

## RALOXIFENE KULLANIMININ CİNSEL FONKSİYON ÜZERİNE ETKİSİ

Banu ÇİFTÇİ , Ahmet ERDEM, Mehmet ERDEM, Özdemir HİMMETOĞLU, Mülazım YILDIRIM

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

### ÖZET

**Objektif:** Raloxifen, diğer selektif östrojen reseptör modülatörleri gibi, bazı dokularda östrojen agonisti, bazılarında da östrojen antagonisti etkiye sahiptir. Vajinal mukoza etkisinin nötral olduğu bilinse de, libido üzerine etkisi, merkezi sinir sistemi üzerindeki değişken etkisi nedeniyle tartışmalıdır.

**Planlama:** Bu eşleştirilmiş vaka-kontrol çalışmasında raloxifenin cinsel yaşam üzerinde klinik etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Ortam:** Ocak 2002- Şubat 2005 arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinde gerçekleştirilmiştir.

**Hastalar:** Osteoporoz nedeniyle raloxifen kullanan 50 postmenopozal hasta çalışma grubu olarak belirlenmiştir. Yaş, postmenopozal yıl ve eğitim düzeyi olarak eşleştirilmiş olan ve hiçbir medikasyon gerektirmeyen 50 postmenopozal kadın ise kontrol grubu olarak seçilmiştir.

**Girişim:** Bu kadınlara tedavi öncesi ve bir yıl sonrasında, Türk populasyonunda geçerlilik ve güvenilirliği onaylanmış olan Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği uygulanmıştır.

**Değerlendirme parametreleri:** Vaka ve kontrol grubunda, raloxifen tedavisi öncesi ve bir yıl sonrasında cinsel istek, uyarılma, vajinal lubrikasyon, orgazma ulaşma, orgazmdan tatmin olma altgrupları esas alınarak, cinsel fonksiyon karşılaştırılmıştır.

**Sonuç:** Raloxifen grubunda, total skorlarda fark yokken, uyarılma (P: 0.034) ve orgazmdan tatmin olma (P: 0.001) alt gruplarında anlamlı bir iyileşme saptanmıştır. Hem kontrol grubunun kendi içinde hem de gruplar arası fark bulunmamıştır.

**Yorum:** Raloxifenin cinsel yaşam üzerine etkilerinin araştırıldığı bu klinik çalışmada, postmenopozal hastalarda olumsuz etkisinin olmadığı hatta uyarılma ve tatmin gibi bazı cinsel fonksiyon parametrelerinde belirgin bir olumlu etkisi olduğu saptanmıştır. Raloxifene tedavisi planlanırken, cinsel fonksiyon üzerine olabilecek olumlu etkilerinin de göz ardı edilmemesi gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** arizona cinsel yaşantılar ölçeği, cinsel disfonksiyon, selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM)

### SUMMARY

#### The Effect of Raloxifene Usage on Sexual Function

**Objective:** Raloxifene, like other selective estrogen receptor modulators acts as an estrogen agonist on some tissues while as an estrogen antagonist on the others. Though its known neutral effect on vaginal mucosa, given estrogen's diverse actions on the central nervous system, the clinical effects of raloxifene on libido is difficult to predict.

**Design:** In this matched case-control study , we aimed to evaluate the clinic effects of raloxifene on sexual life.

**Setting:** The study was performed in Gynecology and Obstetrics outpatient clinic of Gazi University Faculty of Medicine on January 2002- February 2005.

**Patients:** Fifty women, in whom raloxifene was indicated for treatment of osteoporosis, were considered the study group, whereas 50 women not necessitating any medication and matched for age, postmenopausal years and educational status were enrolled as the control group.

**Intervention:** Participants completed the Arizona Sexual Experiences Scale that has been shown to be reliable and has been validated in Turkish population at baseline and at the 12-month study end-point.

