

Olgu sunumu / Case report**Duloksetine bağılı defekasyonla birlikte olan ejakülasyon:
Olgu sunumu****İbrahim GÜNDOĞMUŞ,¹ Mustafa İSPİR,¹ Ayhan ALGÜL,¹ Servet EBRİNÇ¹****ÖZ**

Serotonin ve noradrenalin geri alım inhibitörü olan duloksetinin majör depresyon, yaygın anksiyete bozukluğu, stres inkontinans, diyabetik nöropatik ağrı ve fibromyalji tedavisinde başarılı kullanımı bildirilmiştir. Bulantı, ağız kuruluğu, kabızlık, uyku bozukluğu, baş dönmesi, yorgunluk, uykuya eğilim ve titreme en sık görülen yan etkileridir. Duloksetinin kısa süreli çalışmalarda seçici serotonin geri alım inhibitörlerinden belirgin olarak daha düşük düzeyde cinsel işlev bozukluğuna neden olduğu bildirilmiştir. Libido azalması, uyarılma bozuklukları ve orgazm/ejakülasyon bozuklukları gibi cinsel işlev bozuklukları antidepresan ilaçların sık görülen yan etkileri arasında olmalarına rağmen, spontan ejakülasyon nadir görülen bir yan etkidir. Diğer yandan psikiyatrik bozukluklar ve tedavisinde kullanılan ilaçlar defekasyon sıklığını ve şeklini etkileyebilmekte ve hastaların günlük yaşamda sorun yaşamalarına neden olabilmektedir. Bu yazıda duloksetine bağılı defekasyon sırasında ejakülasyon görülen bir olgu tartışılmıştır. (*Anadolu Psikiyatri Derg* 2017; 18(4):404-406)

Anahtar sözcükler: Ejakülasyon, defekasyon, duloksetin

Duloxetine-induced ejaculation with defecation: a case report**ABSTRACT**

Duloxetine, a serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor, is successfully used for major depressive disorder, generalized anxiety disorder, stress incontinence, diabetic neuropathic pain and fibromyalgia treatment. Most common side effects of duloxetine are nausea, dry mouth, constipation, sleep disorder, dizziness, fatigue, somnolence, tremor. In short time studies of duloxetine suggest that sexual dysfunction occur with duloxetine less than SSRI. Although sexual side effects such as low libido, orgasm disorder, ejaculation disorder are common side effects of antidepressant drugs, spontan ejaculation is a side effects that occurs rarely. On the other hand both psychiatric disorders and drugs which used psychiatric disorders affect defecation frequency and form in addition it can cause that patients can have some problems in own daily life. In this paper, case of duloxetine-induced ejaculation with defecation is discussed. (*Anatolian Journal of Psychiatry* 2017; 18(4):404-406)

Keywords: ejaculation, defecation, duloxetine

GİRİŞ

Serotonin ve noradrenalin geri alım inhibitörü olan duloksetinin majör depresyon, yaygın anksiyete bozukluğu, stres inkontinans, diyabetik

nöropatik ağrı ve fibromyalji tedavisinde başarılı kullanımı bildirilmiştir.^{1,2} Bulantı, ağız kuruluğu, kabızlık, uyku bozukluğu, baş dönmesi, yorgunluk, somnolans ve tremor en sık yan etkileridir.³ Duloksetinin kısa süreli çalışmalarda seçici

¹ Haydarpaşa Sultan Abdulhamid Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, İstanbul

Yazışma adresi / Correspondence address:

Dr. İbrahim GÜNDOĞMUŞ, Haydarpaşa Sultan Abdulhamid Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Selimiye Mahallesi Tıbbiye Caddesi Üsküdar/İstanbul

E-mail: dribrahim06@gmail.com

Geliş tarihi: 28.10.2016, **Kabul tarihi:** 06.03.2017, **doi:** 10.5455/apd.247400

serotonin gerilim inhibitörlerinden belirgin olarak daha düşük düzeyde cinsel işlev bozukluğuna neden olduğu bildirilmiştir.⁴

