

ÖNSÖZ

Eretil disfonksiyon dünya çapında erkekleri etkileyen ciddi bir problemdir. Gelişmiş ülkelerde bile, toplumda ED sıklığına yönelik çalışmaların yapılmasındaki zorluklardan literatürde bahsedilmektedir. Yapılan çalışmalarda ED prevalansının ülkeden ülkeye değiştiği görülmektedir. Yaş, eğitim durumu, medeni durum ve gelir düzeyi gibi sosyodemografik faktörler, hipertansiyon, diyabet, kalp hastalığı, renal, hepatik yetmezlik ve depresyon gibi hastalıklar, kullanılan medikal tedaviler, eretil fonksiyonu etkileyebilecek cerrahiler ve alkol, sigara ve madde kullanımı gibi yaşam stili ile ilgili faktörler ED oluşumu ile ilgili bulunmuştur. Türkiye ve diğer dünya ülkelerinde yapılan çalışmalarda ED genellikle 40 yaş ve üzeri erkeklerde araştırılmıştır. Biz bu çalışmada ; Manisa kent merkezinde yaşayan 20-40 yaş arası genç yetişkin erkek popülasyonda ED prevalansını ve ED'nin sosyodemografik özellikler, medikal durumlar ve yaşam tarzı ile ilişkisini araştırdık.

Ülkemizde, genç yetişkin erkeklerdeki ED sıklığı ve eşlik eden faktörlerin belirlenmesinde yararlı olacağını umduğum bu çalışmanın konusunun belirlenmesinden, son aşamasına dek bana rehberlik eden, ilgisini, anlayışını ve bilgisini esirgemeyen danışman hocam sayın Prof.Dr.Coşkun BÜYÜKSU'ya,

Çalışmaya her aşamada katkılarından dolayı sayın Prof.Dr.Bilal GÜMÜŞ'e,

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan, örnek aldığım değerli hocalarım sayın Prof.Dr.Coşkun BÜYÜKSU, sayın Prof.Dr.Murat LEKİLİ ve sayın Prof.Dr.Bilal GÜMÜŞ'e, eğitimim boyunca bizlere yol gösteren, ışık tutan, destek ve yardımlarını esirgemeyen sayın Doç.Dr.Talha MÜEZZİNOĞLU ve sayın Yrd.Doç.Dr.Gökhan TEMELTAŞ'a, çalışmanın istatistiklerinin yapılmasında büyük emeği olan Dr.Nasir NESANIR'a ve birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum sayın Dr.İlker GÜNDÜZ, Dr.Mehmet İNCİRCİ, Dr.Meftun OKUR, Dr.Oktay ÜÇER, Dr.Zafer AKAR, Dr.Mustafa YILDIRIM, Dr.İlker ÇELEN ve Dr.Fatih ZEREN'e

Sevgisi, anlayışı ve sabrıyla yaşamımda desteğini her zaman yanımda hissettiğim sevgili eşim Yasemin'e, biricik kızım Damla Ece'ye ve beni yetiştirip bugünlere getiren sevgili aileme sevgilerimi,saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım

Dr.Teoman Cüneyt KARATAŞ

Manisa 2007

MANİSA KENT MERKEZİNDE 20-40 YAŞ ARASI EREKTİL DİSFONKSİYON PREVALANSI VE EŞLİK EDEN FAKTÖRLER

1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. EREKSİYON FİZYOLOJİSİ	
2.1.1. Penil ereksiyon hemodinamisi	
2.1.2. Ereksiyonun nöroanatomi	
2.1.2.1. Otonomik yollar	
2.1.2.2. Somatik yollar	
2.1.2.3. Spinal ark	
2.1.2.4. Supraspinal yollar	
2.1.3. Ereksiyonun santral nörofizyolojisi ve santral nörotransmittörler	
2.1.4. Ereksiyonun periferik nörofizyolojisi ve periferik nöromediatörler	
2.1.5. Düz kas gevşemesinin moleküler mekanizması	
2.1.5.1. İyon kanalları	
2.1.5.2. Hücreler arası bağlantılar (gap junctions)	
2.2. EREKTİL DİSFONKSİYONUN PATOFİZYOLOJİSİ	
2.2.1. Psikojenik ED	
2.2.2. Nörojenik ED	
2.2.3. Endokrinolojik ED	
2.2.4. Arteriyojenik ED	
2.2.5. Kavernoza (venojenik) ED	
2.2.6. Fibroelastik bileşen	
2.2.7. Düz kas	
2.2.8. Gap Junction	
2.2.9. Endotel	
2.2.10. İlaçlara bağlı erektil disfonksiyon	
2.3. EREKTİL DİSFONKSİYON EPİDEMİYOLOJİSİ	
2.4. EREKTİL DİSFONKSİYONLU HASTANIN DEĞERLENDİRMESİ	
2.5. EREKTİL DİSFONKSİYON TEDAVİSİ	
2.5.1. Psikoseksüel danışmanlık	
2.5.2. Medikal tedaviler	
2.5.2.1. Oral ajanlar	
2.5.2.2. İntraüretral tedaviler	
2.5.2.3. İntrakavernöz enjeksiyon tedavileri	
2.5.3. Vakum cihazları	
2.5.4. Cerrahi tedaviler	
2.5.4.1. Venöz kaçığın düzeltilmesi	
2.5.4.2. Arteriyel revaskülarizasyon	
2.5.4.3. Penil protez yerleştirilmesi	

3. MATERYAL METOD.....	32
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇLAR.....	53
7. ÖZET.....	55
8. İNGİLİZCE ÖZET.....	56
9. KAYNAKLAR.....	57

1.GİRİŞ

Erektile disfonksiyon, en az 6 ay süreyle seksüel ilişki için yeterli penis ereksiyonunu sağlama ve/veya sürdürmede yetersizlik olarak tanımlanmış ve 1992 yılında düzenlenen NIH (The National Institutes of Health) konsensus toplantısında alınan kararla “ impotans “ teriminin yerine kullanılmaya başlanmıştır (1). Son yıllarda farmakolojik ilerlemelere paralel olarak erektil disfonksiyona ilgi artmıştır. Özellikle prevalans, tedavi etkileri ve hastaların değerlendirilmesi üzerine odaklanılmış ve yeni veriler elde edilmiştir.

ED, hastaların ve partnerlerinin yaşam kalitesine ciddi etkileri olan önemli bir sağlık problemidir. Cinsel işlevsellikteki memnuniyet, sıklıkla erkeklerin hayattan genel olarak memnun olmalarında önemli bir ölçü olduğu için, ED yaşam kalitesine belirgin olumsuz bir etki yaratabilmektedir (2).

Genel olarak, ED'nin dünyanın değişik ülkelerinde farklı prevalansı olduğu bunun da bilgi toplanmasındaki farklı yöntemler, sosyal ve kültürel değişiklikler, örnekleme yöntemlerindeki özellikler ve ED tanımlanmasındaki farklılıklardan kaynaklandığı sonucuna varılabilir. 40 yaşın altında ED prevalansı %1-9, 40-60 yaş arasında %9-30, 60-70 yaş arasında %20-40 iken 70 yaşın üzerinde %50-75'e varan sonuçlar ortaya çıkmıştır (3).

Dünya çapında yapılan son çalışmalar göstermiştir ki, ED erkeklerin sık karşılaşılan bir problemidir ve yaş ile artış göstermektedir. Yaş, eğitim durumu, medeni durum ve gelir düzeyi gibi sosyodemografik faktörler, hipertansiyon, diyabet, kalp hastalığı, renal, hepatik yetmezlik ve depresyon gibi hastalıklar, kullanılan medikal tedaviler, erektil fonksiyonu etkileyebilecek cerrahiler ve alkol, sigara ve madde kullanımı gibi yaşam stili ile ilgili faktörler ED oluşumu ile ilgili bulunmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. EREKSİYON FİZYOLOJİSİ

2.1.1. Penil ereksiyon hemodinamisi

Penil erektil doku, özellikle de kavernoza düz kaslar ve arteriyel düz kaslar erektil süreçte anahtar rol oynarlar. Flakid durumda, bu düz kaslar kontraktedir, beslenme amacı ile sadece az miktarda arteriyel akıma izin verirler. Düz kasın kendi tonusu ve sempatik etki kan akımına karşı büyük bir engel oluşturur.

Cinsel uyarı ile bu düz kaslarda gevşeme, nörotransmitterler aracılığı ile başlayınca aşağıdaki olaylara neden olur:

- 1- Sinüzoidal ve arteriyel duvar kompliansı artıp, kan akımına direnci azalır.
- 2- Hem sistol ve hem diastolde artmış kan akımı ile Arteriyel ve Arteriyel genişleme
- 3- Gelen kanı genişlemiş sinüzoidler içinde tutar.
- 4- Kavernoza korpuslar uzar ve genişler
- 5- Periferdeki subtunika venüler pleksus, tunika albuginea ve sinüzoidler arasında sıkışır ve venöz dönüş azalır.
- 6- T.albugineanın gerilme kapasitesi bitince, emisser venlerde dolaşım daha da azalarak venöz dönüş minimuma düşer.
- 7- İntrakavernoza basınç 100 mmHg ye ulaşır ve penis erekte olur. (ful ereksiyon fazı)
- 8- İskiyokavernoza kasların kasılmaları ile basınç daha da yükselir (birkaç yüz mmHg)
(rijit ereksiyon fazı)

2.1.2. Ereksiyonun Nöroanatomi

Penisin otonomik (sempatik ve parasempatik) ve somatik (duysal ve motor) innervasyonu vardır. Spinal kord ve ganglionlardan sempatik ve parasempatik sinirler birleşip kavernoöz siniri oluştururlar. Bu sinir korpus kavernozum ve spongiozuma girer. Ereksiyon ve detumesans olaylarında etkinlik gösterir. Somatik sinirler ise sensasyon ve bulbokavernöz-iskiokavernöz kas kontraksiyonundan sorumludurlar.

2.1.2.1. Otonomik Yollar:

Penisin parasempatik sinirleri, medulla spinalisin iki, üç ve dördüncü sakral segmentlerindeki intermediolateral kolonlarda bulunan nöronlardan köken alırlar. Preganglionik sinirler pelvik pleksusa girer ve burada superior hipogastrik pleksustan gelen sempatik sinirlerle birleşirler.. Pelvik pleksus dalları mesane, rektum, prostat ve sfinkterleri innerve eder. Kavernoöz sinirler pelvik pleksusun penisi innerve eden dallarıdır. Prostatta saat 5-7, membranöz üretrada saat 3-9, bulber üretrada saat 1-11 pozisyonunda seyrederek; hilus penise girerler. Bu seyri bilmek, üretral, prostatik cerrahide iyatrojenik empotanstan korunmada önemlidir.

Sempatik sinirleri T11-L2 spinal segmentlerden köken alırlar. Preaortik pleksus boyunca inip superior ve inferior hipogastrik pleksuslara gelir. Bunlardan çıkan dallar parasempatik liflerle birleşip kavernoöz siniri oluşturur.

Parasempatik pelvik pleksus stimülasyonu ereksiyona, sempatik hipogastrik pleksus stimülasyonu detumesansa neden olmaktadır.

2.1.2.2. Somatik yollar:

a- Sensorial: Penis derisi, glans, üretra ve korpus kavernozumlardaki reseptörlerden başlar, dorsal sinirle pudental sinire oradan S2-4 dorsoline gider. Ağrı, sıcaklık-dokunma

duyularını alan reseptörlerden bu yolla spinotalamik trakt-talamus ve duyuşsal algılama için duyuşsal kortekse gider.

b- Motor: Penil somatomotor innervasyon merkezi S2-4 spinal segmentlerdeki Onuf nukleusudur. Sakral sinirlerden pudental sinirle, bulbokavernöz ve iskiokavernöz kaslara ulaşır. İskiokavernöz kasın kasılması rijid ereksiyon fazını –kavernöz korpusları sıkıştırıp iç basıncı yükselterek- oluşturur. Bulbokavernöz kasın ritmik kasılmaları ejakulasyon için gereklidir.

2.1.2.3. Spinal ark:

Sakral zedelenme olmayan supra sakral spinal lezyonlu erkeklerde ve normalde de dokunma uyarısı ile ereksiyon oluşur. Pudental afferent lifler sakral spinal kordun dorsomedial boynuzuna ve dorsal komissüre gelirler. Anterolateral spinotalamik trakttaki sekonder nöronlar beyinden mesaj alır veya parasempatik nöronları aktive edip ereksiyonu başlatır. Çeşitli türlerde akson çalışmaları spinal ereksiyon merkezinin sakral kordun intermedio lateralinde yerleşik olduğunu göstermiştir.

2.1.2.4. Supraspinal yollar

Santral sinir sisteminin (SSS) seksüel fonksiyonlar üzerindeki önemli etkisine rağmen, insanlar üzerinde deney yapmanın zorluğu ve araştırmaların genellikle deney hayvanlarıyla sınırlı kalıp, verilerin insana yansıtılmasından kaynaklanan sorunlar nedeni ile bu kontrol mekanizması hakkındaki bilgiler istenilen düzeyde değildir.

Hayvan deneyleri seksüel fonksiyon ve penil ereksiyonda medial Preoptik Alan (MPOA), hipotalamusun Paraventriküler nükleusu ve Hipokampusun önemli merkezler olduğunu göstermiştir (4). Önbeyin, hipotalamus, beyin sapı ve ortabeyinde yer alan çeşitli bölgeler, seksüel fonksiyon ve davranışlarda rol oynayan beyin merkezleridir.

Önbeyin: Önbeyinde yer alan medial amigdala, stria terminalis, piriform korteks, hipokampus, sağ insula ve inferior frontal korteks cinsel fonksiyon ile ilgili bölgelerdir.

Medial amigdala ve stria terminalis seksüel motivasyonu kontrol ederler. Piriform korteks seksüel isteği önler, haraplanırsa hiperseksüalite meydana gelir. Hipokampus penil ereksiyonda rol oynar. Sağ insula ve inferior frontal korteks ise, görsel seksüel uyarı aktivitesinde artış (cinsel uyarılma) ile ilgilidir.

Hipotalamus: Cinsel fonksiyonlar üzerine etkisi en iyi bilinen ve en önemli kontrol merkezi olan SSS bölgesidir. Hipotalamus, seks steroid hormonlarının GnRH aracılığı ile gonadlardan salgılanmalarını kontrol ederek, libidonun oluşmasını sağlar. Seksüel fonksiyonların başaltılmasında gerekli olan libido, hormona bağlı bir fonksiyondur. Limbik sistemin bir parçası olarak kabul edilir. Hipotalamus üzerine iç ve dış uyarılar, direkt olarak veya limbik sistem üzerinden indirekt olarak etki göstermektedirler. Hipotalamusun da dahil olduğu Limbik sistem, neokorteks ile beyin alt bölgelerini sınırlayan ve ayıran bölgedir. Limbik sistem, “emosyonel beyin” olarak bilinir ve türlerin ve bireylerin davranışlarını ayarlamak, seksüel davranışları ve seks hormonlarının salgılanmalarını kontrol etmekle yükümlüdür (5).

Seksüel Dimorfizm beyinde en belirgin olarak hipotalamusta görülmektedir. Kadın ve erkekte cinsel organlar farklı olduğu gibi, kadın ve erkek beyinde cinsel fonksiyonların kontrolünde de farklılıklar gösterilmiştir. Cinsiyetler arasındaki bu farklılık “Seksüel Dimorfizm” olarak adlandırılmaktadır. Sıçan hipotalamusunda “ Sexually Dimorphic Nucleus (SDN) “ olarak tanımlanan ve insan beynindeki INAH-1’in (Interstitial Nucleus of Anterior Hypothalamus 1) karşılığı olarak kabul edilen nükleus, erkek hayvanlarda dişilere göre 5 kat daha büyüktür (6,7). İnsanda 4 adet daha benzer çekirdek tanımlanmış ve bunlardan INAH-2 ve INAH-3’ de seksüel dimorfizm saptanmıştır. INAH-2 erkek beyinde kadınlıkine göre 2 kat, INAH-3 ise 2.8 kat büyük olarak tespit edilmiştir (8). Sonraki yıllarda bu konu ile ilgili çalışmalarda, sözkonusu nükleusların nöron sayılarında özellikle 4 yaşından sonra erkeklerde azalma olmazken, kadınlarda nöronlarda azalma olduğu bulunmuştur. Kadınlardaki nöronlarda

azalma apoptozis ile gerçekleşmektedir ve yapılan hayvan deneylerinde testosteronun bu apoptozisi engellediği saptanmıştır. Bir diğer ilginç sonuç ise heteroseksüel erkeklerde INAH-3 nükleusunun nöron sayısı kadınlardan yaklaşık 3 kat daha fazla iken, homoseksüel erkeklerde INAH-3 nükleusundaki nöron sayısı kadınlardakine benzer bulunmuş olmasıdır (9).

Hipotalamusta yer alan Medial preoptik alanın (MPOA), diğer limbik alanlar ile aksonal ilişkisi vardır. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda bu bölgenin, seksüel partneri tanıyabilme, hormonal ve duysal integrasyonu sağlama etkileri olduğu tespit edilmiştir. Yine hipotalamusta bulunan Paraventriküler nükleus ise, penil ereksiyona yardım etmektedir.

Beyin Sapı: Beyin sapında bulunan Nükleus Paragigantosellularis, penil ereksiyonu inhibe edici etkiye sahiptir. Lokus Koruleusta yer alan A5 katekolamin hücre grubu, perineal çizgili kaslara giden anterior boynuz motor nöronların noradrenerjik aktivasyonunu sağlarlar.

Ortabeyin: Ortabeyindeki Periaquaduktal gri madde, seksle ilgili uyarıların aktarım merkezi olarak rol oynamaktadır.

Sonuç olarak bu nöroanatomik yapılar, ereksiyonun üç tipinden sorumludurlar: Psikojenik, Refleksojenik ve Nokturnal. Psikojenik ereksiyon, görsel-işitsel uyarı veya fantezilerin sonucu meydana gelir. Beyinden gelen impulslar spinal ereksiyon merkezlerini (T11-12 ve S2-S4) uyararak erektil süreci başlatırlar. Refleksojenik ereksiyon, genital organların dokunularak uyarılması ile oluşur. Nokturnal ereksiyon ise uykunun REM fazında oluşur. Uykunun REM safhasında, insanlarda yapılan PET çalışmaları, pons bölgesinde, amigdalada, anterior singulat girusta aktivite artışını, prefrontal ve parietal kortekste aktivite azalmasını göstermiştir. REM uykusu sırasında, beyinde kolinerjik nöronlar aktifleşirken, adrenerjik ve serotoninerjik nöronlar inaktiftir.

