

Çalışma - Araştırma / Original Article

Parkinson Hastalığında Dopaminerjik Tedavi ile Seksüel Davranış İlişkisi

Relationship Between Dopaminergic Treatment and Sexual Behavior in Parkinson's Disease

İlhan ATAGÜN,¹ Aytül MUTLU,² Feriha ÖZER,² Birgül ATMACA,² Sibel ÇETİN²

¹Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 12. Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye;

²Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada Parkinson hastalığında seksüel fonksiyonları etkileyen faktörler değerlendirildi ve seksüel fonksiyonun levodopa tedavisi veya dopamin agonistlerinden etkilene farkları araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: İdyopatik Parkinson hastalığı tanılı 54 (15 kadın, 39 erkek; ort. yaş 67.1±8.9 yıl; dağılım 46-85 yıl) erken evrede (evre 1-2) hasta çalışmaya alındı. Parkinson hastaları Hoehn-Yahr skalası (H&Y), bileşik Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği (BPHDÖ), standardize mini mental durum testi (MMDT), Hamilton depresyon ve anksiyete değerlendirme ölçekleri (HAM-D ve HAM-A) ve Arizona cinsel yaşantılar ölçeği (ACYÖ) ile değerlendirildi. Tedavide kullanılan ajanlar ve dozları ile klinik veriler arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Yaşla birlikte seksüel fonksiyonların azaldığı tespit edildi. Cinsel işlevlerin levodopa, dopamin agonisti, levodopa/dopamin agonisti kombine tedavisi kullanan hastalar arasında farklılık göstermediği saptandı. Hiperseksüel davranışlar dopamin agonisti tedavisi alt grubunda %16.6 olarak bulundu.

Sonuç: Dopaminerjik tedaviler arasında belirgin fark olmamakla birlikte agonist tedavisi alanlarda artmış cinsel etkinliğin daha fazla olduğu görüldü. Ancak agonist tedavisi alan gruptaki hasta sayısı azdı ve ilaçların dağılımı homojen değildi. Bu nedenle daha homojen ve büyük örneklemlili çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Sözcükler: Dopaminerjik tedavi; Parkinson hastalığı; seksüel disfonksiyon.

Objectives: The aim of this study was to evaluate the factors affecting sexual function in Parkinson's disease and to investigate whether sexual function is differently affected by levodopa treatment and dopamine agonists.

Patients and Methods: Fifty-four (15 females, 39 males; mean age 67.1±8.9 years; range 46 to 85 years) early stage (stage 1 and 2) patients with idiopathic Parkinson's disease diagnosis were included in this study. Parkinson's patients were evaluated with Hoehn-Yahr scale (H&Y), unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS), standardized minimal state examination (MMSE), Hamilton depression and anxiety scale (HAM-D / HAM-A) and Arizona sexual experiences scale (ASEX). The relationship between the medications and their doses and the clinical data was analyzed.

Results: Sexual functions were found to deteriorate with age. It was found that sexual functions did not differ between levodopa, dopamine agonist and levodopa/dopamine agonist combination therapy groups. Hypersexual behavior frequency was found 16.6% in dopamine agonist therapy subgroup.

Conclusion: Although there was not a substantial difference between dopaminergic therapy types, increased sexual behavior was observed in patients receiving agonist therapies. However, the number of patients in the group receiving agonist therapy was low and the distribution of the medications was not homogenous. Therefore, studies with larger and more homogeneous samples are needed.

Key Words: Dopaminergic therapy; Parkinson's disease; sexual dysfunction.

İletişim adresi: / Correspondence: Dr. Feriha Özer, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, 34089 Fatih, İstanbul, Türkiye.

