T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

GRAVES TANISI OLAN KADIN HASTALARIN SEKSÜEL FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Zehra OK

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2026

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

GRAVES TANISI OLAN KADIN HASTALARIN SEKSÜEL FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Zehra OK

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hande PEYNİRCİ

Yardımcı Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Elif ÖNDER

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2026

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, eğitimimiz için her olanağı sağlamaya çalışan değerli hocam Prof. Dr. Murat AKARSU'ya; asistanlık sürecim boyunca hem klinik hem pratik eğitimizde kendimizi geliştirmemizde bize yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Ömür TABAK'a; bir nebze de olsa daha kısa süre çalıştığımız ancak desteğini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Osman ERİNÇ'e ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca tanımaktan ve engin bilgilerinden faydalanmış olmaktan onur duyduğum, tez süreci boyunca akademik yönlendirmeleri ve katkılarıyla yoluma ışık tutan saygıdeğer danışman hocam Doç. Dr. Hande PEYNİRCİ'ye;

Uzmanlık eğitimimin ilk gününden bitimine kadar iyi ve kötü zamanlarda her daim desteğini hissettiren değerli hocam Doç. Dr. Recep DEMİRCİ'ye; mesleki bilgi ve nezaketiyle bana örnek olan kıymetli hocam Dr. Öğr. Üyesi Elif ÖNDER'e ayrı ayrı teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitim sürecindeki zorlukları ve keyifli anları paylaştığım başta eşkıdemlerim olmak üzere tüm kıymetli mesai arkadaşlarıma ve hayatım boyunca beni destekleyen; eğitim hayatımda karşılaştığım tüm zorluklarda sabır ve sevgiyle yanımda olan aileme teşekkür ederim.

Dr. Zehra OK

İstanbul, 2026

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **ii**

KISALTMALAR ..... **v**

TABLOLAR LİSTESİ ..... **vii**

ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **viii**

RESİMLER LİSTESİ ..... **ix**

ÖZET ..... **x**

ABSTRACT ..... **xii**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. TİROİD BEZİ VE FİZYOLOJİSİ 3

2.1.1. Tiroid bezinin anatomisi ve histolojisi 3

2.1.2. Tiroid hormonlarının sentezi ve sekresyonu 4

2.1.3. Tiroid fonksiyonunun düzenlenmesi (hipotalamo–hipofizer–tiroid aksı) 5

2.2. TİROTOKSİKOZ VE HİPERTİROİDİ 6

2.3. GRAVES HASTALIĞI 7

2.3.1. Tanım ve Epidemiyoloji 7

2.3.2. Etiyoloji ve patogenez 7

2.3.3. Klinik bulgular 8

2.3.4. Tanı yöntemleri 9

2.3.4.1. Laboratuvar İncelemeleri 9

2.3.4.2. Görüntüleme Yöntemleri 10
2.3.4.2.1. Tiroid ultrasonografisi 10
2.3.4.2.2. Radyoaktif iyot tutulum testi (RAIU) ve sintigrafi 11
2.3.4.2.3. Orbital görüntüleme (BT ve MRG) 11
2.3.5. Tedavi yaklaşımları 11
2.4. KADIN CİNSEL DİSFONKSİYONU 12
2.4.1. Tanım ve Sınıflandırma 13
2.4.2. Etiyoloji 14
2.4.3. Tiroid hormonlarının cinsel fonksiyonlar üzerindeki etkisi 15
2.4.4. Graves Hastalığı ve Cinsel Disfonksiyon 16
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 18
3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ VE ETİK KURUL ONAYI 18
3.2. ARAŞTIRMANIN POPÜLASYONU 18
3.3. DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ 18
3.4. VERİ TOPLAMA VE DEĞERLENDİRME ARAÇLARI 19
3.5. UYGULANAN ÖLÇEKLER 20
3.5.1. Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (FSFI) 20
3.5.2. Beck Depresyon Envanteri (BDE) 21
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 22
4. BULGULAR 23
4.1. DEMOGRAFİK VERİLER, KLİNİK ÖZELLİKLER, LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME SONUÇLARI 23

4.2. FSFI (Female Sexual Function Index) 26

4.3. SOSYODEMOGRAFİK VE YAŞAM TARZI FAKTÖRLERİNİN ÖLÇEK SKORLARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ 30

5. TARTIŞMA 32

6. SONUÇ 39

7. KAYNAKLAR 40

8. EKLER 46

EK-1: BECK DEPRESYON ENVANTERİ 46

EK-2: KADIN CİNSEL İŞLEV ÖLÇEĞİ (FSFI) 49

KISALTMALAR

AF : Atriyal fibrilasyon

AFUD : American Foundation for Urologic Disease

Anti-Tg : Anti-tiroglobulin antikoru

Anti-TPO : Tiroid peroksidaz antikoru

ATİ : Antitiroid ilaçlar

BDE : Beck Depresyon Envanteri

BT : Bilgisayarlı Tomografi

CTLA-4 : Sitotoksik T lenfosit Antijeni-4

DIT : Diiyodotirozin

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

FSFI : Female Sexual Function Index – Kadın Cinsel İşlev Ölçeği

KCD : Kadın Cinsel Disfonksiyonu

MHC : Majör Histokompatibilite Kompleksi

MIT : Monoiyodotirozin

MR : Manyetik Rezonans

NIS : Sodyum-iyot Simporteri

PTPN22 : Protein tirozin fosfataz reseptörsüz tip 22

RAI : Radyoaktif iyot

SHBG : Seks Hormonu Bağlayıcı Globulin

SSRI : Serotonin geri alım inhibitörleri

sT3 : Serbest T3 hormonu

sT4 : Serbest T4 hormonu

T3 : Triiyodotironin

T4 : Tiroksin hormonu

TA : Toksik adenom

TBG : Tiroksin Bağlayıcı Globulin

TEMD : Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

TMNG : Toksik multinodüler guatr

TPO : Tiroid peroksidaz

TRAb : Tiroid Stimüle Edici Hormon Reseptör Antikoru

TRH : Tirotropin Salgılatıcı Hormon

TSH : Tiroid Uyarıcı Hormon

TSHR : Tiroid Stimülan Hormon Reseptörü

TSI : Tiroid Stimüle Edici İmmünoglobulin

USG : Ultrasonografi

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Tirotoksikoz durumunda Tiroid RAIU Test 6

Tablo 2. Graves hastalığının klinik bulguları 9

Tablo 3. Graves hastalığında tedavi seçenekleri, avantaj /dezavantajları ve kontrendikasyonları. TEMD, 2025'ten alınmıştır. 12

Tablo 4. Grupların demografik ve klinik özellikleri 24

Tablo 5. Grupların laboratuvar bulguları 25

Tablo 6. Çalışma gruplarının FSFI ve Beck depresyon evanteri skorlarına ait veriler 26

Tablo 7. Çalışma gruplarının FSFI ve Beck depresyon envanteri sonuçlarına ait veriler 27

Tablo 8. Alt gruplar ile sağlıklı kontrol grubunun FSFI ve Beck Depresyon Envanteri skorlarına ilişkin veriler 28

Tablo 9. Alt gruplar ile sağlıklı kontrol grubunun FSFI ve Beck Depresyon Ölçek Kategorilerine ilişkin veriler 29

Tablo 10. Klinik Alt Grupların Ölçek Skorları Açısından Karşılaştırılması ve Post-Hoc Analizi 30

Tablo 11. Klinik Parametreler ile FSFI ve Beck Skorları Arasındaki Korelasyon Analizi 31

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Tiroid bezi yerleşimi. 3

Şekil 2. Tiroid bezi histolojisi. 4

Şekil 3. Tiroid hormon sentezi. 5

Şekil 4. Hipotalamo–hipofizer–tiroid aksı 6

Şekil 5. Hipertiroidizm ve Kadın cinsel disfonksiyonu. F. Barbagallo ve ark. Thyroid diseases and female sexual dysfunctions, 2024'ten alınmıştır. 16

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Graves hastalığı sol lob; tranvers görüntü (a), longitudinal görüntü (b), dopler görüntüsü ©. TEMD, 2025'ten alınmıştır..... 10

ÖZET

GRAVES HASTALARINDA KADIN CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞUNUN VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Graves hastalığı, kadınlarda sık görülen ve yaşam kalitesini çok yönlü etkileyen otoimmün bir endokrin hastalıktır. Bu çalışmada, Graves hastalarında kadın cinsel disfonksiyon sıklığının, etki eden faktörlerin ve depresyonla ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Buna ek olarak; Graves hastalarının tiroid hormonları ile medikal tedaviye yanıt durumlarına göre değerlendirilmesi planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniklerine 15.11.2025-15.02.2026 tarihleri arasında başvuran, Graves hastalığı tanısı almış 49 kadın hasta ve benzer yaş aralığındaki 45 sağlıklı kontrol grubu ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların sosyodemografik, klinik ve laboratuvar bulguları kaydedilmiştir. Cinsel fonksiyonlar “Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (FSFI)” ile, depresif semptomlar ise “Beck Depresyon Envanteri” ile değerlendirilmiştir. Ayrıca hastalar tedavi durumuna göre "yeni tanı hipertiroidi", "tedavi altında aktif hipertiroidi" ve "tedavi altında ötiroidi" olmak üzere üç klinik alt gruba ayrılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Cinsel disfonksiyon prevalansı Graves grubunda %83,7, kontrol grubunda ise %37,8 olarak tespit edilmiştir ($p<0,001$). Graves grubunda FSFI toplam skoru (21,3 ± 5,6), kontrol grubuna (27,80 ± 7,66) kıyasla anlamlı derecede düşük saptanmıştır ($p<0,001$). Beck depresyon skorları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0,847$). Sosyodemografik faktörlerden serum TSH, eğitim durumu, gelir düzeyi ve fiziksel aktivite ile FSFI skorları arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon izlenirken; yaş ile negatif korelasyon izlenmiştir. Klinik alt gruplar arasında en düşük FSFI skorları tedavi altında aktif hipertiroidi grubunda (18,45 ± 6,04) saptanmıştır. Tedavi altındaki ötiroid grupta FSFI alt boyutlarından orgazm ve doyum skorlarının diğer gruplara göre anlamlı daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Buna rağmen, ötiroid hastaların cinsel disfonksiyon prevalansı (%66,7) sağlıklı kontrollerden anlamlı düzeyde yüksek görülmüştür ($p=0,038$).

Sonuç: Seksüel disfonksiyon ile başvuran kadınlarda; endokrin hastalıklardan biri olan hipertiroidinin düşünülmesi gerektiği gibi; hipertiroidili kadınlarda da seksüel disfonksiyon bozukluğu olabileceği ihtimali göz ardı edilmemelidir. Her ne kadar cinsel disfonksiyonun değerlendirilmesi için net bir öneri bulunmamakla birlikte; seksüel disfonksiyon yaygınlığı da göz önünde bulundurularak rutin pratikte yer alması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Graves Hastalığı, Kadın Cinsel İşlev Bozukluğu, tiroid bozuklukları, depresyon.

ABSTRACT

EVALUATION OF FEMALE SEXUAL DYSFUNCTION AND RELATED FACTORS IN PATIENTS WITH GRAVES' DISEASE

Objective: Graves' disease is an autoimmune endocrine disorder frequently seen in women that affects quality of life in multiple dimensions. This study aimed to investigate the prevalence of female sexual dysfunction (FSD), its contributing factors, and its relationship with depression in patients with Graves' disease. Additionally, patients were planned to be evaluated according to their thyroid hormone levels and response to medical treatment.

Materials and Methods: The study was conducted with 49 female patients diagnosed with Graves' disease and and 45 healthy controls of similar age who admitted to the Endocrinology and Metabolism Diseases outpatient clinics of University of Health Sciences, Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital between 15.11.2025 and 15.02.2026. Sociodemographic, clinical, and laboratory findings of the participants were recorded. Sexual functions were evaluated using the "Female Sexual Function Index (FSFI)" and depressive symptoms were assessed using the "Beck Depression Inventory (BDI)." Furthermore, patients were analyzed in three clinical subgroups based on treatment status: "newly diagnosed hyperthyroidism," "active hyperthyroidism under treatment," and "euthyroidism under treatment."

Results: The prevalence of sexual dysfunction was found to be 83.7% in the Graves' group and 37.8% in the control group ($p<0.001$). The total FSFI score in the Graves' group (21.3±5.6) was significantly lower compared to the control group (27.80±7.66) ($p<0.001$). No significant difference was found between the groups in terms of Beck depression scores ($p=0.847$). Among sociodemographic and clinical factors, a significant positive correlation was observed between FSFI scores and serum TSH, education level, income level, and physical activity, while a negative correlation was observed with age. The lowest FSFI scores among clinical subgroups were identified in the group with active hyperthyroidism under treatment (18.45±6.04). In the euthyroid group under treatment, FSFI sub-dimension scores for orgasm and

satisfaction were observed to be significantly higher compared to the other groups. However, the prevalence of sexual dysfunction in euthyroid patients (66.7%) was significantly higher than in healthy controls (p=0.038).

Conclusion: As an endocrine disorder, hyperthyroidism should be considered in women presenting with sexual dysfunction; and the possibility of sexual dysfunction in women with hyperthyroidism should not be ignored. Although there is no clear recommendation for the evaluation of sexual dysfunction, it is believed that it should be included in routine clinical practice due to its high prevalence.

Keywords: Graves' Disease, Female Sexual Dysfunction, thyroid disorders, depression.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Normal cinsel fonksiyonun evrensel olarak kabul edilmiş tek bir tanımı bulunmamakla birlikte, bireyin fiziksel, psikolojik ve sosyal iyilik halinin devamı için gerekli olan önemli bir bileşen olarak kabul edilmektedir. Cinsel yanıt döngüsünün herhangi bir aşamasında meydana gelen değişiklikler cinsel disfonksiyona yol açabilmektedir. Cinsel disfonksiyon her yaş grubunda ve her iki cinsiyette görülebilen, multifaktöriyel ve karmaşık bir sağlık sorunudur. Bu durum yalnızca bireyin cinsel yaşamını değil aynı zamanda psikolojik durumunu, sosyal ilişkilerini ve genel yaşam kalitesini de önemli ölçüde etkileyebilmektedir.

Cinsel fonksiyonun bilimsel olarak incelenmesi 1950'li yıllarda başlamış olmasına rağmen yapılan çalışmaların büyük bir kısmı erkek cinsel fonksiyon bozukluklarına odaklanmıştır. Özellikle erektil disfonksiyon ve prematür ejakülasyon gibi erkek cinsel sorunları literatürde geniş yer bulurken kadın cinsel fonksiyonuna ilişkin çalışmalar daha sınırlı kalmıştır. Bunun başlıca nedenleri arasında toplumsal tabular, güven sorunları, alay edilme kaygısı ve performans anksiyetesi gibi psikososyal faktörler yer almaktadır. Bu faktörler kadınların cinsel yaşamlarına ilişkin sorunlarını ifade etmelerini zorlaştırmakta ve kadın cinsel disfonksiyonuna ilişkin verilerin sınırlı kalmasına neden olmaktadır. Özellikle kültürel açıdan daha kapalı toplumlarda bu konuda araştırma yapılması daha güç olabilmektedir.

Epidemiyolojik çalışmalar kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu (KCD) sıklığının sanılandan daha yüksek olduğunu göstermektedir. Hatta bazı çalışmalarda kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu görülme sıklığının erkeklere benzer hatta daha yüksek olabileceği bildirilmiştir.

KCD; psikolojik, nörolojik, vasküler ve hormonal mekanizmaların karmaşık etkileşimi sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle endokrin sistem hastalıklarının da cinsel fonksiyon üzerinde önemli etkileri olabilmektedir. Tiroid disfonksiyonlarından biri olan hipertiroidizmde de cinsel fonksiyonların etkilenebileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Mevcut çalışmaların bir kısmında hipertiroidili kadınlarda cinsel istekte azalma, uyarılma güçlüğü ve orgazm sorunları gibi cinsel disfonksiyonun daha sık görüldüğü bildirilmiştir (1–3).

Hipertiroidizmin en sık nedenlerinden biri olan Graves hastalığı ise otoimmün kökenli bir tiroid hastalığı olup özellikle kadınlarda daha sık görülmektedir. Graves hastalığında ortaya çıkan tiroid hormon fazlalığı metabolik, kardiyovasküler ve nöropsikiyatrik sistemler üzerinde çeşitli etkiler oluşturabilmekte ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bununla birlikte Graves hastalığının kadın cinsel fonksiyonu üzerindeki etkileri literatürde sınırlı sayıda çalışmada ele alınmıştır (1,4,5).

