



**T.C.**  
**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA  
EREKTİL DİSFONKSİYON VE NEDENLERİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**  
**DR. BİLAL ŞEN**

**KAHRAMANMARAŞ 2012**



**T.C.**  
**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA**  
**EREKTİL DİSFONKSİYON VE NEDENLERİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**  
**DR. BİLAL ŞEN**

**DANIŞMAN**  
**PROF DR. NURHAN KÖKSAL**

**KAHRAMANMARAŞ 2012**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bizlere büyük emeği geçen, değerli bilgileriyle bizleri aydınlatan, örnek insan saygıdeğer hocam ProfDr. Nurhan KÖKSAL'a, asistanlık eğitimime olan katkılarından dolayı Yard. Doç. Dr. Hasan KAHRAMAN'a, tezimin hazırlanmasında emeği geçen Prof Dr. Metin KILINÇ ve Doç. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER'e, rotasyon yaptığım bölümlerdeki sayın hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma, tezim için yardımını esirgemeyen Selver DEMİR'e, eğitimim boyunca bana her konuda destek olan ve beraber çalışmaktan büyük zevk aldığım asistan arkadaşlarım Dr. Burcu YORMAZ, Dr. Hatice ŞAHİN ve Dr.SerkanYAVUZ'a, tüm Göğüs Hastalıkları Kliniği ekibine, her zaman yanımda olan en değerli varlıklarım çocuklarım ve eşim Melike'ye , sevgili annem ve babama sonsuz teşekkürler....

Dr. Bilal ŞEN

# İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b>	I
<b>İÇİNDEKİLER</b>	II
<b>TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ</b>	IV
<b>KISALTMALAR</b>	V
<b>ÖZET</b>	VIII
<b>ABSTRACT</b>	X
<b>1.GİRİŞVE AMAÇ</b>	1
<b>2.GENELBİLGİLER</b>	3
2.1. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)	3
2.1.1.Tanım	3
2.1.2.Epidemiyoloji	3
2.1.3. Morbidite	4
2.1.4. Mortalite	4
2.1.5.KOAH risk faktörleri	5
2.1.6.Patoloji	8
2.1.7.Patogenez	8
2.1.7.1. İnflamasyon	8
2.1.7.2. Oksidatif stres	10
2.1.7.3. Proteaz/Antiproteaz dengesi	10
2.1.8.Fizyopatoloji	11
2.1.8.1 Aşırı mukus sekresyonu ve siliyer fonksiyon bozukluğu	11
2.1.8.2 Hava akımı kısıtlanması	11
2.1.8.3. Pulmoner hiperinflasyon	10
2.1.8.4. Solunum kas fonksiyonları	12
2.1.8.5. Solunum kontrolü	12
2.1.8.6. Gaz alış-verişi	12
2.1.8.7. Pulmoner hipertansiyon	12
2.1.8.8. Sistemik inflamasyon	13
2.1.9. Tanı	13
2.1.9.1. Semptomların değerlendirilmesi	13
2.1.9.2. Öykü	14
2.1.9.3. Fizik muayene	14

2.1.9.4. Spirometrik İnceleme	14
2.1.9.5 Diğer tetkikler	15
2.1.9.6. Özel durumlarda yapılacak tetkikler	16
2.1.9.7 Ayırıcı tanı	17
2.1.10. Prognoz	17
2.1.11. Tedavi	19
2.1.11.1.Hasta eğitimi	19
2.1.11.2.Risk faktörlerinin azaltılması	19
2.1.11.3. Stabil KOAH tedavisi	20
2.1.11.4. KOAH alevlenme ve tedavisi	21
2.1. 12.KOAH'da sistemik etkiler ve komorbiditeler	23
2.1.12.1Tanım	23
2.1.12.2. KOAH ve kardiyovasküler hastalık	25
2.1.12.3. İskelet kas güçsüzlüğü	25
2.1.12.4 KOAH'da beslenme bozukluğu ve destek tedavisi	26
2.1.12.5. Osteoporoz	26
2.1.12.6. Anemi	26
2.1.12.7. Gastroözefagial reflü	27
2.1.12.8. Metabolik sendrom ve diabetes mellitus	27
2.1.12.9. Obstrüktif uyku apne sendromu	27
2.1.12.10. Akciğer kanseri	28
2.2.KOAH'da erektil disfonksiyon	28
2.3. KOAH'da anksiyete ve depresyon	30
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	32
<b>4. BULGULAR</b>	36
<b>5. TARTIŞMA</b>	44
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	51
<b>7. KAYNAKLAR</b>	53
<b>EKLER</b>	65

## TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

<b><u>Tablo No</u></b>		<b><u>Sayfa</u></b>
<b>Tablo 1</b>	KOAH'da risk faktörleri	6
<b>Tablo 2</b>	KOAH'da patolojik değişiklikler	9
<b>Tablo 3</b>	KOAH patogeneğinde rol oynayan hücre ve medyatörler	10
<b>Tablo 4</b>	Bronkodilatatör sonrası FEV1'e göre KOAH hava akımının sınıflaması	15
<b>Tablo 5</b>	Semptomlar, spirometrik sınıflandırma ve gelecekteki alevlenme risklerinin kullanıldığı gruplama	16
<b>Tablo 6</b>	KOAH'da prognostik öneme sahip parametreler	18
<b>Tablo 7</b>	Stabil KOAH'da farmakolojik tedavi	21
<b>Tablo 8</b>	KOAH atak nedenleri	22
<b>Tablo 9</b>	Olguların demografik özellikleri ve sigara öyküleri	37
<b>Tablo 10</b>	KOAH grubunun spirometrik GOLD evreleri	38
<b>Tablo 11</b>	Olguların laboratuvar Bulguları	39
<b>Tablo 12</b>	Olguların IIEF-5 sınıflaması ve ED derecesi	40
<b>Tablo 13</b>	KOAH GOLD evreye göre ED dağılımı	40
<b>Tablo 14</b>	Olguların BDÖ Skorları	41
<b>Tablo 15</b>	KOAH grubunda FEV1 düzeyi ile IIEF-5 skoru arasındaki korelasyon grafiği	42
<b>Tablo 16</b>	KOAH grubunda IIEF-5 skoru ile BDÖ skoru arasındaki korelasyon grafiği	42
<b>Şekil 1</b>	KOAH'da sistemik etkiler ve komorbiditeler	24
<b>Şekil 2</b>	Çalışma akış şeması	35

## KISALTMALAR

- ABD** : Amerika Birleşik Devletleri  
**AAT** : Alfa-1 antitripsin  
**AKG** : Arter kan gazı  
**ATS** : AmericanThoracicSociety  
**BDÖ**: BECK Depresyon ölçeği  
**BMI**: Body massindex  
**BNP**: Brain natriüretikpeptit  
**BOLD** : Burden of lungdisease (Obstrüktif akciğer hastalıklarının yükü)  
**BT** : Bilgisayarlı tomografi  
**CAT**: COPD assessment test  
**COPD**:Chronicobstructive pulmonary disease  
**CRP**: C-reaktif protein  
**DHEAS**:Dehidroepiandrosteron sülfat  
**DLCO** : Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi  
**DSÖ** : Dünya sağlık örgütü  
**ED**:Erektildisfonksiyon  
**EGF**:Endotelyalgrowth faktör  
**EMV**: Evde mekanik ventilasyon  
**ERS** : EuropeanRespiratorySociety  
**FEV1** : Forcedexpiratory volüme in onesecond  
**FRC** : Functionalresidualcapacity  
**FSH**: Folikülstimüle edici hormon  
**FVC** : Forcedvitalcapacity  
**GM-CSF**: Granülositmonosit koloni stimüle edici faktör  
**GOLD** : Globalinitiativeforobstructivelungdisease  
**GÖRH** :Gastroözefajialreflü hastalığı  
**HADS**: Hastane anksiyete ve depresyon skalası  
**HAM- D**: Hamilton depresyon ölçeği  
**HT** : Hipertansiyon  
**IC** : İspiratorycapacity  
**ICD**:International statisticalclassification of diseasesandrelatedhealthproblems(Hastalıkların ve sağlık sorunlarının uluslararası sınıflama ölçümü.)  
**IGF-1** : İnsülingrowth faktör-1  
**IL-2** : İnterlökin-2

**IL-6:** İnterlökin-6  
**IL-8:** İnterlökin-8  
**İKS:** İnhaler kortikosteroid  
**İMV:** İnvaziv mekanik ventilasyon  
**FEF%25-75 :** Forcedexpiratoryflow % 25-% 75  
**KOAH :** Kronikobstrüktif akciğer hastalığı  
**LAAC:** Longactinganticholinergic (Uzun etkili antikolinerjik)  
**LABA:** Longacting beta-agonist (Uzun etkili beta agonist)  
**LH:**Lüteinize edici hormon  
**LTB4 :** Lökotrien B4  
**M 1,2,3:** Muskarinik 1,2,3  
**MEP, PEmax :** Maksimalekspiratuar basınç  
**MIP, Pİmax :** Maksimalinspiratuar basınç  
**MMAS:** Massachusetts maleagingstudy  
**MMP:** Matriksmetalloproteinaz  
**MMRC:** Modifiedmedicalresearchcouncil(Değiştirilmiş ingiliz tıbbi araştırma konseyi)  
**NHANES:** Nationalhealthandnutritionexaminationsurvey  
**NHSS:**Nationalhealthandsocial life survey  
**NK :** Naturel killer  
**NİMV:** Noninvaziv mekanik ventilasyon  
**NF-β:** Nükleer faktör β  
**NT- proBNP:** N-Terminal prohormonbrainnatriüretikpeptid  
**NO:**Nitrik oksit  
**OSAS :** Obstrüktifsleepapne sendromu  
**O2:** Oksijen  
**P:** Fosfor  
**PaCO2:** Arteriyel kanda karbondioksit basıncı  
**PaO2:** Arteriyel kanda oksijen basıncı  
**PDE4:**Phosphodiesterase 4  
**PG:** Prostaglandin  
**PMNL:** Polimorfnüvelilökosit  
**PHT :** Pulmoner hipertansiyon  
**PEF:** Peakexpiratoryflow  
**PR:** Pulmoner rehabilitasyon  
**RSV:** Respiratuvarsinsityal virüs



**RV:** Rezidüel volüm

**SABA:** Shortacting beta-agonist (Kısa etkili beta agonist)

**SAAC:** Shortacting anticholinergic (Kısa etkili antikolinergik)

**SLPI:** Epitelyum kaynaklı lökoproteaz inhibitörü

**SaO<sub>2</sub> :** Oksijensaturasyonu

**SFT :** Solunum fonksiyon testleri

**STAI-S,D:** State-Trait anxiety inventory (Sürekli ve Durumluk Anksiyete Ölçekleri)

**SPSS:** Statical package for the social scienses

**TNF- $\alpha$  :** Tümör nekroz faktör-alfa

**TGF- $\beta$ 1:** Transforming growth faktör  $\beta$ -1

**TLC :** Total lung capacity

**TMPI:** Doku metalloproteaz inhibitörü

**TORCH:** TOwards a revolution in COPD health

**UPLIFT:** Understanding potential long-term impacts on function with tiotropium

**USOT :** Uzun süreli oksijen tedavisi

**VT:** Tidal volüm

**VKİ :** Vücut kitle indeksi

**V/Q :** Ventilasyon/perfüzyon oranı

**YVK:** Yağsız vücut kütlesi

**6DYT:** 6 Dakika yürüme testi

## ÖZET

**Amaç:** Son yıllarda KOAH'da komorbiditelerin hastalığın prognozuna olan etkileri daha iyi anlaşılmaktadır. Cinsel fonksiyon bozukluğu KOAH'da oldukça sık görülmesine rağmen üzerinde fazla durulmayan komorbitedir. Bizde çalışmamızda KOAH'da erektil disfonksiyon bozukluğu ve nedenlerini benzer yaş grubundaki kontrol grubu ile karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma 52 KOAH'lı hasta ile 52 kontrol grubu olmak üzere 104 kişiyle yapıldı. Hastalara ED değerlendirmek için IIEF-5 ve depresif belirti ve bulguları araştırmak için BDÖ anketi uygulandı. Oksijen saturasyonu ve VKİ ölçümü yapıldı. Total testesteron, FSH, ve östradiol düzeyi ölçümü için kan alındı.

**Bulgular:** KOAH grubunun yaş ortalaması  $60.8 \pm 9.8$  (40-81) yıl, kontrol grubunda  $61.0 \pm 11.9$  (40-80) yıl olarak saptandı (p:0.95). Sigara kullanımı paket/ yıl olarak ortalama KOAH grubunda  $38.9 \pm 16.5$  (15-100), kontrol grubunda  $12.3 \pm 14.1$  (10-40) idi. VKİ KOAH grubunda  $25.1 \pm 4.7$  kontrol grubunda ise  $27.6 \pm 3.3$  idi (p:0.003). SaO<sub>2</sub>% hasta grubunda  $93.8 \pm 2.1$  iken kontrol grubunda  $96.1 \pm 1.2$  idi (p:0.000).

KOAH grubunda ortalama FEV<sub>1</sub> (%)  $62.2 \pm 18.6$ , FVC (%), FEV<sub>1</sub>/FVC (%)  $57.3 \pm 12.3$  idi. Kontrol grubunun SFT değerleri normaldi.

KOAH grubunda ortalama total testesteron düzeyi  $4.8 \pm 2.7$  ng/mL, kontrol grubunda ise  $6.7 \pm 3.4$  ng/mL idi (p:0.003). Ortalama FSH düzeyi KOAH grubunda  $12.0 \pm 10.3$  mIU/mL, kontrol grubunda ise  $11.8 \pm 10.0$  mIU/mL idi (p:0.943). Ortalama Östradiol düzeyi KOAH grubunda  $39.9 \pm 21.8$  mIU/mL, kontrol grubunda ise  $30.0 \pm 12.3$  mIU/mL idi (p:0.012). KOAH hastalarının 40'ında (% 76.9) ve kontrol grubunun 29'unda (% 55.8) çeşitli derecelerde cinsel işlev bozukluğunu tespit edildi. KOAH grubunda ortalama IIEF-5 skoru  $12.3 \pm 9.2$  iken kontrol grubunda  $17.6 \pm 7.9$  idi (p:0.002). KOAH grubunda ED olmayan 12 (%23.1) kişi iken kontrol grubunda 23 (%44.2) kişide ED yoktu. Olguların BDÖ skorları değerlendirildiğinde KOAH grubunun ortalama BDÖ skoru  $15.9 \pm 7.7$  iken kontrol grubunda  $11.0 \pm 9.4$  idi (p:0.005). Depresif belirti ve bulguların yaygınlığı (BDÖ skoru  $\geq 17$ ) olan olgu sayısı KOAH grubunda 23 (%44.2) kişi iken, kontrol grubunda 15 (%28.8) idi.

KOAH grubunda FEV<sub>1</sub> düzeyi ile IIEF-5 skoru arasında orta derecede pozitif korelasyon saptandı (r:0.38, p:0.005). IIEF-5 skoru ile BDÖ skoru arasındada orta derecede negatif korelasyon saptandı (r: -0.27, p:0.047). KOAH grubunda eğitim düzeyi ile IIEF-5 skoru arasında orta derecede pozitif korelasyon saptandı. (r:0.49, p:0.000). Eğitim düzeyi ile BDÖ skoru arasında ise orta derecede negatif korelasyon saptandı (r: -0.31, p:0.023).

**Sonuç:** Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre KOAH erektil disfonksiyon için risk oluşturan bir hastalıktır. KOAH'lı hastalarda erektil disfonksiyon ve depresif bulgular sık görülmektedir. KOAH'lı hastalarda yaşam kalitesi ve solunum fonksiyonlarını iyileştirmeye yönelik tedavi ve rehabilitasyon programları planlanırken hastalarda cinsel fonksiyonların ve depresif bulguların sorgulanması ve bozukluk saptanması durumunda KOAH'lı hastaların yönetiminde bu durumun göz önünde bulundurulması gerekir.

**Anahtar kelimeler:** KOAH, komorbite, erektil disfonksiyon

## ABSTRACT

**Aim:** The effects of the comorbidities to COPD prognosis have been understood better, in recent years. Sexual dysfunction is a common comorbidity associated with COPD. In this study, we aimed to investigate sexual dysfunction and causes in COPD patients and compare them with healthy controls.

**Material and Methods:** Fifty-two COPD patients and age matched 52 controls were enrolled to the study. IIEF-5 and BDÖ questionnaires were applied to all participants for evaluating ED and depressive symptoms. BMI and oxygen saturation were measured. The blood samples were collected for total testosterone, FSH, and estradiol levels.

**Results:** The mean age was  $60.8 \pm 9.8$  (40-81) years for COPD group and  $61.0 \pm 11.9$  (40-80) years for controls ( $p:0.95$ ). The mean smoking rate was  $38.9 \pm 16.5$  (15-100) pack/year in COPD patients and  $12.3 \pm 14.1$  (10-40) in controls. BMI was  $25.1 \pm 4.7$  in COPD group and  $27.6 \pm 3.3$  in control group ( $p:0.003$ ). The mean SaO<sub>2</sub>% was  $93.8 \pm 2.1$  in patient group and  $96.1 \pm 1.2$  in control group ( $p:0.000$ ).

The mean pulmonary function test results of COPD group were as follows: FEV<sub>1</sub> (%)  $62.2 \pm 18.6$ , FVC (%), FEV<sub>1</sub>/FVC (%)  $57.3 \pm 12.3$ . These values were in normal ranges in control group.

The mean total testosterone level was  $4.8 \pm 2.7$  ng/mL in COPD group,  $6.7 \pm 3.4$  ng/mL in controls ( $p:0.003$ ). The mean FSH level was  $12.0 \pm 10.3$  mIU/mL in COPD group and  $11.8 \pm 10.0$  mIU/mL in controls. ( $p:0.943$ ). The mean estradiol level was  $39.9 \pm 21.8$  mIU/mL in COPD group and  $30.0 \pm 12.3$  mIU/mL in controls ( $p:0.012$ ). The various levels of sexual dysfunction were identified in 40 (76.9%) of COPD patients and 29 (55.8%) of controls. The mean IIEF-5 score was  $12.3 \pm 9.2$  in COPD group and  $17.6 \pm 7.9$  in controls ( $p:0.002$ ). There were 12 (%23.1) ED free patients in COPD group and 23 (%44.2) ED free participants in controls. The mean BDÖ scores was  $15.9 \pm 7.7$  in COPD group, and  $11.0 \pm 9.4$  in controls ( $p:0.005$ ). The BDÖ score was  $\geq 17$  (shows the prevalence of depressive symptoms and findings) for 23 (%44.2) of the COPD group and for 15 (%28.8) of the control group.

There was moderately positive correlation for FEV<sub>1</sub> level and IIEF-5 score ( $r:0.38$ ,  $p:0.005$ ) and moderately negative correlation for IIEF-5 score and BDÖ score ( $r: -0.27$ ,  $p:0.047$ ) in COPD group. There was moderately positive correlation for education level and IIEF-5 score ( $r:0.49$ ,  $p:0.000$ ) and moderately negative correlation for education and BDÖ score ( $r: -0.31$ ,  $p:0.023$ ) in COPD group.