Tel: 0212 - 529 44 78 Faks (Fax): 0212 - 589 62 29 e-posta (e-mail): ffozer@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 24 Aralık 2010 Kabul tarihi: / Accepted: 26 Aralık 2010

Toplumda çoğu kişide ilerleyen yaşla birlikte, seksüel aktivitede azalma görülmektedir. Araştırmalardan elde edilen veriler ve klinik gözlemlere göre cinsel işlev bozukluğu Parkinson hastalığı da dahil olmak üzere nörolojik hastalığı olanlarda sık görülmektedir.^[1-10]

İdyopatik Parkinson hastalığı (İPH)'nın seyri sırasında her evrede görülebilen depresyon, anksiyete, cinsel işlev bozukluğu, kognitif disfonksiyon, apati, psikoz, uyku bozuklukları gibi çeşitli hareket dışı semptomlar motor semptomlardan daha fazla sorun oluşturabilirler.^[11] Parkinson hastalarında hem kadın hem de erkeklerde cinsel işlev bozukluğu görülebilmektedir. Cinsel işlev bozuklukları, cinsel yanıt döngüsünün aşamalarında kişisel haz ve zevki engelleyecek bir şekilde ya da kişinin isteğindeki azalma nedeniyle objektif performansında düşüş olarak tanımlanır. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR) sınıflaması cinsel işlev bozukluğunu Eksen-I'de sınıflamıştır.^[12] Bir çalışmada Parkinson hastalarında erkeklerin %81'inde ve kadınların %43'ünde cinsel aktivitede azalma olduğu bildirilmiştir.^[13] İnsan ve hayvanda cinsel fonksiyon ve normal ereksiyon kabiliyetini denetleyen en önemli rolün, merkezi dopaminerjik sistem olduğuna dair kanıtlar vardır.^[1] Parkinson hastalığında cinsel istek ve uyarılmadaki azalmanın dopamin tükenmesiyle ilişkili olduğu tanımlanmıştır.^[2,3] Hastalığın seyri sırasında hastalığa bağlı gelişen cinsel işlev bozukluğunun yanı sıra İPH'da anti-parkinson tedavilere bağlı olarak ortaya çıkan patolojik kompulsif davranışlar son yıllarda dikkati çekmektedir.^[14-17] Ancak bu davranış değişikliğinin sıklığı iyi bilinmemektedir. Tedavilerin anorgazm ya da erken ejakülasyon gibi etkileri olabileceği gibi hiperseksüaliteye de neden olabileceği belirtilmektedir.^[3,15,18]

Levodopa tedavisinin yaygın olarak kullanılmaya başlanıldığı ilk yıllarda, hastalarda hiperseksüalite tespit edilmiş ve bu durumun tedavi alan hastaların %1-50'sinde değişen oranlarda görüldüğü bildirilmiştir.^[3] Bazı yazarlar bunu tedavi sonucu artmış motor aktiviteye bağlarken diğer yazarlar da levodopaya bağlı olarak gelişen hipomaninin bir parçası olabileceğini ileri sürmüşlerdir.^[3] Dopamin agonistleri ile patolojik

hiperseksüalitenin levodopa tedavisine göre daha fazla olduğu bildirilmektedir.^[19] Terapötik dozda dopamin agonisti alan Parkinson hastalarının %18'inde patolojik kumar veya hiperseksüalite bildirilirken tedavi almayanlarda veya subterapötik dozda agonist tedavisi alanlarda hiperseksüalite bulunmamıştır.^[19]

Bu çalışmanın amacı, erken evre Parkinson hastalarında cinsel işlev bozukluklarını ve bunun dopaminerjik tedavi ile ilişkisini araştırmaktır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hareket Bozuklukları polikliniğinde takip edilen; 54 (15 kadın, 39 erkek; ort. yaş 67.1±8.9 yıl; dağılım 46-85 yıl) erken evrede (evre 1-2) idiyopatik Parkinson hastası alındı. Hastalığın evrelendirmesi Hoehn-Yahr ölçeği (H&Y) ile yapıldı,^[20] klinik ciddiyet derecesi ise birleşik Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği (BPHDÖ) ile değerlendirildi.^[21] Hastalarda depresyon varlığı Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği (HAM-D) ile^[22] anksiyete varlığı ise Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği (HAM-A) ile değerlendirildi.^[23]

