



## EDİTÖRE MEKTUP

# Karbamazepin tedavisiyle ilişkili seksüel disfonksiyon: ne kadar sorguluyoruz?

Sibel Üstün Özek<sup>1</sup>, Hazal Ceren Ak<sup>1</sup>, Serap Üçler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul - Türkiye

Sayın Editör,

Sıcak su epilepsisi refleks epilepsiler grubunda yer alır (1). En fazla vaka bildirimini Hindistan ve Türkiye'den yapılmıştır (2,3). Patogenez net değildir ancak bölgesel sıklık genetik etiyojijiyi düşündürülebilir. Genetik lokus tespit edilen vaka bildirimleri de mevcuttur (4). Epileptogenez için olası bir mekanizma genetik olarak anormal bir termoregülatör sistem veya temporo-insüler ve parietal ağların anatomik anormalliği olabilir (2). Nöbetler fokal ya da jeneralize başlangıçlı olabilir. Banyo alışkanlıklarının değiştirilmesi ile nöbetler büyük oranda engellenebilir. Spontan remisyonlar da görülebilir. Nöbet kontrolü sağlanamadığı veya banyo dışında non-refleks nöbetlerin eklenmesi durumunda tıbbi tedavi gerekebilir. Tedavide kullanılan ilaçlar arasında karbamazepin başta olmak üzere, sodyum valproat-valproik asit, fenitoin ve fenobarbital yer alır (5). Antiepileptik tedavilerin akut ya da kronik dönemde sık ya da nadir görülen yan etkileri vardır. Seksüel disfonksiyonda olduğu gibi bazen sorgulamazsak gözden kaçıracağımız, ifade etmekte zorluk yaşanan yan etkiler de olabilir. Hem epilepsi hem de kullanılan ilaçlar hastaların cinsel işlev bozukluğunda rol oynar (6). Antiepileptik ilaçlar hormonlarda değişikliklere yol açıp seksüel disfonksiyon yapabilir. Fenobarbital, karbamazepin ve fenitoin, karaciğer enzimlerini indükleyerek gonadal testosteron sentezinin doğrudan baskılanmasına ve diğer periferik seks steroid hormonlarının bozulmasına yol açabilir (6). Lamotrijin ve Levetirasetamin ise libido

ve orgazmı önemli ölçüde iyileştirebileceğini bildirmişlerdir (7). Cinsel işlev fonksiyonun yaygınlığını ortaya koymak için ve tedaviye yanıtızsızlığı değerlendirirken ilaç aksatma durumlarında yan etki sorgulama formunda cinsel fonksiyonlar da yer almalıdır.

Otuz dokuz yaşında, 19 yıllık evli, ilkökul mezunu erkek hasta sıcak su epilepsisi tanısı ile takipli olduğu nöroloji polikliniğe başvurdu. Hastalık öyküsü 8-9 yaşlarından beri olan, sıcak suyu başına direk döktüğü zaman ortaya çıkan farkındalığın bozulduğu nonmotor özellikte nöbet tariflemekteydi. 9 yıl önce bir kez banyoda jeneralize nöbet ve 3 ay önce de aynı gün içinde sıcak su uyararı olmadan 2 kez jeneralize nöbet geçirmişti. Nörolojik muayenesi normaldi. Özgeçmişinde ek hastalığı yoktu. Soygeçmişinde abi ve teyzede benzer öykü olduğu öğrenildi. Beyin MR ve uyku uyanıklık EEG si normaldi. Dokuz yıl önceki nöbetinde başlanan karbamazepin tedavisini 1 ay kullandığı ve nöbetinin seyrek olması nedeniyle tedaviye ihtiyacı olmadığını düşünerek kendi isteği ile bıraktığı öğrenildi. Bu dönemde ilaçla ilgili herhangi bir yan etki belirtmemekteydi. Bize ilk poliklinik başvurusunda banyo dışında non-refleks özellikte ve gün içinde tekrarlayan nöbeti olması üzerine tedaviye karbamazepin 400 mg/gün eklenmişti. Hastanın 3 ay sonraki kontrol muayenesinde tedavi ile nöbet geçirmedeğini, ilacını düzenli kullandığını ancak tek yakınmasının impotans olduğunu bildirdi ve bu nedenle tedavi değişikliği talebi vardı. Yapılan ürolojik muayenesi ve psikiyatrik değerlendirmesi normaldi.

