The Antiepileptic Drug Change Treatment of Two Cases with Carbamazepine-Induced Erectile Dysfunction

Karbamazepine Bağlı Erektil Disfonksiyon Gelişen İki Olgunun Antiepileptik İlaç Değişimi ile Tedavisi

Karbamazepine Bağlı Erektil Disfonksiyon / Erectile Dysfunction Due to Carpamazepine

Mehmet Reşit Gören[1], Cevahir Özer[1], Zülfikar Arlıer[2]
[1]Üroloji Kliniği, [2]Nöroloji Kliniği, Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Adana, Türkiye

Özet

Epileptik erkekler erektil disfonksiyon gibi cinsel fonksiyon bozukluğundan yakınabilirler. Bu hastalarda karbamazepin gibi antiepileptik ilaç kullanımı erektil disfonksiyonun nedeni olabilir.

Anahtar Kelimeler

Epilepsi; Sertleşme Bozukluğu; Karbamazepin

Abstract

Male epileptic patients may complain of sexual dysfunction such as erectile dysfunction. In these patients, the use of antiepileptic drugs such as carbamazepine may be a cause of erectile dysfunction.

Keywords

Epilepsy; Erectile Dysfunction; Carbamazepine

DOI: 10.4328/JCAM.2371 Received: 27.02.2014 Accepted: 17.03.2014 Printed: 01.08.2013 J Clin Anal Med 2013;4(suppl 4): 389-91
Corresponding Author: Mehmet Reşit Gören, Dadaloğlu Mh. Serinevler 2591 Sk. No:4/A, 01250, Yüreğir, Adana, Türkiye.
T.: +90 3223272727 Dahili:2100 E-Mail: drresitg@yahoo.com

Giriş

Epilepsi hem erkeklerde hem de kadınlarda artmış cinsel fonksiyon bozukluğu ile birliktedir [1]. Epileptik hastalarda görülen cinsel fonksiyon bozukluğunun etiyolojisinde birçok faktör rol oynamaktadır. Epilepsinin kendisi cinsel fonksiyon bozukluğuna neden olabildiği gibi bu durum antiepileptik ilaç kullanımına bağlı iyatrojenik de olabilir [1].

Biz bu yazıda, karbamazepin kullanımına bağlı cinsel fonksiyon bozukluğu gelişen iki olguyu ve bu olguların tedavi sürecine yaklaşımı tartıştık.

Olgu Sunumu 1

34 yaşında erkek hasta cinsel istekte azalma ve erektil disfonksiyonla polikliniğimize başvurdu. Hastanın IIEF-5 skoru 5 idi. Hastada erektil disfonksiyon ile beraber yorgunluk, libido azalması, çabuk sinirlenme ve uyku problemleri mevcuttu. Hastada belirgin depresif ruh hali dikkat çekiciydi. Özgeçmişinde epilepsi nedeniyle yaklaşık 20 yıldır karbamazepin kullanımı dışında özellik yoktu fakat hasta son birkaç aydır konvülzyon ataklarının arttığından da yakınmakta idi. Total testosteron düzeyi 4,77 ng/mL (Referans değerleri:3,5-5 ng/mL) olmasına rağmen Seks hormon bağlayıcı globulin(SHBG) 89,6 nmol/L (Referans değeri:14,5-48,4 nmol/L) idi. Serum albümin düzeyi ise 4,6 mg/dL olarak tespit edilmişti. Bu değerler ile hesaplanan serbest testosteron 0,0469 ng/mL (%0,983) iken biyoaktif testosteron ise 1,17 ng/mL(%24.6). Hasta SHBG düzeyini artırabilecek diğer nedenler açısından endokrinoloji kliniğine danışıldı. Hastanın yüksek SHBG düzeyinin karbamazepine bağlı olduğuna karar verilerek hasta antiepileptik tedavisinin düzenlenmesi için nöroloji kliniğine danışıldı ve hastanın ilaç tedavisine valproat ile devam edilmesi kararlaştırıldı. Valproat tedavisinin birinci ayında hasta yeniden değerlendirildi. IIEF-5 skoru 24 olan hastanın total testosteron 4,8 ng/mL, SHBG 32 nmol/L albümin ise 4,1 g/dL, hesaplanan serbest testosteron 0,105 ng/mL (%2,19) ve biyoaktif testosteron düzeyi de 2,35 ng/mL (%49,1) geldi. Hasta ED ve diğer bütün yakınmalarının iyileştiğini belirtmiştir.