Çalışmaya alınan hastalara, genel kognitif performansı belirlemek ve demans tarama amacı ile Türk toplumuna göre geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış standardize mini mental test (SMMT) uygulandı, puanlamada <24 puan: ciddi kognitif bozukluk olarak değerlendirildi ve bu test sonuçlarına göre demans saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Eğitimsizler için 'eğitimsizler için standardize mini mental test' formu kullanıldı.^[24]

Hastaların cinsel fonksiyonları, Arizona cinsel yaşantılar ölçeği (ACYÖ) ile değerlendirildi. Arizona cinsel yaşantılar ölçeği sistemli ve Likert tipi özdeğerlendirme ölçeği olup, cinsel dürtü, uyarılma, vajinal kuruluk (lumbrikasyon), penis sertleşmesi, orgazma ulaşma kapasitesi ve orgazm sonucu doyum duygusunu belirler. Cinsel işlevleri cinsel yönelim ve eşle olan ilişkiyi hariç tutarak değerlendirmeyi amaçlar. Bu sorular günümüzde geçerli olan DSM-IV-TR ve ICD-10 (Dünya Sağlık Örgütü'nün Uluslararası Hastalık Sınıflandırması) cinsel işlev bozuklukları tanı

kriterlerini karşılamaktadır. Her sorunun 1'den 6'ya kadar değişen puanlamasıyla toplam puan 5'ten 30'a kadar değişir. Düşük puanlar cinsel yanıtın güçlü, kolay ve tatmin edici olduğunu gösterirken, yüksek puanlar cinsel işlev bozukluğunun varlığını gösterir.^[25-27] Ülkemizde ACYÖ'nün geçerlilik güvenilirlik çalışması son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda yapılmıştır.^[28]

Hastanemiz etik kurulundan çalışmamız için onay alındıktan sonra, tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve onayları alındı.

Çalışmaya alınmama kriterleri

- DSM-IV-TR kriterlerine göre demans tanısı konulan hastalar.^[12]
- Piramidal bulgular, serebellar bulgular, belirgin bakış parezisi, dispraksi, otonom
- İşlev bozukluğu ya da öyküde Lewy cisimcikli demansı düşündürülecek özellikleri olan hastalar.
- Öyküde kafa travması, ansefalit ve toksik maddeye maruz kalma gibi parkinsonizme neden olabilecek olası diğer özellikleri barındıran hastalar.
- Testlere koopere olamayan hastalar,
- İdiyopatik Parkinson hastalığı dışında test performanslarını etkileyebilecek düzeyde sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.
- Çalışmaya alınmayı reddeden hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalarda dopaminerjik tedavi ile cinsel işlevlerin ilişkisi araştırıldı (dopamin agonistlerinin levodopa eşdeğer dozları hesaplandı). Hastalar levodopa (n=21), dopamin agonisti ve dopamin agonisti + agonist kombinasyonu (n=12), levodopa + dopamin agonisti (n=21) alanlar olarak üç gruba ayrıldı. Gruplar arasında cinsel işlev bozukluğu açısından fark olup olmadığı, aynı zamanda hastalık süresi, başlangıç yaşı, klinik, HAM-D, HAM-A, SMMT ve ACYÖ arasındaki ilişki araştırıldı.

İstatistiksel değerlendirme

Çalışma sonrasında elde edilen veriler Windows için 13.0 versiyon SPSS (Statistical

Package for the Social Sciences) paket programına (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) girildi. Gruplar ile klinik, yaş, hastalık başlangıç yaşı, HAM-A, HAM-D, SMMT ve ACYÖ puanları varyans analizi ANOVA testi ile karşılaştırıldı. $P<0.05$ olması anlamlı, $p<0.001$ ise ileri derecede anlamlı olarak kabul edildi.

