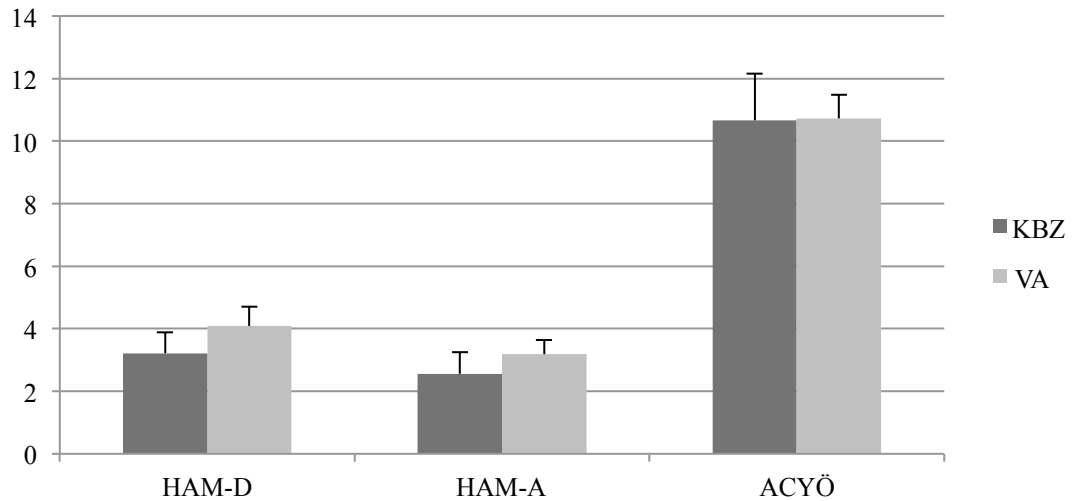
Kullanılan ilaca göre gruplandırıldığında; KBZ kullanan hastaların %64,7'sinde ($n=11$) ve VA kullanan hastaların %77,8'inde ($n=14$) cinsel disfonksiyon vardır. VA kullanan hastalarda cinsel disfonksiyon ile hormon düzeyleri arasında, KBZ kullanan hastalarda ise cinsel disfonksiyon ile ST dışındaki hormon düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). KBZ grubunda cinsel disfonksiyonu olmayan hastalarda ST düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p>0,05$).

KBZ ve VA kullanan hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde; cinsel disfonksiyon ile sigara kullanımı, eğitim düzeyi, epilepsi tedavisinin başladığı yaş, epilepsi nöbet tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).



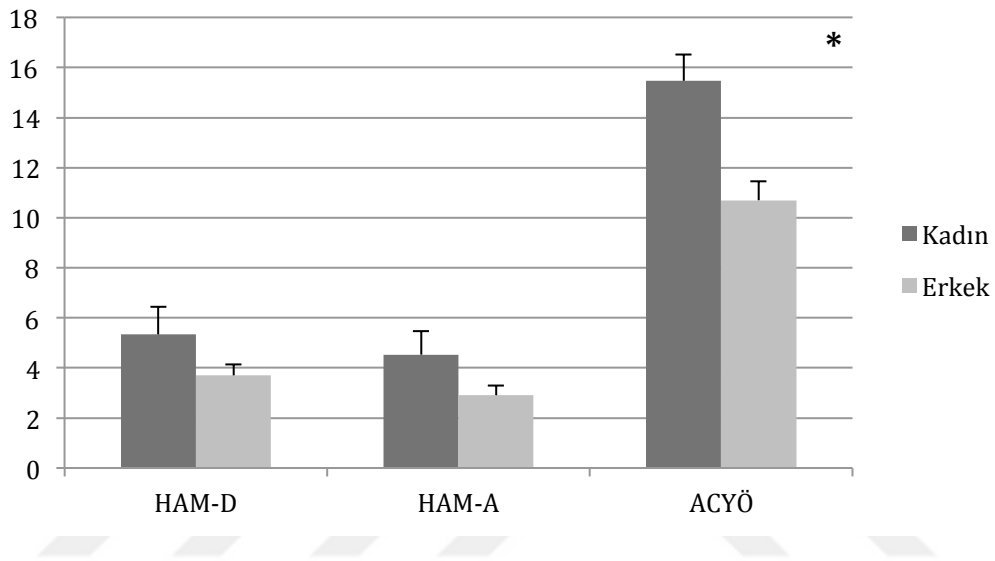
Şekil 4.1. Kadınlarda HAM-D/HAM-A ve ACYÖ ortalamalarının ilaç gruplarına göre karşılaştırılması.

KBZ kullanan kadın hastaların HAM-D ölçeği ortalaması $4,63 \pm 1,22$, HAM-A ölçeği ortalaması $4,00 \pm 1,41$, ACYÖ ortalaması ise $15,75 \pm 1,40$ 'dur. VA kullanan kadın hastalarda ise bu ortalamalar sırasıyla $6,14 \pm 1,97$; $5,14 \pm 1,33$; $15,14 \pm 1,68$ 'dur (Şekil 4.1). KBZ ve VA kullanan kadın hastalarda HAM-D, HAM-A ve ACYÖ ortalamalarının değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).



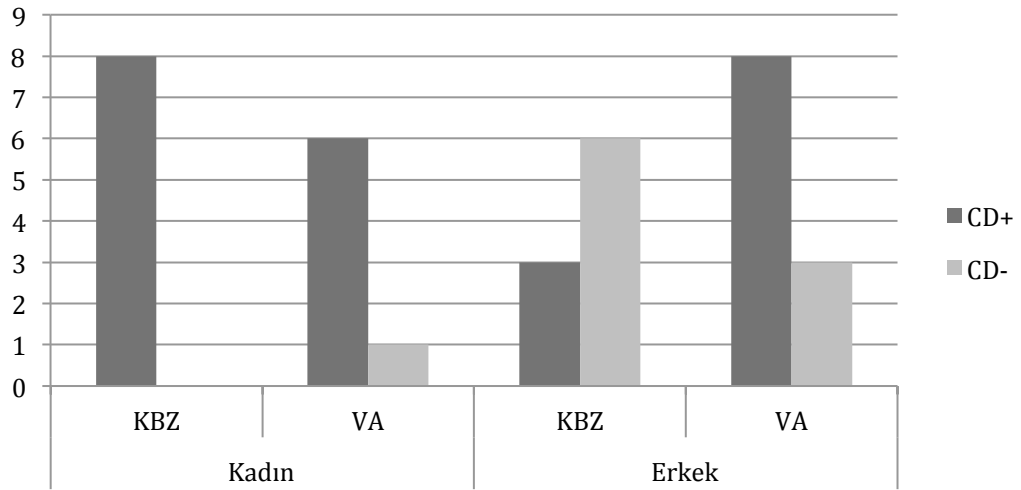
Şekil 4.2. Erkeklerde HAM-D / HAM-A /ACYÖ ortalamalarının ilaç gruplarına göre karşılaştırılması.

KBZ kullanan erkek hastaların HAM-D ölçeği ortalaması $3,22 \pm 0,66$, HAM-A ölçeği ortalaması $2,56 \pm 0,69$, ACYÖ ortalaması ise $10,67 \pm 1,50$ 'dur. VA kullanan erkek hastalarda ise bu ortalamalar sırasıyla $4,09 \pm 0,61$; $3,18 \pm 0,46$; $10,73 \pm 0,75$ 'dur (Şekil 4.2). KBZ ve VA kullanan erkek hastalarda HAM-D, HAM-A ve ACYÖ ortalamalarının değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p > 0,05$).