2.1.3. Ereksiyonun santral nörofizyolojisi ve santral nörotransmitterler

Ereksiyon merkezi olan medial preoptik alanda (MPOA) dopamin, noradrenalin ve serotonin gibi pek çok nörotransmitterlerin varlığı tanımlanmıştır. Genel olarak, dopaminerjik ve adrenerjik reseptörlerin seksüel dürtüyü uyandırdığı, serotonin reseptörlerinin ise inhibe ettiği öne sürülmüştür (10).

Dopamin: Klinik gözlemlere göre dopaminerjik uyarı libidoyu artırır ve ereksiyona neden olur. Bunun göstergesi, erkeklerde D1 ve D2 reseptörleri uyaran Apomorfinin seksüel uyanma ve penil ereksiyona neden olmasıdır (11).

Serotonin: Genel farmakolojik bilgiler serotoninin 5-hidroksi triptofan (5-HT) yoluyla ereksiyonu inhibe ettiği şeklinde ise de, 5-HT reseptör subtipine göre seksüel işlev üzerine hem uyarıcı hem inhibe edici etki gösterebilmektedir (12). 5-HT_{1a} reseptör agonistleri erektil işlevi inhibe edip ejakulasyonu sağlarken, 5-HT_{1c} reseptörlerinin uyarımı ereksiyona neden olur. 5-HT₂ reseptör agonistleri ise ereksiyonu inhibe ederken, seminal emisyon ve ejakulasyonu kolaylaştırırlar (13).

Prolaktin: Artmış PRL düzeyleri erkeklerde seksüel işlevi baskılar. PRL'nin bu etkisini MPOA'daki dopaminerjik aktivitenin inhibisyonu yoluyla yaptığı düşünülmektedir.

Noradrenalin: Ratlarda MPOA'daki α 2-adrenerjik uyarımın seksüel davranışta azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Yine α 2-adrenerjik agonisti olan antihipertansif klonidin hastalarda libido azalması ve impotansa neden olmaktadır. Bir α 2 reseptör antagonisti olan Yohimbin, kastre ratlarda seksüel aktiviteyi arttırırken ED'li erkeklerde klinik etki belirgin değildir.

Opioidler: Endojen opioidler seksüel davranışı arttırmaktadırlar. Yüksek dozlarda ereksiyonu inhibe etmektedirler.

Oksitosin: İnsanlarda oksitosin seksüel aktivite sırasında dolaşıma salınır. Ratlarda PVA'a enjekte edildiğinde ereksiyon ve esnemeye neden olmaktadır. Oksitosinin etkisinin nöronlardaki NO düzeylerine bağlı olduğu savunulmaktadır.

2.1.4.Ereksiyonun periferik nörofizyolojisi ve periferal nöromediatörler

Noradrenalin: İnsanda α - adrenerjik sinir lifleri ve reseptörleri kavernoöz cisim ve etrafındaki kavernoöz arterlerde gösterilmiştir (14). İn vitro noradrenalin birçok hayvan türünde ve insanlarda, kavernoöz dokuda kontraksiyonlara neden olmaktadır. Bu nedenle noradrenalin penil detümesansta önemli rol oynayan bir nöromediatördür (15).

Endotelin: Endotel hücreleri tarafından üretilen ve detümesansta rol oynayan bir vazokonstriktördür.

Asetilkolin: Asetilkolinin penil ereksiyondaki etkisi direkt olmayıp, presinaptik adrenerjik nöronların inhibisyonu ve endotelial hücrelerden NO salınımının uyarılması aracılığı ile indirektir (16).

Vazoaktif intestinal polipeptid (VIP): VIP'in neden olduğu gevşemenin, NO sentez blokörü N-nitro-L-arjinin ile inhibe edildiği, bu nedenle de VIP'in ereksiyondan sorumlu önemli bir nöromediatör olduğu bilinmektedir (17). NO'nun gevşetici etkisinde VIP'in uyardığı düz kas gevşemesinin önemi vardır. Asetilkolin, VIP ve nNOS parasempatik nöronlarda birlikte lokalizedirler.

Nitrik oksit (NO): Nitrik oksit (NO), siklik guanozin monofosfat (cGMP) üzerinden etki gösteren potent bir periferik düz kas gevşeticidir. Nonadrenerjik-nonkolinerjik sinir uçlarından ve endotelden salınan NO, ereksiyonu sağlayan temel mediatördür. NO; vücutta pek çok dokuda, L-Argininden nitrik oksit sentetaz (NOS) enzimi ile sentezlenir. NOS'un, endotelial (eNOS), nöronal (nNOS) ve indüklenen (iNOS) olmak üzere 3 izoformu vardır. Esas olarak eNOS ve nNOS, NO bağlı gelişen ereksiyonda rol oynar (18). NO, düz kas

hücrelerine diffüze olmak suretiyle intraselüler guanilat siklazı aktive eder. Guanilat siklaz aktivasyonu, GTP'nin cGMP'ye dönüşümüne neden olur. Böylece NO stimülasyonu olduğunda, intraselüler cGMP konsantrasyonları artar. Artmış cGMP, cGMP'ye bağımlı protein kinaz (PKG) aktivasyonuna ve sonuç olarak da düz kas relaksasyonuna neden olmaktadır. PKG; kalsiyum kanal aktivitesini azaltarak hücre içi kalsiyum düzeylerini azaltır. Kalsiyum bağımlı potasyum kanallarını açarak düz kas hücresinin hiperpolarizasyonuna neden olur. Ayrıca Rho-kinaz yolu gibi kalsiyum sensitizan yolların inhibisyonu ile membran hiperpolarizasyonunu sağlayarak düz kasta relaksasyona neden olur (19).

Nitroerjik sinirlerdeki nNOS'dan elde edilen NO, düz kas relaksasyonunun büyük bir bölümünden sorumlu ve relaksasyonun başlatılmasından sorumlu iken eNOS'tan elde edilen NO ereksiyonun devamlılığında katkıda bulunur (20).

Kastryon, denervasyon, hiperkolesterolemi ve Diabetes Mellitus'ta NOS aktivitesi azalmaktadır.

2.1.5. Düz kas gevşemesinin moleküler mekanizması

Düz kas gevşemesi, sarkoplazmada bulunan serbest Kalsiyum seviyesinin azalmasının bir sonucudur. cAMP ve cGMP düz kas gevşemesindeki ikinci habercilerdir. cAMP ve cGMP'nin protein kinazları aktive etmesi ile, potasyum kanalları açılarak hiperpolarizasyon oluşur ve intraselüler kalsiyum endoplazmik retikulumda sekestre edilir. Voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının inhibisyonu ile kalsiyum girişi bloke olur. Tüm bu olayların sonucunda sitozolik serbest kalsiyum düşer ve düz kas gevşemesi meydana gelir.

2.1.5.1. İyon kanalları: Kalsiyum giriş ve çıkışını ayarlayan üç farklı transmembran proteini bilinmektedir. Kalsiyum kanalları iyon girişini ayarlarken, Kalsiyum-Sodyum değiştirici protein ve kalsiyum-ATPaz kalsiyumun düz kasta çıkışını ayarlayan proteinlerdir.

Voltaj bağımlı L tip kalsiyum kanalları (yavaş kalsiyum kanalları) izole kavernoöz düz kas hücrelerinde gösterilmiştir. Endotelin-1'in bu kanallar aracılığı ile kalsiyum üzerine etkisi olduğu belirtilmiştir.

Kavernoöz düz kasta 4 tip potasyum kanalı mevcuttur. İnsan korporal düz kaslarında fizyolojik olarak önemli olanları, kalsiyuma duyarlı potasyum kanalları (maks-K) ve metabolik olarak düzenlenen potasyum kanalları (K-ATP) dır. Maks-K kanalları, cAMP aracılığı ile olan düz kas gevşemesinde rol oynamaktadırlar (21). Hücre içi Ca ve membran depolarizasyonu ile aktive olurlar. Düz kasta hiperpolarizasyona ve gevşemeye yol açarlar. Potasyumun hücre dışına çıkmasını sağlarlar. K-ATP kanalları, ilk olarak kalp kasında tanımlanmıştır. Aktivasyonu ile korporal düz kasta gevşemeye neden olduğu gösterilmiştir. Duyarlılığı diyabete bağlı düşer

2.1.5.2. Hücreler arası bağlantılar (Gap Junctions):

Gap junctionları oluşturan connexinler (Cx43), altı homolog transmembran proteinden oluşan semikanaldır. İyonların ve küçük moleküllerin hücreler arası boşluğa çıkmadan hücreden hücreye doğrudan transferini sağlayan bir anatomik substrat oluşturur. Bu hücrelerarası kanallarda kalsiyum ve ikincil haberciler gibi iyonların değişimi olmaktadır.

2.3. EREKTİL DİSFONKSİYONUN PATOFİZYOLOJİSİ

Eretil disfonksiyon, patofizyolojisine göre temel olarak iki gruba ayrılabilir. Uluslararası İmpotans araştırma derneği tarafından önerilen sınıflama (22):

A-Organik ED

1- Vaskülojenik

- Arteryel
- Kavernoza (Venojenik)
- Mikst

2- Nörojenik

3- Anatomik

4- Endokrinolojik

B-Psikojenik ED

2.3.1. Psikojenik ED

Önceden psikojenik impotansın en sık görülen ED tipi olduğuna inanılır ve impotan erkeklerin %90'ında neden olduğuna inanılırdı (23). Bu düşünce, ED'nun fonksiyonel ve fiziksel yönü ağır basan mikst bir durum olduğunun ortaya konulmasıyla sona erdi. Psikojenik ED tipik olarak daha genç erkeklerde gözlenmektedir ve sıklıkla performans anksiyetesi ile ilişkilidir.

Seksüel davranışlar ve penil ereksiyon hipotalamus, limbik sistem ve serebral korteks tarafından kontrol edilir. Bundan dolayı uyarıcı yada inhibe edici mesajlar ereksiyonu kolaylaştırmak yada engellemek için spinal ereksiyon merkezlerine aktarılabilir. Psikojenik disfonksiyonda ereksiyonun inhibisyonunu açıklayan iki olası mekanizma ileri sürülmüştür. Bunlardan birincisi, normal suprasakral inhibisyonun aşırılığı şeklinde spinal ereksiyon merkezinin direkt inhibisyonudur (24). İkincisi, penis düz kas tonusunu arttırarak, ereksiyon için gerekli gevşemeyi engelleyen aşırı sempatik deşarj yada yükselmiş periferik katekolamin seviyeleridir (26,27).

Hayvan deneylerinde sempatik sinirlerin uyarımı veya epinefrinin sistemik infüzyonu erekte peniste detümeansa neden olmaktadır (25). Klinik olarak, serum norepinefrininin psikojenik ED hastalarında, normal kontrol ve vaskülojenik ED hastalarına göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (28).

2.3.2. Nörojenik ED

Ereksiyon nörovasküler bir olay olduğundan beyni, spinal kordu, kavernöz ve pudental sinirleri, terminal arteryollerdeki ve kavernöz düz kaslardaki reseptörleri etkileyen herhangi bir hastalık yada fonksiyon bozukluğu erektil disfonksiyona yol açabilir.

MPOA, paraventriküler nükleus ve hipokampus penil ereksiyon ve seksüel dürtü için önemli integrasyon merkezleri olarak görülür (4). Bu bölgeleri etkileyen Parkinson hastalığı, inme, ensefalit yada temporal lob epilepsisi gibi patolojik durumlar sıklıkla ED ile birlikte görülür. Tümör, demans, Alzheimer hastalığı, Shy-Drager sendromu ve travma ED'nun eşlik ettiği diğer önemli beyin lezyonlarıdır.

Spinal kord travmalı hastalarda ED'un derecesi spinal lezyonun niteliği, yeri ve yaygınlığına bağlıdır. Spinal kordun üst motor nöron komplet lezyonlarında refleks ereksiyon %95 korunurken, alt motor nöron komplet lezyonlarında ise sadece %25 oranında ereksiyon sağlanabilir(29). Refleks ereksiyonun korunmasında sakral parasempatik nöronların önemli olduğu ortadadır. Bununla birlikte, torakolomber yol, presinaptik bağlantılar aracılığı ile sakral lezyona bağlı kayıpları kompanse edebilir (30). Spinal seviyedeki spina bifida, disk hernisi, siringomyeli, tümör, transvers myelit ve multipl skleroz gibi diğer hastalıklar afferent yada efferent sinir yollarını benzer şekilde etkileyerek ED'a neden olabilirler.

Pelvik organlarla kavernöz sinirler arasındaki yakın ilişki nedeni ile bu organlara yönelik cerrahi girişimler (Prostatektomiler, Sistektomiler, Abdominoperineal rezeksiyon gibi) ED'un sık bir nedenidir. Ancak son yıllarda kavernöz ve pelvik sinir nöroanatomisinin daha iyi anlaşılmasıyla, rektum, mesane ve prostat kanserinde uygulanan sinir koruyucu cerrahi yöntemlerle ED insidansında azalma olmuştur.

Pelvik fragtür olgularında kavernöz sinir hasarı, vasküler yetersizlik veya her ikisi birden ED'a neden olabilir.

Diyabetiklerde nörojenik ve endotel bağımlı gevşeme mekanizmasının hasarı yetersiz NO salınımı ile sonuçlanır (31).

2.3.3. Endokrinolojik ED

Androjenlerin libido ve seksüel davranışa etkileri iyi bilinmektedir. Testosteron, seksüel ilgiyi, seksüel aktivite sıklığını ve nokturnal ereksiyon sıklığını arttırmaktadır (32). Ratlarda kastrasyonun arteriyel akımı azalttığı, venöz kaçak oluşturduğu ve kavernoöz sinir uyarısına erektil yanıtı yarı yarıya azalttığı gösterilmiştir (33). Kastrasyon penis düz kaslarında alfa adrenerjik yanıtı arttırır (34), ratların korpus kavernozumlarında apoptozisi arttırır (35), tavşanlarda trabeküler düz kas içeriğini azaltır (36). Klinik olarak, uzun süreli androjen ablasyon tedavisi alan prostat kanserli erkekler azalmış libido ve ED tanımlamıştır.

Hipotalamo-hipofizer akstaki herhangi bir bozukluk hipogonadizmle sonuçlanabilir. Hipogonadotropik hipogonadizm konjenital olabileceği gibi tümör yada travmaya bağlı olarakta oluşabilir. Hipergonadotropik hipogonadizm ise tümör, travma, cerrahi yada kabakulak orşiti gibi olayların sonucunda oluşabilir.

Hiperprolaktinemi, ister hipofiz adenomuna, isterse ilaçlara bağlı oluşsun hem üreme hem cinsel fonksiyonda bozulmaya neden olur. Libido azalması, ED, galaktore, jinekomasti ve infertilite oluşabilir. Hiperprolaktinemide serum testosteron seviyelerindeki düşüklük, yüksek prolaktin seviyelerinin gonadotropin salgılatıcı hormon sekresyonunu baskılamasına bağlı gözükmektedir (37).

ED hem hipertiroidi hem de hipotiroidi ile birlikte olabilir. Hipertiroidi sıklıkla dolaşımdaki östrojen seviyesi artışına bağlı libido azalması ile nadiren ED'a neden olabilir. Hipotiroidide düşük testosteron salınımı ve yüksek prolaktin düzeyleri ED'a katkıda bulunmaktadır.

Diabetes Mellitus, her ne kadar en yaygın endokrinolojik hastalık ise de, hormon eksikliğinden daha çok vasküler, endotelial, nörolojik ve psikolojik komplikasyonları ile ED' a neden olmaktadır.

2.3.4. Arteriyojenik ED

Hipogastrik-kavernöz-helisin arter dallanmasında aterosklerotik yada travmatik tıkanıklık yapan arteriyel hastalıklar, sinüzoidal boşluklara perfüzyon basıncını ve arteriyel kan akımını azaltarak, maksimum ereksiyona kadar geçen zamanı uzatır ve erekte penisin rijiditesini azaltırlar. Arteriyojenik ED' lu hastaların çoğunda, penil perfüzyonun azalması yaygın aterosklerotik sürecin bir parçasıdır.

Arteriyel yetmezlik ile birlikte görülebilen yaygın risk faktörleri hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara içimi, diabetes mellitus, perineal veya pelvik künt travma, pelvik radyasyondur (38,39,41). Ateroskleroza olan hastaların anjiografilerinde internal pudental, penil ve kavernöz arterlerde bilateral diffüz tutulum izlenmiştir (40). Diyabetik ve yaşlı erkeklerin kavernöz arterlerinde intimal proliferasyon, kalsifikasyon ve lümen stenozu ile birlikte fibrotik lezyon insidansının yüksek olduğu bildirilmiştir (42). Nikotin sadece penisin kan akımını azaltarak değil, aynı zamanda korporal düz kas gevşemesini ve böylece normal venöz oklüzyonu engelleyerek erektil fonksiyonu olumsuz etkileyebilir (43).

2.3.5. Kavernozal (Venojenik) ED

Venöz oklüzyon eksikliğinin vaskülojenik impotansın en önemli nedenlerinden biri olduğu ileri sürülmüştür (44).

Veno-oklüziv disfonksiyon gelişiminde sözkonusu patofizyolojik durumlar:

- 1- Korpus kavernozumları drene eden geniş venöz kanalların varlığı veya gelişimi

- 2- Tunika albugineada dejeneratif değişiklikler (peyronie hastalığı, ileri yaş, diyabet) yada travmatik hasar (penil fragtür) nedeniyle subtunikal ve emisser venlerde yetersiz kompresyon.
- 3- Trabekül, kavernöz düz kas ve endotelyumun fibroelastik içeriğindeki yapısal değişiklikler venöz kaçağa yol açabilir.
- 4- Yetersiz nörotransmitter salınımının olduğu yada aşırı adrenerjik tonusa sahip endişeli kişilerde, yetersiz düz kas gevşemesi ve buna bağlı olarak sinüzoidlerin yeterli genişleyememesi ve subtunikal venüllerin yetersiz kompresyonu olabilir. Alfa adrenerjik reseptörlerdeki değişiklik yada NO salınımındaki bir azalmanın, düz kas tonusunu arttırabileceği ve endojen kas gevşeticilerine bağlı oluşan gevşemeyi azaltabileceği gösterilmiştir (45).
- 5- Edinsel venöz şantlar. Priapizmin operatif düzeltilmesi, glans/kavernöz cisim veya kavernöz cisim/spongioz cisim arasındaki kalıcı şantlar meydana getirebilir.

