

## Adalimumab tedavisi alan romatoid artritli hastada seksüel disfonksiyon

### *Sexual dysfunction in a patient with rheumatoid arthritis treated with adalimumab*

Levent Yazmalar, Mustafa Akif Sarıyıldız, İbrahim Batmaz

#### ÖZET

Romatoid artrit (RA) simetrik poliartrit ve artralji, sabah tutukluğu, yorgunluk ve romatoid nodüllerle karakterize kronik, sistemik ve enflamatuvar hastalıktır. Genetik, enfeksiyöz, hormonal veya çevresel faktörleri içeren multifaktöriyel etkenler RA gelişimine katkıda bulunabilir. Bununla birlikte kesin etiyoloji hala tanımlanmamıştır. Hem erkek hem de bayan RA'lı hastalar azalmış seksüel fonksiyonlardan şikayetçidir. Ayrıca, RA'lı hastalarda hastalık aktivitesi, ilaçlar ve psikolojik problemler seksüel fonksiyonları etkileyebilmektedir. Cinsel sağlık insan yaşamında önemlidir. Buna rağmen klinik pratikte RA ile seksüel problemler arasındaki ilişki sıklıkla dikkate alınmamaktadır. Biz RA'lı bir erkek hastada adalimumab başlandıktan sonra gelişen seksüel disfonksiyon vakasını sunuyoruz.

**Anahtar kelimeler:** Romatoid artrit, adalimumab, seksüel disfonksiyon

#### ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, systemic and inflammatory disease characterized by symmetric polyarthritis and arthralgia, morning stiffness, fatigue and rheumatoid nodules. Multifactorial etiology such as genetic, infectious, hormonal or environmental factors contribute to disease susceptibility. However, clear etiology is not still defined. Both women and men with RA suffer from decreased sexual function. Also, many factors include disease activity, medications or psychological disorders can affect sexual health in a patients with RA. Sexual health is important for human life. However, often overlooked is the association between RA and sexual problems in clinical practice. We present a case of sexual dysfunction developing after adalimumab treatment in a man patient with RA.

**Key words:** Rheumatoid arthritis, adalimumab, sexual dysfunction

#### GİRİŞ

Romatoid artrit (RA) halsizlik, yorgunluk, sabah tutukluğu, simetrik poliartiküler eklem enflamasyonu ve romatoid nodüllerle karakterize kronik, sistemik ve enflamatuvar bir hastalıktır [1]. Seksüalite insan yaşamının ayrılmaz bir parçasıdır. Sağlıklı cinsellik fiziksel, psikolojik ve sosyal iyilik halini artırarak yaşam kalitesini arttırmaktadır. Kronik ağrılı ve romatolojik hastalıklar, psikiyatrik bozukluklar, kullanılan ilaçlar ve birçok çevresel etken seksüel disfonksiyona neden olabilir [2]. Hem erkek hem de bayan RA'lı hastalar artmış seksüel disfonksiyondan şikayetçidir. RA'lı hastalarda artrit, artralji ve yorgunluk gibi hastalığa bağlı nedenler, kullanılan ilaçlar veya özgüven eksikliği, anksiyete ve depres-

yon gibi psikolojik bozukluklar gibi çeşitli nedenler seksüel disfonksiyona neden olabilmektedir. Bununla birlikte cinsel problemler tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi RA'lı hastalarda da hem hasta hem de hekimlerin çeşitli nedenlerle sıklıkla atlanan bir konudur. Tümör nekroz faktör-alfa (TNF-a) inhibitörleri RA tedavisinde sıklıkla kullanılan etkin tedavilerdir. Literatürde TNF-a inhibitörleri çeşitli hastalıklarda seksüel fonksiyonlar üzerine olumlu etkileri bildirilmiştir [3]. Bununla birlikte TNF-a inhibitörleri nadiren erektil disfonksiyona neden olabilmektedir. Sekiz yıldır RA tanısı ile takip edilen erkek hastada bir TNF-a inhibitörü olan adalimumab başlandıktan sonra gelişen seksüel disfonksiyon olgusunu sunuyoruz.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Levent Yazmalar,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, Diyarbakır, Türkiye Email: leventyazmalar@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 21.03.2015, Kabul Tarihi / Accepted: 24.04.2015

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2015, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