Şekil 4.3. Cinsiyete göre HAM-D, HAM-A, ACYÖ ortalamalarının karşılaştırılması.

Kadın hastaların HAM-D ölçeği ortalaması $5,33 \pm 1,10$, HAM-A ölçeği ortalaması $4,53 \pm 0,66$, ACYÖ ortalaması ise $15,47 \pm 1,05$ 'dir. Erkek hastalarda ise bu ortalamalar sırasıyla $3,70 \pm 0,45$; $2,90 \pm 0,40$; $10,70 \pm 0,76$ 'dır (Şekil 4.3). Erkek ve kadın cinsiyetler arasında HAM-D, HAM-A ölçeklerinin ortalamalarının değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$). Ancak cinsiyetler arasında ACYÖ ortalamaları kadınlarda anlamlı derecede yüksektir ($p < 0,05$).



Şekil 4.4. Cinsiyete ve kullanılan ilaca göre cinsel disfonksiyon dağılımı.

* CD+ Cinsel disfonksiyonu olan, ACYÖ de ≥ 11 puan alan

** CD- Cinsel disfonksiyonu olmayan, ACYÖ de < 11 puan alan

Cinsel disfonksiyonu olan erkek hastaların 8'i VA, kalan 3'ü KBZ kullanan gruptaydı. Sekiz KBZ kullanan, altı VA kullanan kadın hastada cinsel disfonksiyon saptandı (Şekil 4.4).

Kadın hastalarda ilaç grupları cinsel disfonksiyon açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktaydı ($p > 0,05$).

Erkek ve kadın hastalar ayrı ayrı gruplandırıldığında; yaşayan çocuk sayısı ve hormon değerleri, cinsel disfonksiyonla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

5. TARTIŞMA

Epilepsi hastalarında, diğer kronik nörolojik hastalığı olanlara göre daha yüksek bir insidansta cinsel disfonksiyon görülmektedir (65).

Hem kadın hem erkek epilepsi hastalarında cinsel disfonksiyonun nedeni oldukça komplekstir. Kullanılan AEİ'lar, epileptik nöbetler, altta yatan beyin patolojisi ve psikiyatrik komorbidite bu nedenler arasında sayılabilir (43).

AEİ'lar; seksüel hormonların metabolizmalarını ve farmakokinetiklerini değiştirerek ayrıca hayvan çalışmalarında gösterildiği gibi GABAerjik ve serotonerjik nöromodülatuar sistemleri etkileyerek cinsel disfonksiyona neden olmaktadır (43).

Bizim çalışmamızda; KBZ kullanan erkek hastaların ACYÖ ortalaması $10,67 \pm 1,50$, VA kullanan erkek hastaların, ACYÖ ortalaması ise $10,73 \pm 0,75$ olarak bulunmuştur. ACYÖ ortalamalarının KBZ ve VA kullanan erkek hastalardaki değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$). KBZ kullanan kadın hastaların ACYÖ ortalaması $15,75 \pm 1,40$, VA kullanan kadın hastaların ACYÖ ortalaması ise $15,14 \pm 1,68$ olarak bulunmuştur. KBZ ve VA kullanan kadın hastalarda ACYÖ ortalamalarının değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Erkek ve kadın cinsiyetler arasında ACYÖ ortalamalarının değerlendirilmesinde kadınlarda ACYÖ ortalaması erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p < 0,05$). Bu da epilepsili kadın hastaların cinsel disfonksiyonu epilepsili erkeklere göre daha fazla yaşadığını gösterebilir. Bunun nedenlerinden biri Türk toplumunda erkeklerin cinsel disfonksiyon konusunda kendilerini ifade etmelerindeki sıkıntı ve Türk toplumundaki kadınlarda diğer pek çok sebebe de bağlı olarak cinsel disfonksiyon oranının fazla olmasıyla açıklanabilir. Diğer kronik hastalıklarda bu skorun kadın erkek oranlarının incelenmesiyle daha net sonuçlara varılabilir.

KBZ ve VA kullanan erkek hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde kullanılan AEİ ve cinsel disfonksiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$).

Kadın hastalarda ilaç grupları arasında cinsel disfonksiyonun değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). KBZ kullanan kadın hastalarda cinsel disfonksiyon çalışmamızda daha fazla bulunmuş olmakla beraber hasta sayımızın az olması kısıtlayıcı bir faktördür.

KBZ, erkek üreme hormonları üzerine olan etkisini, hem hipotalamo-hipofizer aks üzerinden, hem de bu hormonların sentez ve yıkımlarını etkileyerek gerçekleştirmektedir (66).

Rattya ve ark.'nın 2001 yılında yaptıkları bir çalışmada; bir yıldır KBZ kullanmakta olan 40 erkek hastayı, kontrol grubu ile karşılaştırmışlar ve KBZ grubunda DHEAS değerlerini düşük bulmuşlardır. TT, FSH, LH, bazal PRL seviyelerinde ise anlamlı bir farklılık bulmamışlardır. Rattya ayrıca bu hormonal etkilerin KBZ dozuna bağlı olmadığını bildirmiştir. Günlük ortalama 600 mg'ın üzerinde KBZ kullananlarda, 600 mg ve altında kullananlara göre, PRL seviyelerini yüksek bulmuşlardır (67).

Roste ve arkadaşları ise, 2 yıldır KBZ kullanan 19 epilepsili erkeğin seks hormon sonuçlarını sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında KBZ grubunda SHBG, DHEAS, FSH ve LH, TT seviyelerinde anlamlı bir farklılık olmadığını bulmuşlardır (68).

Fenitoin ve barbitüratlar gibi KBZ de seks hormonlarının karaciğerdeki metabolizmalarını uyarmakta ve yine karaciğer hücrelerinde SHBG sentezini hızlandırmaktadır. Bu da ST seviyesinin düşmesine neden olmaktadır ki hedef dokularda testosteronun aktif formu budur. Sonuçta TT seviyesinde değişiklik olmamasına rağmen, SHBG seviyesinde artma ve buna bağlı olarak ST seviyesinde düşme görülür (43).

Herzog ise, enzim indükleyici ilaçların aromataz enzimini indüklediklerini, böylece testosteronun periferde bu enzim sayesinde gerçekleşen östradiole dönüşümünü arttığını vurgulamıştır. Estradiol ise SHBG seviyelerini arttırır ve LH üzerine negatif feedback etkilidir. Herzog, KBZ tedavisi sırasında görülen hormon değişikliklerini değerlendirirken bu mekanizmanın da akılda tutulması gerekliliğini vurgulamıştır (69).

Connell 1984'de 6 sağlıklı gönüllü erkeğe 7 günlük KBZ tedavisi vermesi sonucunda, bu kişilerde SHBG ve testosteron düzeylerinin artmış, serbest testosteron ve DHEAS düzeylerinin düşmüş ve LH değerinin ise değişmemiş olduğunu göstermiştir. Bu da bize epilepsi olmadan da KBZ'nin reproduktif hormonları etkileyebileceğini göstermektedir (70).

Kadınlarda ise enzim indükleyen AEİ'ların SHBG sentezini yükselterek E2, testosteron ile diğer seks steroidlerinin biyoaktivitesini azalttığı ve biyoaktivitesi azalan seks steroidlerine bağlı olarak da epilepsili kadınlarda hiperandrojenizme sebep olduğu bilinmektedir (71). Uzun dönem KBZ tedavisi alan kadınlarda biyoaktif E2'nin azalmasına bağlı menstüreal bozukluklar görülebilmektedir (71-72).