Ejakülasyon insan fizyolojisi açısından kişiyi rahatlatıcı etkisi olan bir durumdur, ancak uygun yerde ve uygun zamanda olmayan, istenmeyen ejakülasyon kişileri rahatsız etmekte ve anksiyete nedeni olabilmekte, kişinin sosyal, iş, akademik yaşantısını kötü etkileyebilmekte ve yaşam kalitesini düşürebilmektedir. Libido azalması, uyarılma bozuklukları ve orgazm/ejakülasyon bozuklukları gibi cinsel işlev bozuklukları antidepresan ilaçların sık görülen yan etkileri arasında yer almaktadır.^{5,6} Spontan ejakülasyon antidepresan ilaçların nadir görülen yan etkilerinden biridir.

Defekasyon yaşam boyunca bireylerin yerine getirdiği bir yaşam aktivitesidir. İnsan ne yaparsa yapsın, nerede ve ne zaman olursa olsun, defekasyon gereksinimine yanıt vermek zorundadır. Defekasyon şekli ve sıklığı kişilerin cinsiyetleri, yaşları, etnik kökenleri, sosyoekonomik düzeyleri, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktiviteleri, kullandığı ilaçlar ve kültürel durumlarıyla değişebilmektedir. Psikiyatrik bozukluklar ve tedavisinde kullanılan ilaçlar defekasyon sıklığını ve şeklini etkileyebilmektedir.^{7,8} Özellikle kullanılan antidepresanlar defekasyonu etkileyebilmekte ve hastaların günlük yaşamda sıkıntı yaşamalarına neden olabilmektedir.

Bu yazıda duloksetine bağlı defekasyon sırasında ejakülasyon görülen bir olgu tartışılmıştır.

OLGU

Otuz yaşında, evli, lise mezunu, işçi olan erkek hasta yedi ay önce isteksizlik, sinirlilik, dikkat dağınıklığı, zevk alamama, moral bozukluğu, uykuya dalmakta güçlük, az uyuma, konuşma miktarında azalma, halsizlik, dikkat dağınıklığı yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu. Hastanın yakınmaları iki aydır artarak sürüyormuş. Psikiyatrik muayenesinde bilinci açık, koopere, yönelimi tam, duygudurum ve duygulanım depresif-anksiyöz, bellek normal, dikkat azalmış, yargılama, soyut düşünme ve gerçeği değerlendirme yerinde, algısı normaldi. Fizik ve nörolojik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Tıbbi özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik bulunmayan hastanın, alkol ve madde kullanım öyküsü yoktu. Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A) ve Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) puanları sırasıyla 24 ve 30 idi. Psikiyatrik öykü ve muayene sonucunda hastaya DSM-5 (Diagnostic and Statistical

