

■ Derleme

Hipoaktif cinsel istek bozukluğunun yönetimi

Management of hypoactive sexual desire disorder

Yeşim Bayoğlu Tekin* , Kübra Baki Erin 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Öz

Hipoaktif cinsel istek bozukluğu kadınlarda en sık görülen cinsel istek bozukluğudur. Bu derlemede cinsel fonksiyon bozukluğu olan kadınlarda azalmış cinsel arzuya yönelik olarak tarama yapılması ve hangi durumlarda kişinin tedaviye ihtiyacı olduğunun belirlenmesi amaçlanmaktadır. Ayrıntılı tıbbi ve seksüel öykü tedavinin yönlendirilmesinde en önemli basamaktır. Laboratuvar testleri ayırıcı tanıda önem kazanmaktadır. Tedavi basamaklarında öncelikli olarak hastaya eğitim ve danışmanlık verilmesi ve davranışsal terapi uygulaması ile başlanmalıdır. Etki eden faktörlerin modifikasyonu önemlidir. Bu basamaklardan sonra yanıt alınmazsa medikal tedavi uygulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Hipoaktif cinsel istek bozukluğu; kadında cinsel fonksiyon bozuklukları; azalmış cinsel arzu

Abstract

Hypoactive sexual desire disorder is the most common female sexual dysfunction. This review aimed to screen for decreased sexual desire in women with sexual dysfunction and determine which cases need treatment. Detailed medical and sexual history is the most critical step in guiding the treatment. Laboratory tests gain importance in the differential diagnosis. Initial treatment should include education, counselling and behavioral therapy. Modification of contributing factors is essential. If there is no response after these steps, medical treatment should be applied.

Key words: Hypoactive sexual desire disorder; female sexual dysfunction; decreased sexual desire

Sorumlu Yazar*: Yeşim Bayoğlu Tekin, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

e-posta: yesimbay@yahoo.com

ORCID: 0000-0003-0865-3201

Received: 13.05.2020 Accepted: 08.11.2020

DOI: 10.46969/etlikzubeyde.736664

1. Giriş

Hipoaktif cinsel istek bozukluğu, kadınlarda en sık görülen cinsel fonksiyon bozukluğudur. Hekimlerin bu konuda eğitiminin sağlanması ve toplumun bu konuda farkındalığının artırılması daha fazla kadının hipoaktif cinsel istek bozukluğu şikayeti ile başvurarak tedavi talep etmelerini sağlayacaktır.

1.1. Tanım: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (DSM)-IV'deki hipoaktif cinsel istek bozukluğu ve kadın cinsel uyarılma bozukluğu kategorileri, DSM-V'de kadın cinsel ilgi ve uyarılma bozukluğu (female sexual interest/arousal disorder-FSIAD) adı verilen yeni bir kategoride birleştirilmiştir (**Tablo 1**) (1). Ancak halen literatürde yaygın olarak hipoaktif cinsel istek bozukluğu (HCİB) ismiyle kullanılmaktadır. Bu nedenle derlemede bu ismi ile yer verilecektir. HCİB tanımlamak için en az altı aydır mevcut olan:

- Azalmış veya olmayan spontan arzu (cinsel içerikli düşünceler veya fanteziler); veya erotik ipuçlarına ve uyarılmaya azalmış ya da olmayan yanıtsal arzu, cinsel aktiviteyi sürdürmek için arzu ve ilginin olmaması şeklinde ortaya çıkan cinsel aktiviteye motivasyon eksikliği,
- Cinsel ağrı bozukluklarına ikincil olmayan, cinsel aktiviteye neden olabilecek durumlardan kaçınma şeklinde davranışsal cevaplar dahil cinsel aktiviteye başlamak ya da eşlik etmekte istek kaybı,
- Bu durumun suçluluk, üzüntü, korku, endişe, kaygı, yetersizlik gibi klinik öneme sahip olacak şekilde kişide strese neden olması gerekmektedir (2).

Tablo 1: Kadın Cinsel Fonksiyon Bozukluğu kategorilerinde DSM-V'de yer alan değişiklikler	
DSM-IV tanısal kategorileri	DSM-V tanısal kategorileri
Cinsel tiksinti bozuklukları	Kaldırıldı.
Hipoaktif cinsel istek bozukluğu Kadında cinsel uyarılma bozukluğu	Kadında cinsel ilgi/ uyarılma bozuklukları başlığında birleştirildi.
Disparoni Vajinismus	Genital ağrılı penetrasyon bozuklukları başlığında birleştirildi.