Bizim çalışmamızda; KBZ kullanan hastalarda ilaç kan düzeyi arttığında ACYÖ değerleri de artmaktadır ($p<0,05$). Ancak hasta sayımızın az olması sınırlayıcı bir faktördür.

KBZ kullanan kadın hastalarda PRL değerleri arttıkça ACYÖ değerleri azalmaktadır ($p<0,05$). Bu literatürle çelişen bilginin nedeni olarak VA grubundaki kadın hastalarda PRL seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı olmasada, KBZ grubundaki kadın hastalara göre 1,97 kat fazla olması ve kadınlardaki ACYÖ değerlerinin daha yüksek olmasını düşünmekteyiz.

KBZ kullanan erkek ve kadın hastalarda ST seviyesinin düştüğü bilinmektedir. Bizim çalışmamızda KBZ kullanan erkek hastalarda ilaç dozu ve ilaç kullanım süresi arttıkça ST değerleri de istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$). Bu durum vücudun adaptasyon mekanizmalarıyla ilişkili olabilir.

KBZ kullanan erkek hastalarda TT düzeyi ilaç kullanım süresine bağlı olarak azalmaktadır ($p<0,05$). Literatürde ise KBZ kullanan erkek hastalarda TT normal yada yüksek olarak bulunmuştur.

Herzog 2004’de enzim indükleyici ilaç kullanan hastalar ile lamotrijin kullanan hastaları, epilepsisi olup tedavi almayan hastaları ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunun hormon değerlerini ve cinsel fonksiyonlarını karşılaştırdığı çalışmada; SHBG değerlerinin enzim indükleyici ilaç kullananlarda tüm gruplara kıyasla daha yüksek olduğunu bulmuştur (42).

Hastanemiz laboratuvarında SHBG, çalışmamız sırasında bakılamadığından bizim çalışmamızın sınırlayıcı bir yönü olarak SHBG değerlerini inceleyemedik.

VA ve hepatik enzim inhibitörleri ise TT seviyesinde değişiklik yapmamakla birlikte androjen seviyesini hepatik metabolizmayı azaltarak yükseltmekte ve buna bağlı E2 seviyesinde de yükselme olmaktadır. E2 seviyesindeki yükselmede erkeklerde cinsel disfonksiyonla ilişkilidir (67, 74-75).

VA tedavisi alan epileptik erkeklerde, DHEAS ve androstenedion konsantrasyonları artmaktadır. DHEAS erkeklerde androjenin prekürsörüdür. Sonuçta erkekte androjen yükünde artma olur. Bu androjen yükündeki artma DHEAS’ın GABAerjik steroidlere metabolize olmasını da sağlar (59, 67, 71, 76).

Bu araştırmada; VA kullanan grupta kadın ve erkek hastalar arasında kullanım süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($p>0,05$) gözlenmemekle birlikte kadınlarda VA kullanım süresi, erkeklerde VA kullanım süresinin yaklaşık 2,8 katıdır. Buna rağmen biz çalışmamızda, VA kullanan erkek hastalarda ilaç kullanım süresi arttıkça DHEAS değerlerinin düştüğünü gözlemledik ($p<0,05$). Tüm bu bilgiler bize hem VA hem de KBZ kullanım süresi arttığında vücutta çeşitli adaptasyon mekanizmaları geliştirebileceğini düşündürmekle birlikte bu konuda başka araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Geisler’in yaptığı bir çalışmada, VA monoterapisindeki hastalarda LH, SHBG, DHEAS, TT düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir fark elde

etmemiş, serum FSH değerlerini ise kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulmuştur (77).

McPhee ve Isojarvi'nin yaptığı çalışmalarda da VA monoterapisindeki epilepsili erkek hastalarda, serum SHBG, DHEAS, LH, FSH, TT, ST düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık göstermediğini bulmuşlardır (75, 78).

Sonuç olarak MCPhee, Isojarvi ve Geisler VA'nın erkek reproduktif sistemi açısından güvenilir bir ilaç olduğu ve hormonlar üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı sonucuna varmışlardır. Ancak yapılan çalışmalardaki VA monoterapisi alan hasta sayılarının az olması bu çalışmaların sonuçlarını sınırlandırmaktadır (75, 78).

Rattaya'nın 2000 yılındaki çalışmasında, yeni tanı konan epilepsili erkek hastaları VA başlatarak 3 ay takip etmiş. Birinci ayın sonunda hastaların FSH ve progesteron seviyelerinde düşme olduğu, üçüncü ayın sonunda ise DHEA seviyelerinde artma ve LH seviyelerinde düşme saptamış. Testosteron, SHBG, DHEAS, PRL seviyelerinde ise herhangi bir değişim gözlememiştir. Aynı çalışmada VA monoterapisini almakta olan hastalar kontrol grubu ile karşılaştırılmış. VA grubunda progesteron düzeylerinin düşük olduğu, diğer hormon parametreleri ile kontrol grubunun değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görülmüştür. Rattaya kendinden önceki çalışmacıların aksine VA erkekte androjen seviyelerini yükselttiğini, serum gonadotropinlerinde ise düşmeye eğilim yarattığını ve bu sonucun cinsel disfonksiyonla ilişkili olabileceğini, VA reproduktif sistem açısından sanıldığı kadar masum olmayabileceğini söylemiştir (79).

Kadınlar ise VA'nın endokrinolojik etkilerine daha duyarlıdır. VA kullanan genç kızlarda kilo alımı, hirsutizm ve android obesitesini içeren hiperandrojenizm görülmektedir. Erişkin kadınlarda ise PKOS ve hiperinsülinizme neden olmaktadır. Menstüreal bozukluklar özellikle amenore ve oligomenore sık görülmektedir. VA kullanan kadınlarda cinsel disfonksiyon nadir değildir. Libidoda azalma ve anorgazmi görülmektedir (71).

Bizim çalışmamızda; VA düzeyi arttıkça FSH ve LH düzeyleri anlamlı olarak azalmaktadır ($p<0,05$). Buna ek olarak ST değerleri yükseldikçe ACYÖ değerleri

düşmektedir ki ($p<0,05$); bu durum da ST seviyelerinin hem erkek hemde kadınlarda cinsel fonksiyonlardaki önemini vurgulamaktadır.

Duncan ve arkadaşlarının 1999'da yaptıkları bir çalışmada KBZ monoterapisindeki erkek hastaların SHBG düzeyleri kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulundu. DHEAS değerlerini ise hem sağlıklı kontroller hem de VA monoterapisindeki hastalara oranla daha düşük bulmuşlardır. Ancak bu çalışmada VA ile tedavi edilen grubun yaş ortalaması, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olması çalışmanın sonucunu sınırlandırmaktadır (69).

Roste'nin 2005 yılında yayınladığı çalışmasında VA kullanan epilepsili erkeklerde testosteron, SHBG, LH değerlerinde kontrol grubuna oranla anlamlı bir farklılık elde etmemiştir. DHEAS düzeylerinde VA kullanan grupta anlamlı bir artış görülmüştür, DHEAS değerleri VA ve KBZ kullanan gruplar arasında karşılaştırıldığında VA kullanan grubun DHEAS değerleri KBZ kullanan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (68).