Levodopa eşdeğer dozu hesaplanarak tek bir değer elde edildi. Bu değer ile idiyopatik Parkinson hastalarında klinik, yaş, hastalık başlangıç yaşı, HAM-A, HAM-D, SMMT ve ACYÖ puanları Pearson korelasyon testi ile karşılaştırıldı. $P<0.05$ olması anlamlı, $p<0.001$ ise ileri derecede anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Parkinson polikliniğinde takipli hastalardan evre 1-2 olan 54 hastanın sosyodemografik ve klinik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların %33.3'ü evre 1, %66.7'si evre 2 idi ve yapılan SMMT'de hastalarda hafif kognitif

Tablo 1. Evre 1-2 olan takipli 54 hastanın sosyodemografik ve klinik özellikleri

Özellik	Sayı	Ort.±SS
Yaş		67.1±8.9
Hastalık süresi		6.2±3.9
Hastalık başlangıç yaşı		60.8±9
Eğitim durumu*		
Eğitimsiz	15	
İlköğretim	31	
Lise	5	
Yüksekokul	3	
Hoehn-Yahr evresi*		
Evre 1	18	
Evre 2	36	
Birleşik Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği		
Toplam puan		30.9±12.9
Standardize mini mental test		26.8±1.8
Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği puanı		7.7±5.5
Hamilton anksiyete derecelendirme ölçeği puanı		6.4±5.4
Arizona cinsel yaşantılar ölçeği		
Toplam puan		18.2±7.4
Cinsel istek		3.5±1.8
Uyarılma		3.5±1.7
Sertleşme/lubrikasyon		3.9±1.6
Orgazm		3.6±1.7
Orgazm tatmin		3.7±1.7

*: Gruplara düşen katılımcı sayısı; Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

Tablo 2. Hastaların kullandığı ilaçlar ve hasta sayısı

	Sayı
Kullanılan ilaçlar	
Monoterapi levodopa	21
Agonist	12
Levodopa-agonist (kombinasyon)	21
Agonist kullananların sayısı	
Pramipeksol	15
Pergolid	4
Pribedil	2
Kabergolin	1
Ropirinol	1
Lisuride	1
Pramipeksol + kabergolin	4
Kabergolin + pribedil	3
Pergolid + ropirinol	1
Pramipeksol + pribedil	1

fonksiyon bozukluğu ile hafif anksiyete bozukluğu olduğu tespit edildi. Tüm hastalarda cinsiyet ayırımı yapılmaksızın ACYÖ toplam ve alt grupları değerlendirildi.

Hastaların kullandığı ilaçlar ve hasta sayısı tablo 2'de gösterilmiştir.

Monoterapi levodopa (%38.8) ve levodopa + agonist (%22.2) ilaç kullanımını olanların oranları, agonist ilaç kullananlara (%38.8) göre daha fazla idi. Agonist ilaçlar arasında en fazla pramipeksol (%27.3) kullanılmakta idi.

Anti-Parkinson tedavi alımlarına göre üç altgruba ayrılan hastalarda gruplar arasında

ACYÖ puanları, klinik, yaş durumları araştırıldı. Gruplar arası karşılaştırmada Varyans analizi ANOVA uygulandı. Bulgular tablo 3'de gösterilmiştir.

Levodopa monoterapisi alan hastalarda, yaş ve hastalık başlangıç yaşının diğer gruplara göre anlamlı olarak daha ileri olduğu saptandı. Grupların kendi içlerinde ve gruplar arasında ACYÖ puanlarının karşılaştırmasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Levodopa'nın eşdeğer dozları hesaplanarak tek bir değer elde edildi ve bu dozla cinsel işlevler arasında bir ilişki olup olmadığı araştırıldı. Pearson korelasyon analizi ile inceleme sonuçları tablo 4'de gösterilmiştir.

Tüm hastalar bir arada değerlendirildiğinde; yaş ve hastalık başlangıç yaşı, ACYÖ puanları ile ilişki göstermekteydi. Toplam levodopa dozuyla ACYÖ puanları arasında bir ilişki tespit edilmedi.