Olgu Sunumu 2

Erektil disfonksiyon ve cinsel isteksizlik şikayeti ile başvuran 41 yaşındaki erkek hastanın IIEF-5 skoru 8 idi. Hastanın ED ile beraber yorgunluk ve libido azalması yakınması mevcuttu. Epilepsi nedeniyle yaklaşık 14 yıldır karbamazepin tedavisi alan hastanın total testosteron düzeyi 3,6 ng/mL, SHBG 81 nmoL/L, albümin 4,01 g/dL, hesaplanan serbest testosteron 0,0387 ng/mL (%1,07) ve biyoaktif testosteron düzeyi ise 0,848 ng/mL (%23,6) idi. Hasta SHBG yüksekliğine neden olabilecek diğer nedenler açısından endokrinoloji bölümü ile konsülte edildi. Hastanın yüksek SHBG düzeylerinin karbamazepine bağlı olduğuna karar verilerek hastanın antiepileptik ilaç tedavisi nöroloji bölümü ile konsülte edilerek valproat ile değiştirildi. Valproat tedavisinin 1. ayında yapılan değerlendirmede hastanın IIEF-5 skorunda 12 puan artış (total puan 20) tespit edildi. Hastanın total testosteron düzeyi 4,3 ng/mL, SHBG 33 nmol/L, albümin 4,1 g/dL, hesaplanan serbest testosteron 0,0909 ng/mL (%2,11) ve biyoaktiftestosteron düzeyi ise 2,04 ng/mL (%47,3) olarak gözlendi. Hasta ED ve diğer yakınmalarının iyileştiğini belirtmiştir.

Tartışma

Cinsel fonksiyon bozukluğu, cinsel aktivitenin erektil disfonksiyon ve libido kaybı gibi farklı yönlerini ifade etmektedir [1]. Epilepsili hastalarda cinsel fonksiyon bozukluğunun etiyolojisi hala net değildir. Bununla birlikte, etiyolojide temel olarak nörolojik, endokrinolojik, iyatrojenik, psikiyatrik, bilişsel ve psikososyal faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir [2]. Epilepsi, seks hormonlarının kan düzeyini değiştirerek cinsel fonksiyon bozukluğuna neden olabilir [1]. Her iki cinsiyette de cinsel fonksiyonla ilişkili olan biyoaktif testosteron düzeyi epileptik hastalarda sağlık popülasyona göre daha düşüktür [1]. Ayrıca, karaciğer enzimlerini indükleyen fenobarbütal, fenitoin ve karbamazepin gibi antiepileptik ilaçlar da seks hormonlarının kan düzeyini etkileyebilir [3]. Bu ilaçlar, aromataz aracılığı ile testosteronun östrodiole dönüşümüne neden olurlar. Artmış kan östrodiol düzeyi ise karaciğerde seks hormon bağlayıcı globülin sentezini artırarak biyoaktif testosteron miktarında azalmaya neden olur [1, 3]. Östrodiolün artması hipotalamus ve hipofiz aksı üzerine etki ederek hipotalamustan GnRH'nın, hipofizden de LH ve FSH'ın salınımını bloke edebilmektedir. Östradiol, Leydig hücrelerinden LH reseptörlerini azaltarak androjen sentezini de azaltmaktadır [4]. Bunlardan anlaşılacağı üzere karbamazepin indirekt olarak androjen sentezinin her basamağına etki edebilmektedir. Biyoaktif testosteron düzeylerindeki azalma fazla ve uzun süreli olduğunda total testosteron düzeyi normal olmasına rağmen testosteron yetmezliği yakınmaları oluşturabilmektedir [5]. Testosteron yetmezliğinin yakınmalarından biride depresif ruh halidir [5]. Bu nedenle düşük biyoaktif testosterona sahip hastalar psikojenik ED gibi değerlendirilebilmektedir. Sunumunu yaptığımız iki olguda da ED ile beraber testosteron yetmezliğine bağlı yakınmalar (libido kaybı, çabuk sinirlenme, uykusuzluk, depresyon, vb.) mevcuttu. Hayvan modellerinde testosteronun konvülzyon geçirmesini hem artırabileceği hem de önleyebileceği gösterilmiştir. Bu konudaki en ilginç çalışmalardan biride 5 alfa redüktaz inhibitörü finasterid ile yapılmış olan çalışmadır. Kellik tedavisi için testosteronu dihidrotestosterona (DHT) dönüşümünün engellenmesi amacı ile finasterid tedavisi alan hastalarda tedavinin kesilmesi ile düzelen, tekrarlayan konvülzyon atakları görülmüştür [6]. Endojen testosteron düzeylerinin aromataz inhibitörleri ile düzeltilmesi ile epilepsili bazı erkeklerde konvülzyonları tedavi edilebildiği gösterilmiştir [8]. Sunumunu yaptığımız olguların ikincisinde konvülzyon sıklığında artış yok iken, ilk olgu daha fazla konvülzyon geçirdiğini ifade etmektedir.