Bizim çalışmamızda; VA grubundaki erkek hastalarda, DHEAS seviyesi, KBZ grubundaki erkek hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,05$). Bu veri literatürle uyumludur. Ayrıca VA grubundaki erkek hastalarda PG seviyesi, KBZ grubundaki erkek hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,05$). VA grubundaki kadın hastalarda ise PG seviyesi, KBZ grubundaki kadın hastalara göre 3,35 kat fazla olmasına rağmen, PG seviyesi açısından ilaç gruplarındaki kadın hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Literatüre bakıldığı zaman bu bilginin yorumu epilepsinin kendisinin pregnelolon ve 17 hidroksipregnelolon seviyesini azalttığı ve yahut progesteron seviyesini arttırdığı ve VA'in ise bu progesteron artışına yardım ettiği şeklindedir (91).

Epilepsili hastalarda düşük testosteron seviyelerine bozulmuş bir santral sinir sistemi yanıtı oluşmaktadır. Bu bozulmuş feedback yanıtı, kullanılan antiepileptiklerden ziyade epilepsinin kendisine de bağlanmaktadır. Temporal lob epilepsili hastalarda serbest testesteron seviyelerinde düşme bildirilmiştir (81).

Epilepsili erkeklerde seks steroidlerinin seviyeleri, hipotalamik-pitüiter aks ve testiküler fonksiyonları etkilemektedir. ST düşme, E2, SHBG, FSH, LH ve PRL’de yükselme raporlanmıştır (71).

Yapılan çalışmalarda epilepsili kadınlarda genel kadın popülasyonuna göre, hem epilepsinin kendisi hemde kullanılan AEİ’lara bağlı olarak reproduktif endokrin hastalıklar daha sık görülmektedir. Bunlar hiperandrojenemi, polikistik over (PKO), PKOS, hipotalamik amenore, prematur menapoz, hiperprolaktinemi, LH seviyesinde yükseklidir. Özellikle temporal lob epilepsilerdeki fokal epileptik deşarjlar hipotalamik pitüiter aksı direkt etkilemekte ve PRL, LH, FSH, GRH gibi hormonların salgılanmasına neden olmaktadır. Hiperandrojenemi, PKO ve PKOS parsiyel epilepsili kadınlara göre idiyatik jeneralize epilepsili kadınlarda daha sık görülmektedir ki idiyatik jeneralize epilepsi bu kadınlarda anovulatuvar siklus için bir belirteçtir (69, 71, 82-83). Epilepsili kadınların 1/3’ünden fazlası anormal menstüreal siklus uzunluğuna (23 günden kısa ya da 35 günden uzun) sahiptir (84-85).

Hayvan çalışmaları temporal lobdaki epileptiform aktivitenin bir sonucu olarak hiposeksüalitenin ortaya çıktığını desteklemektedir (86). Temporal lob epilepsili hastalarda en sık görülen interiktal cinsel disfonksiyon ise hiposeksüalitedir (87).

Bauer yaptığı çalışmada, cerrahi öncesi ve sonrası medikal tedavilerinde değişiklik olmayan 22 temporal lob epilepsili hastanın cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası androjen düzeylerine bakmış ve cerrahi sonrası nöbetleri tam olarak kontrol altına giren ve öncesinde serum androjen seviyesinde farklılıklar bulunan hastaların, cerrahi sonrası androjen düzeylerinin normal sınırlar içine girdiği raporlamıştır (88).

Hamed ve arkadaşlarının primer jeneralize epilepsisi olan erkek hastalarda estradiol seviyesini yüksek bulması ve yüksek E2 seviyelerinde libido, sertlik ve sabah ereksiyonunda azalmaya neden olduğunu belirtmişlerdir (90).

Bizim çalışmamızda; primer jeneralize epilepsisi olan 10 hastanın 8’inde, parsiyel başlangıçlı epilepsisi olan 24 hastanın 16’sında ve sınıflandırılmayan 1

hastada cinsel disfonksiyon bulunmaktaydı. Epilepsi nöbet tipi ve cinsel disfonksiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Bu konuda hasta sayımızın az olması önemli bir sınırlayıcı faktördür.

KBZ kullanan hastalarda özellikle ilaç dozu arttıkça HAM-D skoru da anlamlı derecede artmaktadır. Ancak hastalar tek tek değerlendirildiğinde HAM-D ölçeğine göre depresyon tanısı konulmamaktadır. Bununla beraber bu farkın önemli bir sebebinin KBZ grubundaki hastaların büyük çoğunluğunu parsiyel başlangıçlı epilepsilerin oluşturmalarına bağlayabiliriz. KBZ dozunu yüksek kullanan hastalar genel olarak daha dirençli olarakta kabul edilebilir.

Yapılan çalışmalarda cinsel disfonksiyon oranı %30-60 gibi oldukça geniş bir aralıkta tespit edilmiştir (43). Bizim çalışmamızda; tüm hastaların %71,4'ünde ($n=25$) cinsel disfonksiyon ACYÖ göre ($ACYÖ \geq 11$) tespit edilmiş olup, %28,6'sında ($n=10$) cinsel disfonksiyon ACYÖ göre ($ACYÖ < 11$) yoktur. Erkek hastaların %55'inde ($n=11$) cinsel disfonksiyon ACYÖ göre mevcut olup, %45'inde ($n=9$) cinsel disfonksiyon ACYÖ göre saptanmamıştır. Bu sonuçlar literatürle uyumludur. Kadın hastaların %93,3'ünde ($n=14$) cinsel disfonksiyon ACYÖ göre varken, %6,7'sinde ($n=1$) cinsel disfonksiyon ACYÖ göre yoktur. Kadınlardaki cinsel disfonksiyon oranının bu kadar yüksek olması çalışmamızın en önemli sonuçlarından biri olup daha başka çalışmalarla bunun araştırılması gerektiğine inanmaktayız. Özellikle genel popülasyonu da içeren kontrol grubuyla mukayeseli çalışmaları önermekteyiz.

Epilepsi hastalarında cinsel uyarılma, cinsel fonksiyon ve fertilitede bozulma tespit edilmiştir. Yapılan bir çalışmada erektil şikayetleri olan fokal epilepsili erkek hastalarda nokturnal erektil fonksiyonda bozulma bulunmuştur. Epilepsili pek çok kadın vajinismus, lubrikasyonda azalma, disparoni yaşamaktadır. Bunlardan da frontal ve temporal loblardaki epileptik deşarjların sorumlu olduğu düşünülmektedir. Altta yatan spesifik mekanizma bilinmemekle birlikte nörotransmitterlerde, pitüiter ve gonadal hormonlardaki değişiklikler bu durumdan sorumlu tutulmaktadır. Pek çok nöbet azalmış libido ve impotanstaki sorumlu olan PRL seviyesini geçici olarak yükseltmektedir. Nöbet kontrolü ise cinsel disfonksiyonu azaltmaktadır (65).

Bizim çalışmamızda; tüm hastaların ortalama epilepsi süresi $122,11 \pm 16,82$ ay, KBZ kullanan hastalarda $172,76 \pm 26,37$ ay, VA kullanan hastalarda $74,28 \pm 14,33$ ay olup gruplar arasında epilepsi süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p < 0,05$).

Tüm hastalarda cinsel disfonksiyon ile son bir yılda nöbet varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$).

VA, sperm motilitesi ile ilişkili olan karnitin seviyesini düşürerek erkeklerde fertilitede azalmaya neden olmaktadır (68, 80). Çalışmalar cinsel problemlere bağlı olarak erkek hastaların düşük evlilik oranına ve daha az sayıda çocuğa sahip olduğunu göstermektedir (89).