2.3.6. Fibroelastik bileşen

Diyabet, hiperkolesterolemi, vasküler hastalıklar, penil travma, ileri yaşla birlikte elastik liflerin azalması ve kollajen birikimi, penil sinüzoidlerde komplians azalması meydana getirir. Penisteki elastik liflerin ortalama yüzdeleri, normal erkeklerde %9, venöz kaçağı olanlarda %5.1, artemel hastalığı olanlarda %4.3 olarak bildirilmiştir (46).

2.3.7. Düz kas

Ereksiyona neden olan vasküler olayı korporeal düz kas kontrol ettiği için, düz kas içeriği ve yapısındaki değişikliklerin erektil yanıtı etkilemesi beklenir. Antidesmin ve antiaktinle boyanan kavernöz düz kasların ortalama yüzdelerinde normal ve ED'lu erkekler arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur (47). Normal potent erkeklerde antidesmin ile %38.5,

antiaktin ile %45.2; venojenik ED'lu grupta antidesmin ile %27.4, antiaktin ile %34.2, arteryojenik grupta antidesmin ile %23.7, antiaktin ile %28.9 boyanma yüzdesi saptanmıştır.

Kas fonksiyonunun biyokimyasal yönleri iyon kanallarıyla yakın ilişkilidir. İyon kanallarındaki değişiklikler kas fonksiyonunu belirgin şekilde etkileyebilir. ED'lu hastaların hücrelerinde maksipotasyum kanallarında değişiklikler olduğu bildirilmiş ve potasyum kanallarının regülasyonunda veya fonksiyonundaki bozukluğun, hiperpolarizasyon yeteneğinin azalması, kalsiyum dengesinin değişmesi ve düz kas relaksasyonunun bozulmasına katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür (48).

2.3.8. Gap Junction

Hücrelerarası iletişim kanalları erektil cevabın senkronize ve koordine olmasından sorumlu olmakla birlikte, patofizyolojik önemleri henüz aydınlatılmayı beklemektedir. Gap Junction'ların kaybı yada fonksiyon bozukluğunun düz kas aktivitesinin koordinasyonunu değiştirebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (49).

2.3.9. Endotel

Korpus kavernosumun endoteli vazoaktif ajanlar salgılama yoluyla komşu düz kasların tonusunu değiştirebilir, ereksiyonun gelişimi veya inhibisyonunu etkileyebilir. Endotelyal hücrelerde NO, prostaglandin ve polipeptid endotelinler saptanmıştır (50). Asetilkolin ve endotelyal hücrelerdeki kolinerjik reseptörlerin aktivasyonu yada artmış kan akımı sonucu endotelyal hücrelerdeki gerilme, NO salınımı yoluyla düz kas gevşemesini sağlayabilir (51).

2.3.10. İlaçlara bağlı erektil disfonksiyon

Genel olarak, penil düz kasın santral nöroendokrin veya lokal nörovasküler kontrolü ile etkileşen ilaçlar ED'ye yol açma potansiyeline sahiptirler. Seksüel fonksiyonda rol alan 5-

hidroksitriptaminerjik, noradrenerjik ve dopaminerjik yolları içeren santral nörotransmitter yollar, antipsikotik, antidepresif ve bazı santral etkili antihipertansif ilaçlardan etkilenebilir. Metildopa, klonidin, reserpin gibi santral etkili sempatotikler, fenoksibenzamin ve fentolamin gibi alfa bloker ajanlar, beta adrenerjik blokerler, tiazid diüretikler, trankilizan ve antipsikotikler, antidepresan ilaçlar (trisiklik AD, MAO inh., SSRI) çeşitli mekanizmalarla ED'a neden olabilirler.

ED'a neden olabilen ilaçlar:

1-Antihipertansif ilaçlar:

- Thiazid, spirinolakton (diüretikler)
- Hidralazin (Vazodilatör)
- Bethanidin, guanetidin (ganglion blokörleri)
- Atenolol, propranolol, metoprolol (β blokör)
- Kalsiyum kanal blokörleri
- ACE inhibitörleri

2-Kardiyak ilaçlar : Digoksin, lipid düşürücü ilaçlar

3-Anksiyolitik ilaçlar: Benzodiazepin, diazepam, klorazepat

4-Antidepresan ilaçlar: Trisiklik antidepresanlar, MAO inhibitörleri, lityum

5-Major trankilizan ilaçlar: Fenotiazin (klorpromazin, flufenazin, promazine), haloperidol

6-Antiandrojenik ilaçlar: Flutamid, siproteron asetat, LHRH analogları, bikalutamid, finasterid

7-Antikolinergik ilaçlar: Atropin, propantelin, benztropin

2.3. EREKTİL DİSFONKSİYON EPİDEMİYOLOJİSİ

Eretil disfonksiyon, en az 6 ay süreyle seksüel ilişki için yeterli penis ereksiyonunu sağlama ve/veya sürdürmede yetersizlik olarak tanımlanmış ve 1992 yılında düzenlenen NIH (The National Institutes of Health) konsensus toplantısında alınan kararla “ impotans “ teriminin yerine kullanılmaya başlanmıştır (1).

Prevalans; belirli bir zamandaki hastalığı olan kişi sayısını tanımlar ve süre genellikle her yıl etkilenen hasta sayısı olarak ifade edilir.

İnsidans; farklı bir zaman periyodu süresince, spesifik bir popülasyonda oluşan bir hastalığa ilişkin yeni vaka sayısını tanımlar.İnsidans verileri longitudinal çalışmalardan elde edilir ve hastalığın karmaşık etkilerini dışlamaya yardımcı eder. Literatürde birçok makalede ED insidansından çok prevalansı tanımlanmıştır.

Gerçekte, ED prevalansını tahmin etmek, hayatı tehdit eden bir durum olmadığı için zordur. Ayrıca ,yapılan çalışmaları karşılaştırmakta zordur. Çünkü; incelenen popülasyonların büyüklüğü, özellikleri, kullanılan ED tanımları ve çalışmaların yapıldığı yıllar farklıdır. Dünyanın çeşitli ülkelerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalarla, ED prevalansına ilişkin tahminler elde edilmiştir.

İlk kapsamlı epidemiyolojik çalışma 1948 yılında Kinsey ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (52). ED prevalansına ilişkin en kapsamlı veriler ABD’de yapılan çalışmalara dayanmaktadır. ABD’deki ED prevalansı verilerini ortaya koyan MMAS ve NHSLs çalışmalarında, modern olasılık örnekleme teknikleri kullanılmıştır.“ **Massachusetts Male Aging Study** “ (MMAS), Amerika’da ilk kez toplum içerisinde random örnekleme ile yapılan multidisipliner bir ED ve onunla ilgili fizyolojik ve psikososyal yönlerin kesitsel araştırmasıdır (53). MMAS çalışmasınının 1290 erkek arasındaki prevalans verilerine göre, 40-70 yaşları arasında komplet ED oranının %5.1’den %15’e yükseldiği, orta derecede disfonksiyonun %17’den %34’e yükseldiği, hafif disfonksiyonun %17 civarında sabit kaldığı

görülmüştür.” **National Health and Social Life Survey “ (NHSLS)** çalışması 18-59 yaşları arasında 1410 erkeğin yer aldığı seksüel alışkanlıklar ve inançlar yönünden değerlendirildiği geniş çaplı bir araştırmadır (54). NHSLS çalışmasında ED prevalans oranları, 18-29 yaş için %7, 30-39 yaş için %9, 40-49 yaş için %11, 50-59 yaş için %18 olarak bildirilmiştir. ED için Avrupa’da yapılan prevalans çalışmalarında da benzer sonuçlar bildirilmiştir (55).

Bunlar ve benzeri pek çok çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde, yaşlanma ile ED prevalansının artmakta olduğu görülmektedir.

Türkiye’deki ED prevalansı ve bağlantılarını araştıran toplum esaslı bir çalışmada, 1982 erkek çalışmaya alınmış ve uzmanlar tarafından yüz yüze yapılan görüşmelerle anketler doldurulmuştur (56). Bu çalışmada ED’un tüm derecelerinin prevalansı %69.2 olarak bulunmuştur. ED dereceleri %33.2 hafif, %27.5 orta, %8.5 tam olarak saptanmıştır. Prevalans 40-49 yaş arasında %7.6, 50-59 yaş arasında %33.3, 60-69 yaş arasında %70.2 ve üzerinde ise %90.1 olarak bulunmuştur.

2.4. EREKTİL DİSFONKSİYONLU HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Son yıllarda teknolojiye ilerlemelerle birlikte ED tanı yöntemlerinde artma olmuştur. ED değerlendirmesinde ilk ve en önemli basamaklar detaylı bir öykü ve fizik muayenedir. Doğru alınmış öykü ve detaylı bir fizik muayene birçok gereksiz tetkikin yapılmasını ve zaman kaybını önleyebileceğinden oldukça önemlidir.

Öykü: Eretil disfonksiyonlu bir hastaya, konunun hassasiyeti de dikkate alınarak daha fazla zaman ayrılması gereklidir. Sabah sertleşmesinin varlığı, sertleşmenin süresi ve kalitesi, ejakulasyon durumu, cinsel istek durumu sorgulanmalıdır. Kişinin özgeçmişinde ED’a neden olabilecek cerrahi girişimler (prostat, mesane, rektum tümör cerrahileri, pelvik ve üretral cerrahiler), sigara içimi, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, depresyon, ateroskleroz, hiperlipidemi, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği, nörojenik hastalık, ED’a yol açabilen

ilaçların kullanımı gibi durumların varlığı sorgulanmalıdır. Hastaların yakınmalarını daha somut verilere dayandırmak için, bir semptom skorlama formu olan İEFF (uluslararası erektil fonksiyon formu) kullanılabilir.

Fizik muayene

ED yakınmalı hastaya spesifik ürogenital muayene öncesi genel sistemlerin muayenesinin yapılması önemlidir. ED yakınması ciddi kardiyovasküler patolojilerin ilk bulgusu olabileceğinden tansiyon ölçülmesi, kalp seslerinin dinlenmesi, periferik pulsasyonların tespiti ED muayenesinin parçası olmalıdır.

Sekonder seks karakterleri, sakal ve vücut kıllanmasına bakılması, hormonal durum hakkında bilgi verir. Penis muayenesinde, konjenital anomaliler, erektil deformite, penis yapısı, Peyroni plağı, olası tümöral oluşumlara dikkat edilmelidir. Penis cildi ve glans penis duyusu ve hassasiyet bozukluğu periferik nöropati bulgusu olabilir. Testis muayenesi ile androjenik aktivite hakkında fikir edinilebilir. Rektal tuşe ve prostat muayenesi yapılmalıdır. BPH bulgularının ED riskini arttırdığı bildirilmiştir (57).

Genel tetkikler

Hematolojik ve biyokimyasal tetkikler ile kan sayımı, gerekiyorsa DM, böbrek ve karaciğer fonksiyonları hakkında bilgi edinilmelidir. Plazma testosteron ve prolaktin düzeyi, öyküsünde libido eksikliği olan ve muayenesinde hipogonadizm bulguları olan hastalarda istenmelidir.

Penil doppler Ultrasonografi

ED tanısında sık uygulanan minimal invaziv tetkiklerden biridir. Penis vasküler yapısı hakkında bilgi edinmek için başvurulur. 1985’de Tom F. Lue tarafından dupleks doppler US

kullanımının önerilmesinden sonra kullanımı çok yaygınlaşmıştır. US ile penis kavernöz doku ve tunika albuginea yapısı hakkında bilgi edinilmekte, penil damar kan akım hızları ise Doppler ölçümü ile yapılmaktadır. Kan akımının doğru değerlendirilebilmesi için kavernöz düz kasın ereksiyonda olduğu gibi gevşemesini sağlamak amacıyla, papaverin ve PGE-1 gibi ilaçlar intrakavernozal olarak uygulanır.

İlk ölçümler intrakavernöz ilaç kullanımından önce yapılarak kaydedilir. Daha sonra ilacın verilmesini takiben 15-30 dakika süreyle 5 dakikalık aralarla ölçümler yapılmalıdır. Doppler ölçümü ile düz kas gevşemesi sonrası elde edilen kavernöz arter akım hızları “peak systolic velocity” (PSV) ve “end diastolic velocity” (EDV) cm/sn cinsinden verilmektedir. PSV genel olarak penis arteriyel yapısı, EDV ise penis venöz dönüşü hakkında bilgi verir. Normal değerler çok kesin olmamakla birlikte, genel olarak kavernöz düz kas gevşemesi sağlandıktan sonra 5 dakikadan uzun süreyle PSV'nin >35 cm/sn ve EDV'nin <5 cm/sn olması beklenmektedir (58). PSV <25 cm/sn ve EDV >7 cm/sn olması patolojik olarak yorumlanır.

Noktürnal Penil Tümesans (NPT)

1960'lı yıllarda noktürnal ereksiyon ve erektil fonksiyon arasındaki ilişkinin gösterilmesini takiben NPT önem kazanmıştır (59). Organik ve psikolojik ED ayrımında NPT testinin kullanılabileceği bildirilmiştir (60).

Günümüzde hem penis çevresini hem de ereksiyonun rijiditesini yüzde cinsinden ölçen ve kaydı penisin kök ve uç kısmında ayrı ayrı yapan Rigiscan aleti ile kayıt yapılmaktadır. Veriler bilgisayar tarafından işlenmekte ve gece ereksiyonlarının süresi, rijiditesi ve penis çap değişikliği ayrı ayrı grafik ve sayısal olarak elde edilmektedir. Rigiscan ile normal ereksiyon tanımı, penis çevresinin kök kısmında >3 cm, uç kısmında >2 cm olması, rijiditenin $> \%70$ olması ve ereksiyon süresinin > 10 dk sürmesi olarak tanımlanmaktadır (61). Ancak bu

değerler standart olarak kabul edilmiş değildir. Daha düşük değerleri normal olarak kabul eden merkezlerde mevcuttur (62).

NPT değerleri, vasküler nedenli organik ED'li kişilerde genellikle düşük olarak bulunmaktadır, ancak arteriyel ve veno-oklüzif disfonksiyon ayırımını yapmada yeterli olamamaktadır. Psikolojik ED hastalarında noktürnal ereksiyonların normal değerlerde olması beklenir. Bu grup hastaların değerlendirilmesinde NPT'nin , penil doppler US ile karşılaştırıldığında daha doğru sonuçlar verdiği gösterilmiştir (63). Bir diğer organik ED nedeni olan Nörojenik ED'li hastaların NPT ile değerlendirilmesi her zaman doğru sonuç vermemektedir. Bir çalışmada multipl sklerozlu 26 hastanın % 42'sinde normal NPT değerleri tespit edilmiştir (64).

Negatif NPT vakalarında kişinin REM uykusuna girmemiş olması ve bu nedenle rijidite/tümesans saptanmama olasılığı dikkate alınarak testi tekrarlamak gerekir. Günümüzde hiçbir tanı yöntemi organik-psikolojik ED ayırımını kesin olarak yapamamaktadır. NPT testi de bu konuda ancak yardımcı bir test olarak değerlendirilmelidir.

Dinamik infüzyon Kavernosometri/grafi

Venöz kaçak olarak tanımlanan “ kaverno-venöz disfonksiyon” tanısında dinamik farmako kaverno-zometri/grafi “ altın standart “ olarak kabul edilmişti (65). Fakat venöz kaçak düzeltme ameliyatlarının başarısının kısıtlı oluşu, bu tetkikin popülaritesini günümüzde çok azaltmıştır. Genç, sigara kullanmayan, penil doppler US'de kaverno-venöz yetmezlik düşünülen ve başka patolojisi olmayan, medikal tedaviye cevap vermeyen veya kullanmak istemeyen hastalarda eğer cerrahi tedavi planlanıyorsa tanı koymak amacıyla yapılabilir. İşlemin uygulanması: Floroskopi masasında her bir korpus kaverno-zuma 19 ve 21 G iğne ile girilir. 19 G iğne infüzyon pompasına, 21 G iğne basınç ölçere bağlanır. İnfüzyon pompası ile kontrast madde eklenmiş serum fizyolojik verilir. Korpus kaverno-zum içine vazoaktif ilaç

verilerek düz kas gevşemesi sağlanır. Kişinin sistolik kan basıncı ölçüldükten sonra, intrakavernozal basınç 135mmHg veya kan basıncını geçmeyecek şekilde SF infüzyonuna başlanır. İnfüzyon hızı 20-30 ml/dk hızında ve 1 dk arayla maksimum 100 ml/dk hızı geçmeyecek şekilde arttırılır. Arada spot grafipler çekilerek korpus kavernozum iç yapısı ve drenajına ait görüntüler alınır. Tam ereksiyona ulaşıldıktan sonra, bu durumu devam ettirmeye yetecek SF infüzyonuna devam edilir. Böylece ereksiyonu devam ettirecek “idame akım” saptanır ve grafi çekilerek ereksiyondaki korpus kavernozum drenajı kaydedilir. Daha sonra akım kesilerek 30 sn süreyle kavernoöz içi basınç düşüşü tespit edilir.

Tüm bu işlemler sırasında Kavernosometri denilen alet kullanılır. Kavernosometri, akım hızını ve basınçları kaydeder. Kavernosometrinin normal değerleri konusunda kesin fikir birliği yoktur. Ancak “idame akım” hızının 20-40 ml/dk üzerinde olması patolojik olarak kabul edilmektedir (66). Tam ereksiyondaki idame akımın kesilmesi sonrası 30 saniyedeki ölçülen basınç düşüşü diğer önemli veridir. 40 mmHg üzerindeki basınç düşüşünde patolojik olarak kabul edilmektedir (67). İşlem sırasında elde edilen grafiplerde, venöz kaçak olarak tanımlanan hastaların %50’sinden çoğunda, kavernoöz düz kasın tam gevşemesini takiben derin dorsal penil ven patolojik olarak opasifiye olmaktadır.