Manual of Mental Disorders) ölçütlerine göre majör depresif bozukluk tanısı kondu. Herhangi bir ilaç kullanmayan hastaya duloksetin 60 mg/gün başlandı. Hasta bir ay sonraki kontrol randevusuna gelmedi. Altı ay sonra yeniden başvuran hasta önerilen tedavisine uymuştu. Hastanın muayenesinde HAM-A ve HAM-D puanları sırasıyla 7 ve 5 idi. Yakınmalarında azalma olduğunu belirten hasta, tedaviye başlamasının ikinci haftasından sonra defekasyon sırasında ejakülasyonunun olmaya başladığını söyledi. Hastanın yakınması sorgulandığında, defekasyon sırasında olan ejakülasyonun ilaç kullanımının dördüncü ayına kadar arttığını ve son iki aydır her defekasyonla birlikte ejakülasyonun olduğunu belirtti. Bu durumun kendisinde sıkıntı oluşturduğunu fakat depresyon ile ilgili yakınmalarında azalma olduğu için ilacı kullanmayı sürdürdüğünü, bununla birlikte son zamanlarda ejakülasyon sorunun katlanılmaz duruma geldiği için kontrol amaçlı psikiyatri polikliniğine başvurduğunu söyledi. Hasta cinsel birleşme sırasında herhangi bir yakınması olmadığını belirtti. Hasta üroloji ve endokrinoloji bölümlerine konsülte edildi. Diyabet, nöropati, travma, ürogenital enfeksiyon, idrar çıkarma özellikleri, geçirilmiş cerrahi ve ilaç kullanımı yönünden ayrıntılı biçimde sorgulandı. Hastanın hormon profili (testosteron, LH, FSH ve prolaktin), spermiyogram, tam kan sayımı, karaciğer (ALT, AST, GGT, ALP, bilirubin, albümin) ve böbrek işlev testleri (üre, kreatinin), elektrolitleri (Na, K, Cl, Ca), tam idrar tetkiki, sedimentasyon ve tiroid işlev testleri normaldi. Duloksetin 30 mg/güne indirildikten bir ay sonra kontrole gelen hasta yakınmalarında azalma olduğunu ve defekasyonla birlikte olan ejakülasyonun haftada iki-üçe düştüğünü belirtti. Advers etki değerlendirmesi için yapılan Naranjo Algoritmasına göre defekasyonla birlikte olan ejakülasyonun duloksetine bağlı advers etki puanı 6 (puanlama 5-8: olası advers etki) olarak saptandı. Bunun üzerine duloksetin kesilerek sertralin 50 mg/gün başlandı. Bir ay sonraki kontrol muayenesinde yakınmalarının tamamen kaybolduğu anlaşıldı.

TARTIŞMA

Sunulan olgu bildiğimiz kadarıyla literatürde duloksetin kullanımı sırasında defekasyonla birlikte olan ejakülasyonun görüldüğü ilk olgudur.

Ejakülasyon insan türünün sürmesi için önem gerekli olan doğal bir aktivasyondur. Semen perüretal ve pelvik taban kaslarının ritmik kasılmaları ile üretra measından dışarı atılması olayına ejakülasyon adı verilir. Ejakülasyon için erek-

siyonun olması şart değildir. Ejakülasyon emisyon ve ekspulsiyon evrelerinden oluşur. Emisyon, spermle birlikte aksesuar seks bezlerinin (seminal veziküller) salgılarından oluşan semenin posterior üretraya atılması olarak tanımlanır. Ekspulsiyon, posterior üretradaki semenin glans penisten dışarı atılmasıdır. Ekspulsiyon evresi, ejakülasyonda spinal kord kontrolünde oluşan geri dönüşümsüz bir refleks olarak tanımlanır. Ejakülasyon alfa 1A adrenerjik uyarım altında gerçekleşir ve temel nörotransmitter noradrenalin'dir. Ejakülasyon bozuklukları literatürde prematür ejakülasyon, retrograd ejakülasyon, anejakülasyon, ağrılı ejakülasyon, ejakülatör anhedoni ve ejakülatör kanal tıkanıklıkları olarak tanımlanmıştır.

Ejakülatör anhedonya, fizyolojik olarak ejakülasyon oluşmasına rağmen zevk alamama veya orgazm alamama durumudur. Nedenleri hormonal bozukluk ve metabolik bozukluklar olarak bildirilse de, trisiklik antidepresanlar (TAD) ve SSRI grubu ilaçlarda ejakülatör anhedoni bozukluğuna neden olabileceği bildirilmiştir. Literatürde SNRI'lar ve SSRI'lar, citalopram, reboksetin, nefazodon, venlafaksin ile ejakülatör anhedoni olguları bildirilmiştir. Ayrıca milnasipranın olgu sunumu şeklindeki bir çalışmada spontan ejakülasyona yol açtığı bildirilmiştir.⁹ Literatürde reboksetin kullanımı ile defekasyonla ejakülasyon bildirilmiştir, ancak duloksetin ile literatürde herhangi bir veriye ulaşılamamıştır.