Agonist alt grubunda (n=12), iki hastada (%16.6) hiperseksüalite tespit edildi. İki hasta da genç yaşta idi. Hastalardan biri subterapötik dozda (1.5 mg) pramipeksol ile diğeri terapötik dozda (4.5 mg) pramipeksol kullanmakta idi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda motor işlevlerin göreceli iyi olduğu evre 1-2 Parkinson hastalarında ACYÖ

Tablo 3. Grupların sosyodemografik, klinik, kognisyon, HAM-D, HAM-A ve ACYÖ açısından karşılaştırılması

	Levodopa monoterapi (n=21)	Agonist (n=12)	Levodopa ile kombinasyon (n=21)	p
Yaş*	72.86±6.51	60.42±7.48	65.1±8.48	0.0001
Hastalık süresi	5.67±3.29	4.67±3.47	7.71±4.41	0.067
Hastalık başlangıç yaşı*	67.19±7.28	55.75±7.65	57.38±7.55	0.0001
Birleşik Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği (toplam)	33.1±15.12	28.33±11.07	30.38±11.69	0.582
Standardize mini mental test	26.29±1.76	27.33±1.83	27.1±1.81	0.2
Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği	8.19±5.74	7.25±4.94	7.52±5.75	0.878
Hamilton anksiyete derecelendirme ölçeği	6.52±6.15	6.33±3.68	6.33±5.72	0.992
Arizona cinsel yaşantılar ölçeği				
Toplam	20.81±7.31	16±7.53	16.86±7.04	0.114
Cinsel istek	4.24±1.81	2.92±1.68	3.19±1.66	0.062
Uyarılma	3.9±1.76	3.17±1.75	3.29±1.59	0.374
Sertleşme/lubrikasyon	4.38±1.72	3.58±1.44	3.48±1.54	0.157
Orgazm	4.05±1.8	2.92±1.78	3.57±1.4	0.175
Orgazm tatmini	4.24±1.61	3.42±1.51	3.33±1.85	0.187

HAM-D: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği; HAM-A: Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği; ACYÖ: Arizona cinsel yaşantılar ölçeği; Grup karşılaştırmaları için tek yönlü ANOVA testi kullanılmıştır. *: F=11.562, df: 2.51; x: F=12.623, df: 2.51; Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

Tablo 4. Dopaminerjik tedavi ile ACYÖ korelasyon analizi

	Arizona cinsel yaşantılar ölçeği					
	Toplam	Cinsel istek	Uyarılma	Sertleşme/ lubrikasyon	Orgazm	Orgazm tatmini
Yaş	.35*	.3*	.24	.37*	.30*	.33*
Hastalık süresi	-.01	.04	-.09	.16	-.18	-.01
Hastalık başlangıç yaşı	.35*	.28*	.27*	.31*	.35*	.34*
BPHDÖ toplam puanı	.25	.09	.19	.3*	.25	.26
HAM-A puanı	.2	.14	.21	.17	.18	.17
HAM-D puanı	.2	.13	.18	.17	.18	.22
SMMT Puanı	-.27	-.15	-.17	-.34*	-.23	-.3*
Toplam doz	.04	.00	.06	-.03	.09	.06

ACYÖ: Arizona cinsel yaşantılar ölçeği; BPHDÖ: Birleşik Parkinson hastalığı değerlendirme ölçeği; HAM-A: Hamilton anksiyete derecelendirme ölçeği; HAM-D: Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği; SMMT: Standardize mini mental test; Pearson korelasyon testi *: p<0.05; x: p<0.01.

değerlendirilmesi ve ACYÖ puanlarına dopaminerjik ilaçların etkisi araştırıldı.

Tüm hastalar bir arada değerlendirildiğinde; yaş ve hastalık başlangıç yaşı, ACYÖ puanları ile ilişki göstermekteydi. Tek başına levodopa kullanan hastaların yaşları ve hastalık başlangıç yaşları, diğer gruplara göre ileri olmasına rağmen cinsel fonksiyonlarında anlamlı bir bozulma saptanmadı. Ancak toplam ACYÖ puanının levodopa monoterapisi grubunda daha yüksek olduğu ve cinsel istek alt grubunda istatistiksel anlamlılığa yaklaştığı görüldü (p=0.062). Bu bulgular, toplumda ve dejeneratif hastalıklarda cinsel işlev bozukluğunun yaşla arttığını destekler niteliktedir. Belki de hasta sayılarının daha fazla olduğu çalışmalarda daha anlamlı sonuçlar elde edilebilir. Öte yandan bizim levodopa kullanan hastalarımızın yaşlarının daha ileri olması ve dolayısıyla daha ileri bir cinsel işlev bozukluğu olması beklenirken, alınan dopaminerjik tedavinin cinsel işlevlerin nispeten daha iyi saptanmasına yol açtığı düşünülebilir.