HCİB kişide yaşam boyu ya da kazanılmış ve yaygın ya da durumsal olabilir. Bu tanımlama hem somatik hem de psikiyatrik konuları içermektedir. HCİB olumsuz duygusal ve psikolojik durum ve depresyon gibi hastalıklarla birlikte olabilir. Bozulmuş beden algısı, azalmış özgüven, kendini değersiz hissetme, partner ile iletişim problemleri gibi yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen durumlar ile beraber gözlenir. Bireyin tüm yönleri ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

Öncelikle fizyopatolojik mekanizmaların iyi bilinmesi ve değerlendirilmesi esas teşkil eder: cinsel istek beyinde hipotalamus, ventral striatum, amigdala, insula ve orbito-frontal korteks aktivasyonu gibi pek çok nörotransmitterin etki ettiği anahtar bölgelerde düzenlenmektedir. Dopamin, melanokortin, oksitosin, vazopressin, norepinefrin seksüel uyarılma üzerinde etki ederken, serotonin, prolaktin ve endojen opioidler seksüel inhibisyon üzerinde etkilidir. Sempatik aktivitenin uyarılması cinsel organlara kan akışında artışa neden olur. Fiziksel olarak vulva, vajen ve klitoriste sıcaklık ve sekresyonların artışı ile sonuçlanır, pelvik taban kasları gevşer ve pudental ve genitofemoral sinir iletiminde artış meydana gelir (3).

2. Tanı

2.1. Azalmış Cinsel İstek Taraması: Tanısal yaklaşım için cinsel öykü alınarak HCİB'nun tipi belirlendikten sonra "azalmış cinsel istek taraması" yapılır. Tarama beş basit soruya evet ve hayır cevaplarını içermektedir (**Tablo 2**). İlk dört soru HCİB'nun yaygın ve kazanılmış olduğunu belirlemek içindir ve içeriği aşağıda sıralanmıştır:

- (1) Önceki cinsel ilgi veya arzudan memnuniyet,
- (2) Önceki memnuniyet düzeyinde azalma,
- (3) Azalmış cinsel arzudan rahatsızlık duyma ve
- (4) Cinsel arzuda düzelme isteği (4)

Tablo 2: Azalmış Cinsel Arzu Taraması (5)	
AZALMIŞ CİNSEL İSTEK TARAMASI YAYGIN KAZANILMIŞ HCİB İÇİN KISA TANISAL DEĞERLENDİRME	
1- Geçmişte cinsel ilgi veya istek düzeyiniz yeterli ya da memnuniyet verici miydi?	Evet/ hayır
2- Cinsel ilgi ya da istek düzeyinizde bir azalma oldu mu?	Evet/ hayır
3- Cinsel ilgi ya da istek düzeyinizde azalma sizi rahatsız ediyor mu?	Evet/ hayır
4- Cinsel ilgi ya da istek düzeyinizin artmasını ister misiniz?	Evet/ hayır
5- Şimdiki cinsel ilgi ya da istek düzeyinizin azalmasına etki eden nedenleri işaretler misiniz? o Ameliyat, depresyon, yaralanma veya diğer tıbbi durumlar	Evet/ hayır
o Şu anda almakta olduğunuz tedaviler, ilaçlar veya alkol	Evet/ hayır
o Hamilelik, doğum, menopoz belirtileri	Evet/ hayır
o Yaşadığınız diğer cinsel sorunlar (ağrı, azalmış uyarılma veya orgazm)	Evet/ hayır
o Eşinizin cinsel sorunları	Evet/ hayır
o İlişkiniz veya partnerinizden memnuniyetsizlik	Evet/ hayır
o Stres veya yorgunluk	Evet/ hayır

Önceki cinsel arzu ve ilgiden memnun olmamak ve buna bağlı olarak önceki memnuniyete göre azalma olmaması yaşam



boyu azalmış cinsel ilgi ve arzu olarak kabul edilmelidir. Beşinci soruda listelenmiş yedi faktöre ait sorular cinsel istek üzerine etki etmesi muhtemel durumlara yönelik soruları içermektedir. Azalmış cinsel istek ve ilişkili stres ve davranışsal adaptasyon partner ile ilişkiyi etkileyecektir ya da tam tersi partner ile ilişki problemleri azalmış isteğe katkıda bulunacaktır.

Eğer dört sorudan en az birine hayır cevabı verilmişse, yaygın kazanılmış HCİB kriterlerini karşılamıyor demektir. Ancak durumsal ya da yaşam boyu azalmış cinsel arzu kriterlerini karşılayabilir.

Eğer 1'den 4'e kadar soruların tümüne evet cevabı verilmiş ise ve beşinci sorudaki tüm faktörlere hayır cevabını vermiş ise, yaygın kazanılmış HCİB kabul edilmelidir. Eğer beşinci sorudaki faktörlerden herhangi biri var ise, ayırıcı tanıda azalmış cinsel isteğe neden olabilecek biyolojik faktörler değerlendirilmelidir. Ayrıca beşinci soruya cevaplar yaygın kazanılmış HCİB ile durumsal azalmış cinsel arzu/istek ayırımı için değerlendirilmelidir.