**Conclusion:** According to the results of this study, COPD itself constitutes a risk for ED. The ED and depressive findings have been commonly seen in COPD patients. During the management of COPD the ED should be taken into consideration and made efforts to treat it.

**Key Words:** COPD, comorbidity, erectile dysfunction

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH), başta sigara dumanı olmak üzere akciğerlerin zararlı partikül veya gazlara karşı akciğer ve hava yollarında artmış kronik inflamatuvar yanıtla ilişkili genellikle progresif kalıcı hava akımı kısıtlamasıyla karakterize tedavi edilebilir, önlenebilir yaygın bir hastalıktır. Alevlenme ve komorbidite hastalığın ağırlığına katkıda bulunur (1).

KOAH Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından açıklanan ölüm nedenleri arasında 4. sırada yer alırken Türkiye’de ‘Ulusal Hastalık Yüğü’ çalışması ile saptanan listede 3. sırada izlenmektedir. (1,2).

Komorbidite, KOAH’la doğrudan ilişkili olsun veya olmasın, birlikte bulunan bir veya daha fazla hastalığı tanımlar. Komorbidite KOAH’ın prognozunu ve şiddetini olumsuz yönde etkiler. Tüm dünyada 65 yaş üzeri bireylerin %25’inde, KOAH’ın da aralarında olduğu sık görülen kronik hastalıklardan en az iki tanesinin, %10’unda ise üç veya daha fazlasının bulunduğu bilinmektedir (3). Tıbbi kayıtlar ile komorbiditelerin belirlendiği 1997’de yapılan bir çalışmada 200 KOAH’lı hasta, 200 kontrolle karşılaştırılmış, KOAH’lı hastalarda kontrol grubuna kıyasla koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, lokal malign tümörler, serebrovasküler hastalıklar, gastrit ve peptik ülser prevalansının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (4). En iyi tanımlanan sistemik belirtiler ve komorbidite; kardiyovasküler olaylar, malnütrisyon, iskelet kaslarının disfonksiyonu ve kaybı, kaşeksi, osteoporoz, anemi, akciğer kanseri, gastroözefagial reflü, diabet, metabolik sendrom, obstruktif uyku apnesi, depresyon ve anksiyedir (5).

Eretil disfonksiyon (ED) tatmin edici bir cinsel aktivite için yeterli ereksiyonu sağlamak ve / veya korumak için kalıcı yetersizlik olarak tanımlanır (6). Androjenler, erkeklerde testisler ve adrenal bezlerinin salgıladığı hormonlardır. Yetişkinlikte normal cinsel fonksiyondan sorumludur. Androjen pik düzeylerine erkeklerde 20-40 yaşlarında çıkar ve dördüncü on yıldan sonra azalmaya başlar (7). Androjen eksikliği belirtileri, depresif duygudurumu, sinirlilik, anksiyete, eklem / kas ağrıları, uyku bozukluğu, halsizlik, terleme, azalmış hafıza ve konsantrasyon kapasitesi, libido azalması, erektil yetmezliği veya fonksiyon bozukluğu, ejakülat hacminde ve çıkış gücü azalma olarak sayılabilir (8). Kronik hastalıklar kişilerin sadece günlük aktivitelerini ve diğer fonksiyonlarını etkilemekle kalmaz, sıklıkla cinsel fonksiyonlarını da bozar. Kronik hastalığı olan bireylerde cinsel sorunlar sık görüldüğünden bu hasta grubunda cinsel danışmanlık önem kazanır (9). Sistemik hastalıkların direkt testis düzeyinde veya hipotalamus-hipofiz-testis ekseninde etkileri olabilir. Eretil

disfonksiyon ve düşük testosteron düzeyleri, KOAH, astım ve OSAS gibi solunum hastalığı olan erkeklerde daha önce tarif edildi (10). Dispne, öksürük, kaslarda zayıflık ve fiziksel aktivite azalması KOAH hastalarında azalmış cinsel aktivitenin başlıca nedenleridir (11). KOAH da, psikososyal faktörler ve ilaç yan etkileri doğrudan bu bedensel-fiziksel etkilere ek olarak da cinsel işlev bozukluğuna katkıda bulunabilir. Kalp hastalıkları ve diyabet gibi kronik hastalıklarda cinsel işlev bozuklukları irdelenmesine rağmen KOAH olan hastalarda bu duruma yeterince değinilmediği bildirilmektedir (12,13). KOAH'da hastalardan ve sağlık profesyonellerinden kaynaklanan çeşitli sorunlar nedeniyle hastaların ve cinsel sorunlarının göz ardı edildiği ve çözümlenemediği bilinmektedir. Mesela KOAH' lı hastaların %78' i cinsel problemlerini eşleri ile, %87'si hekimleri ile hiçbir şekilde paylaşmamaktadırlar (14).

KOAH'da anksiyete ve depresyon en yaygın görülen ruhsal bozukluklardır (15,16). Kronik hastalığın yarattığı fiziksel semptomlar ve sosyal izolasyon depresif duygulanıma yol açarken, depresyon da hastalıkla mücadele etme gücünü azaltır ve yaşam kalitesi, hastalığa eşlik eden depresyonla daha da bozular. KOAH'lı hastalarda alevlenme ve yatışlarda depresyona olan eğilimi artırır. Yaşlanma, sigara ve hipokseminin beyin fonksiyonlarına etkisi de depresyon oluşumuna katkıda bulunmaktadır (17).

Son yıllarda KOAH'da komorbitelerin önemi daha da iyi anlaşılmaya başlanmış ve komorbitelerin hastalığın prognozuna olan önemi belirtilmiştir.

Hekimler genellikle KOAH'm hava yolu obstrüksiyonuna odaklanmıştır. Özellikle geç dönemde hastalığın ekstrapulmoner özellikleri, göz ardı edilmemelidir. Cinsel işlev bozukluğu, KOAH hastalarında önemli, ancak genellikle ihmal edilmiş bir konudur. Ülkemizde KOAH'lı hastalarda ED sıklığı ve depresyon eğilimi ile ilgili çalışma oldukça azdır. Bu çalışmada, KOAH'lı hastalarda ED sıklığını ve nedenlerini belirlemeye benzer yaşdaki kontrol grubuyla karşılaştırmayı amaçladık.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)

#### 2.1.1.Tanım

Günümüzde tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu haline gelen KOAH, başta sigara dumanı olmak üzere akciğerlerin zararlı partikül veya gazlara karşı akciğer ve hava yollarında artmış kronik inflamatuvar yanıtla ilişkili genellikle ilerleyici kalıcı hava akımı kısıtlamasıyla karakterize yaygın bir hastalıktır. Alevlenme ve komorbideler hastalığın ağırlığına katkıda bulunur (1).

Zararlı partikül ve gazların uzun süre solunum yoluyla alınması sonucu akciğerlerde gelişen kronik inflamasyon; büyük hava yolları, küçük hava yolları ve akciğer parankimini etkilemekte, kronik bronşit, küçük hava yolu hastalığı ve amfizem gelişimine yol açmaktadır. Gelişen küçük hava yolu hastalığı ve amfizem ise KOAH'a özgü yerleşik hava akımı obstrüksiyonu gelişiminde belirleyici öneme sahiptir. Genetik olarak duyarlı kişilerin uygun çevresel risk faktörleri ile uzun süre karşılaşması, hastalık gelişimine neden olmaktadır. KOAH, değişken bir doğal gelişim göstermekte, aynı risk faktörleri ile karşılaşan kişilerde hastalık farklı seyir izleyebilmektedir (1).

#### 2.1.2. Epidemiyoloji

KOAH halen birçok ülkede yeterince tanı konulamayan veya yanlış tanı konulan bir hastalıktır (18). Tanı konulmuş olan KOAH'ın spirometrik tanımla az ilişkisi vardır (19). Güney Amerika'nın beş şehrinde yapılan >40 yaş kişilerde KOAH prevalansını araştıran PLATİNO çalışmasında, KOAH'lı hastaların % 88,7'sinin daha önce KOAH tanısı almadığı ve daha önce KOAH olarak takip edilen hastaların sadece % 36'sının bronkodilatör sonrası FEV1/FVC < 0,70 olduğu saptanmıştır (18). 1990-2004 yılları arasında yayımlanan çalışmaların metaanalizinde 40 yaş ve üzerinde KOAH prevalansı % 10 olarak bulunmuş iken son yıllarda yapılan PLATİNO ve BOLD çalışmalarında bu oranın çoğu ülkede % 20 civarında olduğu, yaş ve sigara içme yoğunluğu ile bu oranın arttığı bildirilmiştir (18,20). Türkiye'de 1976 yılında Etimesgut bölgesinde yapılan bir çalışmada, 40 yaş üstündeki KOAH prevalansının % 13,6 olduğu (erkeklerde % 20,1, kadınlarda % 8,2) bildirilmiştir (21). Adana ve çevresinde yapılan BOLD çalışmasında KOAH prevalansının 40 yaş üzerinde % 19,1 (erkeklerde % 29,3, kadınlarda % 9,9) olduğu bildirilmiştir (22).



### 2.1.3.Morbidite

Morbidite ile ilgili değerlendirmede geleneksel olarak; poliklinik sayıları, acil servis başvuruları ve hastaneye yatış gibi ölçütler kullanılmaktadır (23). KOAH'a ait solunum semptomları ve fizik muayene bulguları ile hastalığın şiddeti arasında her zaman paralellik olmayabilir. Öyle ki, SFT'leri ileri derecede bozuk olan hastalarda bile çok az solunum semptomu olabilir ya da solunum semptomu olmayabilir. Bu nedenle, hastalığın tanısının güçleşmesi ve hastaların kayıt altına alınamamaları, semptom prevalansı ve morbidite verilerinin güvenilirliğini zayıflatmaktadır. Yapılan çalışmalar, KOAH hastalarının sadece % 25'inin bir sağlık kuruluşuna kayıtlı olduğunu göstermektedir.

### 2.1.4.Mortalite:

KOAH tüm dünyada giderek artan bir mortalite nedenidir. Son 30-40 yılda KOAH'dan ölümler giderek artmaktadır (24). Mortalite verileri kolaylıkla elde edilebilir olmasına karşın, KOAH terminolojisinin farklı kullanımları ve genel kabul gören tanısallık standartların bulunmayışı, bu verilerin güvenilirliklerini sınırlamaktadır. "ICD" kodlamasının 1970'lerden sonra yapılan 9. ve 10. gözden geçirmelerinden sonra, KOAH tanımlaması doğru bir şekilde uluslararası hastalık sınıflandırmasında kullanılmaya başlanmıştır. KOAH birincil ölüm nedeni olmasına karşın ölüm raporlarında genellikle katkıda bulunan neden olarak belirtilmekte ya da hiç belirtilmemektedir ki bu da mortalite hızlarının düşük gösterilmesine neden olmaktadır .

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı ulusal hastalık yükü 2003 yılı verilerine göre, KOAH ölüm nedenleri arasında, iskemik kalp hastalıkları ve serebrovasküler olaydan sonra 3. sırada (%5.8) yer almaktadır (2). DSÖ verilerine göre 2000 yılında tüm dünyada yaklaşık 2.75 milyon kişi KOAH nedeniyle ölmüştür. ABD'de 1965-1998 yılları arasında erkeklerde koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, kardiovasküler hastalıklardan ölümler azalırken KOAH'dan ölümler %163 artmıştır (24). KOAH'la ilişkili ölümlerdeki artışta sigara içme alışkanlığındaki artış ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde toplumun yaş yapısındaki değişim önemli rol oynar (25). ABD'de son 20 yılda kadınlar arasında KOAH mortalitesi, önceki değerlerin iki katını aşmıştır (24,26).

KOAH genellikle yaşlıların ve sigara içenlerin hastalığı olarak algılanır. DSÖ verilerine göre KOAH'da mortalite hızı erkeklerde binde 4.55, kadınlarda binde 4.19'dur (24,26).

### 2.1.5. KOAH'da risk faktörleri

KOAH genellikle sigara dumanı ve diğer risk faktörlerine duyarlılıkta büyük farklılıklara neden olan genetik faktörlerle çevresel faktörlerin etkileşimi sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bu risk faktörleri, karmaşık bir şekilde birbirleri ile ilişkilidir (5). Sigara bilinen en önemli KOAH nedenidir. Genel anlamda sigara içenlerde KOAH gelişme riski %20 civarında olup, yaşla birlikte bu oranda belirgin artış görülür. 20-30'lu yaşlardan sonra sağlıklı kişilerde, FEV1 değerlerinde yıllık 20-40 ml arasında bir düşüş meydana gelmesi beklenen bir durumdur (27). Sigara içen ve sigara dumanının zararlı etkilerine karşı duyarlı olan kişilerde ise bu düşüş daha hızlı olacağından, ilerleyen yaşla birlikte klinik olarak belirgin KOAH gelişmesi kaçınılmazdır. KOAH'lı hastaların birçoğunda eşlik eden başka risk faktörleri de olmakla birlikte, olguların %70-80'inden ön planda sigaranın sorumlu olduğu düşünülmektedir (28,29,30). Sigara içimi, mesleki veya çevresel toz ve dumanlarla karşılaşma ve kalıtsal AAT eksikliği KOAH gelişiminde rolü çok iyi bilinen üç risk faktörüdür. Tablo 1'de görülen bazı olası risk faktörlerinin de KOAH gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir. (31,32)

**Tablo 1.** KOAH'da risk faktörleri (33).

<b>Çevresel faktörler</b>	<b>Konakçı ile ilgili faktörler</b>
Pasif sigara maruziyeti	Alfa 1 antitripsin eksikliği
Sosyoekonomik faktörler/yoksulluk	Genetik faktörler
Enfeksiyonlar,	Aile öyküsü
Mesleki karşılaşmalar	Etnik faktörler
İç ve dış ortam hava kirliliği	Yaş
İklim	Havayolu hiperreaktivitesi
Yükseklik	Atopi
Diyetle ilgili faktörler	Düşük doğum ağırlığı
	Semptomlar
	Sigara içimi
	Toraks deformiteleri

KOAH gelişiminde; sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi ve günlük içilen sigara sayısı gibi faktörler önemlidir (34). Değişik sigara çeşitleri (nikotini düşük olan sigaralar, ince sigaralar vb.) ve tütün kullanma şeklinin (nargile, pipo vb.) hiçbirisinin KOAH gelişme riskini azaltmadığı bilinmektedir (35,36). Son yıllarda yapılan çalışmalarda kadın cinsiyetin sigara dumanına erkeklerden daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (37,38).

Pasif olarak sigara dumanına maruziyetin de KOAH gelişme riskini, hiç sigara dumanına maruz kalmamış kişilere oranla belirgin olarak arttırdığı bilinmektedir (39). Ülkemizde tütün kontrol yasasından sonra genel tütün kullanımında görülen %2'lik azalma bu açıdan memnuniyet vericidir (40).

KOAH gelişimine yol açtığı en iyi bilinen genetik faktörlerden alfa-1 antitripsin eksikliğidir (41). Belirgin risk faktörü olmayan ve 40 yaş altında ortaya çıkan amfizem ağırlıklı KOAH'larda, mutlaka alfa-1 antitripsin eksikliği düşünülmelidir (42).

Her türlü iş ortamında (fabrikalar, açık veya kapalı üretim tesisleri, çiftlikler gibi) akciğerlere zarar verebilecek çeşitli gaz ve tozlara inhalasyon yolu ile uzun süre maruz kalınması sonucu KOAH gelişebilir. KOAH riski yüksek olan meslekler arasında maden

işçiliği (silika, kadmiyum ve kömür gibi), metal işçiliği, ulaşım sektörü ve odun/kağıt üretiminde çalışma, çimento, tahıl ve tekstil işçiliği gelmektedir (31,33).

Ülkemizde özellikle biomas maruziyeti önemli bir KOAH nedenidir. Biomas yakıtları içine genel anlamda odun, odun kömürü, çalı, çırpı ve tezek gibi ürünler girmekle birlikte, bölgelere ve ülkelere göre biomas yakıt türleri çeşitlilik gösterebilir (43). Biomas maruziyetinin özellikle gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde, sigara içmeyen kadınlarda ortaya çıkan KOAH'dan büyük oranda sorumlu olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (44). Gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerdeki toplam KOAH olgularının yaklaşık %20'sinden biomas maruziyetinin sorumlu olduğu gösterilmiş olup, ülkemizde yapılan çalışmaların verileri de benzer niteliktedir (45,46).

Dış ortam hava kirliliği potansiyel KOAH nedenlerinden birisi olarak birçok çalışmaya konu edilmekle birlikte, tek başına KOAH'a neden olduğu yönünde yeterli veri elde edilememiştir (47).

Gebelik, doğum, çocukluk dönemi gibi akciğer büyümesi sürecini olumsuz etkileyen nedenlerle maksimal akciğer fonksiyonu düzeyine ulaşamayan bireyler artmış KOAH gelişme riskine sahiptirler (48). Düşük doğum ağırlığıyla doğan ve yaşına göre gelişme geriliği olan bebeklerde, yaşamlarının sonraki dönemlerinde ulaşabilecekleri maksimum akciğer fonksiyonları normalden az olacağından KOAH gelişme riski artmaktadır (49). Aynı şekilde erken doğum ve düşük doğum ağırlığından bağımsız olarak, çocukluk çağlarında ağır ve sık solunum yolu enfeksiyonu (bakteriyel veya viral) geçirilmesi de benzer mekanizmalarla akciğer fonksiyonlarını etkileyerek KOAH gelişimine zemin hazırlamaktadır. Ayrıca geçmişinde akciğer tüberkülozu öyküsü olan bireylerde KOAH'm 2-4 kat daha sık ortaya çıktığı yönünde bulgular mevcuttur (28).

### 2.1.6.Patoloji

Kronik bronşit, astım ve amfizem kronik hava yolu obstrüksiyonu yapan hastalıklar olup, kronik bronşit ve astımda bronş ve bronşiol lümen daralması, amfizemde hava yollarının en periferik kısmının geri dönüşümsüz genişlemesi temel patolojidir. Bu iki patoloji birçok hastada birlikte karşımıza çıkmaktadır. KOAH patolojisi santral ve periferik hava yollarında tıkaçıcı nitelikte değişiklikler, akciğer parankiminde kalıcı değişiklikler ve bunlara eşlik eden akciğerin vasküler yatağında meydana gelen değişiklikler olarak özetlenebilir (50,51). KOAH'da rol oynayan temel patoloji, kronik tekrarlayan inflamasyon,

hava yollarının hasarlanması, yeniden yapılanma ve bu süreçte gelişen tamir mekanizmalarıdır. KOAH patolojisinde gözlenen temel değişiklikler Tablo 2'de özetlenmektedir (24).