Bizim çalışmamızda; VA kullanan erkek hastaların yaşayan çocuk sayısı ortalaması $1,50 \pm 0,19$, KBZ kullanan erkek hastaların yaşayan çocuk sayısı ortalaması ise $2,00 \pm 0,44$ 'dür. Erkek hastalarda yaşayan çocuk sayılarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$). VA kullanan kadın hastaların yaşayan çocuk sayısı ortalaması $1,50 \pm 0,34$, KBZ kullanan kadın hastaların yaşayan çocuk sayısı ortalaması ise $2,13 \pm 0,23$ 'tür. Kadın hastalarda yaşayan çocuk sayılarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$). Çalışmamızda sadece kadın hastalara sorulan gebelik sayısında, KBZ grubunda ortalama $3,75 \pm 0,6$ iken VA grubunda ortalama $1,57 \pm 0,6$ 'dır. Gruplar arasında gebelik sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0,05$). Bu da kadınlarda VA'nin oluşturduğu hiperandrojenizmle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

6. SONUÇLAR

KBZ ve VA monoterapisi alan epilepsili hastalarda, cinsel disfonksiyon ve seks hormonlarının incelendiği çalışmamızda;

Tüm hastaların %71,4'ünde (n=25), erkek hastaların %55'inde (n=11) ve kadın hastaların %93,3'ünde (n=14) cinsel disfonksiyon tespit edildi. Epilepsili kadın hastalarda, epilepsili erkek hastalara göre cinsel disfonksiyon oranı daha yüksek bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber KBZ kullanan kadın hastalarda, cinsel disfonksiyon VA kullanan kadın hastalara göre daha fazlaydı. KBZ kullanan hastalarda, ilaç kan düzeyi arttıkça, ACYÖ değerleride artmaktaydı.

VA grubundaki erkek hastalarda, DHEAS ve PG seviyesi, KBZ grubundaki erkek hastalara göre yüksekti. VA kan düzeyinin artması, FSH ve LH seviyelerini azaltmakta ve ST değerleri arttıkça ACYÖ değerlerinin düşmekteydi. Bu da ST seviyelerinin hem erkek hemde kadınlarda cinsel fonksiyonlardaki önemini vurgulamaktadır.

Literatürden farklı olarak, KBZ kullanan erkek hastalarda ilaç dozu ve ilaç kullanım süresi arttıkça ST değerlerinin yükseldiğini ve VA kullanan erkek hastalar da ise ilaç kullanım süresi arttıkça DHEAS değerlerinin düştüğü tespit edildi. Ayrıca KBZ kullanımının TT etkilemediği veya arttırdığı yönündeki bilgiye karşın KBZ kullanan erkek hastalarda TT düzeyi ilaç kullanım süresi arttıkça azalmaktaydı. Tüm bu bilgiler bize hem VA hem de KBZ kullanım süresi arttığında vücutta çeşitli adaptasyon mekanizmaları geliştirebileceğini düşündürmektedir.

VA grubundaki kadın hastalarda ise PG seviyesi, KBZ grubundaki kadın hastalara göre 3,35 kat fazla olmasına rağmen, PG seviyesi açısından ilaç gruplarındaki kadın hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Kadınlarda; KBZ ve VA grupları arasında gebelik sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. VA kullanan kadınlardaki daha düşük gebelik sayısının VA'nın oluşturduğu hiperandrojenizmle ilişkili olabileceği düşünöldü.

KBZ kullanan hastalarda HAM-D ölçeğine göre depresyon tanısı konulmasa da, özellikle ilaç dozu arttıkça HAM-D skoru da anlamlı derecede artmaktaydı. Bu da KBZ kullanan hastaların büyük oranda parsiyel başlangıçlı epilepsi hastası olması ve ilaç dozu yüksek olanların da daha dirençli hastalar olmasına bağlandı.

Hasta sayımızın az olması da çalışmamızın en önemli sınırlayıcı yönü olarak kabul edilebilir ve bu konuda daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.



7. ÖZET

Santral sinir sisteminin en sık rastlanılan hastalıklarından birisi olan epilepsi, genel popülasyonun %1'ini etkilemektedir. Epilepsi hastalarında, diğer kronik nörolojik hastalığı olanlara göre daha yüksek bir insidanda cinsel disfonksiyon görülmektedir. Epilepside cinsel disfonksiyonun etyolojisinde; kronik bir hastalık olması, epileptik nöbetler, altta yatan beyin patolojisi, psikiyatrik komorbidite ve kullanılan AEİ'lerin hipotalamo-hipofizer-gonadal aksı ve hormonların karaciğerde metabolizmasını etkilemesi yer alır. Konvansiyonel AEİ'lerden olan KBZ ve VA epilepsi tedavisinde ilk tercih edilen ilaçlardır.

Çalışmamızda; VA kullanan 18 hasta, KBZ kullanan 17 hasta olmak üzere toplam 35 hasta yer almıştır. Bu hastaların medikal özgeçmişleri, seks hormon seviyeleri, ilaç kan düzeyleri, HAM-D, HAM-A ve ACYÖ değerleri incelenmiş ve epilepsili kadın hastalarda, epilepsili erkek hastalara göre cinsel disfonksiyon oranı daha yüksek bulunmuştur. Bu da Türk toplumunda erkeklerin cinsel disfonksiyon konusunda kendilerini ifade etmelerindeki sıkıntı ve Türk toplumundaki kadınlarda diğer pek çok sebebe de bağlı olarak cinsel disfonksiyon oranının fazla olmasıyla açıklanabilir. Çalışmamızda VA kullanan erkek hastalarda, DHEAS ve PG seviyesi KBZ kullanan erkek hastalara göre yüksek tespit edilmiştir.

Çalışmamızın sınırlayıcı bir yönü olan hasta sayımızın az olması nedeniyle bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

8. SUMMARY

Epilepsy, which is the most frequently observed disease of central nervous system affects 1 % of general population. In patients with epilepsy sexual dysfunction is seen in higher incidence than in patients with other chronic neurologic diseases. There are many reasons of sexual dysfunction in epilepsy: Being a chronic disease, epileptic seizure, underlying brain pathology, psychiatric comorbidity and using AED affect hypothalamohypophyseal axis and hormones in metabolism of liver. In epilepsy treatment, CBZ and VA which are conventional AED, are initial preferable drugs.

In our study, there are 35 patients; 18 patients who used VA and 17 patients who used CBZ. This patients' medical autobiography, sexual hormone levels, drug blood levels, HAM-D, HAM-A and ASEX levels were examined and percentage of sexual dysfunction in woman patients with epilepsy is found higher than man patients with epilepsy. So, this also can be explained with problem of men self expression about their sexual dysfunction in Turkish society and In women of Turkish society, rate of sexual dysfunction, which is depend on other many reasons, is too much. In our study, DHEAS and PA levels were confirmed in higher levels in man patients who used VA than in man patients who used CBZ.

Due to insufficient number of patients which is limiting factor in our study, this study subject should further be studied.

9. KAYNAKLAR

1. Engel JJr. ILAE Commission Report. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42 (6): 796-803.
2. Özkara Ç. Epilepsi Nöbeti, Epilepsiler ve Epilepsi Sendromları: Temel Kavramlar ve Sınıflamalar. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2008; 1 (2): 1-8.
3. Yeni N. Epilepsi İnsidansı, Prevalansı ve Risk Faktörleri. Bora İ, Yeni N, Gürses (Editörler). *Epilepsi*. 1.Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri; 2008: 65-72.
4. Commission on epidemiology and prognosis of the ILAE. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592-596.
5. ILAE Commission Report. The epidemiology of the epilepsies: Future directions. *Epilepsia* 1997; 38 (5): 614-618.
6. Hauser WA. Incidence and Prevalence. Engel J, Pedley T, ed. *Epilepsy a comprehensive textbook*. 1. Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998: 47-57.
7. Dogui M, Jallon P, Tamallah JB, et al. Episousse: Incidence of newly presenting seizures in children in the region of Sousse, Tunisia. *Epilepsia* 2003; 44: 1441-1444.
8. Hauser WA, Annegers JF, Elveback LR. Mortality in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1980; 21: 339-412.
9. Schachter SC. Current evidence indicates that antiepileptic drugs are anti-ictal, not antiepileptic. *Epilepsy Res* 2002; 50: 67-70.