## OLGU

Seviz yıl önce bilateral diz ve el bileklerinde ağrı ve şişlik olan 35 yaşındaki erkek hastada, romatoid faktör (RF) pozitifliği, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) yüksekliği saptanmış. Hastaya RA tanısı ile prednizolon 10 mg/gün, hidrosiklorokin 200 mg/gün, ketoprofen 150 mg/gün ve metotreksat 15 mg/hafta başlanmış. Metotreksat hastada gastrik yan etkiler yapması nedeni ile 1 ay sonra kesilmiş, diğer mevcut tedaviler ile tedaviye devam edilmiş ve hastanın semptomlarında gerileme olmuş. Beş yıl boyunca tedaviye aynı şekilde devam edilmiş, 3 yıl önce şikayetlerin artması üzerine mevcut tedaviye sulfasalazin 500 mg 2x2/gün eklenmiş ve hidrosiklorokin dozu 400 mg'a olarak artırılmış. Altı ay öncesine kadar aynı tedaviyi alan hastanın şikayetlerinde artış olması nedeni ile hastaya diğer tüm ilaçları kesilerek sadece adalimumab 40 mg/15 gün başlanmış. Adalimumab sonrası hastanın şikayetlerinde hızlı bir şekilde gerileme olmuş. Hastanın artrit ve artralji şikayetleri adalimumab tedavisi ile 5 ay süre içerisinde hiç olmamış. Hastada adalimumab başlandıktan sonra 5 aylık süre boyunca cinsel isteksizlik, libido azalması, erektil disfonksiyon ve cinsel ilişki sıklığında azalma gibi seksüel bozukluklar görülmesi nedeni ile 1 ay önce hastanın tedavisi polikliniğimizde kesildi ve herhangi bir ilaç başlanmadı. Adalimumab kesildikten 1 ay sonra polikliniğimizde kontrolü yapılan hastanın seksüel şikayetlerinde tama yakın gerileme oldu. Hastanın halsizlik, yorgunluk, sabah tutukluğu, artrit ve artralji şikayetleri olmadığı için sadece sulfasalazin 500 mg 2x2/gün başlanarak hasta takibe alındı.

## TARTIŞMA

RA'lı hastalarda cinsel ilişki öncesi (seksüel isteksizlik, ağrıdan korkma ve fantezilerde azalma), ilişki sırasında (ağrı, mobilitede kısıtlılıklar) ve ilişki sonrası (tatminsizlik, ağrıda artış) seksüel problemler sağlıklı kişilere göre daha yaygındır. Eklemdeki ağrı ve kısıtlılıklar, yorgunluk, özgüven eksikliği ve vücut imajındaki değişiklikler, kullanılan ilaçlar ve psikolojik nedenlerden kaynaklanan birçok neden seksüel fonksiyonları bozabilir. Seksüel disfonksiyon yaşla ilişkili bir problemdir ve yaşam kalitesini

olumsuz etkilemektedir [4]. Hem erkek hem de kadın RA'lı hastalar azalmış seksüel fonksiyonlardan muzdariptir. Erkek hastalarda erektil disfonksiyon ağrı skoru, kardiyovasküler hastalık, yaş, hastalık aktivitesi, yorgunluk skoru, intramusküler steroid enjeksiyonu ve hassas eklem sayısı ile ilişkili bulunmuştur. Kadın hastalarda seksüel disfonksiyon sekonder Sjögren sendromu, ağrı skoru, kardiyovasküler hastalık, kalça eklem tutulumu, hastalık aktivitesi ve hassas eklem sayısı ile ilişkili bulunmuştur [5].

