



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

1. ÜROLOJİ KLİNİĞİ

ŞEF: Doç. Dr. Ali MEMİŞ

**ANA KAROTİD ARTER VE KAVERNOZAL ARTER
İNTİMA-MEDİA KALINLIKLARI İLE
EREKTİL DİSFONKSİYON DERECEİ VE METABOLİK SENDROM
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sedat YAHŞİ

Ankara- 2010



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

1. ÜROLOJİ KLİNİĞİ

ŞEF: Doç. Dr. Ali MEMİŞ

**ANA KAROTİD ARTER VE KAVERNOZAL ARTER
İNTİMA-MEDİA KALINLIKLARI İLE
EREKTİL DİSFONKSİYON DERECEİ VE METABOLİK SENDROM
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sedat YAHŞİ

Tez Danışmanı

Op. Dr. Cevdet Serkan GÖKKAYA

Ankara- 2010

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetişmemi sağlayan değerli hocam I. Üroloji Klinik Şefi Doç. Dr. Ali Memiş' e en içten şükranlarımı sunarım.

Bilgi ve tecrübeleri ile yetişmemde büyük katkıları olan I. Üroloji Klinik Şef Yardımcıları Op. Dr. Mehmet Murat Baykam'a, Doç. Dr. Öztuğ Adsan'a ve I. Üroloji Kliniği eski Şef Yardımcısı Doç.Dr. Oğuzhan Sarıyüce'ye,

Her zaman destek ve ilgilerini gördüğüm sayın hocalarım II. Üroloji Klinik Şefi Doç.Dr. Mesut Çetinkaya'ya, III. Üroloji Klinik Şefi Doç.Dr. Ali Atan'a, III. Üroloji Klinik Şef Yardımcısı Op. Dr. Müslüm Yıldız'a,

Gerek eğitimime katkıda bulunan ve gerekse de tez danışmanlığımı yapan çok değerli ağabeyim I.Üroloji Kliniği Başasistanı Op. Dr.Cevdet Serkan Gökkaya'ya, eğitimim boyunca büyük katkıları ve destekleri olan I. Üroloji Başasistanı Op. Dr.Cüneyt Özden'e, I. Üroloji Kliniği Uzmanları Op. Dr. Süleyman Bulut'a, Op. Dr. Binhan Kağan Aktaş'a ve Op. Dr. Hüseyin Cihan Demirel'e,

Üroloji eğitimim süresince birlikte çalışmaktan sonsuz mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, II. ve III. Üroloji Başasistan ve uzmanlarına, başta klinik sorumlu hemşiremiz Havva Aydemir olmak üzere servis hemşirelerine, personeline ve ameliyathanede bir ekip oluşturduğumuz hemşire, teknisyen ve personeline,

Yetişmemde büyük emeği geçen sevgili aileme, her konuda bana sonsuz destek olan sevgili eşim Aysun Yahşi'ye ve çok sevdiğim kızım Eda Yahşi'ye

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sedat Yahşi

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	5
GENEL BİLGİLER.....	7
GEREÇ VE YÖNTEM.....	47
BULGULAR.....	49
TARTIŞMA.....	53
SONUÇLAR.....	60
KAYNAKLAR.....	61
EK.....	83
KISALTMALAR.....	84

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Erektile disfonksiyon (ED), cinsel ilişki için yeterli ereksiyonun sağlanamaması ve/veya sürdürülememesi durumunun süreklilik kazanmasıdır [1,2]. ED etyolojisinde damarsal, nörojenik, hormonal, kavernoza ve psikolojik nedenler bulunmaktadır [1,3,4].

Organik nedenler ED vakaların yaklaşık %80'inden sorumlu olup penil arterlerin aterosklerotik hastalığı ilk sırada yer almaktadır [5]. ED riskinin, ateroskleroz ve endotelial disfonksiyon ile ilişkisi kanıtlanan diyabetes mellitus, hiperkolesterolemi, koroner kalp hastalığı ve hipertansiyon gibi hastalıklarda arttığı bilinmektedir. Özellikle diyabetes mellitus (DM) ED'nin en sık görüldüğü hasta grubudur [5,6]. Vakaların önemli bir kısmında tıkalıcı darlıklar olmamasına karşın endotelial disfonksiyon sonucu ED'nin oluştuğu düşünülmektedir [7].

Endotelial disfonksiyon, metabolik sendrom (MS) zemininde gelişir [8]. MS, kardiyovasküler hastalıklar için risk oluşturan faktörlerin bir araya gelmesi ile oluşan kompleks bir metabolik bozukluk olarak tanımlanabilir [9]. MS'nin tanısında değişik kriterler kullanılmakla birlikte; açlık plazma glukozu, abdominal obezite (bel çevresi olarak), trigliserid - HDL kolesterol düzeyi ve kan basıncını içeren kriterler genel kabul görmektedir [9]. MS sıklığı, üzerinde çalışma yapılan toplumların genetik, beslenme, yaş ve alışkanlıklarına göre değişiklik göstermektedir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubu'nun hazırladığı Metabolik Sendrom Kılavuzunda; MS prevalansı erişkinlerde ortalama %22 olarak bildirilmekte, prevalans yaş ile birlikte artarak 20–29 yaş arasında %6.7, 60–69 yaş arasında ise %43.5 oranında görülmektedir [9,10]. Obezite ve insülin direnci endotelial disfonksiyonla birliktelik gösterir [10]. Ayrıca MS kriterlerinden olan hipertansiyon ve dislipidemi de endotel disfonksiyonu gelişmesindeki diğer faktörlerdir.

B-mod ultrasonografi ile ana karotid arterlerin (AKA) intima-media kalınlığı (İMK) ölçümü, ED'nin öncüsü olarak kabul edilen endotelial disfonksiyonun tekrarlanabilir ve noninvazif morfolojik ölçütü olarak kabul edilmektedir [11,12]. Klinik aterosklerotik hastalığı olmayan ancak aterosklerozun risk faktörlerini taşıyan hastalarda bile B-mod ultrasonografi ile AKA İMK'nin arttığı gösterilmiştir [12–14]. Aynı şekilde kardiyovasküler risk faktörlerine sahip hastalarda Penil Doppler Ultrasonografi (PDUS) ile kavernoza arter İMK'nin da arttığı gösterilmiştir [15].

Bu çalışmada endotel fonksiyonunun morfolojik parametresi olarak kabul edilen ana karotid arter ve kavernosal arter intima-media kalınlıkları ölçümleri ile diffüz endotelyal disfonksiyon, ED derecesi ve MS arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. FİZYOLOJİ

2.1.1. Penisin Fonksiyonel Anatomisi

Penis gevşek bir cilt altı dokusu ve cilt tarafından çevrilmiş üç silindirik cisimden yapılıdır, bir çift korpus kavernosum ve üretrayı barındıran korpus spongiosum. Flask halde penisin uzunluğu erektile düz kasların kontraksiyon derecesine bağlıdır ve emosyonel duruma ve dış sıcaklığa bağlı olarak önemli ölçüde değişkendir. Bir çalışmada penis flask durumunda pubopenil bileşkeden meaya kadar 8,8 cm, gerilmiş olarak 12.4 cm, ereksiyonda 12.9 cm bulunmuştur. Ne erkeğin yaşı ne de flask haldeki penis boyutu ereksiyondaki uzunluğu önceden tahmin etmeye yardımcı değildir [16].

2.1.1.a Tunika Albuginea

Tunika penise büyük fleksibilite, sertlik ve güç sağlar [17]. Korpus kavernosumların tunikal örtüsü çok sayıda alt tabakadan oluşan iki tabakalı bir yapıdır. İç tabakanın demetleri kavernöz dokuyu sarar ve destekler, sirküler düzenlenmiştir. İç tabakadan septuma uzanan intrakavernozal bantlar erektile dokuya asıl desteği sağlayan septumu güçlendirir. Dış tabakanın demetleri longitudinal seyrederek, glans penisten proksimal kruraya doğru uzanırlar, inferior ramus pubise yapışırlar, ancak saat 5 ve 7 hizasında yokturlar. Korpus spongiosum ise dış tabaka ya da septalardan yoksundur, böylece ereksiyon sırasında düşük basınçlı bir yapı oluşturur.

Tunika kollajen liflerinin tutunduğu, düzensiz kafese benzer bir yapı oluşturan elastik liflerden oluşur. Tunikanın detaylı histolojik yapısı onun anatomik yeri ve fonksiyonuna bağlı olarak değişir. Emitter venler iç ve dış tabakalar arasında kısa bir mesafede seyrederek, sıklıkla dış tabaka liflerini oblik olarak delerler. Dış tunikal tabaka ereksiyon sırasında emitter venlerin sıkıştırılmasında ilave bir rol oynar gibi gözükmektedir. Büyük oranda tunika kalınlığının değişkenliğini ve gücünü belirleyen de bu tabakadır. Longitudinal dış tabaka demetlerinden yoksun olan en dayanıksız bölge ventral olukta saat 5 ve 7 arasında yerleşmiştir. Protezlerin çoğu buradan dışarı çıkma eğilimindedir [18].

2.1.1.b Korpus Kavernosumlar, Korpus Spongiosum ve Glans Penis

Korpus kavernosumlar tunika albugineadan oluşan kalın kılıf ile sarılı, bir çift süngersi silindirden oluşmuştur. Proksimal uçları, kruralar, iskiyon pubis kollarının alt yüzeyinden köken alan iki ayrı yapı halindedir, ancak pubik arkusun altında birleşerek glansa kadar yapışık olarak devam ederler. Korpus kavernosumlar arasındaki septum insanda tam teşekkül etmemiştir, ancak köpek gibi bazı türlerde tamdır.

Korpus kavernosumlar tunika albuginea, septum, intrakavernöz septalar, intrakavernöz fibröz çatı, periarteriyel ve perinöral fibröz kılıflar tarafından desteklenir [17,19]. Tunikanın içinde elastik fibriller, kollajen ve gevşek bağ dokusu ile çevrili düz kas trabekülaları ile ayrılmış birbiri ile iştirakli sinusoidler vardır. Terminal kavernöz sinirler ve helisin arterler düz kasla yakın ilişkilidir. Her korpus kavernosum merkezde geniş periferde daha küçük olan sinusoidlerden oluşmuştur. Korpus spongiosum ve glansın yapısı korpus kavernosumlara benzer, ancak sinusoidler daha geniştir, spongiosumda tunika daha incedir ve glansta bu da yoktur.

2.1.1.c Arteriyel Dolaşım

Penise başlıca kan akımı genellikle internal iliak arterin bir dalı olan internal pudental arter yolu ile olur. Bununla birlikte, birçok olguda, eksternal iliak, obturator, vezikal ve femoral arterlerden aksesuar arterler gelebilir, nadiren de korpus kavernosumun dominant ya da yegâne arteriyel dolaşımını sağlayabilirler [20]. Bu aksesuar arterlere radikal prostatektomi ya da sistektomi sırasında verilen hasar cerrahi sonrası vasküler ED'ye sebep olabilir [21,22]. İnternal pudental arter perineye bir dal verdikten sonra ana penil arter olur. Penil arterin üç dalı dorsal, bulboüretal ve kavernöz arterlerdir. Kavernöz arterler korpus kavernosumun tümümsından, dorsal arterler ise ereksiyonda glans penisin şişmesinden sorumludur. Bulboüretal arter bulbus ve korpus spongiosumu besler. Seyri boyunca kavernöz arterler trabeküler erektil doku ve sinusoidleri besleyen birçok helisin arter verir. Flak halde helisin arterler kontrakte ve kıvrımlıdır, ereksiyonda ise düzleşir ve dilate olurlar.

2.1.1.d Venöz Drenaj

Üç korpusun venöz drenajı hemen tunika albugineanın altındaki periferik sinusoidlerden kaynaklanan ince venüllerden başlar. Bu venüller tunika ve periferik sinusoidlerin arasındaki

trabekülalar içinde seyrederek ve emisser venler olarak çıkmadan önce subtunikal venüler pleksusu yaparlar.

Tunika albugineanın dışında cilt ve cilt altı dokuda multipl yüzeysel venler cilt altında seyrederek penis köküne yaklaşıncaya birleşerek tek (veya çift) yüzeysel dorsal veni yapar, daha sonra safen venlere dökülür. Nadiren yüzeysel dorsal ven korpus kavernosumların bir bölümünde drene edebilir.

Pendülöz peniste korpus kavernosumun ve spongiosumun emisser venleri dorsalde derin dorsal, lateralde sirkumfleks, ventralde ise periüretal venlere dökülür. Koronal sulkustan başlayarak, derin dorsal ven glans penisin, korpus spongiosumun ve korpus kavernosumların distal üçte ikisinin başlıca venöz drenajını sağlar. Genellikle tek, bazen ise birden fazla derin dorsal ven, periprostatik venöz pleksusa dökülmek üzere simfizis pubis arkasından yukarı doğru seyrederek.

İnfrapubik peniste proksimal korpus kavernosumları drene eden emisser venler kavernöz ve krural venleri oluşturmak üzere birleşirler. Bu venler bulböz üretradan gelen periüretal venlerle birleşerek internal pudental venleri oluştururlar.

Üç sistemin venleri birbiriyle değişen oranda iştiraklidir.

2.1.2. Ereksiyon ile Detümesansın Hemodinamisi ve Mekanizması

2.1.2.a Korpus Kavernosumlar

Penil erektile doku, özellikle de kavernöz düz kaslarla, arteriol ve arter duvarlarının düz kasları, erektile süreçte anahtar bir rol oynar. Flask durumda, bu düz kaslar kontrakte, beslenme amacı ile sadece az miktarda arteriyel akıma izin verir. Flask penis orta derecede kontrakte durumdadır, soğuk havada ya da fenilefrin enjeksiyonundan sonra daha da küçülebilir. Seksüel uyarı kavernöz sinir terminallerinden nörotransmitterlerin salınımını uyarır. Bu düz kasların gevşemesine ve aşağıdaki olaylara sebep olur.

1) Flask Faz: Nutrisyonel amaçlı minimum arteriyel ve venöz kan akımı vardır. Korpus kavernozumdaki kan gazı değeri venöz kan gazı değerine eşittir. Kan akım hızı 2–8 ml / 100mg / dk'dır. Penisin normaldeki halidir ve sempatik etki baskındır.

2) Latent Faz: Cinsel uyarım sonrasında parasempatik etki baskın hale gelir. İnternal pudental arterde hem sistolik hem de diastolik akımda artış vardır. Penis uzamış ancak intrakavernozal basınç artmamıştır. En yüksek akım hızı bu evrededir.

3) Tümesans Fazı: İnttrakavernozal basınç ereksiyon gelişinceye kadar artar. Penis daha fazla uzar ve genişler. Basınç arttıkça arteriyel kan akımı azalır. Uzamış ve dolgun penis oluşur, ancak olay sadece hacim değişiminden ibarettir.

4) Tam Ereksiyon Fazı: İnttrakavernozal basınç sistolik basıncın %80-90'ına ulaşır (65–100 mm Hg). İnternal pudental arter basıncı da artar, ancak sistolik basıncın altında kalır. Pudental kan akımı latent fazdan düşük, ancak flask fazdan yüksektir. Venöz kanalların komprese olmasına karşın, hala venöz akım flask evredekinden fazladır. Penil kan gazı değerleri arteriyel değerlere yakındır.

5) Rigid Ereksiyon Fazı: İskiokavernozal kasın kontraksiyonu ile intrakavernozal basınç, sistolik basıncın üzerine çıkarak rigid ereksiyon oluşur. Bu fazda kavernöz kan akımı durmuştur. Bu evre kısa sürdüğünden doku iskemisi görülmez. Priapismus bu evrenin uzamış halidir.

6) Detümesans Fazı: Ejakülasyon sonrası ve / veya seksüel stimulusun ortadan kalkmasıyla sempatik tonik deşarj olur, sinüzoidal ve arteriyel düz kaslar kasılır. Arter kan akımı azalır, venüller açılır, penis flask bir hal alır [23].

Erkeklerde penisin açısı onun büyüklüğü, iskiopubis kollarına (kruslar) ve pubis kemiğinin ön yüzüne (suspansuar ve fundiform ligamentler) yapışıklığına bağlıdır. Uzun, ağır bir penisi ya da gevşek bir suspansuar ligamenti olanlarda, açı tam sertleşmede dahi 90 derecenin üzerinde değildir.

Bir hayvan çalışmasında detümesansın üç fazı bildirilmiştir [24]. İlk fazda kapalı venöz sisteme karşın düz kas kontraksiyonunun başladığına işaret eden geçici bir kavernöz basınç artışı olur. İkinci fazda, bazal arteriyel akımın yeniden oluşması ve venöz kanalların yavaşça yeniden açılmasını işaret eden yavaş bir basınç azalması görülür. Üçüncü faz venöz dönüş kapasitesinin tamamen normal düzeye gelmesi ile hızlı bir basınç düşüşü gösterir.

Ereksiyon böylece sinüzoidal gevşeme, arteriyel genişleme ve venöz sıkışmayı içerir [25].

2.1.2.b Korpus Spongiosum ve Glans Penis

Korpus spongiosum ve glans penisteki hemodinamik olaylar korpus kavernosumlarda meydana gelenlerden biraz farklıdır. Ereksiyonda arteriyel akım aynı şekilde artar; bununla birlikte, korpus spongiosum ve glanstaki basınç tunikanın özelliğinden dolayı (korpus spongiosum üzerinde ince ve glansta hiç yok) venöz tıkanmanın minimal olması nedeni ile korpus kavernosumlardakinin sadece üçte biri ile yarısı arasındadır.

2.1.3. Penil Ereksiyonun Nöroanatomi ve Nörofizyolojisi

2.1.3.a Periferik Yollar

Penisin innervasyonu hem otonomik (sempatik ve parasempatik) hem de somatiktir (duyusal ve motor). Medulla spinalis ve periferik ganglionlardaki nöronlardan sempatik ve parasempatik sinirler, ereksiyon ve detümesans sırasındaki nörovasküler olaylara etki etmek üzere korpus kavernosumlara ve korpus spongiosuma giren kavernöz sinirleri oluşturacak şekilde birleşir. Somatik sinirler başlıca duyu ile bulbokavernöz ve iskiokavernöz adelelerin kasılmasından sorumludur.

a) Otonomik Yollar

Sempatik yollar torasik 11'den lumbal 2'ye kadar olan spinal segmentten köken alırlar ve beyaz cevherden geçerek sempatik zincir ganglionlarına ulaşırlar. Bazı lifler lumbal splanknik sinirler yoluyla inferior mezenterik ve süperior hipogastrik pleksusa ulaşırlar, buradan ayrılan lifler hipogastrik sinirler içinde seyrederek pelvik pleksusa gelirler. İnsanlarda T10-T12 segmentleri sempatik liflerin en sık köken aldığı yerdir ve penise giden sempatik zincir ganglion hücreleri sakral ve kaudal ganglionlarda yerleşiktirler [26].

Parasempatik yollar ikinci, üçüncü ve dördüncü sakral spinal kord segmentlerinin intermediolateral hücre kolonlarının içindeki nöronlardan çıkarlar. Preganglionik lifler pelvik sinirlerin içinden geçerek pelvik pleksusa ulaşır ve burada superior hipogastrik pleksusdan gelen sempatik sinirlerle birleşirler.

Kavernöz sinirler pelvik pleksusun penisi innerve eden dallarıdır. Pelvik pleksusun diğer dalları rektum, mesane, prostat ve sfinkterleri innerve ederler. Kavernöz sinirler rektum, mesane

ve prostatın radikal eksizyonu sırasında kolayca zarar görürler. İatrojenik ED'den korunma için bu sinirlerin seyirlerinin açık bir şekilde anlaşılması gereklidir [27]. İnsan kadavra diseksiyonları kavernoöz sinirlerin medial ve lateral dallarını ortaya çıkarmıştır. Ayrıca kavernoöz ve dorsal sinirler arasında çok sayıda iştirakler vardır [28].

Pelvik pleksusun ve kavernoöz sinirlerin uyarılması ereksiyonu başlatırken, sempatik turunkusun uyarılması detümesansa neden olur. Bu sakral parasempatik uyarının tümesansdan sorumlu olduğunu ve torakolumbar sempatik yolun detümesansdan sorumlu olduğunu açıkça göstermektedir. Kedi ve ratlarda yapılan deneylerde, L4 ya da L5 altındaki spinal kordun çıkarılmasıyla refleks erektile cevabın kaybolduğu, fakat kızıymış bir dişi ile aynı yere koyma ya da medial preoptik alanın elektrik uyarısı belirgin ereksiyona neden olur [29,30]. Sakral spinal kord hasarlı birçok hastada refleks ereksiyonlar ortadan kalksa bile, psikojenik ereksiyon kabiliyeti korunmaktadır. Bu serebral başlatılan ereksiyonlar T12 altında motor nöron lezyonu olan hastalarda daha sık görülür [31]. T9 üzerinde lezyonu olan hastalarda psikojenik ereksiyon da görülmez bundan dolayı efferent sempatik çıkışın T11 ve T12 seviyesinde olduğu öne sürülmüştür [21]. Normal sertlikte bir ereksiyonun oluşması için, normalde serebral uyarıların somatik (asetilkolin salınması), parasempatik (NO ve asetilkolin salınması) ve sempatik (norepinefrin salınımı inhibisyonu) yollardan geçtiği düşünülebilir. Sakral kordda lezyonu olan hastalarda, serebral impulsların yinede sempatik yollarla taşınarak norepinefrin salınımını engellemeleri, benzer şekilde NO ve asetilkolin salınımını postganglionik parasempatik ve somatik nöronlarla olan sinapslar yolu ile uyarabilmeleri mümkündür.

b) Somatik Yollar

Somato-sensöryel yollar penis derisi, glans, üretra ve korpus kavernosumlar içindeki duyuşal reseptörlerden kaynaklanır. İnsan glans penisinde çok sayıda afferent sonlanmalar vardır. Serbest sinir uçları ile korpusküle reseptörler arasındaki oran 10:1 dir. Serbest sinir uçları ince myelinli A_δ ve myelinsiz C liflerinden oluşur ve vücudun diğer deri bölgelerinden farklıdır [32]. Reseptörlerden çıkan sinir lifleri penisin dorsal sinirinin demetlerini oluşturmak üzere birleşirler ve o da diğer sinirlerle birleşerek pudental siniri oluşturur. Pudental sinir S2-S4 köklerinden spinal korda girerek lumbosakral segmentin santral gri cevherindeki spinal nöron ve internöronlarda sonlanır [33]. Bu duyuşal nöronların aktivasyonu ağrı, sıcaklık, dokunma mesajlarını spinotalamik ve spinoretiküler yollarla talamusa ve duyuşal algılamaya için duyuşal

kortekse gönderir. Penisin dorsal siniri sadece somatik bir sinir olarak kabul edilegelmiş ise de, sinir bantlarının aslen otonomik orjinli olan nitrik oksit sentetaz (NOS) için pozitiflik gösterdiği insanlarda gösterilmiştir. Bu bulgular dorsal sinirin hem somatik hemde otonomik bileşenleri olan mikst bir sinir olduğunu ve böylece hem erektile hem de ejakulatuvar fonksiyonları düzenleme yeteneğinde olduğunu açıkca göstermektedir.

S2-S4 spinal segmentlerdeki Onuf nükleusu somatomotor penil innervasyonun merkezidir. Bu sinirler, sakral sinirler içinde seyrederek iskiokavernöz ve bulbokavernöz kasları innerve eden pudental sinire ulaşırlar. İskiokavernöz kasların kontraksiyonu rijid ereksiyon fazının oluşmasına neden olur. Bulbokavernöz kasın ritmik kontraksiyonları ejakulasyon için gereklidir.

2.1.3.b Supraspinal Yollar

Hayvan deneyleri seksüel fonksiyon ve penil ereksiyonda medial preoptik alan (MPOA), hipotalamusun paraventriküler nükleusu ve hipokampusun önemli merkezler olduğunu göstermiştir [34,35]. Bu alanın elektrouyarısı ereksiyonu başlatır, bu bölgedeki lezyonlar ise kopulasyonu zorlaştırır. MPOA'dan gelen efferent yollar medial ön beyin demeti ve ortabeyin tegmental bölgesine (substansia nigra) girer. Bu alanlardaki Parkinson hastalığı ya da serebrovasküler hadiseler gibi patolojik olaylar sıklıkla ED ile birliktedirler.