Geçici stresli dönemlerde bireylerde durumsal olarak cinsel istek kaybı olabilir. Yaşam boyu azalmış ya da hiç cinsel ilgisi olmayan ve bundan rahatsızlık duymayan bireyler HCİB kriterlerine uymazlar ve bu nedenle değerlendirmeye gerek yoktur. Uyarılma ve orgazmik problemler gibi eşlik edebilecek durumların da dışlanması gerekmektedir.

Eğer yapılan tarama sonucunda tanılarınız strese neden olmayan azalmış cinsel ilgi, strese neden olan yaşam boyu azalmış cinsel arzu veya durumsal azalmış cinsel arzu şeklinde ise uygun şekilde yönetilmelidir. Azalmış cinsel arzu taraması HCİB tanısı için rahatlıkla kullanılacak hızlı bir tarama yöntemidir. Etiyoloji ve modifiye edilebilecek faktörlere yönelik tarama sağlar (5).

2.2. Cinsel öykü

Azalmış Cinsel İstek Taramasına ek olarak cinsel öykünün de alınması ve detaylandırılması gereklidir. Şimdiki ve önceki cinsel ilgi/istek durumu ile birlikte diğer seksüel fonksiyonların uyarılma, orgazm, cinsel aktivite sırasında ağrı/rahatsızlık hissi sorgulanmalıdır. Cinsel fonksiyonlar partnerli ve partnersiz yapılan seksüel aktiviteler, şimdiki ve önceki partner ilişkileri ve cinsel deneyim öyküsünü içermelidir. Partnere karşı olan cinsel istek eksikliği kadında stres yol açıyorsa, bu durum HCİB olarak kabul edilmelidir. Kısa bir psikososyal değerlendirme ile cinsel işlev bozukluğu, hastanın özgüven ve başa çıkma yeteneğinin yanı sıra sosyal ve mesleki rol performansı üzerine etkileri değerlendirilebilir.

Görüşme sırasında kişinin cinsel aktiviteye katılım konusunda düşük motivasyon düzeyi, spontan cinsel isteğin kaybı (cinsel içerikli düşünceler, fanteziler), erotik ipuçları ve uyarılara

karşı cinsel cevabın olmaması, cinsel aktiviteye yol açabilecek durumlardan kaçınma ve partneri kaybetmek korkusu ya da sorumluluktan dolayı cinsel aktivitede bulunma gibi durumlar sorgulanmalıdır (4).

2.3. Fizik muayene

Genellikle fizik muayenede HCİB'na neden olabilecek spesifik bir neden bulunamaz. Ancak vulvar ve vajinal dokuların odaklanmış muayenesi yapılmalıdır. Hormonal yetersizliğe bağlı atrofinin saptanmasında yardımcı olabilir. Ayrıca kişiye genital anatomi ve fizyolojiyi konusunda eğitim vermek için uygun bir fırsat olabilir.

2.4. Laboratuvar testleri

Tıbbi öykü ve fizik muayene sırasında tespit edilen bulgulara yönelik laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemlerine başvurulabilir. HCİB'nun tanısına yönelik testosteron düzeyi dahil spesifik bir biyolojik belirteç yoktur. Cinsel istek düzeyinde azalmaya yol açabilecek komorbid durumların tespiti için eğer klinik olarak gereklilik var ise, hormonal değerlendirme yapılabilir.

Yaşam boyu durumsal azalmış istek, ilişki problemleri, fiziksel ve psikolojik travma, endokrinopati ile komplike tıbbi problemler ve tedavi başarısızlığında gerekli uzmanlık alanlarına hasta yönlendirilebilir.

3. Ayırıcı Tanı - Etkili Faktörlerin Modifikasyonu

Hipoaktif cinsel istek bozukluğu değerlendirmesi primer ya da sekonder nedenlerin tespit edilebilmesi için uyarılma, orgazm ve ağrı gibi diğer cinsel problemlerin bir arada ele alınması gereklidir. Önceki cinsel fonksiyonların ve partner ile ilişki ve iletişim problemleri de gözden geçirilmelidir. Yapılan geniş bir gözlemsel çalışmada yaygın kazanılmış HCİB olan kadınların %50,2'sinde uyarılma, %42,5'inde lubrikasyon bozukluğu ve %39'unda her ikisinin birlikte olduğu gösterilmiştir (6).

Detaylı jinekolojik öyküde premenopozal kadınlarda menstruel düzen, menopozdaki kadınlarda vazomotor semptomlar, genitoüriner atrofi bulguları, pelvik taban disfonksiyonuna bağlı üriner ve fekal inkontinans cinsel istekte azalmaya neden olabilecek faktörler açısından sorgulanmalıdır.