---

**Yazışma adresi:** Banu ÇİFTÇİ, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Beşevler, ANKARA

Tel: (312) 202 59 43

Fax: (312) 215 77 36

e-mail: banuciftci@hotmail.com

Alındığı tarih: 27. 04. 2005 , kabul tarihi: 14. 05. 2005

**Main outcome measures:** We compared the sexual function of the study and control subjects based on the drive, arousal, vaginal lubrication, ability to reach orgasm and satisfaction from orgasm subgroups, at the end of the one year.

**Results:** Raloxifene was associated with a significant improvement from baseline in the subgroup scores of arousal ( $P: 0.034$ ) and satisfaction from orgasm, ( $P: 0.001$ ), whereas there were no differences for total and other subgroup scores. In the control group and between groups there were no differences.

**Conclusions:** In this study, raloxifene had positive effects on some parameters of sexual function like arousal and satisfaction from orgasm in postmenopausal women. As a conclusion, when planning the treatment of raloxifene it should not be ignored that it might have positive effects on sexual life, so the quality of life.

**Key words:** arizona sexual experiences scale, selective estrogen receptor modulators (SERM), sexual dysfunction

## GİRİŞ

Menopoz ve cinsel disfonksiyon ilişkisi bir çok çalışmaya konu olmuştur. Postmenopozal dönemin cinsel fonksiyon üzerine olumsuz etkilerinin olduğunu savunan çalışmaları son dönemlerde; kişisel faktörler, eş durumu, genel sağlık durumu ve psikolojik durum gibi diğer faktörlerin yanında menopozun tek başına önemsiz kaldığını gösteren çalışmalar izlemiştir<sup>(1,2,3)</sup>. Konunun bir diğer boyutunu da postmenopozal dönemde kullanılan medikasyonların cinsel fonksiyon üzerine etkileri oluşturmaktadır. Hormon replasman tedavisi (HRT) ile ilgili sonuçlar çoğunlukla olumlu etki yönünde olurken<sup>(4)</sup>, androjenlerin etkisine yönelik çalışmalar devam etmektedir<sup>(5)</sup>. Bu çalışmada postmenopozal hastalarda osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde endikasyonu olan raloxifenin cinsel yaşam üzerine klinik etkisi araştırılmıştır. 2. kuşak selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM) grubundan olan raloxifene, doku seçici şekilde davranarak, kemik, lipid profili üzerine östrojen agonisti, meme ve endometrium üzerine ise östrojen antogonisti etki göstermektedir. Vajinal mukozaya nötral etkisi bilinse de merkezi sinir sistemi üzerine değişken etkisi, libido üzerine net etkisinin öngörülmesini zorlaştırmaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine Ocak 2002- Şubat 2005 yılları arasında başvuran 100 postmenopozal kadının dahil edildiği, eşleştirilmiş bir vaka-kontrol çalışmasıdır. Vaka grubunu oluşturan 50 kadına, postmenopozal osteoporoz nedeniyle raloxifen tedavisi başlanmıştır. Kontrol grubu ise yaş, postmenopozal süre, menopoz

tipi ve eğitim durumu olarak bire bir eşleştirilerek seçilmiş, hiçbir medikasyon başlanmayan, 50 sağlıklı postmenopozal kadın olarak belirlenmiştir. Vaka ve kontrol grubunun epidemiyolojik özellikleri Tablo I de gösterilmiştir. Kronik bir hastalığı olan, son bir yıl içinde HRT kullanım öyküsü olan, aktif cinsel yaşamı olmayan kadınlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Bu kadınlara tedavi öncesi ve bir yıl sonrasında, Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği uygulanmıştır<sup>(6)</sup>. Bu ölçek, Türk popülasyonunda geçerlilik ve güvenilirliği onaylanmış olan bir ölçektir<sup>(7)</sup>. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği; 5 sorudan oluşmaktadır ve cinsel istek, uyarılma, vajinal lubrikasyon, orgazma ulaşma, orgazmdan tatmin olma durumlarını değerlendirmektedir. Her soru için 1 den 6 ya kadar puanlanmakta ve toplam puanın 19 un üzerinde olması, herhangi bir sorunun puanının 5 in üzerinde olması, herhangi üç sorunun 4 ün üzerinde puan alması cinsel fonksiyon bozukluğunu göstermektedir.