Hipotalamusta dopamin, norepinefrin, serotonin (5-hidroksitriptamin,5-HT) gibi çeşitli nörotransmitterler belirlenmiştir. Dopaminerjik ve adrenerjik reseptörlerin seksüel fonksiyonu uyardığı, 5-HT reseptörlerinin inhibe ettiği öne sürülmüştür [36]. Beyin sapı ve medulla spinalisteki bazı merkezler de seksüel fonksiyonda rol oynayabilir. A5 katekolamin hücre grubu ve lokus koruleusun hipotalamus, talamus, neokorteks ve spinal korda adrenerjik innervasyon sağladıkları gösterilmiştir. Görsel seksüel uyarı kullanılarak son zamanlarda yapılan bir pozitron emisyon tomografi (PET) tarama çalışması, seksüel uyarılda rol alan bazı kortikal alanları net olarak belirlemiştir. (sağ insula, inferior frontal korteks, sol anterior singulat korteks) [37]. Beynin görüntülenmesindeki yeni teknolojik ilerlemeler hiç şüphesiz insan seksüel fonksiyonunu daha iyi anlamamızı sağlayacaktır.

Özetle bu yapılar ereksiyonun üç tipinden sorumludurlar: Psikojenik, refleksojenik ve nokturnal. Psikojenik ereksiyon görsel-işitsel uyarı ya da fantazilerin bir sonucudur. Beyinden

gelen impulsar spinal ereksiyon merkezlerini (T11-L2 ve S2-S4) etkileyerek erektıl süreci başlatırlar. Refleksojenik ereksiyon genital organların dokunularak uyarılması ile oluşur. Uyarılar spinal ereksiyon merkezlerine ulaşır, daha sonra bazıları çıkan traktusu izler ve duyusal algılamayı sağlar, diğerleri ise ereksiyonu başlatmak üzere kavernöz sinirler yolu ile penise uyarılar gönderen otonom çekirdekleri aktive ederler. Bu tip ereksiyon üst spinal kord hasarı olan hastalarda korunur. Nokturnal ereksiyon başlıca uykunun hızlı göz hareketleri (REM) fazı sırasında oluşur. REM uykusundaki insanların PET taramaları pons bölgesinde, amigdalea da, anterior singulat girusta aktivite artışı, prefrontal ve parietal kortekste aktivite azalması göstermiştir. REM uykusunu tetikleyen mekanizma ponsun retiküler formasyonunda yer alır.

2.1.3.c Nörotransmitterler

a) Periferal Nörotransmitterler

Gevşeklik ve Detümesans: Kavernöz trabekülalarda ve kavernöz arterlerin çevresinde α -adrenerjik sinir lifleri ve reseptörleri gösterilmiştir. Penil gevşeme ve detümesansın kontrolünü sağlayan başlıca nörotransmitterin norepinefrin olduğu genel olarak kabul edilmiştir [38,39]. Reseptör bağlama çalışmaları α -adrenoreseptörlerin β -adrenoreseptörlerin sayısından 10 kat fazla olduğunu göstermiştir [40]. Günümüzde sempatik kontraksiyonun postsinaptik α_1a , α_1b , α_1c adrenerjik reseptörlerin aktivasyonu yoluyla olduğu [41,42] ve presinaptik α_2 adrenerjik reseptörlerce yönlendirildiği öne sürülmüştür [43].

Endotelin endotelial hücrelerde üretilen güçlü bir vazokonstriktör olup, aynı zamanda detümesansdan sorumlu bir nörotransmitter olduğu da öne sürülmüştür [44,45]. Ayrıca tromboksan A2, prostoglandin F2 α , lökotrienler ve anjiotensin II gibi diğer vazokonstriktörler de sorumlu tutulmuştur [46–48].

Özetle intrakorporeal düz kasların semikontrakte (flask) bir durumda kalmaları muhtemelen üç faktöre bağlıdır. İntrensek myojenik aktivite, adrenerjik nörotransmisyon, prostoglandin F2 α ve endotelin gibi endotelde üretilen kontraksiyon faktörleri. Diğer taraftan ereksiyondan sonra oluşan detümesans NO salınımının durmasına, fosfodiesterazlar (PDE) vasıtasıyla ikincil habercilerin yıkılmasına ya da ejakulasyon sırasındaki sempatik aktivasyona bağlı olabilir.

Ereksiyon: İnsan erektile dokusunun elektriksel uyarımı sonucu asetilkolin salınımının olduğu gösterilmiştir [49]. Bununla birlikte IV ya da intrakavernöz atropin enjeksiyonu, hayvanlarda elektriksel nörostümilasyonla [50], insanlarda erotik uyarılarla oluşturulan ereksiyonu ortadan kaldırmamıştır. Asetilkolin başlıca etkin nörotransmitter olmayıp, dolaylı olarak penil ereksiyona şu yollarla katkıda bulunur: 1) Adrenerjik nöronların presinaptik inhibisyonu 2) Endotelial hücrelerden NO salınımının uyarılması.

Günümüzde araştırmacıların çoğu NO'nun nonadrenerjik/nonkolinerjik (NANC) nörotransmisyonundan ve endotelden salındığını ve penil ereksiyonu uyaran temel nörotransmitter olduğunu kabul etmektedirler. NO cGMP yapımını artırır ve bu da kavernöz düz kasların gevşemesine neden olur.

NO ilk olarak 1979 da cGMP yoluyla periferik damar düz kaslarını gevşeten güçlü bir madde olarak tanımlanmıştır [51]. NO endojen L-argininden NOS vasıtasıyla sentez edilir, bu sentez N-metil-L-arginin, N-nitro-L-arginin ve N-amino-L-arginin gibi L-argininin N-eklenmiş analoglarıyla inhibe edilebilir. NO hemoglobin tarafından inhibe edilir.

NOS un üç ayrı formu bulunur: Nöronal (n NOS ya da NOS-1), makrofaj ve diğer immün hücreler (i NOS ya da NOS-2), ve endotelial (e NOS ya da NOS-3). NOS-1 ve NOS-3 hücre içi Ca^{2+} konsantrasyonunu arttıran vazodilatatör asetilkolin ve bradikinin gibi ajanlarla aktive olurlar. İmmün hücrelerdeki NOS Ca^{2+} ile değil, sitokinlerle uyarılır. NOS un üç formunun amino asit dizilişi %50 kadar bir oranda benzerlik gösterir.

Peniste, sinir uçlarından ya da endotelial hücrelerden salınan NO düz kas hücrelerine diffüze olur ve guanilat siklaz aktivasyonu ile cGMP üretilir. Hücre içindeki cGMP nin düz kas gevşetici etkisinin mekanizması henüz tam anlaşılmamıştır. En olası mekanizma cGMP-spesifik protein kinazın aktivasyonu ile fosfatazın aktivasyonu ve myozin hafif zincir kinazın inaktivasyonu, bu suretle myozin ve aktinin ayrışması sonucu düz kasda gevşeme meydana gelmesidir [52]. cGMP ve cGMP-spesifik protein kinaz potasyum kanallarını da aktive edebilirler, bunun sonucunda hiperpolarizasyon ve voltaja bağımlı kalsiyum kanallarının kapanması ve intrasellüler kalsiyumda bir düşme meydana gelir. Önemli sayıda çalışma cGMP'nin cAMP'den düz kas gevşemesinde daha güçlü olduğunu düşündürmektedir. Diğer araştırmalarda vazodilatör intestinal polipeptidin (VIP) de ereksiyondan sorumlu

nörotransmitterlerden biri olabileceğini göstermiştir. VIP in yol açtığı gevşemenin NO sentez blokörü olan N-w-nitro-L-arginin tarafından inhibe edildiğinin bildirilmesi VIP uyarısı ile oluşan düz kas gevşemesinde NO nun rol oynadığını düşündürmüştür. NOS aktivitesi azalması kastrasyon, denervasyon, hiperkolesterolemi ve diabetes mellitusla birliktelik gösterir.

Düz Kas Kasılma ve Gevşemesinde Moleküler Mekanizma

Düz kas kasılma ve gevşemesi sitozolik (sarkoplazmik) serbest Ca^{2+} tarafından düzenlenir. Düz kas kasılmasını başlatan uyarı sitozolik serbest Ca^{2+} düzeyinde artışı tetikler [53]. Yüksek düzeylerde Ca^{2+} kalmoduline bağlanarak onu myozin hafif zincir kinazla etkileyeceği bölgelerini açığa çıkaracak değişikliklere uğratar. Sonuçtaki aktivasyon myozin hafif zincirlerinin fosforilasyonunu katalize eder ve aktin filamentleri boyunca myozin çapraz bağlarının devinimini ve güç oluşumunu tetikler. Buna ek olarak, hafif zincirin fosforilasyonu, ATP yi hidrolize ederek, kas kasılması için enerji sağlayan myozin ATPaz'ı aktive eder.

Kasın gevşemesi sarkoplazma içindeki serbest kalsiyumun azalmasını takip eder. Daha sonra kalmodulin myozin hafif zincirli kinazdan ayrılır ve onu inaktive eder. Myozin, myozin hafif zincir fosfataz ile defosforile olur, aktin filamentten ayrılır ve kas gevşer.

cAMP ve cGMP düz kas gevşemesinde yer alan ikincil mesajcılardır. Bunlar cAMP ve cGMP ye bağlı protein kinazları aktive ederler, bu protein kinazlar belli proteinleri ve iyon kanallarını fosforile ederler ve sonuçta; 1) Potasyum kanallarının açılması ve hiperpolarizasyonu; 2) Endoplazmik retikulum tarafından hücre içi kalsiyumun hapsedilmesi ve 3) Voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının inhibisyonu ve böylece kalsiyum girişinin engellenmesi. Sonuç olarak sitozolik serbest kalsiyumda bir düşme ve düz kasta gevşeme olur.

İyon Kanalları

Genel olarak dört tip iyon kanalı vardır: 1) Dışa bağımlı açılan; hücre dışı spesifik bir moleküle bağlı açılan (örneğin asetilkolin) 2) İçer bağımlı açılan; hücre içi bir moleküle cevap olarak açılıp ya da kapanan (örneğin ATP) 3) Voltaja bağımlı açılan; membran potansiyelindeki değişime cevap olarak açılan (örneğin sodyum, potasyum ve kalsiyum kanalları) 4) Mekanik bir basınca bağlı olarak açılan

İzole kavernöz düz kas ve kültür ortamındaki kas hücrelerinde voltaja bağlı L tip Ca kanallarının varlığı gösterilmiştir.

Çalışmalar kavernöz düz kasta en az dört tip K kanal tipi göstermiştir: 1) Ca^{+2} a duyarlı K kanalı (örneğin maxi-K) 2) Metabolik olarak kontrol edilen K kanalları (K ATP) 3) Geç tasfiye eden kanal ve 4) Hızlı kısa süreli A akımı (I A) kanalı. Ca^{+2} a duyarlı K kanalları c AMP bağımlı düz kas gevşemesinde rol oynayabilir.

Fosfodiesterazlar

Flask hale dönüş sırasında, cGMP, yüksek oranda cGMP ye spesifik cGMP bağlayan PDE tip 5 ile GMP ye hidrolize edilir. PDE 2, 3 ve 4 korpus kavernozumda bulunmalarına rağmen, PDE5 ile karşılaştırıldığında bunlar fizyolojik ereksiyonda anlamlı bir rol oynar gözükmemektedir [54]. PDE5 in üç izoformunun bulunduğu korpus kavernoza ek olarak trombositler, akciğerler, beyincik, spinal kord, iskelet kası, kalp, plasenta, pankreas, bağırsak, aorta ve sürrenal bezide içeren diğer birçok dokuda PDE5 in bulunduğu bildirilmiştir [55,56]. PDE5 inhibitörü sildenafilin yaygın yan etkileri olabileceği tahmin edilebilir ise de, klinik çalışmalarda bu yan etkilerin retina (PDE6 inh.), kardiyovasküler ve gastrointestinal sisteme sınırlı olduğu gösterilmiştir (örneğin görmede bulanıklık, baş ağrısı, yüzde kızarma, hazımsızlık) [57].

Peniste komşu kas hücre membranlarında kalsiyum gibi iyonların ve ikincil mesajcı moleküllerin yer değiştirmesine olanak veren gap junction'lar vardır. Gap junction'ların majör komponenti bir protein olan konneksin 43'tür. Hücreler arasında gap junction'lar vasıtasıyla sağlanan bu ilişki hücrelerdeki senkronize erektile cevapı doğurmaktadır [58,59].

b) Santral Nörotransmitterler ve Nöral Hormonlar

Seksüel fonksiyonun düzenlenmesinde çeşitli nörotransmitterler (dopamin, norepinefrin, 5HT ve oksitosin) ve nöral hormonların (oksitosin, prolaktin) etkisi olduğu bildirilmiştir. Dopaminerjik ve adrenerjik reseptörlerin seksüel fonksiyonu uyardığı ve 5-HT reseptörlerinin de inhibe ettiği öne sürülmektedir. Erkeklerde seksüel uyarıya bağlı olmayan penil ereksiyonu D1 ve D2 reseptörlerini uyaran apomorfine oluşturur [60]. Dopamin agonistleri (apomorfine ve pergolid)

dopamin uptake inhibitörlerinin (nomifensin ve bupropion) hastalarda seksüel dürtüleri arttırdığı bildirilmiştir [61].

Genel farmakolojik bilgilere göre 5-HT yolları kopulasyonu inhibe eder fakat 5-HT, reseptör alt tipine, reseptör lokalizasyonuna, araştırılan türe bağlı olarak seksüel fonksiyonlarda hem kolaylaştırıcı hemde inhibitör etki gösterebilir [26]. 5-HT_{1a} reseptör agonistleri erektil aktiviteyi inhibe eder, fakat ejakulasyonu kolaylaştırır. 5HT_{2c} reseptörlerinin uyarımı ereksiyona neden olur.

Norepinefrin santral olarak seksüel fonksiyonlara pozitif etki yapar görünmektedir. İnsanlar ve ratlarda norepinefrin salınımının bir α -2 adrenerjik agonist olan klonidin ile inhibisyonu seksüel davranışlarda bir azalma yaparken, bir α 2 reseptör agonisti olan yohimbin ile seksüel aktivitede artış gösterilmiştir [62]. Norepinefrin içeren nöronların hücre gövdeleri lokus koruleus, pons ve medulladaki A5 katekolaminerjik hücre grubunda bulunurlar. Bu nöronların aksonları yukarı çıkarak hipotalamusun paraventriküler, supraoptik, periventriküler çekirdekleri, talamus ve neokorteksi innerve ederler. Aynı zamanda aşağı da inerek spinal kort ve serebelluma giderler.

İnsan ve hayvanlarda seksüel aktivite sırasında oksitosin kan seviyesi artar. Burada ikincil habercilerin Ca^{+2} olduğu öne sürülmüştür. Posterior hipofiz yanında, oksitosin salgılayan nöronlar paraventriküler nükleustan beyin sapı ve spinal korda uzanan nöronlarda da bulunur. Böylece bir nörotransmitter olarak görev yapabilir. Aktivitesi belli seviyelerde NO'ye bağımlıdır. Paraventriküler alana verilen NOS inhibitörleri ile ereksiyon engellenebilmiştir.

Prolaktin düzeyinde artma insanlarda ve deney hayvanlarında seksüel fonksiyonları baskılar. Ratlarda yüksek prolaktin düzeyleri genital refleksi azaltır ve çiftleşme davranışını bozar. Prolaktinin etki mekanizmasının MPOA daki dopaminerjik aktivitenin inhibisyonu ve testosteron seviyesinin azalması yoluyla olduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca prolaktin kavernöz düz kaslar üzerindeki kasıcı etkisi ile penis üzerine direkt etki yapabilir [63].

Endojen opioidlerin seksüel fonksiyonu etkilediği bilinir, fakat etki mekanizması bilinmekten uzaktır. MPOA içerisine az miktarda morfin enjekte edilmesi ratlarda seksüel davranışları kolaylaştırmaktadır.

2.2. EREKTİL DİSFONKSİYONUN PATOFİZYOLOJİSİ

2.2.1. İnsidans ve Epidemiyoloji

Eretil disfonksiyon; cinsel ilişki için gerekli olan penil ereksiyonun başlatılmasında, sağlanmasında ve devamında yetersizlik olarak tanımlanmaktadır. İmpotans insidansı yaşla artmaktadır. 40 yaşında 50 erkekden sadece birinde, 65 yaşında 4 erkekden birinde görüldüğü tespit edilmiştir. 60 yaş ya da daha yaşlı evli erkeklerin %35'inin eretil impotansdan yakındıkları bildirilmiştir [64]. Amerika'da ED'nin prevalansını saptamaya yönelik, modern örnekleme tetkiklerini kullanan iki araştırma vardır. "The Massachusetts Male Aging Study" (MMAS) ve "National Health and Social Life Survey" (NHSLs). MMAS serbest yaşayan ve yaşları 40 ile 70 arasında, Boston çevresinde ikamet eden 1709 hastayı içermektedir. Bu hastalar önce 1987-1989 arasında, daha sonra 1995-1997 arasında araştırılmıştır [65,66]. MMAS Amerika'da ilk kez toplum içerisinde random örnekleme ile yapılan multidisipliner bir ED ve onunla ilgili fizyolojik ve psikososyal yönlerin kesitsel araştırmasıdır. MMAS çalışmasından elde edilen prevalans verilerine göre, 40-70 yaş arasında, komplet ED oranının %5.1 den %15 e yükseldiği, orta derecede disfonksiyonun %17 den %34 e yükseldiği, hafif disfonksiyonun ise %17 civarında sabit kaldığı görülmüştür.

NHSLs, 1992 de Amerika'da ev halkı arasından, 18-59 yaşları arasındaki kadın ve erkeklerin alındığı ulusal bir olasılık anketidir. Bu çalışma başlıca, bu yaş grubundaki erişkinlerin seksüel alışkanlıklar ve inançlar yönünden geniş çaplı araştırılmasına yöneliktir. Çalışmada 1410 erkek yer almıştır. NHSLs'nin bildirdiği ED prevalans oranları: 18-29 yaş için %7, 30-39 yaş için %9, 40-49 yaş için %11 ve 50-59 yaş için %18.

Bir İsveç çalışmasında; artan yaşla birlikte doğru orantılı olarak cinsel aktivitede azalma saptanmıştır. 45 yaşında olanların %76.1 i cinsel aktifken, 80 yaşındakilerin sadece %16.7 si cinsel aktif bulunmuştur [67].

2.2.2. Sınıflama

Eretil disfonksiyon temel olarak psikojenik ve organik olarak sınıflandırılabilir. Organik ED de vasküler, nörojenik, anatomik ve endokrinolojik olabilir.

2.2.2.a Psikojenik ED

Önceden psikojenik impotansın en sık görülen tip olduğuna inanılırdı ve impotan erkeklerin %90'ında neden buna atfedilirdi [68]. Bu inanış ED'si olan birçok erkekte fonksiyonel ya da fiziksel yönü ağır basan mikst bir durum olduğunun fark edilmesine kadar sürdü. Seksüel davranışlar ve penil ereksiyon hipotalamus, limbik sistem ve serebral korteks tarafından kontrol edilir. Bundan dolayı uyarıcı ya da inhibe edici mesajlar ereksiyonu kolaylaştırmak ya da engellemek için spinal ereksiyon merkezlerine aktarılabilir. Psikojenik disfonksiyonda ereksiyonun inhibisyonunu açıklayan iki olası mekanizma ileri sürülmüştür: normal suprasakral inhibisyonun aşırılığı şeklinde beyin spinal ereksiyon merkezini direkt inhibisyonu [69] ve penis düz kas tonusunu arttırarak, ereksiyon için gerekli gevşemeyi engelleyen aşırı sempatik deşarj ya da yükselmiş periferik katekolamin seviyeleri. Klinik olarak, serum norepinefrininin psikojenik ED olanlarda, normal kontrol ya da vaskülojenik ED'si olanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir [70].

2.2.2.b Nörojenik ED

Ereksiyon nörovasküler bir olaydır. Beyinden başlayıp, medulla spinalisi, kavernöz ve pudental siniri içine alan ve / veya hedef organları da etkileyecek hastalıklarda erektile disfonksiyon ortaya çıkabilir. Organik ED nedenleri arasında %10-20'lik bir yer tutar.

MPOA, paraventriküler nükleus ve hipokampus penil ereksiyon ve seksüel dürtü için önemli integrasyon merkezleri olarak görülür [34]. Bu bölgeleri etkileyen Parkinson hastalığı, inme, ensefalit ya da temporal lob epilepsisi gibi patolojik durumlar sıklıkla erektile disfonksiyon ile birliktedir. Parkinson hastalığında oluşan etkiler dopaminerjik yollardaki dengesizlik sonucu meydana gelebilir [71]. Tümör, demans, Alzheimer hastalığı, Shy-Drager sendromu ve travma erektile disfonksiyonun eşlik ettiği diğer önemli beyin lezyonlarıdır.

Sıklıkla spinal kordu tutan hastalıklarda nörojenik ED gelişir. ED'nin derecesi lezyon yeri, genişliği ve natürüne bağlıdır. Komplet yukarı kord lezyonlu hastaların %95'inde refleksojenik ereksiyon izlenirken, komplet aşağı kord lezyonlu hastaların yalnız %25'inde bu bulgu izlenir. Ereksiyon, inkomplet lezyonlarda komplet lezyonlara göre daha az etkilenir [72].

Periferik sinir lezyonlarına bağlı ED'nin en sık nedeni pelvik cerrahi girişimlerdir (rektum, mesane ve prostat operasyonları). İatrojenik veya travmaya bağlı periferik sinir (kavernozal ve /

veya pudental sinir) lezyonları sekonder ED'ye sebep olur. Kavernöz ve pelvik sinirlerin nöroanatomisinin daha iyi anlaşılmasıyla [73], rektum, mesane ve prostat kanserinde uygulanan cerrahi yöntemler iatrojenik impotans insidansını azaltan değişikliklere uğramıştır. Örneğin, radikal prostatektomide sinir koruyucu cerrahinin uygulanması ile birlikte impotans insidansı %100 den %30-50 lere düşmüştür [74,75].

Alkolizm, vitamin eksikliği (folik asit, B 6 ve B 12), diyabet, amiloidozise sekonder periferik nöropatilerde, kavernöz sinir etkilenmekte ve nörotransmitter eksikliğiyle beraber ED gelişebilmektedir [76].

2.2.2.c Endokrinolojik ED

İmpotansı olanlarda hipogonadizm nadir rastlanan bir durum değildir. Erkek üreme sistemi ve ikincil seks karakterleri, androjenlerin etkisi ile gelişir ve büyür; onların libido ve seksüel davranışa etkileri iyi bilinmektedir. Testosteron seksüel ilgiyi artırır, seksüel aktivite sıklığını artırır, nokturnal ereksiyon sıklığını artırır, fakat hayal gücü ile ya da görsel olarak gelişen ereksiyona etkisi çok az ya da yoktur [77].

Androjenlerin etki mekanizması birkaç araştırmacı tarafından incelenmiştir. Ratlarda kastrasyonun arteriyel akımı azalttığı, venöz kaçak oluşturduğu ve kavernöz sinir uyarısına erektile yanıtı yaklaşık yarı yarıya azalttığı gösterilmiştir [78,79]. Kastrasyonla birlikte flutamid, östradiol ya da gonadotropin salgılatan hormon antagonisti verildiğinde erektile yanıt daha da baskılanmıştır. Klinik olarak uzun süreli androjen ablasyon tedavisi alan prostat kanserli erkekler azalmış libido ve erektile disfonksiyon tanımlamışlardır.

Hipotalamo-hipofizer ektaki herhangi bir bozukluk hipogonadizmle sonuçlanabilir. Hipogonadotropik hipogonadizm konjenital olabileceği gibi tümör ya da travmaya bağlı da oluşabilir. Hipergonadotropik hipogonadizm ise tümör, travma, cerrahi ya da kabakulak orşiti gibi olayların sonucunda gelişebilir.