**Atf için yazım şekli:** Üstün Özek S, Ak HC, Üçler S. Karbamazepin tedavisiyle ilişkili seksüel disfonksiyon: ne kadar sorguluyoruz? Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences 2020;33:328-330.

**Yazışma:** Sibel Üstün Özek, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul - Türkiye

**E-mail:** sibelustun@hotmail.com

**Alınan:** Haziran 09, 2020; **Revize:** Haziran 24, 2020; **Kabul edilmiş:** Haziran 27, 2020

Sorgulanan Arizona cinsel yaşantılar anketinden aldığı toplam puan 15 ti. Karbamazepinin olası yan etkileri göz önünde bulundurularak kesilerek tedavi okskarbazepin 600 mg/gün ile değiştirildi. Hasta halen nöbetsiz olarak izlenmekte ve seksüel disfonksiyon tanımlanamamaktadır. Yapılan kontrol muayenesine Arizona cinsel yaşantılar anket puanı 12 ye gerilemiştir. Bildiri için hastadan yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

Cinsel fonksiyon bozuklukları epilepsili hastalarda genel popülasyona göre daha siktir. Kadınlarda libido azalması en sıkken erkeklerde hiposeksüalite ve erektil disfonksiyonun görüldüğü bildirilmiştir. Bu grup hastada seksüel disfonksiyon pek çok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilir. Epilepsili hastalardaki beyindeki yapısal anomaliler, hormonal nedenler, antiepileptik ilaçlar ve psikososyal nedenler etiyolojide rol oynayabilir (8). Genellikle, kontrolsüz epilepsi, daha uzun epilepsi süresi, fokal epilepsi, daha yüksek nöbet sıklığı olan ve enzime neden olan ve çoklu antiepileptik ilaç alan hastaların cinsel işlev bozukluğu olma olasılığı daha yüksektir (9). Olgumuz 19 yıllık evliydi, daha öncesinde cinsel fonksiyonlar açısından yakınması yoktu. Ürolojik ve psikiyatrik yönden sağlıklıydı. 3 aydır düzenli olarak monoterapi almakta ve nöbetleri kontrol altındaydı.

Karbamazepin ile ilgili yan etkiler akut toksik durumda ortaya çıkanlar ve subakut kronik dönemde ortaya çıkanlar olarak değerlendirilebilir. Akut yan etkiler özellikle toksik durumda ortaya çıkan sersemlik, görme bulanıklığı, diplopi, ataksi ve denge bozukluğudur. Tedavi başladıktan sonraki ikinci haftada ateş, lenfadenopati ve deri döküntüsü, tedavi sırasında lökopeni, anemi, trombositopeni, hiponatremi ve hepatotoksisite görülebilir (10). Epilepsi tedavisinde kullanılan enzim indükleyici ilaçlar aromataz ve hepatik sitokrom p 450 enzimlerini uyarak aktif testosteron düzeyini düşürür. Karbamazepin ile yapılan çalışmalarda hormonal düzeylere, semen kalitesine olumsuz etkisi bildirilmiş, erektil disfonksiyona ve koital frekansta azalmaya neden olduğu vurgulanmıştır (11). Ancak karbamazepin ile ilgili yan etkiler bilinmekle birlikte bunun hastalardan ne oranda geri bildirim olarak geri döndüğüdür. Klasik bir antiepileptik olan karbamazepin ile bu yan etki günlük pratikte görece az bildirilmektedir. Bunda sağlık çalışanlarının bu konuda sorgulama eksikliği, zaman kısıtlılığı, poliklinik şartları rol oynadığı gibi hasta kaynaklı utanma, yakınmalarını açıkça ifade edememe de yer almaktadır. Bizim olgumuz şikayetini açıkça ifade

etmiş hatta tek yakınma olarak bildirmiştir. Epilepsi olguların kontrol muayenesinde en sık görülen yan etkiler sorgulanmakla birlikte cinsel fonksiyonla ilgili olanlar ihmal edilmekte çoğu zaman sorgulamak akla gelmemektedir. Oysa ki olgular tüm yönleri ile değerlendirilmeli ve yeterli sürede iyice sorgulanmalıdır.