Literatürde RA'lı hastalarda kullanılan mevcut tedaviler ile seksüel disfonksiyon arasındaki ilişkiyi araştıran güçlü çalışmaları bulamadık. Methotrexate kullanımına bağlı impotans, RA tedavisinde sık kullanılmayan siklofosfomide bağlı hipogonadizm nadiren bildirilmiştir. Erkeklerde intramusküler steroid enjeksiyonu ile erektil disfonksiyon arasında ilişki saptanırken, oral steroid kullanımında ilişki anlamlı saptanmamıştır [5]. RA ve spondiloartropati grubu hastalıklarda TNF-a inhibitörleri hastalık aktivitesini azaltan ve yaşam kalitesini arttıran etkili ajanlar olarak sıklıkla kullanılmaktadır. TNF-a ve nikotin fosfodiesteraz tip 5 upregulasyonu ile nitrik oksidin pro-erektil etkilerini engellediği gösterilmiştir. Ayrıca TNF-a blokajı yapılmış farelerde spontan ereksiyon sayısında artış saptanmıştır. Literatürde TNF-a inhibitörlerinin seksüel fonksiyonlar üzerine etkisini araştıran çok az sayıda çalışma vardır. Ayrıca TNF-a inhibitörlerinin seksüel fonksiyonlar üzerine olumlu etkisinin hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesindeki iyileşmeden mi, yoksa TNF-a'nın seksüel fonksiyon üzerine adverse etkisini bloke etmesine bağlı mı olduğu net değildir. Anki-lozan spondilitli 22 erkek hastada TNF-a inhibitörlerinin seksüel disfonksiyon üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, 10 hasta etanercept, 8 hasta infliximab ve 4 hasta adalimumab kullanmaktaydı. Üç aylık tedavi sonrası hastalarda hastalık aktivitesinde (Bath Ankylosing spondylitis Disease Activity Index), yaşam kalitesinde (The RAND 36 item Health Survey) ve seksüel disfonksiyonlarda (erektil fonksiyon, seksüel istek, cinsel tatmin) anlamlı iyileşmeler saptanmıştır [6]. Literatürde RA'lı hastalarda TNF-a inhibitörlerinin seksüel disfonksiyon üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlamadık. Enjeksiyon bölgesinde reaksiyon, karaciğer

toksitesisi, infeksiyon, tüberküloz reaktivasyonu, nadiren konjestif kalp yetmezliği, demiyelizan hastalıklar ve malignite TNF-a inhibitörlerinin iyi bilinen advers etkileridir. Bununla birlikte seksüalite üzerine advers etkileri hakkında bilgilerimiz sınırlıdır. Kreitenberg ve ark [7]. adalimumab kullanan 58 yaşındaki erkek romatoid artritli hastada gelişen iskemik priapizm vakasını bildirmiş ve TNF-a inhibitörlerinin lokal nitrik oksit üretiminde artışa neden olarak priapizm riski açısından potansiyel rolü olduğunu vurgulamıştır. TNF-a inhibitörlerine bağlı gelişen cinsel isteksizlik, libido azalması, erektil disfonksiyon ve cinsel ilişki sıklığında azalma gibi seksüel bozukluklar mevcut literatürde yeterince ele alınmamıştır. Olgumuz TNF-a inhibitörlerinin seksüel fonksiyonlar üzerine olumlu etkilerinin yanında farklı mekanizmalarla seksüel fonksiyonlar üzerine advers etkilerinin de olabileceğini düşündürmesi açısından önemlidir. Bu konuda randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Yazmalar L, Ediz L, Alpayci M, et al. Seasonal disease activity and serum vitamin D levels in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and osteoarthritis. *Afr Health Sci* 2013;13:47-55.
2. Batmaz I, Sarıyıldız MA, Dilek B, et al. Sexuality of men with fibromyalgia: what are the factors that cause sexual dysfunction? *Rheumatol Int* 2013;33:1265-1270.
3. Van Berlo WT, van de Wiel HB, Taal E, et al. Sexual functioning of people with rheumatoid arthritis: a multicenter study. *Clin Rheumatol* 2007;26:30-38.
4. Areskoug-Josefsson K, Oberg U. A literature review of the sexual health of women with rheumatoid arthritis. *Musculoskeletal Care* 2009;7:219-226.
5. El Miedany Y, El Gaafary M, El Aroussy N, et al. Sexual dysfunction in rheumatoid arthritis patients: arthritis and beyond. *Clin Rheumatol* 2012;3:601-606.
6. Oh JS, Heo HM, Kim YG, et al. The effect of anti-tumor necrosis factor agents on sexual dysfunction in male patients with ankylosing spondylitis: a pilot study. *Int J Impot Res* 2009;21:372-375.
7. Kreitenberg AJ, Ortiz EC, Arkfeld DG. Priapism after tumor necrosis factor alpha inhibitor use. *Clin Rheumatol* 2015; DOI 10.1007/s10067-014-2858-x.