### **2.1.7.Patogenez**

KOAH'lı hastalarda gözlenen inflamasyon, sigara ve diğer kronik iritanlara karşı normalde oluşan cevabın şiddetlenmiş halidir. Bu abartılı yanıtın mekanizması henüz anlaşılmamıştır. Ancak genetik olarak belirlendiği düşünülmektedir. Bazı hastalarda sigara içmedikleri halde KOAH gelişebilmektedir ve bu hastalardaki inflamatuvar yanıtın niteliği bilinmemektedir. Akciğerlerdeki inflamasyon, oksidatif stres ve proteaz fazlalığı ile artmaktadır. Bu üç mekanizma KOAH'ın patogenezinden sorumlu tutulmaktadır (24). Ek olarak bronş aşırı duyarlılığı, kronik aşırı mukus sekresyonu, kronik bronkopulmoner enfeksiyonlar, genetik faktörlerin de patogenezde etkili olduğu belirtilmiştir. Patogenezde rol oynayan hücre ve medyatörler Tablo 3'de özetlenmiştir (24).

#### **2.1.7.1. İnflamasyon**

KOAH son yıllarda inflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. İnflamasyon ve sonuçları akciğerin tüm dokularında olduğu gibi sistemik özellikler de göstermektedir (5). Akciğerdeki inflamasyon; periferik havayollarında, parankimde ve pulmoner damarların duvarında bulunmaktadır. KOAH'da akciğerlerdekine benzer inflamatuvar yanıt sistemik dolaşımında da izlenmektedir (52).

**Tablo 2.** KOAH'da patolojik değişiklikler

	<b>İltihabi hücreler</b>	<b>Yapısal değişiklikler</b>
Proksimal havayolları (trakea, bronş ve çapı >2 mm havayolları)	Makrofaj CD8 T lenfosit Az sayıda Polimorf nüveli lökosit (PMNL) Eosinofil	Goblethücre hiperplazisi Mukus glandlarında artış Skvamöz metaplazi
Periferik havayolları (çapı<2mm havayolları)	Makrofaj T lenfosit CD8 >CD4 B Lenfosit Fibroblast Az sayıda PMNL Eosinofil	Bronş duvarlarında kalınlaşma Peribronşöler fibrozis İntraluminal inflamatuvar eksuda Havayollarında daralma (obliteratif bronşiolit)
Akciğer parankimi	Makrofaj CD8 T lenfosit	Alveol duvar hasarı Alveol epitelinde apoptoz Sentrilobüler amfizem Panasiner amfizem
Vasküleyarı	Makrofaj Lenfosit	İntimal kalınlaşma Endotel disfonksiyonu Düz kas hiperplazisi

**Tablo 3.** KOAH patogenezinde rol oynayan hücre ve mediyatörler

<b>İnflamatuvar hücreler</b>	<b>Medyatörler</b>	<b>Sonuçlar</b>
Makrofaj	LTB4	İnflamasyon
Nötrofil	GRO- $\alpha$	Periferik havayolu fibrozisi
CD-8 Tlenfosit	ROS, NO, MIP-1 $\alpha$	Periferik havayolu ,alveol duvar harabiyeti
PGE2, PGF2, IP-10	Endotelin-1	
Dentritik hücre	TNF- $\alpha$	Mukus hipersekresyonu
Eozinofil	MCP-1	
	IL-8, IL-1 $\beta$ , IL-6	
	GM-CSF, TGF $\beta$	
	Büyüme faktörleri	

#### **2.1.7.2. Oksidatif stres**

Normalde solunum yolları ve parankimdeki antioksidanlar (serum albümin, laktoferrin, transferrin, müsin, superoksit dismutaz, katalaz, glutasyon peroksidaz) oksidan yükü karşılamaya yeterlidir. KOAH'da oksidan/antioksidan dengesizliği önemli sorundur. Bu dengesizlik proteaz/antiproteaz dengesizliğine, parankimde destruksiyon ve yeniden yapılanmaya, aşırı mukus sekresyonuna, mukusun yapı ve miktarında değişikliğe, NF- $\kappa$ B aktivasyonuna ve histon deasetilaz enzim miktarında azalmaya yol açar (5).

#### **2.1.7.3. Proteaz/Antiproteaz dengesi**

Solunum yollarına zararlı gaz ve partiküller ulaştığında Alfa-1-antitripsin, Alfa-1-kimotripsin,ve Alfa-2-makroglobulin ve epitelyum kaynaklı lökoproteaz inhibitörü (SLPI), doku metalloproteaz inhibitörü (TMPI) devreye girer. İnflamatuvar sitokinlerin aktive ettiği makrofajlar oksidan ve proteazları serbestleştirerek doku hasarına sebep olurken aynı zamanda büyüme faktörlerini de serbestleştirir. Sigara için KOAH'lılarda bir yandan parankim harabiyeti, diğer yandan da fibrozis gelişir (5).

Proteaz-antiproteaz dengesizliğinin amfizem patogeneğinde ana rolü olduğuna inanılmaktadır (53).

### **2.1.8. Fizyopatoloji**

KOAH'a özgü fizyopatolojik değişiklikler sırasıyla; aşırı mukus sekresyonu, siliyer disfonksiyon, hava akımı kısıtlanması, akciğer hiperinflasyonu, gaz alışverişinde bozulma, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaledir (54,55).

#### **2.1.8.1 Aşırı mukus sekresyonu ve siliyer fonksiyon bozukluğu**

KOAH'da lökotrienler, proteazlar ve nöropeptidler gibi enflamatuvar belirteçlerin etkisiyle mukus salgılayan bezlerde hiperplazi ve goblet hücrelerinde sayısal artış meydana gelir (54). Epidermal büyüme faktörü (EGF); mukus hücre hiperplazisi ve aşırı mukus sekresyonu üzerinde önemli rol oynamakta, sigara dumanı gibi uyaranların mukus sekresyonu üzerine etkilerini düzenlemektedir (56).

#### **2.1.8.2 Hava akımı kısıtlanması**

KOAH'ın en belirgin fizyopatolojik bulgusu eforla daha da belirginleşen ekspiratuvar hava akımı kısıtlanmasıdır (54,55,57). KOAH'da hava yolu obstrüksiyonu genellikle geri dönüşümsüz olup, elastin-kollagen ağının parçalanması sonucunda gelişen elastik 'recoil' (geri çekim basıncı) kaybı ve periferik hava yollarında gelişen fibrozis, distorsiyon ve obliterasyona bağlıdır. Obstrüksiyonun geri dönüşümlü bölümü; hava yolu düz kas kontraksiyonu, aşırı mukus sekresyonu ve enflamasyona bağlıdır (58,59).

#### **2.1.8.3 Pulmoner hiperinflasyon**

Ekspiratuvar hava akım kısıtlanması ve alveoler duvar hasarı nedeniyle destek yapısından yoksun kalan periferik hava yollarının ekspirasyon sırasında pozitif pleval basıncın etkisiyle dinamik kompresyona uğrayarak erken kapanması, hava hapsi ve pulmoner hiperinflasyona neden olur. Hastalığın erken dönemlerinde rezidüel volüm (RV) ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) artar, ileri dönemde buna total akciğer kapasitesinde (TLC) artma da eklenir (60).



#### **2.1.8.4. Solunum kas fonksiyonları**

KOAH'lı hastalarda solunum işinde artma, akciğer hiperinflasyonunun yarattığı mekanik dezavantaj, malnütrisyon ve sistemik enflamasyona bağlı kas kütle kaybı, elektrolit dengesizlikleri, gaz alışverişinde bozulma gibi çeşitli faktörlerin etkisiyle solunum kas fonksiyon bozukluğu gelişir ve özellikle inspiratuar kas gücü azalır (61).

#### **2.1.8.5. Solunum kontrolü**

KOAH'da hava yolu obstrüksiyonunun şiddetiyle orantılı olarak solunum dürtüsü artar, solunum frekansında artma ve tidal volümde (VT) azalmayla karakterize hızlı yüzeysel solunum biçimi ortaya çıkar. Hızlı ve yüzeysel solunum; solunum kasları, göğüs kafesi ve karın kaslarını olumsuz etkiler (61).

#### **2.1.8.6. Gaz alış-verişi**

KOAH'lı hastalarda ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliği; solunum mekaniğinde değişme, pulmoner hiperinflasyon ve hızlı yüzeysel solunum biçimi gaz alışverişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olur (59).

#### **2.1.8.7. Pulmoner hipertansiyon**

KOAH'da hastalığın ileri evrelerinde hafif-orta şiddette pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Progresif seyrettiği durumda sağ ventrikül dilatasyonu ve kor pulmonale ile sonuçlanabilir. KOAH'da pulmoner hipertansiyon prekapiller tiptedir ve pulmoner vasküler direnç artışıyla ilişkilidir (62).

#### **2.1.8.8. Sistemik inflamasyon**

KOAH'da akciğerler ve hava yollarındaki inflamasyonun yanısıra, mekanizması kesin olmamakla birlikte düşük şiddetli sistemik bir enflamasyon geliştiği de kanıtlanmıştır. Akciğer periferindeki inflamasyon TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  ve IL-6 gibi sitokinlerin sistemik dolaşıma dökülmesine yol açarak C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, serum amiloid A ve sürfaktan protein D gibi akut faz proteinlerinin artmasına neden olmaktadır. Alevlenmeler sırasında bu

artış daha da belirgindir. Sistemik enflamasyon iskelet kas atrofisi ve kaşeksiye neden olmakta, komorbid durumları başlatmakta veya şiddetini arttırmaktadır (54).

### **2.1.9. Tam**

Nefes darlığı, kronik öksürük veya balgam çıkarma yakınması olan ve/veya KOAH risk faktörlerine maruziyet öyküsü olanlarda KOAH düşünülmeli ve tam spirometri ile doğrulanmalıdır (31,61).

#### **2.1.9.1. Semptomların değerlendirilmesi:**

Risk faktörü taşıyan olgularda semptomlar mutlaka sorgulanmalıdır (27). Hafif KOAH'da, olguların temel semptomları kronik öksürük ve balgam çıkarmadır. Bu semptomlar çoğu hasta tarafından önemsenmez. Bu durum genellikle sigara içimine, yaşlanmaya, kondüsyon kaybına bağlanır. Başlangıçta öksürük aralıklı olabilir, daha sonraları her gün ve sıklıkla gün boyu olmaya başlar. Balgam genellikle beyazgri, koyu kıvamlı ve yapışkandır. Nefes darlığı hastayı hekime götüren en önemli yakındır. İş göremezliğe kadar gidebilen günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma, yaşam kalitesinde bozulma ve anksiyetenin en sık nedenidir (63). Hışıltı ve göğüste sıkışma hissi, günler arasında ya da gün içinde değişkenlik gösterebilen nonspesifik semptomlardır. Bu semptomlar astım veya ağır-çok ağır KOAH'da sık olmakla birlikte hafif KOAH'da da görülebilir (61).

### **2.1.9.2. Öykü:**

KOAH düşünölen her olguda detaylı bir tıbbi öykü alınmalı ve semptomlar, sigara içme, mesleki maruziyet, iç ve dış ortam hava kirliliği, kronik akciğer hastalıklarına ilişkin aile öyküsü, alevlenmeler, hastane yatışları, komorbiditeler ve komplikasyonlar, kullandığı ilaçlar, atopi öyküsü detaylı olarak sorgulanmalıdır.

### **2.1.9.3. Fizik muayene:**

Fizik muayenenin tanısal değeri düşüktür. Solunum fonksiyonlarında anlamlı bozukluk oluncaya kadar, hava akımı kısıtlanmasının fizik muayene bulguları normal olabilir.

### **2.1.9.4. Spirometrik inceleme:**

KOAH düşünölen her olguda kesin tanı için spirometrik inceleme yapılmalıdır. Spirometrik değerdendirme KOAH tanısını kesinleştirmede, ayırıcı tanıda ve hastalığın seyrini izlemede gereklidir. Spirometrik inceleme mevcut hava akımı kısıtlanmasını göstermede en iyi standardize edilmiş, kolay, tekrarlanabilir ve en objektif yaklaşımdır. KOAH tanısı; hastalık riski olan kişilerde, bronkodilatatör uygulamayı takiben solunum fonksiyon testinde kalıcı ekspiratuvar hava akımı kısıtlılığının gösterilmesi ile konur. Tanı için FEV1/FVC oranı %70'den küçük olmalıdır. Ancak yaşla birlikte bu oran sağlıklı kişilerde de düşebileceği için, ileri yaşlarda KOAH tanısı koyarken dikkatli olunmalıdır (64,65). KOAH'da hava akımının spirometrik olarak değerdendirilmesi, bronkodilatatör sonrası FEV1 değerdinin beklenen değerdin yüzdesine göre yapılır (Tablo 4) (1).

**Tablo 4.** Bronkodilatatör sonrası FEV1'e göre KOAH hava akımının sınıflaması

Evre I: Hafif	FEV1 $\geq$ %80 (beklenenin)	FEV1/FVC < %70
Evre II: Orta	%50 $\leq$ FEV1 < %80 (beklenenin)	
Evre III: Ağır	%30 $\leq$ FEV1 < %50 (beklenenin)	
Evre IV: Çok ağır	FEV1 < %30 (beklenenin)	

Ancak KOAH evrelemede temel olarak alınan postbronkodilatatör beklenen değere göre FEV1 oranı nefes darlığı, egzersiz kısıtlaması ve yaşam kalitesinin göstergesi olarak kabul edilemez. Dolayısıyla tek başına postbronkodilatatör FEV1 dayalı evreleme sistemi uygun değildir. Bu nedenle GOLD 2011 ile spirometrik anormallikler yanısıra hastaların semptomlarının ölçümüne ve alevlenme temeli olarak gelecekte ilgili risklere dayalı yeni bir değerlendirme sistemi geliştirilmiş ve bu sisteme yönelik olarak hastaları gruplara ayıran yeni bir sınıflandırma sistemi oluşturulmuştur (Tablo 5) (1).

#### 2.1.9.5 Diğer tetkikler:

**Akciğer grafisi:** Tanı için duyarlı değildir. Ayırıcı tanıları dışlamada ve komplikasyonları değerlendirmede önemlidir. Havalanma artışı, diyafragmalarda düzleşme, damla kalp ve periferik vasküler izlerde silinme, pulmoner hipertansiyon varlığında santral pulmoner arterlerde genişleme, KOAH ve komplikasyonları ile ilişkili radyolojik bulgular hakkında klinik fayda sağlar (61).

**Tablo 5:**Semptomlar, spirometrik sınıflandırma ve gelecekteki alevlenme risklerinin kullanıldığı gruplama (1).

<b>GRUP A</b>	Düşük risk , az semptomlar GOLD 1 veya GOLD 2 hava akımı kısıtlaması ve /veya $\leq 1$ /yıl alevlenme ve MMRC $< 2$ veya CAT skoru $< 10$
<b>GRUP B</b>	Düşük risk , çok semptomlar GOLD 1 veya GOLD 2 hava akımı kısıtlaması ve /veya $\leq 1$ /yıl alevlenme ve MMRC $\geq 2$ veya CAT skoru $\geq 10$
<b>GRUP C</b>	Yüksek risk , az semptomlar GOLD 3 veya GOLD 4 hava akımı kısıtlaması ve /veya $\geq 2$ /yıl alevlenme ve MMRC $< 2$ veya CAT skoru $< 10$
<b>GRUP D</b>	Düşük risk , az semptomlar GOLD 1 veya GOLD 2 hava akımı kısıtlaması ve /veya $\geq 2$ /yıl alevlenme ve MMRC $\geq 2$ veya CAT skoru $\geq 10$

**Reverzibilite testi:** Test öncesi kısa etkili bronkodilatatörler 6 saat, uzun etkili  $\beta 2$  agonistler 12 saat, yavaş salımlı teofilin 24 saat, uzun etkili antikolinergik 24 saat önce kesilir. Bazal FEV1 ölçülür ve ardından kısa etkili  $\beta 2$  agonist (400 mcg salbutamol veya 1000 mcg terbutalin), veya 160 mcg kısa etkili antikolinergik veya ikisinin kombinasyonu kullanılır. Kısa etkili bronkodilatatörden 15-20 dakika veya kombinasyondan 30-45 dakika sonra FEV1 ölçümü tekrarlanır. Bronkodilatatör sonrası FEV1’de bronkodilatatör öncesi FEV1’e göre 200 ml ve %12’den fazla artış olması obstrüksiyonun reverzibl olduğunu gösterir (66) . FEV1’deki artışın 400 ml veya üzeri olması astım lehine yorumlanır.

#### 2.1.9.6. Özel durumlarda yapılacak tetkikler

**Arteriyel kan gazları (AKG):** FEV1  $< \%50$ , FEV1  $\leq 1000$  ml, pulmoner hipertansiyon-kor pulmonale veya solunum yetmezliği ile uyumlu bulgular ve klinik tablo ile örtüşmeyen nefes darlığı durumunda, deniz seviyesinde solunan havada SaO2  $< \%90$  ise AKG incelemesi yapılmalıdır (66).

**Kompleks akciğer fonksiyon testleri:** Semptomlarla spirometri uyumsuzluğu varsa, statik akciğer volümleri ve difüzyon kapasitesi ölçülebilir (64).

**Akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT):** KOAH ile birlikte, pulmoner tromboemboli, akciğer kanseri, saydam akciğer ve bronşiektazi kuşkusu varsa bilgisayarlı tomografi çekilmelidir (61).

**Ekokardiyografi:** Pulmoner hipertansiyonun klinik ve radyolojik bulgusu, obstrüktif uyku apne sendromu kuşkusu olanlar veya kronik solunum yetmezliği bulunanlarda, ekokardiyografi istenmelidir (61).

**Alfa-1 antitripsin:** Genç yaşta (< 40 yaş) KOAH saptananlarda veya ailede KOAH anamnezi sık olanlarda, alfa-1 antitripsin eksikliği araştırılmalıdır (61).

#### **2.1.9.7 Ayırıcı tanı:**

Ayırıcı tanıda ilk düşünülmesi gereken hastalık astımdır. Bunun dışında tüberküloz, bronşiektazi, kalp yetmezliği, obliteratif bronşiyolit ve diffüz panbronşiyolit ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır (61).

#### **2.1.10 Prognoz:**

KOAH'lı hastaların çoğunda yıllar içinde yavaş ancak kaçınılmaz bir kötüleşme ve solunum fonksiyonlarında progresif bozulma gözlenir. Bu bozulma nefes darlığına yol açtığı anda, ağır bozukluğa ilerlemenin 6 ile 10 yıl içinde gelişeceği tahmin edilebilir (67)

Genç yaş, hastalık öncesi yaşam kalitesinin iyi olması, mental durum ve kan basıncının iyi olması, kreatinin, lökosit ve plazma glukozunun düşük olması, düzenli beslenme durumu, sigaranın bırakılması, PAB düşük olması, kapsamlı bir rehabilitasyon prognozu olumlu etkiler (67).

KOAH'da morbidite ve mortalitenin önemli belirleyicilerinden biri de FEV<sub>1</sub>'deki azalmadır. Sigaranın bırakılması, FEV<sub>1</sub>'deki azalma hızını yavaşlatır. Bu nedenle sigaranın bırakılması, hangi yaşta olursa olsun, prognozu olumlu yönde etkilemektedir (26).