İster hipofiz adenomu, isterse ilaçlara bağlı olarak gelişen hiperprolaktinemi hem üremede bozukluğa hem de seksüel disfonksiyona yol açar. Libido azalması, erektile disfonksiyon, galaktore, jinekomasti ve infertilite gibi semptomlar oluşabilir. Hiperprolaktinemide serum

testosteron seviyelerinin düşük oluşu, yüksek prolaktin seviyelerinin gonadotropin salgılatıcı hormon sekresyonunu baskılamasına bağlı gözükmetedir [80].

Eretil disfonksiyon hem hipertroidi hem de hipotroidi ile birlikte olabilir. Hipertroidi sıklıkla dolaşımdaki östrojen seviyesi artışına bağlı olabilecek libido azlığı ile daha nadir olarak da ED ile birlikte. Hipotroidide düşük testosteron salınımı ve yüksek prolaktin seviyesi eretil disfonksiyona katkıda bulunur.

Diyabetes mellitus hernekadar en yaygın endokrinolojik hastalık ise de, hormon eksikliğinden ziyade, daha çok vasküler, endotelyal, nörolojik ve psikolojik komplikasyonları nedeniyle eretil disfonksiyona yol açar.

2.2.2.d Arteriyojenik ED

Hipogastrik-kavernöz-helisin arter dallanmasında aterosklerotik ya da travmatik tıkanıklık yapan arteriyel hastalıklar, sinusoidal boşluklara perfüzyon basıncını ve arteriyel kan akımını azaltarak, maksimum ereksiyona kadar geçen zamanı uzatır ve erekte penisin rijiditesini azaltır. Arteriyojenik eretil disfonksiyonlu hastaların birçoğunda, penil perfüzyonun azalması, yaygın aterosklerotik sürecin bir parçasıdır. Koroner arter hastalığı ve ED nin başlangıç yaşı ve insidansı arasında paralellik olduğu gösterilmiştir [81]. Arteriyel yetmezlikle birlikte görülebilen yaygın risk faktörleri hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara içimi, diyabetes mellitus, perineal ya da pelvik künt travma ve pelvik radyasyondur. Ateroskleroza olan empotanslı hastaların arteriyografisinde internal pudental, penil ve kavernöz arterlerde bilateral diffüz tutulum izlenmiştir.

Diyabetik ve yaşlı erkeklerin kavernöz arterlerinde intimal proliferasyon, kalsifikasyon ve lümen stenozu ile birlikte fibrotik lezyon insidansının yüksek olduğu bildirilmiştir [81]. Nikotin sadece penisin kan akımını azaltarak değil, aynı zamanda korporal düz kas gevşemesini ve böylece normal venöz oklüzyonu engelleyerek eretil fonksiyonu olumsuz etkileyebilir [82,83].

2.2.2.e Kavernözal (Venojenik) ED

Yeterli venöz oklüzyon eksikliğinin vaskülojenik impotansın en önemli nedenlerinden biri olduğu öne sürülmüştür [84]. Venooklüziv disfonksiyon şu patofizyolojik süreçleri takiben oluşabilir:

1. Korpus kavernosumları drene eden geniş venöz kanalların varlığı ya da gelişimi

2. Tunika albugineada dejeneratif değişiklikler (Peyronie hastalığı, ileri yaş, diyabetes mellitus) ya da travmatik hasar (penil fraktür) nedeniyle subtunikal ve emisser venlerde yetersiz kompresyon. Peyronie hastalığında elastikiyetini kaybetmiş tunika albuginea, emisser venlerin kapanmasına engel olabilir [85]. Tunika albugineanın elastikiyetinin kaybolması ve mikroyapısının değişmesi bazı erkeklerde impotansa katkıda bulunabilir [86]

3. Trabekül, kavernöz düz kas ve endotelyumun fibroelastik içeriğindeki yapısal değişiklikler venöz kaçağa yol açabilir.

4. Yetersiz nörotransmitter salınımının olduğu ya da aşırı adrenerjik tonusa sahip endişeli şahıslarda, yetersiz düz kas gevşemesi ve buna bağlı sinüsoidlerin yeterli genişleyememesi ve subtunikal venüllerin yetersiz kompresyonu olabilir. Alfa adrenerjik reseptörlerdeki değişiklik ya da NO salınımındaki bir azalmanın, düz kas tonusunu arttırabileceği ve endojen kas gevşeticilerine bağlı oluşan gevşemeyi azaltabileceği gösterilmiştir [41].

5. Priapizmin operatif düzeltilmesi, glans/kavernöz cisim ya da kavernöz cisim/spongioz cisim arasında meydana gelen edinsel venöz şantlar venooklüziv disfonksiyona neden olabilir.

Hücrelerarası iletişim kanalları (Gap junction) erektile cevabın senkronize ve koordine olmasından sorumlu olmakla birlikte, patofizyolojik önemleri henüz aydınlatılmayı beklemektedir [87,88].

2.2.2.f Yaşlanma, Sistemik Hastalıklar ve Diğer Nedenlerle Birlikte Erektile Disfonksiyon

Yapılan çalışmalarda sağlıklı erkeklerde yaşla birlikte seksüel fonksiyonda ilerleyici bir azalma gösterilmiştir. Yaşlı erkeklerde ereksiyona kadar geçen zamanda uzama, daha zayıf ereksiyon, güçlü ejakulasyonun kaybı, ejakulat volümünde azalma ve dinlenme periodunda uzama gibi bir dizi değişiklikler saptanmıştır [89]. Düzenli ilişki kuran bir grup erkekte yaşlanma

ile birlikte noktürnal ereksiyon sıklık ve s resinde azalma olduğu bildirilmiştir [90]. Başka bir araştırma da yaşla birlikte penil taktil duyuda azalma olduğunu göstermektedir [91]. Yaşlı erkeklerde kavernöz kas tonusunun artması, erektile cevabın azalmasına katkıda bulunabilir. Bir çalışmada, yaşlı impotent erkeklerde nispeten normal gonadotropin seviyelerine karşın hipotalamo-hipofizer fonksiyon bozukluğu düşündüren testosteron azalması olduğu gösterilmiştir [92].

Diyabetes Mellitusu olan hastaların %35-75 inde, diyabeti olmayanlara göre daha erken yaşda başlayan, erektile disfonksiyon olduğu tahmin edilmektedir. Diyabetiklerin %12'sinde seksüel fonksiyon bozukluğu ilk semptom olarak görülür. Diyabetli hastalarda ED insidansı yaşa bağımlı bulunmuştur; 30 yaşta %15, 34-60 yaş arası %55. Diyabet santral ve periferel sinir fonksiyonunu, androjen üretimini, psikolojik faktörleri, vasküler bütünlüğü, endotelial ve düz kas fonksiyonunu etkilemek suretiyle erektile disfonksiyona neden olabilir. İntrakavernöz enjeksiyon sonrasında yapılan duplex ultrasonografide, ED'si olan diyabetik erkekler arasında penil arteriyel yetmezliğin yüksek oranda olduğu (%75) ortaya çıkmıştır [93].

Diyabetik hayvanlarda  ne sürülen ED mekanizmaları şu şekilde özetlenebilir: 1) NO sentezinde bozukluk 2) Endotelin β reseptör bağlayıcı sitelerde artış ve ultrastrüktürel değişiklikler 3) Serbest oksijen radikallerinin artması ve oksidatif strese bağlı hasar 4) NO bağımlı selektif nitrerjik sinir dejenerasyonu 5) Glikolizasyon son ürün seviyelerinde artış.

Hiperlipidemi ve ateroskleroz erektile disfonksiyona katkısı olan başlıca faktörlerdir. Hiperlipidemi ateroskleroz için iyi bilinen bir risk faktörüdür [94]. Vasküler lezyonlarda lipid birikimini artırır, ateroskleroz geliştirir ve neticede oklüzyona yol açar. Aterosklerotik lezyonlar internal pudental arter ve kavernöz arterlere kadar uzanarak akımı azaltırlar. Ayrıca, hiperlipidemi kavernöz düz kas ve endotelial fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. Aterosklerozlu ve hiperlipidemili bir tavşan modelinde, NOS aktivitesinin azalması, kontraksiyona neden olan tromboksan ve prostoglandin üretiminin artmasının, elektriksel uyarıya yanıt olarak gelişen düz kas gevşemesinin bozulmasına neden olduğunu d ş nd rm ştir[95]. Hiperkolesterolemide NO ilişkili düz kas relaksasyonunun bozulmasının, oksidasyona uğramış düşük dansiteli lipoproteinlerin kontraktile etkisi, süperoksit radikallerin salınımı ve NOS inhibitörlerinin üretiminin artması nedeniyle meydana gelebileceği başka  t rlerce öne

sürülmüştür [96,97]. Ek olarak kolesterolle beslenen tavşanlarda yapılan ultrastrüktürel çalışmalarda, korpus kavernosumlarda erken aterosklerotik değişiklikler görülmüştür [98].

Hipertansiyon ateroskleroz için iyi bilinen başka bir risk faktörü olup, impotansı olan erkeklerde yapılan bir çalışmada yaklaşık %45 oranında saptanmıştır [83]. Bununla birlikte, hipertansiyonda kan basıncı artışının erektil fonksiyonu bozmasından ziyade, ona eşlik eden arteriyel stenotik lezyonların buna neden oldukları düşünülmektedir [99].

Kronik renal yetmezlik sıklıkla erektil fonksiyon azalması, libido kaybı ve infertilite ile birliktedir. Bir çalışmada hastaların %78 'inde kavernöz arterde oklüziv hastalık, %90 nında ise veno-oklüziv disfonksiyon bulunmuştur [100]. Mekanizma muhtemelen multifaktöriyeldir; testosteron azlığı ve prolaktin düzeyinde yükselme, diyabetes mellitus, vasküler yetmezlik, çeşitli ilaçlar, otonomik ve somatik nöropati ve psikolojik stres rol oynayabilir [101]. Başarılı renal transplantasyon sonrasında hastaların %50-80'i hastalık öncesi potensine döner [102].

Anjinası, kalp yetmezliği, ya da myokard enfarktüsü hastalar anksiyete, depresyon ya da arteriyel yetmezlik nedeni ile impotent olabilirler. Karaciğer sirozu, skleroderma, kronik düşkünlük ve kaşeksi gibi diğer sistemik hastalıklarında erektil disfonksiyona neden olduğu bilinmektedir.

2.2.2.g İlaça Bağlı ED

İlaç tedavileri organik ya da davranışsal disfonksiyon yoluyla ED'ye yol açabilir. Yaşamları boyunca klinik hastaların %25'inde ilaca bağlı ED geliştiği tahmin edilmektedir [103]. İlaçların çoğunun etki mekanizması bilinmemektedir, belirli bir ilacın seksüel etkileri hakkında az sayıda iyi kontrollü çalışma vardır. Genel olarak penil düz kasın santral nöroendokrin ya da lokal nörovasküler kontrolü ile etkileşen ilaçlar ED'ye yol açma potansiyeline sahiptir. Seksüel fonksiyonda rol alan, 5-hidroksitriptaminerjik, noradrenerjik ve dopaminerjik yolları içeren merkezi nörotransmitter yollar, antipsikotik, antidepresif ve bazı santral etkili antihipertansif ilaçlardan etkilenebilir.

Sigara içimi vazokonstrüksiyona ve kavernöz düz kasları kasıcı etkisi ile penil venöz kaçağa neden olabilir [82]. Sigara içen hastalarda nokturnal penis tūmesans araştırılmış, günlük içilen sigara sayısı ile nokturnal ereksiyon arasında (hem sertlik hem de süre) ters orantı olduğu bulunmuştur [104].

Alkol az miktarda alındığında vazodilatatör etkisi ve anksiyeteyi baskılamasından dolayı, ereksiyonu ve seksüel isteği olumlu yönde etkiler, ancak fazla alındığında ise santral sedasyon, libido kaybı ve geçici erektil disfonksiyona neden olabilir. Kronik alkolizm karaciğer disfonksiyonu, libido kaybı, testosteron azalması, östrojen seviyesinin artmasına ve penil sinirleri etkileyebilecek alkolik polinöropatiye neden olabilir [105].

2.2.3 Eretil Disfonksiyon ve Endotelyal Disfonksiyon İlişkisi

Eretil fizyoloji ve ED patogenezi üzerine yapılan araştırmalar, ED'nin öncelikle damarsal orijinli bir hastalık olduğunu kanıtlamaktadır. ED insidansı DM, kalp-damar hastalıkları ve hiperkolesterolemide belirgin olarak artmaktadır [8,106]. Bu hasta gruplarında endotelin fonksiyonel bütünlüğünün bozulması sonucu oluşan endotelyal disfonksiyon, ED oluşumunda önemli rol oynamaktadır [107]. Damarların duvarını döşeyen endotel, nonadrenerjik nonkolinerjik vazodilatatör nörotransmitter olan NO'nun primer kaynağı olup damar duvarının fonksiyonunu düzenler. Endotel disfonksiyonu, damar düz kasında kasılma ve gevşeme yapan faktörler arasındaki dengenin bozulmasıdır. Bu denge üzerine çok sayıda faktör etki ediyor olmakla birlikte, endotel fonksiyon ve disfonksiyonunda anahtar rolü olan en önemli mediatör endotelyal NO'dur [108]. Hücresel düzeyde endotelyal disfonksiyon, azalmış NO biyoaktivitesi ile sonuçlanır [109]. NO sadece vazomotor tonusun kontrolüne katılmakla kalmayıp, vasküler hemostaz, nöronal ve immunolojik fonksiyonların düzenlenmesinde de görev alır. Endotel disfonksiyonu ve erektil disfonksiyonda anahtar patofizyoloji bozulmuş NO formasyonudur [110,111]. Azalmış vazodilatasyonla kendini gösteren endotelyal disfonksiyon ateroskleroz gelişimine öncülük eder.

Damar endoteli, arteriyel ve venöz sistem arasında yalnızca pasif bir bariyer olarak kalmayıp, aynı zamanda damar tonusunu ayarlama ve humoral, nöral ve mekanik uyarılara cevap olarak meydana gelen kan akımı değişimlerini belirlemede önemli rol oynamaktadır. Bu görevleri, endotel altında bulunan kasılma ve gevşeme yeteneğine sahip damarsal düz kaslar yolu ile yapmaktadır. Endotel; kimyasal, hormonal ve hemodinamik değişiklikler ile oluşan kan akımı artışı ve bunun sonucu damar çeperlerinde oluşan gerilmeye (gushear stres) damar düz kaslarının tonusunu ayarlayan mediatörler salgılayarak yanıt verir. Endotelin lokal hemodinamik değişikliklere verdiği bu cevabın bozulması endotelyal disfonksiyon olarak tanımlanır [107].

Aslında endotelial disfonksiyon bozulmuş antikoagölasyon ve antiinflamatuvar aktivite, azalmış damar büyüme modülasyonu ve damarsal yeniden yapılanmanın bozulması gibi pek çok patolojik durumu da içermektedir. Buna rağmen literatürde endotelial disfonksiyon terimi, NO bioaktivitesinin azalması sonucunda, endotele bağlı damar düz kası gevşeme yeteneğinin azalması antitesini tanımlamak için kullanılmaktadır.

Penis, damarsal yapıdan zengin bir organ olup, penil ereksiyon büyük oranda damarsal bir olaydır. Kavernöz cisimler, üzeri damar endoteli ile dölşeli birbiriyle bağlantılı düz kas ağından oluşur. Aynı zamanda endotel ve altındaki düz kas yapısı penil tümşans sırasında kavernöz cisimleri besleyen helisin arterlerde de bulunur. Penisin damarsal anatomisindeki patolojik değışimler ED'ye neden olmaktadır. Ereksiyonda cinsel uyarı ile birlikte NO yolu aktive olur ve hem penisin damarsal endotelinden hem de otonomik sinir uçlarından NO salınımı gerçekleşir. NO guanil siklazı aktive eder ve cGMP konsantrasyonunu arttırır. Artan cGMP penisin arteriyel düz kaslarında gevşemeye neden olarak penil kan akımının artmasını sağlar. Ek olarak, cGMP trabeküler düz kasları da gevşeterek sinüzoidlerin genişlemesine, penisin uzayıp genişlemesine ve subtunikal venüllerin basıya uğramasına neden olur. Net sonuç penil venöz drenajın tam tıkanması ve kanın kavernöz cisimler içinde hapsolmasıdır. Düz kas gevşemesinde bir aracı olan NO, endotel fonksiyonu ve disfonksiyonunda en önemli mediatördür. Penil ereksiyon fizyolojisi ve patofizyolojisinde NO'ya bağlı düz kas gevşemesinin de önemli rolü kesinlik kazanmıştır. Bu nedenle azalmış NO oluşumunun hem endotelial disfonksiyonu hem de erektile disfonksiyonda anahtar mekanizma olduğu düşünölmektedir [8,110].

2.2.4 Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom multipl bir kardiyovasküler risk faktörüdür, sendromun hem kendisi hem de tek başlarına öğelerinin her birisi kardiyovasküler komplikasyonlar için artmış riske işaret eder [112]. 1988'de Gerald M Reaven tarafından sendrom X adıyla tanıtılan [113], insülin rezistans sendromu adı ile de anılan metabolik sendrom; abdominal obezite, yüksek trigliserid düzeyleri, aterojenik dislipidemi (düşük HDL), yüksek kan basıncı, yüksek kan şekeri değeri ve/veya insülin direnci ile kendini gösterir. Metabolik sendrom aynı zamanda protrombotik ve proinflamatuvar bir durumdur.

Kilo alımı bireylerde iki önemli metabolik sendrom komponenti için predispozan rol oynar: obezite ve insülin rezistansı. Bu nedenle metabolik sendromun yüksek prevalansı obezitenin tüm dünyadaki endişe verici bir hızla artan prevalansı ile sıkı şekilde ilişkilidir [114-117].

Epidemiyoloji

Metabolik sendrom ABD’de ortalama olarak popülasyonun %24’ünü etkilemektedir. Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) kriterlerine göre ABD’de 47 milyon bireyde metabolik sendrom mevcuttur [118] ve bu kişilerin %44’ü de 50 ve üstü yaş grubundadır [119]. Metabolik sendroma normal glukoz toleransı olan erkeklerin %15’inde, kadınların %10’unda, bozulmuş açlık toleransı olan erkeklerin %64’ü ve kadınların %42’sinde ve tip 2 diyabeti olan erkeklerin %84’ü, kadınların da %78’inde rastlanılmaktadır [120]. Tek Harf Çalışmasında Türkiye’de 9.2 milyon kişide MS varlığı bildirilmiştir. Özşahin ve arkadaşları Adana bölgesinde yaptıkları popülasyon çalışmasında genel olarak %33.4 oranında MS saptamışlardır. Kadınlarda bu oran %39.1 iken, erkeklerde %23.7 olarak bildirilmiştir [121,122]. MS belirgin bir şekilde koroner arter hastalığı riskini arttırmaktadır. Scandinavian Simvastatin Survival Study ve Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study çalışmalarının yapılan alt grup incelemelerinde MS’u olan gruplarda koroner arter komplikasyonlarının, MS saptanmayan gruplara oranla, ortalama 1.5 kat daha fazla görüldüğü ortaya konulmuştur [123]. Eğer tip 2 diyabet gelişmişse bu risk çok daha yüksek oranlarda artmaktadır.

MS bir bütün olarak koroner arter hastalığı riskini arttırdığı gibi, tek tek veya beraber olarak komponentleri de bu riski yükseltmektedir. Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) çalışmasında 40-65 yaş grubu erkeklerde 4 yıllık miyokard enfarktüsü riski, hipertansiyon veya tip 2 diyabet varlığında 2.5 kez artmış bulunurken, bu iki risk faktörünün birlikte bulunmasında bu risk 8 kat artmaktadır ve bu iki faktöre bozulmuş bir lipid profilide ekleniyorsa risk 19 katına çıkmaktadır [120,124].

Patogenez

Metabolik sendromun ana patofizyolojik özellikleri şunlardır:

1. İnsülin Direnci: Kardiak komplikasyonlarla ilişkili olabilir [125].

2. Düşük HDL, Triglicerid ve LDL'de artış ile kendini gösteren aterojenik dislipidemi. Açlık ve tokluk şilomikronları ile glikozillenmiş LDL parçacıkları da genellikle artış gösterirler [126].

3. İnsülin direnci olan bireylerde sık gözlenen hipertansiyon.

4. Akut faz reaktanlarının (c-reaktif protein (CRP) gibi) yüksekliği ile seyreden proinflamatuvar durum ve azalmış endotel bağımlı vazodilatasyon.

5. Plazminojen Aktivatör İnhibitörünün (PAI-1) ve fibrinojenin yüksekliğinin görüldüğü protrombotik durum.

Metabolik sendromdaki proinflamatuvar ve protrombotik durum kaynağını özellikle intra abdominal ve visseral yağ dokunun sekretuar aktivitesinden alır. Adipositlerin (yağ hücreleri) sekretuar özellikleri gittikçe daha iyi tanınmaktadır. Adipositlerce salınan sitokinler, inflamasyon düzenleyici ve sinyal molekülleri, “adipokin” adını alırlar ve leptin, tümör nekroz faktör alfa (TNF-alfa), interlökin-6, resistin ve adiponektini içerirler [127].

Erkeklerde daha sık gözlenen abdominal yağ dağılımı, elma şekli, kadınlarda daha sık gözlenen gluteofemoral yağ dağılımından kardiyovasküler açıdan daha fazla risk doğurmaktadır [128]. Abdominal adipozite, umblikustan bel çevresi olarak ya da umblikustan ölçülen bel çevresinin, en geniş yerinde ölçülen kalça çevresine oranı olarak tanımlanır. Proinflamatuvar ve protrombotik durum kardiyovasküler riski arttırmaktadır. CRP inflamasyonun bir göstergesidir ve özellikle akut koroner sendrom riski ile birliktelik gösterir. Obez kadınlarda yapılan bir çalışmada tip 2 diyabeti olan deneklerde visseral yağ oranı ve PAI-1 düzeyleri diabetik olmayanlara oranla daha yüksek bulunurken, visseral yağ kitlesi de bağımsız olarak, artmış PAI-1 aktivitesi ve azalmış fibrinolizis ile orantılı olarak bulunmuştur [129].

Tanı:

ATP III:

2001 yılında National Cholesterol Education Program (NCEP), kılavuzlarına metabolik sendrom tanımını ve kardiyovasküler açıdan önemini almaya başladı.

Metabolik sendrom tanımı farklı ancak iç içe geçmiş risk faktörlerinden oluşmaktadır: bel çevresi, trigliserid düzeyleri, HDL düzeyleri, kan basıncı ve kan şekeri. Tablo 1'deki 5 bulgunun en az 3'ü saptanınca metabolik sendrom tanısı konabilmektedir. Abdominal obezitenin de bu

tabloya alınması, sendromun patogenezindeki önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Özellikle genetik yatkınlığı olan gruplarda bel çevresindeki küçük bir artış dahi bir çok risk faktörünü tabloya dahil eden bir tetik görevi görebilmektedir.

ATP III'e göre MS tanımını yapabilmek için yüksek açlık glukozunu göstermek yeterlidir, insülin rezistansının gösterilmesi gerekli değildir. Bu kılavuza göre antihipertansif tedavi ya da oral antidiyabetik veya insülin şeklinde antihiperглиsemik tedavi alanlar da, yüksek kan basıncı veya yüksek açlık kan şekeri kriterlerini dolduruyor sayılırlar [130].

Tablo-1: ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri [128]

Risk Faktörü	Değerler
1-Abdominal obezite	
erkek	>102 cm
kadın	>88 cm
2-Trigliserid düzeyi	≥150 mg/dl
3-Düşük HDL düzeyi	
erkek	<40 mg/dl
kadın	<50 mg/dl
4-Artmış kan basıncı	Sistolik >130 mmHg veya diyastolik >85 mmHg
5-Artmış açlık kan şekeri	>110 mg/dl

2.3. ED TANISINDA AMACA YÖNELİK YAKLAŞIM

Hasta ve partnerinin istekleri ve hastanın yaşı ile genel sağlık durumunu göz önünde bulunduran, iki basamaklı tanısal yaklaşım önerilmektedir. Birinci basamak, ayrıntılı medikal ve psikoseksüel öykü, fizik muayene, hormonal ve temel laboratuvar testlerini içermektedir. İkinci basamak, disfonksiyonun nedenini saptamak amacı ile düzenlenmiş olup, şu testleri içerir; psikolojik konsültasyon, noktürnal penil tımesans testi (NPT), nörolojik testler, fonksiyonel arteriyel ve venöz çalışmalar.