Defekasyonda rektumda toplanan dışkı ve gazın

neden olduğu gerilme sonucu, intrarektal basınç artar. Dışkılama için uygun pozisyon alan kişi intraabdominal ve intrarektal basıncı artırır. Noradrenalin ise defekasyon başlangıcında internal anal sfinkterin gevşemesini sağlayarak defekasyonu başlatır. Karın içi basınç artırılarak puborektal kas ve eksternal sfinkter gevşetilir ve defekasyon sağlanır. Daha sonra gevşemiş olan kaslar yeniden kasılarak anal kanal kapatılır.

Sunulan olguda olduğu gibi, kullanılan antidepresanı SSRI grubundan bir antidepresanla değiştirmek oluşabilecek yan etkileri ortadan kaldırmaktadır. Sertralinin nöronal serotoninin (5-HT) geri alınımı üzerine yaptığı seçici inhibisyon ile uyumlu olarak, sertralin noradrenalinini artırmaz. Ayrıca sertralinin ejakülasyon süresini uzattığına ilişkin çalışmalar vardır.¹⁰

Sonuç olarak, klinisyenlerin hasta muayenelerinde özellikle toplumumuz için konuşulması hastalar için zor olabilen cinsel yan etkiler ayrınımlarıyla sorgulanmalı ve tedavi seçenekleri aranmalıdır. Olgumuzda yan etki olarak saptanan defekasyon ile ejakülasyonun olası düzeneği, adrenerjik aktivitenin ejakülatör latansı azaltması ve spontan ejakülasyonu tetiklemesi olabilir. Ayrıca defekasyon sırasında oluşan karın içi basınç artışının ejakülasyonu kolaylaştırması dışında ejakülasyonla ilgisi olup olmadığına karar verilebilmesi için yapılacak geniş örneklemli çalışmalar hem konunun aydınlatılmasını, hem de yaygınlık oranlarının saptanmasını sağlayabilir.

Yazarların katkıları: İ.G.: Literatür tarama, analiz, yorum, makaleyi yazma; M.İ.: Tasarım, literatür tarama, analiz, yorum; A.A.: Konuyu bulma, denetleme; S.E.: Eleştirel inceleme.

KAYNAKLAR

1. Knadler MP, Lobo E, Chappell J, Bergstrom R. Duloxetine: clinical pharmacokinetics and drug interactions. *Clin Pharmacokinet* 2011; 50(Suppl.5):281-294.
2. Detke MJ, Wiltse CG, Mallinckrodt CH, McNamara RK, Demitrack MA, Bitter I. Duloxetine in the acute and long-term treatment of major depressive disorder: a placebo and paroxetine-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004; 14:457-470.
3. Trivedi MH, Desai D, Ossana MJ, Pritchett YL, Brannan SK, Detke MJ. Clinical evidence for serotonin and norepinephrine reuptake inhibition of duloxetine. *Int Clin Psychopharmacol* 2008; 23(Suppl.3):161-169.
4. Kennedy SH, Rizvi S. Sexual dysfunction, depression, and the impact of antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29:157-164.
5. Clayton AH, Alkis AR, Parikh NB, Votta JG. Sexual dysfunction due to psychotropic medications. *Psychiatr Clin North Am* 2016; 39(Suppl.3):427-463.
6. Lorenz T, Rullo J, Faubion S. Antidepressant-induced female sexual dysfunction. *Mayo Clin Proc* 2016; 91(Suppl.9):1280-1286.
7. Dimsdale JE. Comorbidity studies: a core area for psychosomatic research. *Psychosom Med* 2001; 63(Suppl.2):201-202.
8. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological stress and disease. *JAMA* 2007; 298:1685-1687.
9. Yoshida K, Higuchi H, Takahashi H, Shimizu T. Ejaculation after defecation without orgasm induced by milnacipran. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2004; 16(Suppl.4):544.
10. Biri H, Isen K, Sinik Z, Onaran M, Küpeli B, Bozkirli I. Sertraline in the treatment of premature ejaculation: a double-blind placebo controlled study. *Int Urol Nephrol* 1998; 30(Suppl.5):611-615.