Hava yolu obstrüksiyonunun reverzibl olması iyi prognoz göstergesidir. Ağır hava yolu obstrüksiyonu ve hiperkapni varlığı kötü prognoz göstergesidir (26,33).

İleri evre KOAH hastalarında kullanılan uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) yaşam süresini artırmaktadır (67). KOAH'da prognostik öneme sahip parametreler Tablo 6'da belirtilmiştir.

**Tablo 6.** KOAH'da prognostik öneme sahip parametreler

- FEV<sub>1</sub>
- Alevlenme sayısı ve şiddeti
- Hastane yatış sıklığı
- İleri yaş
- Vücut kitle indeksi (VKİ)
- Arteriyel kan gazları
- Uzun süreli oksijen tedavisi
- İnspiratuvar kapasite/total akciğer kapasitesi
- MMRC dispne ölçeği
- BODE indeksi (VKİ- FEV<sub>1</sub>- MMRC- 6DYT)
- Maksimal oksijen tüketimi
- Pulmoner hipertansiyon
- Yaşam kalitesi
- Oral kortikosteroid kullanımı
- Komorbiditeler
- Egzersiz kapasitesi (6 DYT, artan hızda mekik yürütme testi)

### **2.1.11. Tedavi:**

Son yıllarda hastalığın patogenezinin daha iyi anlaşılması ve güncel bilgi birikimi, KOAH tedavisinin daha başarılı olmasını sağlamış; erken tanı ve uygun tedaviyle hastalığın seyirinin düzelebileceği gerçeği, hekimlerin KOAH'a bakışını olumlu yönde etkilemiştir. Günümüzde KOAH, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olarak kabul edilmektedir (61).

KOAH tedavisinde temel yaklaşım dört ana başlıkta toplanmaktadır (61):

- 1.Hasta eğitimi
- 2.Risk faktörlerinin azaltılması
- 3.Stabil KOAH tedavisi
- 4.Alevlenmelerin tedavisi

#### **2.1.11.1. Hasta eğitimi:**

KOAH'da hasta ve yakınları hastalık hakkında bilgilendirilmeli, hastanın tedaviye etkin olarak katılması sağlanmalı ve olabildiğince aktif bir yaşam sürmeye yönlendirilmelidir. Eğitim, hastalık şiddetine göre bireyselleştirilmeli hastalığa özgü, kendi kendini tedavi prensiplerine uygun olarak gerçekleştirilecek eğitimle, tedavinin etkinliği artırılabilir. İdeal bir KOAH tedavisinde, hasta eğitimi mutlaka yer almalıdır (61).

#### **2.1.11.2.Risk faktörlerinin azaltılması**

Kişinin sigara dumanı, mesleki tozlar, kimyasallar, iç ve dış ortam hava kirliliğine toplam maruz kalma durumunu azaltmak, KOAH'ın ortaya çıkmasını ve ilerlemesini önlemede önemli bir hedefdir. Sigaranın bırakılması çoğu kişide KOAH'ın ilerlemesini durduran en etkili girişimdir (31). 2009 yılı temmuz ayında kapalı alanlarda sigara içimini yasaklayan yasanın uygulamaya girmesi ve Sağlık Bakanlığı'nca oluşturulan kronik hava yolu hastalıkları önleme ve kontrol programı (GARD) ülkemizde hastalık yükünü azaltmada önemli gelişmelerdir (61).

#### **2.1.11.3. Stabil KOAH tedavisi**

Stabil KOAH tedavisinden amaçlananlar 2 başlık altında toplanmaktadır (1).

- Semptomları azalt



Semptomları hafiflet  
Egzersiz toleransını artır  
Yaşam kalitesini düzelt  
•Riskleri azalt  
Hastalığın progresyonunu önle  
Alevlenmeleri önle ve tedavi et  
Mortaliteyi azalt

KOAH tedavisi sadece semptomları azaltmaya yönelik değil, gelecekte olabilecek riskleride önlemeye yönelik çabaları içermelidir (1). Stabil KOAH tedavisi, farmakolojik ve nonfarmakolojik yaklaşımlardan oluşmaktadır. Farmakolojik tedavide bronkodilatatörler, inhaler kortikosteroidler ve kombinasyon tedavileri yer alır. Non-farmakolojik tedavi yaklaşımları ise; pulmoner rehabilitasyon (PR), uzun süreli oksijen tedavisi (USOT), evde mekanik ventilasyon (EMV) ve cerrahi tedaviden oluşmaktadır (1).

Semptomatik olan hastalarda tedavinin temelini oluşturan bronkodilatatörler; gerektiğinde veya düzenli olarak, hastalığın her aşamasında kullanılmalıdır. Tedavi yanıtı değişken olduğundan hastalar yakından izlenmelidir. Tedaviye yanıt, kullanılan ilaçların etkinliğine, yan etkilerine, kişinin inhaler kullanma tekniğine ve ilaçlara uyumuna bağlıdır (61). KOAH'da farmakolojik tedavi Tablo 7'de özetlenmiştir.

**Tablo 7.** Stabil KOAH'da farmakolojik tedavi

GRUP	İLK SEÇENEK	İKİNCİ SEÇENEK	ALTERNATİF *
<b>A</b>	SAAC veya SABA	LAAC veya LABA SABA +SAAC	Teofilin
<b>B</b>	LAAC veya LABA	LAAC + LABA	Teofilin SABA ± SAAC
<b>C</b>	KS + LABA veya LAAC	LAAC + LABA	Teofilin SABA ±SAAC PDE4 inh.
<b>D</b>	İKS + LABA veya LAAC	İKS+ (LABA+LAAC) veya İKS+LABA+PDE4 İn veya LAAC+PDE4 inh. veya İKS + LAAC veya LAAC+LABA	Teofilin SABA ±SAAC Karbosistein

\*: ilaçlar diğer tedavi seçeneklerine eklenebilir veya tek başına kullanılabilirler.

SABA: Short acting beta-agonist (Kısa etkili beta agonist)

SAAC: Short acting anticholinergic (Kısa etkili antikolinergik)

LAAC: Long acting anticholinergic (Uzun etkili antikolinergik)

LABA: Long acting beta-agonist (Uzun etkili beta agonist)

PDE4: Fosfodiesteraz 4

İKS:İnhale kortikosteroid

#### 2.1.11.4. Alevlenmelerin tedavisi

KOAH'da alevlenmelerin nedenleri Tablo 8'de verilmiştir. Alevlenme tedavisi neden olan etkene, hastalığın evresine göre evde yada hastanede yapılabilir (68). Şiddetli KOAH alevlenmelerinde; tedaviye iyi yanıt vermeyen nefes darlığı, mental durumda değişiklikler (konfüzyon, letarji, koma), oksijen tedavisi ve noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) uygulamasına rağmen kötüleşen ya da düzelmeyen hipoksemi ( $PaO_2 < 40$  mmHg) ve/veya ciddi ya da kötüleşen hiperkapni ( $PaCO_2 > 60$  mm Hg) ve/veya ciddi ya da kötüleşen solunumsal asidoz ( $pH < 7.25$ ), invaziv mekanik ventilasyon (IMV) gereksinimi ve

hemodinaminin stabil olmaması (vazopressöre gerek duyulması) durumunda hastalar yoğun bakımda tedavi edilmelidir (69).

**Tablo 8.** KOAH'da atak nedenleri (70).

Primer nedenler	Trakeobronşial enfeksiyonlar Hava kirliliği
Sekonder nedenler	Pnömoni Pulmoner emboli Pnömotoraks Göğüs travması / kot fraktürleri Sedatifler, narkotikler ,ve beta-blokerlerin aşırı dozda kullanımı Sağ ve/veya sol kalp yetmezliği veya aritmiler Metabolik hastalıklar (diyabet, elektrolit bozukluğu vs.) Beslenme bozukluğu Uygun olmayan oksijen tedavisi Düzensiz-yetersiz ilaç kullanımı Diğer hastalıklar (gastrointestinal kanama vs.) Solunum kas yorgunluğu (Son dönem akciğer)

## 2.1. 12.KOAH'da sistemik etkiler ve komorbiditeler

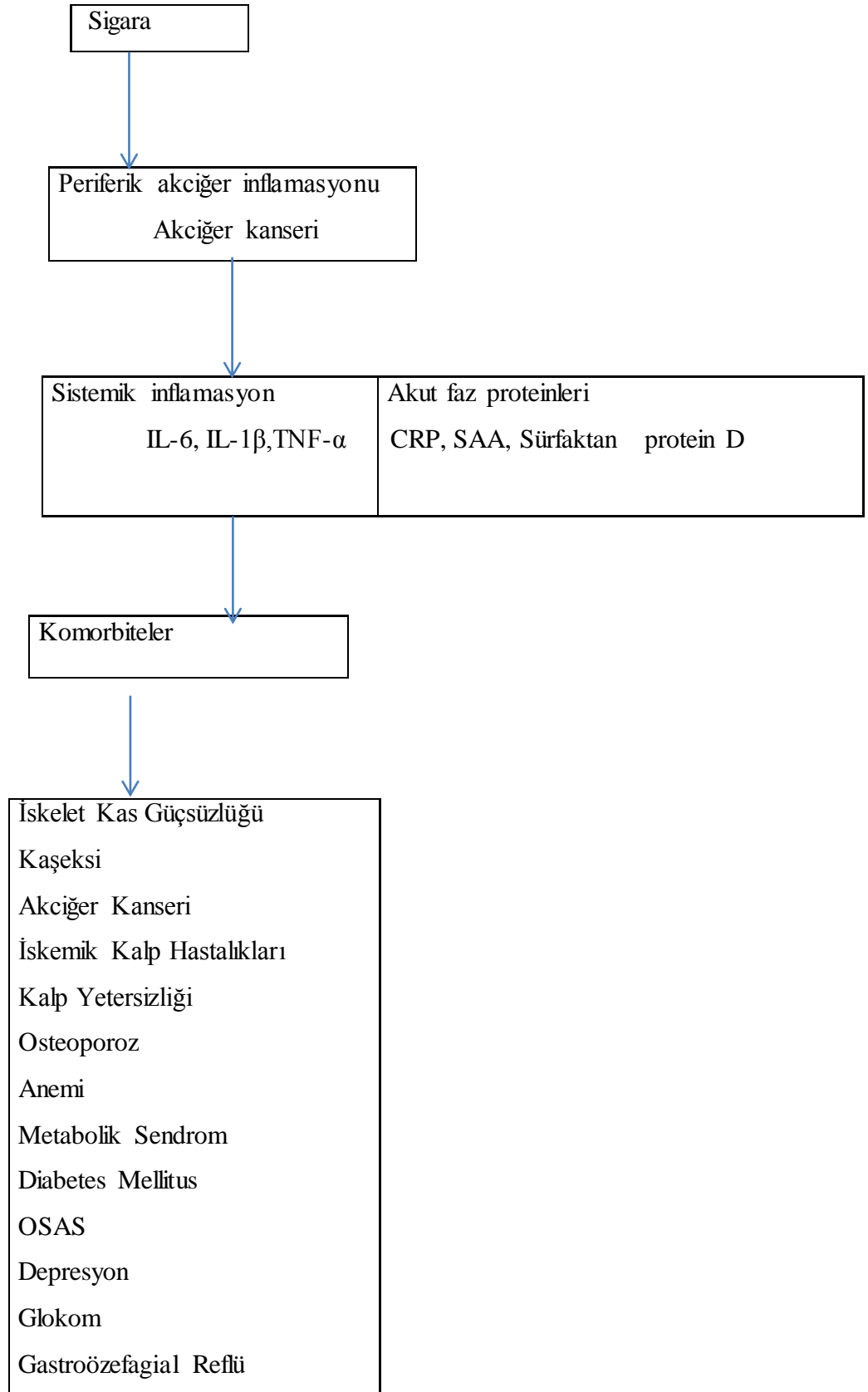
### 2.1.12.1 Tanım:

KOAH, sistemik inflamasyon başta olmak üzere çok çeşitli sistemik belirtilerle ilişkilidir (71). Bu sistemik etkiler ise çoğu hastada bozulmuş fonksiyonel kapasite, nefes darlığında artma, hayat kalitesinde bozulma ve mortalitede artma ile ilişkili olarak sonuçlanır (72). Komorbidite, KOAH'la doğrudan ilişkili olsun veya olmasın, birlikte bulunan bir veya daha fazla hastalığı tanımlar. Tüm dünyada 65 yaş üzeri bireylerin %25'inde, KOAH'ın da aralarında olduğu sık görülen kronik hastalıklardan en az iki tanesinin, %10'unda ise üç veya daha fazlasının bulunduğu bilinmektedir (3). En iyi tanımlanan sistemik belirtiler ve komorbiditeler; kardiyovasküler olaylar, malnütrisyon, iskelet kaslarının atrofi ve fonksiyon kaybı, kaşeksi, osteoporoz, anemi, akciğer kanseri, gastroözefajial reflü, diyabet, metabolik sendrom, obstruktif uyku apnesi, depresyon ve anksiyetedir (5). KOAH'lı hastaların %25'i kardiyovasküler, %30'u kanser, %30'u diğer komorbid hastalıklar nedeniyle kaybedilmektedir. Hava yolu obstrüksiyonunun şiddeti arttıkça, komorbiditelerin hastaneye yatış riskini, mortaliteyi ve sağlık harcamalarını da arttırdığı bilinmektedir (73). Bu konuda 2007'de yayınlanan bir makalede 10 paket/yıldan fazla sigara içen, 40 yaşından büyük, klinik ve fonksiyonel olarak KOAH la uyumlu kişilerde tanının sadece KOAH la sınırlandırılmaması; solunum, kardiyovasküler ve metabolik sistemin klinik ve fonksiyonel olarak ayrıntılı incelenerek kronik sistemik inflamatuvar sendromun ipuçlarının aranması gerektiği belirtilmiştir (74).

Alevlenmeler ve komorbiditeler bireyin hastalığının şiddetine katkıda bulunmaktadır. KOAH ve komorbiditelerin oluşumunda iki farklı görüş vardır; birincisi komorbiditelerin KOAH'lı hastaların akciğerinde başlayan inflamasyonun sistemik yayılımının sonucu olduğu, ikincisi ise multipl organ tutulumu ile seyreden sistemik inflamatuvar durumun akciğer komponentinin KOAH olduğudur (75). İlk görüş temel alındığında; tedavi primer olarak akciğerleri hedef almakta, sistemik etkilenimler ise ikincil olarak düşünülmektedir. İkinci görüşe göre tedavi, sistemik enflamatuvar sürece odaklanmalıdır (75).

Şekil 1'de KOAH'da sistemik etkiler ve komorbiditeler özetlenmiştir (76).

Şekil 1. KOAH'da sistemik etkiler ve komorbiditeler



KOAH başta kardiyovasküler hastalık olmak üzere sigara ilişkili birçok hastalıkla birlikte görülmektedir. İngiltere’de 2699 KOAH’lı hastadaki komorbiditeleri araştıran ‘‘United Kingdom General Practice Research Database’’ verilerine dayanan önemli bir araştırmada KOAH tanısının konulduğu ilk yıl içinde anjina, katarakt, kemik kırıkları, osteoporoz, pnömoni ve üst solunum yolu enfeksiyonu prevalansı >% 1 saptanmıştır. Bu komorbiditeler arasında en sık görüleni % 4 sıklıkla anjina pektoris olmuştur (77). Pulmoner rehabilitasyon programında izlenen 2962 KOAH’lı hastada komorbiditeleri araştıran diğer bir çalışmada hastaların % 51’ine en az bir kronik komorbidite eşlik ettiği, bu komorbiditelerin de en sık metabolik (% 61) ve kardiyovasküler (% 24) hastalık olduğu bildirilmiştir (78). Ülkemizde KOAH’da komorbiditelerin prognoza etkisini araştıran 406 hastayı kapsayan bir çalışmada KOAH’lılarda en sık saptanan komorbid hastalıklar sırasıyla hipertansiyon (% 22), koroner arter hastalığı (%8,9), diabetes mellitus (% 7,4), kanser (% 6,4), kalp yetmezliği (% 4,9) ve serebrovasküler hastalık (% 2) iken, mortalite üzerine etki eden faktörler ise FEV1 ile eşlik eden kalp yetmezliği ve kanser olarak bulunmuştur (79).

#### **2.1.12.2. KOAH ve kardiyovasküler hastalık**

KOAH’da koroner arter hastalığı, inme ve ani ölüm riski artmıştır. Koroner arter hastalığı ile, sigara içimi, sedanter yaşam ve ileri yaş gibi ortak risk faktörleri vardır (80). Sigaranın bırakılması ile kardiyovasküler komplikasyonlar ve kanser riskinin azaldığı vurgulanmıştır. FEV1’deki her %10’luk azalma; tüm nedenlere bağlı mortaliteyi %14, kardiyovasküler mortaliteyi %28 ve fatal olmayan koroner patolojileri %20 oranında arttırmıştır (81).

#### **2.1.12.3. İskelet kas güçsüzlüğü:**

İskelet kas güçsüzlüğü, KOAH’ın en sık saptanan önemli sistemik etkilerinden birisidir ve sıklıkla yağsız vücut kütlelerinde (YVK) kayıpla birlikte görülür. Kaslardaki fonksiyonel ve yapısal değişikliklerden sistemik enflamasyon yanı sıra uzamış immobilizasyon, kasların kullanılmaması, hipoksemi, hiperkapni, asidoz, malnütrisyon, sistemik steroid kullanımı da sorumlu tutulmaktadır. Kas güçsüzlüğünün, morbidite ve mortalite ile yakından ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (82).

#### **2.1.12.4 KOAH'da beslenme bozukluğu ve destek tedavisi**

KOAH'lı olgularda malnütrisyon ve kaşeksi %26-47 oranında görülür. KOAH'daki kas erimesi ve istemsiz kilo kaybı, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesini etkileyen ve mortalitenin önemli göstergesi olan bulgulardır. Kilo kaybı, sadece yetersiz beslenme ile ilişkili değildir. Hastalığın ciddiyeti ile korelasyon gösterir. Kronik akciğer hastalıklarında, son 6 ayda kilosunun %10'undan fazlasının ya da son bir ayda %5'inden fazlasının kaybedilmesi, morbidite ve mortalitenin önemli göstergesi olarak kabul edilmektedir (83).