2.3.a Sorgulama Formları ve Seksüel Fonksiyon Semptom Skoru

Pek çok seksüel fonksiyon profili ve ED sorgulama formu geliştirilmiştir [131]. Eskiden bu detaylı sorgulama formlarının amacı psikojen kaynaklı ED yi psikojenik olmayan ED den ayırmaktı. Şimdilerde ise, erkek seksüel fonksiyon ve disfonksiyonunun düzeyini değerlendirmek amacıyla değişik şekillerde sorgulama formları geliştirilmiştir. Bu formlar en büyük kullanım alanını klinik çalışmalarda bulmuştur. En sık kullanılanlar International Index of Erectile Function (IIEF) [132] ve Brief Male Sexual Function Inventory (BMSFI) [133] olarak belirtilmektedir.

IIEF en yaygın kullanılan sorgulama formu olup yedi dile çevrilmiştir. IIEF 15 sorudan oluşmaktadır. Beş ana başlık bulunmaktadır: erektil fonksiyon, orgazmik fonksiyon, seksüel arzu, cinsel ilişki tatmini ve genel tatmin [132]. IIEF klinik ilaç çalışmaları için de maliyeti oldukça düşük bir yöntemdir.

Hekimlerin ofiste kolaylıkla kullanabilmelerini sağlamak amacıyla IIEF-15'in 5 sorudan oluşan özet formu geliştirilmiştir [134]. IIEF-5'in beş sorusundan dördü IIEF-15'in erektil fonksiyon başlığından alınmıştır. Sonuncu bölüm ise cinsel ilişki tatminini yansıtmaktadır. IIEF-15 ve IIEF-5 arasındaki belki de en önemli fark IIEF-5 'te hastaya erektil fonksiyon ve tatmini değerlendirmesi için son 6 aylık sürecin sorulmasıdır. Bu süre, klinik olarak 4 haftaya göre çok daha isabetli bir süre dilimidir. IIEF-5'e göre ED şiddetine göre 5 kategoriye ayrılmaktadır: şiddetli (5-7), orta (8-11), hafif-orta (12-16), hafif (17-21), ED olmaması (22-25).

Sorgulama formları ED'nin değişik nedenlerinin (arteriyel, venöz, mikst vasküler) ayırt edilmesinde yeterli değildir ve bu nedenle kompleks ED olgularını incelerken kanıta dayalı değerlendirmenin (tanısal testler) halen gerekli olduğu vurgulanmaktadır [135]. IIEF yanıtları ED'nin organik, psikojenik ya da mikst nedenlerini birbirinden ayıramamaktadır.

2.3.b Medikal ve Psikoseksüel Öykü

Erkek seksüel disfonksiyonunu araştırmaya iyi bir anamnez alarak başlamak en akılcı ve pratik yaklaşımdır. Böylelikle hastadaki organik ED nedenleri (hipertansiyon, aterosklerotik koroner ve periferik damar hastalığı, diyabet, sigara içimi, kullandığı ilaçlar) saptanabilir. ED 'nin birçok nedeni olabileceği için ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene anatomik, psikojenik, endokrinolojik, nörolojik ya da vasküler hastalıklar gibi etyolojileri tahmin etmemize yardımcı olacaktır [136].

Anamnez alırken amaç, hastayı yargılayıcı ifadelerden kaçınmak ve mümkün olduğu kadar hoşgörü ile yaklaşmaktır. Doktor ve hasta, sorunu en basit haliyle konuşabilme şansına sahip olmalıdır. Partnerin görüşmelere katılımının önemi de azımsanmayacak kadar değerlidir. Araştırmacı anamneze hemen seksüel anamnezle değil, ED için değişik risk faktörleri olduğunu söyleyerek başlamalıdır. Böylelikle hastalar diğer sorunlarını ve kullandıkları tedavileri daha rahat ifade edebilmektedirler. Daha sonra hastaya şikâyetini tarif etmesi için yardımcı olunmalıdır. Sorun performansta mı, doyumda mı, yoksa seksüel ilgide mi? ED kronolojisi ve şiddeti sorgulanmalıdır. Ayrıca hastanın evli ya da bekar, yalnız ya da boşanmış olup olmadığı da öğrenilmelidir.

Tablo-2: Psikojenik ve organik ED arasındaki farklar

Karakteristik	Organik	Psikojenik
Başlangıç	Yavaş	Akut
Durum	Global	Duruma göre
Seyir	Değişmez	Değişken
Non-koital ereksiyon	Kötü	Rijid
Psikoseksüel problem	İkincil	Uzun öykü
Partner problemi	İkincil	Başlangıçta
Anksiyete ve korku	İkincil	Primer

Anamnezdeki bazı anahtar noktalar, seksüel disfonksiyonun psikojen ya da organik nedenli olup olmadığını anlamamıza yardımcı olur (Tablo-2). Seksüel anamnezde belirleyiciliği en yüksek bölümlerden biri de sabah ereksiyonları ve bunların kalitesinin sorgulanmasıdır. Ayrıca seksüel anamnez daha ayrıntılı incelemeye yönelme ve tedavi planının çıkarılmasında da oldukça yararlı bilgiler sağlamaktadır. Buna en güzel örnek düşük libido ile seyreden hastada yeni başlamış impotans hikâye bulunmasıdır. Bu hastalar belki de hormonal tedavi ile kolayca düzeltilebilecek bir endokrinopatiye sahiptirler. Penil dupleks ultrasonografi ile sigara, diyabet ve hipertansiyon arasındaki gibi risk faktörleri arttıkça erektil disfonksiyon riskinin de arttığı gösterilmiştir [137].

Hastanın daha önce geçirmiş olduğu cerrahi tedavileri bilmek de hekime yararlı bilgiler sağlamaktadır. Radikal pelvik cerrahi, radyoterapi uygulanması ve pelvik travma impotans ile ilişkisi iyi bilinen durumlardır.

2.3.c Fizik Muayene

Dikkatli yapılan fizik muayene (özellikle de genital ve seksüel gelişim hedeflenerek), bazen altta yatan nedeni apaçık gösterebilir (mikropenis, kordi, Peyronie plağı gibi). Diğer yandan küçük, yumuşak kıvamlı, atrofik bir testisin bulunması ya da jinekomasti saptanması hekimi hipogonadizm ya da hiperprolaktinemi açısından araştırmaya sevk eder. Bazı genetik sendromları olan hastalar (Kalman ya da Klinefelter sendromu gibi), hipogonadizmin aşık belirtiileri ya da tanı koydurucu vücut yapıları ile başvururlar. Dikkatli bir nörolojik muayene mutlaka yapılmalıdır. Diyabet ya da dejeneratif nörolojik hastalığı olan hastalarda, periferik nöropati bulguları saptanabilir. Anamnez ve fizik muayenenin duyarlılığı %95, özgülüğü ise %50 olarak saptanmıştır [136]. Anamnezde her hastanın vücut özellikleri ve sekonder seks karakterleri değerlendirilmeli, her hastaya kardiyovasküler ve nörolojik inceleme yapılmalı, penil testiküler ve rektal muayene yapılmalıdır.

2.3.d Laboratuvar Testleri

Laboratuvar testleri ile tedavi edilebilir durumlar saptanabilir ya da ED'ye katkıda bulunan, ancak daha önce saptanmamış patolojiler belirlenebilir [138]. Tıbbi öykü risk faktörlerini ortaya çıkararak yapılması planlanan laboratuvar çalışmalarının yaygınlığına etki edebilir. Tam bir laboratuvar inceleme şunları içerir; serum biyokimyası, böbrek fonksiyon testleri, tam kan sayımı, idrar analizi ve hormonal inceleme (genellikle serum testosteron ve prolaktin düzeyleri).

The First International Consultation on ED, testleri üç kategoride toplamıştır: önerilen, isteğe bağlı olan ve özel testler. Önerilen testler; diyabet ve hiperlipidemi gibi patolojik durumları saptamaya ya da hipotalamik-hipofizer-gonadal aksı değerlendirmeye yönelik testleri içermektedir. İsteğe bağlı olan testler ise; psikolojik testler, serum prolaktin, lüteinizan hormon (LH), tiroid stimulan hormon (TSH), tam kan sayımı ve idrar analizidir.

2.4. KOMPLEKS HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ, EK TESTLER VE YÖNLENDİRME ZAMANLAMASI

2.4.1. Nokturnal Penil Tümesans Testi

Bir erkeğin NPT ile iyi bir ereksiyon oluşturduğu gözlenirse bu kişideki arteriyel desteğin intrakavernozal basıncı yükseltip, venöz blokajı sağlayabilecek ölçüde yeterli olduğu söylenebilir. Ne var ki bunun aksi doğru değildir. Ereksiyon elde edilememesi, bir erkeğin sorununun mutlak organik olduğunu göstermez. Psikojenik ED'si olan erkeklerin %25'inde, normal potent kontrollerinin de %20'sinde NPT yanıtının bozuk olabileceği gösterilmiştir [139]. Eğer test iyi yapılmamış ise ve ortam tam gevşemeye uygun değil ise ereksiyonlar sempatik anti-erektil yolla engellenebilir.

Standart NPT ölçümü için peş peşe iki gece polisonogram (PSG) kaydedilir. Gece esnasında kaydedilen en büyük çevresel değişikliğin %81 veya daha fazlasının maksimal ereksiyonlar olduğu kabul edilir [140].

Normal NPT araştırmasında gecede 3-6 kez erektilepizodların olması ve her birinin 10-15 dakika devam etmesi yanında ereksiyonlar esnasında kökte en az 3cm, uçta en az 2cm'lik çevresel değişikliğin olması gerekmektedir [141]. Rigiditenin %40'ın altında olması flask penis, %40-70 arasında olması erektile yetmezliği gösterir [142].

Wasserman ve ark. NPT'nin psikojenik ve organik ED'nin ayırt edilmesinde faydalı bir test olduğunu kabul etmekle beraber teşhisin NPT'den başka bir yolla da teyidinin gerektiğini bildirmektedirler. Çünkü NPT'nin normal olması penetrasyon için yeterli rigiditede ereksiyon sağlanabileceği anlamına gelmez [143].

Majör depresyon durumunda NPT negatif çıkabilir. Yanlış negatiflik oranının %15-20 civarında olduğu bildirilmiştir [144].

Uyku düzeni bozuklukları, uyku apneleri, nokturnal periyodik bacak hareketleri NPT sonuçlarını etkileyebilir.

NPT sırasında oluşan ereksiyonların kalitesinin kaydedilmesi için bazı ek testler geliştirilmiştir. Bunlar;

a)Pul Testi (günümüzde kullanılmamaktadır)

b) Snap-Gauge Band’la Penis Rigidite Tayini (günümüzde kullanılmamaktadır)

c) Rigiscan Monitör

NPT ile birlikte yapıldığında ereksiyon sırasında penisin kök ve ucundaki çap değişikliğini, ereksiyon sayı ve süresi ile gelişen rigiditenin şiddetinin de belirlenebileceği spesifik bir testtir. Ancak ölçülen bu değişkenlerin normal değerleri konusundaki tartışmalar devam etmektedir.

2.4.2. Nörolojik Testler

2.4.2.a Penil Biotesiometri

Penis derisinin vibrasyon hissinin eşik değerinin hesaplanmasıdır. Böylece afferent duyu siniri n. dorsalis ve somatik sinir n. pudentalis hakkında bilgi edinilir. Yaşlanmaya bağlı deri atrofisinde, kollajen artımında ve Paccini cisimlerinin dejenerasyonunda sonuçlar güvenilir değildir. Diabetik ve alkolik nöropatilerin en erken bulgusu biotesiometrik bozukluklardır [145].

2.4.2.b Uyarılmış Potansiyel Testleri

Bu testlerle dorsal sinir iletim hızı, sakral sinir iletim hızı (SEP) ve genitoserebral iletim zamanı ölçülür [146,147].

2.4.2.c Kavernozal Düz Kasların Elektriksel Aktivitesinin Ölçümü (SPACE)

Normal kişilerde seksüel uyarılara karşı kavernozal düz kasların elektriksel aktivitesi düşer. Bu uyarılara karşın elektriksel aktivitenin düşmemesi ya da artması, kavernozal düz kas hastalığının bir göstergesidir.

2.4.3. Hormonal Testler

ED şikayeti olan hastalarda rutin endokrinolojik araştırmanın değeri tartışmalıdır. ED’li hastalarda endokrinopati insidansı %17.5 olarak bildirilmiştir [148]. Günümüzdeki serilerde ise, %1.7 ile %35 arasında değişmektedir [149]. Hormonal taramanın maliyeti ve düşük tanısal değeri nedeni ile, First International Consultation on ED’ de uzmanların önerisi; testosteron düzeyi, açlık kan glikozu ya da glikolize hemoglobin saptanması ve lipit profili tayinidir. Araştırmacılara göre, başlangıçta serbest testosteron ile tarama yapılması gereksiz endokrinolojik tetkik

yapılmasını %50 azaltır ve hipogonadizm taramasında standart yöntem olmalıdır [öm110]. Ayrıca, belgelenmiş hipogonadizmi olan ya da libido azalması öyküsüyle başvuran hastalarda prolaktin düzeylerinin ölçülmesi de önerilmektedir. 50 yaşın altındaki hastalar, eğer azalmış libido öyküsüne ve fizik muayenede testiküler atrofiye sahipse hormonal olarak değerlendirilmeli, 50 yaşın üstündeki hastalarda ise rutin olarak hormonal (total ve serbest testosteron) değerlendirme yapılmalıdır.

Geriatrik literatürdeki, libido azalması, impotans, insülin direnci, azalmış kas kitlesi, artmış vücut yağı ve depresyon gibi pek çok sonuç yaşlanmayla azalan androjen düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde, androjen replasman tedavisinin sağlık üzerine yararları da bilinmektedir; artmış kemik dansitesi, artmış kas kitlesi, artmış iyilik hali ve gelişmiş metabolik profil (glukoz ve lipid) gibi. Bazı araştırmalar 50 yaşın üzerindeki sağlıklı erkeklerde hem total hem de serbest testosteron düzeylerinde giderek azalma (%20-30) olduğunu savunmaktadır

Birçok araştırmacı, yaşla birlikte biyolojik olarak ulaşılabilen testosteronun azaldığı düşüncesine katılmaktadır. Dihidrottestosteron (DHT) düzeylerinde ise, çok az miktarda azalma olabileceğini ya da DHT düzeylerinin yaşlanmayla değişmeyeceğini bildirmektedirler. Tüm bunlara rağmen, toplum tabanlı çalışmalarda (MMAS), yaşlanmayla azalan ve impotans yakınmasıyla ilişkilendirilen bir tek hormon saptanmıştır: Dehidroepiandrosteron (DHEA) ve konjugatı dehidroepiandrosteron sulfat (DHEAS). Yaşlanan erkeklerde endokrin değişiklikler şu şekilde tanımlanmıştır [150] :

- Testosteron üretiminde azalma
- Gonadotropinlerin (LH, FSH) sirkadiyen sekresyonunda bozulma
- Seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) düzeylerinde artma
- DHEA ve DHEAS sekresyonunda azalma
- Büyüme hormonu üretiminde azalma
- Karanlıkta melatonin sekresyon yanıtında azalma
- Tiroksin üretiminin bozulması
- Leptin düzeylerinin artması
- Estradiol ve kortikosteroid üretiminde anlamlı bir değişikliğin olmaması

Sirkulasyondaki testosteron; SHBG, albumin ve diğer proteinlere bağlıdır. Testosteron, SHBG'e yüksek afinite ile bağlanırken, östrojen reseptörleri ve albumine düşük afinite ile bağlıdır. %2-3 lük kısmı serbest halde bulunur. SHBG'ne bağlı olan kısım biyolojik olarak inaktiftir. SHBG kapasitesi prepubertal dönemde yüksek iken pubertede azalır ve yaşlanmayla tekrar artar. Biyoyararlanımı olan testosteron fraksiyonu, SHBG'ne bağlı olmayan kısımdır (serbest ve albumine bağlı olan fraksiyonların toplamı).

Küçük ancak anlamlı sayıda hasta grubunda ED, prolaktin salgılayan tümörler gibi ciddi bir hastalığın başlangıç klinik belirtisi olabilir [151,152]. Anormal artmış prolaktin düzeyleri, hipotalamustan LH-RH sekresyonunu inhibe ederek testosteron sekresyonunu azaltabilir ve impotansa neden olabilir [151-153]. Hiperprolaktinemi, bazı ilaçlara ya da medikal durumlara bağlı olarak da gelişebilir. Renal yetmezlik ve hipertroidizme bağlı ya da idiopatik olabilir [153].

2.4.3.a DHEA ve ED

ED yakınmasıyla istatistiksel olarak kolerasyonu saptanmış tek hormon DHEAS'tır. DHEA daha aktif androjenlere dönüşen adrenal bir steroiddir. Adrenokortikotropik hormona yanıt olarak adrenal bezden salgılanır. Direkt androjenik aktivitesi yoktur. İnsan vücudu birçok bölgede DHEA'u testosteron ve DHT'a dönüştürecek enzimleri içermektedir: yağ dokusu, kemik, kas, akciğerler, prostat, cilt ve beyin. Erkeklerde DHEA en üst düzeyine 3. dekatta ulaşır. Bundan sonra, yılda %2 lik bir azalmayla yavaş bir düşüş gösterir. ED hastalarında ve sağlıklı insanlarda DHEAS düzeyleri, sağlıklı insanlarda yaş ile doğrusal bir azalma gösterirken, ED hastalarında ise yaş ile 4 kat fazla bir düşüş gerçekleştirmektedir [154].

2.4.4. Vasküler Değerlendirme

2.4.4.a Penil Arteriyel Sistemin Değerlendirilmesi(Bölüm 2.4.4.i)

2.4.4.b Penil Arterlerin Doppler Steteskop İle Oskültasyonu

Doppler USG'de probdan çıkan ses dalgalarının damar içindeki eritrositlerin akımı ve yoğunluğu ile doğru orantılı olarak yansması ve bu yansıyan ses dalgalarının yükseltilmesi neticesinde oluşan işitilebilen sinyallerin değerlendirilmesi temeline dayanan bir testtir, fakat günümüzde daha ileri ve güvenilir testlerin geliştirilmesi nedeniyle terk edilmiştir [155,156].

2.4.4.c Penil Kan Basıncını Ölçülmesi ve Penil Brakial İndeksin (PBI) Hesaplanması

Penil sistolik ve brakial sistolik basınçlar arasındaki oran (penil brakial indeks, PBI) arteriyojenik ED tanısında çok popüler bir veri olarak kullanıldı.

Genellikle penil sistolik basıncın brakial sistolik basınçtan 20 mmHg'dan daha düşük olmaması gerektiği kabul edilmektedir [157].

PBI'in hangi değerlerinden sonra vaskülojenik ED tanısı konulması gerektiği araştırmacılar tarafından farklı şekillerde bildirilmiştir. Ancak 0.6'nın altı arteriyel yetmezlik, 0.6-0.75 arası şüpheli, 0.75 üzeri de normal kabul edilir.

PBI'nin arteriyel sistemin diğer değerlendirme testleri arasında düşük bir korelasyon ve düşük bir spesifite ve sensitivitesi vardır [158]. Dorsal penil arter yüzeysel yerleşimlidir ve glansın kan akımını sağlar. Kavernozal arterlerin kan akımı dorsal penil artere göre daha düşüktür. Bu hata bazen gerçekten arteriyojenik impotansı olan hastalarda, PBI'in normal saptanmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle normal PBI'e arteriyojenik impotansı ekarte etmede kesin güvenilmez.

2.4.4.d Doppler Nabız Dalgalarının Analizi

Doppler ultrason dalgaları damar içindeki akımın hızı ve yoğunluğu ile değişen sinyaller oluşturur. Bu sinyaller ses olarak duyulabileceği gibi aletin çıkışı direkt EKG kaydedicisine bağlanarak nabız ses sinyalleri grafik halinde çizilebilir.

Penil arteriyel sistemin değerlendirilmesinde PBI'dan daha doğru bilgiler vermektedir. Bu bulgularla arteriyografik bulgular arasında korelasyon bulunmuştur [159].

Tetkik flask peniste yapıldığı için arterlerin fonksiyonel kapasitesi hakkında bilgi vermez. Bu yüzden muayene pelvik steal test ve hiperemik stres testle birlikte yapılarak bu dezavantaj ortadan kaldırılabilir.

Normal penis arterlerinin nabız dalgası hızla yükselen ve inişte dikrotik çentik oluşturan bir yapıya sahiptir. Arteryal obstrüksiyonda ise yavaş yükselen ve inişte dikrot çentiği olmayan dalgalar oluşmaktadır.

Doppler nabız dalgalarının değerlendirilmesinde bu nedenle penil akım indeksi ve penil akselerasyon oranı en önemli parametrelerdir.

2.4.4.e Radyoizotop Penogram

Psikojenik ED'i organik ED'den ayırmada kullanılan bu metodun, penil revaskülarizasyon prosedürlerinin sonuçlarını değerlendirmede faydalı olabileceği bildirilmiştir [160]. Bununla birlikte penil arterleri tek tek değerlendiremediğinden nonspesifik bir testtir [161].

2.4.4.f İntrakavernozal Farmakolojik Testler (Papaverin Testi)

Yapılan çalışmalarda bazı vazoaaktif maddelerin intrakavernozal uygulanması ile psikojenik, nörojenik, hormonal ED'de tam ereksiyon elde edilmesi, oysaki vaskülojenik ED'da lezyonun şiddetine göre hiç ereksiyon oluşmaması veya kısmi ereksiyonların oluşmasından yararlanılarak papaverin klinikte organik-psikojenik ED ayırımında kullanılmaya başlanmıştır. Bu ajanlardan penil doppler USG, kavernozaometri gibi tetkikler sırasında da yararlanılmaktadır.

Papaverin hidroklorid opiumdan elde edilen benzyliisoquinoline alkaloidinin bir tuzudur ve potent bir düz kas gevşeticisidir [162,163].

Oksidatif fosforilasyon inhibisyonu ile cAMP fosfodiesterazı bloke eder ve kas kontraksiyonu sırasındaki hücre içine kalsiyum akımını azaltarak, düz kaslarda kontraksiyonu önler.

Papaverin intrakavernozal uygulandığında arteryel dilatasyon, sinüzoidal genişleme ve venöz restriksiyonla ereksiyon oluşturmaktadır. Papaverin intrakavernozal verildiğinde arteryel kan akımında %300-700 oranında artma olduğu gösterilmekle birlikte venöz dönüşü azaltma

üzerindeki etkisinin daha fazla olduğu bildirilmiştir [164]. Test dozu, tahmin edilen patolojiye göre 15-80 mg'dır.

Papaverin testinde oluşan ereksiyonları değerlendirmede objektif ve yaygın kriterler henüz yoktur [165]. Ancak genel olarak testten sonra 10 dakika içinde tam ereksiyon oluşursa (bükülemeyecek derecede ereksiyon) ve bu ereksiyon 30 dakikadan az sürmüyorsa vasküler bir patolojinin olmadığı düşünülür [166]. Ayrıca sırt üstü yatan hastada oluşan ereksiyonun açısı da önemlidir. Ereksiyon açısı 60 derecenin altında olanlarda rigiditenin olmadığı, 110 derecenin üzerinde olanlarda rigiditenin tam olduğu gözlenmiştir [167].

Nörotik ve anksiyetesi olan hastalarda papaverin enjeksiyonu sonrası tam ereksiyonun oluşmayabileceği, bu nedenle yanıtların her zaman vasküler patolojiyi göstermeyeceği bildirilmiştir [165]. Dozun yetersiz olması, teknik yetersizlikler gibi durumlarda da vasküler bir anomali olmadığı halde test negatif sonuç verebilir.

Allen ve Brendler psikojenik ED'de %88, nörojenik ED'de %100, hafif vaskülojenik ED'li hastalarda da %90 papaverine erektile cevap alındığını bildirmişlerdir. Bu nedenle papaverin testi ED'nin ayırıcı tanısını yapmada yetersiz kalmaktadır.