İstatistiksel değerlendirmeler, SPSS (Ver.11.0 Inc Chicago IL-USA) programında, Independent samples test ve ki-kare testuygulanarak yapılmış ve  $P<0.05$  anlamlı kabul edilmiştir.

**Tablo I:** Hastaların epidemiyolojik özellikleri

P	Vaka	Kontrol	
	(n=50)	(n=50)	
Yaş (±SD)	59.56 ± 7.06	58.26 ± 7.14	0.362
Postmenopozal yıl (±SD)	11.20 ± 6.23	11.35 ± 6.53	0.909
Menopoz tipi (%)			
Doğal	86.0	84.0	1.000
Cerrahi	14.0	16.0	
Eğitim düzeyi (%)			
İlkokul	20.0	22.0	
Orta-	38.0	34.0	1.000
Lise	32.0	34.0	
Yüksek okul			

## SONUÇLAR

Ortalama yaş, çalışma grubunda,  $59.6 \pm 7.0$  kontrol grubunda ise,  $58,3 \pm 7.1$  dir. Çalışma grubu  $11.2 \pm 6.2$  kontrol grubu ise  $11.4 \pm 6.5$  yıldır postmenopozaldır. Hastaların eğitim durumları arasında da istatistiksel bir fark izlenmemiştir (P: 1.000). Raloxifen grubunda, total skorlarda fark yokken, uyarılma (P: 0.034) ve orgazmdan tatmin olma (P: 0.001) alt gruplarında anlamlı bir iyileşme saptanmıştır. Hem kontrol grubunun kendi içinde hem de gruplar arası fark bulunmamıştır (Tablo II).

**Tablo II:** Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği'ne göre gruplar arası başlangıç ve 1. yıl sonuçlarının karşılaştırılması

	Vaka (n=50) Başlangıç- 1.Yıl (a)	Kontrol (n=50) Başlangıç- 1.Yıl	P
Cinsel istek	+1	+1	0.768
Uyarılma	+3	+1	0.034
Vajinal lubrikasyon	-1	0	0.384
Orgazma ulaşma	-1	0	0.097
Orgazmdan tatmin olma	+3	+1	0.001
Toplam	+5	+3	0.088

(a) Başlangıç puanı ile 1. yıl sonundaki puanı arasındaki fark

## TARTIŞMA

Cinsel fonksiyonun yaşam kalitesi üzerine olan güçlü etkisi, herhangi bir nedenle kullanılan bir tedavi ajanının cinsel fonksiyon üzerine etkisinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla özellikle uzun dönem kullanımı söz konusu olan bir ilacın yan etki profilinde olası cinsel etkileri de gözardı edilmemelidir. Bilindiği gibi postmenopozal dönemde cinsel yaşamda olası değişikliklerden biri, vajinal kuruluk gibi atrofik mukozal değişikliklerin yol açtığı isteksizlik biri de bu dönemin değişen hormonal ortam nedeniyle oluşturabileceği libido üzerine olumsuz etkidir. Çalışmamızda, bu parametrelerin klinik yansımaları olan cinsel fonksiyon değişiklikleri değerlendirilmiştir. Diğer bir SERM olan tamoxifen in vajinal semptomları artırıcı ve cinsel fonksiyona olumsuz etkileri rapor edilmiştir<sup>(8)</sup>. Raloxifene ile ilgili çalışmalar ise vajinal mukozanın etkilenmediğini göstermiştir<sup>(9)</sup>. Sadece cinsel fonksiyonun değerlendirildiği bir çalışma, bizim çalışmamıza benzer şekilde 6 ay tedavi sonrasında tüm parametrelerde iyileşme bulmuştur<sup>(10)</sup>. Duygudurum, uyku, bilişsel fonksiyon ve libidonun birlikte değeri-