#### **2.1.12.5. Osteoporoz**

KOAH'lı olgularda osteoporoz prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir (84). KOAH'da osteoporozun sık görülmesinin en önemli nedenleri; yaşlılık, sigara, kortikosteroid kullanımı ve immobilizasyondur. Sigara içimine bağlı olarak KOAH'lı olgularda kemik mineralizasyonunu etkileyen osteokalsin, parathormon gibi hormonlarda sağlıklılara göre farklılıklar saptanabilir (85). İlginç olarak osteoporoz erkeklerde kadınlardan daha sık gözlenmiştir (86). Kas erimesi ve osteoporoz gelişiminde, azalmış anabolik hormonların etkili olduğu düşünülmektedir (87,88)

#### **2.1.12.6. Anemi**

Son yıllarda yapılan çalışmalarda bilinenin tersine KOAH'lı hastalarda özellikle ağır hastalığı olanlarda anemi sıklığı % 15-30 oranında, polisitemi sıklığı ise % 6 bulunmuştur (89,90). Hemoglobin seviyesi bağımsız ve güçlü bir şekilde egzersiz kapasitesinde azalma ve dispne artışı ile ilişkilidir. Bazı çalışmalarda anemi bağımsız bir şekilde mortalitenin belirleyicisidir (91). Anemi kronik inflamasyon ve yüksek konsantrasyondaki eritropoetin etkisine karşı oluşan dirence bağlı olarak genellikle normokrom normositer tiptedir (92).

#### **2.1.12.7. Gastroözefagial reflü**

Mide içeriğinin kardiyadan özefagusa doğru yer değiştirmesine gastroözefagial reflü denir.

KOAH'da GÖRH oluşumu için birçok predispozan faktör vardır. Diafram düzleşmesi, intraabdominal ve negatif intratorasik basınçta artış, teofilin ve  $\beta$ 2 agonist gibi alt özefagus sfinkter basıncını azaltan ilaçların kullanımı reflü oluşumunu artırır. 2001'de 100 KOAH'lı hastada yapılan anket çalışmasında GÖRH prevalansı % 30 olarak saptanmıştır.

Aynı çalışmada GÖRH semptomlarının FEV1'i < % 50 olan hastalarda daha sık olduğu bulunmuştur. (93)

#### **2.1.12.8. Metabolik sendrom ve diabetes mellitus**

Geniş populasyon çalışmaları KOAH'lı hastalarda hafif evrede bile diabet sıklığının (relatif risk:1,5-1,8) arttığını göstermektedir (71). Bu ilişkinin sebebi net anlaşılamamıştır. Özellikle TNF- $\alpha$  ve IL-6 'yı içeren proinflamatuvar sitokinler insülin direncini arttırarak tip-2 diabet riskini arttırlar (94). KOAH'lı olgularda diabetes mellitus ve kardiyovasküler sistem hastalığının birlikteliği, metabolik sendrom sıklığını yansıtmaktadır (95). Hipoksemisi olmayan KOAH'lı hastalarda sağlıklı kişilere kıyasla sistemik inflamasyona bağlı olarak daha çok insülin direnci gözlenmiştir. Bu ilişki KOAH'lı hastalardaki kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diabet riskinin artmasına katkıda bulunduğunu gösterebilir (96).

#### **2.1.12.9. Obstruktif uyku apne sendromu**

Epidemiyolojik çalışmalarda obstruktif uyku apne sendromu (OSAS) olan hastaların % 20'sinde KOAH olduğu, KOAH'lı hastaların ise hastalığın ağırlığından bağımsız bir şekilde % 10'nda obstruktif uyku apne sendromu olduğu gösterilmiştir (97). KOAH ve uyku bozukluklarına kardiyovasküler sistem hastalıklarının da eşlik etmesi, etyolojide sistemik inflamasyonun önemli rol oynadığını düşündürmektedir (98).



### 2.1.12.10. Akciğer kanseri

Sigara içen ancak normal akciğer fonksiyonlarına sahip olgulara göre, KOAH'lı olgularda

akciğer kanseri gelişme riski 3-4 kat daha fazladır. Akciğer kanser gelişimi, KOAH'daki artmış enflamasyon ve oksidatif stress ile ilişkili bulunmuştur. KOAH'lı olgular sigarayı bıraksalar bile akciğer kanserine yönelik risk azalmakla birlikte devam etmektedir (99,100). Küçük hücreli veya skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinomundan daha fazla görülür (101).

### 2.2. KOAH'da erektil disfonksiyon

Erektil disfonksiyon (ED), "bir erkeğin en az 6 ay süreyle seksüel ilişki için yeterli penis ereksiyonunu sağlama ve/veya sürdürmede yetersizlik" olarak tanımlanmaktadır (6).

Türkiye'de ED prevalansı ve bağlantılarını araştıran toplum esaslı bir çalışmada ED'nin prevalansı % 69,2 olarak bulunmuş, bunun % 33,2'sinin hafif, % 27,5'inin orta derecede, % 8,5'inin de tam ED olduğu bildirilmiştir . Prevalans 40-49 yaş arasında %7.6, 50-59 yaş arasında %33.3, 60-69 yaş arasında %70.2, 70 ve üzerinde ise %90.1 olarak bulunmuştur (102). Uluslararası epidemiyolojik verilere baktığımızda, referans nitelikteki Massachusetts Erkek Yaşlanma Çalışması (Massachusetts Male Aging Study (MMAS) bulgularına göre; 40-70 yaş arası erkeklerde hafif ED % 17, orta derecede ED % 25 ve tam ED de % 10 olarak bulunmuştur . ABD'de yapılan Ulusal Sağlık ve Sosyal Yaşam Düzeyi Tarama Çalışması'nda (The National Health and Social Life Survey (NHSS) 18-59 yaş arası 1410 erkekte ED prevalans oranları; 18-29 yaş için % 7, 30-39 yaş için % 9, 40-49 yaş için % 11 ve 50-59 yaş için % 18 olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmada yaş ve diğer eşlik eden hastalıklardan bağımsız olarak, depresyonun ED prevalansını 1.8 kat artırdığı bildirilmiştir (103). Bu bulgular ışığında, tüm dünyada 2025 yılında 322 milyon ED'li olgu olacağı tahmin edilmektedir. ED oranı yaşlanmaya paralel olarak artmaktadır. Yaşlanma, ED için dolaylı bir risk faktörüdür.ED sıklığı 40-70 yaş arasında %52, 70 yaş üzerinde ise %70'dir (104).

ED; etiyolojik kökenine göre temelde organik ve psikojenik olarak ikiye ayrılır. Ancak, her organik bozukluğa zaman içinde psikojenik bir komponentin eklenmesi de olasıdır.

Tanıda pek çok seksüel fonksiyon profili ve ED sorgulama formu geliştirilmiştir (6,105).

Son yıllarda KOAH'la ilişkili komorbiditelerin hastalık morbidite ve mortalitesi üzerindeki etkileri daha iyi anlaşılmıştır. KOAH da dispnenin sebep olduğu günlük aktivitelerde kısıtlamalar, yaşam kalitesinde azalmanın yanısıra yüksek oranda komorbid hastalıklar görülür. Erektile disfonksiyonun bu kronik hastalık ile ilişkili olduğu gösterilmiş olmasına rağmen halen KOAH hastalarında erektil disfonksiyon ve cinsel statü ile ilgili çalışmalar tamamlanmamıştır. Buna ek olarak göğüs hastalıkları uzmanları günlük tıbbi uygulamada bu şikayet sorgulamazlar. Farklı çalışmalarda KOAH'lı hastalarda cinsel fonksiyon bozukluğunun normal popülasyona göre daha sık ve daha ağır şekilde görüldüğü bildirilmektedir (106,108). Sağlık sorunu olmayan kişilerle karşılaştırıldığında KOAH'lı erkek hastaların cinsel isteği negatif yönde etkileyen daha fazla sayıda fiziksel problem yaşadıkları, bu hastaların seksüel heyecanlanma ve birleşme sıklığının azaldığı, hastaların cinsel heyecanlanma ve birleşmeyi daha az değerli gördükleri, öz saygılarının daha düşük olduğu, eşlerini daha az çekici gördükleri ve genel cinsel tatminlerinin daha düşük olduğu bildirilmektedir (14). KOAH'lı hastalarda cinsel sorunlara neden olan bir diğer faktör oksijen saturasyonudur. Sağlıklı bireylerde hipoksi düzeyi arttıkça erektil disfonksiyonda artmaktadır (107). KOAH'lı hastalarda hipoksi ile üreme hormonları arasında net bir ilişki olmasa da, hipoksi nedeniyle oluşan dispne cinsel fonksiyon bozukluğuna neden olabilir (14). Dispne yanında öksürük, balgam, hırıltılı solunum, kas zayıflığı, yorgunluk yanında hastalık nedeniyle oluşan fiziksel aktivitelerdeki sınırlılıklar ve egzersiz fonksiyonlarındaki (egzersiz sırasındaki kalp hızı, solunum hızı, oksijen tüketimi, CO<sub>2</sub> üretimi ve oksijen saturasyonu) kötüleşmeler de KOAH'lı hastalarda cinsel disfonksiyona neden olmaktadır (108,109). Yaşla birlikte cinsel istekte doğal bir azalma olduğu bilinmektedir. Bu nedenle özellikle ileri yaşta olan KOAH'lı hastalarda cinsel fonksiyon bozukluğu sık görülebilir (109). KOAH nedeniyle oluşan fiziksel sorunlar yanında psikososyal sorunlar da cinsel disfonksiyona katkıda bulunur. KOAH gibi kronik hastalıklı bireylerde korku, anksiyete, utanma, suçluluk gibi duygular yaygın olabilir. Bunlar hastaların cinselliklerini ifade etme yeteneklerini değiştirebilir ve cinsel disfonksiyona katkı verebilir (109,110). KOAH'da tedavide kullanılan ilaçlarda cinsel disfonksiyona neden olabilir. Kullanılan ilaçlar arasında cinsel disfonksiyona neden olabilecek en önemli ilaç glikokortikoidlerdir. Kronik oral glikokortikoid tedavisinin serum testosteron düzeyi üzerine olumsuz etkilerinin olduğu, uzun süre oral kortikosteroid kullanan erkek hastalarda ortalama serum testosteron düzeyinin %33 daha düşük olduğu bildirilmektedir (111,112).

### 2.3. KOAH'da anksiyete ve depresyon

Anksiyete, kaygı, bunaltı, boğulma hissi, sıkıntılı durum anlamına gelmektedir. Depresyon, insanın yaşama istek ve zevkinin kaybolduğu, kişinin kendisini derin bir keder içinde hissettiği, geleceğe ilişkin kötümser, karamsar düşünceler, geçmişe ilişkin yoğun, pişmanlık, suçluluk duygu ve düşüncelerinin taşındığı, bazen ölüm düşüncesi, bazen intihar (özkrım) girişimi ve sonuçta ölümün olabildiği, uyku, iştah, cinsel istek vb. ilgili fizyolojik bozuklukların olduğu bir hastalıktır (113).

Fiziksel kötüleşme nedeniyle KOAH'lı hastalar sıklıkla izoledirler ve birçok sosyal aktiviteyle uğraşamazlar. KOAH'lı hastalarda anksiyete ve depresyon çok sıktır. Diğer kronik hastalıklardan daha sık görülür. KOAH'lı olgularda %10- 80 oranında depresif semptomlar saptanmaktadır (114). KOAH'lı hastalarda nefes darlığı ve dispne organik hastalığın yanı sıra eşlik eden anksiyete ve depresyona bağlı olarak da izlenebilir. Kronik hastalıklarda yaşam kalitesi hastalığa eşlik eden depresyonla daha da bozular. Kronik hastalığın yarattığı fiziksel semptomlar ve sosyal izolasyon depresif duygulanmaya yol açarken, depresyon da hastalıkla mücadele etme gücünü azaltır ve hastalığa toleransı zorlaştırır. Böylece hastalar bir kısır döngüye girerler (115,116). KOAH'lı hastalarda depresyondan bağımsız olarak, hipoksi, hiperkapni, hiperventilasyon ve solunum yetmezliği doğrudan beyin işlevini etkileyerek kognitif bozukluklar ve bellek işlev bozuklukları yaratarak kaygı, korku hissinden, konfüzyon ve deliriyuma dek bir çok bulguya neden olabilir (116). Anksiyete ve depresyon semptomları, KOAH semptomları ile karıştığı için tanı çoğunlukla konulamaz. Tarama anketlerindeki metodoloji farklılıkları ve depresyon tanısını belirlemede kesim noktalarındaki değişkenlikten dolayı KOAH'lı hastalarda depresyon tanısı için bir standart yaklaşım yoktur. En sık kullanılan testler Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D), Sürekli ve Durumluk Anksiyete Ölçekleri (STAI-S ve STAI-D) ve Hastane Anksiyete-Depresyon Skalası (HADS)'dir. KOAH'lı hastalarda depresyondan sorumlu mekanizma bilinmemektedir ancak multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir (117). TNF- $\alpha$  ve oksidatif stresin KOAH'lı hastalardaki depresyonun patofizyolojisinde etkili olabileceği belirtilmektedir (1). Depresyon genetik faktörlerin katılımı ile KOAH'dan önce oluşabilir; ancak anksiyete ve depresyon hastalarında sigara içiciliği sıktır. Sağlık durumundaki azalmayla ilişkili olan reaktif depresyon daha yaygındır. Yaşlanma, sigara ve hipokseminin beyin fonksiyonlarına etkisi de depresyon oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Sistemik inflamasyonun depresyon oluşumuyla ilgili kanıtlar giderek artmaktadır. Özellikle IL-6 'nın hayvan ve insan modellerinde depresyon oluşumu için önemli rol oynadığı kanıtlanmıştır (17).

Tedavi edilmemiş depresyon ise hastaneye başvuru sıklığını ve hastanede yatış süresini arttırarak yaşam kalitesini bozar ve erken ölümlere yol açar (118). KOAH'lı hastalarda antidepresanlarla ilgili birkaç klinik çalışma vardır, ancak sonuçları yetersizdir. Son yayımlanan bir çalışmada pulmoner rehabilitasyonun dispne ile birlikte depresyon ve anksiyeteyi de düzelttiği gösterilmiştir (119)

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1 Çalışma grupları:

Çalışma, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda takip edilen KOAH hastaları ile sağlıklı gönüllüler üzerinde yürütüldü. Çalışmaya GOLD kriterlerine göre klinik ve spirometrik olarak KOAH tanısı konulmuş 40 yaş üzeri, halen sigara içen veya bırakmış 60 KOAH hastası alındı. Bu hasta grubundan 3 hasta IIEF-5 anketini doldurmak istememesi, 2 hasta BDÖ anketini anlamadığı için, 3 hasta ise kontrol hormon değerlendirmesi için ikinci kez kan vermek istemediğinden çalışmadan çıkarıldı. Çalışma hasta grubundan 52 KOAH'lı ile tamamlandı. Kontrol grubu olarak sağlıklı 52 gönüllü çalışmaya alındı. Çalışmamadan önce yerel etik kurula başvuru yapıldı ve onay alındı (EK-1). Çalışma protokolü hakkında tüm katılanlar bilgilendirildikten sonra onay formu okutulup imzalandı. Koroner kalp hastalığı, diyabetes mellitus ve genel durum bozukluğu olan KOAH olguları çalışmaya dahil edilmedi. Hastalara sosyo-demografik özelliklerini, sorgulayan anket formu uygulandı (EK-2). Sonrasında vücut kitle indeksi (VKİ) ölçümü ve oksijen saturasyon ölçümleri yapıldı. Eretil fonksiyonu değerlendirmek için IIEF-5 ve depresyon düzeyini belirlemek amacıyla hasta BECK depresyon ölçeği (BDÖ) uygulandı (EK-3,EK-4). Hastalardan serum total testesteron, FSH ve östradiol ölçümü için kan alındı.

#### 3.2 İncelemeler:

##### **Solunum fonksiyon testleri:**

Hastalara Solunum Fonksiyon Testi (SFT) laboratuvarında ATS kriterlerine uygun olarak aynı teknisyen tarafından yapıldı. SFT için ZAN 500 marka (nSpire Health GmbH, Oberthulba, Germany 2007) spirometri cihazı kullanıldı. SFT'de zorlu expiryumun en az 6 saniyeden uzun süre devam etmesine veya volüm zaman eğrisinde düz plato oluşmasına dikkat edilerek her bir kişi için en az üç ölçüm yapılarak en iyi değerler alındı. Bronkodilatasyon testinde ise hava haznesi ile 4 puff salbutamol (400 µgr) inhalasyonunu takiben 15 dakika sonra FEV1 (% , lt) (Birinci saniyedeki expiryum volüm), FVC (% , lt) (zorlu vital kapasite) ve FEV1/ FVC (%), değerleri ölçüldü. GOLD'a göre KOAH evrelendirmesi yapıldı. Buna göre postbronkodilatör FEV1/FVC < % 70 olanların, FEV1'i >% 80 evre 1, FEV1 % 50-80 arasında ise evre 2, FEV1 % 50-30 arasında ise evre 3, FEV1<% 30 ise evre 4 KOAH olarak kabul edildi.

### **Eretil fonksiyon uluslararası indeksi (IIEF-5):**

Rosen ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir . Eretil fonksiyon değerlendirmeye yönelik 5 sorudan ve toplam 25 puan olan, hastaların kendi başlarına yanıtladığı bir ölçektir. Buna göre puanı 1-11 arası olanlar orta-ağır, 12-21 arası olanlar hafif ve 22-25 arası olanlar ED yok olarak değerlendirilir (EK-3) (6,105). ED ağırlık derecelendirmesinde ise ED olmayanlar 0, ED hafif olanlar 1. derece, ED hafif-orta olanlar 2.derece, ED orta olanlar 3. derece ve ED ağır olanlar 4. derece olarak değerlendirilir.

### **Biyokimyasal analizler:**

Çalışmaya alınan olgulardan Total Testesteron, FSH, ve Östradiol düzeyleri için venöz kan örnekleri alındı. Kanlar santrifüje edildi. Analizlerin yapılacağı güne kadar -70 derecede saklandı. Alınan kan örneklerinden DRG Estradiol ELISA EIA-2693, DRG Testesteron ELISA EIA-1559 ve DRG FSH ELISA EIA-1288 marka kitlelerle, ELISA yöntemiyle Thermo Scientific Multi skan FC (Finland) marka cihazda hormonlar çalışıldı. Total Testesteron düzeyi için 2.0-6.9 ng/mL aralığı, FSH düzeyi için 2.0-10.0 mIU/mL aralığı, Östradiol düzeyi için 10-36 pg/mL aralığı normal kabul edildi.

### **Beck depresyon ölçeği (BDÖ):**

Çalışmada depresif belirtilerin varlığını ve şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır. BDÖ, toplam 21 soru ile depresyon belirtilerini bedensel, duygusal, bilişsel olmak üzere 3 alanda değerlendirmeyi sağlayan ve öz bildirim olarak uygulanan bir ölçektir (EK-4). Alınacak en yüksek puan 63'tür. Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Hisli ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (120,121). Ölçeğin kesme puanı 17 olup toplam puanın yüksek oluşu depresyon düzeyinin ya da şiddetinin yüksek oluşunu gösterir.