50 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada intrakavernozal papaverin enjeksiyonuna erektile cevap ile penil renkli doppler USG sonuçları karşılaştırılmış, korelasyonun anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak da, papaverin enjeksiyonunun ED'li hastaların ilk değerlendirmesinde basit ve etkili bir yöntem olmasına rağmen, tanının renkli doppler USG ile desteklenmesi gerektiği kanaatine varılmıştır [168].

Papaverine ait yan etkiler arasında; enjeksiyon yerinde yanma hissi, ekimoz, hematoma, ağrı, yüzde kızarma, hipotansiyon, ağızda metalik tat, baş ağrısı, karaciğer enzimlerinde yükselme, uzamış ereksiyon, priapismus ve kronik kullanımda tunika albuginea ve korpus kavernoza'da fibrozis ve buna bağlı penil kurvatura sayılabilir.

Bir diğer intrakavernozal uygulanabilen vazodilatör ajan olan fentolamin hücre membranında selektif α -1 ve α -2 reseptör blokajı yaparak düz kas relaksasyonuna yol açar. Papaverin ile birlikte kullanıldığında ise onun etkisini artırmaktadır [163].

Yine intrakavernozal olarak kullanılabilen prostaglandin-E1 enjeksiyonu papaverin gibi arterioller ve trabeküler düz kaslarda relaksasyon oluşturur. Prostaglandin-E1 vücutta metabolize

olduğu için sistemik reaksiyon oluşturmaması, karaciğer toksitesine neden olması, uzamış ereksiyon ve priapismus ihtimali daha azdır. Dezavantajı ise ağırlı ereksiyonlardır [169,170]. Adenilat siklazı aktive ederek etkisini gösterir. Test dozu 20µgr'dır.

2.4.4.g Penil Renkli Doppler USG

ED'li hastalarda, etiyolojiye yönelik olarak, arteriyel veya venookluziv kökeni ayırmaya genellikle ihtiyaç duyulmaktadır. PDUS altta yatan damarsal kökeni belirlemek için klinik uygulamalarda tanımlandığı 1985 yılından beri sıklıkla kullanılan minimal invaziv bir inceleme yöntemidir [171]. O zamandan bu yana ultrasonografi teknolojisindeki gelişmelerle birlikte PDUS'un tanısal değeri artmıştır. Ancak sildenafilin kullanıma girmesinden bu yana öncelikle ilaç tedavisi denenmekte, eğer ilaca yanıt alınamazsa ileri inceleme için PDUS kullanılmaktadır. Özellikle vaskülojenik ED tedavisinde Sildenafilin Pentoksifilin ile kombinasyonunun etkili tedavi sağladığı gösterilmiştir [172]. Sildenafil yanıt verenler gerekli tedaviyi zaten almış olduklarından PDUS'a gerek kalmamakta ve bu uygulama günümüzde PDUS istemini azaltmaktadır.

İncelemeye başlanmadan önce hasta priapizm riskine karşı uyarılarak olası komplikasyonlar hakkında bilgilendirilmektedir. PDUS yapılan hastalarda intrakavernöz ajana bağlı priapizm oranının %11'lere ulaştığını bildiren yayınlar vardır [173]. Farmakolojik uyarı için değişik intrakavernöz ajanlar ya da bunların kombinasyonları kullanılmaktadır [174]. Yurtdışında reseptör bağımlı düz kas gevşemesine neden olan prostaglandin E1, 10-20 mg dozunda uygulanmaktadır. Ülkemizde bulunmayan bu ajan yerine düz kas gevşetici etkisi olan 50-60 mg papaverin hidroklorür kullanılmaktadır. İnceleme hastanın konsantrasyonunu sağlamasını kolaylaştırmak için izole, sessiz ve yarı karanlık odalarda yapılmalıdır. Optimum ereksiyonu sağlamak amacıyla intrakavernöz ajana ek olarak inceleme öncesinde ve inceleme aralarında hastalara görsel uyarı uygulanmakta ve bu sırada hastalardan dokunarak uyaran uygulamaları istenmektedir.

İnceleme için yüksek frekanslı (7.5-12 MHz), lineer probalar kullanılmaktadır. Penil arterlerin anatomik ve patolojik varyasyonları bulunduğundan değişik alanlarda yapılan ölçümlerde farklı hemodinamik parametreler elde edilebilir. Bu nedenle güvenilir bir

değerlendirme için prob longitudinal planda penis köküne yerleştirilerek, kavernöz arterin kavernöz cisime girdiği proksimal segmentten ölçümler yapılmalıdır [175]. İnceleme intrakavernöz ajan enjeksiyonundan 3-4 dakika sonra başlar; 5., 10. ve 20. dakikalarda kavernöz arterden spektral akım örneklemeleri yapılır. Doğru hız değerleri elde etmek için Doppler açısının 30-60°'ler arasında olmasına özellikle dikkat edilmelidir. İncelemenin için toplam 20 dakikanın yeterli olduğu bildirilmiştir [175]. Akselerasyon zamanı parametresi ilk olarak Mellinger ve ark.'ları tarafından tanımlanmış olup genel olarak uzamış akselerasyon zamanının ve düşük pik sistolik hız değerlerinin arteriyel yetmezlik ile uyumlu olduğu bildirilmiştir [176]. Speel ve ark.'ları akselerasyon zamanı ölçümünün aterosklerozun göstergesi olan intima-media kalınlığı ile korelasyon gösterdiğini ve akselerasyon zamanının kavernöz arter yanıtlarını değerlendirmede en değerli parametre olduğunu ileri sürmüşlerdir [12]. Aynı çalışmada, akselerasyon zamanı sınır değeri 100 milisaniye kabul edildiğinde bu değerin üzerindeki akselerasyon zamanlarının aterosklerotik ED'yi tanımlamada yüksek duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak geçerliliğinin düşük olması akselerasyon zamanı parametresinin rutin klinik uygulamalarda kullanımını sınırlamaktadır [12].

Arteriyel Yetmezlik

İntrakavernöz ajan enjeksiyonunu takiben renkli Doppler ultrasonografi ile her iki kavernöz arter ve süperfisyal dorsal arterler görüntülenebilir. Damarlardaki çapraz bağlantılar, duplikasyonlar, stenozlar gibi varyasyonlar ya da anomaliler saptanabilir. Hem ED'li hem de normal olgularda, kavernöz arterlerin pik sistolik hız değerlerinin, arterin proksimal ve distalinden yapılan ölçümlerde belirgin farklılık gösterdiği bildirilmiştir [177]. Bu nedenle hemodinamik parametrelerin ölçümü için prob penis köküne yerleştirilmeli ve kavernöz arterin spektral akım formları penise girdiği proksimal kesimden yapılmalıdır.

Farmakolojik uyarıyı takiben akımda zamana bağlı değişimler meydana gelir. Karakteristik olarak artan sertleşme ile beraber erken tümesensta sistolik ve diastolik akımlarda artış izlenir. Sertleşmenin devamı ve venöz oklüzyonun oluşmasıyla sistolik ve diastolik akımlarda azalma ve sonunda diastolik akımda ters yöne akış saptanır [178]. Tam sertleşmenin gerçekleştiği dönemde, detümesenstan önce, sistolik akım hızlarında belirgin azalma izlenebilir. Bu dönemde kavernöz arterde akımın izlenmemesinin, işlemin bir komplikasyonu olan priapizm gelişimi açısından yüksek duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir [179]. Sertleşmenin tam olduğu

ancak kavernöz arter akımının bulunmadığı hastalar gecikmeye fırsat vermeden priapizm yönünden gözlenmeli ve gerekirse tedavi edilmelidirler.

Pik sistolik hız (PSH) için kabul edilen normal sınır değerleri 25-35 cm/sn'dir. Yeterli farmakolojik uyarı sonrasında elde edilen hız değerlerinde 35 cm/sn ve üzerindeki PSH değerleri penil arteriyel akımın yeterli olduğunu; 25 cm/sn ve altındaki PSH değerleri ise arteriyel yetmezlik bulunduğunu göstermektedir. Ara değerler tanısal olarak duyarlı değildir [180].

Venookluziv Yetmezlik

Aslında venookluziv yetmezlik için altın standart tanı yöntemi kavernözografidir [181] Ancak günümüzde bu inceleme yalnızca pozitif PDUS sonrasında eğer cerrahi veya endovasküler tedavi planlanıyorsa kullanılmaktadır [182,183].

Farmakolojik uyarı ve gelişen tümenses ile birlikte peniste zamana bağlı hemodinamik değişiklikler oluşur. Ereksiyonun erken döneminde PSH ve enddiastolik hız (EDH) artarken, sertleşmenin ilerlemesi ile birlikte düşmeye başlarlar. Venöz oklüzyonun oluşması, EDH'nın 0 cm/sn'ye düşmesine hatta diastolik ters akımın oluşmasına neden olur. Normal PSH değerlerine sahip ancak yeterli ereksiyon yanıtı olmayan hastaların venookluziv yetmezliği olduğu düşünülür. Bu hasta grubunda PDUS'de tanısal kriter EDH'nın 5 cm/sn ve üzerinde olması olarak kabul edilir [178].

PDUS'un venookluziv yetmezlik tanısındaki ana limitasyonu eşlik eden arteriyel yetmezlik bulunmasıdır. Bu durumda arteriyel yetmezlik nedeniyle tam sertleşme gerçekleşmeyecek, subtunikal venlere bası olmayacak, venöz kaçak devam edecek ve spektral değerlendirmede EDH 5 cm/sn'den yüksek ölçülecektir. Aynı durum nadiren intakavernöz ajana yeterli yanıt alınmaması durumunda da meydana gelir ve yanlış pozitif venookluziv yetmezlik tanısına neden olabilir [184]. Bu durum özellikle incelemenin doğası nedeniyle anksiyeteye girmiş genç hastalarda görülür. Önlemek için, alfa-adrenerjik antagonist olan 2 mg intrakavernözal fentolamin uygulanarak artmış sempatetik uyarı bloke edilebilir. Fentolamin uygulaması sonrasında özellikle genç hastalarda EDH değerlerinin azaldığı saptanmıştır. Fentolamin ile azalmayan ya da ters akıma dönmeyen EDH değerlerinin venookluziv yetmezlik tanısında yüksek duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir [178].

Kavernozal Arterlerin İntima-Media Kalınlığı

Epidemiyolojik çalışmalar birçok hastada ED nin vasküler hastalığın bir göstergesi olduğunu açıkça göstermektedir. Diyabetes Mellitus, lipid bozuklukları, arteriyel hipertansiyon ve sigara kullanımı gibi kardiyovasküler risk faktörleri aynı zamanda ED için de risk faktörleridir. ED prevalansı arteriyel hipertansiyon, koroner arter hastalığı ile serebrovasküler ve periferik arteriyel değişiklikler gibi vasküler hastalığa sahip olanlarda belirgin artmıştır. Bunun yanında ED ve vasküler hastalık endotelyum bağımlı vazodilatasyonda azalma (erken faz) ve artmış intima-media kalınlığı (İMK) ya da plak gelişimi (orta ve geç faz) ile kendisini gösteren yapısal damar değişiklikleri gibi benzer patojenik değişikliklere sahiptir. Bu nedenle ED kardiyovasküler risk ve subklinik vasküler hastalık için erken belirteç olarak kabul edilebilir [15].

Son zamanlarda ultrasonografik olarak karotis İMK'deki artışın gösterilmesi arteriyel duvardaki sistemik morfolojik değişikliklerin en erken göstergesi olarak kabul edilmektedir. Benzer şekilde kavernozal arter intima-media kalınlığı (İMK) artışı ($\geq 0,3$ mm) vasküler kaynaklı ED öngörmede PSH'ye göre daha güvenilirdir ve sistemik aterosklerozun erken fazı için sensitif bir prediktördür [15].

2.5. EREKTİL DİSFONKSİYONUN TEDAVİSİ

ED'da klinik değerlendirme ve tanı sonrası tedavi seçenekleri, ED'un tipine ve hastanın tercihinine bağlı olarak düzenlenir. Bu nedenle özellikle tedavi konusunda birçok medikal ve cerrahi yöntem kullanılmıştır ve yeni tedavi yöntemleri üzerindeki çalışmalar da aynı hızla devam etmektedir.

1)Psikoterapi

2)Farmakoterapi

a) İntrakavernozal enjeksiyonlar

b) İntraüretral ajanlar (MUSE)

c) Transdermal ajanlar

d) Oral tedaviler (Sildenafil, Vardenafil, Tadalafil, Fentolamin,

Yohimbin, Delaquamin, Apomorfın, Trazodon, L-Arginin)

3) Vakum cihazları

4) Cerrahi (Dorsal ven ligasyonu, Arteriyel revaskülarizasyon, Penil protez operasyonları).

2.6. ANA KAROTİD ARTERLERİN İNTİMA-MEDİA KALINLIĞI

Yaşın ilerlemesi ile kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar, HT ve DM gibi hastalıklarda anlamlı artışlar görülür. Yaşın bağımsız risk faktörü olmasında en önemli nedenlerden biri, yaşla aterosklerozun artmasıdır [185-188]. Aterosklerozun oluşmasında yaşın ilerlemesi yanında HT, DM, hiperlipidemi, sigara kullanımı, aşırı alkol alımı, obezite, sedanter yaşam, düşük sosyoekonomik durum, düşük eğitim seviyesi, ırk, genetik yatkınlık ve beslenme biçimi de önemli risk faktörleridir [186,188-192]. Aterosklerotik hastalığın azaltılmasında, sağlıklı yaşlanmanın sağlanması, yaşam şeklinin düzenlenmesi ve risk faktörlerinin efektif şekilde tedavisinin önemi büyüktür. Bu şekilde yaşamın geç dönemlerine kadar hastalığın başlangıcı engellenebilir [193].

B-mod ultrasonografi ile ana karotid arterler (AKA)'ın intima-media kalınlığı (İMK) ölçümü erken dönem jeneralize aterosklerozun non-invaziv ve tekrarlanabilir bir belirteci olup kalp damar hastalıkları ile yakın ilişkisi olduğu gösterilmiştir [194,195]. Yaşın ilerlemesinin de tek başına AKA'nın İMK artışına neden olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir [185-188,196]. AKA'nın İMK artışının, aynı zamanda klinik olarak kalp damar hastalığı bulunmayan ancak aterosklerozun risk faktörlerini taşıyan bireylerde de artmış olduğu saptanmıştır [13,197,198]. Akut miyokard enfarktüsü geçirme riskinin artmış İMK ve eşlik eden karotid arter plakları ile üç kat arttığı bildirilmiştir [199]. Aynı çalışmada her 0.11 mm'lik artışın miyokard enfarktüsü geçirme riskini %11 arttırdığı belirtilmektedir [199]. Rotterdam çalışmasında, 0.89 mm'den fazla olan AKA İMK'nın, alt ekstremitte aterosklerozu ile ilişkili olduğu ve karotid İMK artışının jeneralize aterosklerozun habercisi olduğu sonucuna varılmıştır [200]. Genç erişkinler üzerinde yapılan prospektif çalışmada, artmış karotid İMK'nın ileride gelişecek olan koroner arter kalsifikasyonları ve kalp-damar hastalıkları ile yakın ilişkili olduğu ve İMK ölçümlerinin erken aterosklerotik değişimleri saptayabildiği bildirilmiştir [201]. Pek çok yayında karotid arterlerin İMK ölçümünün ateroskleroz derecesini belirlemede kullanılabilecek referans metod olduğu belirtilmekte olup günümüzde de radyolojik ve klinik çalışmalarda geniş çapta kullanılmaktadır [194,195,197,198,199].

Penil ereksiyon büyük oranda damarsal bir olaydır. Dolayısıyla aterosklerozun ED'ye neden olabileceği öngörülebilir. ED'nin, karotid arterlerin aterosklerozu ve artmış İMK ile olan ilişkisini kanıtlayan yayınlar bulunmaktadır [11,12,202]. Hatta, klinik olarak aterosklerotik damar hastalığı ve ateroskleroz için risk faktörü bulunmayan hastalarda, 1mm üzerindeki İMK değerlerinin, IIEF skorlaması ile değerlendirilen ED derecesi ile orantılı olduğu bildirilmiştir. Bu veriler aynı zamanda ED'nin sistemik aterosklerozun erken klinik bir göstergesi olduğunu ve ED saptanan hastaların kalp damar hastalıklarının risk faktörleri yönünden taranmaları gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu hastalarda ED, klinik olarak saptanmamış ve gelecekte akut damarsal olaylara neden olabilecek damar hasarının tek klinik göstergesi olabilir. Bilinen kalp ve damar hastalıkları risklerine sahip ED'li hastalarda ise İMK ölçümü ile damar hasarının morfolojik olarak gösterilmesi, bu hasta gruplarında akut kalp damar hastalıklarını önlemek adına daha agresif tedavilerin kullanımı için klinisyenleri yönlendirebilir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Ekim 2009 ile Şubat 2010 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Üroloji Kliniğine başvuran 30 yaş üzerindeki 50 erektil disfonksiyon hastası dahil edilmiştir. Radikal pelvik cerrahi geçiren hastalar; pelvik travma geçiren hastalar ; konjenital spinal kord defekti, spinal kord tümörü yada lomber disk hernisi nedeni ile spinal operasyonu olanlar ; mesane, prostat veya üretraya yönelik açık veya endoskopik girişim uygulanan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Hastaların bilgilendirilmiş onamları alındıktan sonra öncelikle detaylı anamnezleri alınmıştır. Ereksiyon, libido, orgazm ve ejakulasyon ile ilgili problemleri, depresif problemleri sorgulanmıştır. Hastaların özgeçmişlerinde sigara kullanımı, travma, geçirilmiş ameliyat, diyabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi ve ateroskleroz ve koroner arter hastalığı gibi risk faktörleri sorgulanmıştır.

Hastaların ereksiyon problemlerini değerlendirmek için International Index of Erectile Function (IIEF) nin ilk 5 sorusu ve 15. Sorusu (IIEF-EF) yüzyüze görüşme tekniği kullanılarak sorgulanmıştır. IIEF skoru 6-10 arasında olanlar ağır ED, 11-16 arasında olanlar orta ED, 17-25 arasında olanlar hafif ED olarak değerlendirilirken skoru 26-30 arasında olanların erektil fonksiyonları normal olarak kabul edilmiştir.

Tüm hastalara tam kan sayımı, tam kan biyokimyası (açlık kan şekeri, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, albumin, total protein, total kalsiyum, iyonize kalsiyum, ALT, AST, GGT, total bilirubin), lipid paneli (HDL, LDL, VLDL, TG, Total Kolesterol), hormon paneli (Total Testosteron, Serbest Testosteron, LH, FSH, Prolaktin, İnsülin), hemoglobin A1c ve idrar analizleri yapılmıştır.

Hastalarda Metabolik Sendrom tanısı Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) 2001 Erişkin Tedavi Paneli –III (ATP-III) raporuna göre değerlendirilmiştir. Metabolik Sendrom tanısı şu kriterlerden en az üçünün bulunması ile konulmuştur. Bel çevresi >102 cm, trigliserid > 150 mg/dl, HDL < 40 mg/dl, arteriyel kan basıncı > 130/85 veya üç aydan önce tedaviye alınmış hipertansiyon ve açlık kan şekeri > 110 mg/dl .

Tüm hastalara hastanemizde aynı radyoloji uzmanı tarafından sonografi yapılmıştır. İnceleme General Electric Logiq 9 (GE Healthcare Wauwatosa, USA) cihazında 12 mHz yüksek rezolüsyonlu lineer prob ile vasküler sistem ayarları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Gri skala incelemesi doku harmonik modunda; Doppler incelemesi renkli ve pulse wave yöntemleri ile yapılmıştır. Ana Karotis Arter ve Kavernozal Arter damar çapı ve intima-media kalınlığı ölçümleri en doğru ölçümü sağlayacak maksimum büyütmede gerçekleştirilmiştir. Anatomik varyasyonların neden olabileceği yanlış ölçüm riskini ortadan kaldırmak için ölçümler sağ ve sol için ayrı ayrı yapılmıştır.

3.1.İstatistiksel Değerlendirme

Hastalar IIEF skorlarına göre ağır ED olanlar (grup 1) ile hafif-orta ED olanlar (grup 2) olarak 2 gruba ayrılmıştır. Bu iki grup yaş, ED risk faktörleri (sigara kullanımı, diyabetes mellitus varlığı, hipertansiyon varlığı, hormon paneli, lipid paneli), metabolik sendrom varlığı, penil renkli dopler ultrasonografi ve karotis dopler ultrasonografi verileri ile karşılaştırılmıştır.

Hastalar ayrıca metabolik sendrom varlığına göre de metabolik sendrom olanlar ve metabolik sendrom olmayanlar olarak iki gruba ayrılarak yaş, ED risk faktörleri, ED şiddeti, penil renkli dopler ultrasonografi ve karotis renkli dopler ultrasonografi verileri açısından birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

Verilerin analizi SPSS 15.0 programı kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel analizde orantısal verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılırken, rakamsal verilerin karşılaştırılmasında Student T-Test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olan değerlerde kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Bu çalışmada ana karotid arter ve kavernosal arter intima media kalınlığı ölçümleri ile diffüz endotelyal disfonksiyon, ED derecesi ve metabolik sendrom arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu nedenle hastalar önce ED derecesine göre daha sonra da MS varlığına göre ayrı ayrı gruplandırılarak değerlendirilmiştir.