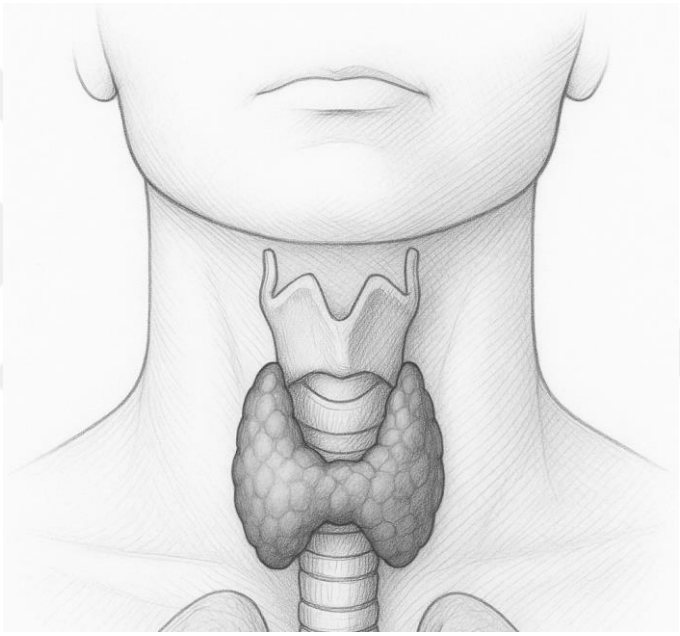
Bu çalışmada Graves hastalığı tanısı olan kadın hastalarda cinsel fonksiyon bozukluğu sıklığının değerlendirilmesi, cinsel fonksiyon üzerine etkili olabilecek klinik ve demografik faktörlerin belirlenmesi ve depresyon ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca Graves hastalarının tiroid hormon düzeyleri ve medikal tedaviye yanıt durumlarına göre cinsel fonksiyon açısından değerlendirilmesi planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TİROİD BEZİ VE FİZYOLOJİSİ

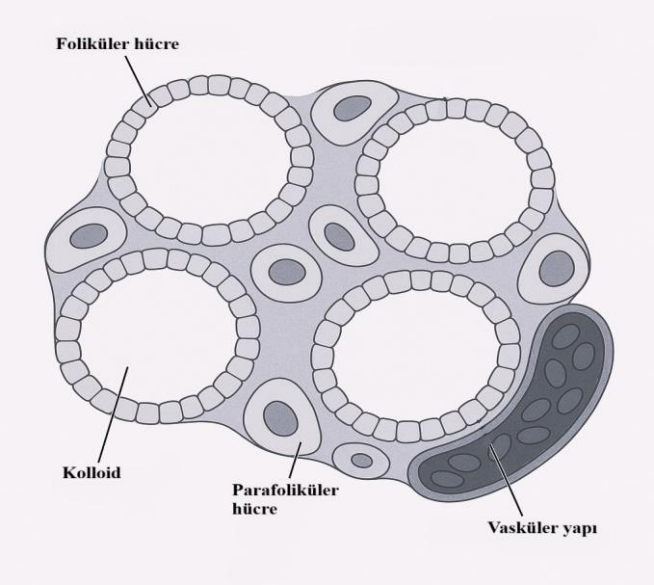
2.1.1. Tiroid bezinin anatomisi ve histolojisi

Tiroid bezi; 5. servikal ile 1. torakal vertebra düzeyinde, yer alan yaklaşık 15-20 gram ağırığında endokrin bir bezdirSağ ve sol olmak üzere iki lobdan ve bu lobları orta hatta birleştiren isthmustan oluşur.Lateralde sternokleidomastoid kas ve karotis kılıfı ile komşu olan bez, posteromedialde özofagus ve trakea ile yakın ilişki içerisindedir (6,7).



Şekil 1. Tiroid bezi yerleşimi.

Tiroid bezi, içerisinde kolloid adı verilen bir madde içeren ve çevresinde tek katlı kübik epitel hücreleri ile oluşan bir tabaka ile çevrili foliküllerden oluşur. Kolloid, foliküler hücreler tarafından sentezlenen tiroglobulin adı verilen iyot yüklü bir glikoproteinden oluşur. Tiroglobulin, T3 ve T4 hormonlarının inaktif depo formunu içerir. Foliküllerin çevresi ise, yoğun kapiller damar ve lenfatik drenaj ağı ile sarılıdır. Tiroid bezi parankiminde foliküler hücreler dışında, daha az sayıda ve foliküllerin bazal laminasına oturmuş parafoliküler C hücreleri bulunur (6,7).



Şekil 2. Tiroid bezi histolojisi.

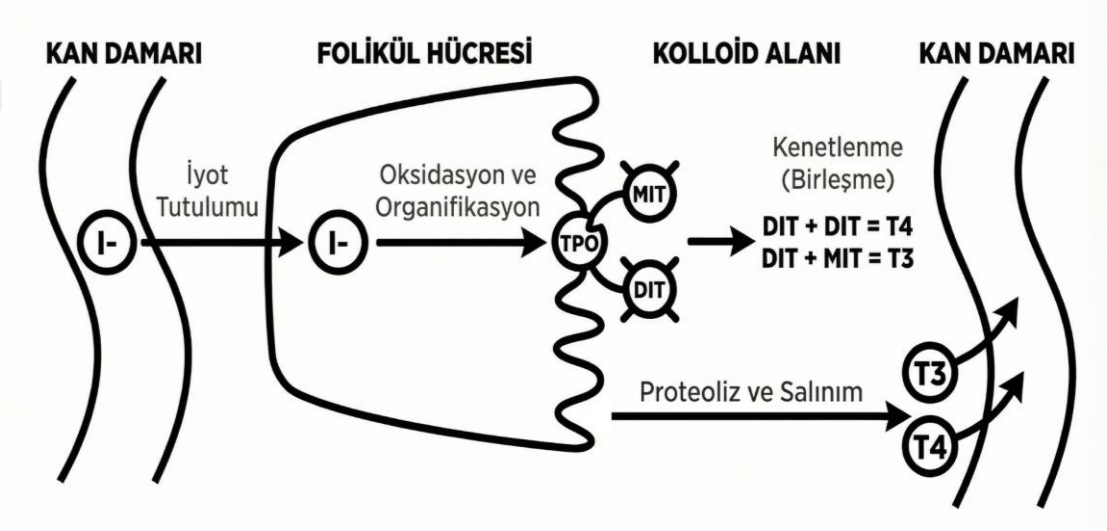
2.1.2. Tiroid hormonlarının sentezi ve sekresyonu

Hormon sentezi için esansiyel bir element olan iyot, diyetle alındıktan sonra ince bağırsaktan emilir ve dolaşıma katılır. Folliküler hücreler, kandan hücre içine iyodu alabilmek için bazolateral membranlarında bulunan sodyum-iyot simporteri (NIS) aracılığıyla iyodür (I-) formunda aktif transport gerçekleştirir ve alınan iyodür daha sonra follikül lümenine taşınır (8). Kolloid lümeninin apikal membranında yerleşik olan tiroid peroksidaz (TPO) enzimi, iyodürün oksidasyonunu ve tiroglobulin molekülündeki tirozin rezidülerinin iyotlanmasını (organifikasyon) katalize eder. Bu reaksiyonlar sonucunda tiroglobulin üzerinde monoiyodotirozin (MIT) ve diiyodotirozin (DIT) adı verilen iyotlu tirozin türevleri oluşur. Ardından yine TPO aracılığıyla gerçekleşen birleşme reaksiyonlarında iki DIT birleşerek T4 hormonunu oluşturur; bir DIT ile bir MIT birleşimi ise T3 hormonunu meydana getirir. Sentezlenen bu T3 ve T4 molekülleri, tiroglobulin yapısına bağlı halde kolloid içinde depolanır (8,9).

Tiroid hormonlarının dolaşıma salınımı, başlıca hipofizden salgılanan TSH'nın uyarıcı etkisi ile gerçekleşir. TSH etkisiyle folliküler hücreler, kolloidi endositoz yoluyla geri alarak iyotlanmış tiroglobulini veziküller içine çeker. Bu veziküller lizozomlarla birleşerek tiroglobulinin proteolitik yıkımını sağlar ve depolanmış hormonlar serbest hale geçer. Serbest kalan T4 ve T3 molekülleri, folliküler hücrenin

bazal tarafından kapiller dolaşıma verilir. Tiroid bezinden salınan hormonların yaklaşık %80'ini T4, %20'sini T3 oluşturur (9,10).

Kanda dolaşan T4 hormonunun büyük bölümü, hedef dokularda bulunan 5'-deiyodinaz enzimleri tarafından yapısındaki bir iyot molekülünün uzaklaştırılmasıyla metabolik açıdan daha aktif form olan T3 hormonuna dönüştürülür. Tiroid hormonları, dolaşımda büyük oranda tiroksin bağlayıcı globulin (TBG) başta olmak üzere plazma proteinlerine bağlı taşınır; biyolojik etkinliği gösteren serbest T4(sT4) ve serbest T3(sT3) fraksiyonları, toplam hormonun çok küçük bir kısmını oluşturur (10–12).



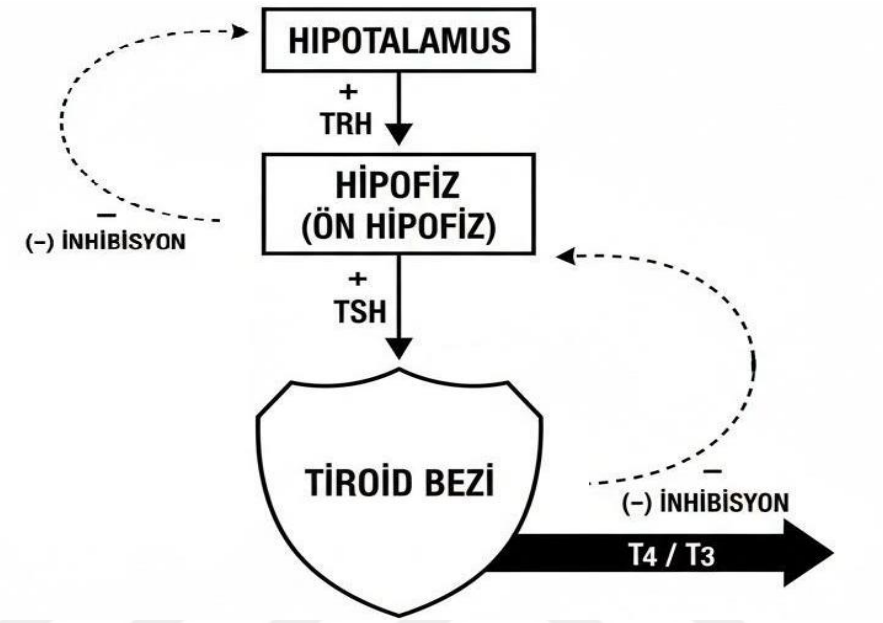
Şekil 3. Tiroid hormon sentezi.

2.1.3. Tiroid fonksiyonunun düzenlenmesi (hipotalamo–hipofizer–tiroid aksı)

Hipotalamustan salgılanan tirotropin salgılatıcı hormon (TRH), portal damar sistemi yoluyla ön hipofiz bezine ulaşır ve buradaki tirotrop hücreleri uyararak TSH salınımını sağlar. TSH, tiroid folliküler hücrelerinin yüzeyindeki TSH reseptörüne bağlanır; bu bağlanma, hücre içi siklik AMP(cAMP) düzeylerini yükselterek iyot alımından hormon salınımına kadar tiroid hormon sentezinin tüm basamaklarını stimüle eder (9,13).

Tiroid bezinin hormon salgılaması hipotalamus-hipofizer tiroid aksı tarafından negatif feedback mekanizması ile sıkı bir şekilde kontrol edilir. Tiroid bezi tarafından salgılanan serbest T4/T3 düzeylerinin artması, hipofiz tirotrop hücrelerinde TSH salgısını ve hipotalamusta TRH salınımını inhibe ederek tiroid bezinin aşırı hormon

üretimini engeller. Tiroid hormon düzeylerinin azalması da hipofiz ve hipotalamustaki reseptörler aracılığıyla algılanarak TRH ve TSH salınımını artırır; bu sayede tiroidin tekrar uyarılması ve hormon düzeylerinin normal sınırlara getirilmesi sağlanır (13–15).



Şekil 4. Hipotalamo–hipofizer–tiroid aksı

2.2. TİROTOKSİKOZ VE HİPERTİROİDİ

Tirotoksikoz, kaynağından bağımsız olarak dolaşımdaki serbest tiroid hormon düzeylerinin artışı ile karakterize bir klinik tablodur. Hipertiroidi ise tiroid bezi tarafından tiroid hormonlarının aşırı üretimi ve dolaşıma salınması durumudur (5,16).

Tablo 1. Tirotoksikoz durumunda Tiroid RAIU Test

RAIU TESTİ	
YÜKSEK	DÜŞÜK
○ Graves ○ Hashitoksikoz ○ Toksik Adenom ○ Multinodüler Toksik Guatr ○ TSHoma ○ Trofoblastik Hastalıklar	○ Subakut ve Sessiz Tiroiditler ○ Tirotoksikozis Factitia ○ Struma Ovarii ○ Jod Basedow ○ Ektopik Fonksiyonel Tiroid Kanseri Metastazları

2.3. GRAVES HASTALIĞI

2.3.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Graves hastalığı, ilk kez 1835 yılında Robert James Graves tarafından tanımlanmış ve diffüz guatr, taşikardi ve ekzoftalmi gibi bulgularla seyreden bir hastalık olarak kabul görmüştür. Hastalığın temel patofizyolojik özelliği, TSH reseptörüne karşı gelişen otoantikorların (TRAb veya TSI) TSH reseptörüne bağlanması sonucu TSH'nın etkisini taklit etmesi ve tiroid bezinin otonom çalışmasına neden olmasıdır (5,11,17). Buna bağlı olarak tiroid bezinde diffüz guatr ve dolaşımda serbest T4 ve T3 düzeylerinde artış meydana gelirken, negatif feedback mekanizması aracılığıyla TSH düzeyleri baskılanır (11,16,18).

Epidemiyolojik olarak Graves hastalığı, hipertiroidizm vakalarının %60 ila %80'inden sorumlu tutulmaktadır. Graves hastalığı kadınlarda erkeklere oranla 5 ila 10 kat daha sık görülmektedir. Kadınlarda yaşam boyu gelişme riski %3 civarında iken, erkeklerde bu oran yaklaşık %0.5'tir. En sık görüldüğü yaş aralığı 30–60 yaş olmakla birlikte, her yaş grubunda ortaya çıkabilmektedir (5,11,16,19,20).

2.3.2. Etiyoloji ve patogenez

Graves hastalığının patogenezinde hümoral ve hücresel immünite birlikte rol oynamaktadır. Hastalığın merkezinde, B-lenfositler tarafından sentezlenen ve tiroid stimülan hormon reseptörünü (TSHR) hedef alan otoantikorlar yer alır. Bu antikorlar fonksiyonlarına göre üç alt gruba ayrılır: TSI, TSH bağlanmasını inhibe eden antikorlar (TBII) ve nötral antikorlar; Graves hastalığında klinik tablosunu belirleyen temel faktör, TSI'ların varlığıdır. TSH reseptörüne bağlanan TSI'lar adenilat siklaz aktivasyonu yoluyla tiroid hormon sentez ve sekresyonunu kontrolsüz şekilde uyarılmasına neden olur. Graves hastalığında T-lenfosit aracılı hücresel immünite de kritik öneme sahiptir. Özellikle Th2 hücrelerinin aktive olması, B-lenfositlerin uyarılmasını ve dolayısıyla TSI üretiminin artmasını yol açar. Ayrıca, tiroid dokusundaki lenfosit infiltrasyonuna bağlı olarak salınan sitokinler (örneğin IL-6, TNF-α) ve kemokinler lokal inflamatuar süreci tetikleyerek hastalığın kronikleşmesine katkıda bulunur (5,11,16).

Hastalığın etiyolojisinde genetik zeminin etkisi oldukça belirgindir. Genom çapında yapılan ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), hastalığın tek bir gen bozukluğundan ziyade poligenik bir kalıtım gösterdiğini ortaya koymuştur. Majör histokompatibilite kompleksi (MHC) bölgesinde yer alan HLA-DR3 ve HLA-B8 allelleri, Graves hastalığına yatkınlığı artıran en önemli genetik belirteçler olarak tanımlanmıştır. Bunun yanı sıra, T lenfosit aktivasyonunu düzenleyen sitotoksik T lenfosit antijeni-4 (CTLA-4) ve protein tirozin fosfataz reseptörsüz tip 22 (PTPN22) genlerindeki polimorfizmlerin de hastalık riskini anlamlı ölçüde artırdığı bildirilmektedir (5,11,17,20,21).

Genetik yatkınlığı olan bireylerde hastalığın klinik olarak ortaya çıkması için çevresel faktörlere ihtiyaç duyulmaktadır. Sigara kullanımı ile Graves hastalığı gelişme riski arasında önemli bir risk bulunmaktadır. Buna ek olarak sigara kullanımı oftalmopatinin şiddetini ve tedaviye yanıtsızlığını arttırmaktadır. Stres faktörü de etiyolojide önemli bir yer tutmaktadır. Nöroendokrin-immün sistem etkileşimi yoluyla immün süpresyonu bozarak hastalığı tetikleyebileceği düşünülmektedir. Bunlara ek olarak; diyetle aşırı iyot alımı, doğum sonrası dönem (postpartum), bazı viral enfeksiyonlar (örneğin Yersinia enterocolitica) ve immün düzenleyici ilaçların (örneğin interferon-alfa) kullanımı da hastalığın gelişimine katkıda bulunan diğer çevresel faktörler arasındadır (5,16,17,22).

2.3.3. Klinik bulgular

Graves hastalığının klinik bulguları tiroid hormonlarının aşırı üretimine bağlı gelişen tirotoksikoz tablosu ve otoimmün sürece özgü ekstratiroidal tutulumlar olmak üzere iki ana bileşenden oluşmaktadır. Hastalar genellikle adrenerjik hiperaktivite semptomları ve guatr ile başvurmakla birlikte, klinik tablonun şiddeti hastanın yaşına, hastalığın süresine ve hormon yüksekliğinin düzeyine göre değişkenlik gösterebilmektedir. Bu klinik bulgular Tablo 2'de belirtilmiştir (3,5,9,11,16,17,20–22).