Ülkemizde ACYÖ'nün geçerlilik güvenilirlik çalışması son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda yapılmıştır.^[28] Ölçek kesim puanı 11 olarak saptanmıştır. On bir puan ve üzerinde olan kişiler cinsel fonksiyon bozukluğu bulunma riski yüksek kişiler olarak değerlendirilmektedir. Puan artışı doğrudan patolojinin şiddeti ile ilişkili olarak belirtilmiştir.^[27] Bizim her üç hasta grubumuzda toplam puan 11'in üstünde olup, agonist tedavisi alanlarda bu değer daha düşüktür, ancak grupların standart sapma değerleri yüksektir. Bu

nedenle agonist grubunda cinsel fonksiyonların daha iyi olduğunu söylemek zordur.

Hastalarımızda dopaminerjik tedavi dozu ile ACYÖ puanları arasında ilişki saptanmamıştır.

Parkinson hastalığındaki cinsel fonksiyonla ilgili günümüze kadar sınırlı sayıda sistematik araştırma yayınlanmıştır. Çalışmalarda psikiyatrik morbidite (depresyon, anksiyete, algı bozukluğu), evlilikle ilgili gerginlikler, psikolojik stres, tedavi ve otonom sinir sistemi (OSS) fonksiyon bozukluklarının Parkinson hastalarının cinsel sorunlarına etkisi araştırılmıştır.^[1,4,5,7] Bizim hastalarımızda hafif kognitif bozukluk ile hafif anksiyete bozukluğu saptandı fakat gruplar arasında fark bulunmadı.

Parkinson hastalarında, psikoz ve hipomani den bağlantısız olarak kompulsif patolojik kumar ve hiperseksüalite görüldüğü bildirilmiştir.^[29] Çalışmamızda dopamin agonistleri kullananlar arasında ACYÖ puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamakla birlikte, dopamin agonisti kullanan iki genç yaşta hastada hiperseksüalite görüldü. Yapılan çalışmalarda ve olgu bildirimlerinde Parkinson hastalığında ortaya çıkan patolojik davranışların (hiperseksüalite, kompulsif patolojik kumar) dopamin agonistlerinin kullanımı ile yüksek oranda ilişkili olduğu görülmüştür.^[19, 29-32]

Bostwick ve ark.^[19] yaptıkları çalışmada hiperseksüalite veya patolojik kumar gelişimine %2.6 oranında rastladıklarını, bu hastaların terapotik dozda dopamin agonisti (pramipeksol ve ropinirole) alan hastaların %18.4'ü olduğunu

bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada subterapötik dozlarda (1.5±0) alınan agonistlerin ve levodopa monoterapi kullanımının hiperseksüaliteye yol açmadığı, levodopa + dopamin agonistleri kombinasyonun bu belirtinin ortaya çıkışını hızlandırabileceği bildirilmiştir.^[19] Hiperseksüalite ve kompulsif patolojik kumar gelişme riskinin levodopa/karbidopa monoterapisinde düşük olduğu bildirilmiştir.^[19] Çalışmamızda sayımız az olmakla birlikte agonist kullananların %16.6'ında hiperseksüalite görüldü. Hiperseksüalite saptanan iki hastamızın pramipeksol dozları bir hastada terapötik dozlarda iken diğer hastada subterapötik dozlarda idi.

Berger ve ark.^[30] biri yüksek doz ropinirol diğeri levodopa + bromokriptin kullanan iki olguda hiperseksüalite görüldüğünü bildirmişlerdir. Kolla ve ark.nın^[32] bildirdikleri kompulsif patolojik kumar olan iki olgudan birincisi pramipeksol ikincisi ropirinol kullanmaktaydı.