2.5. EREKTİL DİSFONKSİYONUN TEDAVİSİ

Eretil disfonksiyonda en iyi tedavi seçeneği değerlendirmesi, en az invazif olandan başlanıp daha invazif olan tedavi seçeneklerine doğru ilerlenilerek , basamaklı olmalıdır. ED tedavisi 4 kategoride ele alınabilir. Bunlar: psikoseksüel yaklaşım ve eğitim, farmakolojik tedaviler, mekanik tedaviler ve cerrahi tedavilerdir. İlk basamak ED tedavi yöntemleri oral farmakoterapi, vakum uygulaması ve psikoterapidir. İkinci basamak tedavi intrakavernozal enjeksiyonlar ve intraüretral ilaç uygulamalarını içerir. Üçüncü basamak ED tedavisi ise, penil revaskülarizasyon, venöz ligasyon ve protez uygulamaları gibi daha invazif yöntemlerden

oluşmaktadır. ED'nin geriye döndürülebilir nedenlerinin modifikasyonu da önemlidir. ED bulunan hastaların çoğunda gözlenen sigara içiminin bırakılması önerilmelidir. Beraberinde sıkça gözlenen diyabet ve hipertansiyon gibi durumlarda, hastalığın tedavi ile kontrol altında tutulması gerekir. ED'a neden olabilecek ilaç kullanımı mevcutsa tedavinin tekrar değerlendirilmesi uygun bir yaklaşım olabilir. Hiperkolesterolemi gibi lipid metabolizması bozuklukları tedavi edilmeli, obez hastalara kilo kaybı ve fizik egzersiz önerilmelidir.

2.5.1. Psikoseksüel danışmanlık

Organik kaynaklı ED, psikojenik ED'a oranla daha sık görülmesine rağmen, tüm hastalarda psikolojik bir komponent bulunmaktadır. Bu nedenle psikoseksüel danışmanlık, özellikle problemi daha karmaşık hale getiren ilişki zorluklarının olduğu pek çok olguda yararlı olabilmektedir. Psikoseksüel danışmanlıkta genellikle sadece hasta değil, eğer mümkünse eşinden de detaylı öykü alınması bulunmaktadır.

Psikoseksüel danışmanlık, tekniğe bağlı problemlerde, eşlerden biri veya her ikisinde gerçekçi olmayan beklentilerin bulunduğu durumlarda en etkili olmaktadır. En sık kullanılan yaklaşım Masters ve Johnson tarafından 1970'de tanımlanan programdır. Bu yaklaşımda; problemi anlamak, cinsel davranışın tekrar öğrenilmesini sağlamak, anksiyeteyi ortadan kaldırmak ve iletişim becerilerini öğretmek amaçlanmaktadır.

Psikoseksüel danışmanlık, yararlı olabilmekle beraber sonuçları değerlendirebilecek çok az randomize çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle bu tedaviyi destekleyecek kanıtlar çok azdır. ED için medikal tedavi ile birlikte kullanılabilir.

2.5.2. Medikal tedaviler

2.5.2.1. Oral ajanlar

Günümüzde, ED ile başvuran hastalarda ilk tedavi seçeneği olarak genelde oral ajanlar kullanılmaktadır. Hastalar da çoğunlukla oral tedavileri, psikoseksüel danışmanlık ve daha invazif tedavi seçeneklerine tercih etmektedirler.

α -adreseptör antagonistleri: Yohimbin, periferik ve santral etkili bir α -adreseptör antagonistidir. α 2-presinaptik reseptörlerin, kavernozaal arterleri innerve eden, nonadrenerjik-nonkolinerjik (NANC) nitreerjik sinirlerde lokalize olabileceği öne sürülmektedir. Bu reseptörlerin blokajı korporal vazodilatasyonu arttırarak ereksiyonları geliştirebilmektedir. Ancak eldeki veriler organik ED'de yohimbinin plaseboya göre daha yararlı olduğunu göstermemektedir. Buna karşın, bazı küçük çalışmalarda psikojenik veya erken arteriyojenik ED'lu hastalarda bir miktar etkinliğinin olduğu bildirilmiştir (70).

Fentolamin, bir α 1- adreseptör blokeridir. α 1- adreseptör antagonistleri güçlü vazodilatatörlerdir ve erektil yanıtı arttırmaları beklenebilir. İntrakvernozaal tedavi için geniş oranda kullanılan fentolamin, yakın zamanda Vasomax® adı altında oral olarak denenmiştir. Klinik denemeler bunun ED için etkili bir tedavi olduğunu düşündürmektedir. Etki süresi daha kısa olan bukkal bir preparat %30-40 başarı ile kullanılmıştır. Ancak güvenlik ile ilgili endişeler, yönetim organları tarafından onaylanmasını önlemektedir (71).

Dopamin agonistleri: Apomorfin, bir D2 dopamin reseptör agonistidir. Erektile yanıtı ortaya çıkarmakta önemli olduğu bilinen paraventriküler nükleusta dopaminerjik yolların bulunması, dopamin agonistlerinin ED'da kullanımını mantıklı hale getirmektedir. Psikojenik ED'li erkeklerde subkutan enjeksiyon sonrası % 60 yanıt oranı gözlenmiştir. Transbukkal apomorfinin de etkili olduğu gösterilmiştir. % 70 başarı oranının yanında, bu hastalarda cinsel istekte artışta gözlenmiştir. Apomorfin ile ilgili çekince, esneme, bulantı-kusma ve ortostatik hipotansiyon gibi yan etkilerinin olmasıdır (72).

Serotonin agonistleri: Trazodon, hem santral etkili Serotonin agonisti hem de periferik sempatolitik bir ajandır. Yapılan çalışmalar ED’da bir miktar etkisinin olduğunu göstermektedir. Literatürde etkinliği konusunda karşıt görüşler mevcuttur. Yan etkileri arasında sersemlik, hipotansiyon ve bulantı-kusma bulunmaktadır (71).

Fosfodiesteraz tip 5 (PDE 5) inhibitörleri: Erektile disfonksiyon (ED) tedavisinde son 20 yıl içerisinde önemli gelişmeler olmuştur. Seksenli yıllarda intrakavernozal tedaviler yaygın olarak kullanılırken, 90’lı yılların ilk yarısında intraüretral uygulamalar geliştirilmiştir. Ancak gerek uygulamalardan kaynaklanan komplikasyonların fazlalığı, gerekse tedaviden beklenen faydanın istenilen düzeye ulaşmaması yeni tedavi arayışlarının devam etmesine neden olmuştur. Bu gelişmelerin sonucu olarak, 90’lı yılların sonuna doğru ED tedavisinde yeni bir alternatif olarak oral fosfodiesteraz 5 inhibitörlerinin kullanımı gündeme gelmiştir (73,74). Oral yolla kullanılabilen PDE5 inhibitörleri, sağladıkları yüksek klinik başarı ve hasta memnuniyetleri ile, ED’li erkeklerin tedavisinde devrim yapmıştır.

Fosfodiesterazlar (PDE) siklik adenzin monofosfat (cAMP) veya siklik guanozin monofosfat (cGMP) fosfodiesteraz bağlarını hidrolize ederek hücrelerde ikincil mesajcı aktivitesinin sonlanması katalizleyen 11 farklı aileyi kapsamaktadırlar. PDE inhibitörleri ise hücre içinde cAMP, cGMP veya her ikisinin düzeylerinde artışa neden olurlar. PDE’lerin doku dağılımları ve cAMP-cGMP’ye etkileri farklılık gösterir. PDE 5 penis korpus kavernozum düz kasında yoğun olarak bulunan ve düşük cGMP konsantrasyonlarında hidrolizasyon yapan bir enzimdir. Kavernozal dokuda Nitrik oksit (NO) aracılığı ile cGMP yapımını sağlayan guanil siklaz enzimi aktive edilir. Bu sayede artan cGMP etkisi ile penil damarlarda düz kas gevşemesi olur (vazodilatasyon) ve penisin trabeküler kan boşluklarına kan akımı atarak ereksiyon gerçekleşir. cGMP’nin inaktif GMP’ye dönüşümü PDE5 aracılığı ile sağlanır. PDE5 inhibitörleri cGMP yıkımını engelleyerek hücre içi cGMP yoğunluğunu artırır ve ereksiyonun devamını sağlarlar (75).

Günümüzde klinik kullanımda 3 farklı PDE5 inhibitörü bulunmaktadır. İlk olarak 1998 yılında Sildenafil (Viagra®, Pfizer) kullanıma girmiştir. Ardından 2003 Ağustos ayında Vardenafil (Levitra®, Bayer/Glaxo Smith Klein) ve Kasım 2003'de Tadalafil (Cialis®, Lilly/ICOS) FDA onayı almışlardır (76).

Her üç PDE5 inhibitörü de karaciğerde metabolize olmakta, daha çok feçes yoluyla olmak üzere feçes ve idrarla atılmaktadırlar. Farmakokinetik etkileri bakımından karşılaştırıldıklarında en önemli fark T1/2'nin Sildenafil ve Vardenafil'de 3-5 saat iken, Tadalafil'de 17.5 saat olması ve etki sürelerinin Sildenafil ve Vardenafil'de 4 saat olmasına karşın, Tadalafil'de 36 saate kadar uzamasıdır. Etki başlangıç süresi, Vardenafil'de 20-30 dakika ile Sildenafil (30-60 dk) ve Tadalafil'e (16-45 dk) göre biraz daha kısadır (77,78).

Phosphodiesterase type 5 inhibitorlerinin klinik etkinliği: Sildenafilin klinik kullanıma giren ilk ilaç olması nedeni ile sildenafil ile yapılmış oldukça fazla sayıda çalışma ve klinik veri mevcuttur. Etiyoloji dikkate alınmaksızın yapılan çalışmalarda sildenafilin klinik başarısı % 50-85 arasında değişmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, IIEF domain skorunda ortalama 10.6 puanlık artış ve başarılı cinsel ilişki oranında %12'den %69'a yükselme ortaya konulmuştur (79). Vardenafil ve tadalafil üzerine yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda Sildenafil'e benzer oranlarda klinik başarı bildirilmiştir (80).

Diyabetes mellitus'lu (DM) hastalarda oral Sildenafil ile %53-65 oranlarında başarılı sonuçlar bildirilmiştir (81,82). Daha önce 100 mg Sildenafil tedavisine cevap alınamayan DM'lu hastalarda 20 mg Vardenafil kullanımı ile %54 oranında cinsel ilişki için yeterli ereksiyon elde edilmiştir (83). Tadalafil'in diyabetik ED hastalarındaki etkinliğini araştıran çalışmalarda benzer başarı oranları bildirilmiştir (84).

PDE 5 inhibitörleri kullanımında ateş basması, baş ağrısı, renkli görmede geçici bozukluk ve dispeptik yakınmalar gibi yan etkiler görülebilir. Bu ilaçların herhangi bir formdaki

organik nitratla, herhangi bir zamanda beraber kullanımları kontrendikedir. Nitratlarla beraber kullanım belirgin hipotansiyon ve kardiyak arrest riskine yol açmaktadır.

Sonuçta, ilgili literatür gözden geçirildiğinde her üç ilacında eşdeğer etkinlik, güvenilirlik ve toleransa sahip olduğu görülmektedir. Yan etki profilleri arasında farklılık yoktur. Farmakokinetik olarak farklılık etkinin başlama ve devam etme süreleridir.

2.5.2.2. İntraüretral tedaviler

Korpus spongiosum ile korpus kavernozum arasında bağlantının olduğunun ortaya çıkmasından (85) sonra, bu vasküler bağlantılar ile ilacın üretradan kavernoza boşluklara geçebileceği gösterilmiştir.

MUSE (Medicated urethral system for erection -Ereksiyon için ilaçlı üretral taşıma sistemi), uzunluğu 3.5 cm ve çapı 3.2 mm olan içi boş bir gövdeden oluşan bir poliprolen aplikatörden oluşmaktadır. Uç kısmı 1000 mg kadar olan dozlarda (125, 250, 500 ve 1000 mg.lik) Prostoglandin E1 (PGE1-Alprostadil)'den oluşan katı bir pellet içermektedir. Uygulama öncesinde, hasta idrarını yapar. Çünkü pellet idrarla temas ettiğinde eriyecek şekilde geliştirilmiştir. Penis vertikal olarak tutularak, aplikatör üretraya sokulur ve aplikatördaki düğmeye basılarak ilacın dağılması sağlanır. Penise yapılacak birkaç dakikalık masajla ilacın dağılması ve emilmesi sağlanır. 5-10 dk içinde ereksiyon gerçekleşmekte ve yaklaşık olarak 30-60 dk sürmektedir. Toplam 1511 erkeğin katıldığı randomize kontrollü bir çalışmada % 64.9 oranında başarı tespit edilmiştir. Ancak diğer çalışmalarda daha düşük başarı elde edilmiş ve hastalar daha çok oral ajanları kullanmayı tercih etmişlerdir (86). İntraüretral yolla ED tedavisinde kullanılmak üzere, PGE1 ile Prazosin kombinasyonu, PGE1 analogu olan Misoprostol ve yeni nitrik oksit (NO) vericileri (diazenyumdiolat sınıfı ilaçlar) üzerinde çalışmalar sürmektedir. Yan etkiler çok azdır, üretral ağrı ve nadiren kanama olabilmektedir. Çok az olguda priapizme yol açan uzamış yanıt gözlenmiştir.

2.5.2.3. İntrakavernozal enjeksiyon tedavileri

İntrakavernozal farmakoterapi, 80'li yıllarda papaverin ve fenoksibenzamin gibi ajanların intrakavernozal enjeksiyonu ile popülerite kazanmış (87,88) ve ED için ,cerrahi olmayan etkili ve geniş oranda kullanılan ilk tedavinin oluşturulmasına yol açmıştır. Papaverin (selektif olmayan PDE inhibitörü) ve Fentolamin (α -1 adrenoseptör blokeri) başlangıçta tek başına yada kombinasyon olarak kullanılmışlardır. Ancak, priapizme ve intrakavernöz düz kaslarda iskemik hasara neden olan uzamış yanıt görülmesi nadir değildir.

PGE-1'in (Alprostadil), FDA tarafından intrakavernozal kullanım için onaylanması papaverine alternatif olarak geniş oranda kullanılmasını sağlamıştır. PGE-1'in etkinliği papaverine benzer ancak uzamış yanıt çok daha azdır. Ayrıca, PGE-1 ile intrakavernöz fibroze daha az eğilim gözlenmektedir. Ancak, PGE-1'in dezavantajı, hastaların çoğunun enjeksiyon sonrası prostoglandinlerle indüklenen intrakorporal ağrı reseptörleri nedeni ile oluşan ağrıdan yakınmalarıdır.

İlaç korpus kavernozumlardan birinin içine self-enjeksiyon ile yapılır. Aseptik şartlar altında penisin proksimal yarısına, dorsolateral bölgeden yapılan enjeksiyon en uygun yöntemdir. Korpus kavernozumlar arasındaki septum inkomplet olduğundan ilaç diğer tarafa da geçer.

İntrakavernozal yolla diğer vazodilatör ajanlarda kullanılmaktadır. Vazoaktif intestinal Polipeptid, NO (nitrikoksit) donörleri ve PGE-1, fenoksibenzamin, papaverin kombinasyonları da kullanılmaktadır. Ortalama başarı oranları % 65 dir.

İntrakavernozal farmakoterapinin başlıca komplikasyonları, priapizm, ağrılı ereksiyon, ereksiyon deformatelerine neden olabilen hematoma oluşumu ve erektil dokuda fibrozistir. Hastalara tedaviye başlamadan önce sakıncaları anlatılmalı ve ereksiyonun 4 saatten fazla sürmesi durumunda yapılması gerekenler hakkında yazılı bilgi formları verilmelidir (89).

2.5.3. Vakum cihazları

Vakum sistemleri; saydam bir silindir, negatif basınç oluşturmaya yarayan bir pompa ve konstriktor halkadan oluşmaktadır. ED için vakum cihazlarının kullanımının altında yatan temel kural, vakumun emici etkisi ile arteryel dolum ve korpuslarda depolanmayı sağlamaktır. Rijiditenin devam ettirilmesi bir sıkıcı halka ile sağlanır. Uygulama sırasında penis silindirin içine yerleştirilir, ardından elle veya elektriksel sistemle silindirin içerisinde negatif basınç oluşturulur. Ereksiyon sağlandıktan sonra sıkıcı halka penis radiksinde yerleştirilir. Yöntem invazif olmayıp, cihaz ucuzdur ve diğer medikal tedavi yöntemleri ile beraber kullanılabilir. Yan etkiler olan peteşial kanamalar ve ekimoz nadiren görülür. Dezavantajı, hastaların yöntemi doğal bulmamaları, penis distalinde soğukluk ve ejakulasyon sırasında sıkıcı halkanın neden olduğu rahatsızlıktır. Tatminkar ereksiyon sağlama oranları % 60-94 arasında bildirilmiştir (90,91).

2.5.4. Cerrahi tedaviler

ED için uygulanan cerrahi tedaviler arasında venöz kaçağın düzeltilmesi, arteryel revaskülarizasyon ve penil protez yerleştirilmesi bulunmaktadır. Bunlardan sadece penil protezlerde, tatmin edici sonucun elde edilebildiği söylenebilir.

2.5.4.1. Venöz kaçağın düzeltilmesi

ED nedenlerinden olan venöz kaçağın, derin dorsal venin ligayonu ile tedavi edilmesidir. Ancak fonksiyonlarda düzelme genelde sadece geçicidir.

2.5.4.2. Arteryel revaskülarizasyon

Arteryel revaskülarizasyonun amacı penise gelen kan akımını arttırmaktır. Major pelvik travma nedeni ile internal arterlerin lokalize bloke olduğu genç hastalarda bir seçenek olabilir.

Verici damar genellikle inferior epigastrik arterdir. Mobilize edilip dorsal arter veya dorsal arter ile derin dorsal venin kombinasyonuna anastomoz edilmektedir. Uzun dönemde sıklıkla başarısızlık gözlenmektedir (92).