Tablo 2. Graves hastalığının klinik bulguları

Kategori	Klinik Sistem / Bulgu	Karakteristik Özellikler ve Belirtiler
Tiroid Bezine Ait Bulgular	Guatr	Diffüz, simetrik ve ağrısız büyüme; palpasyonda lastik kıvamında ve düzgün yüzeyli yapı (kronik vakalarda sert/nodüler olabilir). Hipervaskülarizasyon sonucu palpasyonda tril, oskültasyonda tiroid üzerinde üfürüm duyulması.
Sistemik Bulgular	Kardiyovasküler	İstirahat taşikardisi, artmış nabız basıncı ve atriyal fibrilasyon riski(özellikle yaşlılarda).
	Metabolik	İştah artışına rağmen kilo kaybı, ısı intoleransı ve aşırı terleme (diyaforez).
	Nöropsikiyatrik	Anksiyete, irritabilite, emosyonel labilite, uykusuzluk ve ellerde ince tremor.
	Reprodüktif	Menstrüel düzensizlikler (oligomenore, amenore) ve fertilite sorunları, libido kaybı.
Ekstratiroidal (Otoimmün) Bulgular	Graves Oftalmopatisi	Proptozis (ekzoftalmi), kapak retraksiyonu, periorbital ödem, diplopi ve fotofobi (retro-orbital glikozaminoglikan birikimine bağlı).
	Graves Dermopatisi	Genellikle pretibial bölgede gode bırakmayan, sert, portakal kabuğu görünümünde (peau d'orange) lezyonlar.
	Tiroid Akropachisi	El ve ayak parmaklarında çomaklaşma (clubbing) ve periost reaksiyonuna bağlı yumuşak doku şişliği (en nadir bulgu).

2.3.4. Tanı yöntemleri

Graves hastalığının tanısı, tirotoksikoza ait klinik bulguların varlığına ek olarak laboratuvar testleri ve gerekli durumlarda görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanılmasıyla konur(11).

2.3.4.1. Laboratuvar İncelemeleri

Tiroid fonksiyon testleri, tanının ilk basamağını oluşturur. Graves hastalığında tipik biyokimyasal tablo, serum TSH düzeyinin baskılanmış olması ve buna eşlik eden sT4 ve/veya sT3 düzeylerinin referans aralığın üzerine çıkmasıdır. Ancak hastalığın başlangıç evresinde veya hafif formlarında, sT4 ve sT3 düzeyleri normal sınırlarda

kalırken sadece TSH baskılanmış olabilir (subklinik hipertiroidi); bazı durumlarda ise sadece sT3 yüksekliği (T3 tirotoksikozu) ile karşılaşılabilir (16,20).

Graves hastalığını diğer tirotoksikoz nedenlerinden ayıran en spesifik laboratuvar belirteci, TRAb varlığıdır. TRAb testi, özellikle klinik bulguların (orbitopati gibi) belirgin olmadığı olgularda ayırıcı tanıda önem kazanmaktadır. Yeni nesil ölçüm yöntemleriyle TRAb testinin duyarlılığı %97, özgüllüğü ise %99 düzeylerine ulaşmıştır. TRAb pozitifliği aynı zamanda hastalığın şiddeti, oftalmopati riski ve tedavi sonrası nüks olasılığı hakkında da yol göstericidir (5,11,17,20,23).

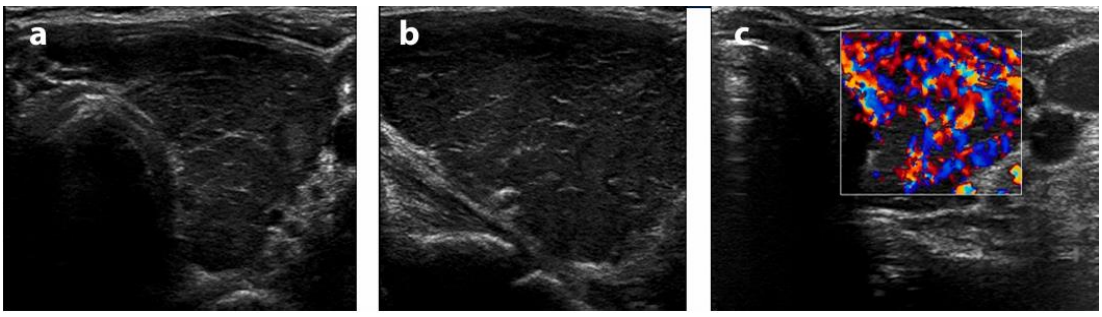
Ayrıca, tiroid peroksidaz antikoru (Anti-TPO) ve anti-tiroglobulin antikoru (Anti-Tg) gibi diğer tiroid otoantikorları da Graves hastalarında pozitif saptanabilir; ancak bu antikorların özgüllüğü TRAb kadar yüksek değildir (22).

2.3.4.2. Görüntüleme Yöntemleri

Görüntüleme yöntemleri, laboratuvar testlerinin tanı için yeterli olmadığı veya tiroid nodüllerinin varlığının değerlendirilmesi gerektiği durumlarda kullanılır.

2.3.4.2.1. Tiroid ultrasonografisi

İyonize radyasyon içermemesi, kolay ulaşılabilir olması ve maliyet etkinliği nedeniyle en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Graves hastalığında ultrasonografik görünüm tipiktir; tiroid bezi diffüz olarak büyümüştür ve parankim ekojenitesi azalmıştır. Renkli Doppler ultrasonografide ise bezin kanlanmasında belirgin artış izlenir. Bu vaskülarite artışı; Graves hastalığını, kanlanmanın azaldığı veya normal olduğu destruktif tiroiditlerden ayırmada oldukça yararlıdır (5,11,16,20).



Resim 1. Graves hastalığı sol lob; tranvers görüntü (a), longitudinal görüntü (b), dopler görüntüsü ©. TEMD, 2025'ten alınmıştır.

2.3.4.2.2. Radyoaktif iyot tutulum testi (RAIU) ve sintigrafi

Tiroid bezinin iyot tutma kapasitesini ve fonksiyonel durumunu gösteren bu görüntüleme yöntemi, özellikle TRAb negatif olan veya nodüler guatrı bulunan hastalarda ayırıcı tanı için kullanılır. Graves hastalığında tiroid bezi, radyoaktif iyotu (I-123 veya I-131) veya teknesyumu (Tc-99m) diffüz ve homojen bir şekilde, normalden yüksek oranda tutar. Bu bulgu, iyot tutulumunun düşük olduğu subakut tiroidit veya sessiz tiroidit gibi durumların ayırıcı tanısında önemlidir (11,17,20).

2.3.4.2.3. Orbital görüntüleme (BT ve MRG)

Graves oftalmopatisinin (GO) tanısı genellikle klinik muayene ile konulsa da, atipik prezantasyonu olan, tek taraflı tutulum gösteren (diğer orbital patolojileri dışlamak için) veya optik nöropati şüphesi taşıyan olgularda orbital manyetik rezonans (MR) veya bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi gereklidir. Bu görüntülemelerde ekstraoküler kaslarda (özellikle alt ve iç rektus kaslarında) tendon tutulumu olmaksızın, kas gövdesinde fusiform kalınlaşma ve retro-orbital yağ dokusunda artış izlenmesi Graves oftalmopatisi için karakteristiktir (5,21).

2.3.5. Tedavi yaklaşımları

Graves hastalığının tedavisinde temel amaçlar, artmış tiroid hormonu sentezini hızlı bir şekilde kontrol altına alarak ötroidiyi sağlamak ve hipertiroidizme bağlı semptomlar ile uzun dönem komplikasyonları önlemektir. Günümüzde Graves hastalığının yönetimi için üç ana tedavi seçeneği mevcuttur: antitiroid ilaçlar (ATİ), radyoaktif iyot (RAI) tedavisi ve cerrahi (total tiroidektomi). Tedavi modalitesinin seçimi; hastanın yaşı, tiroid bezinin büyüklüğü, hastalığın şiddeti, oftalmopatinin varlığı, gebelik planı, komorbid durumlar ve hastanın tercihi gibi birçok faktör göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir. Türkiye'de ve Avrupa'da genellikle ilk basamak tedavi olarak antitiroid ilaçlar tercih edilirken, Amerika'da radyoaktif iyot tedavisi daha sık uygulanmaktadır (11,17,20,21,24).

Graves hastalarında tedavi seçeneklerinin; avantaj, dezavantajları ve kontrendikasyonları Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Graves hastalığında tedavi seçenekleri, avantaj /dezavantajları ve kontrendikasyonları. TEMD, 2025'ten alınmıştır.

Tedavi modalitesi	Avantajlar	Dezavantajlar	Önerilebilecek hasta grubu	Kontrendikasyonlar
Antitiroid tedavi	Cerrahi ve radyoaktiviteden kaçınma Yaşam boyu hormon replasman gerekliliğinden kaçınma	Antitiroid yan etkileri Relaps riski	Remisyon olasılığı yüksek olan (kadın, küçük guatr, TRAB negatif veya düşük titre) Gebelik Cerrahi riskini artıran komorbiditeler Sınırlı yaşam beklentisi Orta-şiddetli aktif graves orbitopatisi olan hastalar Hızlı biyokimyasal hastalık kontrolüne ihtiyaç duyan hastalar	Daha önceden antitiroide karşı majör advers reaksiyon
Radyoaktif iyot	Hızlı ve kalıcı hipertiroidi kontrolü Cerrahi veya Antitiroidin potansiyel risklerinden kaçınmak	Graves orbitopati gelişmesi veya kötüleşmesi riski	>6 ay sonra gebelik planlayan hastalar Cerrahi riski yüksek hastalar Antitiroid kontrendike veya başarısız olduğu hastalar	Gebelik Laktasyon Radyasyon güvenlik önlemlerine uyum sağlayamayacak hastalar
Cerrahi	Hızlı ve kesin hipertiroidi kontrolü Radyoaktivite ve antitiroid yan etkilerinden kaçınma	Cerrahi riskler Yaşam boyu hormon replasman tedavisi	<6 ay içinde gebelik isteyen kadınlar Semptomatik bası Büyük guatr Nispeten düşük RAIU Tiroid malignitesi şüphesi Eşlik eden cerrahi gerektiren hiperparatiroidizm Orta–şiddetli Graves orbitopatisi	Ciddi komorbiditeler Son dönem kanser Gebelik*

2.4. KADIN CİNSEL DİSFONKSİYONU

Kadın cinsel fonksiyonu; biyolojik, psikolojik ve sosyokültürel faktörlerin karmaşık etkileşiminden kaynaklanan kompleks bir süreçtir. Fizyolojik açıdan bakıldığında bu süreç, merkezi ve periferik sinir sistemleri ile endokrin sistemin beraber çalışmasıyla düzenlenen nörovasküler bir olaydır. Cinsel davranışın merkezi kontrolü, hipotalamus, limbik sistem ve prefrontal korteks dahil olmak üzere spesifik beyin yapılarını içerir. Hipotalamusun medial preoptik alanı (MPOA) özellikle cinsel dürtü ve davranışın başlatılmasında kritik bir integratif merkez olarak kabul edilmektedir. Spinal seviyede ise otonom ve somatik refleksler, supraspinal merkezlerden gelen inen inhibitör ve eksitatör sinyallerin kontrolü altında genital yanıtları koordine eder (25,26).

Nörokimyasal düzeyde, cinsel istek ve uyarılma, eksitatör ve inhibitör nörotransmitterlerin hassas dengesi ile düzenlenir. Dopaminerjik sistemler genel olarak cinsel motivasyonu ve uyarılmayı kolaylaştırıcı rol oynarken, serotonerjik yollar öncelikli olarak cinsel yanıtı baskılayıcı etki gösterir. Periferde, özellikle nitrik oksit (NO) ve vazoaktif intestinal polipeptit (VIP) gibi non-adrenerjik non-kolinerjik (NANC) nörotransmitterler, her iki cinste de genital vazokonjesyonun ve düz kas gevşemesinin temel mediyatörleridir. Hormonal düzenlemede ise androjenler, özellikle testosteron, hem erkeklerde hem de kadınlarda cinsel libidonun temel belirleyicisidir. Östrojenler ise kadın genital dokularının yapısal bütünlüğünü, vaskülarizasyonunu ve duyarlılığını sürdürmek için hayati öneme sahiptir(25–28).

İlk olarak Masters ve Johnson'ın uyarılma, plato, orgazm ve rezolüsyon evrelerinden oluşan doğrusal modeli ile tanımlanmıştır. Ancak günümüzde, özellikle kadın cinsel yanıtı, cinsel isteğin spontan olmaktan ziyade yakınlık ipuçlarına tepkisel olarak gelişebileceğini vurgulayan Basson'un dairesel modeli ile daha kapsamlı bir şekilde açıklanmaktadır. Amerikan Üroloji Hastalıkları Vakfı (AFUD - American Foundation for Urologic Disease)'nın 2000 yılında yayınladığı konsensus raporuna göre tanımlanan bu 4 faz halen geçerliliğini korumaktadır (29).

2.4.1. Tanım ve Sınıflandırma

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tanımlamasına göre kadın cinsel disfonksiyonu (KCD); bir kadının kendi isteğine rağmen cinsel sürece tam olarak katılım sağlayamaması ve bu durumun birey üzerinde belirgin bir psikososyal stres oluşturması halidir. Tanısal kriterlerin standardizasyonu açısından büyük önem taşıyan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nın 5. edisyonu (DSM-V) ve Uluslararası Hastalık Sınıflandırması'nın 11. revizyonu (ICD-11), KCD teşhisi için spesifik eşikler belirlemiştir. Buna göre; cinsel problemin en az altı ay süresince devam etmesi, cinsel aktivitelerin %75'inden fazlasında ortaya çıkması, kişide öznel bir sıkıntı yaratması ve herhangi bir madde kullanımı veya ilaç yan etkisine bağlanamaması gerekmektedir. DSM-5 ve ICD-11'in güncel önerileri çerçevesinde KCD; kadın cinsel ilgi/uyarılma bozukluğu, genitopelvik ağrı/penetrasyon bozukluğu ve kadın orgazm bozukluğu olmak üzere üç ana patolojik kategoride sınıflandırılmaktadır (27,28,30–32).

Epidemiyolojik veriler, KCD'nin global ölçekte yaygın bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. Laumann ve ark. tarafından 1999 yılında ABD'de yürütülen ve 18-59 yaş aralığındaki 1749 kadını kapsayan prevalans çalışmasında, KCD sıklığı %43 olarak rapor edilmiştir. Benzer şekilde, Shifren ve meslektaşlarının 31.581 kadından oluşan geniş bir popülasyonda yaptığı analizde, cinsel problem oranı %43,1 olarak saptanmış; ancak bu durumu klinik bir "sıkıntı" (distress) olarak tanımlayanların oranı %22,2'de kalmıştır. Mevcut literatürde en sık karşılaşılan disfonksiyon türünün istek ve arzu eksikliği olduğu vurgulanmaktadır (30,31,33,34).

Türkiye'deki veriler de uluslararası literatürle paralellik göstermektedir. Çayan ve ark. (2004) tarafından 18-67 yaş grubundaki 179 kadın üzerinde yapılan çalışmada KCD prevalansı %46,9 olarak saptanırken; Öksüz ve ark. tarafından 18-55 yaş aralığında yürütülen araştırmada bu oran %48,3 olarak bildirilmiştir. İstanbul Üniversitesi'nde 1009 kadının değerlendirildiği bir diğer çalışmada ise prevalans %43,4 bulunmuştur. Ulusal düzeyde gerçekleştirilen bu çalışmaların ortak ve anlamlı bir çıktısı, yaş ilerledikçe KCD görülme sıklığının progresif bir artış göstermesidir (35,36).

2.4.2. Etiyoloji

Kadın cinsel işlev bozukluğunun etiyolojisi multifaktöriyeldir ve biyopsikososyal bir model çerçevesinde ele alınmalıdır (37).

Hormon düzeyindeki değişiklikler etiyolojide önemli yer tutar. Menopoz ile birlikte östrojen seviyelerindeki belirgin azalma, ürogenital atrofiye, vajinal kuruluğa ve doku elastikiyetinin kaybına yol açarak ağrı ve uyarılma bozukluklarına zemin hazırlar. Yaşlanma veya cerrahi menapozla ilişkili androjen seviyesinde azalma da cinsel ilişki ve istek kaybı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve multipl skleroz gibi kronik nörolojik hastalıklar; genital bölgeye giden kan akımını bozarak (vaskülojenik nedenler ve endotel disfonksiyonu) veya sinir iletimini etkileyerek (nörojenik nedenler) uyarılma ve orgazm fizyolojisini sekteye uğratır. Ayrıca, seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) başta olmak üzere antidepresanlar, antihipertansifler ve bazı hormonal kontraseptifler cinsel işlevi baskılayan yaygın medikal ajanlardır (27,28,30,37).