Cerrahi menopoz HCİB olasılığını arttıran durumlar arasındadır. Bilateral salpingo-ooforektomi total ve serbest testosteron düzeylerini düşürerek cinsel isteği azaltmada rol oynar (7,8). Diğer pelvik cerrahiler, travma ve radyoterapi faktörleri de pelvik ağrı ve over fonksiyonları açısından sorgulanmalıdır. Hiperprolaktinemi, hipopituitarizm, hipotalamik amenore, adrenal yetmezlik, primer ovaryan yetmezlik, kimyasal ovaryan supresyon gibi durumlar azalmış androjen düzeyleri ile birlikte cinsel istek düzeyinde

azalmaya yol açabilir. Hipertiroidizm ve İnsan İmmünyetmezlik Virus (HIV) enfeksiyonu seks hormon bağlayıcı globülin (SHBG) düzeylerini arttırarak serbest testosteron düzeyini düşürür ve azalmış cinsel isteğe neden olabilir. Aşkar subklinik hipotiroidi ve hipertiroidi de azalmış cinsel istekle ilişkilidir.

Polikistik over sendromu klinik ve biyokimyasal olarak hiperandrojenemi ile karakterize olmasına karşın, obezite ve infertilite gibi biyolojik faktörler ve depressif duygulanım, daha az çekici ve dışı hissetme gibi psikolojik nedenlere bağlı olarak cinsel isteği olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Depresif semptomlar HCİB ile ilişkilidir ve depresyonun varlığında %50-70 oranında artmış cinsel fonksiyon bozukluğu ile ilişkilidir (9). Antidepresanların büyük kısmı azalmış cinsel istek ile ilişkilidir. Yaygın kazanılmış HCİB olan kadınlarda yapılan değerlendirmelerde %34'ünde depresyon bulgularının olduğu veya antidepresan tedavi aldıkları görülmüştür (10). Ayrıca depresyonun diyabet gibi kronik hastalıklar ile birlikte olabileceği de unutulmamalıdır. Tıp I diyabetli kadınlarda yapılan araştırmalarda %57'sinde azalmış cinsel istek olduğu gösterilmiştir. Bozulmuş glukoz toleransı ve insülin direnci olan kadınlarda cinsel istek ve memnuniyette azalma mevcuttur. Toplum tabanlı çalışmalarda vücut kitle indeksi ile cinsel isteğin ters orantılı olduğu gösterilmiştir. Kilo verme ile ilişkili olarak cinsel istekte düzelme olduğu ve bunun vücut imajının düzelmesi ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Obezite ve metabolik sendromun artmış klitoral vasküler dirence ve seksüel uyarılda azalmaya yol açması primer etkinin cinsel fonksiyonlar üzerinde santral etkiden daha çok genital seviyede olduğunu düşündürmektedir (11).

Meme kanseri tanısı alan kadınlarda cinsel istekte azalma sık görülen bir durumdur. Cinsel problemler hastalıktan bağımsız olarak kemoterapiye bağlı gelişen iatrojenik menopoza ve aromataz inhibitörlerinin yan etkilerine bağlı olarak ortaya çıkan vazomotor semptomlar ile ilişkili bulunmuştur. Kemoterapi, cerrahi ve radyoterapiye kıyasla daha çok cinsel problemlere neden olur (12-13).

Glukokortikoidler, gonadotropin salgılayıcı hormon analogları ve kombine hormonal kontraseptifler (14) testosteron üretimini baskılayarak etki edebilirler. Antiandrojenik aktivite gösteren ilaçların (siproteron asetat, spironolakton, finasterid vb.) ya da SHBG düzeyini yükselterek serbest testosteron seviyelerini düşüren oral östrojen, tamoksifen, tiroksin gibi ilaçlar seksüel disfonksiyona neden olabilir (16). Prolaktin seviyelerini arttıran antipsikotikler de azalmış cinsel isteğe neden olabilir. (16)

4. Tedavi

Tedavi stratejileri eğitim, değiştirilebilir faktörlerin ele alınması, postmenopozal olgulara hormon replasmanı, seks terapisi ve ilaç tedavisi olarak sıralanabilir.

4.1. Birinci basamak tedavi:

Eğitim: Hastanın etkin eğitimi bilgi vermek, zaman ayırmak, iletişim becerilerini geliştirmek, cinsel davranışlarda olumlu değişiklikleri sağlayacak bibliyografik kaynaklar önermek şeklinde sıralanabilir. Eğitim üç basamak şeklinde yapılandırılabilir:

(1) Öncelikle normal seksüel fonksiyonlar üzerinde bilgi verilmelidir. Bilgilendirme spontan ve yanıtal cinsel arzunun tanımını, cinsel istekte motivasyonun rolünü, yeterli cinsel uyarılmanın önemini, zevkli cinsel deneyimlerin arzu üzerindeki etkisini, yaş ve ilişki süresinin etkisini içerebilir.

(2) İkinci olarak, tıbbi ve cinsel öyküden elde edilen ve cinsel arzu üzerine etkisi olabilecek duyu durum bozuklukları, ilişkide iletişim problemleri, vücut algısı ile ilgili sorunların giderilmesi gerekmektedir.