2.5.4.3. Penil protez yerleştirilmesi

Penil protez uygulaması, birinci ve ikinci basamak tedavilerin başarısız olduğu durumlarda hastalara son seçenek olarak sunulmaktadır. Protezler 3 temel formda bulunmaktadır: semi-rijid tek parça sınırlı gevşeklik ve rijiditeye sahip cihazlar, iki parçalı şişirilebilir cihazlar ve üç parçalı normale en yakın olan şişirilebilir cihazlar. Cerrahi olarak her iki korpusun insizyonunu ve dilatasyonunu takiben silikon protezler yerleştirilir. Üç parçalı protezlerde pompa skrotuma, rezervuar mesane anterolateraline ekstrapéritoneal olarak yerleştirilir. Postoperatif dönemde enfeksiyon, mekanik sorunlar (inflatable protezlerde) ve erozyon gibi komplikasyonlar görülebilir. Penil protez implantasyonu uygulanan hastaların yaklaşık %90'ı tam memnuniyet bildirmişlerdir. Ayrıca partner memnuniyeti de % 80 dolaylarında bildirilmiştir (93).

3. MATERYAL-METOD

Araştırmaya 2006 Eylül ve 2006 Kasım ayları arasında Manisa ili merkezinde halka açık yerlerde ve kamu ve özel sektöre ait işyerlerinde 20-40 yaş arası cinsel partneri olan 558 erkek dahil edilme kriterlerine uygun bulunarak ve bilgilendirilip yazılı onayları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri 20-40 yaş arası, izin vermeye mental olarak uygun, seksüel partneri olan kişiler olarak belirlendi. Son bir aylık süre içinde hiç ilişki girişimi olmayan bireyler test sonuçlarını etkilememesi açısından çalışma harici bırakıldı. Bu kişilerin meslek, medeni durum, öğrenim durumu gibi sosyodemografik özellikleri, KVS hastalığı, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, nörolojik ve psikiyatrik hastalık, hepatik ve renal yetmezlik ve ilaç kullanımı gibi medikal özgeçmişleri, sigara, alkol kullanım durumları ve geçirilmiş pelvik, batin ve nörolojik cerrahi öyküleri değerlendirmeye alındı. Sosyo demografik özellikler ve medikal durum ve madde kullanımını içeren sorgu formu ile İİEF (Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi) (94) formunu içeren sorgulama formları aynı araştırmacı tarafından açıklanıp, doldurtularak, kişilerin daha objektif ve gerçeği yansıtan yanıtlar verebilmesi açısından bir kutu içerisine karışık atılması suretiyle toplandı.

İİEF (Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu) :

Bu form 1997 yılında Raymond Rosen ve arkadaşları tarafından Urology dergisinde yayınlanmış olan International Index of Erectile Function (IIEF) formunun Türkçe versiyonudur.

IIEF, erektil disfonksiyonun tanı ve tedavisinin klinik anlamda değerlendirilmesinde güvenilir, çok boyutlu ve kendi kendine uygulanan bir ölçektir. Geniş hacimli, çok merkezli uluslararası klinik çalışmalarda da ölçeğin; kültürel, din ve psikometrik olarak geçerli ve

güvenilir olduğu gösterilmiştir. Ölçek erektil fonksiyon dışında cinsel istek, orgazm fonksiyonu, cinsel ilişki memnuniyeti ve genel memnuniyet şeklinde erkek cinsel işlevinin diğer alanlarını da değerlendirmektedir.

IIEF'nin Türkçe'ye çevrilmesi Türk Androloji Derneği tarafından yapılmıştır ve daha sonra Türkçe versiyonunun orijinaline göre değerlendirme işlemi başlatılmıştır. Bu işlemde, diğer tüm dillerdeki (32 dilde) değerlendirme işlemini tamamlamış olan MAPI (Frans) ve Türk Androloji Derneği'nin ortak çalışması ile ve hastaların verdiği cevaplar değerlendirilerek, Ekim 1998 tarihi itibari ile Türk tıbbının kullanımına sunulacak duruma getirilmiştir.

6 Sorudan oluşan erektil fonksiyon alanının (1,2,3,4,5 ve15. sorular) ED'nin şiddetini hafif, hafif-orta, orta ya da ağır olarak sınıflandırmada güvenilir bir ölçüt olduğu gösterilmiştir. Bu sorulara verilen yanıtlar puanlanarak (her yanıt kutusunun yanında puan verilmektedir), toplamları alınır ve aşağıdaki tabloya göre değerlendirme yapılır.

Şekil 1. Ereksiyon işlevi uluslar arası değerlendirme formu kullanılarak erektil fonksiyonun sınıflandırması (95)

Erektil fonksiyon alan skoru	ED sınıflaması
1-10	Ağır
11-16	Orta
17-21	Hafif-Orta
22-25	Hafif
26-30	ED yok

IIEF'nin diğer fonksiyonel alanları orgazmik fonksiyon (9,10. sorular), cinsel istek (11,12. sorular), cinsel ilişki memnuniyeti (6,7,8. sorular), genel memnuniyet (13,14. sorular)

oluşmaktadır. Bunlara verilen yanıtla ra göre orgazmik fonksiyon 0-10, cinsel istek 2-10, ilişki memnuniyeti 0-15 ve genel memnuniyet 2-10 skorla rı arasında yer alır.

İstatistiksel Analiz :

Araştırmanın sonuçları SPSS 10.0 istatistik programı ile değerlendirildi. Eretil fonksiyon ile sosyodemografik faktörler ve varolan hastalık, geçirilmiş cerrahi, ilaç kulanımı öyküsü, madde kulanımı arasındaki ilişkinin analizinde Chi-square testi kullanıldı. IIEF'nin eretil fonksiyon alanı dışındaki alanların değerlendirilmesinde Student T testi kullanıldı.

Şekil 2. İİEF (Erektıl Fonksiyon Uluslararası Değerlendirme Formu)

Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu^{1,2}

Aşğıdaki sorular, ereksiyon (sertleşme) sorununuzun cinsel hayatınıza son 4 hafta içindeki etkilerini sorgulamaktadır. Sorulara, durumunuzu en net açıklayan şekilde cevap vermeniz, size yardım şansımızı artıracaktır. Her soruyu şıklardan birinin yanındaki kutuyu işaretleyerek cevaplayın. Hangi cevabı seçeceğinizi konusunda kararsız kalırsanız, size en uygun gelen cevabı işaretleyin. Bu ankette verilen cevaplar yalnızca doktorunuz tarafından değerlendirilecektir.

Bu sorularda yer alan bazı terimler aşğıdaki anlamlarda kullanılmıştır:

- * **Cinsel ilişki** : Eşin haznesine (vajinasına) giriş (duhul)
** **Cinsel faaliyet** : Cinsel ilişki, sevişme ve kendini tatmin dahil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler
*** **Boşalma** : Meninin boşalması ya da boşalma hissi
**** **Cinsel uyanılma** : Sevişme, erotik resimlere ve filmlere bakma ve benzeri durumlar

1. Son 4 hafta içindeki cinsel faaliyetleriniz sırasında peniste sertleşme ne sıklıkla oldu?**

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Cinsel faaliyet olmadı 0
Hiç ya da hemen hemen hiç 1
Nadiren (yarısından çok daha azında) 2
Bazen (yaklaşık yarısında) 3
Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında) 4
Hemen hemen hepsinde (her zaman) 5

4. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkiler* sırasındaki sertliği ne sıklıkla devam ettirebildiniz?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım 0
Hiç ya da hemen hemen hiç 1
Nadiren (yarısından çok daha azında) 2
Bazen (yaklaşık yarısında) 3
Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında) 4
Hemen hemen hepsinde (her zaman) 5

2. Son 4 hafta içindeki cinsel uyanılmayla** oluşan sertleşmelerin ne kadarlık bir kısmı cinsel ilişkiyi sağlayacak düzeydeydi?**

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Cinsel uyanılma olmadı 0
Hiç ya da hemen hemen hiç 1
Nadiren (yarısından çok daha azında) 2
Bazen (yaklaşık yarısında) 3
Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında) 4
Hemen hemen hepsinde (her zaman) 5

5. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkileri* tamamlamak için sertleşmeyi sürdürmekte ne kadar zorlandınız?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım 0
Aşırı zorlandım 1
Çok zorlandım 2
Zorlandım 3
Biraz zorlandım 4
Hiç zorlanmadım 5

3,4 ve 5. sorular cinsel ilişki esnasındaki sertleşmeyle ilgilidir.*

3. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki* girişimlerinde hazneye giriş (duhul) ne sıklıkla mümkün oldu?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım 0
Hiç ya da hemen hemen hiç 1
Nadiren (yarısından çok daha azında) 2
Bazen (yaklaşık yarısında) 3
Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında) 4
Hemen hemen hepsinde (her zaman) 5

6. Son 4 hafta içinde kaç kez cinsel ilişki* girişiminde buldunuz?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Hiç girişimde bulunmadım 0
1-2 1
3-4 2
5-6 3
7-10 4
10'dan fazla 5

Lütfen sayfayı çevirin >

Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu^{1,2}

7. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki* girişimlerinizde ne sıklıkla memnun oldunuz?
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım 0
Hiç ya da hemen hemen hiç 1
Nadiren (yansından çok daha azında) 2
Bazen (yaklaşık yarısında) 3
Çoğunlukla (yansından çok daha fazlasında) 4
Hemen hemen hepsinde (her zaman) 5

8. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkilerden* ne kadar zevk aldınız?
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Cinsel ilişki olmadı 0
Hiç zevk almadım 1
Pek zevk almadım 2
Az derecede zevk aldım 3
Çok zevk aldım 4
Son derece zevk aldım 5

9. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma** veya cinsel ilişki* sırasında ne sıklıkla boşaldınız*** ?**
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Cinsel uyarılma veya cinsel ilişki olmadı 0
Hiç ya da hemen hemen hiç 1
Nadiren (yansından çok daha azında) 2
Bazen (yaklaşık yarısında) 3
Çoğunlukla (yansından çok daha fazlasında) 4
Hemen hemen hepsinde (her zaman) 5

10. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma** veya cinsel ilişki* sırasında ne sıklıkla orgazm (doyum) hissi yaşadınız ?**
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Cinsel uyarılma veya cinsel ilişki olmadı 0
Hiç ya da hemen hemen hiç 1
Nadiren (yansından çok daha azında) 2
Bazen (yaklaşık yarısında) 3
Çoğunlukla (yansından çok daha fazlasında) 4
Hemen hemen hepsinde (her zaman) 5

11 ve 12. sorular cinsel istekle ilgilidir. Cinsel istek, herhangi bir cinsel uyarılma karşısında veya bu sıklıkla cinsel ilişki veya elle doyum isteği uyanmasıdır.

11. Son 4 hafta içinde ne sıklıkla cinsel istek duydunuz?
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Hiç ya da hemen hemen hiç 1
Nadiren (yansından çok daha azında) 2
Bazen (yaklaşık yarısında) 3
Çoğunlukla (yansından çok daha fazlasında) 4
Her zaman 5

12. Son 4 hafta içinde cinsel isteğinizin düzeyini nasıl değerlendiriyorsunuz?
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Çok az veya hiç yok 1
Az 2
Orta 3
Fazla 4
Çok fazla 5

13. Son 4 hafta içindeki cinsel hayatınız genel olarak ne kadar tatminkardı?
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Hiç tatminkar değildi 1
Pek tatminkar değildi 2
Ne tatminkardı, ne de değildi 3
Orta derecede tatminkardı 4
Çok tatminkardı 5

14. Son 4 hafta içinde eşinizle cinsel ilişkiniz* ne kadar tatminkardı?
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Hiç tatminkar değildi 1
Pek tatminkar değildi 2
Ne tatminkardı, ne de değildi 3
Orta derecede tatminkardı 4
Çok tatminkardı 5

15. Son 4 hafta içinde sertleşmeyi sağlama ve devam ettirme konusunda kendinize güveninizi nasıl değerlendiriyorsunuz ?
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Çok az 1
Az 2
Orta derecede 3
Tama yakın 4
Tam 5

* Cinsel ilişki : Eşin haznesine (vajinasına) giriş (duhul)
** Cinsel faaliyet : Cinsel ilişki, sevgime ve kendini tatmin dahil üzere tüm cinsel faaliyetler
*** Boşalma : Meninin boşalması ya da boşalma hissi
**** Cinsel uyarılma : Sevgime, erotik resimlere ve filmlere bakma ve benzeri durumlar

4. BULGULAR

Araştırmaya 2006 Eylül ve 2006 Kasım ayları arasında Manisa ili merkezinde halka açık yerlerde ve kamu ve özel sektöre ait işyerlerinde 20-40 yaş arası cinsel partneri olan 558 erkek dahil edildi. Çalışmaya alınan erkeklerin ortalama yaşı 30.498 idi. Bireyler 20-30 (n=278) ve 31-40 (n=280) yaş gruplarına ayrıldıklarında 20-30 ve 30-40 yaş grupları tüm katılımcıların sırasıyla %49.8 ve %50.2'ini oluşturmaktaydı.

Meslek gruplarına göre kategorize edildiklerinde işçi %55.6 (n=311), memur %32 (n=178), serbest meslek %7.2 (n=40), öğrenci %3.4 (n=19), çiftçi %1.6 (n=9) ve çalışmayan bir kişi %0.2 bulunmakta idi.

Katılımcıların %19.7'si (n=110) ilkokul, %13.2'si (n=74) ortaokul, %34.3'ü (n=192) lise ve %32.7'si (n=182) üniversite mezunu idi. Tüm katılımcıların %80.3'ü (n=448) evli iken %19.7'si (n=110) bekar idi.

Katılımcıların medikal ve cerrahi öyküsü sorgulandı. Cerrahi geçirmeyen katılımcı oranı %92.7 (n=517) idi. Cerrahi operasyon geçiren katılımcıların dağılımı ise apandektomi %2.9 (n=16), inguinal herni op. %2.3 (n=13), varikosel op. %0.7 (n=4), disk hernisi op. %0.6 (n=3), hemoroid op. %0.4 (n=2), hidrosel op. %0.2 (n=1), kolesistektomi %0.2 (n=1) ve peptik ulcus op. %0.2 (n=1) idi. Herhangi bir hastalık öyküsü olmayan katılımcıların oranı %97.1 (n=542) idi. Bulunan hastalıkların dağılımı ise hipertansiyon %0.7 (n=4), DM %0.4 (n=2), peptik yakınmalar %0.7 (n=4), hiperlipidemi %0.4 (n=2), psikiyatrik rahatsızlık %0.2 (n=1), nörolojik rahatsızlık %0.2 (n=1), AC hast. %0.2 (n=1), nefrolithiasis %0.2 (n=1) idi.

Katılımcıların mevcut medikal öyküleri ile uyumlu olarak %1.3'ünün (n=7) medikal ilaç tedavisi aldığı görüldü. Bu ilaç tedavilerinin dağılım oranları ise antihipertansif %0.4 (n=2),

antidiabetik %0.2 (n=1), antihiperlipidemik % 0.2 (n=1), antipsikotik %0.2 (n=1), antiasit %0.2 (n=1), ve antiastmatik %0.2 (n=1) idi.

Tablo 1. Katılımcıların sosyo demografik özellikleri

	n	%	
Yaş Grupları	20-30	278	49.8
	31-40	280	50.2
Ortalama yaş	30.984		
Meslek grupları	Çalışmıyor	1	0.2
	İşçi	311	55.6
	Memur	178	32
	Öğrenci	19	3.4
	Serbest	40	7.2
	Çiftçi	9	1.6
	Eğitim düzeyi	İlkokul	110
	Ortaokul	74	13.2
	Lise	182	34.3
	Üniversite	192	32.7
Medeni durum	Evli	448	80.3
	Bekar	110	19.7

Katılımcılar sigara miktarı ve alkol kullanım durumları da sorgulandı. Sigara içenlerin oranı %61 (n=340) iken içmeyenler %39 (n=218) idi. Alkol kullanıyormusunuz sorusuna katılımcıların % 54.2'si (n=303) evet, %45.8'i (n=255) hayır yanıtını verdi.

Çalışmaya alınan katılımcıların %64.5'inde (n=360) erektil disfonksiyon saptanmazken %35.5'inde (n=198) çeşitli derecelerde erektil disfonksiyon mevcut idi. Tüm yaş gruplarında erektil disfonksiyon görülme oranları tam ED %1.6 (n=9), orta ED %3.6 (n=20), orta-hafif ED %10.2 (n=57) ve hafif ED %20.1 (n=112) idi.

ED yaş gruplarına göre ayrıldığında 20-30 yaş grubunda ED oranı %38.5, 31-40 yaş grubunda %32.5 idi. Yaş gruplarının, ED alt gruplarına göre dağılımı yapıldığında tam ED 31-40 yaş grubunda daha fazla görülmesine rağmen orta ve hafif ED 20-30 yaş grubunda daha fazla görülmekteydi. Fakat iki grup arasında istatistiksel fark bulunmadı. ED'nin alt gruplarının yaş gruplarına göre dağılımı tablo 2 de gösterilmiştir.

Tablo 2. ED'nin yaş gruplarına göre dağılımı

	% ED					Toplam
	Ağır	Orta	Hafif-orta	Hafif	ED yok	
20-30 yaş	2 (%0.7)	14 (%5)	29 (%10.4)	62 (%22.3)	171 (%61.5)	278
31-40 yaş	7 (%2.5)	6 (%2.1)	28 (%10)	50 (%17.9)	189 (%67.5)	280
Toplam	9 (%1.6)	20 (%3.6)	57 (%10.2)	112 (%20.1)	360 (%64.5)	558

Çalışmaya alınan kişilerin %80.3'ü evli, %19.7'si bekar idi. Evli olan grupta ED oranı %34.4 iken bekar olan grupta %40 idi. ED'nin alt grupları incelendiğinde evli olan grupta ağır ED oranı (%1.8) bekar olan gruba göre (%0.9) daha fazla iken orta derecede ED ise bekar olan grupta (%8.2) evli olan gruba göre (%2.5) daha fazla idi. Fakat tüm gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı. ED'nin alt gruplarının medeni duruma göre dağılımı tablo3 de gösterilmiştir.

Tablo 3. ED'nin alt gruplarının medeni duruma göre dağılımı

	% ED					Toplam
	Ağır	Orta	Hafif-orta	Hafif	ED yok	
Evli	8 (%1.8)	11 (%2.5)	45 (%10)	90 (%20.1)	294 (%65.6)	448
Bekar	1 (%0.9)	9 (%8.2)	12 (%10.9)	22 (%20)	66 (%60)	110

Çalışmaya alınan kişilerin %19.7'si (n=110) ilkokul, %13.2'si (n=74) ortaokul, %34.3'ü (n=192) lise ve %32.7'si (n=183) üniversite mezunu idi. ED oranı ilkokul mezunlarında %43.6, ortaokul mezunlarında %45.9, lise mezunlarında % 35.9 ve üniversite mezunlarında % 25.8 idi. Eğitim düzeyine göre ED alt gruplarının dağılımı tablo 4 de gösterilmiştir.

