

Sertleşme Bozukluğunun Eşlik Ettiği Majör Depresyonda Modafinil Kullanımı: Bir Olgu Sunumu

Hakan KARAŞ¹ , Muzaffer KAŞER² 

ÖZET

Sertleşme Bozukluğu erkeklerde majör depresyon ile birlikte oldukça sık görülen bir cinsel işlev bozukluğudur. Antidepresan tedavi ile depresyona eşlik eden cinsel işlev bozuklukları her zaman düzelme göstermemekte, bazen şiddetlenebilmekte veya antidepresana bağlı yeni cinsel işlev bozuklukları gelişebilmektedir. Modafinil, norepinefrin ve dopamin taşıyıcılarına bağlanan ve bunun sonucunda sinaptik aralıktaki norepinefrin ve dopamin düzeylerini artırarak santral sinir sistemi üzerinde uyarıcı etkinlik gösteren bir ilaçtır. Modafinil birincil olarak narkolepsi tedavisinde ve kronik yorgunluk sendromunda kullanılmaktadır. Bunun yanında, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda ve majör depresyonda ek tedavi olarak etkin olduğu bilinmektedir. Bu yazıda antidepresan tedavisine modafinil eklenmesi ile eşlik eden sertleşme bozukluğunun iyileşme gösterdiği 39 yaşındaki bir erkek majör depresyon olgusu sunulacaktır. Fluoksetin 20 mg/gün ile hastanın depresif yakınmalarının çoğu tedavinin beşinci haftasında geriledi. Hastanın diğer depresif belirtilerinde ve cinsel isteğinde düzelme olmasına rağmen yorgunluk, bitkinlik ve sertleşme güçlüğü yakınması devam etmekteydi. Olgumuzda tedaviye modafinil 200 mg/gün eklenmesi ile birlikte sadece psikomotor belirtilerin değil, aynı zamanda sertleşme güçlüğü yakınmasının da iyileştiği görüldü.

Anahtar Sözcükler: Modafinil, depresyon, cinsel işlev bozukluğu, sertleşme bozukluğu, tedavi

SUMMARY

Use of Modafinil in Co-existing Major Depression and Erectile Dysfunction: A Case Report

Erectile dysfunction is a sexual dysfunction which is commonly comorbid with major depression. Antidepressant treatment does not always improve comorbid sexual dysfunctions in major depression. In fact, sexual dysfunction may worsen or get complicated following the introduction of antidepressants. Modafinil is a drug with stimulant effect on the central nervous system by binding to norepinephrine and dopamine transporters and consequently increasing synaptic norepinephrine and dopamine levels. Modafinil is primarily used in the treatment of narcolepsy and chronic fatigue syndrome. In addition, it is known for its effectiveness in attention deficit hyperactivity disorder and as an add-on option for major depression. In this paper, we report the case of a 39-year-old man with major depression whose comorbid erectile dysfunction improved after addition of modafinil to antidepressant treatment. Fluoxetine 20 mg/day was initiated and despite the improvement of most of the depressive symptoms and the sexual desire, his complaints of fatigue, weakness and erectile dysfunction continued. With the addition of modafinil (200 mg /day), improvement was observed not only in psychomotor symptoms but also in erectile dysfunction of the patient.

Keywords: Modafinil, depression, sexual dysfunction, erectile dysfunction, treatment

Geliş Tarihi: 28.05.2018 - **Kabul Tarihi:** 08.08.2018

¹Uzm., Dr. Öğr. Üyesi İstanbul Gelişim Üniv., Psikoloji Bl., İstanbul; ²Uzm., Cambridge Univ., Psikiyatri Bl., Cambridge, İngiltere. ²Cambridgeshire and Peterborough NHS Foundation Trust, İngiltere ³Bahçeşehir Üniv., İstanbul, Türkiye.

Dr., Hakan Karaş, e-posta: hakankaras@yahoo.com

<https://doi.org/10.5080/u23407>

GİRİŞ

Cinsel işlev bozuklukları majör depresyon hastalarında oldukça sık görülmektedir. Orta yaştaki erkeklerde depresyona eşlik eden cinsel işlev bozukluklarının en yaygın olanlarından biri sertleşme bozukluğudur (Thase ve ark. 1988, Araujo ve ark. 1998). Depresyon tedavisinde yaygın olarak kullanılan serotonin geri alım inhibitörlerinin eşlik eden cinsel işlev bozukluğunun düzelmesini sağlamakta çoğu kez yetersiz kaldığı bilinmektedir. Buna ek olarak, serotonin geri alım inhibitörlerinin en sık gözlenen yan etkilerinden biri cinsel işlev bozukluğudur (Masand ve Gupta 2002, Williams ve ark. 2006). Modafinil birincil olarak narkolepsi tedavisinde ve kronik yorgunluk sendromunda kullanılan stimülan özelliklere sahip bir ilaçtır. Bunun yanında dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda ve majör depresyonda ek tedavi olarak etkin olduğu gösterilmiştir (Ballon ve Feifel 2006, Goss ve ark. 2013). Bu yazıda antidepressan ile tedavi edilmekte olan ve modafinil eklenmesi ile depresyonuna eşlik eden sertleşme bozukluğu iyileşme gösteren 39 yaşındaki bir erkek majör depresyon olgusu sunulacaktır.