Valproat ise enzim indüklemeyen antiepileptik bir ilaçtır ve erkeklerde kullanımının hormonal sistem üzerine minör etkisi olduğu düşünülmektedir [7]. Epilepsisi olan erkeklerde, valproat kullanımı serum androjen konsantrasyonlarını etkileyebilir ve serum FSH seviyesini azaltabilir. Bu durumun, klinik önemi bilinmemekle birlikte valproat kullanan erkeklerde görülen azalmış fertiliteyi açıklayabileceği bildirilmektedir [8]. Bu nedenle, bizim olgularımızda olduğu gibi, biyoaktif testosteron düşüklüğünün eşlik ettiği cinsel fonksiyon bozukluğuna sahip enzim indükleyen antiepileptik ilaç kullanan hastalarda ilaç tedavisinin enzim indüklemeyen bir ajanla değiştirilmesi makul bir seçenek gibi görünmektedir. Bu hasta grubunda testosteron replasman tedavisi de bir tedavi alternatifi olarak karşımıza çıkmaktadır [8]. Fakat epileptik hastalarda testosteron kullanımı epilepsi

ataklarını artırabilmektedir [8]. Bununla birlikte, testosteron replasman tedavisinin ek maliyeti ve yan etkileri nedeniyle antiepileptik ilaç değişimi yapılmayan ya da ilaç değişiminden fayda görmeyen hastalarda uygulanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Bu iki olgu aracılığı ile cinsel fonksiyon bozukluğuyla gelen erkek hastanın değerlendirilmesinde hastalık ve ilaç kullanımının sorgulanmasının önemini bir kere daha vurgulamak istiyoruz. İlaca bağlı gelişen cinsel fonksiyon bozukluğu, eğer yapılabiliyorsa, uygun ilaç değişimi ile başarılı bir şekilde tedavi edilmektedir. Ayrıca, bu basit müdahale ile hasta gereksiz ek ilaç tedavisinin getireceği yan etki ve maliyetten de uzak tutulmuş olur.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Molleken D, Richter-Appelt H, Stodieck S and Bengner T. Sexual quality of life in epilepsy: correlations with sex hormone blood levels. Epilepsy Behav 2009; 14(1):226-31.
2. Lambert MV. Seizures, hormones and sexuality. Seizure 2001; 10(5):319-40.
3. Calabro RS, Bramanti P, Italiano D and Ferlazzo E. Topiramate-induced erectile dysfunction. Epilepsy Behav 2009; 14(3):560-1.
4. Erdemir F. The Evaluation of the Relationship Between Obesity and Male Infertility. J Clin Anal Med 2013; 4(1):76-82.
5. Barrett-Connor E, Von Muhlen DG and Kritz-Silverstein D. Bioavailable testosterone and depressed mood in older men: the Rancho Bernardo Study. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84(2):573-7.
6. Reddy DS. Role of hormones and neurosteroids in epileptogenesis. Front Cell Neurosci 2013; 7: 115.
7. Rattya J, Turkka J, Pakarinen AJ, Knip M, Kotila MA, Lukkarinen O, et al. Reproductive effects of valproate, carbamazepine, and oxcarbazepine in men with epilepsy. Neurology 2001; 56(1):31-6.
8. Verrotti A, Loiacono G, Laus M, Coppola G, Chiarelli F and Tiboni GM. Hormonal and reproductive disturbances in epileptic male patients: emerging issues. Reprod Toxicol 2011; 31(4):519-27.

How to cite this article:
Gören MR, Özer C, Arlıer Z. The Antiepileptic Drug Change Treatment of Two Cases with Carbamazepine-Induced Erectile Dysfunction. J Clin Anal Med 2013;4(suppl 4): 389-91.