Tablo 4. ED'nin alt gruplarının eğitim düzeyine göre dağılımı

	% ED					Toplam
	Ağır	Orta	Hafif-orta	Hafif	ED yok	
İlkokul	3 (%2.7)	6 (%5.5)	18 (%16.4)	21 (%19.1)	62 (%56.4)	110
Ortaokul	5 (%6.8)	2 (%2.7)	12 (%16.2)	15 (%20.3)	40 (%54.1)	74
Lise	1 (%0.5)	9 (%4.7)	16 (%8.3)	43 (%22.4)	123 (%64.1)	192
Üniversite		3 (%1.6)	11 (%6.0)	33 (%18.1)	135 (%74.2)	182

Eğitim düzeyi orta ve altı ile lise ve üstü olarak iki gruba ayrıldığında orta ve altı olan grupta ED oranı %44.6, lise ve üstü olan grupta ED oranı %31 idi ve aralarında istatistiksel açıdan fark bulunmaktaydı.(p=0.002)

Katılımcılar meslek gruplarına göre ayrıldığında işçi %55.6 (n=311), memur %32 (n=178), serbest meslek %7.2 (n=40), öğrenci %3.4 (n=19), çiftçi %1.6 (n=9) ve çalışmayan bir kişi %0.2 bulunmakta idi. ED oranı işçilerde %38.6, memurlarda %24.7, serbest

çalışanlarda %50, öğrencilerde %42.1 ve çiftçilerde %55.6ve çalışmayan bir kişide ise %100 idi. ED alt gruplarına ayrıldığında meslek gruplarına göre dağılım tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo5. ED alt gruplarının meslek gruplarına göre dağılımı

Meslek	% ED					Toplam
	Ağır	Orta	Hafif-orta	Hafif	ED yok	
İşçi	7 (%2.3)	12 (%3.9)	40 (%12.9)	61 (%19.6)	191 (%61.4)	311
Memur	1 (%0.6)	4 (%2.2)	10 (%5.6)	29 (%16.3)	134 (%75.3)	178
Serbest		1 %2.5)	4 (%10)	15 (%37.5)	20 (%50)	40
Öğrenci		1 (%5.3)	2 (10.5)	5 (%26.3)	11 (%57.9)	19
Çiftçi	1 (%11.1)	2 (%22.2)	1 (%11.1)	1 (%11.1)	4 (%44.4)	9
Çalışmıyor				1 (%100)		1

Çalışmaya alınan bireylerin % 54.2’si alkol kullanmakta, %45.8’i alkol kullanmamakta idi. Alkol kullanmakta olan katılımcılarda ED oranı %31 iken kullanmayanlarda %39.3 idi ve aralarında istatistiksel olarak fark bulunmakta idi (p=0.04). Ayrıca ED alt gruplarının hepsinde alkol kullanmayan grupta ED oranları daha yüksek idi. ED alt gruplarının alkol kullanımına göre dağılımı tablo 6 da gösterilmiştir.

Tablo 6. ED alt gruplarının alkol kullanımına göre dağılımı

Alkol	% ED					Toplam
	Ağır	Orta	Hafif-orta	Hafif	ED yok	
Evet	2 (%0.8)	6 (%2.4)	25 (%9.8)	46 (%18.0)	176 (%69.0)	255
Hayır	7 (%2.3)	14 (%4.6)	32 (%10.6)	66 (%21.8)	184 (%60.7)	303

Katılımcıların %61'i (n=340) sigara içerken, %39'u (n=218) sigara içmiyor idi. Sigara içen grupta ED oranı %35.9 iken içmeyen grupta %34.9 idi ve aralarında istatistiksel fark bulunmadı (p=0.8). ED alt grupları değerlendirildiğinde ağır-orta ED sigara içen grupta (%6.2) sigara içmeyen gruba (%3.7) göre daha fazla görülsede arada istatistiksel fark saptanmadı. ED alt gruplarına göre sigara kullanımının dağılımı tablo 7 de gösterilmiştir. Sigara miktarı, içmeyenler ve günde 20 adetten az içenler ile günde 20 adetten fazla içenler olarak iki gruba ayrıldığında, içmeyen ve 20 adetten az içen grupta ED oranı %35.5 (n=140) iken günde 20 adet ve fazlasını içen grupta % 35.4 (n=58) idi ve aralarında istatistiksel fark yoktu (p=0.97) tablo 8. Sigara kullanım süresine göre, içmeyenler ve en çok 5 yıldır içenler ile 5 yıldan fazla içenler olarak iki gruba ayrıldığında ED oranı birinci grupta %38.7 (n=106) iken ikinci grupta %32.4 (n=92) idi ve aralarında istatistiksel fark bulunmadı (p=0.12) tablo 9.

Tablo 7. ED alt gruplarının sigara kullanımına göre dağılımı

Sigara	% ED					Toplam
	Ağır	Orta	Hafif-orta	Hafif	ED yok	
evet	8 (%2.4)	13 (%3.8)	37 (%10.9)	64 (%18.8)	218 (%64.1)	340
hayır	1 (%0.5)	7 (%3.2)	20 (%9.2)	48 (%22.0)	142 (%65.1)	218

Tablo8. Günlük sigara miktarına göre ED oranları

Sigara günlük miktarı	ED tüm gruplar	ED yok	toplam
İçmeyenler ve 20 adete kadar içenler	140 (%35.5)	254 (%64.5)	394
20 adetten fazla içenler	58 (%35.4)	106 (%64.6)	164
p	0.97		

Tablo9. Sigara kullanım süresine göre ED oranları

Sigara yıl	ED tüm gruplar	ED yok	toplam
İçmeyenler ve 5 yıla kadar içenler	106 (%38.7)	168 (%61.3)	274
5 yıldan fazla	92 (%32.4)	192 (%67.6)	284
p	0.12		

Katılımcıların medikal ve cerrahi özgeçmişleri sorgulandığında 41 kişi çeşitli pelvik, batın ve nörolojik cerrahi geçirmiş idi. Disk herniasyonu hariç diğer operasyonlar doğrudan ED'ye yol açacak operasyonlar değildi. Yine de geçirilmiş cerrahi ile ED bağlantısı araştırıldığında, cerrahi geçiren grupta ED oranı %22 iken geçirmeyen grupta % 36.6 idi. ED alt gruplarına göre değerlendirildiğinde ağır-orta ED oranı cerrahi geçiren grupta %7.3 iken cerrahi geçirmeyen grupta %5 idi fakat arada istatistiksel fark yoktu.

Çalışmaya katılan 16 kişide eşlik eden bir hastalık bulunmakta idi. Eşlik eden bir hastalık bulunan bireylerde ED oranı %43.8 iken hastalığa sahip olmayan bireylerde ED oranı %35.2 idi, fakat istatistiki bir fark bulunmadı (p=0.48). Eşlik eden hastalığı olan bireylerin 7'sinde çeşitli derecelerde ED mevcut idi. Eşlik eden hastalık olan bireylerin hiçbirinde ağır ED yoktu. Hipertansiyonu olan 4 kişiden birinde orta ED, ikisinde orta-hafif ED, psikiatrik rahatsızlığı olan bir kişide orta derecede ED, nörolojik ve AC hastalığı olan birer kişide orta-hafif derecede ED, nefrolithiazisi olan bir kişide ise hafif derecede ED bulunmaktaydı. DM'si olan iki kişide, hiperlipidemisi olan iki kişide ve peptik yakınmaları olan dört kişide ED saptanmadı.

Katılımcıların mevcut medikal hikayeleri ile uyumlu olarak 7'si medikal tedavi almaktaydı. Bu ilaç tedavilerinin dağılım oranları ise antihipertansif %0.4 (n=2), antidiabetik %0.2 (n=1), antihiperlipidemik %0.2 (n=1), antipsikotik %0.2 (n=1), antiasit %0.2 (n=1), ve

antiastmatik %0.2 (n=1) idi. İlaç kullananlar arasında hiçbirinde tam ED yoktu. İlaç kullanan ve kullanmayan olarak iki gruba ayırdığımızda, kullanan grupta ED oranı %57.1, kullanmayan gruba göre %35.2 daha yüksekti, fakat aralarında istatistiki fark saptanmadı (p=0.22).

IIEF formunun ED disfonksiyon dışında kalan orgazmik fonksiyon, cinsel istek (libido), ilişki memnuniyeti ve genel memnuniyet alanlarındaki ortalama skorlar alınıp ED olan ve olmayan grupla karşılaştırıldı. ED olan kişilerde, IIEF'nin diğer fonksiyonel alanlarında da istatistiki olarak anlamlı düşüş saptandı. IIEF'nin diğer fonksiyonel alanlarının ED varlığıyla karşılaştırılması tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. IIEF'nin diğer alanları ile ED varlığının karşılaştırılması

	Skor ort.	ED	ED yok	p
Orgazm fonk.	0-10	7.6(±2.0)	9.3(±2.9)	0.02
Libido	2-10	7.2(±1.6)	8.4(±1.2)	0.01
İlişki memnuniyeti	0-15	9.9(±2.9)	12.7(±1.6)	0.00
Genel memnuniyet	2-10	7.6(±1.8)	9.0(± 1.0)	0.00

5.TARTIŞMA

Empotans terimi, 1990'lı yıllara kadar libido, orgazm ve ejakülasyon bozukluğunu kapsayan erkek seksüel disfonksiyonu olarak literatürde yer almıştır. Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün (The National Institutes of Health=NIH) 1992'deki konsensus toplantısında alınan bir kararla, empotans teriminin yerine erektil disfonksiyon terimi kullanılmaya başlanmıştır. Erektil disfonksiyon, bir erkeğin en az altı ay süreyle seksüel ilişki için yeterli penis ereksiyonunu sağlama ve/veya sürdürmede yetersizlik olarak tanımlanmıştır. Ejakülasyon ve orgazm bozuklukları ise farklı bir konuda ele alınmaktadır(1).

Prevalans; belirli bir zamandaki hastalığı olan kişi sayısını tanımlar ve genellikle süre her yıl etkilenen hasta sayısı olarak ifade edilir. Literatürde birçok makalede ED insidansından çok prevalansı tanımlanmıştır.

Gerçekte, ED prevalansını tahmin etmek, hayatı tehdit eden bir durum olmadığı için zordur. Çünkü hayatı tehdit eden hastalıklardan yakınan kişiler tavsiye ve tedaviyi araştırırlar. Yaşamı tehdit etmeyen bir disfonksiyonla uğraşıldığı zaman durum oldukça farklıdır ve erektil disfonksiyon için tedavi edilen kişiler gerçekte etkilenen popülasyonun sadece bir kısmını gösterebilirler. Ayrıca, yapılan çalışmaları karşılaştırmakta zordur. Çünkü, incelenen popülasyonların büyüklüğü, özellikleri, elde edilen verilerin tarihleri, kullanılan ED tanımları farklıdır.

İlk kapsamlı epidemiyolojik çalışma, 1948 yılında Kinsey ve arkadaşları tarafından yayınlanmış ve ED'nin yaşla birlikte artan insidansını bildirmişlerdir.15781 erkekte ED prevalansı 40 yaşında %1.9, 65 yaş üzerinde %25 olarak bulunmuştur. ve günümüze kadar erkek seksüel davranışı konusunda en geniş popülasyona dayalı çalışma olarak kalmıştır (52). ED prevalansına yönelik en kapsamlı veriler ABD'de yapılan MMAS "Massachusetts Male Aging Study" ve NHSLS "National Health and Social Life Survey" çalışmalarına

dayanmaktadır. ABD'deki ED prevalansı verilerini ortaya koyan bu çalışmalarda modern olasılık örnekleme teknikleri kullanılmıştır. MMAS Amerika'da ilk kez toplum içinde randomize örneklenmiş ED ve onu etkileyen fizyolojik ve psikososyal öğeleri içeren ilk epidemiyolojik araştırma olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada 1290 erkeğe ulaşılmış, ED hafif, orta ve şiddetli olarak 3 kategoriye ayrılmış ve 40 yaş üzeri erkeklerde hafif ED %17.2, orta şiddete %25.2, şiddetli olgular ise %9.6 olmak üzere toplamda %52'lik bir ED prevalansı saptanmıştır (53). NHSLS çalışması 18-59 yaşları arasında 1410 erkeğin yer aldığı seksüel alışkanlıklar ve inançlar yönünden değerlendirildiği geniş çaplı bir araştırmadır. NHSLS çalışmasında prevalans oranları 18-29 yaş için %7, 30-39 yaş için %9, 40-49 yaş için %11 ve 50-59 yaş için %18 olarak bildirilmiştir (54).

MMAS çalışmasından sonra ED ile ilgili prevalans araştırmalarında hızlı bir artış oldu. Dünyanın birçok ülkesinde ED prevalans çalışmaları başlatıldı ve ardı ardına yayınlanmaya başladı. Böylelikle MMAS çalışmasıyla saptanan değerler her ülke için de kıyaslama olanağına kavuşmuş oldu. Tüm bu araştırmalarda değişik yaş gruplarıyla çalışılmış ve ED prevalansında farklı sonuçlar göstermiştir. Genelde metodolojik farklılıklar olmasına karşın toplumların ED prevalansı ile ilgili genel fikir oluşturacak sonuçlar elde edilmiştir.

Literatürde bugüne kadar yapılmış olan çalışmalar genellikle ED'un daha çok görüldüğü 40 yaş üzeri hasta grubunu kapsamaktadır. Bizim çalışmamızda amaç 20-40 yaş arasındaki genç ve orta yaşlı nüfusta ED prevalansını saptamak ve Manisa kent merkezi nezdinde Türkiye'deki genç nüfusta ED prevalansı hakkında bir görüş ortaya koymaktır.

Literatürdeki çalışmalarda görüldüğü üzere çalışılan yaş grupları ve metodolojik yaklaşımlar arasında farklılıklar bulunmaktadır. Ülkemizde yapılmış 1982 erkeği kapsayan, en geniş kapsamlı prevalans araştırması Akkuş ve ark. tarafından yapılmış ve ED'un tüm dereceleri göz önüne alındığında 40-70 yaş grubunda %69.2 oranında ED saptanmıştır. ED dereceleri %33.2 hafif, %27.5 orta ve %8.5 tam olarak saptanmıştır (56). Ken Marumo ve ark.

tarafından Japonyada yapılan 1517 erkeği kapsayan bir çalışmada orta ve tam ED 23-29 yaş grubunda sırasıyla %1.8 ve %0, 30-39 yaş grubunda sırasıyla %2.6 ve %0, 40-49 yaş grubunda sırasıyla %7.6, %1.0, 50-59 yaş grubunda sırasıyla %14, %6, 60-69 yaş grubunda sırasıyla %25.9, %15.9 ve 70-79 yaş grubunda sırasıyla %27.9 ve %36.4 olarak saptanmıştır(96). NHSLS çalışmasında prevalans oranları 18-29 yaş için %7, 30-39 yaş için %9 olarak bildirilmiştir (54). Braun ve ark. Almanya'da yapmış oldukları çalışmada 30-39 yaş grubunda ED prevalansı %2.3, 40-49 yaş arasında %9 olarak saptanmıştır (97). Ponholzer ve ark. Avusturya'da yapmış oldukları çalışmada 20-30 yaş grubunda tam ED oranı %0.4 olarak saptanmıştır (98).

Bizim çalışmamızda ise 20-40 yaş arası erkeğin %35.5'inde (n=198) tüm derecelerde erektil disfonksiyon mevcut idi. 20-40 yaş arasında erektil disfonksiyon görülme oranları tam ED %1.6 (n=9), orta ED %3.6 (n=20), orta-hafif ED %10.2 (n=57) ve hafif ED %20.1 (n=112) idi.

ED yaş gruplarına göre ayrıldığında 20-30 yaş grubunda ED oranı %38.5, 31-40 yaş grubunda %32.5 idi. Yaş gruplarının, ED alt gruplarına göre dağılımı yapıldığında orta ve tam ED sırasıyla 31-40 yaş grubunda %2.1, %2.5 iken 20-30 yaş grubunda %5 ve %0.7 idi. 31-40 yaş grubunda tam ED daha fazla görülmesine rağmen orta ve hafif ED 20-30 yaş grubunda daha fazla görülmekteydi. Fakat iki grup arasında istatistiksel fark bulunmadı.

Diabet, alkolizm ve vitamin yetersizliği kavernöz sinirlerde periferik nöropati yaparak nörolojik erektil disfonksiyona sebep olabilirler (99). Yüksek miktarlardaki alkol santral sedasyona, libidoda azalmaya ve geçici ereksiyon problemine neden olur. Hayvan deneyleri, alkolün düz kas kontraksiyonlarını ve relaksasyonunu hem elektriksel aktiviteye, hem de vazokonstrüktörlere bağlı olarak arttırdığını göstermiştir (100). Bu da olayın nörovasküler fonksiyondaki değişikliklere bağlı olduğunu düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda, alkol kullanmakta olan katılımcılarda ED oranı %31 iken kullanmayanlarda %39.3 saptandı ve

aralarında istatistiksel olarak fark bulunmaktaydı ($p=0.04$). Ayrıca ED alt gruplarının hepsinde alkol kullanmayan grupta ED oranları daha yüksek idi. MMAS çalışmasında alkol tüketimin hafifçe ED prevalansında artmaya yol açtığı söylenmiştir (53). Akkuş ve arkadaşlarının ülkemizde yaptığı 40-70 yaş grubundaki 1982 kişiyi kapsayan çalışmada alkol tüketen grupta ED skorları daha iyi bulunmuştur (56). Aynı şekilde Health Professionals Follow-up Study çalışmasında da orta derecede alkol tüketenlerde (günde 1-2 kadeh) içmeyenlere ve ağır içicilere oranla daha az ED prevalansı saptanmıştır (101). Bizim çalışmamızda alkol kullanım miktarı sorgulanmamıştır. Bu yüzden genç yaş grubundaki ağır içicilerin ED prevalansı hakkında yorum yapamıyoruz. Bununla birlikte, çalışmamızdaki alkol kullanan grupta ED skorlarının daha iyi olmasını, az miktarda kullanılan alkolün anksiyeteyi baskılaması ve vazodilatatör etki göstermesi sebebiyle ereksiyon ve seksüel aktivite üzerine olumlu etkileri olabileceğini düşünüyoruz.