OLGU

A.R., 39 yaşında, erkek hasta; lise mezunu, makine mühendisi, evli, ailesi ile birlikte yaşıyor. Psikiyatri polikliniğine çökünlük, isteksizlik, yorgunluk, uykuya meyilli olma, baş ağrısı ve konsantrasyon güçlüğü yakınmaları ile başvurdu. Depresif yakınmalarının dört ay önce başladığı ve bu yakınmalarından kısa bir süre sonra cinsel isteksizlik yakınmalarının eklendiği, cinsel isteği olduğu zamanlarda da sertleşme güçlüğü yaşadığı öğrenildi. Psikiyatrik öyküsünde 5 yıl önce yaklaşık 3 ay süren bir depresyon dönemi olduğu ve bu dönemde başvurduğu psikiyatrist tarafından başlanan fluoksetin 20 mg/gün tedavisi ile yakınmalarının gerilediği öğrenildi. Hasta o depresif döneminde cinsel isteksizlik dışında belirgin bir cinsel sorun yaşamadığını, tedaviye başladıktan sonra da cinsel isteğinin düzeldiğini belirtti. Öyküsünde başka bir psikiyatrik bozukluk saptanmadı. Yapılan ilk psikiyatrik muayenesinde hastanın bilinci açık, kooperasyonu ve yönelimi tamdı. Özbakımı yerinde olan hastanın duygudurumu ve duygulanımı çökkündü. Konuşma hızı biraz yavaş, çarışlımları düzgün ve amaca yönelik idi. Varsanı veya sanrı saptanmadı. Düşünce içeriğinde umutsuzluk ve değersizlik düşünceleri göze çarpıyordu. Özkıyım veya başkasına zarar verme düşüncesi saptanmadı. İlgörüsü vardı. Hastaya depresyon belirti şiddetini değerlendirmek üzere uygulanan Hamilton Depresyon Ölçeğinden (HAM-D) 27 puan elde edildi. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, vitamin B12 ve folat düzeyi, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri ve tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda idi. Bu belirti ve bulgularla hastaya atipik özellikler gösteren majör depresif bozukluk tanısı konuldu.

Hastanın ilk depresif dönemindeki tedavi yanıtı göz önüne alınarak fluoksetin 20 mg/gün başlandı. Tedavinin ikinci haftasından itibaren hastanın depresif yakınmalarında düzelme başladığı gözlemlendi. Tedavinin 5. haftasında depresif yakınmalarının çoğu geriledi. Bu dönemde yapılan görüşmede, depresyon belirtilerinin çoğunun ortadan kaybolmasına bağlı olarak, HAM-D'den 8 puan elde edildi. Hastanın diğer depresif belirtilerinde düzelme olmasına rağmen yorgunluk, bitkinlik ve sertleşme güçlüğü yakınması devam etmekteydi. Cinsel isteği ise önemli oranda düzelme gösterdi. Bu aşamada yapılan üroloji konsültasyonu sonucunda sertleşme güçlüğüne açıklayacak ürolojik patoloji saptanmadı. Fluoksetin tedavisinin altıncı haftasında yorgunluk ve bitkinlik yakınmalarını gidermek amacıyla tedaviye modafinil 100 mg/gün eklendi. Modafinil eklenmesini takiben ilk haftadan itibaren hastanın yorgunluk ve bitkinlik yakınmalarında gerileme olduğu öğrenildi. Hastanın kilosu göz önüne alınarak ve optimal etkinlik sağlamak amacıyla modafinil tedavisi başladıktan yedi gün sonra 200 mg/gün dozuna çıkıldı. Modafinil tedavisi ile birlikte hastanın sertleşme güçlüğüne iyileşme gösterdiği öğrenildi. Bu aşamada yapılan değerlendirmede hastanın HAM-D puanı 5 olarak saptandı.