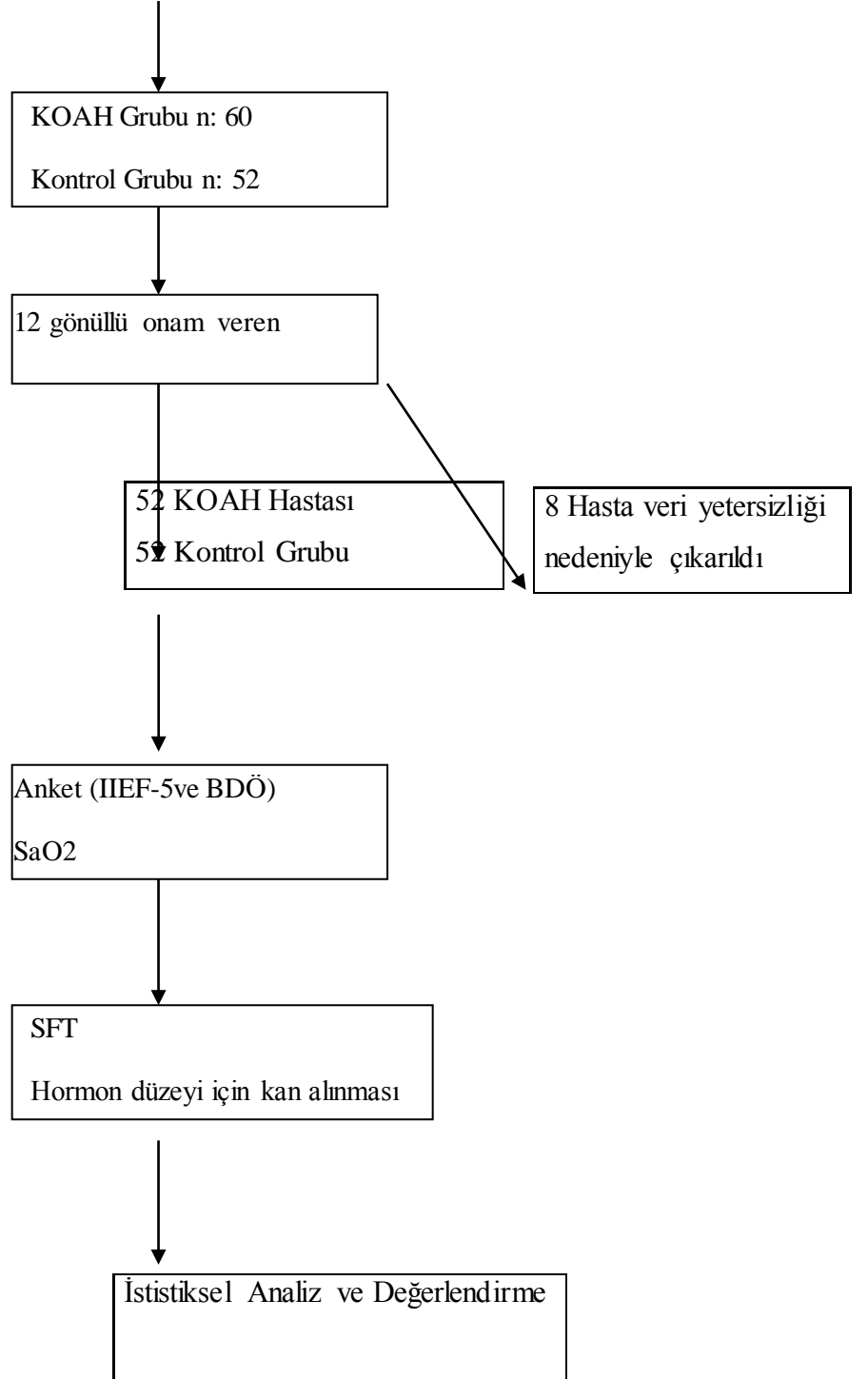
### **İstatistiksel analizler:**

Çalışmanın sonuçları bilgisayar ortamında SPSS 15.0 (Statistical Package For The Social Sciences) paket programı kullanılarak değerlendirildi. Elde edilen verilerin ortalama, ortanca, min-max ve standart sapmaları hesaplandı. İstatistiksel analizlerde Spearman Korelasyon katsayısı, Mann Whitney U testi, Pearson korelasyon katsayısı, Kruskal Wallis

testi, ki-kare testi kullanıldı.  $P < 0.05$  anlamlı kabul edildi. Korelasyon değerlendirmesinde  $r$  değeri 0-0.25 zayıf, 0.26-0.50 orta, 0.51-0.75 iyi, 0.76-1.0 çok iyi korelasyon olarak değerlendirildi.

## Şekil 2. Çalışma akış şeması

KOAH hastalarında erektil disfonksiyon ve nedenleri





#### 4. BULGULAR

Çalışma dahil etme kriterlerine uyan 52 KOAH'lı olgu ile 52 sağlıklı olgu olmak üzere toplam 104 olgu ile yürütüldü. Tüm olguların yaş ortalaması  $60.9 \pm 10.9$  (40-81) yıl idi. KOAH grubunun yaş ortalaması  $60.8 \pm 9.8$  (40-81) yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması  $61.0 \pm 11.9$  (40-80) yıl olarak saptandı. KOAH grubu ile kontrol grubunun yaşları benzerdi ( $p:0.95$ ). Sigara kullanımı paket/yıl olarak KOAH grubunda ortalama  $38.9 \pm 16.5$  (15-100) iken, kontrol grubunda  $12.3 \pm 14.1$  (10-40) idi. KOAH grubunun tamamı sigara içmiş yada halen içmekte olan kişilerden oluşmaktaydı. KOAH grubunun, 27'si (%52) daha önce sigara içmiş ama bırakmış, 25'i (%48) halen sigara içmekteydi. Kontrol grubunun 26'sı (% 50) hiç sigara içmemiş, 20'si (%38) içmiş ama bırakmış, 6'sı (%12) halen sigara içmekteydi. Sigarayı bıraktığı ortalama süre yıl olarak KOAH grubunda  $4.7 \pm 6.8$  yıl idi. VKİ'ine bakıldığında KOAH grubunun VKİ'i  $25.1 \pm 4.7$  kg/m<sup>2</sup>, kontrol grubunda ise  $27.6 \pm 3.3$  kg/m<sup>2</sup> idi. KOAH grubunun VKİ'i kontrol grubuna düşüktü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p:0.003$ ). Ancak her iki grupta normal aralıkta VKİ'ine sahipti. KOAH grubunda 11 bekar varken, kontrol grubunda 1 kişi bekarıdı. KOAH grubunda okur yazar olanların oranı %30.8, kontrol grubunda %17.3, ilkokul mezunu olanların oranı KOAH grubunda %28.8 iken; kontrol grubunda %50 ve lise ve üzeri olanların oranı KOAH grubunda %19.2 iken; kontrol grubunda bu oran %26.9 olarak saptandı. KOAH grubunda eğitim düzeyinin daha düşük olduğu görüldü. KOAH ve kontrol grubunun eğitim düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p:0.017$ ). Yaşadığı yer açısından KOAH grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p:0.957$ ).

Oksijen saturasyonu hasta grubunda SaO<sub>2</sub>%  $93.8 \pm 2.1$  iken kontrol grubunda SaO<sub>2</sub>%  $96.1 \pm 1.2$  idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p:0.000$ ). Olguların demografik özellikleri, SaO<sub>2</sub>%, VKİ ve sigara öyküleri Tablo 9'da gösterilmiştir.

Olguların SFT'leri değerlendirildiğinde; KOAH grubunda ortalama FEV<sub>1</sub> (%)  $62.2 \pm 18.6$ , FEV<sub>1</sub> (lt) olarak  $1.8 \pm 0.6$ , FVC (%)  $83.1 \pm 18.1$ , FVC (lt) olarak  $3.1 \pm 0.78$ , FEV<sub>1</sub>/FVC oranı  $57.3 \pm 12.3$  idi. Kontrol grubunun SFT parametleri normaldi.

**Tablo 9** Olguların demografik özellikleri ve sigara öyküleri

	<b>KOAH Grubu</b>	<b>Kontrol Grubu</b>	<b>p değeri</b>
	<b>n:52</b>	<b>n:52</b>	
<b>Yaş* (yıl)</b>	60.8±9.8	61.0±11.9	0.950
<b>VKI* (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25.1±4.7	27.6±3.3	0.003
<b>Eğitim Düzeyi**</b>			0.017
Okur-yazar	16(%30.8)	9 (%17.3)	
İlkokul	15(%28.8)	26 (%50)	
Ortaokul	11 (%21.2)	3 (%5.8)	
Lise ve üzeri	10 (%19.2)	14(%26.9)	
<b>Yaşadığı yer</b>			0.957
Köy	15 (%28.8)	14(%26.9)	
İlçe	9(%17.3)	10(%19.2)	
Kent	28(%53.8)	28(%53.8)	
<b>Sigara içme **</b>			0.000
Hiç içmemiş	0	26 (%50)	
Halen içen	25 (%48)	6 (%12)	
Brakmış	27 (%52)	20 (%38)	
<b>Paket yılı*</b>	38.9±16.5	12.3±14.1	0.000
<b>SaO<sub>2</sub>% *</b>	93.8±2.1	96.1±1.2	0,000

\*Ortalama ± Standart sapma

\*\*n (%)

KOAH'lı hastalar GOLD evrelemesine göre 9'u (% 17.4) evre I; 31'i (% 59.6) evre II; 10'u (% 19.2) evre III ve 2'si (%3.8) evre IV'de yer almaktaydı (Tablo 10).

**Tablo 10.** KOAH grubunun spirometrik GOLD evreleri

<b>KOAH EVRE</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>EVRE I</b>	9	17.4
<b>EVRE II</b>	31	59.6
<b>EVRE III</b>	10	19.2
<b>EVRE IV</b>	2	3.8

Biyokimyasal analizlerin sonuçları değerlendirildiğinde; KOAH grubunda ortalama total testesteron düzeyi  $4.8 \pm 2.7$  ng/mL, kontrol grubunda ise  $6.7 \pm 3.4$  ng/mL idi. Kontrol grubunun ortalama total testesteron düzeyi KOAH grubuna göre daha yüksekti aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p:0.03$ ). Hem KOAH grubunda hemde kontrol grubunda ortalama total testesteron düzeyi normal aralık içindeydi. Ortalama FSH düzeyi KOAH grubunda  $12.0 \pm 10.3$  mIU/mL, kontrol grubunda ise  $11.8 \pm 10.0$  mIU/mL idi. KOAH ve kontrol grubunda ortalama FSH düzeyi benzer bulundu ( $p:0.943$ ). Ancak her iki grupta normal aralığın üzerinde FSH düzeyine sahipti. Ortalama Östradiol düzeyi KOAH grubunda  $39.9 \pm 21.8$  pg/mL, kontrol grubunda ise  $30.0 \pm 12.3$  pg/mL idi. KOAH grubunda ortalama östradiol düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p:0.012$ ). KOAH grubunda ortalama östradiol düzeyi normal aralığın üzerinde iken kontrol grubunda normal aralık içindeydi. Tablo 11’de olguların laboratuvar bulguları verilmiştir.

**Tablo 11** Olguların laboratuvar bulguları

	<b>KOAH Grubu</b>	<b>Kontrol Grubu</b>	<b>p değeri</b>
	<b>n:52</b>	<b>n:52</b>	
<b>Total testesteron* (ng/mL)</b>	4.8±2.7	6.7±3.4	<b>0.003</b>
<b>FSH* (mIU/mL)</b>	12.0±10.3	11.8±10.0	<b>0.943</b>
<b>Östradiol* (pg/mL)</b>	39.9±21.8	30.0±12.3	<b>0.012</b>

\* Ortalama ± Standart sapma

Olguların erektil disfonksiyonunun (ED) değerlendirildiği skorlamada, KOAH hastalarının 40'ında (%76.9) ve kontrol grubunun 29'unda (%55.8) çeşitli derecelerde cinsel işlev bozukluğunu tespit edildi. KOAH grubunda ortalama IIEF-5 (international index of erectile function) skoru 12.3±9.2 iken kontrol grubunda 17.6±7.9 idi. KOAH grubunda IIEF-5 skorunun daha düşük olduğu görüldü (p:0.002). KOAH grubunda ED derecesi ortalama skoru 3.1±1.6 iken kontrol grubunda 2.1±1.4 idi. KOAH grubunda erektil disfonksiyonu şiddetin daha fazla olduğu görüldü (p:0.003). KOAH grubunda ED olmayan 12 (%23.1) kişi iken kontrol grubunda 23 (%44.2) kişide ED yoktu. Hafif ED olanlar; KOAH grubunda 17 (%32.7), kontrol grubunda ise 18 (%34.6) kişi idi. Orta-ağır derece ED olanlar; KOAH grubunda 23 (%44.2), kontrol grubunda ise 11 (%21.2) kişi idi. Özellikle orta-ağır ED KOAH grubunda daha fazla idi (p:0.001). Tablo 12'de olguların IIEF-5 sınıflaması ve ED derecesi verilmiştir.

**Tablo 12** Olguların IIEF-5 sınıflaması ve ED derecesi

	<b>KOAH Grubu</b>	<b>Kontrol Grubu</b>	<b>p değeri</b>
	<b>n:52</b>	<b>n:52</b>	
<b>IIEF-5 Skoru*</b>	12.3±9.2	17.6±7.9	<b>0.002</b>
<b>ED Derece*</b>	3.1±1.6	2.1±1.4	<b>0.003</b>
<b>ED Yok**</b>	12 (%23.1)	23(%44,2)	
<b>Hafif ED**</b>	17(%32.7)	18(%34.6)	
<b>Orta- Ağır ED**</b>	23 (%44.2)	11(%21.2)	

\*Ortalama ± Standart sapma

\*\*n (%)

Hastaların evrelerine göre ED sınıflaması tablo 13'de verilmiştir.

**Tablo 13** KOAH GOLD evrelerine göre ED dağılımı

KOAH Evre	ED Yok n(%)	ED Hafif n (%)	ED Orta-Ağır n(%)
Evre 1	3 (5.8)	4 (7.7)	2 (3.9)
Evre 2	8 (15.4)	11 (21.2)	12 (23)
Evre 3	1 (1.9)	1 (1.9)	8 (15.4)
Evre 4	0	1 (1.9)	1 (1.9)

Cinsel işlevler ile psikolojik durum arasında ilişki olduğundan olguların BECK depresyon ölçeği (BDÖ) skorları değerlendirildiğinde KOAH grubunun ortalama BDÖ skoru 15.9±7.7 iken kontrol grubunda 11.0±9.4 idi. KOAH grubunda BDÖ skoru kontrol grubuna göre daha yüksekti ve bu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p:0.005). Depresif belirti yaygınlığı (BDÖ skoru ≥17) olan olgu sayısı KOAH grubunda 23 (%44.2) kişi iken, kontrol grubunda 15 (%28.8) idi. KOAH grubunda depresif belirti yaygınlığı olan kişi sayısı fazla

olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.158). Tablo 16'da olguların BDÖ skorları ve ortalama puanı verilmiştir.

**Tablo 14** Olguların BDÖ Skorları

	<b>KOAH Grubu</b> <b>n:52</b>	<b>Kontrol Grubu</b> <b>n:52</b>	<b>p değeri</b>
<b>BDÖ Puanı*</b>	15.9±7.7	11.0±9.4	<b>0.005</b>
<b>BDÖ skoru ≥17**</b>	23 (%44.2)	15 (%28.8)	<b>0.158</b>
<b>BDÖ skoru &lt;17 **</b>	29 (%55.8)	37 (%71.2)	

\*Ortalama ± Standart sapma

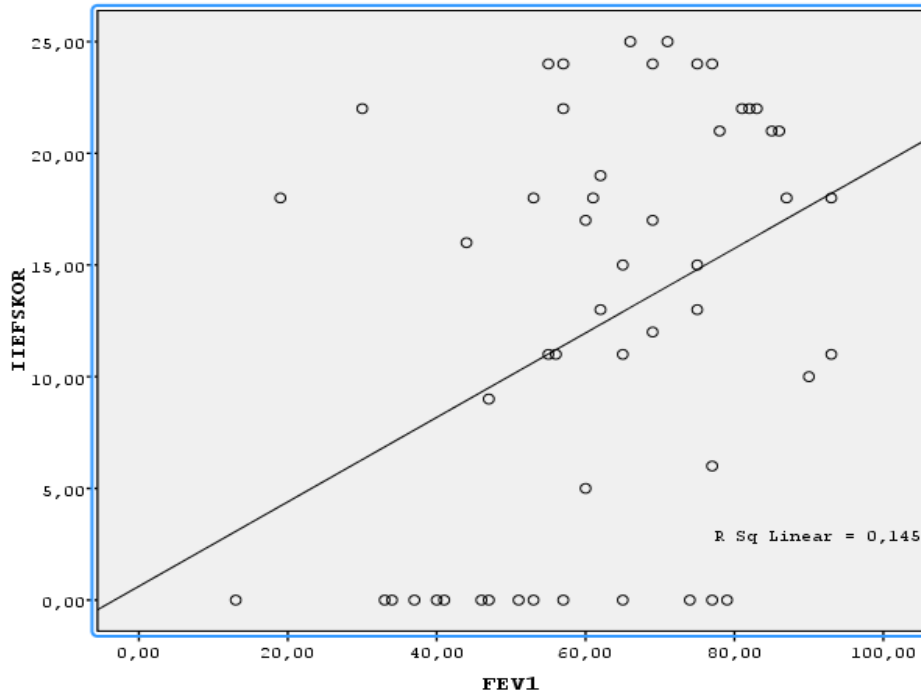
\*\*n (%)

KOAH ve kontrol grubunda FEV1 düzeyi ile IIEF-5 ve BDÖ skorları arasındaki korelasyon araştırıldı. KOAH grubunda FEV1 düzeyi ile IIEF-5 skoru arasında orta derecede pozitif korelasyon saptandı (r:0.38, p:0.005) (Tablo 15). FEV1 düzeyinde düşme ile beraber hastaların IIEF-5 skorlarında düştüğü ve ED şiddetinin arttığı tespit edildi. FEV1 düzeyi ile BDÖ skoru arasında ise korelasyon saptanmadı (r:-0.103, p:0.468). KOAH grubunda IIEF-5 skoru ile BDÖ skoru arasındada orta derecede negatif korelasyon saptandı (r: -0.27, p:0.047) (Tablo 15).