Karbamazepinin yapısal değişimi ile üretilen ve sitokrom p450 ile metabolizması az olan okskarbazepin de bu yan etki tanımlanmamıştır ve yararlı olduğu yönünde bildirimler mevcuttur (12). Okskarbazepin monoterapisi alan 673 hastanın sorgulandığı bir çalışmada %79,4 olguda iyileşme olduğu, %10,1 olguda değişiklik olmadığı belirtilmiştir. Enzim indükleyici ilaç kullanan ve tedavisi tekrar düzenlenen hastalarda bu iyileştirici etkinin en belirgin olduğu görülmüştür (13). Antiepileptik ilaçların seksüel fonksiyonlar üzerine etkilerinin araştırıldığı bir metaanalizde okskarbazepin ve lamotrijinin iyileştirici etkilerinden bahsedilmektedir (8). Yeni nesil ilaçlardan topiramet, pregabalin ve gabapentin seksüel disfonksiyona neden olurken, okskarbazepin, lamotrijin ve levitirasetamin iyileştirici etkisi mevcuttur (14). Olgumuzda okskarbazepine geçilince iyileşme tespit edilmiştir. Sıcak su epilepsisi görece nadirdir. Biz hastanın ifade ettiği yan etkiyi tesadüfi birliktelik olarak yorumlamakla birlikte ,patogenez ve etyolojik aydınlatma için bu hasta grubunda çok sayıda vaka içeren çalışmalar planlanabileceğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak seksüel disfonksiyon etiyolojisinin ilaca bağlı olduğu düşünülüyorsa değiştirilmesi önerilmektedir (14). Hastaların tedavi uyumsuzluklarında seksüel disfonksiyonlar ifade edilemeyen nedenlerden biri olabilir. Olguları değerlendirirken cinsel fonksiyon anketleri de göz önünde bulundurulmalı ve hastalar ayrıntılı ve uygun şartlarda sorgulanmalıdır. Antiepileptik ile ilişkili seksüel disfonksiyonları anlamak, yaygınlığını tespit etmek ve tedavi için daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Bilgilendirilmiş Onay:** Vaka sunumu için hastadan yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazar, çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

**Finansal Açıklama:** Herhangi bir finansman beyan edilmemiştir.

## KAYNAKLAR

1. Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde Boas W, Engel J Jr. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001; 42:1212-1218.

2. Satishchandra P. Hot-water epilepsy. *Epilepsia* 2003; 44:29-32.
3. Bebek N, Gürses C, Gokyigit A, Baykan B, Ozkara C, Dervent A. Hot water epilepsy: clinical and electrophysiologic findings based on 21 cases. *Epilepsia* 2001; 42:1180-1184.
4. Karan KR, Satishchandra P, Sinha S, Anand A. Rare SLC1A1 variants in hot water epilepsy. *Hum Genet* 2017; 136:693-703.
5. Yalçın AD, Toydemir HE, Forta H. Hot water epilepsy: clinical and electroencephalographic features of 25 cases. *Epilepsy Behav* 2006; 9:89-94.
6. Herzog AG, Drislane FW, Schomer DL, Pennell PB, Bromfield EB, Dworetzky BA, et al. Differential effects of antiepileptic drugs on sexual function and hormones in men with epilepsy. *Neurology* 2005; 65:1016-1020.
7. Atarodi-Kashani Z, Kariman N, Ebadi A, Alavi Majd H, Beladi-Moghadam N. Sexual function and related factors in Iranian woman with epilepsy. *Seizure* 2017; 52:147-153.
8. Yogarajah M, Mula M. Sexual Dysfunction in Epilepsy and the Role of Anti-Epileptic Drugs. *Curr Pharm Des* 2017; 23:5649-5661.
9. Rathore C, Henning OJ, Luef G, Radhakrishnan K. Sexual dysfunction in people with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2019; 100:106495.
10. Onat F, Eskazan E. Antiepileptic drugs: In Bora I, Gures C, Yeni N, (Editors). *Epilepsi*. First ed. Nobel Tip Kitabevleri. 2008; 595-607.
11. Reis RM, de Angelo AG, Sakamoto AC, Ferriani RA, Lara LA. Altered sexual and reproductive functions in epileptic men taking carbamazepine. *J Sex Med* 2013; 10:493-499.
12. Wu D, Chen L, Ji F, Si Y, Sun H. The effects of oxcarbazepine, levetiracetam, and lamotrigine on semen quality, sexual function, and sex hormones in male adults with epilepsy. *Epilepsia* 2018; 59:1344-1350.
13. Luef G, Krämer G, Stefan H. Oxcarbazepine treatment in male epilepsy patients improves pre-existing sexual dysfunction. *Acta Neurol Scand* 2009; 119:94-99.
14. Yang Y, Wang X. Sexual dysfunction related to antiepileptic drugs in patients with epilepsy. *Expert Opin Drug Saf* 2016; 15:31-42.