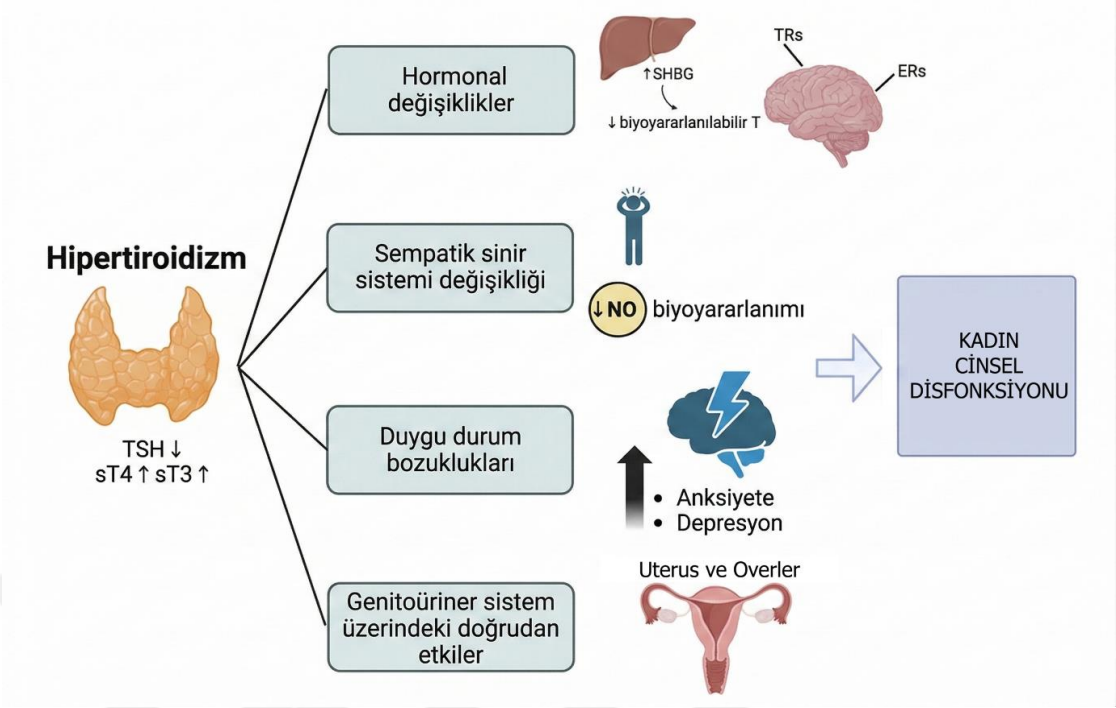
Psikojenik faktörler de KCD etiyolojisinde önemli bir rol oynar. Depresyon ve anksiyete bozuklukları cinsel isteği ve uyarılmayı doğrudan baskılayan güçlü risk faktörleridir. Geçmişte yaşanan cinsel travma veya istismar öyküsü, olumsuz beden algısı (özellikle mastektomi veya jinekolojik operasyonlar sonrası) ve performans kaygısı cinsel tepkiyi baskılar. İlişki kalitesi de kritik bir belirleyicidir; partnerle yaşanan çatışmalar, duygusal yakınlık eksikliği, iletişim sorunları ve partnerin kendi cinsel işlev bozukluğu (örn. erektil disfonksiyon) kadının cinsel işlevini doğrudan etkileyebilir (30,37).

Cinselliği tabu olarak gören veya kısıtlayan katı kültürel/dini inançlar, yetersiz cinsel eğitim ve cinsel mitler gibi çevresel stresörler de cinsel işlev bozukluğunun gelişimine ve sürdürülmesine katkıda bulunabilir.

Yukarıda bahsedilen faktörlere ek olarak farklı endokrinolojik patolojiler, KCD'nin etiyopatogenezinde kritik bir yer tutmaktadır. Literatürde; hiperprolaktinemi, polikistik over sendromu, akromegali ve Cushing sendromu gibi hormonal düzensizliklerin yanı sıra diabetes mellitus, androjen yetmezliği ve tiroid bezinin fonksiyonel bozukluklarının KCD prevalansını anlamlı ölçüde artırdığını gösteren yayınlar mevcuttur (30).

2.4.3. Tiroid hormonlarının cinsel fonksiyonlar üzerindeki etkisi

Tiroid hormonları, birçok metabolik etkisinin yanı sıra üreme fizyolojisi ve cinsel işlevlerin düzenlenmesinde de önemli rol oynamaktadır. Sağlıklı bir cinsel hayatın sürdürülebilmesi için hipotalamus-hipofiz-tiroid (HPT) aksı ile hipotalamus-hipofiz-gonadal (HPG) aksı arasında hassas ve kesintisiz bir etkileşim bulunması gerekmektedir. Tiroid hormonları hem doğrudan gonadal dokular üzerindeki reseptörleri aracılığıyla hem de dolaylı olarak seks steroidlerinin metabolizmasını ve taşınmasını etkileyerek bu sürece dahil olmaktadırlar. Bunun yanı sıra, tiroid hormonlarının merkezi sinir sistemindeki nörotransmitterler üzerinde de modülatör etkileri bulunmaktadır. Cinsel uyarılma ve orgazm süreçlerinde kilit rol oynayan dopaminerjik ve serotonerjik yolaklar, tiroid hormon seviyelerinden etkilenmektedir (3,12,20).



Şekil 5. Hipertiroidizm ve Kadın cinsel disfonksiyonu. F. Barbagallo ve ark. Thyroid diseases and female sexual dysfunctions, 2024'ten alınmıştır.

2.4.4. Graves Hastalığı ve Cinsel Disfonksiyon

Graves hastalığına bağlı hipertiroidizmde ortaya çıkan cinsel disfonksiyon, hormonal dengesizlikler, tirotoksikozun doğrudan sistemik etkileri ve hastalığa özgü psikososyal/otoimmün faktörlerin etkileşimi sonucu gelişir. Bu mekanizmaların başında, seks steroidlerinin metabolizmasındaki değişim gelmektedir. Yüksek tiroid hormon seviyeleri, karaciğerde SHBG sentezini artırır. Kanda artan SHBG, testosteron ve östradiole yüksek afinite ile bağlanır; bu durum total hormon seviyelerinin yüksek ölçülmesine rağmen, biyolojik olarak aktif olan "serbest" testosteron fraksiyonunun azalmasına neden olur. Kadınlarda cinsel dürtünün temel belirleyicisi olan biyoaktif androjenlerdeki bu düşüş, libido kaybının temel hormonal mekanizmalarından biri olarak kabul edilir. Ayrıca, periferik dokularda androjenlerin östrojenlere dönüşüm hızı artarak hormonal dengeyi bozar. Buna ek olarak oligomenoreden amenoreya kadar ortaya çıkan menstruel düzensizlikler hipertiroidi ve cinsel disfonksiyon arasındaki ilişkiyi daha da karmaşıklaştırır. Ancak cinsel işlev bozukluğu, adet düzeni bozulmamış hipertiroidili kadınlarda da görülebilmektedir; bu durum disfonksiyonun sadece üreme hormonlarındaki değişikliklerden değil, tirotoksikozun doğrudan sistemik etkilerinden de kaynaklanabileceği düşündürmektedir (3,11,12,20).

Hormonal değişimlerin yanı sıra, Graves hastalığının neden olduğu hiperadrenerjik durum cinsel fizyolojiyi doğrudan olumsuz etkiler. Cinsel uyarılma ve lubrikasyon parasempatik sinir sisteminin hakimiyetini gerektirir. Anksiyete, taşikardi, tremor, terleme ve emosyonel labilite gibi sempatomimetik bulgular, cinsel yanıt için gerekli olan gevşemeyi ve odaklanmayı etkiler (12,38).

Son olarak, Graves hastalığının otoimmün doğası ve potansiyel fiziksel sonuçları, psikojenik kökenli cinsel disfonksiyona önemli katkılarda bulunur. Hastalığa özgü bir bulgu olan Graves oftalmopatisi, hastada ciddi beden algısı bozukluğuna, özgüven kaybına ve sosyal izolasyona yol açabilir. Bu durum, kronik bir otoimmün hastalığa sahip olmanın getirdiği depresif ruh hali ve anksiyete ile birleştiğinde, cinsel isteği ve performansı etkileyen psikolojik bir bariyer oluşturur. Tiroid hormon düzeylerinden bağımsız olarak tiroid otoantikor varlığının duygudurum ve cinsellik üzerinde etkili olabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (3,12,20,38).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ VE ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 5.11.2025 tarihli ve 2025.11.298 sayılı onayı alındıktan sonra, prospektif ve kesitsel bir araştırma olarak planlanmıştır. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yürütülmüştür.

3.2. ARAŞTIRMANIN POPÜLASYONU

Araştırma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniklerine 15.11.2025 – 15.02.2026 tarihleri arasında başvuran, Graves hastalığı tanısı almış kadın hastalar ile benzer yaş aralığındaki sağlıklı kontrol grubu ile gerçekleştirilmiştir. Graves hastalığı tanısı; klinik bulgular, laboratuar tetkikleri (baskılanmış TSH düzeyleri, artmış sT3, sT4 ve pozitif TRAb varlığı) ve görüntüleme yöntemleri (tiroid ultrasonografisi, tiroid sintigrafisi) kullanılarak konulmuştur.

Çalışma için toplam 107 hasta değerlendirilmiştir. Bunlardan 5 tanesi FSFI ölçeğini doldurmak istemediği için, 2 kişi Türkçe dil problemi nedeniyle, 4 kişi düzenli cinsel ilişkisi olmadığı için, 2 hasta psikiyatrik bozukluk nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır. Toplam 49 graves hastası ve 45 sağlıklı kontrol hastası olmak üzere 94 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

3.3. DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

Dahil Edilme Kriterleri:

- ✓ 18 – 50 yaş aralığında, premenopozal dönemdeki kadın olması
- ✓ Graves hastalığı tanısı almış olması
- ✓ Cinsel olarak aktif olması (son 4 hafta içinde en az bir kez cinsel ilişkide bulunması)

- ✓ Çalışmaya katılım konusunda gönüllü olması ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalaması
- ✓ Kontrol grubu için: Bilinen tiroid hastalığı olmaması ve cinsel olarak aktif olması

Dışlama Kriterleri:

- ✓ Perimenopozal/postmenopozal dönemde olması
- ✓ Gebelik döneminde olması veya son 6 ay içinde doğum yapmış olmaması
- ✓ Cinsel fonksiyonu etkileyebilecek başka sistemik kronik hastalığının bulunması
- ✓ Psikiyatrik hastalık tanısı olması veya antidepresan, antipsikotik gibi psikotrop ilaç kullanması
- ✓ Pelvik cerrahi öyküsü olması
- ✓ Bilinen cinsel işlev bozukluğu öyküsü veya primer jinekolojik bir sorununun olması
- ✓ Partnerinde erektil disfonksiyon, prematür ejekulasyon gibi çeşitli cinsel problemler bulunması
- ✓ Okuma yazma bilmemesi veya anketi anlayıp dolduramayacak derecede iletişim sorunu olması

3.4. VERİ TOPLAMA VE DEĞERLENDİRME ARAÇLARI

Tüm katılımcıların sosyodemografik verileri (yaş, medeni durum, eğitim düzeyi, çalışma durumu, gelir düzeyi, fiziksel aktivite ve sigara kullanım durumu) kaydedildi. Graves hastalığı tanısı olan grupta hastalığın süresi, kullandığı antitiroid tedavi ve kullanım süresi not edildi.

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların boyları stadiometre ile baş orta hatta iken, ayaklar yan yana, yere tam basar şekilde ölçülüp santimetre birimiyle yazıldı. Vücut ağırlığı, ek ağırlık oluşturabilecek giysi ve eşyalar çıkarılarak düzenli

aralıklarla kalibre edilen tartı ile ölçüldü. VKİ, vücut ağırlığı (kg /boy) (m^2) formülüyle hesaplandı.

Graves hastalığı olan gruptan saat 08:00-10:00 aralığında sarı kapaklı jelli biyokimya tüpüne venöz kan örneği alındı. Venöz kan örneklerinden 4000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek elde edilen serumdan TSH (mUI/mL), sT4 (ng/dl), sT3 (pmol/L), Trab (IU/L), TSI (mIU/L) hastanemiz biyokimya laboratuvarında Roche firmasına ait Cobas e 801 cihazında elektrokemilüminesans immünolojik test yöntemi ölçüldü.

Kontrol grubunun hastanemiz bilgi sisteminden daha önce yapılmış tiroid fonksiyon testleri not edildi.

3.5. UYGULANAN ÖLÇEKLER

3.5.1. Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (FSFI)

Çalışmamızda katılımcıların son dört haftadaki cinsel fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla 19 sorudan oluşan FSFI kullanılmıştır. Ölçek; cinsel istek, uyarılma, lubrikasyon (kayganlık), orgazm, tatmin ve ağrı olmak üzere altı alt boyutu kapsamaktadır. FSFI ilk olarak Rosen ve arkadaşları tarafında 2000 yılında tasarlanmış ve 2005 yılında Aygin ve arkadaşları tarafından Türk toplumunda validasyonu yapılmıştır(39–42).

Her bir boyut cinsel deneyimin farklı bir yönünü temsil etmektedir:

1. Cinsel İstek (Desire): Cinsel arzu ve ilgi düzeyini sorgulayan 2 maddeden oluşur.

2. Uyarılma (Arousal): Subjektif ve zihinsel uyarılma hissini değerlendiren 4 maddedir.

3. Lubrikasyon (Islanma): Fizyolojik uyarılmanın bir göstergesi olan vajinal ıslanma düzeyini ölçen 4 maddedir.

4. Orgazm (Orgasm): Orgazma ulaşma sıklığını ve zorluğunu değerlendiren 3 maddedir.

5. Cinsel Tatmin (Satisfaction): Cinsel ilişki ve genel cinsel yaşamdan duyulan memnuniyeti sorgulayan 3 maddedir.

6. Ağrı (Pain): Cinsel ilişki sırasında veya sonrasında hissedilen ağrı ve rahatsızlık düzeyini ölçen 3 maddedir (27).

Puanlama sistemi, bireysel alan puanlarına ve toplam FSFI skoruna dayanmaktadır. Her bir madde, yanıt seçeneğine göre 0 ile 5 veya 1 ile 5 arasında değişen Likert tipi bir ölçek üzerinden puanlanmaktadır. Bireysel alan puanları, alanı oluşturan bireysel soruların puanlarının toplanması ve toplamın, her alan için FSFI'da verilen alan faktörüyle (6 alan için sırasıyla 0,6, 0,3, 0,3, 0,4, 0,4 ve 0,4) çarpılmasıyla elde edilir. Toplam FSFI skoru, altı alt alan puanının (2,0–36,0), toplanmasıyla hesaplanır(39,43).

Klinik yorumlamada, toplam skorun yüksek olması daha iyi bir cinsel fonksiyon düzeyine işaret ederken, düşük skorlar cinsel fonksiyon bozukluğu riskini gösterir. Wiegel ve arkadaşları tarafından 2005 yılında yapılan validasyon çalışmasında belirlenen 26.55'lik cut-off değeri, uluslararası alanda en geniş kabul gören eşik değerdir (29).

3.5.2. Beck Depresyon Envanteri (BDE)

BDE, depresyonun duygusal, bilişsel, motivasyonel ve fiziksel (somatik) belirtilerini kapsayan toplam 21 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin amacı; depresyon belirtilerinin derecesini objektif hale getirerek, sayısal verilere dönüştürmektir. BDE, 1961'de Beck ve arkadaşları tarafından oluşturulmuş ve Türkiye geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1988 yılına Hisli ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (44,45).

Ölçekte yer alan her bir madde; üzüntü, karamsarlık, başarısızlık duygusu, zevk alamama (anhedoni), suçluluk hissi, kendini cezalandırma isteği, kendinden hoşnutsuzluk, kendini eleştirme, intihar düşünceleri, ağlama nöbetleri, ajitasyon, ilgi kaybı, kararsızlık, değersizlik duygusu, enerji kaybı, uyku düzeninde bozulma, irritabilite, iştah değişiklikleri, konsantrasyon güçlüğü, yorgunluk ve cinsel isteksizlik gibi spesifik semptomları sorgular (45).

Her madde, semptomun şiddetini yansıtan 0 ile 3 arasında puanlanan dört farklı ifade içerir. Katılımcıdan, son bir hafta içindeki durumunu en iyi tarif eden ifadeyi seçmesi istenir. 21 maddenin puanlarının toplanmasıyla 0 ile 63 arasında değişen bir toplam skor elde edilir. Puan yükseldikçe depresyon şiddeti artmaktadır.

0-9 puan (depresif belirti yok/minimal),

10-18 puan (hafif depresyon),

19-29 puan (orta düzeyde depresyon) ve

30-63 puan (şiddetli depresyon) olarak tanımlanır.

Ölçeklerin kullanılması için gerekli izinler alınmıştır.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 27.0 for Windows (IBM Corporation, Chicago, IL, USA) programı ile analiz edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk testleri) incelenmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare veya Fisher'in kesinlik testi; normal dağılım gösteren sürekli verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi, normal dağılmayan verilerde ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Gruplar arası farklar Kruskal-Wallis testi ile incelenmiş, anlamlı fark saptanan parametrelerde ise hangi grupların birbirinden ayrıştığını belirlemek için Bonferroni düzeltmeli Post-hoc analizi uygulanmıştır. Hormon düzeyleri ile FSFI skorları arasındaki korelasyon analizi Pearson veya Spearman korelasyon katsayıları ile hesaplanmış, $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK VERİLER, KLİNİK ÖZELLİKLER, LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME SONUÇLARI

Bu çalışma için toplam 107 hasta değerlendirilmiştir. Bunlardan 5 tanesi FSFI ölçeğini doldurmak istemediği için, 2 kişi Türkçe dil problemi nedeniyle, 4 kişi düzenli cinsel ilişkisi olmadığı için, 2 hasta psikiyatrik bozukluk nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır. Toplam 49 Graves hastası ve 45 sağlıklı kontrol olmak üzere 94 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma gruplarının demografik ve klinik özelliklerine ait veriler Tablo 4'te sunulmuştur.