Hastaların %34' ü (n=17) ağır ED grubunda (Grup 1), %66' sı da (n=33) hafif-orta ED grubunda (Grup 2) yer aldı. Tüm hastaların ortalama yaşı 50.7 ± 10 (30-77) yıl idi. Yaş ortalamaları Grup 1'de 54.4 ± 11.5 iken Grup 2'de 48.8 ± 8.7 yıl bulundu. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.61$). Grup 1 ve Grup 2'deki hastalar ED için risk faktörleri olan HT, DM, sigara kullanımı ve metabolik sendrom varlığı bakımından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 3)

Tablo 3: Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların ED risk faktörleri açısından karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	P Değeri	Toplam
HT (%)	52.9	30.3	0.118	38
DM (%)	47.1	24.2	0.101	32
Sigara Kullanımı (%)	58.8	54.5	0.773	56
Metabolik Sendrom (%)	52.9	48.5	0.765	50

Grup 1'deki hastalarda sağ karotis PSH, sağ karotis EDH, sol karotis PSH ve sol karotis EDH Grup 2'ye kıyasla anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p=0.01$, $p=0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). Grup 1'deki hastalarda ortalama karotis IMT değerleri grup 2'ye kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0.009$). Her iki grup arasında karotis arter çapları ile karotis arter plak varlığı açısından fark saptanmamıştır. (Tablo 4)

Tablo 4: Grup 1 ve Grup 2 deki hastaların karotis doppler ultrasonografi sonuçları

	GRUP 1	GRUP 2	P Değeri
Sağ Karotis PSH	79.47 ± 19.94	95.15 ± 19.78	0.01
Sağ Karotis EDH	19.94 ± 6.14	28.48 ± 8.70	0.001
Sol Karotis PSH	75.58 ± 19,26	99.36 ± 20.07	<0.001
Sol Karotis EDH	19.58 ± 6.42	28.45 ± 7.60	<0.001
Ortalama Karotis İMK	0.83 ± 0.17	0.70 ± 0.14	0.009

Grup 1 deki hastalarda sağ kavernal arter PSH ve sol kavernal arter PSH değerleri Grup 2 ile kıyaslandığında anlamlı olarak düşük saptanmıştır ($p<0.001, p<0.001$). Grup 1 deki hastalarda sağ kavernal arter EDH, sol kavernal arter EDH ve ortalama kavernal arter İMK değerleri Grup 2 ile kıyaslandığında anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p=0.002, p=0.009, p=0.002$). Her iki grup arasında kavernal arter enjeksiyon öncesi ve sonrası çaplar ve çap farkı ile kavernal arter plak varlığı açısından fark saptanmamıştır. (Tablo 5)

Tablo 5: Grup 1 ve Grup 2 deki hastaların PDUS sonuçları

	GRUP 1	GRUP 2	P Değeri
Sağ Kavernal Arter PSH	23 ± 7.85	44.03 ± 28.64	<0.001
Sağ Kavernal Arter EDH	3.79 ± 3.26	1.15 ± 2.33	0.002
Sol Kavernal Arter PSH	22.00 ± 8.05	41.12 ± 21.18	<0.001
Sol Kavernal Arter EDH	3.50 ± 2.76	1.21 ± 2.81	0.009
Ortalama Kavernal Arter İMK	0.21 ± 0,09	0.13 ± 0,07	0.002

Hastalara MS varlığına göre değerlendirildiğinde 25 hastada MS mevcuttu(%50), 25' inde ise MS kriterleri saptanmadı(%50) . Tüm hastaların ortalama yaşı 50.7 ± 10 (30-77) yıl idi. MS olanlar grubunda yaş ortalaması 53.0 ± 7.2 yıl iken MS olmayanlar grubunda 48.4 ± 11.9 yıl bulundu. Gruplar arasında yaş açısından fark yoktu ($p=0.108$). MS olanlar ile MS olmayanlar arasında ED şiddeti açısından anlamlı fark yoktu($p=0.765$). MS olanlar ile MS olmayanlar ED risk faktörleri olan DM ve sigara kullanımı bakımından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.225$, $p=1.000$). Her iki grup HT varlığı açısından karşılaştırıldığında ise MS olanlar grubunda anlamlı olarak fazla saptanmıştır ($p<0.05$). (Tablo 6)

Tablo 6: MS Olan ve MS Olmayan hastaların ED risk faktörleri açısından karşılaştırılması

	MS Olan	MS Olmayan	P Değeri	Toplam
HT (%)	52	24	<0.05	38
DM (%)	40	24	0.225	32
Sigara Kullanımı (%)	56	56	1.000	56

MS olan hastalarda sağ karotis PSH ve sol karotis EDH MS olmayan hastalara kıyasla anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.05$, $p<0.05$). MS olan hastalarda ortalama karotis İMK değerleri MS olmayan hastalara kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0.004$). Her iki grup arasında sağ karotis EDH, sol karotis PSH, karotis arter çapları ile karotis arter plak varlığı açısından fark saptanmamıştır. (Tablo 7)

Tablo 7: MS olan ve MS olmayan hastaların karotis doppler ultrasonografi sonuçları

	MS Olan	MS Olmayan	P Değeri
Sağ Karotis PSH	83.80 ± 18.28	95.14 ± 22.19	<0.05
Sağ Karotis EDH	24.48 ± 6.74	26.68 ± 10.60	0.387
Sol Karotis PSH	87.16 ± 19.13	95.40 ± 25.44	0.202
Sol Karotis EDH	22.96 ± 7.28	27.92 ± 8.68	<0.05
Ortalama Karotis İMK	0.81 ± 0.13	0.68 ± 0.17	0.004

MS olan hastalarda sağ kavernosol arter EDH ve sol kavernosol arter EDH değerleri MS olmayan hastalar ile kıyaslandığında anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p<0.05, p=0.01$). Sağ kavernosol arter PSH ile sol kavernosol arter PSH MS olmayan hastalarda yüksek bulunurken, ortalama kavernosol arter İMK değerleri MS olan hastalarda yüksek olarak bulunmuştur. Ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. ($p=0.586, p=0.950, p=0.237$). Her iki grup arasında kavernosol arter enjeksiyon öncesi ve sonrası çaplar ve çap farkı ile kavernosol arter plak varlığı açısından fark saptanmamıştır. (Tablo 8)

Tablo 8: MS olan ve MS olmayan hastaların PDUS sonuçları

	MS Olan	MS Olmayan	P Değerı
Sağ Kavernosol Arter PSH	38.88 ± 32.98	34.88 ± 15.67	0.586
Sağ Kavernosol Arter EDH	2.90 ± 3.44	1.20 ± 2.06	<0.05
Sol Kavernosol Arter PSH	34.80 ± 24.84	34.44 ± 13.97	0.950
Sol Kavernosol Arter EDH	3.06 ± 3.55	0.92 ± 1.75	0.01
Ortalama Kavernosol Arter İMK	$0.17 \pm 0,09$	$0.14 \pm 0,08$	0.237

5.TARTIŞMA

Erektıl disfonksiyon, tatminkar bir cinsel birleşme için yeterli penil ereksiyonu sağlayamama veya sürdürmememe olarak tanımlanmaktadır [1]. ED nörojenik, psikojenik, vasküler, hormonal ve yaşam tarzı değişikliklerini içeren multifaktöriyel bir patogeneze sahiptir [203].

ED, dünya genelinde 150 milyon erkeği ilgilendirmektedir [204]. 2025 yılında, 322 milyon erkeğin ED den etkileneceği tahmin edilmektedir [205]. Massachusetts Erkek Yaşlanma Çalışmasında 40-70 yaş arası erkeklerde ED prevalansı %52, bir başka çalışmada ise 40-80 yaş arası erkeklerde ED prevalansı %13-28 arasında bulunmuştur [65]. Akkuş ve arkadaşlarının çalışmasında ED prevalansı 40-70 yaş grubu erkeklerde %69.4 olarak bulunmuştur [206]. Başka bir çalışmada 1412 sağlıklı erkekte ED prevalansı %71.4 bulunmuştur [207].

İlk defa 1988’de Gerald M Reaven tarafından sendrom X adıyla tanımlanan [113], insülin rezistans sendromu adı ile de anılan metabolik sendrom; abdominal obezite, yüksek trigliserid düzeyleri, düşük HDL, yüksek kan basıncı, yüksek kan şekeri değerleri ve/veya insülin direnci ile kendini gösterir. Metabolik sendrom (MS) aynı zamanda protrombotik ve proinflamatuvar bir durumdur. Kardiyovasküler hastalıklar için risk oluşturan faktörlerin bir arada olması ile karakterize olan MS’un patogenezinde insülin direnci ve santral obezite önemli bir yere sahiptir. MS vakalarının büyük bir kısmında obezite gözlenir, özellikle visseral obezite hem lipolitik aktivitenin yüksek olması hem de salgıladığı sitokinlerle MS’un patogenezinde primer olarak etkilidir [9]. Onat ve arkadaşlarının Türkiyede yaptıkları TEKHARF çalışmasında toplumumuzda 30 yaş ve üzerindeki nüfusun %37’sinde (5,7 milyon kadın olmak üzere yaklaşık 9,1 milyon yetişkinde) metabolik sendromun bulunduğu gösterilmiş ve bu cinsiyete göre oranlanırsa erkeklerimizin %28’i, kadınlarımızın ise %45’inin metabolik sendromlu olduğu saptanmıştır [208].

MS ve ED un patogenezinde ortak sorun olduğuna inanılan endotelial disfonksiyon; ateroskleroz ve sistemik vasküler hastalıkların gelişiminde temel etiyolojik faktördür. Elde edilen kanıtlar, erektıl disfonksiyonun ateroskleroz, kardiyovasküler risk ve subklinik sistemik vasküler hastalıkların erken göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Billups yaptığı bir derlemede,

literatürde ED nin vasküler hastalıkların belirleyicisi olduğuna ilişkin güçlü kanıtların olduğunun altını belirgin olarak çizmiştir [209]. Endotelial disfonksiyon, normal endotel bağımlı vazodilatasyonun kaybına neden olan, sistemik dolaşımdaki daha ciddi aterosklerotik değişikliklere yol açabilecek vasküler hasarlanmaların erken bir evresidir [210]. Bozulmuş bir endotelial fonksiyonla ilişkili durumlar, vasküler duvarda üretilmiş ya da aktive edilmiş vazodilatör ve vazokonstriktör substanslar arasındaki imbalansın sonucu olabilir [211].

Hipertansiyon, diabet, sigara içiciliği, dislipidemi ve bunun gibi kardiyovasküler risk faktörlerine benzeyen birçok sonuç, inflamatuvar ve infeksiyöz faktörlerin katkısıyla, nitrik oksit salınımında bozulmanın yol açtığı endotelial hasara, aterosklerozun doruk noktasında endotelial adhesivite artmasına ve son olarak, vasküler stenoza dayalı ciddi semptomatik vasküler hastalıklara yol açar [210,212-214]. Kardiyovasküler hastalıklar için yukarıda bahsedilen risk faktörleri ve çok yeni tanımlanmış metabolik sendrom gibi endotelial fonksiyon üzerine negatif etkili durumların, erektil disfonksiyonla yüksek korelasyonu belirlenmiştir [203,215]. İn-vitro hayvan ve insan doku çalışmaları ve in-vivo hayvan deneylerinde, hem elektriksel stimülasyon hem de muskarinik reseptör stimülasyon yanıtları yoluyla, korpus kavernozumdaki gevşeme ile kendini gösteren ereksiyon sürecinde nitrik oksidin önemli rolü ispatlanmıştır [47]. Asetil kolinin gevşetici etkisi sağlam endoteliumun varlığına bağlıdır ve nitrik oksitin salınımına sekonderdir. Sonuçta, erektil disfonksiyon birçok vakada, endotelial disfonksiyonun bir aşaması olarak gözlenebilir.

Literatürde, endotel ve düz kas disfonksiyonunun, erektil disfonksiyonu da içeren, sistemik ve periferik vasküler hastalıklarda temel etyolojik faktör olduğuna dair güçlü kanıtlar mevcuttur. Hücresel düzeyde, endotelial disfonksiyon nitrik oksit salınımında bozulmayla sonuçlanır. Diğer bir nedensel faktör, nitrik oksit yolağı ile etkileşen ve aynı zamanda endotelium için toksik olan, oksidatif stres ya da serbest oksijen radikal hasarı olduğu düşünülmüştür [216]. Nitrik oksit salınım ve aktivite bozukluğu ile ilişkili olan endotelial disfonksiyon, vasküler erektil disfonksiyon patolojisinin altında yatan sebep olarak görülmektedir [8]. Kavernosal arterlerin çaplarının küçük olması, endotelium ve düz kas içeriğinin fazla olması penisi vasküler organlarda olduğu gibi oksidatif stres ve sistemik nitrik oksit seviyelerindeki değişikliklere çok hassas hale getirmektedir. Endotele bağımlı ya da bağımsız düz kas gevşeme bozukluklarından biri olan fonksiyonel vasküler erektil disfonksiyon, yapısal, oklüzif penil arter hastalıklarının

gelişmesinden önce ortaya çıkar ve sistemik kardiyovasküler hastalıkların en erken belirtilerinden biri olabilir. Yukarıda belirtilen risk faktörleri nedeni ile ortaya çıkan vasküler hasar, aterosklerotik lezyon zemini hazırlayan endotelial disfonksiyona yol açar ve bunu vasküler regulasyon kaybı izler düşüncesi hakimdir [110,217]. Rijit ereksiyon sağlayabilmek için korpus kavernosumda belirli bir arteriyel akıma ihtiyaç vardır. Aterosklerotik değişiklikler erektil disfonksiyona yol açan obstruksiyona neden olabilir. Penil arteri etkileyen plak büyüklüğü, çok daha az olasılıkla daha büyük çapa sahip olan karotis, femoral veya koroner arterde belirgin obstruksiyona neden olacaktır [218]. Bu açıklamaların ışığında, penil sirkulasyonu sağlayan arterlerin küçük çaplı arterler olması nedeniyle, ED, aterosklerozun neden olduğu yaygın, subklinik vasküler hastalıkların erken klinik kanıtı olabilir.

Biz çalışmamızda ED li hastalar risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde %38' inde HT, %32' sinde DM, %56' sında sigara kullanımı ve %50' sinde MS saptadık. Caretta ve ark. yaptıkları bir çalışmada ED li hastaların %47.6' sında HT, %27.3' ünde DM saptanmıştır [15]. Koca ve ark. yaptıkları bir çalışmada ise ED li hastaların %49.1' inde HT, %33.1' inde DM, %42.3' ünde sigara kullanımı ve %46' sında MS tespit etmişlerdir [219]. Başka bir çalışmada da ED li hastaların %44' ünde MS saptanmıştır [12]. Bu bulgular benzer gibi görünse de bizim çalışmamızda HT ve sigara kullanımı sıklığı daha düşük saptanmıştır.

Ana karotid arterlerin intima-media kalınlığı artışının ateroskleroz ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır [188,192,197,200,220]. ED'si olup, klinik olarak aterosklerotik hastalığı bulunmayan hastalarda, karotid arterlerin intima-media kalınlığı artışının ED için bir belirteç olduğu bildirilmiştir [11]. Vicari E ve ark'ları, AKA ve alt ekstremité arterlerindeki aterosklerotik değişikliklerin düzeyi ile PDUS bulgularını karşılaştırmış ve yaygın periferik aterosklerozun daha ciddi penil arteriyel yetmezlik ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Aynı yazarın bir başka çalışmasında, nonarteriyel ve psikojenik kökenli gruplar ile karşılaştırıldığında, penil arteriyel yetmezliği olanlarda, karotid arterlerde ve periferik arterlerde ciddi aterosklerotik değişikliklerin bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalar sonucunda, ciddi penil arteriyel yetmezlik saptanan tüm hastaların, aterosklerotik damar hastalıklarını belirlemek amacıyla, periferik arterlere yönelik Doppler ultrasonografi ile taramaları gerektiği ileri sürülmektedir [221,222].

İntima-media kalınlığı ölçümünün bazı avantajları vardır. İMK ölçümü noninvaziv, kolay ulaşılabilir, tekrarlanabilir ve geçerliliği kanıtlanmış bir yöntem olup henüz klinik belirtileri olmayan aterosklerozun erken morfolojik değişimlerini saptayabilmektedir [12,223]. Ölçümler, yüzeysel yerleşim gösteren ve düz bir segmente sahip olduğu için yüksek çözünürlüğe sahip görüntülerin elde edilmesine imkân veren AKA'lerden yapılmaktadır.

İlerleyen yaşa bağlı olarak İMK değerinin 0.4 ile 1.5 mm arasında değiştiği ve her sene 0.06 - 0.90 mm'lik bir artışın meydana geldiği rapor edilmiştir [12]. Literatürde normal populasyonun İMK'larını gösteren skalalar bulunmamaktadır. Ancak, Yan RT ve ark'larının 1578 orta yaşlı sağlıklı erkek (ortalama yaş: 49.37±9.92) üzerinde yaptığı kohort çalışmasında, ortalama İMK, daha önce yayınlanan bilgilere benzer şekilde, 0.72±0.18 bulunmuştur [224]. Furberg ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada Karotis İMK değeri <0.9 mm normal kabul edilirken, 0.9-1.2 mm arası artmış İMK, ≥1.3 mm ise plak olarak tanımlanmıştır [225]. Karotis İMK için halen bir standart değer aralığı bulunmadığı için biz çalışmamızda patolojik üst sınır gözetmeksizin gruplar arasındaki farkları değerlendirdik.

Çalışmamızda hastaları ED derecelerine göre gruplandırdığımızda; Ana Karotid Arter İMK değerlerini ağır ED grubunda ortalama 0.83 ± 0.17 mm iken hafif-orta ED grubuna ortalama 0.70 ± 0.14 mm olarak bulduk. Ortalama Ana Karotis Arter İMK değerini ağır ED grubunda istatistiksel olarak yüksek saptadık. Hastalar metabolik sendrom varlığına göre gruplandırıldığında ise; Ana Karotid Arter İMK değerlerini MS olan grupta ortalama 0.81 ± 0.13 mm iken MS olmayan grupta 0.68 ± 0.17 mm olarak bulduk. Ortalama Ana Karotis Arter İMK değerini MS olan grupta istatistiksel olarak yüksek saptadık. Ana Karotis Arter İMK patolojik değerleri Furberg ve ark tarafından >0.9 mm, Bocchia ve ark. tarafından ≥1.0 mm, Salonen ve ark. tarafından ≥1.0 mm olarak saptanmıştır [11,195,225]. Bizim tüm gruplardaki hastalarımızın ortalama Karotis Arter İMK değerleri patolojik sınırın altında bulundu. Buna neden olarak çalışmaya alınan hastaların sadece vasküler ED hastalarından seçilmiş olmaması gösterilebilir. Ancak çalışmamızda literatürle benzer şekilde HIEF-EF ile ölçülen ED şiddeti ile AKA İMK değerleri anlamlı şekilde pozitif korelasyon göstermekteydi [11,226]. Önceki birçok çalışmada MS ile AKA İMK arasında direk ilişki saptanmazken MS komponentlerinden olan DM, HT ve dislipidemi varlığı ve süresi ile AKA İMK arasında pozitif korelasyon saptanmıştır [11,197,226].

Son olarak Lutgers ve ark. tarafından yapılan çalışmada hem MS komponentleri ile hem de MS ile AKA İMK arasında pozitif korelasyon saptanmıştır [227]. Bu son bulgular bizim çalışmamızla bire bir örtüşmektedir. Bu bulgular ışığında AKA İMK kalınlaşmasının endotelyal disfonksiyonun kesin bir göstergesi olduğu söylenebilir. Ayrıca AKA İMK kalınlaşması ED derecesi ile bire bir korelasyon gösterdiği için ED nun endotelyal disfonksiyonun erken belirtisi olduğu söylenebilir. Bu sayede ED nin başlangıç dönemindeki hastalar kardiyovasküler risk faktörleri açısından da sorgulanıp hem olası bir kardiyovasküler hastalığın tedavisi erken başlanır hem de akut komplikasyonlardan korunmuş olunur.

ED'li hastalarda, etiyolojiye yönelik olarak, arteriyel veya venooklüziv kökeni ayırmaya genellikle ihtiyaç duyulmaktadır. PDUS altta yatan damarsal kökeni belirlemek için klinik uygulamalarda tanımlandığı 1985 yılından beri sıklıkla kullanılan minimal invaziv bir inceleme yöntemidir [228]. O zamandan bu yana ultrasonografi teknolojisindeki gelişmelerle birlikte PDUS'un tanısal değeri artmıştır. Ancak sildenafilin kullanıma girmesinden bu yana öncelikle ilaç tedavisi denenmekte, eğer ilaca yanıt alınamazsa ileri inceleme için PDUS kullanılmaktadır. Sildenafille yanıt verenler gerekli tedaviyi zaten almış olduklarından PDUS'ye gerek kalmamakta ve bu uygulama günümüzde PDUS istemini azaltmaktadır. Bu nedenle PDUS'nin sadece araştırma amaçlı kullanılması önerilmektedir [12]. Ultrasonografik olarak karotis İMK deki artışın arteriyel duvardaki sistemik morfolojik değişikliklerin erken göstergesi olarak kabul edilmesinden sonra ED li hastalar için kavernoza intima-media kalınlığı ölçümleri gündeme gelmiştir. Bu amaçla yapılan literatürdeki tek çalışmaya göre kavernoza arter intima-media kalınlığı (İMK) artışı ($\geq 0,3$ mm) vasküler kaynaklı ED öngörmede PSH ye göre daha güvenilirdir ve sistemik aterosklerozun erken fazı için sensitif bir prediktördür [15].

Hastalarımız ED derecelerine göre gruplandırıldığında; ağır ED grubunda sağ kavernoza arter PSH ve sol kavernoza arter PSH değerlerini hafif-orta ED grubuna göre anlamlı düşük saptadık($p<0.001$, $p<0.001$). Yine ağır ED grubunda ortalama kavernoza arter İMK 0.21 ± 0.09 iken, hafif-orta ED grubunda 0.13 ± 0.07 olarak bulduk. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p=0.002$). Hastalar MS varlığına göre gruplandırıldığında ise MS olan ve MS olmayan gruplar arasında sağ kavernoza PSH, sol kavernoza PSH ve ortalama kavernoza arter İMK açısından istatistiksel fark saptamadık($p=0.586$, $p=0.950$, $p=0.237$). Ancak sağ kavernoza

EDH ve sol kavernoal EDH değerlerini MS olan grupta anlamlı olarak yüksek bulduk($p<0.05$, $p<0.05$). Literatürde PSH nin değerlendirildiği pek çok çalışma vardır. Kavernoal PSH, PDUS rutin kullanıma girdiği 1985 den bu yana kavernoal arter cevabını değerlendirmede en çok kullanılan parametre olmuştur [12,15,171,229]. Bocchio ve ark. Çalışmamızla benzer şekilde PSH ile ED derecesi arasında negatif korelasyon saptamışlardır [226]. Ülkemizden Demir ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada MS ile PSH arasında anlamlı negatif korelasyon saptamışlardır. Aynı alışmada MS ile EDH arasında ilişki saptanmamıştır [230]. Yine lkemizden Koca ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise MS ile PSH arasında anlamlı korelasyon saptanmazken, MS ile EDH arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır [219]. Bu bulgular bizim çalışmamız ile bire bir örtüşmektedir. Bu alışmalar yanında PSH güvenilirliğini sorgulayan pek çok çalışma da yayınlanmıştır. AKA İMK kalınlığı ölçümleri ile generalize ateroskleroz tanısı konan hastalar, ED açısından hem PSH ile hem de akselerasyon zamanı(AccT) parametreleri ile değerlendirilmiş ve kavernoal patolojiyi belirlemede AccT nin daha sensitif olduğu bulunmuştur [12,229]. Ayrıca damar varyasyonları, ölçüm açısı, stenotik segment varlığı gibi durumlarda PSH değişkenlik gösterirken AccT güvenilirliğini koruduğu dşnlmektedir. 231]. Son olarak kavernoal patolojinin en güvenilir ölçülebilir parametresi olarak öne sürülen kavernoal arter İMK hakkında literatürde tek çalışma vardır. Caretta ve ark. tarafından yapılan çalışmaya göre ED tanısında kavernoal arter İMK ≥ 0.3 mm olduğunda %100 sensitivite ve %76.4 spesifiteye sahipken, PSH %34.5 sensitivite ve %96.3 spesifiteye sahiptir. Bizim alışmamızda ortalama kavernoal İMK değerlerinin literatüre göre daha düşük saptanmıştır. Kontrol grubumuz olmadığı için literatürdeki ikinci çalışma olmasına rağmen kavernoal İMK için patolojik bir üst sınır belirleyemedik. Bu çalışmada aynı zamanda hastalara karotis İMK de bakılmış ve Karotis İMK değişiklikleri başlamadan önce kavernoal değişiklikler saptandığı için; kavernoal İMK lmlerinin vasküler ED nin ve dolayısıyla generalize endotelial hasarın çok erken göstergesi olduğu savunulmuştur [15]. Bizim alışmamızda farklı olarak hastalar ED şiddetine göre gruplandırılarak kavernoal İMK değerleri karşılaştırılan ilk çalışma olma niteliğindedir. Bu açıdan Caretta ve ark. tarafından yapılan çalışma ile birleştirilirse karotis İMK değişiklikleri başlamadan çok önce ED nin erken fazlarında kavernoal İMK lmleri ile endotelial disfonksiyon ve generalize ateroskleroza daha erken tanı konabilir ve tedavisi düzenlenebilir kanaatindeyiz. Çalışmamız hastaların MS açısından da gruplandırılarak kavernoal İMK

değerlendirmesi yapılan ilk çalışma niteliğindedir. Ancak MS ile kavernoza İMK değerleri arasında anlamlı ilişki saptamadık($p=0.237$).



6. SONUÇLAR

1. ED erişkin erkek popülasyonunununyarıdan fazlasını ilgilendiren önemli bir problemidir.
2. ED tıpkı kardiyovasküler hastalıklarda olduğu gibi endotelial disfonksiyonun bir sonucu olarak değerlendirilmeye başlanmıştır. Bu sebeple erken tanı ve tedavisi hem erektil fonksiyonların geri döndürülmesi hem de hayatı tehdit edebilecek kardiyovasküler patolojileri oluşmadan bertaraf etmek açısından önem arzeder.
3. MS üzerinde giderek daha ciddi şekilde çalışılan yaygın, morbiditesi yüksek bir klinik tablodur. Muhtemelen endotelial disfonksiyon üzerinden kardiyovasküler hastalıklara ve erektil patolojilere neden olduğuyla ilgili ciddi kanıtlar tespit edilmektedir.
4. ED’de sildenafilin keşfi ile beraber tedaviden teşhise gidilmeye başlanması radyolojik görüntülemeyi geri plana düşürmüştür. Ancak seçilmiş vakalarda penil doppler ultrasonografi yapılmaya devam etmektedir.
5. Son zamanlarda ED tanısında intrakavernozal enjeksiyon sonrası penil doppler ultrasonografi yerine karotis arter doppler ultrasonografide PSH, EDH, İMK ölçümleriyle yapılan çalışmalarda cutt off değerleri tespit edilmeye bu sayede tanıda intrakavernozal enjeksiyonun sebep olabileceği morbiditelerin önüne geçmeye ve doppler ultrasonografiyi tanıda tekrar altın standart haline getirmeye çalışılmaktadır.
6. Literatürde bu konuda yapılan sınırlı çalışmalar ve bizim sonuçlarımız bu açıdan umut vadetmektedir.