10. Bora İ. Epilepsinin Prognozu. Bora İ, Yeni N, Gürses C (Editörler). Epilepsi. 1.Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri; 2008: 73-79.
11. Holland KD. Efficacy, pharmacology, and adverse effect of antiepileptic drugs. Neurologic Clinics 2001; 19 (2): 313-345.
12. Pellock JM. Treatment of epilepsy in the new millenium. Pharmacotherapy 2000; 20: 129-138.
13. Onat F, Eşkazan E. Antiepileptik İlaçlar. Bora İ, Yeni N, Gürses C (Editörler). Epilepsi. 1.Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri; 2008: 595-607.
14. C P Panayiotopoulos. Pharmacopoeia of Prophylactic Antiepileptic Drugs. The Epilepsies. Oxfordshire: Bladon Medical Publishing; 2005: 497-527.
15. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et all. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic seizures and syndromes. Epilepsia 2006; 47 (7): 1094-1120.
16. Kwan P. The mechanisms of action of commonly used antiepileptic drugs. Pharmacology&Therapeutics 2001; 90 (1): 21-34.
17. Gilroy J (Çeviri ed. Karabudak R). Temel nöroloji. 3. Baskı Güneş Kitabevi; 2002: 85-123.
18. Beghi Ettore. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs: comparison of two recent guidelines. The Lancet Neurology 2004; 3: 618-621.
19. Davis Rick. Valproic asid a reappraisal of its pharmacological properties and clinical efficacy in epilepsy. Drugs 1994; 47 (2): 332-72.
20. Shorvon S, Perruca E, Fish DR, Dodson E (eds). The Treatment of Epilepsy. 2nd. ed. Oxford: Blackwell; 2004: 528-558.
21. F.D.Bourgeois Blaise. Valproate. In: Wyllie E, eds. The Treatment of Epilepsy Principles and Practice. 3rd ed. Philadelphia: Lippincot Williams&Wilkins; 2001: 843-853.

22. Oğuz Kayaalp. Antiepileptik İlaçlar. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 6. Baskı. 1992: 2129-2131.
23. Devinsky O, Westbrook LE. Quality of Life with Epilepsy. In: Wyllie E. eds. The Treatment of Epilepsy Principles and Practice. 4rd. ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2006: 1243-1250.
24. Biton V. Effect of antiepileptic drugs on bodyweight: overview and clinical implications for the treatment of epilepsy. CNS Drugs. 2003; 17 (11): 781-91.
25. Al-Shareef A, Buss DC, Shetty HG, Routledge PA. The effect of repeated-dose activated charcoal in the pharmacokinetics of sodium valproate in healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol 1997; 43 (1): 109-11.
26. Meo R, Bilo L. Polycystic ovary syndrome and epilepsy: a review of the evidence. Drugs 2003; 63(12): 1185-227.
27. Balfour A. Julia. Valproic Acid A Review of its Pharmacology and Therapeutic Potential in Indications Other than Epilepsy. CNS Drugs 1994; 2 (2): 144-73.
28. Amerikan Psikiyatri Birliği: Psikiyatri’de Hastalıkların Tanılanması ve Sınıflandırılması El Kitabı, Yeniden Gözden geçirilmiş 4. baskı (DSM-IV TR) Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington D.C; 2000’den çeviren Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2001.
29. Kaplan HI, Sadock BJ (Çeviri ed: Abay E.) Klinik Psikiyatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004: 243-271.
30. Masters WH, Johnson VE. Human Sexual Inadequacy. Boston: Little Brown, 1970.
31. Sadock B, Sadock V. (Çeviri ed: Bozkurt A). Klinik Psikiyatri 2. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2005 :277-29.
32. Segraves RT. Hormones and Libido. In: Leblum RS, Rosen RC, eds. Sexual Desire Disorders. New York: The Guilford Press; 1998: 271-312.

33. Yetkin N, İncesu C. Cinsel İşlevin Fizyolojisi. Cinsel İşlev Bozuklukları Monograf Serisi 1. 1998: 3-11.
34. Feldmann HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates; results of Masachussetes Male Aging Study. J Urol 1994; 15:54-61.
35. Spector JP, Carey M. Insidence and prevalence of sexual dysfunctions: a critical review of empirical literature. Arch Sex Behav 1990; 19; 389-408.
36. Janszky J, Szücs A, Halász P, Borbély C, Holló A, Barsi P, et al. Orgasmic aura originates from the right hemisphere. Neurology 2002; 58 (2): 302-4.
37. Başağrısı Bozukluklarının Uluslararası Sınıflaması 2. Basım Çev ed: Oğuzhanoğlu A. Diğer Birincil Başağrıları. 2005: 52.
38. Mölleken D, Richter-Appelt H, Stodieck S, Bengner T. Sexual quality of life in epilepsy: Correlations with sex hormone blood levels. Epilepsy Behav 2009;14 (1): 226-231.
39. Herzog AG, Drislane FW, Schomer DL, ve ark. Differential effects of antiepileptic drugs on sexual function and hormones in men with epilepsy. Neurology 2005; 65: 1016-1020.
40. Morrell MJ, Flynn KI, Done S, Flaster E, Kalayjian L, Pack AM. Sexual dysfunction, sex steroid abnormalities, and depression in women with epilepsy treated with antiepileptic drugs. Epilepsy Behav 2005; 6: 360-365.
41. Herzog AG, Coleman AE, Jacobs AR, ve ark. Relationship of sexual dysfunction to epilepsy laterality and reproductive hormone levels in women. Epilepsy Behav 2003; 4: 407-413.
42. Herzog AG, Drislane FW, Schomer DL, ve ark. Differential effects of antiepileptic drugs on sexual function and reproductive hormones in men with epilepsy: interim analysis of a comparison between lamotrigine and enzyme-inducing antiepileptic drugs. Epilepsia 2004; 45: 764-768.

43. Kuba R, Pohanka M, Zakopcan J, Novotna I, Rektor I. Sexual dysfunctions and blood hormonal profile in men with focal epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 2135-2140.
44. Devinsky O. Neurologist-induced sexual dysfunction: enzyme-inducing antiepileptic drugs. *Neurology* 2005; 65: 980-981.
45. Herzog AG. Reproductive endocrine considerations and hormonal therapy for men with epilepsy. *Epilepsia* 1991; 32: 34-37.
46. Herzog AG, Klein P, Jacobs AR. Testosterone versus testosterone and testolactone in treating reproductive and sexual dysfunction in men with epilepsy and hypogonadism. *Neurology* 1998; 50: 782-784.
47. Silveira DC, De Souza EA, Carvalho JF, Guerreiro CAM. Interictal hyposexuality in male patients with epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59: 23-28.
48. Duncan S, Blacklaw J, Beastall GH, Brodie MJ. Sexual function in women with epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38: 1074-1081.
49. Liporace J, D'Abreu A. Epilepsy and woman's health: family planning, bone health, menopause, and menstrual-related disorders. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 497-506.
50. Herzog AG, Klein P, Ransil BJ. Three patterns of catamenial epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38: 1082-1088.
51. Foldvary-Schaefer N, Harden C, Herzog A, Falcone T. Hormones and seizures. *Cleve Clin J Med* 2004; 71 (Suppl. 2): S11-18.
52. Harden CL, Koppel BS, Herzog AG, Nikolov BG, Hauser WA. Seizure frequency is associated with age at menopause in women with epilepsy. *Neurology* 2003; 61: 451-455.
53. Mikkonen K, Vainionpää LK, Pakarinen AJ, et al. Long-term reproductive endocrine health in young women with epilepsy during puberty. *Neurology* 2004; 62: 445-450.