Epidemiyolojik çalışmalar, sigara içiminin vasküler endotel üzerine olan etkilerinden dolayı, ED gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir(102,103). Bununla birlikte , sigara içiminden sonra artan kan nikotin düzeyleri, peniste sempatik tonusta artışa yol açarak, nikotin bağımlı düz kas kontraksiyonuna neden olur (104). Sigara içenlerin %86'sında anormal vasküler değişiklikler izlenmiş, kronik sigara içen erektil disfonksiyonlu hastaların büyük çoğunluğunda ise korporal dokuda yapısal hasar gösterilmiştir (102,104). Ayrıca, sigara içiminden sonra penil arterlerde akut vazospazm olduğu gösterilmiştir (105). İçilen sigara miktarı da önemlidir. Günde 40'dan fazla sigara içen erkeklerde, gece ereksiyonlarının hem daha zayıf, hem daha kısa olduğu gösterilmiştir (106). Sigara içen genç erkeklerde, sigaranın mevcut aterosklerozisin ilerlemesini artırıcı etkisinin yanında, internal pudental arterde yeni aterosklerotik değişikliklere neden olduğu da saptanmıştır (107). Kronik sigara içimi yaştan bağımsız olarak orta düzeyde bir hipertansiyona, önemli ölçüde penil NOS ve nöral NOS içeriğinde azalmaya yol açmakta ve sigara dumanı peni prostasiklin sentezini

de inhibe etmektedir (108). Bununla birlikte, sigara içme koroner arter hastalığı gibi rahatsızlıklar için vasküler riski artırmasına karşın ve erektil disfonksiyon ile ilişkili olduğu düşünülmese de rağmen, sigara içmenin bir risk faktörü olarak doğrudan ED ile bağlantısı olduğu konusunda veriler yetersizdir. Sigara içmenin sadece kardiovasküler hastalık gibi başka faktörlerle beraber olması halinde ED oluşturabileceği anlaşılmıştır (109). Health Professionals follow-up Study (101) ve MMAS'da (53) sigara içimi ile ED arasında ilişki saptanamamıştır. Akkuş ve arkadaşlarının ülkemizde yaptığı çalışmada da sigara içimi ile ED arasında ilişki bulunamamıştır (56). Bizim çalışmamızda da sigara içimi ile ED prevalansı arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Sigara içen grupta ED oranı %35.9 iken içmeyen grupta %34.9 idi ve aralarında istatistiksel fark bulunmadı ($p=0.8$). ED alt grupları değerlendirildiğinde ağır-orta ED sigara içen grupta (%6.2) sigara içmeyen gruba (%3.7) göre daha fazla görülsede arada istatistiksel fark saptanmadı. Sigara miktarı, içmeyenler ve günde 20 adetten az içenler ile günde 20 adetten fazla içenler olarak iki gruba ayrıldığında, içmeyen ve 20 adetten az içen grupta ED oranı %35.5 ($n=140$) iken günde 20 adet ve fazlasını içen grupta % 35.4 ($n=58$) idi ve aralarında istatistiksel fark yoktu ($p=0.97$). Sigara kullanım süresine göre, içmeyenler ve en çok 5 yıldır içenler ile 5 yıldan fazla içenler olarak iki gruba ayrıldığında ED oranı birinci grupta %38.7 ($n=106$) iken ikinci grupta %32.4 ($n=92$) idi ve aralarında istatistiksel fark bulunmadı ($p=0.12$).

Akkuş ve arkadaşlarının ülkemizde yaptığı çalışmada 40-70 yaş grubunda evli olan ya da bir partneri bulunan kişilerdeki ED oranı, boşanmış, dul ve ayrı yaşayanlardan daha düşük bulunmuştur (56). Thai Erectile Dysfunction Epidemiological Study Group tarafından Tayland'da yapılan 40-70 yaş arası bir çalışmada evli erkeklerdeki tam ED oranı (%3.7), evli olmayan erkeklere (%10.6) göre anlamlı düşük bulunmuştur (110). Bizim çalışmamızda katılımcıların %80.3'ü evli, %19.7'si bekar idi. Evli olan grupta ED oranı %34.4 iken bekar olan grupta %40 idi. ED'nin alt grupları incelendiğinde evli olan grupta ağır ED oranı (%1.8)

bekar olan gruba göre (%0.9) daha fazla iken orta derecede ED ise bekar olan grupta (%8.2) evli olan gruba göre (%2.5) daha fazla idi. Fakat tüm gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Akkuş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada eğitim düzeyi azaldıkça ED prevalansının arttığı saptanmıştır (56). Nicolosi ve ark. yaptığı, Brezilya, İtalya, Japonya ve Malezya'yı içeren 40-70 yaş arası bir çalışmada, bizim çalışmamızdaki gibi, eğitim düzeyi arttıkça ED prevalansının azaldığı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, ED oranları ilkokul mezunlarında %43.6, ortaokul mezunlarında %45.9, lise mezunlarında % 35.9 ve üniversite mezunlarında % 25.8 idi. Tam ED oranları ise sırasıyla ilkokul mezunlarında %2.7, ortaokul mezunlarında %6.8, lise mezunlarında %0.5 ve üniversite mezunlarında %0 idi. Eğitim düzeyi orta ve altı ile lise ve üstü olarak iki gruba ayrıldığında orta ve altı olan grupta ED oranı %44.6, lise ve üstü olan grupta ED oranı %31 idi ve aralarında istatistiksel açıdan fark saptandı (p=0.002). Ülkemizde, Caşkurlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 40 yaş altı ED etiolojisinde psikojenik sebeplerin %85.2 oranında olduğu bulunmuştur (111). Biz bunu, özellikle genç yaş grubunda psikojenik sebeplerin ED oluşmasında rol oynadığı göz önüne alınırsa, eğitim düzeyi arttıkça kişilerin kendilerini algılama ve çözüm üretme yeteneklerinin daha fazla olmasına bağlıyoruz.

Çeşitli ameliyatlara, medikal tedaviler ve radyoterapiden sonra erektil disfonksiyon ortaya çıkabilmektedir. Teorik olarak, ereksiyon oluşmasında rolü olan vasküler, nörolojik ve hormonal sistemin anatomik yapılarında ve fonksiyonlarında hasara neden olan tüm müdahaleler ED'ye sebep olabilir. Bunlar, ereksiyonun santral sinirsel kontrolünde hasar oluşturan beyin ve medulla spinalis operasyonları, pelvik parasempatik sinirlerde hasar oluşturan TUR-P, radikal sistektomi, radikal prostatektomi, rektumun rezeksiyonları, posterior üretroplastisi, penil damarsal yapılarda hasar oluşturan aorto-iliak operasyonları, böbrek transplantasyonu, priapizm operasyonları ve üretroplastiler, endokrin hasar oluşturan

bilateral orşiektomi gibi operasyonlardır (112). Bizim çalışma grubumuzda 41 kişi çeşitli pelvik, batin ve nörolojik cerrahi geçirmiş idi. Disk herniasyonu hariç diğer operasyonlar doğrudan ED'ye yol açacak operasyonlar değildi. Disk herniasyonu operasyonu geçiren iki kişide de ED saptanmadı.

Diabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, kardiyak hastalıklar, hepatik ve renal yetmezlik ED'ye yol açtığı bilinen hastalıklardandır. Fakat 20-40 yaş grubunda bu hastalıkların görülme prevalansı oldukça düşüktür. Bizim çalışmamızda da, 16 kişide eşlik eden bir hastalık bulunmakta idi. Eşlik eden bir hastalık bulunan bireylerde ED oranı %43.8 iken hastalığa sahip olmayan bireylerde ED oranı %35.2 idi, fakat istatistiksel bir fark bulunmadı ($p=0.48$). Eşlik eden hastalık olan bireylerin hiçbirinde ağır ED yoktu. Hipertansiyonu olan 4 kişiden birinde orta ED, ikisinde orta-hafif ED, psikiyatrik rahatsızlığı olan bir kişide orta derecede ED, nörolojik ve AC hastalığı olan birer kişide orta-hafif derecede ED, nefrolithiazisi olan bir kişide ise hafif derecede ED bulunmaktaydı. DM'si olan iki kişide, hiperlipidemisi olan iki kişide ve peptik yakınmaları olan dört kişide ED saptanmadı. Çalışma grubumuzu 20-40 yaş arasındaki genç nüfus oluşturduğundan, bu yaş grubunda kronik hastalıkların prevalansının düşük olması yüzünden, ED'ye yol açabilecek hipertansiyon, diabet, hiperlipidemi, nörolojik ve psikiyatrik hastalıklara sahip olan birey sayısı sağlıklı istatistiksel bir yorum yapabileceğimiz sayıda değildi. Fakat, bu hastalıkların erektil fonksiyon üzerine olan etkilerinin yıllar içinde ortaya çıkacağı da hesaba katılmalıdır.

Erektil disfonksiyon kliniklerine müracaat eden hastaların %25'inde, erektil disfonksiyonun esas sebebi ilaçlardır (113). Birçok ilaç çeşitli mekanizmalarla erektil fonksiyonu etkilemektedir. Bunlar antidepressanlar, psikotrop ilaçlar, antihipertansifler, antiandrojenler, antikolinergikler ve simetidin, digoksin, fenitoin, karbamazepin ve metaklopramide gibi ilaçlardır (112). Bizim çalışmamızda, katılımcıların mevcut medikal hikayeleri ile uyumlu olarak 7'si medikal tedavi almaktaydı. Bu ilaç tedavilerinin dağılım

oranları ise antihipertansif %0.4 (n=2), antidiabetik %0.2 (n=1), antihiperlipidemik %0.2 (n=1), antipsikotik %0.2 (n=1), antiasit %0.2 (n=1), ve antiastmatik %0.2 (n=1) idi. İlaç kullananlar arasında hiçbirinde tam ED yoktu. İlaç kullanan ve kullanmayan olarak iki gruba ayırdığımızda, kullanan grupta ED oranı %57.1, kullanmayan gruba göre %35.2 daha yüksekti, fakat aralarında istatistiki fark saptanmadı (p=0.22). İlaç kullanımı, mevcut hastalıklara eşlik ediyordu. Bu yüzden ED'un ilaçtanmı yoksa hastalıktanmı kaynaklandığı konusu daha ileri araştırmaya gerek duymaktadır.

Aşağıdaki tabloda sosyodemografik özelliklerine ve özgeçmişlerine göre erektil disfonksiyonun dağılımı görülmektedir.

Tablo 11. Sosyodemografik ve özgeçmişlerine göre ED'nin dağılımı

	% ED		p
	İlk-Orta	Lise-Üniversite	
Eğitim	44.6	31	p=0.002
Medeni durum	Evli 34.4	Bekar 40	p>0.05
Alkol	Evet 31	Hayır 39.3	P=0.04
Sigara	Evet 35.9	Hayır 34.9	p>0.05
Cerrahi	Evet 22	Hayır 36.6	p>0.05
Hastalık	Evet 43.8	Hayır 35.2	p>0.05

6.SONUÇLAR

1. Çalışmamızda, genç yetişkin erkeklerdeki ED prevalansı diğer ülkelerdeki verilerden daha yüksek görünmektedir. Buna karşın, çalışmamızdaki ED oranının büyük çoğunluğunu hafif ve orta-hafif düzeyde ED oluşturmaktadır. Bu yapılan çalışmalardaki metodolojik farklılıklardan, toplumların sosyokültürel yapısından ve çalışılan yaş gruplarından kaynaklanıyor olabilir.
2. Manisa kent merkezindeki genç yaş grubundaki ED prevalansı, üroloji kliniğimize ED şikayetiyle başvuran genç hasta sayısı orantılı değildir. Bu da göstermektedir ki, toplumun cinsel fonksiyon bozuklukları konusunda,gerek yazılı gerek görsel basın yoluyla eğitilmesi gerekmektedir. Biz, özellikle cinselliğin tabu olduğu kapalı toplumlarda, diğer başka sebepler yüzünden kliniklere başvuran genç erkeklerde ED varlığının sorgulanmasını önermekteyiz.
3. Çalışmamızda, eğitim düzeyi ile ED arasında tersine bir ilişki saptanmıştır. Biz bu durumu, genç yaş grubundaki kişilerde ED etyolojisinde psikojenik sebeplerin geniş rol oynadığı göz önüne alınırsa, eğitim düzeyi arttıkça kişilerin kendilerini algılama ve çözüm üretme yeteneklerinin daha fazla olmasına bağlıyoruz.
4. Çalışmamızda, alkol kullanımı ile ED arasında tersine bir ilişki saptanmıştır. Uzun süreli ağır alkol tüketiminin ED'ye yol açtığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Bunla birlikte, çalışmamızdaki alkol kullanan grupta ED skorlarının daha iyi olmasını, az miktarda kullanılan alkolün anksiyeteyi baskılaması ve vazodilatatör etki göstermesi sebebiyle ereksiyon ve seksüel aktivite üzerine olumlu etkileri olabileceğini düşünüyoruz.
5. Çalışmamızda, medeni durum ile ED arasında bir ilişki saptanmamıştır.

6. Sigara içimi ile ED arasında, hem kullanılan günlük sigara miktarı hem de kullanım süresi bakımından bir ilişki saptanmamıştır. Biz bunu çalıştığımız grubun genç yetişkinler olmasına bağlıyoruz. Ama yinede sigara içiminin devam etmesi halinde, ileri yaşlarda oluşacak kardiovasküler hastalıklara zemin hazırlayarak, ED oluşmasına öncül olabileceği kanaatindeyiz.
7. Çalışmamızda, geçirilmiş cerrahi ile ED arasında bir ilişki saptanmamıştır. Pelvik ve nörolojik birtakım cerrahilerin ED'ye yol açtığı bilinmektedir. Biz bu durumu, çalışma grubumuzda direkt erektil kapasiteye yönelik cerrahi operasyon olmamasına bağlıyoruz.
8. Hipertansiyon, diabet, kardiovasküler ve çeşitli nörolojik hastalıklar ED'ye yol açabilir. Bizim çalışmamızda eşlik eden bir hastalık bulunmasının ED ile ilişkisi bulunamamıştır. Fakat genç yaş grubunda bu hastalıkların prevalansının düşük olması sağlıklı değerlendirme yapmamızı engellemiştir. Ayrıca kronik hastalıkların etkisinin yıllar içinde ortaya çıkacağıda unutulmamalıdır.
9. ED olan kişilerde, IIEF'nin diğer fonksiyonel alanlarında (cinsel istek, orgazmik fonksiyon, ilişki memnuniyeti ve genel memnuniyet) istatistiki olarak anlamlı düşüş saptandı.

7. ÖZET

Amaç ve Kapsam: Erektile disfonksiyon dünya çapında erkekleri etkileyen ciddi bir problemdir. Yapılan çalışmalar ED prevalansının ülkeden ülkeye değiştiğini göstermektedir. Türkiye ve diğer dünya ülkelerinde yapılan çalışmalarda ED genellikle 40 yaş ve üzeri erkeklerde araştırılmıştır. Biz bu çalışmada ; Manisa kent merkezinde yaşayan 20-40 yaş arası genç erkek popülasyonunda ED prevalansını ve ED'nin sosyodemografik özellikler, medikal durumlar ve yaşam tarzı ile ilişkisini araştırdık.

Materyal-Metod: IIEF (Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi) formu ve sosyodemografik özellikler, medikal durumlar ve yaşam tarzının sorgulandığı bir form ile Manisa şehir merkezinde yaşayan, seksüel bir partneri olan, 20-40 yaş arası 558 erkek değerlendirmeye alındı. Tüm veriler kişilerin kendi bildirimlerinden elde edildi. ED ; yok, hafif, hafif-orta, orta ve ağır olmak üzere sınıflandırıldı. İstatistiksel analiz için Chi-square ve Student-T testi kullanıldı.

Bulgular : ED genel prevalansı %35.5 idi. ED prevalansı ciddi 1.6% (n=9), orta 3.6% (n=20), orta-hafif 10.2% (n=57), hafif 20.1% (n=112) idi. Alkol tüketimi ve eğitim durumu, ED ile belirgin ters ilişkili saptandı. Medeni durum ve sigara kullanımı ile ED arasında ilişki saptanamadı.

Kararlar : Bu çalışmada, ED'nin 20-40 yaş arası erkeklerin üçte birini etkilediği görülmektedir. Bu prevalans diğer ülkelerdeki verilerden daha yüksek görünmektedir. Buna karşın, çalışmamızdaki ED oranının büyük çoğunluğunu hafif ve orta-hafif düzeyde ED oluşturmaktadır. Bu farklılık, tanı konulmamış hastalık ve toplumların sosyokültürel düzeyleri ile ilişkili olabilir. Cinselliğin tabu sayıldığı kapalı toplumlarda, genç erişkinlerdeki erektil disfonksiyonu saptayabilmek için, başka nedenler ile kliniklere başvurmuş bu erkeklerin ED açısından sorgulanmasını önermekteyiz.

8. ABSTRACT

Objectives: Erectile dysfunction (ED) is a significant problem among men worldwide. Recent studies have reported prevalence rates for ED displaying variation from country to country. Studies from Turkey and all over the world generally reported ED in men aged 40 years and over. In this study we determine the prevalence of ED and its association with the demographic characteristics, medical conditions and life style in community based populations in the city of Manisa, Turkey, in young men aged between 20 to 40.

Material&Method: A questionnaire from the International Index of Erectile Function (IIEF) and a questionnaire of sociodemographic, medical conditions and life style was given to 558 men aged between 20 to 40 who have a sexual partner and living in the center of Manisa, Turkey. All the data were self-reported. ED was classified as none, mild, mild-moderate, moderate and severe. For statistical analysis Chi-Square and Student –T test was used.

Results: Overall prevalence of ED was 35.5%. Prevalence of ED was severe 1.6% (n=9), moderate 3.6% (n=20), mild-moderate 10.2% (n=57), mild 20.1% (n=112).Alcohol consumption and educational status showed significantly inverse association with ED. Data showed no association between marital status, smoking and ED.

Conclusion: In this study, ED has effect one third of young men between 20 to 40 ages. This prevalence seems higher than reported data from other countries. However, most of the ED is mild and mild-moderate. This difference may be because of undiagnosed diseases and socio-cultural status of nations. In closed populations, which sexual behavior is still a taboo, in order to detect the ED in young men, routine questioning must be performed to all men who appealed to clinics with other causes.