KAYNAKLAR

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA 1993; 270:83–90.
2. Montague DK, Barada JH, Belker AM, et al. Clinical guidelines panel on erectile dysfunction: summary report on the treatment of organic erectile dysfunction. The American Urological Association. J Urol 1996; 156:2007–2011.
3. Banet AE, Melman A. The epidemiology of erectile dysfunction. Urol Clin North Am 1995; 1995:699–709.
4. Lerner SE, Melman A, Christ GJ. A review of erectile dysfunction: New insights and more questions. The J. Urology 1993; 149:1246–1255.
5. Sullivan ME, Keoghane SR, Miller MA. Vascular risk factors and erectile dysfunction. BJU Int 2001; 87:838–845.
6. Najemnik C, Sinzinger H, Kritz H. Endothelial dysfunction, atherosclerosis and diabetes. Acta Med Austriaca 1999; 26:148–153.
7. Krane RJ, Goldstein I, Saenz de Tejada I. Impotence. N Engl J Med 1989; 321:1648–1659.
8. Sullivan ME et al. Nitric oxide and penile erections: is erectile dysfunction another manifestation of vascular disease? Cardiovasc Res 1999; 43: 658–665.
9. Arıkan E: Obezite ve Metabolik Sendrom. Endokrinoloji (Türkiye Klinikleri). 2005; 1(37): 18–22.
10. Demir M: Obezite ve Endotel Hücre sistemi. Endokrinoloji (Türkiye Klinikleri). 2005; 1(37): 31–35.
11. Bocchio M, Scarpelli P, Necozone S, et al. Intima-media thickening of common carotid arteries is a risk factor for severe erectile dysfunction in men with vascular risk factors but no clinical evidence of atherosclerosis. J Urol 2005; 173:526–529.

12. Speel TG, van Langen H, Wijkstra H, Meuleman EJ. Penile duplex pharmac-ultrasonography revisited: revalidation of the parameters of the cavernous arterial response. *J Urol* 2003; 169:216–220.
13. Campuzano R, Moya JL, Garcia-Lledo A, et al. [Endothelial dysfunction and intima-media thickness in relation to cardiovascular risk factors in patients without clinical manifestations of atherosclerosis]. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56:546–554.
14. Rosa EM, Kramer C, Castro I. Association between coronary artery atherosclerosis and the intima-media thickness of the common carotid artery measured on ultrasonography. *Arq Bras Cardiol* 2003; 80:589–592.
15. Caretta N, Palego P, Schipilliti M, Ferlin A, Di Mambro A, Foresta C. Cavernous artery intima-media thickness: a new parameter in the diagnosis of vascular erectile dysfunction. *J Sex Med* 2009; 6(4):1117–26.
16. Wessells H, Lue TF, McAninch JW. Penile length in the flaccid and erect states: guidelines for penile augmentation. *J Urol* 1996; 156(3):995–7.
17. Hsu GL, Brock G, Martinez-Pineiro L. The Three-dimensional structure of the human tunica albuginea: Anatomical and ultrastructural levels. *Int J Impot Res* 1999; 4: 117–129.
18. Hsu GL, Brock G, Martínez-Piñeiro L, von Heyden B, Lue TF, Tanagho EA. Anatomy and strength of the tunica albuginea: its relevance to penile prosthesis extrusion. *J Urol* 1994; 151(5):1205–8.
19. Goldstein AM, Padma-Nathan H. The microarchitecture of the intracavernosal smooth muscle and the cavernosal fibrous skeleton. *J Urol* 1990; 144(5):1144–6.
20. Breza J, Aboseif SR, Orvis BR, Lue TF, Tanagho EA. Detailed anatomy of penile neurovascular structures: surgical significance. *J Urol* 1989; 141(2):437–43.
21. Aboseif S, Shinohara K, Breza J, Benard F, Narayan P. Role of penile vascular injury in erectile dysfunction after radical prostatectomy. *Br J Urol* 1994; 73(1):75–82.

22. Kim ED, Blackburn D, McVary KT. Post-radical prostatectomy penile blood flow: assessment with color flow Doppler ultrasound. *J Urol*. 1994; 152(6 Pt 2):2276–9.
23. Lue TF: Male Sexual Dysfunction, in Smith's General Urol. Tanagho A, McAnninch W. (ed) Applleton Lange, Connecticut 1992; syf 697–703.
24. Bosch RJ, Benard F, Aboseif SR, Stief CG, Lue TF, Tanagho EA. Penile detumescence: characterization of three phases. *J Urol*. 1991; 146(3):867–71.
25. Lue TF, Takamura T, Schmidt RA, Palubinskas AJ, Tanagho EA. Hemodynamics of erection in the monkey. *J Urol*. 1983; 130(6):1237–41.
26. De Groat WC, Booth AM: Neural control of penile erection . In Maggi CA (ed) : The Autonomic Nervous System, Chapter 13, Nervous Control of The Urogenital System. London, Harwood, 1993; pp 465–513.
27. Walsh PC, Brendler CB, Chang T, Marshall FF, Mostwin JI, Stutzman R, Schlegel PN. Preservation of sexual function in men during radical pelvic surgery. *Md Med J* 1990; 39(4):389–93.
28. Paick JS, Donatucci CF, Lue TF. Anatomy of cavernous nerves distal to prostate: microdissection study in adult male cadavers. *Urology* 1993; 42(2):145–9.
29. Root WS, Bard P. The mediation of feline erection through sympathetic pathways with some remarks on sexual behavior after deafferentation of the genitalia. *Am J Physiol*. 1947 1;151(1):80–90.
30. Courtois FJ, Macdougall JC, Sachs BD. Erectile mechanism in paraplegia. *Physiol Behav*. 1993; 53(4):721–6.
31. Bors E, Comarr AE: Neurological disturbances in sexual function with special reference to 529 patients with spinal cord injury. *Urol Surv* 1960; 10:191–222.
32. Halata Z, Munger BL. The neuroanatomical basis for the protopathic sensibility of the human glans penis. *Brain Res* 1986 23;371(2):205–30.
33. McKenna KE. Central control of penile erection. *Int J Impot Res*. 1998; 10 Suppl 1:25–34.

34. Sachs BD, Meisel RL. The physiology of male sexual behavior. In Knobil E, Neill JD, Ewing LL: *The Physiology of Reproduction*. New York, Raven Pres 1988; 1393–1423.
35. Marson L, Platt KB, McKenna KE. Central nervous system innervation of the penis as revealed by the transneuronal transport of pseudorabies virus. *Neuroscience*. 1993; 55(1):263–80.
36. Foreman MM, Wernicke JF. Approaches for the development of oral drug therapies for erectile dysfunction. *Semin Urol*. 1990; 8(2):107–12.
37. Stoléro S, Grégoire MC, Gérard D, Decety J, Lafarge E, Cinotti L, Lavenne F, Le Bars D, Vernet-Maury E, Rada H, Collet C, Mazoyer B, Forest MG, Magnin F, Spira A, Comar D. Neuroanatomical correlates of visually evoked sexual arousal in human males. *Arch Sex Behav*. 1999; 28(1):1–21.
38. Hedlund H, Andersson KE. Comparison of the responses to drugs acting on adrenoreceptors and muscarinic receptors in human isolated corpus cavernosum and cavernous artery. *J Auton Pharmacol*. 1985; 5(1):81–8.
39. Diederichs W, Stief CG, Lue TF, Tanagho EA. Norepinephrine involvement in penile detumescence. *J Urol*. 1990; 143(6):1264–6.
40. Levin RM, Wein AJ. Adrenergic alpha receptors outnumber beta receptors in human penile corpus cavernosum. *Invest Urol*. 1980; 18(3):225–6.
41. Christ GJ, Maayani S, Valcic M, Melman A. Pharmacological studies of human erectile tissue: characteristics of spontaneous contractions and alterations in alpha-adrenoceptor responsiveness with age and disease in isolated tissues. *Br J Pharmacol*. 1990; 101(2):375–381.
42. Traish AM, Netsuwan N, Daley J, Padman-Nathan H, Goldstein I, Saenz de Tejada I. A heterogeneous population of alpha 1 adrenergic receptors mediates contraction of human corpus cavernosum smooth muscle to norepinephrine. *J Urol*. 1995; 153(1):222–7.
43. Saenz de Tejada I, Kim N, Lagan I, Krane RJ, Goldstein I. Regulation of adrenergic activity in penile corpus cavernosum. *J Urol*. 1989; 142(4):1117–21.
44. Holmquist F, Andersson KE, Hedlund H. Actions of endothelin on isolated corpus cavernosum from rabbit and man. *Acta Physiol Scand*. 1990; 139(1):113–22.

45. Saenz de Tejada I, Carson MP, de las Morenas A, Goldstein I, Traish AM. Endothelin: localization, synthesis, activity, and receptor types in human penile corpus cavernosum. *Am J Physiol.* 1991; 261(4 Pt 2):1078–85.
46. Hedlund H, Andersson KE, Fovaeus M, Holmquist F, Uski T. Characterization of contraction-mediating prostanoid receptors in human penile erectile tissues. *J Urol.* 1989; 141(1):182–6.
47. Azadzoi KM, Kim N, Brown ML, Goldstein I, Cohen RA, Saenz de Tejada I. Endothelium - derived nitric oxide and cyclooxygenase products modulate corpus cavernosum smooth muscle tone. *J Urol.* 1992; 147(1):220–5.
48. Kifer I, Williams GH, Vickers MA, Sullivan MP, Jodbert P, Dluhy RG. Tissue angiotensin II as a modulator of erectile function. I. Angiotensin peptide content, secretion and effects in the corpus cavernosum. *J Urol.* 1997; 157(5):1920–5.
49. Blanco R, Saenz de Tejada I, Goldstein I, Krane RJ, Wotiz HH, Cohen RA. Cholinergic neurotransmission in human corpus cavernosum. II. Acetylcholine synthesis. *Am J Physiol.* 1988; 254(3 Pt 2):468–72.
50. Stief C, Benard F, Bosch R, Aboseif S, Nunes L, Lue TF, Tanagho EA. Acetylcholine as a possible neurotransmitter in penile erection. *J Urol.* 1989; 141(6):1444–8.
51. Gruetter CA, Barry BK, McNamara DB, Gruetter DY, Kadowitz PJ, Ignarro L. Relaxation of bovine coronary artery and activation of coronary arterial guanylate cyclase by nitric oxide, nitroprusside and a carcinogenic nitrosoamine. *J Cyclic Nucleotide Res.* 1979; 5(3):211–24.
52. Draznin MB, Rapoport RM, Murad F. Myosin light chain phosphorylation in contraction and relaxation of intact rat thoracic aorta. *Int J Biochem.* 1986; 18(10):917–28.
53. Walsh MP. The Ayerst Award Lecture 1990. Calcium-dependent mechanisms of regulation of smooth muscle contraction. *Biochem Cell Biol.* 1991; 69(12):771–800.
54. Ballard SA, Gingell CJ, Tang K, Turner LA, Price ME, Naylor AM. Effects of sildenafil on the relaxation of human corpus cavernosum tissue in vitro and on the activities of cyclic nucleotide phosphodiesterase isozymes. *J Urol.* 1998; 159(6):2164–71.

55. Yanaka N, Kotera J, Ohtsuka A, Akatsuka H, Imai Y, Michibata H, Fujishige K, Kawai E, Takebayashi S, Okumura K, Omori K. Expression, structure and chromosomal localization of the human cGMP-binding cGMP-specific phosphodiesterase PDE5A gene. *Eur J Biochem.* 1998; 255(2):391–9.
56. Lin CS, Lau A, Tu R, Lue TF. Expression of three isoforms of cGMP-binding cGMP-specific phosphodiesterase (PDE5) in human penile cavernosum. *Biochem Biophys Res Commun.* 2000; 268(2):628–35.
57. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med.* 1998; 338(20):1397–404.
58. Persson C, Diederichs W, Lue TF, Yen TS, Fishman IJ, McLin PH, Tanagho EA. Correlation of altered penile ultrastructure with clinical arterial evaluation. *J Urol.* 1989; 142(6):1462–8.
59. Campos de Carvalho AC, Roy C, Moreno AP, Melman A, Hertzberg EL, Christ GJ, Spray DC. Gap junctions formed of connexin43 are found between smooth muscle cells of human corpus cavernosum. *J Urol.* 1993; 149(6):1568–75.
60. Danjou P, Alexandre L, Warot D, Lacomblez L, Puech AJ. Assessment of erectogenic properties of apomorphine and yohimbine in man. *Br J Clin Pharmacol.* 1988; 26(6):733–9.
61. Jeanty P, Van den Kerchove M, Lowenthal A, De Bruyne H. Pergolide therapy in Parkinson's disease. *J Neurol.* 1984; 231(3):148–52.
62. Clark JT, Smith ER, Davidson JM. Evidence for the modulation of sexual behavior by alpha-adrenoceptors in male rats. *Neuroendocrinology.* 1985; 41(1):36–43.
63. Ra S, Aoki H, Fujioka T, Sato F, Kubo T, Yasuda N. In vitro contraction of the canine corpus cavernosum penis by direct perfusion with prolactin or growth hormone. *J Urol.* 1996; 156(2 Pt 1):522–5.
64. Diokno AC, Brown MB, Herzog AR. Sexual function in the elderly. *Arch Intern Med.* 1990; 150(1):197–200.

65. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 1994; 151(1):54–61.
66. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, Derby CA, Kleinman KP, McKinlay JB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Urol.* 2000; 163(2):460–3.
67. Malmsten UG, Milsom I, Molander U, Norlén LJ. Urinary incontinence and lower urinary tract symptoms: an epidemiological study of men aged 45 to 99 years. *J Urol.* 1997; 158(5):1733–7.
68. Masters WH, Jhonson VE: Human Sexual Response. Boston, little, Brown,1970.
69. Steers WD. Neural control of penile erection. *Semin Urol.* 1990; 8(2):66–79.
70. Kim SC, Oh MM. Norepinephrine involvement in response to intracorporeal injection of papaverine in psychogenic impotence. *J Urol.* 1992; 147(6):1530–2.
71. Wermuth L, Stenager E. Sexual aspects of Parkinson's disease. *Semin Neurol.* 1992; 12(2):125–7.
72. Kessler WO. Nocturnal penile tumescence. *Urol Clin North Am.* 1988; 15(1):81–6.
73. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. 1982. *J Urol.* 2002; 167(2 Pt 2):1005–10.
74. Catalona WJ, Bigg SW. Nerve-sparing radical prostatectomy: evaluation of results after 250 patients. *J Urol.* 1990; 143(3):538–43.
75. Quinlan DM, Epstein JI, Carter BS, Walsh PC. Sexual function following radical prostatectomy: influence of preservation of neurovascular bundles. *J Urol.* 1991; 145(5):998–1002.
76. Karacan I, Moore CA: Diagnosis of impotence. *Andrology kitabı*, Pryor JP (ed), Butterworth co, London, 1987; sayfa 121–128.

77. Mulligan T, Schmitt B. Testosterone for erectile failure. *J Gen Intern Med.* 1993; 8(9):517–21.
78. Mills TM, Stopper VS, Wiedmeier VT. Effects of castration and androgen replacement on the hemodynamics of penile erection in the rat. *Biol Reprod.* 1994; 51(2):234–8.
79. Penson DF, Ng C, Cai L, Rajfer J, González-Cadavid NF. Androgen and pituitary control of penile nitric oxide synthase and erectile function in the rat. *Biol Reprod.* 1996; 55(3):567–74.
80. Leonard MP, Nickel CJ, Morales A. Hyperprolactinemia and impotence: why, when and how to investigate. *J Urol.* 1989; 142(4):992–4.
81. Michal V, Ruzbarsky V: Histological changes in the penile arterial bed with aging and diabetes. In Zorngniotti AW, Rossi G (eds): *Vasculogenic Impotence: proceeding of the First International Conference on Corpus Cavernosum Revascularization.* Springfield, 111, Charles C Thomas, 1980; 113–119.
82. Junemann KP, Lue TF, Luo JA: The effect of cigarette smoking on penile erection. *J Urol* 1987; 138: 438–441.
83. Rosen MP, Greenfield AJ, Walker TG, Grant P, Dubrow J, Bettmann MA, Fried LE, Goldstein I. Cigarette smoking: an independent risk factor for atherosclerosis in the hypogastric-cavernous arterial bed of men with arteriogenic impotence. *J Urol.* 1991; 145(4):759–63.
84. Rajfer J, Rosciszewski A, Mehringer M. Prevalence of corporeal venous leakage in impotent men. *J Urol.* 1988; 140(1):69–71.
85. Metz P, Ebbelhøj J, Uhrenholdt A, Wagner G. Peyronie's disease and erectile failure. *J Urol.* 1983; 130(6):1103–4.
86. Iacono F, Barra S, de Rosa G, Boscaino A, Lotti T. Microstructural disorders of tunica albuginea in patients affected by impotence. *Eur Urol.* 1994; 26(3):233–9.
87. Christ GJ, Brink PR, Melman A, Spray DC. The role of gap junctions and ion channels in the modulation of electrical and chemical signals in human corpus cavernosum smooth muscle. *Int J Impot Res.* 1993; 5(2):77–96.

88. Lerner SE, Melman A, Christ GJ. A review of erectile dysfunction: new insights and more questions. *J Urol*. 1993; 149(5 Pt 2):1246–55.
89. Masters WH, Johnson VE: Sex after sixty-five. *Reflections* 1977; 12:31–43.
90. Schiavi RC, Schreiner-Engel P. Nocturnal penile tumescence in healthy aging men. *J Gerontol*. 1988; 43(5):146–50.
91. Rowland DL, Greenleaf W, Mas M, Myers L, Davidson JM. Penile and finger sensory thresholds in young, aging, and diabetic males. *Arch Sex Behav*. 1989; 18(1):1–12.
92. Kaiser FE, Viosca SP, Morley JE, Mooradian AD, Davis SS, Korenman SG. Impotence and aging: clinical and hormonal factors. *J Am Geriatr Soc*. 1988; 36(6):511–9.
93. Wang JC, Shen SY, Wu CC: Penile blood flow study in diabetic impotence. *Urol Int* 1993; 50:209–212.
94. Gokkaya SC, Ozden C, Levent Ozdal O, Hakan Koyuncu H, Guzel O, Memis A. Effect of correcting serum cholesterol levels on erectile function in patients with vasculogenic erectile dysfunction. *Scand J Urol Nephrol*. 2008; 42(5):437–40.
95. Azadzoï KM, Krane RJ, Saenz de Tejada I, Goldstein I, Siroky MB. Relative roles of cyclooxygenase and nitric oxide synthase pathways in ischemia-induced increased contraction of cavernosal smooth muscle. *J Urol*. 1999; 161(4):1324–8.
96. Kim SC, Kim IK, Seo KK: Involvement of superoxideradical in the impaired endothelium-dependent relaxation of cavernous smooth muscle in hypercholesterolemic rabbits. *Urol res*. 1997; 25:341–346.
97. Ahn TY, Gómez-Coronado D, Martínez V, Cuevas P, Goldstein I, Sáenz de Tejada I. Enhanced contractility of rabbit corpus cavernosum smooth muscle by oxidized low density lipoproteins. *Int J Impot Res*. 1999; 11(1):9–14.
98. Kim JH, Klyachkin ML, Svendsen E, Davies MG, Hagen PO, Carson CC Experimental hypercholesterolemia in rabbits induces cavernosal atherosclerosis with endothelial and smooth muscle cell dysfunction. *J Urol*. 1994; 151(1):198–205.

99. Hsieh JT, Muller SC, Lue TF: The influence of blood flow and blood pressure on penile erection. *Int J Impot Res* 1989; 35–42.
100. Kaufman JM, Hatzichristou DG, Mulhall JP, Fitch WP, Goldstein I. Impotence and chronic renal failure: a study of the hemodynamic pathophysiology. *J Urol*. 1994; 151(3):612–8.
101. Nogués MA, Starkstein S, Dávalos M, Berthier M, Leiguarda R, García H. Cardiovascular reflexes and pudendal evoked responses in chronic haemodialysis patients. *Funct Neurol*. 1991; 6(4):359–65.
102. Salvatierra O Jr, Fortmann JL, Belzer FO. Sexual function of males before and after renal transplantation. *Urology*. 1975; 5(1):64–6.
103. Kirby R, Holmes S, Carson C: Epidemiology and pathophysiology of erectile dysfunction . *Fast Facts- Erectile Dysfunction Kitabi*, Kirby R, Holmes S, Carson C (eds), 2. baskı, London; Sterling Pres, 1999; 7–17.
104. Hirshkowitz M, Karacan I, Howell JW, Arcasoy MO, Williams RL. Nocturnal penile tumescence in cigarette smokers with erectile dysfunction. *Urology*. 1992; 39(2):101–7.
105. Miller NS, Gold MS. The human sexual response and alcohol and drugs. *J Subst Abuse Treat*. 1988; 5(3):171–7.
106. Kirby M, Jackson G, Simonsen U. Endothelial dysfunction links erectile dysfunction to heart disease. *Int J Clin Pract* 2005; 59:225–229.
107. Bivalacqua TJ, Usta MF, Champion HC, Kadowitz PJ, Hellstrom WJ. Endothelial dysfunction in erectile dysfunction: role of the endothelium in erectile physiology and disease. *J Androl* 2003; 24:S17–37.
108. Herrmann J, Lerman A. The endothelium: dysfunction and beyond. *J Nucl Cardiol* 2001; 8:197–206.
109. Billups KL BA, Padma-Nathan H, Katz S, Williams R. Erectile dysfunction is a marker for cardiovascular disease: results of the minority health institute expert advisory panel. *J Sex Med* 2005; 2:40–50.

110. Maas R, Schwedhelm E, Albsmeier J, Boger RH. The pathophysiology of erectile dysfunction related to endothelial dysfunction and mediators of vascular function. *Vasc Med* 2002; 7:213–225.
111. Sullivan ME, Thompson CS, Mýkhaýlidis DP, Morgan RJ, Angeliini GD. Differential alterations of prostacyclin, cyclic AMP and cyclic GMP formation in the corpus cavernosum of the diabetic rabbit. *BJU Int* 1998; 82:578–584.
112. Scott M. Grundy. Metabolic Syndrom: A Growing Clinical Challenge. *Medscape Cardiology* 2004; 8(2):177–189.
113. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of Insulin Resistance in Human Disease. *Diabetes*. 1988; 37: 1595–1607.
114. Al Lawati JA, Jousilahti PJ. Prevalance and 10-year Secular Trend of Obesity in Oman. *Saudi Med J*. 2004; 25: 346–351.
115. De Bacquer D, De Backer G, Cokkinos D, et al. Overweight and Obesity in Patients with Established Coronary Heart Disease: Are We Meeting The Challenge? *Eur Heart J*. 2004; 25: 121–128.
116. Gutierrez-Fisac JL, Lopez E, Banegas JR, Graciani A, Rodriguez- Artalejo F. Prevalence of Overweight and Obesity in Elderly People in Spain. *Obes Res*. 2004; 12: 710–715.
117. Rami B, Schober E, Kirchengast S, Waldhor T, Sefranek R. Prevalance of Overweight and Obesity in Male Adolescents in Austria Between 1985 and 2000. A Population Based Study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004; 17: 67–72.
118. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of The Metabolic Syndrom Among US Adults: Findings From The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002; 287: 356–359.
119. Alexander CM, Landsmann PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP defined Metabolic Syndrom, Diabetes and Prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants Age 50 Years and Older. *Diabetes*. 2003; 52: 1210–1214.