(3) Üçüncü olarak tedavi için hastanın motivasyon, uyumu ve tedavi seçenekleri gözden geçirilmelidir (17).

4.2. İkinci basamak tedavi (Etkili olan faktörlerin modifikasyonu)

Genital uyarılma tedavisi ve ağrının giderilmesi için vajinal kayganlaştırıcılar, vajinal nemlendiriciler, düşük doz vajinal östrojen uygulaması ve intravajinal dehidroepiandosteron kullanılabilir. Pelvik tabanda hassasiyet ve hipertonsite var ise, pelvik taban rehabilitasyonu önerilebilir. Menopozal vazomotor semptomlar için sistemik hormon replasman tedavisi uygulanabilir. HCİB tedavisi öncesi cinsel aktivite sırasındaki ağrı mutlaka sorgulanmalıdır. Jinekolojik hastalıklar, üriner ve fekal inkontinans tedavisinin cinsel istek üzerine olumlu etkileri vardır. Tıp 2 diyabeti olan olgularda yaşam tarzı değişikliği ve kilo kaybının cinsel fonksiyonlar üzerine olumlu etkisi gösterilememiştir. Malignitenin kendisi ya da tedavi süreci seksüel fonksiyonları olumsuz etkileyebilir. Kişiyi cinsel fonksiyonlara yönelik danışmanlık verilmesi ve topikal uygulamalar olumlu etki sağlayabilir.

İnsomnia ve uyku problemleri kadınlarda cinsel isteksizliğe en sık eşlik eden durumlardan biridir. Günlük yedi saatten az uyuma azalmış cinsel fonksiyonlar ile ilişkilidir. Uyku süresi ve kalitesinin arttırılması seksüel fonksiyonlar üzerinde olumlu etki yapmaktadır (18).

Depresyonun hem kendisi, hem de depresyon tedavi yöntemleri seksüel disfonksiyona neden olabilir. Depresyon tedavi edilirken

seçilen ilaçların cinsel fonksiyonlar üzerine etkileri göz önüne alınmalıdır. Antidepresan kullanımı sırasında oluşan cinsel fonksiyon bozuklukları davranışsal ya da tamamlayıcı tedaviler ile ve ilaç tedavisinde yapılan doz azaltma, farklı bir ilaçla değiştirme ya da antidot ekleme gibi değişiklikler ile giderilebilir.

Alkol, sigara ve keyif verici maddeler cinsel fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. Cinsel fonksiyon bozukluklarını tedavi ederken kişinin kullandığı tüm ilaçlar bilinmelidir. Çiftlerin iletişim problemlerinin cinsel istek üzerine olumsuz etkisi bulunmaktadır. Çiftler arasında negatif iletişimi düzeltmek önemlidir, eşlerin cinsel probleme yol açabilecek boyutta baskıcı ya da talepkâr tutumlarının ele alınması için çiftler bireysel ya da çift terapisi açısından değerlendirilmeli ve yönlendirilmelidir (19).

4.3. Üçüncü basamak tedavi:

- *Seks terapisi:* Cinsel fonksiyon bozukluğu olan kadınlarda tedavi amacıyla bir takım psikolojik uygulamalar yapılmaktadır. Sıklıkla davranışsal terapi, bilişsel davranışsal terapi ve farkındalık terapileri uygulanmaktadır. Davranışsal terapi eğitimi, iletişim becerileri ve sensate fokus egzersiz kombinasyonlarını içerir.

(1) Bilişsel davranış terapisi, cinsel sorunlara katkıda bulunabilecek gerçekçi olmayan inançlara meydan okumak ve HCİB'na neden olan davranışları değiştirmek için tasarlanmıştır. Terapistin yardımıyla, hasta cinsel aktivite ile ilgili olumsuz davranışları ve duyguları tetikleyen gerçekçi olmayan inançları tanımlamayı ve meydan okumayı öğrenir (20).

(2) Farkındalık temelli bilişsel davranış terapisi, şu andaki farkındalığı ve deneyimlerin yargısız gözlemini geliştirmeyi amaçlayan egzersizleri içerir. HCİB'na uygulandığında, farkındalık egzersizleri cinsel aktivite sırasında bilişsel dikkat dağılmasını azaltmaya ve zevkli duyuların farkındalığını arttırmaya yardımcı olabilir (21).

- *Medikal tedavi:* HCİB medikal tedavisi hormonal ve non-hormonal tedaviler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

1. *Hormonal tedavi yöntemleri:* Sistemik ya da vajinal östrojen uygulaması, androjen takviyesi, Tibolon (selektif östrojen reseptör modülatörü), ospemifen olarak sıralanabilir. Semptomatik postmenopozal kadınlarda östrojen ve progesteron kombinasyonlarının uygulanmasının hafif ya da orta düzeyde seksüel fonksiyonlar üzerine etki ettiğini gösteren bir Cochrane veritabanı derlemesi bulunmaktadır. Ancak bu derlemede cinsel fonksiyonlarda iyileşmenin vajinal atrofinin düzelmesi sonucu ağrı ve rahatsızlık hissinin azalmasına bağlı olarak sağlandığı vurgulanmaktadır (22).