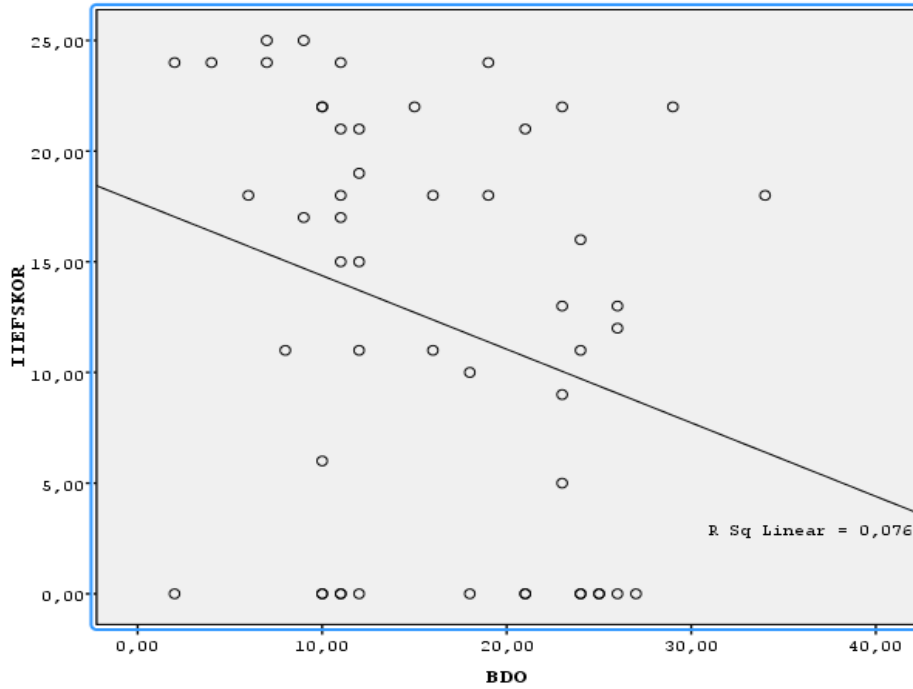
Kontrol grubunda ise FEV1 düzeyi ile IIEF-5, BDÖ skoru ve IIEF-5 ile BDÖ skoru arasında korelasyon saptanmadı.

KOAH ve kontrol grubunda eğitim düzeyinin, IIEF-5 ve BDÖ skorları arasında korelasyon analizinde KOAH grubunda eğitim düzeyi ile IIEF-5 skoru arasında orta derecede pozitif korelasyon saptandı (r:0.49, p:0.000). Eğitim düzeyi ile BDÖ skoru arasında ise orta derecede negatif korelasyon saptandı (r: -0.31, p:0.023).

**Tablo 15** KOAH grubunda FEV1 düzeyi ile IIEF-5 skoru arasındaki korelasyon grafiği



**Tablo 16** KOAH grubunda IIEF-5 skoru ile BDÖ skoru arasındaki korelasyon grafiği



Kontrol grubunda ise eğitim düzeyi ile IIEF-5 ve BDÖ skoru arasında korelasyon saptanmadı.

KOAH ve kontrol grubunda FEV1 düzeyinin total testesteron, FSH ve östradiol düzeyleri ile arasında yapılan analizde korelasyon saptanmadı.

Olguların IIEF-5 ve BDÖ skorları ile hormon düzeyleri arasında yapılan korelasyon

analizinde KOAH grubunda korelasyon saptanmadı. Kontrol grubunda ise hormon düzeyleri ile IIEF-5 skoru arasında orta derecede negatif korelasyon saptandı (r:-0.349, p:0.011). Benzer şekilde hormon düzeyi ile BDÖ skoru arasında orta derecede negatif korelasyon saptandı (r:-0.295, p:0.033).



## 5. TARTIŞMA

Son yıllarda KOAH'ın akciğerlere sınırlı bir hastalık olmadığı, sistemik inflamasyon nedeniyle ortak risk faktörlerinden bağımsız bir şekilde sistemik etkilerinin olduğu bildirilmiştir (74). Sistemik etkiler ile KOAH arasındaki ilişki açık bir şekilde ortaya konmamıştır, ancak iki farklı görüş vardır. Birincisi, sistemik etkilerin KOAH'lı hastaların akciğerinde başlayan inflamasyonun sistemik yayılımının sonucu olduğu, ikincisi ise multipl organ tutulumu ile seyreden sistemik inflamatuvar durumun akciğer komponentinin KOAH olduğudur (77). Komorbidite terimi''söz konusu medikal durumdan bağımsız olarak gelişen ve o duruma eşlik eden medikal sorun ''olarak tanımlanır. Söz konusu medikal durum KOAH olunca sorun karmaşıktır. Çünkü KOAH'da hastalığın doğası gereği pek çok komorbidite altta yatan hastalığın sonucu olabilir. Bu nedenle sistemik belirtiler ve komorbiditeleri arasındaki farkı tanımlamak zordur. Günümüzde KOAH'la direkt ilişkisi olup olmamasına bakılmaksızın KOAH'a eşlik eden bir veya daha fazla hastalık komorbidite olarak tanımlanmaktadır (122). En iyi tanımlanan komorbiditeler; kardiyovasküler olaylar, malnütrisyon, iskelet kaslarının disfonksiyonu ve kaybı, kaşeksi, osteoporoz, anemi, akciğer kanseri, gastroözefajial reflü, diyabet, metabolik sendrom, obstrüktif uyku apnesi, depresyon ve anksiyedir (76).

Komorbiditeler KOAH'ta prognozu belirgin derecede etkiler (81). A.B.D.'nin New Mexico eyaletinde yapılan, 200 KOAH'lı hasta ve aynı sayıdaki kontrol grubunun incelendiği bir çalışmada, tıbbi kayıtların kullanılması yöntemi ile belirlenen komorbiditeler içinde koroner arter hastalığı (% 22), kalp yetmezliği (% 13,5), lokal malign kanser (% 18), majör nörolojik hastalık (% 14), ülser veya gastrit (% 32) prevalansı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (4). Hollanda'da kronik hava akım kısıtlamasına sahip (KOAH veya astm)  $\geq 40$  yaş olan 290 hasta ile 421 kontrol grubundaki hastaların kendi ifadelerine dayanan bilgilerle daha önceden tanı konulmuş olan 23 komorbiditenin araştırıldığı başka bir çalışmada, en sık görülen hastalıklar; kas-eklem hastalıkları, hipertansiyon, insomnia ve kalp hastalıkları olup, bunlardan kas-eklem hastalıkları, insomnia, sinüzit, migren, depresyon, peptik ülser ve kanser prevalansının hasta grubunda anlamlı derecede daha yüksek saptandığı belirtilmiştir (123). İtalya'da pulmoner rehabilitasyon programına alınan 2962 KOAH'lı hastada hastaların kendi ifadelerine dayanarak komorbiditelerin araştırıldığı başka bir çalışmada, en sık saptanan komorbiditeler hipertansiyon (% 38,4), kalp yetmezliği (% 14,7), diyabet (% 14,4), koroner arter hastalığı (% 9,3), dislipidemi (% 9,1), osteoporoz (% 6,6) olarak saptanmıştır (78). Ülkemizde 406 KOAH hastasında, hastalardan edinilen bilgilerle komorbiditeleri araştıran diğer bir çalışmadaki en sık komorbid hastalıklar sırasıyla hipertansiyon (% 22), koroner arter hastalığı (% 8,9),

diabetes mellitus (% 7,4), kanser (% 6,4), kalp yetmezliği (% 4,9) ve serebrovasküler hastalık (% 2) olarak bulunmuştur (79).

KOAH'lı olgularda malnütrisyon ve kaşeksi %26-47 oranında görülür. Kilo kaybı, sadece yetersiz beslenme ile ilişkili değildir, hastalığın ciddiyeti ile korelasyon gösterir. VKİ 25 kg/m<sup>2</sup> altında olan olgularda mortalitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Kronik akciğer hastalıklarında, son 6 ayda kilosunun %10'undan fazlasının ya da son bir ayda %5'inden fazlasının kaybedilmesi, morbidite ve mortalitenin önemli göstergesi olarak kabul edilmektedir (83). Bizim çalışmamızda hasta grubunun BMI 25.1±4.7 iken kontrol grubunda 27.6±3.3 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p:0.003). Ancak her iki grupta normal aralıktaki BMI'ine sahipti.

KOAH sadece solunum semptomları ile değil, cinsel işlev bozukluğu da dahil olmak üzere ekstrapulmoner belirtileri olan hastalıktır. Kronik inflamasyon, yaşam kalitesinde bozulmaya ve morbitideye katkıda bulunmaktadır. KOAH hastalarında, dispne ve azalmış egzersiz toleransı korkusu hastaların cinsel aktivitesini sınırlar (11). Ayrıca, yanlış anlamalar, cehalet ve kötü fiziksel ya da psikolojik sağlık durumu bu hasta popülasyonunda yaygın cinsel işlev bozukluğuna katkıda bulunur (126). Cinsel aktivite, tidal volüm ve solunum sıklığında artışa bu durumda artmış kardiyopulmoner yüke neden olmaktadır (127). Cinsel ilişki şiddetli solunum yolu tıkanıklığı olan hastaların solunum kapasitelerini aşabilir. Ventilasyon talepleri bu hastaları, izolasyon, inkar ve baskıyı destekleyen pasif bir yaklaşım ya da kaçınmaya zorlayabilir (128). Cinsel aktivite, kardiyopulmoner rezerv, libido azalması, yaşlanma, ilaçlar, alkol, egzersiz, partnerin tutumu dahil birçok faktöre bağlıdır.

Günümüze kadar elde edilen epidemiyolojik veriler, dünya genelinde yüksek bir E.D. prevalans ve insidansını ortaya koymuştur. İlk geniş skalalı, halk tabanlı çalışma olan Massachusetts Erkek Yaşlanma Çalışması (MMAS), Boston Bölgesi'nde 40 ile 70 yaş arası erkeklerde birleşik E.D. prevalansı % 52 olarak bildirilmiştir Yaşla birlikte hastalarda erektil disfonksiyon artmaktadır (125). Olguların ileri yaşta olmasının ED'a katkı sağlamaktadır..

KOAH hastalarında cinsel işlev bozukluğunun hem psikojenik hem de organik sorunlar ile ilgili olduğuna dair yeterli kanıt yoktur. Dolayısıyla KOAH hastalarında organik ve psikojenik cinsel işlev bozukluğu insidansı bilinmemektedir (128,129). Farklı çalışmalarda KOAH'lı hastalarda cinsel işlev bozukluğunun normal popülasyona göre daha sık ve daha ağır şekilde görüldüğü bildirilmektedir. Fletcher ve Martin KOAH hastalarında cinsel işlev bozukluğunun belirleyicilerini araştırmak amacıyla yaptığı bir çalışmada, 46-69 yaş arasındaki 20 KOAH'lı erkek hastanın, 7'si pulmoner semptomların kötüleşmesi ile birlikte cinsel ilişkiyi bıraktığı, geriye kalan 13 hastanın cinsel ilişki sıklığının akciğer hastalığı öncesindeki düzeyin %16'sına düştüğünü bildirdiler. (129). Ülkemizde yapılan bir çalışmada

KOAH'lı hasta grubunun %57'sinde orta ve şiddetli düzeyde ED görülürken, normal popülasyonda bu oranın %20 olduğu bildirilmektedir (106). Köseoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yaş ortalaması 63 olan KOAH'lı hastaların %75.5'inde değişen derecelerde ED olduğu, hastalık şiddeti arttıkça erektil fonksiyonların düştüğü, fakat cinsel istekte bir azalma olmadığı bildirilmiştir (108). Köseoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yaş ortalaması 63 olan KOAH'lı hastaların %75.5'inde değişen derecelerde ED olduğu, hastalık şiddeti arttıkça erektil fonksiyonların düştüğü, Bu çalışmada ED'nun, KOAH da oldukça sık görülen bir sorun olduğu aynı yaş grubundaki kişilere göre daha ağır ve şiddetli seyrettiği gösterilmiştir (130). Bizim çalışmamızda 40-81 yaş aralığındaki (60.9±10.9) KOAH hastalarımızın 40'ında (%76.9), kontrol grubunun 29'unda (%55.8) çeşitli derecelerde ED tespit edildi. KOAH grubunda ED kontrol grubuna göre daha fazla olduğu görüldü (p:0.003). Bu beklediğimiz bir sonuçtu. Özellikle orta-ağır ED KOAH grubunda daha fazla idi. Karadağ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KOAH'lılarda ED prevalansı %87 bulmuşlardır. Bu çalışmada KOAH da sistemik inflamasyonun bilinen bir belirteci olan serum TNF- $\alpha$  konsantrasyonu ile ED arasındaki ilişkiyi araştırılmıştır. KOAH hastaları ED şiddetine göre subgruplara ayrıldığında, serum TNF- $\alpha$  konsantrasyonu orta-şiddetli ED olan hastalarda anlamlı derecede daha yüksekti (106). Buda KOAH hastalarında ED etyolojisinde sistemik inflamasyonun rol oynadığı düşündürmektedir. Köseoğlu ve arkadaşların yaptığı çalışmada ise IIEF ile değerlendirmede KOAH şiddeti artıkça erektil fonksiyonlarda, orgazmik fonksiyonda, cinsel ilişki memnuniyetinde ve genel memnuniyette önemli ölçüde azalma olduğu görülmüştür (108). Bizim çalışmamızdada benzer şekilde hastaların FEV1 düzeyi ile IIEF-5 skorları arasında orta derecede pozitif korelasyon saptandı. FEV1 düzeyi düştükçe IIEF-5 skorunda düştüğü ve ED şiddetinin arttığı gözlemlendi. Kontrol grubunda ise korelasyon saptanmadı. KOAH şiddetinin artmasının pulmoner semptomlarda kötüleşme nedeniyle hastalarda ED şiddetinin artışına katkı sağladığını düşünmekteyiz. KOAH evrelerine göre ED arasında ilişki olup olmadığı evreler arasında hasta sayıları çok farklı olduğu için değerlendirilemedi.

Çalışmamızda eğitim düzeyi ile IIEF-5 skorları arasında orta derecede pozitif korelasyon saptandı. Hastaların eğitim düzeyi artıkça ED şiddetininin azaldığı görüldü. Bununla birlikte eğitim düzeyi artışıyla beraber hastalarda farkındalığın arttığı ve ED'un daha fazla tanı alıp tedavi aldığını düşünmekteyiz. Kontrol grubunda ise korelasyon saptanmadı.

KOAH'lı hastalarda cinsel sorunlara neden olan bir diğer faktör oksijen saturasyonudur. Sağlıklı bireylerde hipoksemi düzeyi arttıkça ED'da artmaktadır (107). KOAH'lılar ve uzun süreli oksijen tedavisi gören kronik solunum yetmezlikli hastaların %67.3'ünde hipoksemi nedeniyle cinsel istek kaybı ve / veya impotans gibi cinsel problemler

yaşamaktadırlar (130). Aasebo ve arkadaşları yaptığı çalışmada KOAH'lı hastalarda uzun süreli oksijen tedavisinin ED üzerine etkisini incelediler ve solunum yetmezliği olan bazı hastalarda ED uzun süreli oksijen tedavisi ile geri dönüşümü olduğu tespit edildi (131). Karadağ ve arkadaşlarının çalışmada ise PaO<sub>2</sub> ile serum üreme hormon düzeyleri arasında ilişki olmadığı, ağır hipoksemisi olan ve olmayan hastaların üreme hormon düzeyleri arasında farklılık olmadığı bildirilmiştir (106). KOAH'lı hastalarda hipoksemi ile üreme hormonları arasında net bir ilişki olmasa da, hipoksemi nedeniyle oluşan dispne cinsel fonksiyon bozukluğuna neden olabilir (14). Bizim çalışmamızda KOAH grubunun oksijen saturasyonu 93.9±2.1 iken kontrol grubunda 96.1±1.2 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Oksijen saturasyonu düşük olan KOAH grubunda ED daha fazla görülmekteydi. Bu durum hipoksemisinin ED'da rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Androjenler, erkeklerde testisler ve adrenal bezlerinin salgıladığı hormonlardır ve yetişkinlikte normal cinsel fonksiyondan sorumludur. Androjen pik düzeylerine erkeklerde 20-40 yaşlarında çıkar ve sonrasında azalmaya başlar (7). Yaşlanan erkeklerde kademeli olarak testosteron düzeyi azalmakta ve 60 yaşın üzerindeki erkeklerin yaklaşık olarak %20'sinde hipogonadizm oluşmaktadır. Testosteron düzeyindeki bu düşüşe paralel olarak ED prevalansında da artış olmaktadır (132). Androjen eksikliği belirtileri, depresif duygudurum, sinirlilik, anksiyete, eklem / kas ağrıları, uyku bozukluğu, halsizlik, terleme, azalmış hafıza ve konsantrasyon kapasitesi, libido azalması, erektil veya fonksiyon bozukluğu, azalmış ejakülat hacmi ve çıkış gücü azalmasıdır (8). Sistemik hastalıkların etkileri direkt. testis düzeyinde veya hipotalamus-hipofiz-testis ekseninde olabilir. KOAH, astım ve OSAS gibi solunum hastalığı olan erkeklerde ED ve düşük testosteron düzeyleri bilinmektedir (10). Gosney ve arkadaşları hipobarik oksijene maruz kalan beyaz sıçanlarda testis volümünde ve leydig hücrelerinde azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Yine aynı araştırmacı KOAH hastalarında testis volümünde azalma ve leydig hücrelerinde atrofi olduğunu buldular. Bunun hipoksinin hipofiz üzerinde inhibisyon yapması sonucu olduğunu düşündürmektedir (133). Semple ve arkadaşları tarafından yapılan Pioneer çalışmasında 10 KOAH'lı hipoksemik erkek hastanın dokuzunda azalmış libido yedisinde sabah ereksiyonun olmadığını tespit edildi. Bu hastalarda PaO<sub>2</sub> artışı, serum testosteron düzeyinde artışla, üç hastada cinsel performansda iyileşmeyle ve iki hastada sabah ereksiyonunda geri dönüşle ilişkili idi. Ayrıca bu hastalarda testosteron düzeylerinin düşük olduğunu buldular ve arteriyel hipoksemi ve hiperkapninin şiddetiyle testosteron düzeyinde baskılanma körele idi (134). Yine Semple ve ark. 16 erkek KOAH hastasında kontrollere göre daha düşük testosteron düzeyleri olduğunu tespit ettiler (135). Yine aynı araştırmacı KOAH hastalarında hipotalamo-hipofiz üzerinde hipoksinin etkisini araştırdığı çalışmada bazal testosteron, FSH ve LH düzeyinin kontrol grubundan daha düşük

olduğu buldu (136). Bizim çalışmamızda KOAH grubunda testesteron düzeyi kontrol grubuna göre daha düşüktü. Bu daha önceki çalışmalarla benzer idi. FSH düzeyi iki grupta benzerdi (p:0.943). Östradiol düzeyi KOAH grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti. ED ve hipogonadizm prevalansı erkeklerde % 1.7 % 35 arasında değişir (138). KOAH'da testesteron eksikliğine eğilim ile beraber cinsel fonksiyonlarda azalmanın bulunması şaşırtıcı değildir. Testosteron ve ED arasındaki ilişki tartışmalı olsada hipoksemik KOAH hastalarında düşük testesteron seviyeleri ile gözlendi ve hipokseminin derecesi ile korele idi (131,134). Testesteron seviyesindeki düşüklük hipokseminin hipotalamus-hipofiz-testiküler eksenini baskıladığı sonucuna varıldı (136). Yaşlı erkeklerde serum seks steroidler ve erektil fonksiyon arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda DHEAS ve serbest testesteron anlamlı ölçüde düşük iken, bunun cinsel işlev bozukluğu olan erkeklerde IIEF-5 puanları ile ilişkili bulunmuş buna karşın östradiol seviyeleri yüksek bulunmuştur (125,139). Karadağ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada serum testesteron ve DHEAS düzeylerinin kontrol grubundan daha düşük olduğu tespit edildi. Ancak östradiol düzeyleri hasta ve kontrol grubunda farklı değildi (106). Bizde çalışmamızda Karadağ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer olarak serum androjen düzeyleri ile IIEF-5 skorları arasında korelasyon tespit etmedik. Karadağ ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada alevlenme dönemindeki KOAH hastalarında testesteron ve DHEAS düzeylerinin düşük olduğu , LH ve FSH düzeylerinin ise yüksek olduğunu tespit ettiler. Testesteron düzeyi ile hastanın PaO2 düzeyi arasında pozitif korelasyon vardı. Takip dönemlerinde ise arteriyel kan gazlarında iyileşmeye paralel olarak testesteron ve DHEAS düzeyinin arttığı, LH düzeyinin azaldığı görüldü (140). Çalışmamızda kontrol grubuna göre daha düşük oksijen saturasyonuna sahip KOAH grubunda testesteron düzeyinin daha düşük olduğunu tespit ettik. Yine aynı çalışmada orta şiddette KOAH olan hastalar ile ağır şiddette KOAH'ı olan hastaların karşılaştırmasında ağır KOAH'ı olanlarda testesteron düzeyinin orta şiddette KOAH'ı olan hastalara göre daha düşük olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit ettiler. FSH düzeyinin ise ağır şiddette KOAH'ı olanlarda daha yüksek olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (140). Bizim çalışmamızda ise hastaların FEV1 düzeyi ile hormon düzeyleri arasında korelasyon yoktu. Bunun sebebinin ise bizim çalışmamızda ağır KOAH'ı olan hastaların sayısının çok olmaması ve hafif KOAH'lının çalışmamızda yer almasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

KOAH nedeniyle oluşan fiziksel sorunlar yanında psikososyal sorunlar da cinsel fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunur. KOAH gibi kronik hastalığı olan bireylerde korku, anksiyete, utanma, suçluluk gibi duygular yaygın olabilir. Bunlar hastaların cinselliklerini ifade etme yeteneklerini değiştirebilir ve cinsel fonksiyon bozukluğuna katkı sağlayabilir

(110,141).Makhlouf ve arkadaşlarının yaş ortalaması 53 olan 157 hasta ile yaptığı bir çalışmada hastaların yaklaşık %45'inde depresif semptomların olduğunu ve düşük testesteron düzeyine sahip hastalarda ağır depresyon semptomlarının 1.9 kat arttığı tespit etmişler (132). Çalışmamızda ise testesteron düzeyi ile BDÖ skorları arasında korelasyon saptanmadı. Bunun sebebinin depresif semptom ve bulguları teşhis etmede kullanılan metodoloji farklılığından olduğunu düşünmekteyiz.