Motor olmayan semptomlar, sinir sistemindeki patolojik değişiklere bağlı olabileceği gibi bu semptomların birçoğu ilaç yan etkilerine bağlı olarak gelişebilmektedir. Mezo limbik yollar üzerine ilaç etkisinin dürtü kontrol bozukluğuna, örneğin patolojik kumar, alışveriş, aşırı yeme ve hiperseksüalite gibi davranışlara yol açtığı bilinmektedir.^[33]

Dopamin disregülasyon sendromu (DDS)'nun uzun süreli ve yüksek dozlarda replasman tedavisi alanlarda görüldüğü ve Parkinson merkezlerinde DDS gelişiminin %3-4 arasında olduğu bildirilmiştir.^[34]

Dopamin disregülasyon sendromu, kompulsif patolojik kumar, hiperseksüalite, kompulsif alışveriş, kompulsif yeme şeklinde davranış bozukluklarından ibarettir. Striyatum ve prefrontal yapılar arasındaki resiprokal bağlantının bozulması ve dopaminin tükenmesinin DDS'nin ortaya çıkmasını kolaylaştırıcı bir faktör olduğu, dopamin reseptör tedavisinin DDS'ye yol açabileceğinin tartışmalı olduğu, levodopanin hala en potent tetikleyici faktör olabileceği bunun yanında subkütan apomorfine ve oral dopamin agonistlerinin de sorumlu olabileceği ifade edilmiştir.^[34] Bildirilen olgu örneklerinde ve sınırlı sayıda çalışmalarda ise levodopa monoterapisinden çok dopamin ago-

nistlerinin hiperseksüalite ve kompulsif patolojik kumara yol açtığı belirtilmiştir. Dopamin agonistlerinin D3 reseptörlerine seçici duyarlılığının olması ve D3 reseptörlerinin başlıca limbik sistemde olması bu tür davranış bozukluklarının ortaya çıkmasına neden olduğu,^[19] aynı zamanda levodopa tedavisine eklenen bromokriptin veya pramipeksolün prolaktin sekresyonunu inhibe ettiği ve hiperseksüaliteye yol açabileceği bildirilmiştir.^[35]

Sonuç olarak, çalışmamızda ilaç ve dozdan bağımsız olarak hasta yaşı ilerledikçe cinsel işlev bozukluğunun ortaya çıktığı görüldü. Dopaminerjik tedaviler arasında belirgin fark olmamakla birlikte agonist tedavisi alanlarda hiperseksüalitenin daha fazla saptandığı görüldü.

Ancak agonist tedavisi alan grubumuzdaki hasta sayısı azdır ve ilaçların dağılımı homojen değildir. Bu nedenle daha geniş kapsamlı ve olgu sayısının daha fazla olduğu çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Koller WC, Vetere-Overfield B, Williamson A, Busenbark K, Nash J, Parrish D. Sexual dysfunction in Parkinson's disease. Clin Neuropharmacol 1990;13:461-3.
2. Basson R. Sexuality and Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 1996;2:177-85.
3. Uitti RJ, Tanner CM, Rajput AH, Goetz CG, Klawans HL, Thiessen B. Hypersexuality with antiparkinsonian therapy. Clin Neuropharmacol 1989;12:375-83.
4. Welsh M, Hung L, Waters CH. Sexuality in women with Parkinson's disease. Mov Disord 1997;12:923-7.
5. Wermuth L, Stenager E. Sexual problems in young patients with Parkinson's disease. Acta Neurol Scand 1995;91:453-5.
6. Brown RG, Jahanshahi M, Quinn N, Marsden CD. Sexual function in patients with Parkinson's disease and their partners. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990;53:480-6.
7. Lipe H, Longstreth WT Jr, Bird TD, Linde M. Sexual function in married men with Parkinson's disease compared to married men with arthritis. Neurology 1990;40:1347-9.
8. Frohman EM. Sexual dysfunction in neurologic disease. Clin Neuropharmacol 2002;25:126-32.
9. Jacobs H, Vieregge A, Vieregge P. Sexuality in young patients with Parkinson's disease:

- a population based comparison with healthy controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69:550-2.
10. Zesiewicz TA, Helal M, Hauser RA. Sildenafil citrate (Viagra) for the treatment of erectile dysfunction in men with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2000;15:305-8.
 11. Rabinstein AA, Shulman LM. Management of behavioral and psychiatric problems in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2000;7:41-50.
 12. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington: American Psychiatric Publishing; 2000.
 13. Longstreth WT, Linde M. Sickness impact profile in Parkinson's disease. *Neurology* 1984;34:207-8.
 14. Basson R. Sex and idiopathic Parkinson's disease. *Adv Neurol* 2001;86:295-300.
 15. O'Sullivan JD, Hughes AJ. Apomorphine-induced penile erections in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998;13:536-9.
 16. Brown E, Brown GM, Kofman O, Quarrington B. Sexual function and affect in parkinsonian men treated with L-dopa. *Am J Psychiatry* 1978;135:1552-5.
 17. Korczyn AD. Autonomic manifestations in Parkinson's disease. In: G. Nappi G, Caraceni T, editors. *Handbook of Parkinson's Disease: Morbo di Parkinson e Malattie Extrapiramidali*. Pavia: Edizioni Mediche Italiane; 1987. p. 205-10.
 18. Calne S, Schulzer M, Mak E, Guyette C, Rohs G, Hatchard S, et al. Validating a quality of life rating scale for idiopathic parkinsonism: Parkinson's Impact Scale (PIMS). *Parkinsonism Relat Disord* 1996;2:55-61.
 19. Bostwick JM, Hecksel KA, Stevens SR, Bower JH, Ahlskog JE. Frequency of new-onset pathologic compulsive gambling or hypersexuality after drug treatment of idiopathic Parkinson disease. *Mayo Clin Proc* 2009;84:310-6.
 20. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967;17:427-42.
 21. Lang AET, Fahn S. Assessment of Parkinson's disease. In: Munsat TL, editor. *Quantification of Neurological Deficit*. Boston: Butterworths 1989.
 22. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
 23. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959;32:50-5.
 24. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 2002;13:273-81.
 25. Derogatis LR, Evison LE. Assessment of sexual function and dysfunction via psychological instruments. In: Maruish ME, editor. *Use of Psychological Testing for Treatment Planning and Outcomes Assessment*. Vol. 3, 3rd ed. Mahwah: Lawrence Erlbaum Associates, Incorporated, Routledge; 2004. p. 630-3.
 26. McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes C, Manber R, McKnight K, Moreno FA, et al. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): Validity and reliability. In: *New Research Program and Abstracts*. 150th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. May 19, 1997. Washington: APA; 1997. p. 116.
 27. McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, Moreno FA, Delgado PL, McKnight KM, et al. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity. *J Sex Marital Ther* 2000; 26:25-40.
 28. Soykan A. The reliability and validity of Arizona sexual experiences scale in Turkish ESRD patients undergoing hemodialysis. *Int J Impot Res* 2004;16:531-4.
 29. Martín Fernández F, Martín González T. Pathological gambling and hypersexuality due to dopaminergic treatment in Parkinson' disease. *Actas Esp Psiquiatr* 2009;37:118-22.
 30. Berger Ch, Mehrhoff FW, Beier KM, Meinck HM. Sexual delinquency and Parkinson's disease. *Nervenarzt* 2003;74:370-5. [Abstract]
 31. Vogel HP, Schiffter R. Hypersexuality-a complication of dopaminergic therapy in Parkinson's disease. *Pharmacopsychiatria* 1983;16:107-10.
 32. Kolla BP, Mansukhani MP, Barraza R, Bostwick JM. Impact of dopamine agonists on compulsive behaviors: a case series of pramipexole-induced pathological gambling. *Psychosomatics* 2010;51:271-3.
 33. Park A, Stacy M. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *J Neurol* 2009;256 Suppl 3:293-8.
 34. O'Sullivan SS, Evans AH, Lees AJ. Dopamine dysregulation syndrome: an overview of its epidemiology, mechanisms and management. *CNS Drugs* 2009;23:157-70.
 35. Kim YY, Park HY, Kim JM, Kim KW. Pathological hypersexuality induced by dopamine replacement therapy in a patient with progressive supranuclear palsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008;20:496-7.