Androjenlerin kullanımının HCİB tedavisinde önemli yeri vardır. Hem doğal hem de cerrahi menopoz sonrası azalmış cinsel isteğin tedavisinde östrojen ile kombine transdermal testosteron

kullanımının klinik önemi kanıtlanmıştır (23). Plaseboya kıyasla 300 µg/d testosteron yama kullanımının postmenopozal kadınlarda hem cinsel istek hem de memnuniyet oranlarını arttırdığı gösterilmiştir (24). Achilli ve ark. menopozdaki kadınlarda transdermal testosteron yama kullanımında cinsel fonksiyonlar üzerinde olumlu etki tespit etmişler ancak akne gibi hafif yan etkilere neden olduğunu da belirtmişlerdir (25).

Tibolon 19-nortestosteron derivativesidir, iki adet östrojenik ve bir adet hem progesteronik hem de androjenik metabolite dönüşür. Değişik hedef dokularda dokuya selektif hormonal eki göstermektedir. Beyin, kemik ve vajinal dokuda östrojenik etki göstermektedir. HCİB olan kadınlarda etkinliğine yönelik sınırlı bilgi bulunmaktadır.

Ospemifen doku selektif östrojen reseptör agonistidir. Disparoni tedavisi için onay almıştır. Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda 12 hafta boyunca günlük 60 mg ospemifen kullanımının kadın cinsel fonksiyonları üzerinde cinsel ağrı, uyarılma ve istek alanlarında istatistiksel olarak anlamlı iyileştirici etkisi olduğu gösterilmiştir (26).

2. *Non-hormonal tedavi yöntemleri:* Santral sinir sistemi ajanlarını içermektedir.

- *Flibanserin:* Hipoaktif cinsel istek bozukluğunda kullanılan FDA onaylı tek ilaçtır. Günlük tek doz 100 mg yatmadan önce kullanılır. Serotonin üzerinde hem agonist hem de antagonist etkiye sahiptir. Toplam 3,500'den fazla kadının dahil edildiği üç farklı çalışmada plasebo ile karşılaştırıldığında cinsel arzu seviyesinde düzelleme, cinsel tatminde artma, stres düzeyinde azalma olduğu gösterilmiştir (27-29). Flibanserin etkinliği 8 haftalık kullanım sonrasında başlamaktadır. Premenopozal kadınlarda en sık görülen yan etkisi baş dönmesi (% 9,2), uyku hali (% 8,3), bulantı (% 6,5) ve yorgunluk (% 3,7) olarak belirtilmiştir (28). Yan etki insidansını azaltmak için gece yatmadan önce alınması önerilmektedir. Alkole birlikte alınmaktan kaçınılmalıdır. DAISY ve VIOLET çalışmalarında premenopozal kadınlarda flibanserin terapötik dozlarının etkinliği ve yan etkileri değerlendirilmiştir. DAISY çalışmasında günde bir kez 100 mg kullanımının, VIOLET çalışmasında ise hem 50 mg hem de 100 mg flibanserin iyi tolere edildiği ve cinsel arzuda anlamlı derecede artış sağladığı tespit edilmiştir (30, 31). Postmenopozal kadınlarda yürütülen SNOWDROP çalışmasında ise gece bir kez 100 mg flibanserin kullanımı plaseboya kıyasla cinsel istekte artış sağladığı gözlenmiştir (32).

- *Bupropion:* dopamin ve norepinefrin üzerine etkilidir. Majör depresyon ve sigara bırakma için kullanılmaktadır. HCİB'nda etiket dışı uygulama olarak kullanılır ve etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. Plasebo ile karşılaştırılan çift kör randomize kontrollü çalışmalarda 300-400 mg/dL kullanılmasının cinsel isteği arttırıcı etkisi olduğu gösterilmiştir

(33). Yan etkileri tremor (%13,5), ajitasyon (% 9,7), ağız kuruluğu (% 9,2), kabızlık (% 8,2), baş dönmesi (% 6,1) ve bulantı ve kusmadır (%4). Antidepresan kaynaklı cinsel işlev bozukluğu olan kadınlarda bupropion (300 mg/gün) eklenmesi, cinsel isteği plaseboyla kıyaslandığında arttırmıştır.

- *Buspirone*: serotonin inhibisyonunu azaltır, antidepresan ilişkili cinsel disfonksiyon tedavisinde etiket dışı kullanılan diğer ajandır.

- *Trazodone*: serotonin reseptör antagonisti ve re-uptake inhibitörüdür, seksüel fonksiyonlar üzerine olumlu etkileri vardır.