Katılımcıların yaş ortalaması Graves grubunda 37,4 ± 7,39 yıl, kontrol grubunda ise 38,1 ± 7,42 yıl olarak saptanmış olup, gruplar arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Sosyoekonomik veriler değerlendirildiğinde, iki grup arasında anlamlı farklılık olduğu gözlenmiştir. Eğitim düzeyi açısından; kontrol grubunun %50,6'sı üniversite mezunu iken, bu oran Graves grubunda %20,4 bulunmuştur ($p<0,001$). Benzer şekilde, gelir düzeyi değerlendirildiğinde Graves grubundaki katılımcıların %67,3'ünün asgari ücretin altında gelire sahip olduğu, kontrol grubunda ise %84,4'ünün asgari ücretin üzerinde düzeyine sahip olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Çalışma durumu açısından yapılan analizde, kontrol grubundaki kadınların %84,4'ü aktif olarak çalışmaktayken, Graves grubunda bu oran %34,7 olarak saptanmıştır ($p<0,001$). Sigara kullanımı açısından ise, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,476$).

Tablo 4. Grupların demografik ve klinik özellikleri

		Graves Grubu		Kontrol Grubu		p
		n	%	n	%	
Yaş	n / Ort. ± SD	49	37,4 ± 7,39	45	38,1 ± 7,42	0,779
Medeni Durum	Evli	49	100	44	97,8	0,479
	Bekar	0	0	1	2,2	
Eğitim Düzeyi	İlkokul	16	32,7	5	23,6	**<0,001**
	Ortaokul	8	16,3	0	9	
	Lise	15	30,6	4	16,9	
	Üniversite	10	20,4	36	50,6	
Gelir Düzeyi	Asgari Altı	33	67,3	7	15,6	**<0,001**
	Asgari	2	4,5	0	0	
	Asgari Üstü	14	28,6	38	84,4	
Çalışma Durumu	Çalışmayan	32	65,3	7	15,6	**<0,001**
	Çalışan	17	34,7	38	84,4	
Sigara Kullanım Durumu	Kullanıyor	17	34,7	8	17,8	0,064
	Kullanmıyor	32	65,3	37	82,2	
Fiziksel Aktivite	Yok/Nadiren	45	91,8	9	20	**<0,001**
	Aylık	1	2,0	21	46,7	
	Haftalık	2	4,1	11	24,4	
	Günlük	1	2,0	4	8,9	
VKİ (kg/m^2)	n / Ort. ± SD	49	27,4 ± 4,82	45	26,6 ± 4,77	0,318
Sistolik Tansiyon (mmHg)	n / Ort. ± SD	49	134,8 ± 12,0	45	119 ± 11,3	**<0,001**
Diyastolik Tansiyon (mmHg)	n / Ort. ± SD	49	69,0 ± 11,3	45	71,0 ± 8,03	0,294
Nabız (/dk)	n / Ort. ± SD	49	89,5 ± 10,9	45	82,51 ± 7,1	**0,001**

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Grupların tiroid fonksiyon testleri incelendiğinde; serum TSH düzeylerinin Graves grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük (p<0,001), buna karşılık, sT3 düzeylerinin anlamlı derecede (p<0,001) yüksek olduğu saptanmıştır. sT4 düzeyleri açısından yapılan karşılaştırmada, Graves grubunda ortalama değerin, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (p=0,15). TRAb düzeyleri Graves grubunda ortalama 5,15±5,71 IU/L ve TSI değeri 4,22±7,14 IU/L saptanmıştır. Çalışma gruplarının laboratuvar bulgularına ait veriler Tablo 5'de sunulmuştur.

Tablo 5. Grupların laboratuvar bulguları

	Graves Grubu		**Kontrol Grubu**		**p**
	n	Ortalama ± SD	n	Ortalama ± SD	
TSH (mUI/mL)	49	0,514 ± 0,985	45	2,017 ± 1,028	**<0,001**
sT3 (pmol/L)	48	4,466 ± 2,675	43	2,879 ± 0,644	**<0,001**
sT4 (ng/dl)	49	1,45 ± 0,68	45	1,269 ± 0,448	0,150
TRAb (IU/L)	38	5,15 ± 5,71			
TSI (mIU/L)	21	4,22 ± 7,14			

TSH:Tiroid stimulan hormon, TRAb: Tiroid Stimüle Edici Hormon Reseptör Antikoru, TSI: Tiroid Stimüle Edici İmmünoglobulin

Graves hastalarının ilaç kullanımları incelendiğinde; %89,8'i (n=44) sadece metimazol kullandığı, %10,2'sinin (n=5) ise metimazol ile birlikte beta-bloker (propranolol) kombinasyon tedavisi aldığı görülmüştür.

4.2. FSFI (Female Sexual Function Index)

Katılımcıların FSFI ve Beck depresyon envanter skorlarına ilişkin karşılaştırmalı veriler analiz edilmiştir.

Grupların FSFI toplam skorları incelendiğinde; Graves grubundaki hastaların toplam skorunun (21,3±5,6), kontrol grubuna (34,98±49,48) kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır (p<0,001).

FSFI alt boyutları detaylı olarak analiz edildiğinde, Graves grubundaki hastaların tüm alanlarda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür. Katılımcıların Beck Depresyon Envanteri skorları incelendiğinde ise; Graves grubu (12,45 ± 7,6) ile kontrol grubu (12,53 ± 9,01) arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,847). Çalışma gruplarının FSFI ve Beck depresyon envanteri skorlarına ait veriler Tablo 6'da sunulmuştur.

Tablo 6. Çalışma gruplarının FSFI ve Beck depresyon evanteri skorlarına ait veriler

	Graves Grubu		**Kontrol Grubu**		p
	n	Ortalama ± SD	n	Ortalama ± SD	
FSFI İstek puanı	49	3,31 ± 1,01	45	4,72 ± 1,37	**<0,001**
FSFI Uyarılma puanı	49	3,51 ± 1,28	45	4,54 ± 1,27	**<0,001**
FSFI Lubrikasyon puanı	49	3,21 ± 0,97	45	4,42 ± 1,47	**<0,001**
FSFI Orgazm puanı	49	3,41 ± 0,84	45	4,42 ± 0,86	**<0,001**
FSFI Doyum puanı	49	3,84 ± 1,31	45	4,82 ± 1,38	**<0,001**
FSFI Ağrı puanı	49	3,97 ± 1,50	45	4,81 ± 1,42	**0,002**
FSFI Toplam puanı	49	21,3 ± 5,6	45	34,98 ± 49,48	**<0,001**
Beck Depresyon puanı	49	12,45 ± 7,6	45	12,53 ± 9,01	0,847

*Independent samples t-test/Mann–Whitney U-test *P < 0.05 level. FSFI: Female Sexual Function Index*

FSFI toplam skorları, literatürde kabul gören 26,55 cut-off değeri baz alınarak "cinsel disfonksiyon" ve "normal cinsel işlev" şeklinde kategorize edildiğinde, Graves grubundaki hastaların %83,7'sinde (n=41) cinsel disfonksiyon saptanırken, kontrol

grubunda bu oran %37,8 (n=17) olarak saptanmıştır. Gruplar arasında cinsel disfonksiyon prevalansı açısından saptanan bu fark istatistiksel olarak anlamlılık göstermektedir (p<0,001).

Beck Depresyon Envanteri sonuçlarına göre yapılan klinik şiddet sınıflandırmasında; Graves grubundaki katılımcıların %38,8'inde (n=19) minimal, %40,8'inde (n=20) hafif, %16,3'ünde (n=8) orta ve %4,1'inde (n=2) şiddetli düzeyde depresif semptomlar izlenmiştir. Kontrol grubunda ise bu oranlar sırasıyla %40 (n=18) minimal, %35,6 (n=16) hafif, %20 (n=9) orta ve %4,4 (n=2) şiddetli olarak saptanmıştır. Gruplar arasında depresyon şiddet kategorilerinin dağılımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,948).

Tablo 7. Çalışma gruplarının FSFI ve Beck depresyon envanteri sonuçlarına ait veriler

		Graves Grubu		**Kontrol Grubu**		p
		n	%	n	%	
FSFI	Normal	8	16,3	28	62,2	**<0,001**
	Bozulmuş	41	83,7	17	37,8	
Beck	Minimal	19	38,8	18	40	0,948
	Hafif	20	40,8	16	35,6	
	Orta	8	16,3	9	20	
	Şiddetli	2	4,1	2	4,4	

FSFI: Female Sexual Function Index

Çalışmaya dahil edilen Graves hastaları (n=49), antitiroid ilaç kullanım süreleri ve serum TSH düzeyleri baz alınarak üç temel klinik alt gruba ayrılmıştır. Bu sınıflandırmada; antitiroid tedaviye yeni başlanan (<3 ay) ve serum TSH düzeyleri baskılı (<0,01 mIU/L) seyreden hastalar "Yeni Tanı Hipertiroidi" (n=16, %32,7) olarak tanımlanmıştır. Tedavi altında serum TSH düzeyleri normal referans aralığına (>0,01 mIU/L) ulaşmış olan hastalar, ilaç kullanım süresinden bağımsız olarak "Tedavi Altında Ötiroidi" (n=18, %36,7) kategorisine dahil edilmiştir. Son olarak, uzun süredir (>3 ay) medikal antitiroid tedavi almasına rağmen serum TSH düzeyleri halen baskılı seyreden ve hormonal kontrolün henüz tam sağlanamadığı hastalar

"Tedavi Altında Aktif Hipertiroidi" (n=15, %30,6) olarak gruplandırılmıştır. Graves hastalığının farklı klinik evrelerini temsil eden alt gruplar ile sağlıklı kontrol grubunun FSFI ve Beck Depresyon Envanteri skorlarına ilişkin veriler Tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 8. Alt gruplar ile sağlıklı kontrol grubunun FSFI ve Beck Depresyon Envanteri skorlarına ilişkin veriler

	Yeni Tanı Hipertiroidi[a] (n=16)	**Tedavi Altında Aktif Hipertiroidi[b] (n=15)**	**Tedavi Altında Ötiroidi[c] (n=18)**	**Kontrol Grubu[d] (n=45)**	p*	**Post-hoc**
	Ortalama ± SD	Ortalama ± SD	Ortalama ± SD	Ortalama ± SD		p**
FSFI İstek puanı	3.18 ± 0.86	3.04 ± 0.89	3.67 ± 1.16	4.72 ± 1.36	**<0.001**	d>a,b,c
FSFI Uyarılma puanı	3.50 ± 0.96	2.94 ± 1.33	4.00 ± 1.34	4.54 ± 1.27	**<0.001**	d>a,b
FSFI Lubrikasyon puanı	3.25 ± 0.93	2.73 ± 1.06	3.60 ± 0.77	4.43 ± 1.47	**<0.001**	d>a,b,c
FSFI Orgazm puanı	3.35 ± 0.65	2.98 ± 1.00	3.82 ± 0.68	4.43 ± 1.43	**<0.001**	d>a,b ; c>b
FSFI Doyum puanı	3.78 ± 1.24	3.14 ± 1.38	4.46 ± 1.05	4.83 ± 1.38	**<0.001**	d>a,b ; c>b
FSFI Ağrı puanı	3.95 ± 1.65	3.60 ± 1.43	4.31 ± 1.47	4.82 ± 1.43	**0,013**	d>b
FSFI Toplam puanı	21.23 ± 4.59	18.44 ± 6.03	23.67 ± 5.18	27.80 ± 7.66	**<0.001**	d>a,b,c
Beck Depresyon skoru	13.06 ± 8.55	12.60 ± 7.70	11.78 ± 6.93	12.53 ± 9.01	0,970	

**p değerleri Kruskal-Wallis testine ait p-değerleridir. **p değerleri; Post-hoc analizinde anlamlılık eşiği Bonferroni düzeltmesi ile p < 0,0083 olarak alınmıştır. Veriler Ortalama ± Standart Sapma olarak sunulmuştur. FSFI: Female Sexual Function Index*

Katılımcıların klinik evrelerine göre FSFI ve depresyon şiddet seviyelerinin dağılımı Tablo 9'da sunulmuştur. FSFI toplam skorlarına göre yapılan kategorik değerlendirmede, gruplar arasında cinsel disfonksiyon açısından anlamlı farklılık saptanmıştır (p < 0,001). Tedavi altında aktif hipertiroidi grubundaki hastaların tamamında (%100, n=15) cinsel işlev bozukluğu saptanmıştır. Bu oran, yeni tanı hipertiroidi grubunda %87,5 (n=14) ve tedavi altında ötiroidi grubunda %66,7 (n=12) olarak kaydedilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunda ise cinsel disfonksiyon oranı %37,8 (n=17) ile en düşük seviyede izlenmiştir. Post-hoc analizleri, bu anlamlı farkın temel olarak kontrol grubu ile yeni tanı hipertiroidi ve kontrol grubu ile tedavi altında aktif hipertiroidi arasındaki farktan kaynaklandığı anlaşılmaktadır.

Beck Depresyon Envanteri şiddet kategorilerinin gruplar arasındaki dağılımı incelendiğinde ise anlamlı farklılık saptanmamıştır (p = 0,798).

Tablo 9. Alt gruplar ile sağlıklı kontrol grubunun FSFI ve Beck Depresyon Ölçek Kategorilerine ilişkin veriler

		Yeni Tanı Hipertiroidi[a]		**Tedavi Altında Aktif Hipertiroidi[b]**		**Tedavi Altında Ötiroidi[c]**		**Kontrol Grubu[d]**		p*	Post-Hoc
		n	%	n	%	n	%	n	%		p
FSFI	Normal	2	12,5	0	0	6	33,3	28	62,2	**<0,001**	**d>a , d>b**
	Bozulmuş	14	87,5	15	100	12	66,7	17	37,8		
Beck	Minimal	4	25	8	53,3	7	38,9	18	40	0,798	-
	Hafif	9	56,3	4	26,7	7	38,9	16	35,6		
	Orta	2	12,5	2	13,3	4	22,2	9	20		
	Şiddetli	1	6,3	1	6,7	0	0	2	4,4		

**p değerleri Ki-Kare testine ait p-değerleridir(p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir). Yüzdeler grup toplamları üzerinden hesaplanmıştır. Post-hoc analizinde Bonferroni düzeltmeli p-değerleri baz alınmıştır. FSFI: Female Sexual Function Index*

Graves tanılı hastaların kendi içindeki klinik evrelerinin cinsel fonksiyon ve depresyon skorları Tablo 10'da sunulmuştur. Klinik alt grupların FSFI toplam skorları incelendiğinde, tedavi altında aktif hipertiroidi grubundaki hastalarda (18,45 ± 6,04) diğer alt gruplara göre daha düşük olduğu bulunmuştur.

FSFI alt boyutları değerlendirildiğinde; orgazm (p = 0,012) ve doyum (p = 0,015) dışında diğerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Gruplar arasında Beck Depresyon Envanteri skorları açısından yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir (p = 0,776).

Tablo 10. Klinik Alt Grupların Ölçek Skorları Açısından Karşılaştırılması ve Post-Hoc Analizi

	Yeni Tanı Hipertiroidi[a] (n=16)	**Tedavi Altında Aktif Hipertiroidi[b]** (n=15)	**Tedavi Altında Ötiroidi[c]** (n=18)	Kruskal-Wallis	Post-Hoc
	Ort ± SD	Ort ± SD	Ort ± SD	p*	p*
FSFI İstek Puanı	3.18 ± 0.86	3.04 ± 0.89	3.67 ± 1.16	0,14	-
FSFI Uyarılma Puanı	3.50 ± 0.96	2.94 ± 1.33	4.00 ± 1.34	0,073	-
FSFI Lubrikasyon Puanı	3.25 ± 0.93	2.73 ± 1.06	3.60 ± 0.77	0,062	-
FSFI Orgazm Puanı	3.35 ± 0.65	2.98 ± 1.00	3.82 ± 0.68	**0,013**	b < c
FSFI Doyum Puanı	3.78 ± 1.24	3.14 ± 1.38	4.46 ± 1.05	**0,015**	b < c
FSFI Ağrı Puanı	3.95 ± 1.65	3.60 ± 1.43	4.31 ± 1.47	0,524	-
FSFI Toplam Puanı	21.23 ± 4.59	18.44 ± 6.03	23.67 ± 5.18	**0,035**	b < c
Beck Skoru	13.06 ± 8.55	12.60 ± 7.70	11.78 ± 6.93	0,776	-

**p değerleri Kruskal-Wallis testine ait p-değerleridir. Post-hoc analizinde Bonferroni düzeltmesi kullanılmış olup anlamlılık eşiği p < 0,0083 olarak alınmıştır. Veriler Ortalama ± Standart Sapma olarak sunulmuştur. FSFI: Female Sexual Function Index*

4.3. SOSYODEMOGRAFİK VE YAŞAM TARZI FAKTÖRLERİNİN ÖLÇEK SKORLARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Katılımcıların yaşı ile FSFI skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Özellikle yaş arttıkça; cinsel istek ($r = -0,394$, $p < 0,05$), uyarılma ($r = -0,303$, $p < 0,05$), lubrikasyon ($r = -0,381$, $p < 0,05$), orgazm ($r = -0,409$, $p < 0,05$) ve FSFI toplam skoru ($r = -0,343$, $p < 0,05$) anlamlı derecede azalmaktadır. Ayrıca yaş ile Beck Depresyon skorları arasında da negatif yönlü bir korelasyon ($r = -0,294$, $p < 0,05$) izlenmiştir.