dirildiği 3 aylık başka bir çalışma da libido üzerine olumlu etkiler gözlemiştir<sup>(11)</sup>. Bizim çalışmamız bir yılı kapsayan daha uzun bir süredeki değişimleri analiz etmiştir. Ayrıca cinsel fonksiyon üzerine etkisi olabilecek birçok parametre yönünden de tam bir eşleştirme yapılmıştır. Postmenopozal sürenin, östrojen eksikliğine maruz kalınan süre açısından, eğitim düzeyinin ise kişilerin olaya bakış ve algılayışlarını belirleyişi açısından önemli faktörler olduğunu düşünmekteyiz. Hastaların histerektomize olup olmamalarının eşleştirilmesi ise orgazm bakımından önemi hala tartışılan servikal faktör etkisini ekarte etmektedir. Vaka grubunun osteoporotik, kontrol grubunun ise sağlıklı kadınlar olması, kronik bir hastalık etkisi nedeniyle analizlerimizi sınırlayıcı bir faktör olabilir. Ancak osteoporotik bir gruba hiçbir tedavi ajanı verilmemesi söz konusu olamayacağı için, bu konuda tam bir eşleştirme olası değildir.

Raloxifenin cinsel yaşam üzerine etkilerinin araştırıldığı bu klinik çalışmada, postmenopozal hastalarda olumsuz etkisinin olmadığı hatta uyarılma ve tatmin gibi bazı cinsel fonksiyon parametrelerinde belirgin bir olumlu etkisi olduğu saptanmıştır. Çalışmamız, raloxifenin cinsel fonksiyon üzerine olabilecek olumlu etkilerinin de tedavi planının bir parçası olarak düşünülebileceğini göstermektedir.

## Teşekkür

Biyostatistik değerlendirmeler için Dr.Mustafa İLHAN a teşekkürlerimizi sunarız.

## KAYNAKLAR

1. Nachtigall LE. Sexual function in menopause and postmenopause. Curr Ther Endocrinol Metab 1997;6:632-6.
2. Bachmann GA. Sexual function in the perimenopause. Obstet Gynecol Clin North Am 1993;20:379-89.
3. Hartmann U, Philippsohn S, Heiser K, Rüffer-Hesse C. Low sexual desire in midlife and older women: personality factors, psychosocial development, present sexuality. Menopause 2004; 11(6):726-40.
4. Dennerstein L, Burrows GD, Wood C, Hyman G. Hormones and sexuality: effect of estrogen and progesterone. Obstet Gynecol 1980;56:316-22.
5. Lobo RA. Androgens in postmenopausal women: production, possible role and replacement options. Obstet Gynecol Surv 2001;56:361-76.
6. McGahuey CA et al. The Arizona Sexual Experience Scale

- (ASEX): Reliability and Validity. *Journal of Sex & Marital Therapy* 2000;26:25–40.
7. Soykan A. The reliability and validity of Arizona sexual experiences scale in Turkish ESRD patients undergoing hemodialysis. *Int J Impot Res.* 2004;16(6):531–4.
  8. Day R. Quality of life and tamoxifen in a breast cancer prevention trial: a summary of findings from the NSABPP-1 study. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. *Ann NY Acad Sci* 2001;949:143-50.
  9. Plouffe L Jr. Selective estrogen receptor modulators (SERMs) in clinical practice. *J Soc Gynecol Invest* 2000;7(suppl) S38-46.
  10. Kessel B, Nachtigall L, Plouffe L, Siddhanti S. et al. Effect of raloxifene on sexual function in postmenopausal women. *Climacteric* 2003;6:248-56.
  11. Natale V, Albertazzi P, Missiroli N, Pedrini D, Salgarello M. *Maturitas* 2004;48:59-63.