- *Apomorfin*: non-selektif dopaminerjik reseptör agonistidir, premenopozal kadınlarda seksüel fonksiyonlar üzerine etkisi gösterilmiştir.

- *Melanokortine*: hem kadın hem de erkekte hipotalamus üzerinden seksüel davranışları düzenler. Bremelanotide α -melanosit stimulan hormonun sentetik melanokortin analogudur ve melanokortin 3 ve 4 reseptörlerinde agonistik etkisi vardır. Seksüel ipuçlarının genital cevaba çevrilmesini kolaylaştırarak cinsel istek ve uyarılma üzerinde fayda sağlar. FDA tarafından onay verilen bremelanotide, premenopozal kadınlarda cinsel ilişkiden yaklaşık 45 dakika öncesi subkutan tek doz uygulanır. Aylık maksimum kullanımı sekiz dozu geçmemelidir (34). Clayton ve ark. yapmış olduğu çalışmada 0,75, 1,25 ve 1,5 mg subkutanöz Bremelanotide kullanımının iyi tolere edildiğini ve cinsel fonksiyonlarda düzelleme sağladığını tespit etmişlerdir (35). Yayımlanan bir Faz III çalışmada premenopozal kadınlarda cinsel arzuda artış ve ilişkili kaygı durumlarında belirgin azalma olduğu ve plaseboya kıyasla hafif ve orta yoğunlukta yan etkiye neden olduğu gösterilmiştir (36).

5. Sonuç

HCİB, kadınlarda en sık görülen cinsel fonksiyon bozukluğudur. Ancak hekimler ve hastalar tarafından farkındalığının artırılması gerekmektedir. Kadında pek çok psikolojik, sosyal ve somatik problemlerle birlikte gözlenmesi yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve sağlık harcamalarını arttırmaktadır. HCİB'nun tanısı hasta ile yapılan yüz yüze görüşmede uygulanacak azalmış cinsel arzu taraması ile rahatlıkla konulabilmektedir. Beraberinde diğer cinsel fonksiyon bozukluklarının da sorgulanması faydalı olacaktır. HCİB yönetiminde en önemli faktör altta yatan ek problemlerin tespit ve tedavisidir. Tedavide ilk basamak kişinin eğitimi ve terapi yöntemleri olup, sonrasında medikal tedavi uygulanabilmektedir. Konunun çözümünde en önemli basamağın kişiye yeterince zaman ayrılması, hasta ve hekim farkındalığı olduğu unutulmamalıdır.

Çıkar çatışması: Bu yazı tamamen bilimsel amaçla yazılmış

olup, yazarların bu yazı ile herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır. Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur.

Kaynaklar

1. Sungur MZ, Gunduz A. A comparison of DSM-IV-TR and DSM-5 definitions for sexual dysfunctions: critiques and challenges. *J Sex Med* 2014; 11:364–373.
2. Clayton AH, Goldstein I, Kim NN et al. The International Society for the Study of Women's Sexual Health Process of Care for Management of Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. *Mayo Clin Proc* 2018; 93:467-487.
3. Clayton AH, Valladares Juarez EM. Female Sexual Dysfunction. *Med Clin N Am* 2019; 103:681–698.
4. Goldstein I, Kim NN, Clayton AH, et al. Hypoactive sexual desire disorder: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) expert consensus panel review. *Mayo Clin Proc* 2017; 92:114-128.
5. Clayton AH, Goldfischer ER, Goldstein I, Derogatis L, Lewis-D'Agostino DJ, Pyke R. Validation of the Decreased Sexual Desire Screener (DSDS): a brief diagnostic instrument for generalized acquired female hypoactive sexual desire disorder (HSDD). *J Sex Med* 2009; 6:730-738.
6. Maserejian NN, Shifren J, Parish SJ, Segraves RT, Huang L, Rosen RC. Sexual arousal and lubrication problems in women with clinically diagnosed hypoactive sexual desire disorder: preliminary findings from the Hypoactive Sexual Desire Disorder Registry for Women. *J Sex Marital Ther* 2012; 38:41-62.
7. Davison SL, Bell R, Donath S, Montalto JG, Davis SR. Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:3847-3853.
8. Laughlin GA, Barrett-Connor E, Kritz-Silverstein D, von Mühlen D. Hysterectomy, oophorectomy, and endogenous sex hormone levels in older women: The Rancho Bernardo Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:645-651.
9. Clayton AH. Female sexual dysfunction related to depression and antidepressant medications. *Curr Womens Health Rep* 2002; 2:182-187.
10. Johannes CB, Clayton AH, Odom DM, et al. Distressing sexual problems in United States women revisited: prevalence after accounting for depression. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(12):1698-1706.
11. Maseroli E, Fanni E, Cipriani S, et al. Cardiometabolic risk and female sexuality: focus on clitoral vascular resistance. *J Sex Med* 2016; 13:1651-1661.
12. Panjari M, Bell RJ, Davis SR. Sexual function after breast cancer. *J Sex Med* 2011; 8:294-302.