Serum TSH düzeyleri ile FSFI arasında güçlü pozitif korelasyon saptanmıştır. TSH düzeyleri arttıkça; cinsel istek ($r = 0,445$), uyarılma ($r = 0,389$), lubrikasyon ($r = 0,426$), orgazm ($r = 0,442$), doyum ($r = 0,410$) ve FSFI toplam skorunun ($r = 0,430$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır ($p < 0,05$). Buna karşın, TSH düzeyleri ile Beck Depresyon skorları arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır ($r = 0,009$, $p > 0,05$).

Eğitim düzeyi ile ağrı hariç tüm alt boyutlarda ve FSFI toplam skorunda anlamlı korelasyon saptanmıştır. Gelir düzeyinde ise istek, orgazm ve doyum skorları

ile pozitif yönde korelasyon olduğu görülmüştür. Ayrıca fiziksel aktivite ile ağrı hariç tüm alt boyutlarda ve toplam FSFI skorunda anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır.

sT3, sT4, TRAb, TSI, VKİ, sigara kullanımı ve çalışma durumu arasında FSFI alt boyutları ve toplam skoru arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 11. Klinik Parametreler ile FSFI ve Beck Skorları Arasındaki Korelasyon Analizi

		FSFI							Beck Depresyon
		İstek Puanı	Uyarılma Puanı	Lubrikasyon Puanı	Orgazm Puanı	Doyum Puanı	Ağrı Puanı	Toplam Puanı	
Yaş	r	**-0,394**	**-0,303**	**-0,381**	**-0,409**	-0,192	-0,201	**-0,343**	**-0,294**
	p	**<0,001**	**0,003**	**<0,001**	**<0,001**	0,064	0,053	**0,001**	**0,004**
VKİ	r	-0,137	-0,112	-0,059	-0,124	-0,119	-0,134	-0,127	0,056
	p	0,188	0,283	0,572	0,233	0,255	0,197	0,224	0,59
TSH	r	**0,445**	**0,389**	**0,426**	**0,442**	**0,41**	0,194	**0,43**	0,009
	p	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	0,06	**<0,001**	0,931
Serbest T3 (pmol/L)	r	-0,186	-0,159	-0,148	-0,191	-0,168	-0,09	-0,183	-0,14
	p	0,078	0,132	0,162	0,07	0,111	0,396	0,082	0,187
Serbest T4 (ng/dl)	r	-0,111	-0,201	-0,107	-0,124	-0,1	-0,07	-0,137	-0,096
	p	0,287	0,052	0,306	0,235	0,337	0,505	0,189	0,358
TRAb (IU/L)	r	-0,073	-0,064	-0,012	-0,235	0	0,219	-0,007	0,089
	p	0,663	0,701	0,944	0,155	0,999	0,186	0,968	0,596
TSI (mIU/L)	r	0,081	-0,062	0,219	-0,081	-0,017	0,079	-0,05	0,053
	p	0,728	0,791	0,341	0,726	0,943	0,733	0,828	0,819
Eğitim Durumu	r	**0,276**	**0,275**	**0,284**	**0,36**	**0,323**	0,198	**0,293**	-0,024
	p	**0,007**	**0,007**	**0,005**	**<0,001**	**0,001**	0,056	**0,004**	0,82
Gelir Düzeyi	r	**0,212**	0,183	0,168	**0,207**	**0,235**	0,084	0,221	-0,089
	p	**0,041**	0,078	0,106	**0,045**	**0,023**	0,422	0,033	0,391
Fiziksel Aktivite	r	**0,302**	**0,272**	**0,313**	**0,32**	**0,295**	0,186	**0,316**	0,002
	p	**0,003**	**0,008**	**0,002**	**0,002**	**0,004**	0,072	**0,002**	0,983
Çalışma Durumu	r	0,173	0,134	0,138	0,178	0,181	0,046	0,17	-0,093
	p	0,095	0,197	0,185	0,087	0,08	0,659	0,102	0,373
Sigara Kullanımı	r	0,051	0,083	0,018	0,022	0,131	-0,099	0,052	-0,119
	p	0,624	0,425	0,861	0,83	0,208	0,344	0,616	0,253

**p < 0.05 (Spearman Korelasyon Katsayısı - r). FSFI: Female Sexual Function Index, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, TSH:Tiroid stimulan hormon, TRAb: Tiroid Stimüle Edici Hormon Reseptör Antikoru, TSI: Tiroid Stimüle Edici İmmünoglobulin*

5. TARTIŞMA

Normal cinsel fonksiyonun evrensel bir tanımı olmamakla birlikte; bireyin fiziksel, psikolojik ve sosyal iyilik halinin devamı için gerekli olan önemli bir bileşendir. Bu sürecin herhangi bir aşamasında ortaya çıkan değişiklikler cinsel disfonksiyona sebep olabilir. Cinsel disfonksiyon her yaşta ve her iki cinsiyette de görülebilen multifaktöriyel ve karmaşık bir bozukluktur. 1950'li yıllarda, araştırmacılar tarafından seksüel fonksiyon incelenmeye başlanmıştır. Ne yazık ki, çoğu çalışma erkek cinsel sorunlarına (erektil disfonksiyon, prematür ejakülasyon gibi) odaklanmıştır. Toplumsal tabular, güven sorunları, alay edilme kaygısı ve performans anksiyetesi gibi psikososyal faktörler kadınların cinsel yaşamlarına dair sorunlarını ifade etmelerinin önünde önemli bir engel teşkil etmektedir. Dolayısıyla literatürde erkeklerle karşılaştırıldığında kadın cinsel disfonksiyonuna ait veriler sınırlı sayıdadır. Buna ek olarak, yapılan epidemiyolojik çalışmalarda kültürel etkenler, seksüel disfonksiyon değerlendirilmesinde kullanılan ölçeklerdeki farklılıklar, cinsel olarak aktif olmayan veya partneri olmayan kadınların dışlanması gibi birçok faktör kadın cinsel disfonksiyon prevalansının belirlenmesini zorlaştırmaktadır. Oysa, cinsel disfonksiyon görülme sıklığının her iki cinsiyet için birbirine yakın olduğu hatta kadınlarda daha fazla görülebileceği bilinmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1999 yılında Laumann ve ark., tarafından Ulusal Sağlık ve Sosyal Yaşam Araştırma Paneli [(National Health and Social Life Survey) (NHSLS)] veri tabanı kullanılarak cinsel disfonksiyon prevalansı değerlendirilmiştir. 18-59 yaş aralığında 3159 kişiyi kapsayan bu çalışmada KCD prevalansı %43 olarak saptanmıştır ve bu oran erkeklerden (%31) daha yüksek bulunmuştur (33,34). Yine aynı veri tabanının kullanıldığı 2008 yılında toplam 31581 erişkin kadının değerlendirildiği daha geniş ölçekli başka bir çalışmada da herhangi bir cinsel probleme sahip kadın prevalansı %43,1 olarak saptanmıştır. Ülkemizde farklı sosyokültürel çevrede yaşayan 179 kadınla yürütülen bir çalışmada ise seksüel disfonksiyon prevalansı %46,9 olarak tespit edilmiştir. Toplam 518 kadın hastayı içeren yine ülkemizde yapılan başka bir çalışmada da KCD prevalansının %48,3 olduğu bulunmuştur. Görüldüğü üzere bu bulgular yaklaşık her 2 kadından birinin cinsel disfonksiyon problemi yaşadığına işaret etmektedir (35,36).

Birçok faktörün yanı sıra endokrin bozukluklar da seksüel fonksiyonu etkilemektedir. Bunu da seks hormonlarının düzeyini değiştirme ya da vasküler, nörojenik ve/veya psikolojik faktörleri etkileme yoluyla yapabilmektedir. İlk kez Jannini ve ark., tarafından 1995 yılında yayınlanan makale ile birlikte en sık görülen endokrin hastalıklardan biri olan tiroid disfonksiyonunun cinsel fonksiyon üzerindeki etkisine dikkat çekilmiştir (46). Bortun ve ark. tarafından 250 tiroid disfonksiyonlu hasta ve 70 sağlıklı kontrol ile yürütülen bir çalışmada KCD prevalansı %33,2 olarak belirlenmiştir (47). İtalya'da yapılan başka bir çalışmada prevalans %43,2 olarak saptanmıştır (12). Bu oranın yaklaşık %70'lere kadar yükseldiğini bildiren yayınlar da mevcuttur. Şu anda yapılan çalışmalara göre kadın cinsel disfonksiyonunun prevalansı %40 ile %83 arasında değişmekte olup, Asya'da ise yaklaşık %30'dur (48,49). Veriler doğrultusunda, tiroid hastalığı bulunan kadınlarda cinsel işlev bozukluğunun değişik coğrafyalarda farklı oranlarda da olsa yaygın bir sorun olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, hipertiroidinin en sık nedeni olan Graves hastalığında kadın cinsel disfonksiyonun prevalansınnı, etki eden faktörlerin ve depresyon ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Tiroid disfonksiyonlarından biri olan hipertiroidide de cinsel fonksiyonların etkilendiği gösterilmiş olmakla birlikte diğer tiroid hastalıklarına göre bu konuda yapılan çalışmalar daha az sayıdadır. Pan ve ark., tarafından 2020 yılında her iki cinsiyette hipertiroidi ve seksüel disfonksiyon riskinin belirlenmesi amacıyla kapsamlı bir meta-analiz yayınlanmıştır(50). Yedi çalışmanın dahil edildiği bu meta-analizde sadece 3 çalışma kadınları kapsamaktadır. Hipertiroidi hastalarında cinsel işlev bozukluğu riskinin sağlıklı bireylere oranla 2 kattan daha yüksek (RR = 2,51; %95 güven aralığı, 1,47-4,28; p=0.001) olduğu saptanmıştır. Daha yakın zamanda Cihan ve Esen tarafından yayınlanan ve 5 çalışmanın dahil edildiği başka bir meta-analizde ise hipertiroidi tanılı kadınlarda KDC riskinin 4 kat fazla olduğu bildirilmiştir (48). Literatürdeki çalışmalar çoğunlukla hipotiroidi tanılı ve erkek cinsiyeti kapsamaktadır. Tiroid hastalıkları ve kadın cinsel disfonksiyonun yüksek prevalansına rağmen her iki bozukluğun birlikteliği yeteri kadar ilgi görmemiştir. Pasquali ve ark.'nın toplam 157 hastayı (n:104 tiroid hastalığı bulunanlar, n:53 kontrol grubu) içeren çalışmasında kontrol grubu (11/53=%20,1) ile karşılaştırıldığında hipertiroidili hastalarda KCD prevalansı (8/18=%44,4) yüksek bulunmuştur (12). Bu hastalarda toplam FSFI

skorunun 19,5±7,6 olduğu gözlenmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 40 hipertiroidi tanısı olan hasta yaş uyumlu 40 sağlıklı kontrol ile karşılaştırılmıştır (2). Hipertiroidili hastaların 24'ünde (%60) KCD saptanırken kontrol grubunda 13 hastada (%32,5) KDC tespit edilmiştir (p=0,014). Hastaların total FSFI skoru 24,2±9,9 bulunmuştur. Krysiak ve ark.'nın endemik bir bölgede (selenyum eksikliği ve yeterli iyot düzeyi olan) 31 Graves'e bağlı hipertiroidi hastası, 30 toksik MNG hastası ve 34 ötiroid kontrolü aldığı çalışmasında; KCD oranı sırasıyla %81, %47 ve %18 olarak bulunmuştur (51). Graves'e bağlı hipertiroidi gurubunda total FSFI skorunun 26,42±3,89 olduğu izlenmiştir. Bizim çalışmamızda da bu çalışmayı destekler biçimde Graves grubundaki hastaların %83,7'sinde (n=41) cinsel disfonksiyon saptanırken, kontrol grubunda bu oran %37,8 (n=17) düzeyinde kalmıştır. Total FSFI skoru 21,3 ± 5,6 olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasında hem prevalans hem de total FSFI skoru açısından saptanan bu fark istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlılık göstermektedir (p<0,001). Yukarıda bahsi geçen tüm bu çalışmalarda kadın cinsel disfonksiyonunun değerlendirilmesinde bizim çalışmamızda olduğu gibi FSFI kullanılmıştır ve FSFI kesme noktası olarak 26.55 alınmıştır (29).

Kadın cinsel disfonksiyonlu hastalarda FSFI'nin toplam skorunun yanı sıra alt parametrelerden (arzu, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, tatmin ve ağrı) hangilerinin ne oranda etkilendiğinin belirlenmesi de önem taşımaktadır. Literatür incelendiğinde tiroid disfonksiyonu olan hastalarda çoğunlukla arzu alt boyutunun etkilendiği görülmektedir. Atis ve ark.'nın çalışmasında hipertiroidi tanılı kadınların sağlıklı kontrollere kıyasla FSFI'nin tüm alt boyut (arzu, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, tatmin ve ağrı) puanlarının anlamlı oranda düşük olduğu saptanmıştır (2). Toplam FSFI skorunun serum TSH seviyesi ile pozitif, sT4 ve sT3 seviyeleri ile negatif korele olduğu görülmüştür. 2019 yılında Polonya'da yapılan başka bir çalışmada, Graves hastalığı kaynaklı hipertiroidi vakalarında kontrol grubuyla karşılaştırıldığında FSFI'nın tüm alt boyutlarında anlamlı düşüklük saptanmıştır (52). Graves hastaları ile toksik multinodüler guatr/adenom grubu karşılaştırıldığında ise sadece arzu, uyarılma ve tatmin skorlarında farklılık görülmüştür. Bu çalışmada toplam FSFI skoru ve tüm alt gruplar TSH ile pozitif (r 0.24; p = 0.0438 ve 0.39; p = 0.0004), sT3 (r -0.26; p = 0.0388 ve -0.43; p = 0.0001ve sT4 (r -0.23; p = 0.0472 ve -0.41; p = 0.0002) ile negatif korele bulunmuştur. Ayrıca Graves hasta grubunda TRAb ve anti TPO ile total FSFI

ve tüm alt boyut skorları da korele saptanmıştır. Bu çalışma sonucunda aşırı tiroid hormon üretiminin ve tiroid otoimmünitesinin cinsel fonksiyon bozukluğunu arttırıcı etkisi olduğu düşünülmüştür. Oppo ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada da FSFI'nin tüm alt parametrelerinde hipertiroidi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüklük gözlenmiştir (3). Bu alt parametrelerden arzu, uyarılma, lubrikasyon ve orgazm ile TSH arasında pozitif korelasyon, sadece arzu ile sT4 arasında negatif korelasyon saptanmıştır. sT3 ile herhangi bir korelasyon bulunmamıştır. Diğer çalışmaların aksine Pasquali ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hipertiroidili kadınlarda FSFI toplam skorunda anlamlı farklılık saptanmamıştır (12). Buna ek olarak, arzu dışında hiçbir alt boyutta da anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda Graves grubundaki hastaların FSFI'nın tüm alt boyutlarında kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük skora sahip olduğu gözlenmiştir. Cinsel istek (3,31±1,01 vs 4,72±1,37; p<0,001), uyarılma (3,51±1,28 vs 4,54±1,27;p<0,001), lubrikasyon (3,21±0,97 vs 4,42±1,47; p<0,001), orgazm (3,41±0,84 vs 4,42±0,86;p<0,001), doyum (3,84±1,31 vs 4,82±1,38; p<0,001) ve ağrı alt boyutunda (3,97 ± 1,50) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptanmıştır. Ek olarak, Graves grubunda total FSFI skoru ve ağrı hariç diğer tüm alt parametrelerin TSH ile güçlü korelasyon gösterdiği izlenmiştir. Serum sT3, sT4 ve tiroid otoimmunitesini gösteren TRAb /TSI değerleri ile total FSFI ve herhangi bir alt boyut arasında korelasyon saptanmamıştır.