120. Ginsberg HN, Stahlenhoef AF. The Metabolic Syndrom: Targetting Dyslipidemia to Reduce Coronary Risk. *J Cardiovasc Risk*. 2003; 10: 121–128.
121. Onat A, Ceyhan K, Basar O, Erer B, Toprak S, Sansoy V. Metabolic Syndrom: major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels a prospective and cross-sectional evaluation. *Atherosclerosis* 2002; 165: 285–292.
122. Ozsahin AK, Gokcel A, Sezgin N, et al. Prevalence of the metabolic syndrom in a Turkish adult population. *Diabetes Nutr Metab* 2004; 17: 230–234.
123. Girman JC, Rhodes T, Mercuri M, et al. The Metabolic Syndrom and Risk of Major Coronary Events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study and Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol*. 2004; 93: 136–141.
124. Asman G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) Study: Prevalence of Hyperlipidemia in Persons with Hypertension and/or Diabetes Mellitus and The Relationship to Coronary Heart Disease. *Am Heart J*. 1998; 116: 1713–1724.
125. Jastrzebska M, Przybycien K, Chelstowski K, Torbus-Lisiecka B, Kornacewicz-Jach Z, Naruszewicz M. Increased Levels of Factor 7, Fibrinogen and Activity of Plasminogen Activator Inhibitor During Postprandial Tryglyceridemia in Patients with Ischemic Heart Disease Confirmed by Angiography. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 1999; 9: 33–40.
126. Steinmetz A, Fenselau S, Schrezenmeir J. Treatment of Dyslipoproteinemia in The Metabolic Syndrom. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2001; 109: 548–559.
127. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, et al. Plasma Concentrations of a Novel, Adipose-specific Protein, Adiponectin, in Type 2 Diabetic Patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000; 20: 1595–1599.
128. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of Metabolic Synrom: Report of The National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004; 109: 433–438.

129. Mertens I, Van Der PM, Corthouts B, et al. Visceral Fat is a Determinant of PAI-1 Activity in Diabetic and Non-diabetic Overweight and Obese Women. *Horm Metab Res.* 2001; 33: 602–607.
130. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; .285: 2486–2497.
131. Fineman KR, Rettinger HI. Development of the male function profile/impotence questionnaire. *Psychol Rep.* 1991; 68(3 Pt 2):1151–75.
132. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* 1997 ;49(6):822–30.
133. O'Leary MP, Fowler FJ, Lenderking WR, Barber B, Sagnier PP, Guess HA, Barry MJ. A brief male sexual function inventory for urology. *Urology.* 1995;46(5):697–706.
134. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 1999;11(6):319–26.
135. Blander DS, Sánchez-Ortiz RF, Broderick GA. Sex inventories: can questionnaires replace erectile dysfunction testing? *Urology.* 1999;54(4):719–723.
136. Davis-Joseph B, Tiefer L, Melman A. Accuracy of the initial history and physical examination to establish the etiology of erectile dysfunction. *Urology.* 1995; 45(3):498–502.
137. Shabsigh R, Fishman IJ, Toombs BD, Skolkin M. Venous leaks: anatomical and physiological observations. *J Urol.* 1991; 146(5):1260–5.

138. Carroll JL, Ellis D, Bagley DH. Impotence in the elderly. Evaluation of erectile failure in men older than seventy years of age. Jefferson Sexual Function Center. Urology. 1992; 39(3):226–30.
139. Bertini J, Boileau MA. Evaluation of nocturnal penile tumescence with PotenTest. Urology. 1986 ;27(6):492–4.
140. Munoz MM, Bancroft J, Marshall I. The performance of the Rigiscan in the measurement of penile tumescence and rigidity. Int J Impot Res. 1993 ;5(2):69–76.
141. Wasserman MD, Pollack CP, Spidman AJ, Weitzman ED: The differential diagnosis of impotence. JAMA 1980; 243: 2038–2042.
142. Van Nueten J, Verheyden B, Van Camp K. Role of penile nocturnal tumescence and rigidity measurement in the diagnosis of erectile impotence. Eur Urol. 1992;22(2):119–22.
143. Wasserman MD, Pollack CP, Spidman AJ: Theoretical and technical problems in the measurement of nocturnal penile tumescence for the differential diagnosis of impotence. Physcol Med 1980; 42: 575–85.
144. Thase ME, Reynolds CF 3rd, Jennings JR, Frank E, Garamoni GL, Nofzinger EA, Fascizka AL, Kupfer DJ. Diminished nocturnal penile tumescence in depression: a replication study. Biol Psychiatry. 1992; 31(11):1136–42.
145. Bemelmans BL, Hendrikx LB, Koldewijn EL, Lemmens WA, Debruyne FM, Meuleman EJ. Comparison of biothesiometry and neuro-uropsychological investigations for the clinical evaluation of patients with erectile dysfunction. J Urol. 1995; 153(5):1483–6.
146. Goldstein I, Krane RJ: Diagnosis and therapy of erectile dysfunction. Campbell's Urology, Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr.(ed), WB Saunders, Philadelphia, 1992; sayfa 1181–1208.
147. Padma-Nathan H: Neurophysiological studies of sexual dysfunction. Sexual Dysfunction: A neuro-medical approach, Singer C, Weiner WJ(ed), Futura Publishing Co, Armonk NY, 1994; sayfa 101–115.

148. Nickel JC, Morales A, Condra M, Fenemore J, Surridge DH. Endocrine dysfunction in impotence: incidence, significance and cost-effective screening. *J Urol.* 1984; 132(1):40–3.
149. Johnson AR 3rd, Jarow JP. Is routine endocrine testing of impotent men necessary? *J Urol.* 1992; 147(6):1542–3.
150. Morales A, Heaton JP, Carson CC. Andropause: a misnomer for a true clinical entity. *J Urol.* 2000; 163(3):705–12.
151. Carter JN, Tyson JE, Tolis G, Van Vliet S, Faiman C, Friesen HG. Prolactin-screening tumors and hypogonadism in 22 men. *N Engl J Med.* 1978; 299(16):847–52.
152. Maatman TJ, Montague DK. Routine endocrine screening in impotence. *Urology.* 1986; 27(6):499–502.
153. Weideman CL, Northcutt RC. Endocrine aspects of impotence. *Urol Clin North Am.* 1981; 8(1):143–51.
154. Reiter WJ, Pycha A, Schatzl G, Klingler HC, Mark I, Auterith A, Marberger M. Serum dehydroepiandrosterone sulfate concentrations in men with erectile dysfunction. *Urology.* 2000; 55(5):755–8.
155. Jevtich MJ. Importance of penile arterial pulse sound examination in impotence. *J Urol.* 1980; 124(6):820–4.
156. Velcek D, Sniderman KW, Vaughan ED Jr, Sos TA, Muecke EC. Penile flow index utilizing a Doppler pulse wave analysis to identify penile vascular insufficiency. *J Urol.* 1980; 123(5):669–73.
157. Abelson D. Diagnostic value of the penile pulse and blood pressure: a Doppler study of impotence in diabetics. *J Urol.* 1975; 113(5):636–9.
158. Aitchison M, Aitchison J, Carter R. Is the penile brachial index a reproducible and useful measurement? *Br J Urol.* 1990; 66(2):202–4.
159. Malvar T, Baron T, Clark SS. Assessment of potency with the Doppler flowmeter. *Urology.* 1973; 2(4):396–400.

160. Fanous HN, Jevtich MJ, Chen DC, Edson M. Radioisotope penogram in diagnosis of vasculogenic impotence. *Urology*. 1982; 20(5):499–502.
161. Nseyo UO, Wilbur HJ, Kang SA, Flesh L, Bennett AH. Penile xenon (^{133}Xe) washout: a rapid method of screening for vasculogenic impotence. *Urology*. 1984; 23(1):31–4.
162. Virag R. Intracavernous injection of papaverine for erectile failure. *Lancet*. 1982; 2(8304):938.
163. Sidi AA, Lange PH. Recent advances in the diagnosis and management of impotence. *Urol Clin North Am*. 1986; 13(3):489–500.
164. Delcour C, Wespes E, Vandenbosch G, Schulman CC, Struyven J. The effect of papaverine on arterial and venous hemodynamics of erection. *J Urol*. 1987; 138(1):187–9.
165. Buvat J, Buvat-Herbaut M, Dehaene JL, Lemaire A. Is intracavernous injection of papaverine a reliable screening test for vascular impotence? *J Urol*. 1986; 135(3):476–8.
166. Strachan JR, Pryor JP. Diagnostic intracorporeal papaverine and erectile dysfunction. *Br J Urol*. 1987; 59(3):264–6.
167. Wespes E, Delcour C, Rondeux C, Struyven J, Schulman CC. The erectile angle: objective criterion to evaluate the papaverine test in impotence. *J Urol*. 1987; 138(5):1171–3.
168. Cetinkaya M, Erdoğan E, Adsan O, Memiş A, Öztürk B, Koçak S. Evaluation of impotent men with intracorporeal injection of papaverine and colour Doppler ultrasound. *Int Urol Nephrol*. 1995;27(6):779–82.
169. Stackl W, Hasun R, Marberger M. Intracavernous injection of prostaglandin E1 in impotent men. *J Urol*. 1988; 140(1):66–8.
170. Hedlund H, Andersson KE. Contraction and relaxation induced by some prostanoids in isolated human penile erectile tissue and cavernous artery. *J Urol*. 1985; 134(6):1245–50.
171. Lue TF, Hricak H, Marich KW, Tanagho EA. Vasculogenic impotence evaluated by high-resolution ultrasonography and pulsed Doppler spectrum analysis. *Radiology* 1985; 155:777–781.

172. Ozdal OL, Ozden C, Gokkaya S, Urgancioglu G, Aktas BK, Memis A. The effect of sildenafil citrate and pentoxifylline combined treatment in the management of erectile dysfunction. *Int Urol Nephrol*. 2008;40(1):133–6.
173. Patel U, Amin Z, Friedman E, Vale J, Kirby RW, Lees WR. Colour flow and spectral Doppler imaging after papaverine-induced penile erection in 220 impotent men: study of temporal patterns and the importance of repeated sampling, velocity asymmetry and vascular anomalies. *Clin Radiol* 1993; 48:18–24.
174. Van Ahlen H, Peskar BA, Sticht G, Hertfelder HJ. Pharmacokinetics of vasoactive substances administered into the human corpus cavernosum. *J Urol* 1994; 151:1227–1230.
175. Chiou RK, Alberts GL, Pomeroy BD, et al. Study of cavernosal arterial anatomy using color and power Doppler sonography: impact on hemodynamic parameter measurement. *J Urol* 1999; 162:358–360.
176. Mellinger BC, Fried JJ, Vaughan ED, Jr. Papaverine-induced penile blood flow acceleration in impotent men measured by duplex scanning. *J Urol* 1990; 144:897–899.
177. Kim SH, Paick JS, Lee SE, Choi BI, Yeon KM, Han MC. Doppler sonography of deep cavernosal artery of the penis: variation of peak systolic velocity according to sampling location. *J Ultrasound Med* 1994; 13:591–594.
178. Wilkins CJ, Sriprasad S, Sidhu PS. Colour Doppler ultrasound of the penis. *Clin Radiol* 2003; 58:514–523.
179. Cormio L, Bettocchi C, Ricapito V, Zizzi V, Traficante A, Selvaggi FP. Resistance index as a prognostic factor for prolonged erection after penile dynamic colour Doppler ultrasonography. *Eur Urol* 1998; 33:94–97.
180. Benson CB, Aruny JE, Vickers MA, Jr. Correlation of duplex sonography with arteriography in patients with erectile dysfunction. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160:71–73.
181. Lue TF, Hricak H, Schmidt RA, Tanagho EA. Functional evaluation of penile veins by cavernosography in papaverine-induced erection. *J Urol* 1986; 135:479–482.

182. Furst G, Muller-Mattheis V, Cohnen M, et al. Venous incompetence in erectile dysfunction: evaluation with color-coded duplex sonography and cavernosometry/-graphy. *Eur Radiol* 1999; 9:35–41.
183. Fowles GA, Sidhu PS, Jager HR, et al. Preliminary report—combined surgical and radiological penile vein occlusion for the management of impotence caused by venous-sinusoidal incompetence. *Br J Urol* 1994; 74:492–496.
184. Altinkilic B, Hauck EW, Weidner W. Evaluation of penile perfusion by color-coded duplex sonography in the management of erectile dysfunction. *World J Urol* 2004; 22:361–364.
185. Bots ML, Breslau PJ, Briët E, de Bruyn AM, van Vliet HH, van den Ouweland FA, de Jong PT, Hofman A, Grobbee DE. Cardiovascular determinants of carotid artery disease. The Rotterdam Elderly Study. *Hypertension*. 1992; 19(6 Pt 2):717–20.
186. Crouse JR, Toole JF, McKinney WM, Dignan MB, Howard G, Kahl FR, McMahan MR, Harpold GH. Risk factors for extracranial carotid artery atherosclerosis. *Stroke*. 1987; 18(6):990–6.
187. O'Leary DH, Anderson KM, Wolf PA, Evans JC, Poehlman HW. Cholesterol and carotid atherosclerosis in older persons: the Framingham Study. *Ann Epidemiol*. 1992; 2(1–2):147–53.
188. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr, Bommer W, Price TR, Gardin JM, Savage PJ. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke*. 1992; 23(12):1752–60.
189. Handa N, Matsumoto M, Maeda H, Hougaku H, Ogawa S, Fukunaga R, Yoneda S, Kimura K, Kamada T. Ultrasonic evaluation of early carotid atherosclerosis. *Stroke*. 1990; 21(11):1567–72.
190. Pujia A, Rubba P, Spencer MP. Prevalence of extracranial carotid artery disease detectable by echo-Doppler in an elderly population. *Stroke*. 1992; 23(6):818–22.
191. Salonen R, Salonen JT. Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: a population-based ultrasonography study. *Atherosclerosis*. 1990; 81(1):33–40.

192. Salonen R, Salonen JT. Determinants of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonography study in eastern Finnish men. *J Intern Med*. 1991; 229(3):225–31.
193. Hazzard WR. Atherosclerosis and aging: a scenario in flux. *Am J Cardiol*. 1989; 63(16):20–24.
194. Burke GL, Evans GW, Riley WA, et al. Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke* 1995; 26:386–391.
195. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991; 11:1245–1249.
196. Prati P, Vanuzzo D, Casaroli M, Di Chiara A, De Biasi F, Feruglio GA, Touboul PJ. Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in a general population. *Stroke*. 1992; 23(12):1705–11.
197. Chambless LE, Folsom AR, Davis V, et al. Risk factors for progression of common carotid atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1987–1998. *Am J Epidemiol* 2002; 155:38–47.
198. Corrado E, Muratori I, Tantillo R, et al. Relationship between endothelial dysfunction, intima media thickness and cardiovascular risk factors in asymptomatic subjects. *Int Angiol* 2005; 24:52–58.
199. Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993; 87:II56–65.
200. Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and lower extremity arterial atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb* 1994; 14:1885–1891.
201. Davis PH, Dawson JD, Mahoney LT, Lauer RM. Increased carotid intimal-medial thickness and coronary calcification are related in young and middle-aged adults. The Muscatine study. *Circulation* 1999; 100:838–842.

202. Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Prev Med* 2000; 30:328–338.
203. Lue TF. Erectile dysfunction. *N Eng J Med* 2000; 342:1802–1813.
204. Ayta IA, McKinlay JB, Krane RJ. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU Int* 1999; 84:50–56.
205. McKinlay JB. The worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 2000; 12 Suppl 4:S6-S11.
206. Akkus E, Kadioğlu A, Esen A, Doran S, Ergen A, Anafarta K, et al. Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study Group. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: A population-based study. *Eur Urol* 2002; 41:298–304.
207. Aslan Y, Aydın AÖ, Balcı M, Nalçacıoğlu V, Tekdoğan ÜY, Atan A. Türk erkeklerinde cinsel fonksiyon bozukluğu taraması: Anket çalışması. *Sözlü Bildiri. 8. Ulusal Androloji Kongresi, Mayıs, İzmir, 2009; Sözlü Bildiri No:09.*
208. Onat A, Sansoy V. Halkımızda Koroner Hastalığın Başşuçlusunu Metabolik Sendrom: Sıklığı, Unsurları, Koroner Risk ile İlişkisi ve Yüksek Risk Kriterleri. *Türk Kardiyoloji Dern Arş* 2002; 30: 8–15.
209. Billups KL. Erectile dysfunction as a marker for vascular disease. *Curr Urol Rep.* 2005; 6(6):439–44.
210. Kloner RA. Erectile dysfunction in the cardiac patient. *Curr Urol Rep.* 2003; 4(6):466–71.
211. Verma S, Anderson TJ. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. *Circulation.* 2002; 105(5):546–9.
212. Creager MA, Cooke JP, Mendelsohn ME, Gallagher SJ, Coleman SM, Loscalzo J, Dzau VJ. Impaired vasodilation of forearm resistance vessels in hypercholesterolemic humans. *J Clin Invest.* 1990; 86(1):228–34.
213. Panza JA, Quyyumi AA, Brush JE Jr, Epstein SE. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. *N Engl J Med.* 1990; 323(1):22–7.

214. Meredith IT, Currie KE, Anderson TJ, Roddy MA, Ganz P, Creager MA. Postischemic vasodilation in human forearm is dependent on endothelium-derived nitric oxide. *Am J Physiol.* 1996; 270(4 Pt 2):H1435–40.
215. Fonseca V, Jawa A. Endothelial and erectile dysfunction, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome: common pathways and treatments? *Am J Cardiol.* 2005; 96(12B):13-18.
216. Jones RW, Rees RW, Minhas S, Ralph D, Persad RA, Jeremy JY. Oxygen free radicals and the penis. *Expert Opin Pharmacother.* 2002; 3(7):889–97.
217. Kirby M, Jackson G, Betteridge J, Friedli K. Is erectile dysfunction a marker for cardiovascular disease? *Int J Clin Pract.* 2001; 55(9):614–8.
218. Montorsi P, Montorsi F, Schulman CC. Is erectile dysfunction the "tip of the iceberg" of a systemic vascular disorder? *Eur Urol.* 2003; 44(3):352–4.
219. Koca O, Çalışkan S, Oztürk MI, Güneş M, Kılıçoğlu G, Karaman MI. Vasculogenic Erectile Dysfunction and Metabolic Syndrome. *J Sex Med.* 2010 Jun 25.
220. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK, Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999; 340,14–22.
221. Vicari E, Di Pino L, La Vignera S, et al. Peak systolic velocity in patients with arterial erectile dysfunction and peripheral arterial disease. *Int J Impot Res* 2006; 18:175–179.
222. Vicari E, Arcidiacono G, Di Pino L, et al. Incidence of extragenital vascular disease in patients with erectile dysfunction of arterial origin. *Int J Impot Res* 2005; 17:277–282.
223. Smilde TJ, Wollersheim H, Van Langen H, Stalenhoef AF. Reproducibility of ultrasonographic measurements of different carotid and femoral artery segments in healthy subjects and in patients with increased intima-media thickness. *Clin Sci (Lond)* 1997; 93:317–324.

224. Yan RT, Anderson TJ, Charbonneau F, Title L, Verma S, Lonn E. Relationship between carotid artery intima-media thickness and brachial artery flow-mediated dilation in middle-aged healthy men. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45,1980–1986.
225. Furberg CD, Byington RP, Borhani NA. Multicenter isradipine diuretic atherosclerosis study (MIDAS). Design features. The Midas Research Group. *Am J Med.* 1989; 86(4A):37–9.
226. Bocchio M, Scarpelli P, Necozone S, Pelliccione F, Spartera C, Francavilla F, Francavilla S. Penile duplex pharmaco-ultrasonography of cavernous arteries in men with erectile dysfunction and generalized atherosclerosis. *Int J Androl.* 2006; 29(4):496–501.
227. Lutgers HL, Graaff R, de Vries R, Smit AJ, Dullaart RP. Carotid artery intima media thickness associates with skin autofluoresence in non-diabetic subjects without clinically manifest cardiovascular disease. *Eur J Clin Invest.* 2010; 40(9):812–7.
228. Lue TF, Hricak H, Marich KW, Tanagho EA. Vasculogenic impotence evaluated by high-resolution ultrasonography and pulsed Doppler spectrum analysis. *Radiology* 1985; 155:777–781.
229. Meuleman EJ, Bemelmans BL, van Asten WN, Doesburg WH, Skotnicki SH, Debruyne FM. Assessment of penile blood flow by duplex ultrasonography in 44 men with normal erectile potency in different phases of erection. *J Urol.* 1992; 147(1):51–6.
230. Demir O, Demir T, Kefi A, Secil M, Comlekci A, Yesil S, Esen AA. Penile vascular impairment in erectile dysfunction patients with metabolic syndrome: penile Doppler ultrasound findings. *Urol Int.* 2009;82(2):175–8.
231. Meuleman EJH, Bemelmans BLH, Van Asten WNJC, Doesburg WH, Skotnicki SH, Debruyne FMJ: The value of combined pharmacotesting and duplex scanning in men with erectile dysfunction. *Int J Impotence Res* 1990; 2: 87–98.

Ek: IIEF-5 (Uluslararası Erektıl Fonksiyon İndeksi-5)

Son 6 ay içerisinde					
1- Sertleşme sağlama ve sürdürme konusunda kendinize olan güveniniz hangi düzeydeydi?	Çok düşük	Düşük	Orta	Yüksek	Çok yüksek
	1	2	3	4	5
2- Cinsel uyarı ile sertleşme sağladığınızda, bu sertleşme ne sıklıkla içeriye (vajene /hazneye) girmek için yeterliydi?	Hiç ya da neredeyse hiç	Girişimlerin yarısından çok daha azında	Girişimlerin yaklaşık yarısında	Girişimlerin yarısından çok daha fazlasında	Her zaman
	1	2	3	4	5
3-Cinsel birleşme öncesinde sağladığınız sertleşmeyi içeriye (vajene/hazneye) girdikten sonra ne sıklıkta sürdürebildiniz?	Hiç ya da neredeyse hiç	Girişimlerin yarısından çok daha azında	Girişimlerin yaklaşık yarısında	Girişimlerin yarısından çok daha fazlasında	Her zaman
	1	2	3	4	5
4-Cinsel birleşme sırasında, sertliği ilişkinin sonuna kadar sürdürmekte ne derece zorlandınız?	Aşırı zorlandım	Çok zorlandım	Zorlandım	Biraz zorlandım	Hiç zorlanmadım
	1	2	3	4	5
5-Cinsel birleşme girişimleriniz sizce ne sıklıkta tatmin ediciydi?	Hiç ya da neredeyse hiç	Girişimlerin yarısından çok daha azında	Girişimlerin yaklaşık yarısında	Girişimlerin yarısından çok daha fazlasında	Her zaman
	1	2	3	4	5

KISALTMALAR

- AKA:** Ana Karotid Arter
ATP: Adenozin Trifosfat
ATP-III: Erişkin Tedavi Paneli –III
BMSFI: Brief Male Sexual Function Inventory
cAMP: Siklik Adenozin Monofosfat
cGMP: Siklik Guanozin Monofosfat
CRP: C-Reaktif Protein
DHEA: Dehidroepiandrosteron
DHEAS: Dehidroepiandrosteron Sulfat
DM: Diyabetes Mellitus
ED: Erektile disfonksiyon
EDH: End-Diastolik Hız
IIEF: International Index of Erectile Function
İMK: İntima-Media Kalınlığı
MMAS: The Massachusetts Male Aging Study
MPOA: Medial Preoptik Alan
NANC: Nonadrenerjik-nonkolinerjik
NCEP: National Cholesterol Education Program
NHANES III: Third National Health and Nutrition Examination Survey
NHSLS: National Health and Social Life Survey
NO: Nitrik oksit
NOS: NO sentaz
NPT: Noktürnal Penis Tumesans Testi
PAI-1: Plasminojen Aktivatör İnhibitörünün
PBI: Penis Brakel İndeks
PDE: Fosfodiesteraz
PDUS: Penis Doppler Ultrasonografi
PET: Pozitron Emisyon Tomografi
PSH: PİK Sistolik Hız

PROCAM: Prospective Cardiovascular Münster Çalışmasında

SHBG: Seks Hormon Bağlayıcı Globulin

VIP: Vazoaktif İntestinal Polipeptid

5-HT: 5 Hidroksitriptamin