54. Svalheim S, Tauboll E, Bjornenak T, ve ark. Do women with epilepsy have increased frequency of menstrual disturbances? *Seizure* 2003; 12: 529-533.
55. Harden CI. Sexuality in women with epilepsy. *Epilepsy Behavior* 2005; 7 (Suppl. 2): 2-6.
56. Morrell MJ, Sperling MR, Stecker M, Dichter MA. Sexual dysfunction in partial epilepsy: a deficit in physiologic sexual arousal. *Neurology* 1994; 44: 243-247.
57. Harden CL. Sexual dysfunction in women with epilepsy. *Seizure* 2008; 17: 131-135.
58. Duncan S, Talbot A, Sheldrick R, Caswell H. Erectile function, sexual desire, and psychological well-being in men with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2009; 15: 351-357.
59. Roste LS, Tauboll E, Morkrid L, Bjornenak T, Saetre ER, Morland T, Gjerstad L. Antiepileptic drugs alter reproductive endocrine hormones in men with epilepsy. *Eur J Neurol* 2005; 12 (2): 118-24.
60. Williams JB. A structured interview guide for hamilton depression rating scale. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 742-747.
61. Akdemir A, Örsel SD, Dağ İ, Türkçapar HM, İşcan N, Özbay H. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeğinin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996; 4: 251-259.
62. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychology*. 1959; 32: 50-55.
63. McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, Moreno FA, Delgado PL. The arizona sexual experience scale reliability and validity. *J Sex Marital Ther*. 2000; 26: 25-40.

64. Soykan A. The reliability and validity of Arizona sexual experiences scale in Turkish ESRD patients undergoing hemodialysis. *Int J Import Res.* 2004; 16: 531-534.
65. Luef GJ. Epilepsy and sexuality. *Seizure* 2008; 17: 127-130.
66. Isojarvi JI, Pakarinen AJ, Myllyla VV. Effects of carbamazepine on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in male patients with epilepsy: a prospective study. *Epilepsia* 1989; 30 (4): 446-52.
67. Rattya J, Turkka J, Pakarinen AJ, Knip M, Kotila MA, Lukkarinen O, Myllyla VV, Isojarvi JI. Reproductive effects of valproate, carbamazepine, and oxcarbazepine in men with epilepsy. *Neurology* 2001; 56 (1): 31-36.
68. Roste LS, Tauboll E, Morkrid L, Bjornenak T, Saetre ER, Morland T, Gjerstad L. Antiepileptic drugs alter reproductive endocrine hormones in men with epilepsy. *Eur J Neurol* 2005; 12 (2): 118-24.
69. Duncan S, Blacklaw J, Beastall GH, Brodie MJ. Antiepileptic drug therapy and sexual function in men with epilepsy. *Epilepsia.* 1999; 40 (2): 197-204.
70. Connell JM, Rapeport WG, Beastall GH, Brodie MJ. Changes in circulating androgens during short term carbamazepine therapy. *Br J Clin Pharmacol* 1984; 17 (3): 347-51.
71. Hamed SA. Neuroendocrine hormonal conditions in epilepsy: relationship of reproductive and sexual functions. *The Neurologist* 2008; 14: 157-169.
72. Morrell MJ, Flynn KL, Seale CG, et al. Reproductive dysfunction in women with epilepsy: antiepileptic drug effects on sex-steroid hormones. *CNS Spectrums* 2001; 6: 771-786.
73. Verotti A, D'Egidio C, Coppola G, Parisi P, Chiarelli F. Epilepsy, sex hormones and antiepileptic drugs in female patients. *Expert Rev Neurother* 2009; 9(12): 1803-1804.

74. Murialdo G, Galimberti CA, Fonzi S, Manni R, Costelli P, Parodi C, et al. Sex hormones and pituitary function in male epileptic patients with altered or normal sexuality. *Epilepsia* 1995; 36 (4) :360-5.
75. Isojarvi JI, Pakarinen AJ, Ylipalosaari PJ, Myllyla VV. Serum hormones in male epileptic patients receiving anticonvulsant medication. *Arch Neurol* 1990; 47 (6): 670-6.
76. Labrie F, Belanger A, Cusan L, et al. Marked decline in serum concentrations of adrenal C19 sex steroid precursors and conjugated androgen metabolites during aging. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 63: 243-245.
77. Geisler J, Engelsen BA, Berntsen H, Geisler S, Lonning PE. Differential effect of carbamazepine and valproate monotherapy on plasma levels of oestrone sulphate and dehydroepiandrosterone sulphate in male epileptic patients. *J Endocrinol* 1997; 153 (2): 307-12.
78. Macphée GJ, Larkin JG, Butler E, Beastall GH, Brodie MJ. Circulating hormones and pituitary responsiveness in young epileptic men receiving long-term antiepileptic medication. *Epilepsia* 1988; 29 (4): 468-75.
79. Rattya J. Reproductive endocrine effects of antiepileptic drugs with special reference to valproate. *Oulun Yliopisto, Oulu* 2000; p:24.
80. Roste LS, Tauboll T, Haugen TB, et al. Alterations in semen parameters in men with epilepsy treated with valproate or carbamazepine monotherapy. *Eur J Neurol* 2003; 10: 501-506.
81. Herzog AG, Seibel MM, Schomer DL, Vaitukaitis JL, Geschwind N. Reproductive endocrine disorders in men with partial seizures of temporal lobe origin. *Arch Neurol* 1986; 43 (4): 347-50.
82. Löfgren E, Mikkonen K, Tolonen U, et al. Reproductive endocrine function in women with epilepsy: the role of epilepsy type and medication. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 77-83.

83. Morrell MI. Epilepsy in women. *Am Fam Physician* 2002; 66: 1489-1495.
84. Murialdo G, Galimberti CA, Magri F, et al. Menstrual cycle and ovary alterations in women with epilepsy on antiepileptic therapy. *J Endocrinol Invest* 1997; 20: 519-526.
85. Klein P, Serje A, Pezzullo JC. Premature ovarian failure in women with epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42: 1582-1589.
86. Fenny DM, Gullota FP, Gilmore W. Hyposexuality produced by temporal lobe epilepsy in the cat. *Epilepsia* 1998; 39: 140-149.
87. Kolarsky A, Freund K, Machek J, Polak O. Male sexual deviation: association with early temporal lobe damage. *Arch Gen Psychiatry* 1967; 17: 735-743.
88. Morrell MJ, Montouris GD. Reproductive disturbances in patients with epilepsy. *Cleve Clin J Med* 2004; 71 (2): 19-24.
89. Dansky LV, Andermann E, Andermann F. Marriage and fertility in epileptic patients. *Epilepsia* 1980; 21: 261-271.
90. Hamed SA, Mohamed KA, EL-taher AM, et al. The sexual and reproductive health in men with generalized epilepsy: a multidisciplinary evaluation. *Int J Impotence Res* 2006; 18: 287-295.
91. Hill M, Zarubova J, Marusic P, Vrbikova J, Velikova M, Kancheva R, et al. Effects of valproate and carbamazepine monotherapy on neuroactive steroids, their precursors and metabolites in adult men with epilepsy. *JSteroid Biochem Mol Biol* 2010; 122 (4): 239-252.