13. Fobair P, Spiegel D. Concerns about sexuality after breast cancer. *Cancer* 2009; 15:19-26.
14. Zimmerman Y, Eijkemans MJ, Coelingh Bennink HJ, Blankenstein MA, Fauser BC. The effect of combined oral contraception on testosterone levels in healthy women: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2014; 20:76-105.
15. Davis SR, Worsley R, Miller KK, Parish SJ, Santoro N. Androgens and female sexual function and dysfunction findings from the Fourth International Consultation of Sexual Medicine. *J Sex Med* 2016; 13:168-178.
16. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:273-288.
17. Kingsberg SA, Woodard T. Female sexual dysfunction: focus on low desire. *Obstet Gynecol* 2015; 125:477-486.
18. Kling JM, Manson JE, Naughton MJ, et al. Association of sleep disturbance and sexual function in postmenopausal women. *Menopause* 2017; 24:604-612.
19. Bradford A. Inhibited sexual desire in women. In: Grossman L, Walfish S, eds. *Translating Psychological Research Into Practice*. New York, NY: Springer; 2014:427-429.
20. Pyke RE, Clayton AH. Psychological treatment trials for hypoactive sexual desire disorder: a sexual medicine critique and perspective. *J Sex Med* 2015; 12:2451-2458.
21. Silverstein RG, Brown AC, Roth HD, Britton WB. Effects of mindfulness training on body awareness to sexual stimuli: implications for female sexual dysfunction. *Psychosom Med* 2011; 73:817-825.
22. Nastri CO, Lara LA, Ferriani RA, et al. Hormone therapy for sexual function in perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (6):CD009672.
23. Wierman ME, Arlt W, Basson R, et al. Androgen therapy in women: a reappraisal; an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:3489-3510.
24. Shifren JL, Davis SR, Moreau M, et al. Testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in naturally menopausal women: results from the INTIMATE NM1 Study. *Menopause* 2007; 14:157.
25. Chiara Achilli, Jyotsna Pundir, Parimalam Ramanathan, Luca Sabatini, Haitham Hamoda, Nick Panay. Efficacy and safety of transdermal testosterone in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2017; 107:475-482.e15.
26. Constantine G, Graham S, Portman DJ, et al. Female sexual function improved with ospemifene in postmenopausal women with vulvar and vaginal atrophy: results of a randomized, placebo-controlled trial. *Climacteric* 2015; 18:226-232.
27. Katz M, DeRogatis LR, Ackerman R, et al; BEGONIA Trial Investigators. Efficacy of flibanserin in women with hypoactive sexual desire disorder: results from the BEGONIA trial. *J Sex Med* 2013; 10:1807-1815.
28. Thorp J, Simon J, Dattani D, et al; DAISY Trial Investigators. Treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: efficacy of flibanserin in the DAISY study. *J Sex Med* 2012; 9:793-804.
29. Derogatis LR, Komer L, Katz M, et al; VIOLET Trial Investigators. Treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: efficacy of flibanserin in the VIOLET Study. *J Sex Med* 2012; 9:1074-1085.
30. John Thorp, James Simon, Dan Dattani, Leslie Taylor, Toshio Kimura, Miguel Garcia Jr, Lynna Lesko, Robert Pyke, DAISY trial investigators. Treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: efficacy of flibanserin in the DAISY study. *J Sex Med*. 2012; 9:793-804.
31. Leonard R Derogatis, Lawrence Komer, Molly Katz, Michèle Moreau, Toshio Kimura, Miguel Garcia Jr, Glen Wunderlich, Robert Pyke, VIOLET Trial Investigators. Treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: efficacy of flibanserin in the VIOLET Study. *J Sex Med* 2012; 9:1074-1085.
32. James A Simon, Sheryl A Kingsberg, Brad Shumel, Vladimir Hanes, Miguel Garcia Jr, Michael Sand. Efficacy and safety of flibanserin in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: results of the SNOWDROP trial. *Menopause* 2014; 21:633-640.
33. Segraves RT, Clayton A, Croft H, Wolf A, Warnock J. Bupropion sustained release for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24:339-342.
34. Mayer D, Lynch SE. Bremelanotide: New Drug Approved for Treating Hypoactive Sexual Desire Disorder. *Ann Pharmacother* 2020; 54:684-690.
35. Clayton AH, Althof SE, Kingsberg S, et al. Bremelanotide for female sexual dysfunctions in premenopausal women: a randomized, placebo-controlled dose-finding trial. *Womens Health (Lond)* 2016; 12:325-337.
36. Kingsberg SA, Clayton AH, Portman D, et al. Bremelanotide for the Treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder: Two Randomized Phase 3 Trials. *Obstet Gynecol* 2019; 134:899-908.