Cinsel işlev bozukluğu; sosyoekonomik ve eğitim durumu, psikolojik ve biyolojik faktörlerden etkilenmektedir. Genellikle yaşla birlikte kadın cinsel disfonksiyonun artacağı düşünülmektedir. Ülkemizde 18-55 yaş arası 518 kadın hastanın dahil edildi bir çalışmada FSFI ile cinsel işlev bozukluğu değerlendirilmiştir. Kadınlar yaşlarına göre 18-30 yaş (n: 273), 31-45 yaş (n: 192) ve 46-55 (n: 53) yaş olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Gruplara göre KCD sıklığı sırasıyla %41, %53,1 ve %67,9 olarak saptanmıştır ve yaşla birlikte KCD sıklığının arttığı gösterilmiştir. Cinsel işlev bozukluğu alt boyutları değerlendirildiğinde kadınların %48,3'ünde arzu, %45,0'ında tatmin, %40,9'unda lubrikasyon, %42,9'unda ağrı, %42,7'sinde orgazm ve %35,9'unda uyarılma problemi olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da yaş ile cinsel fonksiyon skorları arasında negatif bir ilişki bulunmuştur. Özellikle yaş arttıkça cinsel istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm ve toplam FSFI skorunun anlamlı derecede

azaldığı görülmüştür. Yaş ilerledikçe biyolojik rezervin azalması, hormonal değişimler ve menopozal sürecinin yaklaşması gibi çeşitli faktörlerin cinsel fonksiyonlarda azalmaya neden olabileceği düşünülmektedir. Çin'de yapılan ve 1119 hastayı içeren bir çalışmada, eğitim düzeyindeki artışın (üniversite ve üzeri) ve yıllık gelirin yüksekliğinin KCD için koruyucu faktörler olduğu bulunmuştur (49). Bizim çalışmamızda, eğitim durumu toplam FSFI skoru ve ağrı hariç tüm alt boyutlar ile gelir düzeyi ise cinsel istek, orgazm ve doyum skorları ile korele bulunmuştur. Eğitim düzeyi ve yıllık gelirin yanı sıra çalışmamızda fiziksel aktivitenin de cinsel disfonksiyonu etkilediği gösterilmiştir. Fiziksel aktivitenin vasküler yapıyı etkileyerek cinsel uyarılmayı arttırdığı bilinmektedir. Fiziksel aktivitenin FSFI toplam puan ve ağrı hariç diğer tüm alt boyutlarıyla korele olduğu gözlenmiştir. Bu bulgu da aktif yaşamın cinsel fonksiyonu olumlu yönde etkilediğini düşündürmektedir.

Yukarıdaki faktörlere ek olarak obezitenin de seksüel disfonksiyonu etkileyebileceği öngörülmektedir. Ancak literatürde obezite ile seksüel disfonksiyon arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalar tutarsızlık göstermektedir. Bazı çalışmalarda bir ilişki saptanırken bazılarında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Obezite ve cinsel fonksiyon arasındaki ilişkiyi inceleyen en büyük çalışma yakın zamanda Mayo Klinikte yapılmıştır (53). 5441 kadın (2621'i (%48,2) normal kilolu; 1605'i (%29,5) fazla kilolu; 1215 (%22,3) kişi obez) hastanın değerlendirildiği bu çalışmada aşırı kilolu ve obez hastalarda normal kilolulara göre cinsel disfonksiyonun daha fazla olduğu bulunmuştur. Fakat çok değişkenli analizlerde; yaş, eğitim durumu, ilaç kullanımı, anksiyete ve depresyon için düzenleme yapıldıktan sonra, VKI ile KCD arasında anlamlı bir ilişkili görülmemiştir. Başka bir çalışmada da VKI' ne göre kategorilere ayrılmamasına rağmen VKI ile FSFI arasında korelasyon saptanmamıştır(2). Bizim çalışmamızda da VKI ile FSFI toplam skoru ve alt boyut parametrelerinde korelasyon saptanmamıştır. Eğitim durumu, gelir düzeyi ve fiziksel aktivite seviyesi ile FSFI skorları arasında pozitif yönlü korelasyonlar cinsel sağlığın sadece hormonal değil aynı zamanda sosyo-kültürel yönüne de dikkat çekmektedir.

Çalışmamızda, Graves hastalarını tiroid fonksiyon testleri ve tedavi yanıt açısından alt gruplara (yeni tanı hipertiroidi/tedavi altında hipertiroidi/tedavi altında ötiroidi) ayrıldığında total FSFI ve tüm alt boyut parametrelerinin tedavi altında

hipertiroidi grubunda en düşük, tedavi altında ötiroidi grubunda ise en yüksek olduğu gözlenmiştir. Tedavi altında aktif hipertiroidi grubunda toplam FSFI ve tüm alt boyut skorlarının en düşük seviyelerde seyretmesi hipertiroidi maruziyet süresi ile ilgili olabileceğini düşündürtmektedir. Literatür tarandığında Graves hastalarında KCD ile ilgili yapılan çalışma sayısı oldukça azdır ve bu dizaynda yapılmış bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Ancak Oppo ve ark.'nın yeni tanı hipotiroidi (n:17), yeni tanı hipertiroidi (n:22), ötiroid Hashimoto (n:17) ve kontrol grubu (n:30) olmak üzere 4 grubu içeren çalışması dolaylı yoldan bizim çalışmamıza benzemektedir (3). Bu çalışmada tedavi öncesi tüm FSFI alt boyut parametrelerinin olumsuz yönde etkilendiği görülmüştür. Üç aylık tedavi ile ötiroidizm sağlandıktan sonra orgazm hariç tüm parametrelerde düzelme gözlemlenmiştir. Ancak ağrı skoru anlamlı olarak düzelmesine rağmen ötiroid kontroller ile kıyaslandığında anlamlı derecede yüksek kalmaya devam ettiği görülmüştür. Bu çalışmada ötiroidizmin sağlanması ile birlikte seksüel fonksiyonda düzelme gözlense de tam düzelme için daha uzun süreye gerek olduğu sunucuna varılmıştır. Ayrıca ötiroid Hashimoto hastaları ile ilgili veriler tiroid fonksiyonlarından bağımsız olarak tiroid otoimmunitesinin seksüel arzuyu etkileyebileceği yönündedir.

Tiroid fonksiyonları ile psikiyatrik hastalıklar özellikle ruh hali değişiklikleri uzun zamandır bilinmektedir. Bu birliktelik yaklaşık 200 yıldır bilinmektedir. İlk kez Parry tarafından 1825 yılında tiroid bozukluklarında "Ruhsal hastalıklar" tanımlanmıştır. Hipertiroidili hastalarda görülen adrenarjik belirtiler depresif semptomlarla karışabildiği gibi bu semptomların fark edilmesini de engelleyebilir(54). Bozulmuş duygu durumunun tiroid hiperfonksiyonu ile ilişkisi hala tam olarak açıklanamamıştır. Birçok çalışmada hipertiroidizim varlığına depresif semptomların eşlik ettiği gösterilmiştir ancak ilişki olmadığının gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Krysiak ve ark'nın hipertiroidili kadınlarda seksüel disfonksiyon ile Beck depresyon envanteri ile depresyon ilişkisini araştırdıkları çalışmasında total BDE skoru ve hafif derecede depresyon Graves grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda bulunmuştur(52,55). Toksik MNG grubu ile kıyaslandığında da Graves grubunda total BDE skorunun ve hafif derecede depresyonun daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, total FSFI skoru ile total BDE skoru ve hafif derecede depresyon arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Bu çalışmada Graves hastalığının otoimmun

doğası gereği toksik multinodüler guatra göre daha fazla tiroid hormon üretilmesinin depresif semptomların sık görülmesine neden olabileceği sonucuna varılmıştır. Ayrıca cinsel disfonksiyonun ya duygu durumun üzerindeki olumsuz etkisinden ya da tiroid hiperfonksiyonu olan kadınlardaki kendini kötü hissetme halinin ikincil bir sonucu olarak ortaya çıkabileceği düşünülmüştür. Başka bir çalışmada da depresyon düzeyleri artıkça FSFI skorlarının belirgin şekilde azaldığı ve kadın cinsel disfonksiyon oranlarının yükseldiği bildirmiştir. Literatür incelendiğinde KCD değerlendirilmesi için FSFI ve depresyonun değerlendirilmesi için BDE'nin birlikte kullanıldığı bu iki çalışmadan başka çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmayı planlarken hipotezimiz FSFI ile BDE arasında negatif bir ilişki olabileceği yönündeydi fakat çalışma sonucunda Graves hastaları ile kontrol grubu arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Bu durum aslında bizim cinsel disfonksiyonu depresyondan bağımsız bir şekilde incelememizi sağlamış oldu. Böylece cinsel disfonksiyona sebep olabilecek en önemli bileşenlerden biri olan depresyon da dışlandı. Çalışmamızda BDE skorlarının tüm gruplarda birbirine yakın olması cinsel işlevdeki düşüşün depresif bir ruh halinden ziyade hala açıklanamamış mekanizmaların da neden olduğu biyolojik aksaklıktan kaynaklandığını düşündürtmektedir.

Çalışmamızın güçlü yönleri olduğu gibi çeşitli kısıtlılıkları da bulunmaktadır. Literatürde zaten sınırlı sayıda olan hipertiroididekı kadın cinsel disfonksiyonunu inceleyen çalışmalar göz önüne alındığında bizim çalışmamızda hasta sayının daha fazla olduğu görülmektedir. Buna ek olarak Graves hastalığının trioid fonksiyon testleri ve medikal tedaviye göre subgrup analizinin yapıldığı başka çalışma bir bulunmamaktadır. Kadın cinsel disfonksiyonunu değerlendirirken yanında depresyonun da değerlendirilmesi çalışmamızı güçlendirmektedir. Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri kesitsel (cross-sectional) tasarımı nedeniyle neden-sonuç ilişkisini tam olarak göstermemektedir. Ayrıca kontrol grubunun daha yüksek gelir, daha ileri eğitim düzeyi ve daha fazla oranda aktif çalışma durumuna sahip olması genel toplumu tam olarak yansıtmadığını düşündürmektedir.

6. SONUÇ

Cinsel fonksiyon bozukluğu; her iki cinsiyette de, ruh sağlığını ve sosyal işlevleri olumsuz yönde etkiler. Bunun sonucunda yaşam kalitesi üzerinde en az diğer kronik hastalıklara benzer derecede etki gösterir.

Cinsel fonksiyon bozuklukları yaklaşık 100 yıldır araştırılmasına rağmen ne yazık ki, birçok çalışma erkek cinsel sorunlarına (erektil disfonksiyon, prematür ejakülasyon gibi) odaklanmıştır. Toplumsal tabular, güven sorunları, alay edilme kaygısı ve performans anksiyetesi gibi psikososyal faktörler kadınların cinsel yaşamlarına dair sorunlarını ifade etmelerinin önünde önemli bir engel teşkil etmektedir. Dolayısıyla literatürde erkeklerle karşılaştırıldığında kadın cinsel disfonksiyonuna ait veriler sınırlı sayıdadır. Özellikle bizim gibi kapalı toplumlarda bu konuda çalışma yapılması daha da zordur. Oysa, cinsel disfonksiyon görülme sıklığının her iki cinsiyet için birbirine yakın olduğu hatta kadınlarda daha fazla görülebileceği bilinmektedir.

Cinsel işlev bozukluğu yaşayan birçok kadın, hekim tarafından yönlendirilmedikçe yardım istemez. Her ne kadar kılavuzlarda cinsel disfonksiyonun değerlendirilmesi için net bir öneri bulunmamakla birlikte seksüel disfonksiyonun yaygınlığı da göz önünde bulundurularak rutin pratikte yerini alması gerektiği düşünülmektedir.

En sık görülen endokrin hastalıklardan biri olan tiroid hastalıklarının cinsel fonksiyon üzerindeki etkisi uzun zamandır bilinmektedir. Tiroid hastalıkları ve kadın cinsel disfonksiyonun yüksek prevalansına rağmen her iki bozukluğun birlikteliği yeteri kadar ilgi görmemiştir. Çoğu çalışma hipotiroidi tanılı ve erkek hastalarda yapılmıştır. Çalışmamızda da Graves hastalarında yaklaşık %80 oranında seksüel disfonksiyon saptanmıştır.

Sonuç olarak seksüel disfonksiyon ile başvuran kadınlarda hipertiroidinin düşünülmesi gerektiği gibi hipertiroidili kadınlarda da seksüel fonksiyon bozukluğu olabileceği ihtimali göz ardı edilmemelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Bates JN, Kohn TP, Pastuszak AW. Effect of Thyroid Hormone Derangements on Sexual Function in Men and Women. Sexual Medicine Reviews. Nisan 2020;8(2):217-30. doi:10.1016/j.sxmr.2018.09.005

2. Atis G, Dalkilinc A, Altuntas Y, Atis A, Gurbuz C, Ofluoglu Y, vd. Hyperthyroidism: A Risk Factor for Female Sexual Dysfunction. The Journal of Sexual Medicine. 01 Ağustos 2011;8(8):2327-33. doi:10.1111/j.1743-6109.2011.02354.x

3. Oppo A, Franceschi E, Atzeni F, Taberlet A, Mariotti S. Effects of hyperthyroidism, hypothyroidism, and thyroid autoimmunity on female sexual function. J Endocrinol Invest. Haziran 2011;34(6):449-53. doi:10.1007/BF03346712

4. Wood AJJ, Franklyn JA. The Management of Hyperthyroidism. N Engl J Med. 16 Haziran 1994;330(24):1731-8. doi:10.1056/NEJM199406163302407

5. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. Longo DL, editör. N Engl J Med. 20 Ekim 2016;375(16):1552-65. doi:10.1056/NEJMra1510030

6. Dere F. Glandula Thyroidea ve Parathyroidea.Anatomi 1990;497-502.

7. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. Surgical Anatomy and Technique [Internet]. New York, NY: Springer US; 1995 [a.yer 07 Mart 2026]. Erişim adresi: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4684-0203-2 doi:10.1007/978-1-4684-0203-2

8. taurog. Taurog A 2000 Hormone synthesis: thyroid iodine metabolism. In: Braverman L, Utiger R, eds. Werner & Ingbar's The Thyroid: a fundamental and clinical text. 8th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins;

9. Muller AF, Berghout A, Wiersinga WM, Kooy A, Smit JWA. Thyroid function disorders - Guidelines of the. C. 66. 2008;66(3).

10. Wémeau J louis, Klein M, Sadoul JL, Briet C, Vélayoudom-Céphise FL. Graves' disease: Introduction, epidemiology, endogenous and environmental pathogenic factors. Annales d'Endocrinologie. Aralık 2018;79(6):599-607. doi:10.1016/j.ando.2018.09.002

11. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, vd. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. Ekim 2016;26(10):1343-421. doi:10.1089/thy.2016.0229

12. D. Pasquali, M.I. Maiorino, A. Renzullo, G. Bellastella, G. Accardo, D. Esposito, vd. Female sexual dysfunction in women with thyroid disorders. Journal of Endocrinological Investigation. Ekim 2013;36(9). doi:10.3275/8933

13. Mallya M, Ogilvy-Stuart AL. Thyrotropic hormones. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. Ocak 2018;32(1):17-25. doi:10.1016/j.beem.2017.10.006

14. Zimmermann MB. Iodine Deficiency. Endocrine Reviews. 01 Haziran 2009;30(4):376-408. doi:10.1210/er.2009-0011

15. Limonard EJ, Bisschop PH, Fliers E, Nieveen Van Dijkum EJ. Thyroid Function after Subtotal Thyroidectomy in Patients with Graves' Hyperthyroidism. The Scientific World Journal. 2012;2012:1-5. doi:10.1100/2012/548796

16. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. The Lancet. Ağustos 2016;388(10047):906-18. doi:10.1016/S0140-6736(16)00278-6.

17. Subekti I, Pramono LA. Current Diagnosis and Management of Graves' Disease. C. 50. 2018;50(2).

18. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, vd. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. Nat Rev Endocrinol. Mayıs 2018;14(5):301-16. doi:10.1038/nrendo.2018.18

19. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, Von Kappelgaard LM, Madsen JC, Hansen PR, vd. Subclinical and Overt Thyroid Dysfunction and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events: A Large Population Study. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 01 Temmuz 2014;99(7):2372-82. doi:10.1210/jc.2013-4184

20. Tiroid hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu, TEMD, 2025.

21. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, Dayan CM, Eckstein A, Marcocci C, vd. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. European Journal of Endocrinology. 01 Ekim 2021;185(4):G43-67. doi:10.1530/EJE-21-0479

22. Wémeau JL, Proust-Lemoine E, Ryndak A, Vanhove L. Thyroid autoimmunity and polyglandular endocrine syndromes. Hormones. Ocak 2013;12(1):39-45. doi:10.1007/BF03401285

23. Kahaly GJ. Bioassays for TSH Receptor Antibodies: Quo Vadis? Eur Thyroid J. 2015;4(1):3-5. doi:10.1159/000375445

24. Guo Z, Yu P, Liu Z, Si Y, Jin M. Total thyroidectomy *vs* bilateral subtotal thyroidectomy in patients with Graves' diseases: a meta-analysis of randomized clinical trials. Clinical Endocrinology. Kasım 2013;79(5):739-46. doi:10.1111/cen.12209

25. Calabrò RS, Cacciola A, Bruschetta D, Milardi D, Quattrini F, Sciarrone F, vd. Neuroanatomy and function of human sexual behavior: A neglected or unknown issue? Brain and Behavior. Aralık 2019;9(12):e01389. doi:10.1002/brb3.1389

26. Salonia A, Giraldi A, Chivers ML, Georgiadis JR, Levin R, Maravilla KR, vd. Physiology of Women's Sexual Function: Basic Knowledge and New Findings. The Journal of Sexual Medicine. 01 Ağustos 2010;7(8):2637-60. doi:10.1111/j.1743-6109.2010.01810.x

27. Clayton AH, Valladares Juarez EM. Female Sexual Dysfunction. Medical Clinics of North America. Temmuz 2019;103(4):681-98. doi:10.1016/j.mcna.2019.02.008

28. Berman JR. FEMALE SEXUAL DYSFUNCTION.

29. Wiegel M, Meston C, Rosen R. The Female Sexual Function Index (FSFI): Cross-Validation and Development of Clinical Cutoff Scores. Journal of Sex & Marital Therapy. Ocak 2005;31(1):1-20. doi:10.1080/00926230590475206

30. Kadınlarda Cinsel Fonksiyon Bozukluklarının Sınıflaması ve Tedavisi, Akbulut ve ark, Turkiye Klinikleri J Urology-Special Topics 2015;8(3):10-5. İçinde.