TARTIŞMA

Sertleşme bozukluğunun majör depresyon ile birlikteliği oldukça sık görülmesine karşın bu iki bozukluk arasındaki nedensel ilişki kesin olarak bilinmemektedir. Sertleşme bozukluğu, depresyona bağlı olarak gelişebilir veya bir cinsel işlev bozukluğu olan sertleşme bozukluğu 'ikincil' depresyona yol açabilir (Araujo ve ark. 1998). Buna ek olarak, alkol ve madde kullanımı, kardiyovasküler hastalıklar veya hipogonadizm gibi bazı durumlar her iki hastalığın ortak tetikleyicisi olabilirler (Seidman ve Roose 2000). Bu olguda sertleşme güçlüğü yakınmasının depresyon belirtilerinin başlangıcından sonra ortaya çıkması bu yakınmanın depresyondaki cinsel istek bozukluğunun bir sonucu olarak veya doğrudan depresyona 'ikincil olarak' geliştiğini düşündürmektedir. Hastanın önceki depresif dönemindeki yanıt göz önüne alınarak ilkin hastaya fluoksetin tedavisi başlanmış fakat depresyonun diğer birçok belirtisinin fluoksetin tedavisi ile düzelme göstermesine rağmen hastanın psikomotor retardasyon belirtileri devam etmiştir. Ayrıca hastanın cinsel isteğinde düzelme olmasına karşın sertleşme güçlüğü yakınmasının devam etmesi ve bu yakınmasının cinsel etkinliklerinin çoğunda devam etmesi nedeniyle bu aşamada hastadaki cinsel sorun bir uyarılma bozukluğu yönünde değerlendirilmiş ve hastaya sertleşme bozukluğu ek tanısı konulmuştur. Hastadaki sertleşme bozukluğunun devam etmesinin bir nedeni depresyon sırasında ortaya çıkan bu bozukluğun başladıktan sonra performans kaygısı nedeniyle süregelenleşmesi olabilir (Langer ve ark. 2017). Olgumuzdaki sertleşme bozukluğunun bir diğer nedeni ise başlangıçta depresyon nedeniyle ortaya çıkmış olan bu

bozukluğun fluoksetin kullanımının yan etkisi olarak devam etmesi olabilir.

Modafinil hem unipolar hem de bipolar depresyon hastalarında eklemesi tedavisi olarak kullanılmakta ve depresyon belirtileri üzerinde iyileştirici etkinlik göstermektedir. Modafinilin tedaviyi güçlendirici etkisi özellikle yorgunluk ve halsizlik gibi psikomotor belirtiler üzerinde daha çok gözlenmektedir (Goss ve ark. 2013). Bu olguda tedaviye modafinil eklenmesi ile birlikte sadece psikomotor belirtiler ve diğer depresyon belirtilerinin değil, aynı zamanda sertleşme gücünün de iyileştiği görüldü. Modafinil norepinefrin ve dopamin taşıyıcılarına bağlanarak ve bunun sonucunda sinaptik aralıktaki norepinefrin ve dopamin düzeylerini artırarak etkinlik göstermektedir. Modafinilin aynı zamanda serotonin ve glutamat düzeylerini artırıp GABA düzeylerini azalttığı gösterilmiştir (Minzenberg ve Carter 2008). Bu nörotransmitter değişiklikleri çoğunlukla neokortikal alanlarda gerçekleşmekle birlikte subkortikal alanlarda da gözlenmektedir. Subkortikal değişiklikler uyanıklıkla ilişkili olup narkolepsi, fibromiyalji ve idiyopatik hipersomnia hastalıklarındaki etkinliği bu mekanizmalar ile bağlantılandırılmıştır. Kortikal değişikliklerin ise modafinilin bilişsel işlevlerdeki olumlu etkisi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (Ballon ve Feifel 2006).

Stimulan ilaçlardan metilfenidatın cinsel isteği artırıcı etkisi olduğu ve cinsel uyarana tepki olarak ortaya çıkan cinsel uyarılmayı arttırdığı bildirilmiştir (Volkow ve ark. 2007, Schmid ve ark. 2015). Ayrıca, diğer bir stimulan olan metilfenidat antidepresanların neden olduğu cinsel işlev bozukluklarında tedavi amacıyla da kullanılmaktadır (Francois ve ark. 2017). Bunun yanında, literatürde stimulan bir ilaç olan modafinilin sertleşme gücünü üzerinde ya da depresyon ile ilişkili cinsel işlev bozukluğu üzerinde olumlu etkisine ilişkin veri bulunmamaktadır. Modafinilin spontan orgazm ya da hiperseksüalite gibi durumlarda rolü olduğuna ilişkin olgu bildirimleri bulunmaktadır (Uca ve Altaş 2014, Bulut ve ark. 2015, Swapnajeet ve ark. 2016). Preklinik bir çalışmada ise modafinilin sıçanlarda ejakülasyon gecikmesine neden olduğu saptanmıştır (Marson ve ark. 2010). Modafinilin hipotalamusun medial preoptik alanında dopaminerjik aktiviteye yol açmasının erkek cinsel işlevi üzerinde uyarıcı etkiye yol açabileceği öne sürülmüştür (Dominguez ve Hull 2005, Qu ve ark. 2008). Bu bağlamda, sunulan olguda tedaviye modafinil eklenmesini takiben bir cinsel uyarılma bozukluğu olan sertleşme bozukluğunun düzelme göstermesinin medial preoptik alandaki dopaminerjik stimülasyon ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Her ne kadar, olgumuzda tedaviye modafinil eklenmesi öncesinde depresyon belirtileri büyük oranda gerilemiş olsa bile, modafinilin doğrudan cinsel uyarılma üzerine etki edip etmediği konusunda kesin bir kanıya varmak güçtür. Olgumuzdan yol çıkarak kesin bir neden sonuç ilişkisi kurulamamakla birlikte, klinisyenlerin modafinil tedavisi