KAYNAKLAR

1. NIH Consensus Conference: Impotence. NIH consensus development panel on impotence. JAMA 1993;270:83-90
2. Fugl-Meyer AR, Lodnert G, Branholm IB et al. On Life satisfaction in male erectile dysfunction. Int J Impot Res. 1997; 9(3):141-148
3. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan M. Temel Üroloji. Akkuş E ; Erkek cinsel işlev bozuklukları, epidemiyoloji, fizyopatoloji ve tanı (içinde).Ankara: Öncü basımevi, 2007: 1017-1022
4. Sachs BD, Meisel RL. The physiology of male sexual behavior. The Physiology of Reproduction. New York, Raven Pres, 1988, pp 1393-1423
5. Waxman SG, de Groot J. The Limbic System. In Correlative Neuroanatomy, 22nd edn, Prentice-Hall Int, New Jersey, 1995,pp 240-251
6. Gorski RA. Sexual dimorphisms of the brain. J Anim Sci 1985; 61 (Suppl 3):38-61)
7. Gorski RA. Sexual differentiation of the nervous system. In Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (eds): Principal of Neural Science. Mc Graw-Hill, New York,2000, 1131-1148
8. Allen LS, Hines M, Shryne JE et al. Two sexually dimorphic cell groups in the human brain. Neurosci 1989; 9:497-506
9. Swaab DF, Gooren U, Hofman MA. Brain research, gender and sexual orientation. J Homosexuality 1995; 28:283-301
10. Foreman MM, Wernicke JF. Approaches for the development of oral drug therapies for erectile dysfunction. Semin Urol 1990; 8:107-112

11. Danjou P, Alexandra L, Warot D, et al. Assessment of erectogenic properties of apomorphine and yohimbin in man. *Br J Clin Pharmacol* 1988; 26:733-739
12. DeGroat WC, Booth AM. Neural control of penile erection. In Magii CA, ed: *The autonomic nervous system*. London,harwood,1993: 465-513
13. Anderson KE, Wagner G. Physiology of penile erection. *Physiol Rev*1995; 75:191-236)
14. Costa PM, Soulie-Vassal L, Sarrazin B et al. Adrenergic reseptorson smooth muscle cells isolated from human penile corpus cavernosum. *J Urol* !993; 150:859-863
15. Diederichs W, Stief Cg, Lue TF et al. Norepinephrine involvement in penile detumescence. *J Urol* 1990;143:1264-1266
16. Adaikan PG, Karim SM. Adrenoreseptors in the human penis. *J Auton Pharmacol* 1981; 1:199-203
17. Aoki H, Matsuzaka J, Yeh KH et al. Involvement of vasoactive intestinal polypeptide (VIP) as a humoral mediator of penile erectile function in the dog. *J Androl* 1994; 15:174-182
18. Nathan C, Xie QW. Nitric oxide synthases. Roles, tolls and controls. *Cell* 1994; 78:915-918
19. Burnett AL, Lowenstein CJ, Bredt DS et al. Nitric oxide: a physiologic mediator of penile erection. *Science* 1992;257:401-403
20. Burnett AL, Tillman SL, Chang TSK et al. Immunohistochemical localization of nitric oxide synthase in the autonomic innervation of the human penis. *J Urol* 1993; 150:73-76
21. Lee SW, Wang HZ, Crist GJ. Characterization of ATP-sensitive potassium channelsin human corporal smooth muscle cells. *Int J Impot Res* 1999; 11:179-188

22. Lizza EF, Rosen RC. Definition and classification of erectile dysfunction: Report of the Nomenclature Committee of the International Society of Impotence Research. *Int J Impot Res* 1999;11:141-143
23. Masters WH, Johnson VE. *Human Sexual Response*. Boston, Little, Brown, 1970
24. Steers WD: Neural control of penile erection. *Semin Urol* 1990; 8:66-70
25. Diederichs W, Stief CG, Lue TF, Tanagho EA. Norepinephrine involvement in penile detumescence. *J Urol* 1990; 143:1264-1266
26. Diederichs W, Stief CG, Benard F et al. The sympathetic role as antagonist of erection. *Urol Res* 1991;19:123-126
27. Diederichs W, Stief CG, Lue TF, Tanagho EA. Sympathetic inhibition of papaverine induced erection. *J Urol* 1991; 146:195-198
28. Kim SC, Oh MM. Norepinephrine involvement in response to intracorporeal injection of papaverine in psychogenic impotence. *J Urol* 1992; 147:1530-1532
29. Eardley I, Kirby RS. *Neurogenic Impotence*. Oxford, Butterworth-Heinemann, 1991, pp 227-231
30. Courtois FJ, MacDougall JC, Sachs BD. Erectile mechanism in paraplegia. *Physiol behav* 1993;53:721-726
31. Saenz deTejada I, Goldstein I, Azadzo K. Impaired neurogenic and endothelium-mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence. *N Engl J Med* 1989;320:1025-1030
32. Mulligan T, Schmitt B. Testosterone for erectile failure. *J Intern Med* 1993; 8:517-521
33. Mills TM, Stoper VS, Wiedmeier VT. Effects of castration and androgen replacement on the hemodynamics of penile erection in the rat. *Biol Reprod* 1994;51:234-238)

34. Reilly CM, Stoper VS, Mills TM. Androgens modulate the alpha-adrenergic responsiveness of vascular smooth muscle in the corpus cavernosum. *J Androl* 1997; 18:26-31
35. Shabsigh R. The effects of testosterone on the cavernous tissue and erectile function. *World J Urol* 1997;15:21-26
36. Traish AM, Park K, Dhir V. Effects of castration and androgen replacement on the erectile function in a rabbit model. *Endocrinology* 1999;140:1861-1868
37. Leonard MP, Nickel CJ, Morales A. Hyperprolactinemia and impotence: Why, when and how to investigate. *J Urol* 1989;142:992-994
38. Goldstein I, Feldman MI, Deckers PJ et al. Radiation associated impotence: A clinical study its mechanism. *JAMA* 1984;251:903-910
39. Levine FJ, Goldstein I. Arteriographically determined occlusive diseases within the hypogastric-cavernous bed in impotent patients following blunt perineal and pelvic trauma. *J Urol* 1990;144:1147-1153
40. Rosen MP, Greenfield Aj, Walker TG et al. Arteriogenic impotence: Findings in 195 men examined with selective internal pudental angiography. *Radiology* 1990; 174:1043-1048
41. Shabsigh R, Fishman IJ, Schum C, Dunn JK. Cigarette smoking and other risk factors in vasculogenic impotence. *Urology* 1991;38:227-231)
42. Michal V, Ruzbarsky V. Histological changes in the penile arterial bed with aging and diabetes. In Zorogniotti AW, Rossi G (eds): *Vasculogenic Impotence: Proceedings of the First International Conference on Corpus Cavernosum Revascularization*. Springfield, 111, Charles C Thomas, 1980, pp 113-119

43. Rosen MP, Greenfield Aj, Walker TG et al. Cigarette smoking: An independent risk factor for atherosclerosis in the hypogastric-cavernous arterial bed of men with arteriogenic impotence. *J Urol* 1991;145:758-763
44. Rajfer J, Rosciszewski A, Mehringer M. Prevalence of corporal venous leakage in impotent men. *J Urol* 1988;140:69-71
45. Christ GJ, Maayani S, Valcic M, Melman A. Pharmacologic 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;101:375-381
46. Sattar AA, Wespes E, Schulman CC. Computerized measurement of penile elastic fibres in potent and impotent men. *Eur Urol* 1994;25:142-144
47. Sattar AA, Haot J, Schulman CC, Wespes E. Comparison of antidesmin and antiactin staining for the computerized analysis of cavernous smooth muscle density. *Br J Urol* 1996;77:266-270
48. Fan SF, Brink PR, Melman A, Christ GJ. An analysis of the maxi-K (KCa) channel in cultured human corporal smooth muscle cells. *J Urol* 1995;153:818-825
49. Persson C, Diederichs W, Lue TF et al. Correlation of altered penile ultrastructure with clinical arterial evaluation. *J urol* 1989; 142:1462-1468
50. Ignarro LJ, Bush PA, Buga GM et al. Nitric oxide and cyclic GMP formation upon electrical field stimulation cause relaxation of corpus cavernosum smooth muscle. *Biochem Biophys Res Comm* 1990;170:843-850
51. Rubanyi GM, Romero JC, Vanhoutte PM. Flow-induced release of endothelium derived relaxing factor. *Am J Physiol* 1989;250:1145-1149
52. Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE. *Sexual Behavior in the human male*. WB Saunders, Philadelphia, 1948; pp 236-237

53. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151:54-61
54. Laumann EO, Paik A, Rosen R. Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors. *JAMA* 1999;281:537
55. Solstad K, Hertoft P. Frequency of sexual problems and sexual dysfunction in middle aged Danish men. *Arch Sex Behav* 1993;22:51
56. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, 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
57. Namasivayam S, Minihas S, Brooke J. The evaluation of sexual function in men presenting with symptomatic BPH. *Br J Urol* 1998;82:842
58. Patel U, Lees WR. Pharmacological testing: Doppler. Ed: Carson C, Kirby R, Goldstein I: *Textbook of ED*: Isis Medical Media, 1999:209
59. Karacan I, Goodenough DR, Shapiro A. Erection cycle during sleep in relation to dream anxiety. *Arch Gen Psychiatry* 1966;15:183
60. Karacan I, Goodenough DR, Shapiro A. Clinical value of nocturnal erection in the prognosis and diagnosis of impotence. *Med Aspects Hum Sex* 1970;4:27
61. RigiScan. Ambulatory rigidity and tumescence system document no 750-156-0486. Dacoment Corporation. Minneapolis, USA
62. Ogrinc FC, Linear OI. Evaluation of real-time RigiScan monitoring in pharmacological erection. *J Urol* 1995; 154:1356
63. Allen RP, Engel RM, Smolev JK. Comparison of duplex US and NPT in evaluation of impotence. *J Urol* 1994;151:1525

64. Kirkeby HJ, Poulsen EU, Petersen T. Erectile dysfunction in multiple sclerosis. *Neurology* 1988; 38:1366
65. Delcour C, Wespes E, Vanderbosch G. Impotence: evaluation with cavernosography. *Radiology* 1986; 161(3):803
66. Richenberg J, Rickards D. Radiological diagnosis of venous leakage. *Textbook of ED*, Isis Medical Media 1999;225
67. Motiwala HG. Dynamic pharmacocavernosometry: a search for an ideal approach. *Urol Int* 1993; 51(1):1
68. McCulloch DK, Hosking DJ, Tobert A. A pragmatic approach to sexual dysfunction in diabetic men: Psychosexual counselling. *Diabet Med* 1986;3(5):485-489
69. Buvat J, Lemaire A. Endocrine screening in 1022 men with erectile dysfunction: clinical significance and cost-effective strategy. *J Urol* 1997; 158(5):1764-1767
70. Morales A, Condra M, Owen JA. Is yohimbine effective in the treatment of organic impotence? Results of a controlled trial. *J Urol* 1987; 137:1168-1172
71. Brock G. Oral agents: first line therapy for erectile dysfunction. *Eur Urol* 2002;(suppl) 1:12-18
72. Heaton JPW. Key issues from the clinical trials of apomorphine SL. *World J Urol* 2001; 19:25-31
73. Padma-Nathan H, Steers WD, Wicker PA. Efficacy and safety of oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction: a double-blind, placebo controlled study of 329 patients. Sildenafil Study Group. *Int J Clin Pract* 1998, 52: 375-379
74. Steers WD. Viagra-after one year. *Urology* 1999, 54:12-17
75. Kulkarni SS, Patil CS. Phosphodiesterase 5 enzyme and its inhibitors: update on pharmacological and therapeutic aspects. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2004; 26: 789-799

76. Başar MM, Tuğlu D. PDE5 inhibitörlerinin karşılaştırmalı çalışması. *Androloji Bülteni* 2005; 21:99-102
77. Seftel A. Phosphodiesterase type 5 inhibitor differentiation based on selectivity, pharmacokinetic and efficacy profiles. *Clin Cardiol* 2004, 27 (Suppl 1):14-19
78. Corbin JD, Francis SH: Pharmacology of Phosphodiesterase 5 inhibitors. *UCP* 2002, 56:453-459
79. Başar MM, Tekdoğan ÜY, Yılmaz E. The efficacy of Sildenafil in different etiologies of erectile dysfunction. *Int J Urol Nephrol*, 2001, 32:403-407
80. Gresser U, Gleiter CH: Erectile dysfunction. Comparison efficacy and side effects of the PDE-5 inhibitors sildenafil, vardenafil and tadalafil review of the literature. *Eur J Med Res* 2002, 7:435-446
81. Rendell MS, Raifer J, Wicker PA et al. Sildenafil fortreatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial. Sildenafil Diabetes Study Group. *JAMA* 1999, 281:421-426
82. Boulton AJM, Selam JL, Sweeney M et al. Sildenafil citrate fort he treatment of erectile dysfunction in men with type II diabetes mellitus. *Diabetologia* 2001; 44:1296-1301
83. Goldstein I, Young JM, Fisher J et al. Vardenafil, a new Phosphodiesterase type 5 inhibitor, in the treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a multicenter double-blind placebo-controlled fixed dose study. *Diabetes care* 2003, 26:777-1283
84. Fonseca V, Seftel a, Dene J et al. Impact of Diabetes Mellitus on the severity od Erectile Dysfunction and response to treatment: analysis of data from Tadalafil clinical trials. *Diabetologia* 2004; 47:1914-23

85. Vardi Y, Seans de Tejada Í. Functional and radiologic evidence of vascular communication between the spongiosal and cavernosal compartments of the penis. *Urology* 1997; 49:749-752
86. Padma-nathan H, Goldstein I, Payton T et al and MUSE Study group. Treatment of men with erectile dysfunction with transurethral Alprostadil. Medicated urethral system for erection (MUSE). *N Eng J Med* 1997;336:1-7
87. Virag R. Intracavernous injection of papaverine for erectile failure. *Lancet* 1982;2:938
88. Brindley GS. Cavernosal alpha-blockade: a new technique for investigating and treating erectile impotence. *Br J Psychiatry* 1983; 143:332-337
89. Porst H. Current perspectives on intracavernosal pharmacotherapy for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2000; 12:91-100
90. Moul jw, McLeod DG. Negative pressure devices in the explanted prosthesis population. *J urol* 1989;142:729-731
91. Vrijhof HJ, Delaere KP. Vacuum constriction devices in erectile dysfunction: Acceptance and effectiveness in patients with impotence of organic or mixed aetiology. *Br J urol* 1994; 74:102-104
92. Sharaby JS, Benet AE, Melman A. Penile revascularisation. *Urol Clin North Am* 1995;22:821-832
93. Lewis RW. Long term results of penile prosthetic implants. *Urol Clin North Am* 1995;22:847-856
94. Rosen R, Riley A, Wagner G. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of Erectile Dysfunction. *Urology* 1997, 49:822-830

95. Cappelleri JC, et al. Relationship between patients self-assessment of erectile function and the erectile function domain of the International Index of Erectile Function. *Urology* 2000 ;56:477-481
96. Ken Marumo, et al. Age-related prevalence of erectile dysfunction in Japan: assessment by the International Index of Erectile Dysfunction. *Int. J of Urology* 2001; 8:53-59
97. Braun M, et. al. Epidemiology of erectile dysfunction results of the “Cologne Male Survey”. *Int J Impot Res* 2000; 12:305-311
98. Ponholzer A, et. al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in 2869 men using a validated questionnaire. *Eur Urol* 2005; 47:80-86
99. Eardley I, Kirby RS, et al. Neurogenic impotence. *Impotence: Diagnosis and management of male erectile dysfunction*: Butterworth-Heinemann, Oxford 1991; 227-231
100. Saito M, Broderick GA, et. al. Effect of chronic ethanol consumption on pharmacological response of the rabbit corpus cavernosum. *Pharmacology* 1994; 49: 386-391.
101. Rimm EB, Bacon C, et. al. Body weight, physical activity and alcohol consumption in relation to erectile dysfunction among US male health professionals free of major chronic diseases. *J Urol* 2000; 163: (suppl 4): 241.
102. Shabsigh R, Fishman IJ, et. al. Cigarette smoking and other vascular risk factors in vasculogenic impotence. *Urology* 1991; 38: 227-232.
103. Johannes JB, Araujo AB, et.al. Incidence of erectile dysfunction in men 40-69 years-old : longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 2000; 163: 460-463.

104. Jakobs MC, Lenders JW, et. al. Effect of chronic smoking on endothelium-dependent vascular relaxation in humans. *Clin Sci* 1993; 85: 51-55.
105. Levine LA, Gerber GS; et. al. Acute vasospasm of penil arteries in response to cigarette smoking. *Urology* 1990; 36: 99-100.
106. Hirshkowitz M, Karacan I, et. al. Nocturnal penil tumescence in cigarette smokers with erectile dysfunction. *Urology* 1992; 39: 101-107.
107. Rosen MP, Greenfield AJ, et. al. Arteriogenic impotence: findings in impotent men examined with selective internal pudental angiography. *Radiology* 1990; 174: 1043-1050.
108. Xie Y, Garban H; et. al. Effect of long-term passive smoking on erectile function and penile nitric oxide synthase in the rat. *J Urol* 1997; 157: 1121-1126.
109. Lewis RW. Epidemiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 209-216.
110. Apichat K, et. al. Prevalence of erectile dysfunction in Thailand. *Int J of Andrology* 2000; 23, Suppl. 2: 77-80.
111. Caşkurlu T, Taşçı Aİ, et. al. The etiology of erectile dysfunction and contributing factors in different age groups in Turkey. *Int J of Urol* 2004; 11:525-529.
112. Kadioğlu A, Başar M, ve ark. Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı. Taşçı Aİ, Gürbüz N.; İatrojenik nedenler (içinde). İstanbul: Acar matbaacılık, 2004: 115-124.
113. Slag MF, Morley JE, et. al. Impotence in medical clinic outpatients. *JAMA* 1983; 249: 1736-1740.
114. Okur M. Diyabete eşlik eden erektil disfonksiyonun yaşam kaliteleri üzerine etkisi. Manisa: Celal Bayar Üniversitesi, 2006. 5-52.