10. EKLER

EK – 1.

HAMILTON DEPRESYONU DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

- | | |
|--|---|
| 1. Depresif ruh hali
(keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik) | 0. Yok
1. Yalnızca sorulara cevaplarırken anlaşılıyor.
2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.
3. Hastada bunların bulunduğu, yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor.
4. Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, konuşma sırasında sözlü veya sözsüz olarak belirtiyor. |
| 2. Suçluluk duyguları | 0. Yok
1. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.
2. Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.
3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırmadır. Suçluluk hezeyanları.
4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel hallüsinasyonlar görüyor. |
| 3. İntihar | 0. Yok.
1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.
2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzer düşünceler besliyor.
3. İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.
4. İntihar girişiminde bulunmuş (herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir). |
| 4. Uykuya dalamamak | 0. Bu konuda zorluk çekmiyor.
1. Bazen gece yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından şikâyetçi.
2. Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikâyet ediyor. |
| 5. Geceyansı uyanmak | 0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikâyetçi.
2. Gece yansı uyanıyor. Yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir (herhangi bir neden olmaksızın). |
| 6. Sabah erken uyanmak | 0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.
2. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor. |
| 7. Çalışma ve aktiviteler | 0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor (işinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor).
3. Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir. |

4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yarımsız yapamayanlara 4 puan verilir.
8. Retardasyon
(düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)
9. Ajitasyon
10. Psikik anksiyete
11. Somatik anksiyete
12. Somatik semptomlar
Gastrointestinal
13. Somatik semptomlar
Genel
14. Genital semptomlar
(libido kaybı, adet bozuklukları vb.)
15. Hipokondriyaklık
16. Zayıflama
(A ya da B'yi doldurunuz)
17. Durumu hakkında görüşü
0. Düşünceleri ve konuşması normal.
1. Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.
2. Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.
3. Görüşmeyi yapabilmek çok zor
4. Tam stuporda.
0. Yok.
1. Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor.
2. Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.
0. Herhangi bir sorun yok.
1. Subjektif gerilim ve iritabilite.
2. Küçük şeylere üzüiliyor.
3. Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.
4. Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.
0. Yok.
1. Hafif
2. İlmli
3. Şiddetli
4. Çok şiddetli
- Anksiyeteve eşlik eden fizyolojik sorunlar:
Gastrointestinal: Ağız kuruması, yellenme, sindirim bozukluğu, kramp, geğirme
Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı
Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme, sık idrara çıkma
Terleme
0. Yok.
1. İştahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor. Karnının şiş olduğunu söylüyor.
2. Personel zorlamasa yemek yemiyor. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.
0. Yok.
1. Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma.
2. Herhangi bir kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir.
0. Yok.
1. Hafif.
2. Şiddetli.
3. Anlaşılamadı.
0. Yok.
1. Kuruntulu
2. Aklını sağlık konularına takmış durumda.
3. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.
4. Hipokondriyaklık delüzyonları.
- A. Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)
0. Kilo kaybı yok.
1. Önceki hastalığına bağlı olması zayıflama.
2. Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.
- B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde
0. Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama.
1. Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama.
0. Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde.
1. Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklerle, virüslere, istirahat ihtiyacı olduğuna bağlıyor.
2. Hasta olduğunu kabul etmiyor.

HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

0. Yok

1. Hafif (düzensiz ve kısa sürelerle ortaya çıkar)

2. Orta (daha sürekli ve daha uzun süreli olarak ortaya çıkar, hastanın bunlarla başa çıkması önemli çabaları gerektirir)

3. Şiddetli (sürekli, hastanın yaşamına egemen)

4. Çok şiddetli (kişiyi inkapasite durumuna getirici)

BİRİNİ İŞARETLEYİN

- | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|
| 1. ANKSİYETELİ MİZAÇ: Endişeler, kötü bir şey olacağı beklentisi, korkulu bekleyiş, irritabilite. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. GERİLİM: Gerilim duyguları, bitkinlik, irkilme tepkileri, kolayca ağlamaya başlama, ürperme, yerinde duramama, gevşeyememe. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. KORKULAR: Karanlıktan, yabancılardan, yalnız bırakılmaktan, hayvanlardan, trafik ve kalabalıktan. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. UYKUSUZLUK: Uykuya dalmada güçlük, bölünmüş uyku, doyurucu olmayan uyku, uyanıldığında bitkinlik, düşler, karabasanlar, gece korkuları. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. ENTELLEKTÜEL (kognitif): Konsantrasyon gücü, bellek zayıflaması. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6. DEPRESİF MİZAÇ: İlgi yitimi, hobilerden zevk alamama, depresyon, erken uyanma, gün içinde dalgalanmalar. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. SOMATİK (Musküler): Ağrılar, seyirmeler, kas gerginliği, miyoklonik sıçramalar, diş gıcırdatma, titrek konuşma, artmış kas tonusu. (Duyusal): Kulak çınlaması, görme bulanıklığı, sıcak ve soğuk basmaları, güçsüzlük duyguları, karıncalanma duyumu. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. KARDİYOVASKÜLER SEMPTOMLAR: Taşikardi, çarpıntı, göğüste ağrılar, damarların titreşmesi, baygınlık duygusu, ekstrasistoller. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

9. SOLUNUM SEMPTOMLARI: Göğüste baskı veya sıkışma, boğulma duygusu, iç çekme, dispne.	0	1	2	3	4
10. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR: Yutma güçlüğü, bağırsaklarda gaz, karın ağrısı, yanma duyumları, karında dolgunluk, bulantı, kusma, gurultu, ishal, kilo kaybı, konstipasyon.	0	1	2	3	4
11. GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR: Sık işeme, amenore, menoraji, firijidite gelişimi, erken boşalma, libido kaybı, empotans.	0	1	2	3	4
12. OTONOMİK SEMPTOMLAR: Ağız kuruluğu, yüz kızarması, solgunluk, terleme eğilimi, baş dönmesi, gerilim baş ağrısı, saçların diken diken olması.	0	1	2	3	4
13. GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞ: Yerinde duramama, huzursuzluk veya gezinme, ellerde titremeler, alında kırışma, gergin yüz, iç çekme veya hızlı soluma, yüz solgunluğu, yutkunma, geçirme, canlı tendon sıçramaları, dilate pupiller, egzoftalmus.	0	1	2	3	4

TOPLAM: PSİŞİK: SOMATİK
 (1,2,3,5,6) (4,7,8,9,10,11,12,13)

Değerlendiren Dr:

ACYÖ – Kadın Formu

Tarih:

No:

Lütfen her madde için **BUGÜN** de dahil **GEÇEN HAFTAKİ** durumunuza en çok uyan maddenin üstündeki kutucuğu işaretleyiniz.

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 (doyuma ulaşırsınız)?

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	Tatmin edici	Biraz tatmin edici	Pek tatmin etmiyor	Çok tatmin etmiyor	Doyuma ulaşamam

Genel toplam:

ACYÖ – Erkek Formu**Tarih:****No:**

Lütfen her madde için **BUGÜN** de dahil **GEÇEN HAFTAKİ** durumunuza en çok uyan maddenin üstündeki kutucuğu işaretleyiniz.

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. Penisiniz/cinsel organınız kolayca sertleşir ve bu sertliği sürdürür mü?

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

4. Ne kadar kolay boşalırsınız?

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

5. Boşalmanız tatmin edici midir?

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

Genel toplam: