

# Venlafaksin ile Tedavi Edilen Migrenli Bir Hastada Hiperseksüalite

## Hypersexuality in a Patient with Migraine Treated with Venlafaxine: Case Report

Hasan Hüseyin ÖZDEMİR,<sup>a</sup>  
Oktay KAPAN,<sup>a</sup>  
Metin BALDUZ,<sup>a</sup>  
M. Said BERİLGİN,<sup>a</sup>  
C. Feyzi DEMİR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Nöroloji AD,  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Elazığ

Geliş Tarihi/Received: 26.05.2011  
Kabul Tarihi/Accepted: 02.03.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Hasan Hüseyin ÖZDEMİR  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nöroloji AD, Elazığ,  
TÜRKİYE/TURKEY  
drhasanh@gmail.com

**ÖZET** Venlafaksin, serotonin, noradrenalin ve dopamin geri alımını engelleyen bir antidepresandır. Migrenin profilaktik tedavisinde de kullanılmaktadır. Cinsel işlev bozukluğu venlafaksin sık görülen bir yan etkisidir. Hiperseksüalite ise beklenmeyen yan etkilerindedir. Oluşum mekanizması hâlâ net olarak belirlenememiştir. Migren tanısıyla, 38 yaşındaki erkek hastaya tedavi için venlafaksin başlandı. Tedavi sırasında hastada hiperseksüalite belirtileri ortaya çıktı. Venlafaksin dozunun azaltılması ile hastanın cinsel fonksiyonları normale döndü. Hiperseksüalite venlafaksin bir yan etkisi olarak değerlendirildi. Bu yazıda, venlafaksine bağlı gelişen hiperseksüalite literatür eşliğinde tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Venlafaksin; migren bozuklukları; cinsel davranış

**ABSTRACT** Venlafaxine is an antidepressant that inhibits re-uptake of serotonin, noradrenalin and dopamine. It has been also used for prophylactic treatment of migraine. Sexual dysfunction is a common side effect of venlafaxine. Hypersexuality is unexpected effects of venlafaxine. The mechanism of hypersexuality is still not clearly understood. A 38-year-old man referred to our polyclinic with complaints of migraine was treated with venlafaxine. During the treatment, patient developed symptoms of hypersexuality. The dosage of venlafaxine was reduced. Then, the sexual functions of patient returned to normal. Hypersexuality was assessed as a side effect of venlafaxine. In this paper, hypersexuality induced by venlafaxine was discussed.

**Key Words:** Venlafaxine; migraine disorders; sexual behavior

Türkiye Klinikleri J Neur 2012;7(2):47-50

Venlafaksin, serotonin ve noradrenalin geri alımını engelleyen, tri-siklik yapıda olmayan bir antidepresandır.<sup>1</sup> Depresyon, panik ve sosyal anksiyete bozukluğu tedavilerinde kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada migrenin profilaktik tedavisinde de kullanılabileceği gösterilmiştir.<sup>2</sup> Venlafaksin kullanımı sırasında görülebilecek yan etkilerinden bazıları; halsizlik, anormal rüya görme, libido azalması, sinirlilik, parestezi, sedasyon, tremor, anormal ejakülasyon, orgazm gecikmesi, anorgazmia, erektil işlev bozukluğu ve dilde ödemdir.<sup>3,4</sup>

Bu yazıda, migrenin profilaktik tedavisi amacıyla verilen venlafaksini kullandığı sırada libido ve orgazm sıklığında artış belirtileri ortaya çıkan bir olgu tartışılmıştır.

## OLGU SUNUMU

Otuz sekiz yaşında erkek hasta, kliniğimize 10 yıldır ara ara olan baş ağrısı şikâyeti ile başvurdu. Hastanın baş ağrısı; sol frontal bölgede, haftada iki kez oluyor ve 4-5 saat sürüyordu. Ağrı, fiziksel aktivite ile artıyor ve zonklayıcı tarzda idi. Baş ağrısı sırasında fotofobi, fonofobi, bulantı ve kusma şikâyetlerinin ortaya çıktığını belirtmekte idi. Ağrısı cinsel aktiviteden etkilenmiyor, mevsimsel değişkenlik de göstermiyordu. Nörolojik muayenesi, göz dibi incelemesi ve laboratuvar tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve MRG serebral venografi görüntülemelerinde patoloji saptanmayan hastaya Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflandırılması kriterlerine göre migren tanısı konuldu.<sup>5</sup> Venlafaksin 37,5 mg/gün başlandı ve 3 aylık süre içerisinde kademeli olarak 150 mg/gün dozuna kadar artırıldı. Baş ağrısı sıklığı ve şiddeti belirgin olarak azalmaya başladı. Kullanım dozu 150 mg'a artırıldıktan 4 gün sonra; çabuk sinirlenme, yerinde duramama, cinsel istek ve orgazm sıklığında artış görüldü. Hastanın tedavi öncesinde cinsel fonksiyonlarının normal olduğu ve bu süre zarfında herhangi bir ilaç kullanmadığı öğrenildi.

Arizona Cinsel Yaşantı Ölçeği (ASEX), cinsel işlev bozukluklarını değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş bir ölçektir.<sup>6</sup> Cinsel işlevleri cinsel yönelim ve eşle olan ilişkiyi hariç tutarak değerlendirmeyi amaçlar. Altılı likert tipte beş maddeden oluşan ölçeğin puan aralığı 5-30 arasındadır. Düşük skorlar cinsel yanıtın güçlü, kolay ve tatmin edici olduğunu gösterirken, yüksek skorlar cinsel işlev bozukluğunun varlığını gösterir. Cinsel işlev bozukluğu için kesme noktası 19 ve üzeridir.<sup>6</sup> Hastamızda, başlangıçtaki ASEX toplam puanı 8 idi. Psikiyatri konsültasyonunda; hastanın şikâyetlerinin DSM-IV tanı kriterlerine göre hipomani tanısı için gerekli ölçütleri karşılamadığı

saptandı.<sup>7</sup> Rutin biyokimyasal tetkikler, testosteron ve östrojen düzeyleri normal olarak değerlendirildi. Üroloji konsültasyonunda hastada ürolojik patoloji tespit edilemedi. Venlafaksin dozunun günde 75 mg'a azaltılmasıyla cinsellikle ilgili şikâyetleri 3 gün içinde azaldı. ASEX ile yapılan ikinci değerlendirmede toplam puanın 17 olduğu saptandı.

## TARTIŞMA

Antidepresan ilaçların kullanımları sırasında sıklıkla farklı türde cinsel işlev bozuklukları görülmekte ve bu durum tedaviye uyumu olumsuz yönde etkilemektedir.<sup>1</sup> Antidepresan tedavi sırasında artmış cinsel davranışlar ise nadir olarak bildirilmekte ve bu konudaki bilgilerin kontrollü çalışmalardan çok olgu raporlarından geldiği görülmektedir. Artmış cinsel davranışların oluşum mekanizması net değildir.

Cinsel istek ve uyarılma için mezolimbik yoldaki dopaminerjik aktivite birincil bir öneme sahiptir. Serotonin geri alımının güçlü ve seçici bir şekilde inhibisyonu, serotonin 5-HT<sub>2</sub> reseptörlerinde uyarılma üzerinden mezolimbik sistemde dopaminerjik aktivitenin azalmasına neden olur ve sonuçta libido azalması veya blokajın derecesine göre libido yokluğu oluşur.<sup>8</sup>

Noradrenerjik aktivitenin yeterli olması libidonun oluşması ve sürdürülmesi bakımından önemlidir. Yapılan çalışmalarda cinsel uyarılma ve orgazm durumlarında, beyin omurilik sıvısı ve plazma noradrenalin düzeylerinin arttığı belirlenmiştir.<sup>9</sup>

Ayrıca seçici serotonin geri alım önleyicileri (SSGÖ) gibi bazı antidepresanlar hipotalamustan prolaktin salıverilmesini artırıcı etkiye sahiptir. Prolaktinin cinsel isteği ve performans azaltıcı etkisi vardır. Bazı antidepresanlarla tedavide prolaktin artışı bu ilaçların libidoyu azaltıcı etkisinden sorumlu olabilir veya en azından libido azaltıcı etkiye katkıda bulunabilir.<sup>10</sup>

Venlafaksin cinsel işlev bozuklukları üzerine etkilerini değerlendiren çalışmalarda cinsel işlev bozukluğu %73,5 oranında saptanmıştır. Sık-

lıkla gözlenen sorunlar her iki cinsiyette libido azlığı veya yokluğu, kadında gecikmiş orgazm ve erkekte ereksiyon güçlüğüdür.<sup>11</sup> Venlafaksin serotonin geri alımını inhibe edici etki göstererek cinsel işlev bozukluğu gelişiminde önemli rol oynayabileceği ortaya konulmuştur. Serotoninin santral sinir sisteminde dopamin düzeyini azaltarak bu etkiyi oluşturduğu ileri sürülmüştür.<sup>12,13</sup> Olgu bildirimlerinde, antidepresan etkisini noradrenerjik ve serotonerjik transmisyonu artırarak gösteren antidepresanlarla hiperseksüalite olabileceği vurgulanmıştır.<sup>14</sup> Venlafaksin gibi serotonin ve noradrenalin geri alım önleyicileri (SNGÖ) grubu antidepresan olan duloksetin tedavisi sırasında hiperseksüalite gelişen bir olgu bildirilmiştir. Hiperseksüalitenin beyindeki noradrenalin düzeylerinin yükselmesine bağlı olabileceği düşünülmüştür.<sup>15</sup>

Literatürde venlafaksine bağlı hiperseksüalite nadir olarak bildirilmiştir. Hiperseksüalite oluşum mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Michael ve ark., depresyon tedavisi için 375 mg/gün venlafaksin sonrası hastada hiperseksüalite ve spontan ereksiyonların görüldüğünü bildirmişlerdir.<sup>16</sup> Venlafaksin noradrenalin geri alımını engelleyerek bu etkiyi oluşturabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ayrıca; venlafaksin, nomifen-

sin, trazodon ve floksetin gibi antidepresanların duygu durum üzerine etkilerinden bağımsız olarak faydalı cinsel etkilerinin olabileceğini vurgulamışlardır.