uygulamalarında, özellikle antidepresan tedaviye güçlendirme amaçlı modafinil eklenmesini takiben hastaların cinsel işlevlerindeki değişiklikleri dikkate almaları faydalı olabilir. Modafinilin cinsellik işlevler üzerindeki, özellikle de majör depresyon hastalarındaki cinsel işlevler üzerindeki olası etkilerinin saptanması için kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Destek Bilgisi

Muzaffer Kaşer Birleşik Krallık NIHR Clinical Lectureship desteği almaktadır.

KAYNAKLAR

- Araujo AB, Durante R, Feldman HA ve ark. (1998) The relationship between depressive symptoms and male erectile dysfunction: cross-sectional results from the Massachusetts Male Aging Study. *Psychosom Med* 60: 458-65.
- Ballon JS, Feifel D (2006) A systematic review of modafinil: potential clinical uses and mechanisms of action. *J Clin Psychiatry* 67: 554-66.
- Bulut SD, Tulacı R, Türkoğlu S ve ark. (2015) Hypersexuality after modafinil treatment: a case report. *J Pharm Pharmacol* 3: 39-41.
- Dominguez JM, Hull EM (2005) Dopamine, the medial preoptic area, and male sexual behavior. *Physiol Behav* 86: 356-68.
- Francois D, Levin AM, Kutscher EJ ve ark. (2017) Antidepressant-induced sexual side effects: incidence, assessment, clinical implications, and management. *Psychiatr Ann* 47: 154-60.
- Goss A, Kaşer M, Costafreda S ve ark. (2013) Modafinil augmentation therapy in unipolar and bipolar depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry* 74: 1101.
- Langer R, Langer B, Mahajan R ve ark. (2017) Exploring psychosocial issues in patients of erectile dysfunction: a study in tertiary care setting. *Int J Med Sci and Public Health* 6: 1050-56.
- Marson L, Yu G, Farber NM (2010) The effects of oral administration of d-modafinil on male rat ejaculatory behavior. *J Sex Med* 7: 70-8.
- Masand PS, Gupta S (2002) Long-term side effects of newer-generation antidepressants: SSRIs, venlafaxine, nefazodone, bupropion, and mirtazapine. *Ann Clin Psychiatry* 14: 175-82.
- Minzenberg MJ, Carter CS (2008) Modafinil: a review of neurochemical actions and effects on cognition. *Neuropsychopharmacology* 33: 1477.
- Qu WM, Huang ZL, Xu XH ve ark. (2008) Dopaminergic D1 and D2 receptors are essential for the arousal effect of modafinil. *J Neurosci* 28: 8462-69.
- Schmid Y, Hysek CM, Preller KH ve ark. (2015) Effects of methylphenidate and MDMA on appraisal of erotic stimuli and intimate relationships. *Eur Neuropsychopharmacol* 25: 17-25.
- Seidman SN, Roose SP (2000) The relationship between depression and erectile dysfunction. *Curr Psychiatry Rep* 2: 201-5.
- Swapnajeet S, Subodh B, Gourav G (2016) Modafinil Dependence and Hypersexuality: A Case Report and Review of the Evidence. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 14: 402.
- Thase ME, Reynolds CF, Jennings JR ve ark. (1988) Nocturnal penile tumescence is diminished in depressed men. *Biol Psychiatry* 24: 33-46.
- Uca AU, Altaş M (2014) Modafinil-induced spontaneous unwelcome orgasms. *Sleep Biol Rhythms* 12: 227-28.
- Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS ve ark. (2007) Stimulant induced enhanced sexual desire as a potential contributing factor in HIV transmission. *Am J Psychiatry* 164: 157-60.
- Williams V, Baldwin DS, Hogue SL ve ark. (2006) Estimating the prevalence and impact of antidepressant-induced sexual dysfunction in 2 European countries: a cross-sectional patient survey. *J Clin Psychiatry* 67: 204-10.