31. DSM-V.

32. Regier DA, Kuhl EA, Kupfer DJ. The DSM-5: Classification and criteria changes. World Psychiatry. Haziran 2013;12(2):92-8. doi:10.1002/wps.20050

33. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual Dysfunction in the United States: Prevalence and Predictors. JAMA. 10 Şubat 1999;281(6):537. doi:10.1001/jama.281.6.537

34. Shifren JL, Monz BU, Russo PA, Segreti A, Johannes CB. Sexual Problems and Distress in United States Women: Prevalence and Correlates. Obstetrics & Gynecology. Kasım 2008;112(5):970-8. doi:10.1097/AOG.0b013e3181898cdb

35. Oksuz E, Malhan S. Prevalence And Risk Factors For Female Sexual Dysfunction İn Turkish Women. J Urol. 2006;175:654–8; Discussion 658.

36. Çayan S, Akbay E, Canpolat B, Acar D, Bozlu M, Ulusoy E: The prevalence of female sexual dysfunction and potential risk factors that may impair sexual function in Turkish women. Urol Int. 2004; 72(1): 52- 7.

37. Tuğut, Nilüfer. "Cinsel işlev bozukluğu ve güncel yaklaşımlar." Turkiye Klinikleri Obstetric-Women's Health and Diseases Nursing-Special Topics 2.1 (2016): 70-75.

38. Gabrielson AT, Sartor RA, Hellstrom WJG. The Impact of Thyroid Disease on Sexual Dysfunction in Men and Women. Sexual Medicine Reviews. Ocak 2019;7(1):57-70. doi:10.1016/j.sxmr.2018.05.002

39. Rosen, C. Brown, J. Heiman, S. Leib R. The Female Sexual Function Index (FSFI): A Multidimensional Self-Report Instrument for the Assessment of Female Sexual Function. Journal of Sex & Marital Therapy. Nisan 2000;26(2):191-208. doi:10.1080/009262300278597

40. Kowalcze K, Cucinella G, Gullo G, Krysiak R. Sexual Functioning and Depressive Symptoms in Women with Postpartum Thyroiditis. Diagnostics. 20 Mayıs 2025;15(10):1286. doi:10.3390/diagnostics15101286

41. Ismail AY, Obaid ZM, Ahmed OM, Fouda F. Prevalence of Female Sexual Dysfunction in Patients with Thyroid Disorders. 2024.

42. Aygin, D. ve Eti Aslan, F. (2005). Kadın Cinsel İşlev Ölçeği'nin Türkçeye Uyarlaması. Turkiye Klinikleri J Med Sci., 25(3), 393-399.

43. Demir S, Kiyak E. Evaluation of the Sexual Function of Female Patients with Hypothyroidism or Hyperthyroidism.

44. Jackson-Koku G. Beck Depression Inventory. OCCMED. Mart 2016;66(2):174-5. doi:10.1093/occmed/kqv087

45. Beck AT. An Inventory for Measuring Depression. Arch Gen Psychiatry. 01 Haziran 1961;4(6):561. doi:10.1001/archpsyc.1961.01710120031004

46. Jannini EA, Ulisse S, D'Armiento M. Thyroid hormone and male gonadal function. Endocr Rev 1995;16:443-459.

47. Bortun A-MC, Ivan V, Navolan D-B, Dehelean L, Borlea A, Stoian D. Thyroid autoimmune disease—impact on sexual function in young women. J Clin Med. 2021;10(2):369.

48. Barbagallo F, Cannarella R, Condorelli RA, Cucinella L, La Vignera S, Nappi RE, vd. Thyroid diseases and female sexual dysfunctions. Sexual Medicine Reviews. 26 Haziran 2024;12(3):321-33. doi:10.1093/sxmrev/qeae021

49. Luo H, Yang H, Zhao W, Han Q, Zeng L, Tang H, vd. Elevated free triiodothyronine may lead to female sexual dysfunction in Chinese urban women: A hospital-based survey. Sci Rep. 27 Nisan 2017;7(1):1216. doi:10.1038/s41598-017-01352-9

50. Pan Y, Xie Q, Zhang Z, Dai Y, Lin L, Quan M, vd. Association Between Overt Hyperthyroidism and Risk of Sexual Dysfunction in Both Sexes: A Systematic Review and Meta-Analysis. The Journal of Sexual Medicine. 01 Kasım 2020;17(11):2198-207. doi:10.1016/j.jsxm.2020.07.015

51. Krysiak R, Drosdzol-Cop A, Skrzypulec-Plinta V, Okopien B. Sexual function and depressive symptoms in young women with thyroid autoimmunity and subclinical hypothyroidism. Clinical Endocrinology. Haziran 2016;84(6):925-31. doi:10.1111/cen.12956

52. Krysiak R, Kowalcze K, Okopień B. Sexual function and depressive symptoms in young women with overt hyperthyroidism. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. Mart 2019;234:43-8. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.12.035

53. Saadedine M, Faubion SS, Grach SL, Nordhues HC, Kapoor E. Association between obesity and female sexual dysfunction: a review. Sexual Medicine Reviews. 26 Mart 2024;12(2):154-63. doi:10.1093/sxmrev/qead047

54. Hage MP, Azar ST. The Link between Thyroid Function and Depression. Journal of Thyroid Research. 2012;2012:1-8. doi:10.1155/2012/590648

55. Krysiak R, Drosdzol-Cop A, Skrzypulec-Plinta V, Okopien B. Sexual function and depressive symptoms in young women with thyroid autoimmunity and subclinical hypothyroidism. Clinical Endocrinology. Haziran 2016;84(6):925-31. doi:10.1111/cen.12956

8. EKLER

EK-1: BECK DEPRESYON ENVANTERİ

BDE

Aşağıda, kişilerin ruh durumlarını ifade ederken kullandıkları bazı cümleler verilmiştir. Her madde, bir çeşit ruh durumunu anlatmaktadır. Her maddede o ruh durumunun derecesini belirleyen 4 seçenek vardır. Lütfen bu seçenekleri dikkatlice okuyunuz. Son bir hafta içindeki (şu an dahil) kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak size en uygun olan ifadeyi bulup daire içine alarak işaretleyiniz.

1)	a. Kendimi üzgün hissetmiyorum b. Kendimi üzgün hissediyorum c. Her zaman için üzgünüm ve kendimi bu duygudan kurtaramıyorum d. Öylesine üzgün ve mutsuzum ki dayanamıyorum
2)	a. Gelecekten umutsuz değilim b. Geleceğe biraz umutsuz bakıyorum c. Gelecekten beklediğim hiçbir şey yok d. Benim için bir gelecek gelecek yok ve bu durum düzelmeyecek
3)	a. Kendimi başarısız görmüyorum b. Çevremdeki birçok kişiden daha fazla başarısızlıklarım oldu sayılır c. Geriye dönüp baktığımda, pek çok başarısızlıklarımın olduğunu görüyorum d. Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum
4)	a. Herşeyden eskisi kadar doyum (zevk) alabiliyorum b. Herşeyden eskisi kadar doyum (zevk) alamıyorum c. Artık hiçbir şeyden gerçek bir doyum alamıyorum d. Bana doyum veren hiçbir şey yok. Herşey çok sıkıcı
5)	a. Kendimi suçlu hissetmiyorum b. Arada bir kendimi suçlu hissettiğim oluyor c. Kendimi çoğunlukla suçlu hisediyorum d. Kendimi her an için suçlu hissediyorum
6)	a. Herhangi bir suçum için cezalandırıldığımı düşünmüyorum b. Bazı şeyler için cezalandırılabilirim c. Bazı şeyler için cezalandırıldığımı hissediyorum d. Bazı şeyler için cezalandırılıyorum
7)	a. Kendimi hayal kırıklığına uğratmadım- kendimden hoşnutum b. Kendimi hayal kırıklığına uğrattım- kendimden pek hoşnut değilim c. Kendimden hiç hoşlanmıyorum d. Kendimden nefret ediyorum
8)	a. Kendimi diğer insanlardan daha kötü durumda görmüyorum b. Kendimi zayıflıklarım ve hatalarım için eleştiriyorum c. Kendimi hatalarım için çoğu zaman- suçluyorum d. Her kötü olayda kendimi suçluyorum

9)	a. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok b. Bazen kendimi öldürmeyi düşünüyorum ama böyle bir şeyi yapmam c. Kendimi öldürebilmeyi çok isterdim d. Bir fırsatını bulsam kendimi öldürürüm
10)	a. Her zamankinden daha fazla ağladığımı sanmıyorum b. Eskisine göre şu sıralarda daha fazla ağlıyorum c. Şu sıralarda her an ağlıyorum d. Eskiden ağlayabilirdim ama şu sıralarda istesem de ağlayamıyorum
11)	a. Her zamankinden daha sinirli değilim b. Her zamankinden daha kolayca sinirleniyor ve kızıyorum c. Çoğu zaman sinirliyim d. Eskiden sinirlendiğim şeylere bile artık sinilenemiyorum
12)	a. Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim b. Eskisine göre insanlarla daha az ilgiliyim c. Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim d. Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı
13)	a. Kararlarımı eskisi kadar kolay ve rahat verebiliyorum b. Şu sıralarda karar vermeyi erteliyorum c. Eskisine göre karar vermekte oldukça güçlük çekiyorum. d. Artık hiç karar veremiyorum
14)	a. Dış görünüşümün eskisinden daha kötü olduğunu sanmıyorum b. Yaşlandığımı ve çekiciliğimi kaybettiğimi düşünüyor ve üzülüyorum c. Dış görünüşümde artık değiştirilmesi mümkün olmayan değişiklikler olduğunu hissediyorum d. Çok çirkin olduğumu düşünüyorum
15)	a. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum b. Bir işe başlayabilmek için eskisine göre kendimi daha fazla zorlamam gerekiyor c. Hangi iş olursa olsun, yapabilmek için kendimi çok zorluyorum d. Hiçbir iş yapamıyorum
16)	a. Eskisi kadar kolayca ve rahat uyuyabiliyorum b. Şu sıralarda eskisi kadar kolay ve rahat uyuyamıyorum c. Eskisine göre bir veya iki saat erken uyanıyor ve tekrar uyumakta zorluk çekiyorum d. Eskisine göre çok erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum

17)	a. Eskisine kıyasla daha çabuk yorulduğumu sanmıyorum b. Eskisinden daha çabuk yoruluyorum c. Şu sıralarda neredeyse her şeyde beni yoruyor d. Öyle yorgunum ki hiçbir şey yapamıyorum
18)	a. İştahım eskisinden pek farklı değil b. İştahım eskisi kadar iyi değil c. Şu sıralarda iştahım epey kötü d. Artık hiç iştahım yok
19)	a. Son zamanlarda pek fazla kilo kaybettiğimi sanmıyorum b. Son zamanlarda istemediğim halde iki buçuk (üç) kilodan fazla kaybettim c. Son zamanlarda istemediğim halde beş kilodan fazla kaybettim d. Son zamanlarda istemediğim halde yedi kilodan fazla kaybettim Daha az yemeye çalışarak kilo kaybetmeye çalışıyorum Evet ( ) Hayır ( )
20)	a. Sağlığım beni pek endişelendirmiyor b. Son zamanlarda ağrı, sızı, mide bozukluğu, kabızlık gibi sorunlarım var c. Ağrı sızı gibi sıkıntılarım beni epey endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zor geliyor d. Bu tür sıkıntılar beni öylesine endişelendiriyor ki artık başka bir şey düşünemiyorum
21)	a. Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok b. Eskisine göre cinsel konularla daha az ilgileniyorum c. Şimdilerde cinsellikle pek ilgili değilim d. Artık cinsellikle hiçbir ilgim kalmadı

EK-2: KADIN CİNSEL İŞLEV ÖLÇEĞİ (FSFI)

KADIN CİNSEL İŞLEV ÖLÇEĞİ-(FSFI)

Sayın katılımcı; son dört haftada süregelen cinsel işlevlerinizi belirlemeye yönelik olarak hazırlanan bu ölçekte 19 madde bulunmaktadır. Sizden istenen her bir maddede size uyan tek bir seçeneği işaretlemenizdir. Lütfen tüm sorulara cevap veriniz.

Teşekkür ederiz.

* ***Cinsel aktivite :*** Cinsel birleşme, sevişme ve kendini tatmin dahil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler.
** ***Cinsel ilişki :*** Kadın ile erkeğin cinsel birleşmesi (sertleşmiş kamışın/erkeklik organının kadının haznesine girmesi)
*** ***Cinsel uyarılma:*** *Sevişme,* şehvet duygu ve düşüncelerin belirmesi ile vajinanın ıslanması ve benzeri durumlar
**** ***Orgazm :*** *Bızır,hazne, rahim, makat ve alt karın ve tüm vücudu saran kuvvetli ritmik kasılmalar olması.*

Tüm sorularda yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

1. Son 4 hafta içinde, ne sıklıkta cinsel istek duydunuz?
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

2. Son 4 hafta içinde, cinsel istek veya ilgi düzeyinizi (derecenizi) nasıl değerlendirirsiniz?
- ❑ Çok yüksek
- ❑ Yüksek
- ❑ Orta
- ❑ Düşük
- ❑ Çok düşük veya hiç

3. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki sırasında ne sıklıkta uyarıldığınızı hissettiniz?**
- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

4. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki sırasındaki uyarılma düzeyinizi nasıl derecelendirirsiniz?**
- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Çok yüksek
- ❑ Yüksek
- ❑ Orta
- ❑ Düşük
- ❑ Çok düşük veya hiç

5. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki sırasında cinsel bakımdan uyarılacağınızdan ne derecede emindiniz?**
- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ❑ Çok emindim
- ❑ Emindim
- ❑ Oldukça emindim
- ❑ Az emindim
- ❑ Çok az / hiç emin değildim

6. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişkisırasında uyarılma durumunuz sizin için ne sıklıkta tatminkardı?**
- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

7. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki sırasında hazneniz ne sıklıkla ıslandı / kayganlaştı ?**
- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

8. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki sırasında haznenizin ıslanması / kayganlaşmasındaki zorluk derecesi nasıldı?**
- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ❑ Çok çok zor veya imkansızdı
- ❑ Çok zordu
- ❑ Zordu
- ❑ Biraz zordu
- ❑ Hiç zorluk çekmedim

9. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişkiniz bitene kadar cinsel organınızın ıslaklığını / kayganlığını ne sıklıkta koruyabildiniz?**
- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

10. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişkiniz bitene kadar haznenizin ıslaklığını / kayganlığını koruyabilme zorluğunuzun sıklığı neydi?**

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

11. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma* veya cinsel ilişkide** ne sıklıkta orgazm**** oldunuz?**

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

12. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma* veya cinsel ilişki** sırasında orgazma**** ulaşmak sizin için ne kadar zordu?**

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Çok çok zordu / imkansızdı
- ❑ Çok zordu
- ❑ Zordu
- ❑ Biraz zordu
- ❑ Hiç zorluk çekmedim

13. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma* veya cinsel ilişki** sırasında orgazma**** ulaşmanız ne kadar tatminkardı?**

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ❑ Çok tatminkardı
- ❑ Genellikle tatminkardı
- ❑ Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- ❑ Genellikle tatminkar değildi
- ❑ Hiç tatminkar değildi

14. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişkiniz sırasında siz ve eşiniz arasındaki duygusal yakınlık ne kadar tatminkardı?**

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ❑ Çok tatminkardı
- ❑ Genellikle tatminkardı
- ❑ Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- ❑ Genellikle tatminkar değildi
- ❑ Hiç tatminkar değildi

15. Son 4 hafta içinde, eşinizle cinsel ilişkiniz sizin için ne kadar tatminkardı?**

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ❑ Çok tatminkardı
- ❑ Genellikle tatminkardı
- ❑ Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- ❑ Genellikle tatminkar değildi
- ❑ Hiç tatminkar değildi

16. Son 4 hafta içinde, genel olarak cinsel hayatınız sizin için ne kadar tatminkardı?

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- ❑ Çok tatminkardı
- ❑ Genellikle tatminkardı
- ❑ Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- ❑ Genellikle tatminkar değildi
- ❑ Hiç tatminkar değildi

17. Son 4 hafta içindeki, cinsel ilişkinizde haznenize giriş sırasında ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duydunuz?

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

18. Son 4 hafta içindeki, cinsel ilişkinizde haznenize girişten sonra ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duydunuz?

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Hemen hemen her zaman
- ❑ Çoğu zaman (15 günden fazla)
- ❑ Bazen (15 günde)
- ❑ Birkaç kez (15 günden az)
- ❑ Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

19. Son 4 hafta içindeki, hazneye giriş sırasında veya sonrasında duyduğunuz ağrı / rahatsızlığın derecesini nasıl değerlendirirsiniz?

- ❑ Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- ❑ Çok yüksek
- ❑ Yüksek
- ❑ Orta
- ❑ Düşük
- ❑ Çok düşük veya hiç