Venlafaksinın zayıf da olsa dopamin geri alımını inhibe ettiği bilinmektedir. Czubak ve ark. yaptıkları çalışma ile antidepresan dozunda venlafaksin verilen ratların hipokampusunda dopaminin arttığını göstermişlerdir.<sup>17</sup>

Venlafaksin dozunun azaltılmasıyla hastanın şikâyetlerinin gerilemesi, ASEX puanının düşmesi, yapılan psikiyatri konsültasyonunda hipomani ya da mani tanısı konması için gerekli kriterlerin karşılanmaması nedeniyle hiperseksüalite venlafaksinın yan etkisi olarak değerlendirilmiştir. Her hastada böyle bir yan etkinin ortaya çıkmaması bireysel duyarlılıkla da ilgili olabilir. Dozun azaltılması ile semptomların kaybolması bu varsayımı desteklemektedir.

Bu olgu sunumu ile venlafaksin nadir karşılaşılan bir yan etkisi olan hiperseksüalite literatür eşliğinde tartışılmıştır. Hiperseksüalitenin oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. İleride yapılacak çalışmalar hiperseksüalitenin fizyopatolojisinin anlaşılmasına yardımcı olabilir.

## KAYNAKLAR

- Holliday SM, Benfield P. Venlafaxine. A review of its pharmacology and therapeutic potential in depression. *Drugs* 1995;49(2): 280-94.
- Bulut S, Berilgen MS, Baran A, Tekatas A, Atmaca M, Mungen B. Venlafaxine versus amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine: randomized, double-blind, crossover study. *Clin Neurol Neurosurg* 2004;107(1):44-8.
- Lee KU, Lee YM, Nam JM, Lee HK, Kweon YS, Lee CT, et al. Antidepressant-Induced Sexual Dysfunction among Newer Antidepressants in a Naturalistic Setting. *Psychiatry Investig* 2010;7(1):55-9.
- Cumurcu EB, Özbey G, Çelikel FÇ, Çelikel S, Hasbek E, Sezer E. [Tongue edema and tongue paresthesia during immediate-release venlafaxine treatment]. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2009;10(3):246-8.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2<sup>nd</sup> ed. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl 1):1-160
- McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, Moreno FA, Delgado PL, McKnight KM, et al. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity. *J Sex Marital Ther* 2000;26(1):25-40.
- Amerikan Psikiyatri Birliği. DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı. Köroğlu E, çevirmen. Yeniden Gözden Geçirilmiş Baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2001. p.1-344.
- Zajacka J. Strategies for the treatment of antidepressant-related sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry* 2001;62(Suppl 3):35-43.
- Krüger TH, Schiffer B, Eikermann M, Haake P, Gizewski E, Schedlowski M. Serial neurochemical measurement of cerebrospinal fluid during the human sexual response cycle. *Eur J Neurosci* 2006;24(12): 3445-52.
- Uzbay T, Yüksel N. [Antidepressants and Sexual Dysfunction]. *Klinik Psikiyatri* 2004; (Ek 3):14-24.
- Bonierbale M, Lançon C, Tignol J. The ELIXIR study: evaluation of sexual dysfunction in 4557 depressed patients in France. *Curr Med Res Opin* 2003;19(2):114-24.
- Rényi L. The effect of selective 5-hydroxytryptamine uptake inhibitors on 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine-induced ejaculation in the rat. *Br J Pharmacol* 1986;87(4):639-48.

13. Baldessarini RJ, Marsh E. Fluoxetine and side effects. Arch Gen Psychiatry 1990;47(2):191-2.
14. Bilici M. [Mirtazapine induced erotic dream related ejaculation in elderly depressed patients: 4 case reports]. Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2000;10(3):166-70.
15. Lai CH. Duloxetine related hypersexuality: a case report. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2010;34(2):414-5.
16. Michael A, Owen A. Venlafaxine-induced increased libido and spontaneous erections. Br J Psychiatry 1997;170:193.
17. Czubak A, Nowakowska E, Golembiowska K, Kus K, Burda K, Metelska J. Effect of venlafaxine and nicotine on the level of neurotransmitters and their metabolites in rat brains. J Physiol Pharmacol 2010;61(3):339-46.