Çeşitli tıbbi tanımlar ile depresyon ilişkileri incelendiğinde; onkolojik, kardiyovasküler, hematolojik, nefrolojik, endokrin ve merkezi sinir sistemi hastalıkları ile solunum sistemi hastalıklarının en fazla birliktelik gösteren hastalık grupları olduğu dikkat çekmektedir (142). KOAH'da hipokseminin nörofizyolojik fonksiyonlarda değişikliklere yol açarak, depresyona eşlik ettiği gösterilmiştir (143). Hafif nefes darlığı atakları ile kıyaslandığında; şiddetli dispne kan CO<sub>2</sub> düzeyleri yüksek, O<sub>2</sub> seviyeleri düşük ve depresyon bulgularının belirgin olduğu izlenmektedir (144). Fiziksel hastalıklara eşlik eden ruhsal, davranışsal sorunlar hastanın uyumunu, bakımını, yaşam kalitesini, tedavi süresini ve masraflarını, düzelmeye ve iyilik halini, hastalığın seyrini, mortaliteyi ve morbiditeyi olumsuz etkilemektedir (142). Toplumda depresyon prevalansı kadınlarda, erkeklere göre yaklaşık iki kat fazla sıklıkla görülmektedir (116). KOAH'lı olgularda yapılan çalışmalarda, olguların büyük çoğunluğunu erkek hastalar oluşturmakla beraber, kadın-erkek hastaları arasında depresyon sıklığı açısından farklılık belirtilmemiştir (144,145,146). Kronik solunum sistemi hastalıklarında anksiyete ve depresyon en yaygın görülen psikolojik bozukluklardır (15,16). KOAH'lı olgularda %10- 80 oranında depresif semptomlar saptanmaktadır (114). Asnaashari ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada depresyon sıklığının %54.2 olduğu görüldü (147). Janssen ve arkadaşlarının pulmoner rehabilitasyona alınacak 701 KOAH hastası ile yaptığı bir çalışmada hastaların %27'sinde depresyon bulgularının olduğunu tespit etmişlerdir (148). Cankurtaran ve arkadaşların yaptığı bir çalışmada ise KOAH hastalarının %9.2'sinde depresyon tespit ettiler (149). Atacanlı ve Dilbaz'ın yaptığı başka bir çalışmada ise bu oran %13 olarak bulunmuştur (150). Yine Aydın ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KOAH'da depresyon ve/veya anksiyete sıklığını %47 olarak bulmuşlardır (16). Kömürcüoğlu B. ve arkadaşlarının 64 erkek KOAH hastası ile yaptığı bir çalışmada hastaların %29,6'sına depresyon tanısı kondu (151). Çalışmamızda depresif belirti yaygınlığı (BDÖ skoru  $\geq 17$ ) olan olgu sayısı KOAH grubunda 23 (%44.2) kişi iken, kontrol grubunda 15 (%30.6) kişi idi. Bizim çalışmamızdaki oran önceki bazı çalışmalar ile benzerdi. KOAH grubunun daha yüksek BDÖ skoru görüldü ve kontrol grubu ile aradaki fark anlamlı idi. Bulunan farklı oranların olgu seçimiyle ve tanı ölçütlerinin farklılığı ile ilişkili olduğu düşüncesindeyiz.



ED; etiyojik kökenine göre temelde organik ve psikojenik olarak ikiye ayrılır. Ancak, her organik bozukluğa zaman içinde psikojenik bir komponentin eklenmesi de olasıdır (114). ED ve depresyon arasındaki ilişki iki yönlü gibi durmaktadır. Yakın zamanda yapılan pek çok çalışmada, çeşitli yaş gruplarında ED ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Depresif bir erkekte, ED depresyonun bir semptomu veya antidepresan tedavisinin bir yan etkisi olabilir. Bununla birlikte depresyon ED'ye bağlı cinsel işlev bozukluğunun neden olduğu biyopsikososyal reaksiyona ikincil olarak da meydana gelebilir. Literatürde ED'si olan hastalarda depresyon semptomlarının sıklığı değişik oranlarda bildirilmiştir. Epidemiyolojik çalışmalarda bu oranlar en düşük (%12) bulunurken, androloji kliniklerinin çalışmalarında en yüksek (%55) bildirilmiştir (132). Yapılan prospektif bir çalışmada ayakta takipli depresyonu olan hastaların kendi spontan ifadelerine dayanan sorgulama ile seksüel disfonksiyon insidansı %14 iken hekimler tarafından sorgulandığında bunun %58 olduğu tespit edilmiştir (152). Bu durum sorgulama metodunun önemine işaret etmektedir. Zürihte yapılan prospektif bir kohort çalışmasında depresif kişilerde cinsel disfonksiyonun oranı %50 iken kontrol grubunda bu oranın %24 olduğu tespit edilmiştir (153). Depresyon ED nedenlerinden biridir. Bizim çalışmamızda BDÖ ile IIEF-5 arasında orta derecede anlamlı negatif korelasyon tespit ettik. KOAH grubunda depresif bulguların şiddeti arttıkça ED şiddetide artmaktadır. Kontrol grubunda ise korelasyon tespit etmedik. Bu beklediğimiz bir sonuçtu. KOAH grubunda depresif bulguların daha fazla olduğu, bununda hastaların ED'una katkı sağladığını düşünmekteyiz. Yine bizim çalışmamızda eğitim düzeyi ile BDÖ skoru arasında orta derecede anlamlı negatif korelasyon tespit etti. Eğitim düzeyi arttıkça depresif belirti ve bulguların daha az olduğu görüldü. Bunun sebebinde eğitim düzeyinin artmasının hastalarda depresyonun daha çok tanı konulup tedavi almasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışma sonuçlarını değerlendirirken bazı kısıtlılıklar dikkate alınmalıdır. Bunlardan birincisi çalışma ve kontrol gruplarının sayısal küçüklüğü diğeri ise BODE ve efor kapasitelerinin değerlendirilmemesi çalışmanın eksiklikleridir.

KOAH cinsel fonksiyon bozukluğu açısından dikkatli şekilde sorgulanmalı ve hastaların tedavisi planlanırken bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- 1- KOAH erektil disfonksiyon için risk oluşturan önemli bir hastalıktır. Bu çalışma KOAH hastalığı ile erektil disfonksiyon arasında bir ilişkinin varlığını tutarlı bir biçimde ortaya koymaktadır.
- 2- ED, KOAH'da çok fazla üzerinde durulmayan komorbidedir. Biz KOAH hastalarının %76.9'unda, kontrol grubunun %55.8'sinde çeşitli derecelerde cinsel işlev bozukluğunu tespit ettik. KOAH'da oldukça yüksek oranda ED görülmekte ama çoğunlukla hekimler bu şikayeti sorgulamazlar. Dikkatli ve ilgili sorgulama sayesinde hekimler daha iyi bir cinsel fonksiyon için KOAH hastalarına yardımcı olabilir.
- 3- KOAH hastalarında ED patofizyolojisi tam olarak açık değildir ve belirsizliğini korumaktadır. Bazı çalışmalar ED ana nedeni olarak hipoksemiden kaynaklanan fonksiyon kısıtlılığının olduğunu desteklemektedir.
- 4- Cinsel işlev bozukluğunu hem KOAH grubunda hemde kontrol grubunda normal popülasyona göre yüksek bir oranda tespit edildi. Tüm olguların ileri yaşta olması ED'da yaşın önemli bir neden olduğunu düşünmekteyiz.
- 5- KOAH grubunun BMI daha düşüktü. Ancak her iki grupta normal aralıkta BMI'ine sahipti. KOAH grubunda daha yüksek oranda ED görülmektedir. Bunda BMI etken olup olmadığı net değildir. Bunun için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.
- 6- Bu çalışmada KOAH şiddetinin artmasıyla beraber ED şiddetinde arttığını tespit ettik.
- 7- Sigara KOAH için en önemli risk faktörüdür. Hasta grubumuzun tamamı sigara içmişti ve halen %48'i sigara içmeye devam etmekteydi. Sigaranın bırakılmasının hem KOAH hemde ED düzelmesine faydası olacağını düşünmekteyiz.
- 8- KOAH'lılarda depresif belirti yaygınlığı %44.2 olarak bulundu. KOAH'da yönetim uygun tıbbi tedaviye ek olarak psikiyatrik tedavi, hasta eğitimi ve destekleyici tedaviye içermelidir.
- 9- Çalışmamızda ED ile depresif bulgular arasında korelasyon tespit edildi. Depresif bulguların artması ED şiddetinde artmasına sebep olmaktadır. Buda bize KOAH'da psikolojik destek verilmesinin hem depresif bulguların düzelmesine hemde ED düzelmesine katkı sağlayacağını düşündürmektedir.
- 10- Çalışmada eğitim düzeyi ile ED ve BDÖ skoru arasında korelasyon saptadık. Hastalarda eğitim düzeyi arttıkça ED'un ve depresif belirti ve bulguların daha az olduğu görüldü. Bunun eğitim düzeyinin artmasıyla ED daha fazla tanı alıp tedavi edilmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle hastaların ED konusunda bilinçlendirilmesi gerekliliği



ve hasta eğitimin önemli olduğu ortaya çıkmaktadır.

11- KOAH grubunda daha önceki çalışmalarla benzer olarak total testesteron düzeyi düşük bulundu.Bununda ED'a neden olduğunu düşündürmektedir. Buda KOAH'ın sistemik bir hastalık olduğunu tedavisi ve yönetiminde sadece akciğere odaklı değilde bir bütün olarak değerlendirilmesini gerekliliğini ortaya koymaktadır.

## 7. KAYNAKLAR

- 1-The 2011 version of the Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD is available at [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).
- 2-Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü ve Başkent Üniversitesi. Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet-Etkinlik Projesi. Hastalık Yüğü Final Rapor. Ankara, Türkiye, 2004. Türk Toraks Derneğı. <http://www.toraks.org.tr/pdf/ulusal-hastalik-yuku-hastalikyukuTR.pdf>).
- 3-Van Weel C. Chronic diseases in general practice: the longitudinal dimension. *Eur J Gen Pract* 1996; 2: 17-21.
- 4-Mapel DW, Hurley JS, Frost FJ, Petersen HV, Picchi MA, Coultas DB. Health care utilization in chronic obstructive pulmonary disease. A case-control study in a health maintenance organization. *Arch Intern Med* 2000; 160:2653–2658
- 5-Yıldırım, N. KOAH Patogenezi. Bilgiç H, Karadağ M, Umut S, Erdiñç E. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, 6, Bursa: Galenos Yayıncılık 2008: 36-52.
- 6-NIH consensus conference: Impotence. NIH consensus development panel on impotence. *JAMA* 1993;270:83-90
- 7-Schlegel PN, Hardy M. Male reproductive physiology. In: Walsch PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, Kavoussi LR, et al. (eds) *Campbell's Urology*. WB Saunders, Philadelphia, 2002; 1435–74.
- 8-Hafez B, Hafez ESE. Andropause: endocrinology, erectile dysfunction and prostate pathophysiology. *Arch. Androl.* 2004; 50: 45–68.
- 9- Yıldız H. Sağlığın bozulduğı durumlarda hemşirelerin cinsel sağlığa yaklaşımları.; İ.Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2002;12(49):81-9.
- 10-Turner HE, Wass JAH. Gonadal function in men with chronic illness. *Clin. Endocrinol.* 1997; 47: 379–403.
- 11-Schönhofer B. Sexuality in patients with restricted breathing. *Med. Klin* 2002; 97: 344–9.
- 12- Gross CP, Anderson GF, Powe NR. The relation between funding by the National Institutes of Health and the burden of disease.; *N Engl J M* 1999;340:1881-1887

13-Kaptein AA. Respiratory disorders and behavioral research.; in: Kaptein AA, Creer TL, editors. Respiratory disorders and behavioral medicine, London: Martin Dunitz; 2002. p.1-17  
in

14- Kaptein AA, van Klink RCJ, de Kok F, Scharloo M, Snoei L, Broadbent E, Bel EHD, Rabe KF. Sexuality in patients with asthma and COPD.; Respiratory Medicine 2008; 102:198-204.

15-Kunik ME, Roundy K, Veazey C, et al. Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders. Chest 2004; 127: 1205-11.

16-Aydin IO, Ulusahin A. Depression, anxiety comorbidity, and disability in tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease patients: Applicability of the GHQ-12. Gen Hosp Psychiatry 2001; 23: 77-83.

17-Anisman H, Merali Z, Hayley S. Neurotransmitter, peptide and cytokine processes in relation to depressive disorder: comorbidity between depression and neurodegenerative disorders. Prog Neurobiol 2008; 85: 1-74.

18-Talamo C, de Oca MM, Halbert R, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, Pertuze J, Moreno D. Diagnostic labeling of COPD in five Latin American cities. Chest 2007; 131:60-67.

19-Shirtcliffe P, Weatherall M, Marsh S, Travers J, Hansell A, McNaughton A, Aldington S, Muellerova H, Beasley R. COPD prevalence in a random population survey: a matter of definition. Eur Respir J 2007; 30:232-239.

20-Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet 2007; 370: 741-50.

21-Baykal Y. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı üzerinde epidemiyolojik bir araştırma. Tüberküloz ve Toraks 1976; 24:3-18.)

22-Kocabaş A, Hancıoğlu A, Türkyılmaz S, Ünalın T, Umut S, Çakır B, Vollmer W, Buist S. Prevalence COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). Proceedings of the American Thoracic Society 2006; 3 (Abstrac Issue):A543.

23-Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, et al. Epidemiology and cost of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2006; 27: 188-207

24-Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2006 (www.goldcopd.org).

25-World Health Organization. 2003 Tobacco World Atlas. www.who.int/tobacco/statistics/tobacco\_atlas/en/ Date last accepted July 20, 2007.

26-American Thoracic Society-European Respiratory Society position paper. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD. 1-222.

27-Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ* 1977; 1: 1645-8.

28-Menezes AM, Perez-Padilla P, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366: 1875-81.

29-Gunen H, Hacievliyagil SS, Yetkin O, et al . Prevalence of COPD: first epidemiological study of a large region in Turkey. *Eur J Intern Med* 2008; 19: 499-504.

30-Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance- United States 1971-2000. *MMWR Surveill Summ* 2002; 51: 1-16.

31-Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2001,2006, 2009 (update). www.goldcopd.org. www.goldcopd.com.

32-Mirici A. Tanımlama ve ayırıcı tanı. In Umut S. Yıldırım N. (eds). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. Turgut Yayıncılık, İstanbul 2005; 4: 1-9. 49-Buist AS. Risk factors for COPD. *Eur Respir Rev* 1996; 39 (6): 253-8.

33-Samurkaşoğlu B. Epidemiyoloji ve risk faktörleri. In Saryal SB, Acıcan T (eds). Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara 2003; 9-20.

34-Burrows B, Knudson RJ, Cline MG, Lebowitz MD. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115; 195- 205

35-US Surgeon General. The health consequences of smoking: chronic obstructive pulmonary disease. Washington, D.C.: US Department of Health and Human Services; 1984. Health and Human Services; 1984.

36-Al-Fayez SF, Salleh M, Ardavi M, Azahran FM. Effects of sheesha and cigarette smoking on pulmonary functions of Saudi males and females. *Trop Geogr Med* 1988; 40: 115-23.

37-Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP. Smoking, changes in smoking habits,

- and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences. *Eur Respir J* 1994; 7: 1056-61.
- 38-Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM, et al. Gender-related differences in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2152-8.
- 39-Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet* 2007; 370: 751-7
- 40-Global Adult Tobacco Survey Türkiye Sonuçları, 2009.
- 41-Laurell CB, Ericsson A. The electrophoretic alpha 1-globulin pattern of serum in alpha-1 antitrypsin deficiency. *Scand J Clin Lab Invest* 1963; 15: 132-40.
- 42-58- Molfino NA. Genetics of COPD. *Chest* 2004; 125: 1929-40.
- 43-Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009; 374: 733-43.
- 44-Lopez AD, Mathers CD, Ezatti M. Global burden of disease and risk factors. Washington, DC: World Bank, 2006.
- 45-Ekici A, Ekici M, Kurtipek E, et al. Obstructive airway diseases in women exposed to biomass smoke. *Environ Res* 2005; 99: 93-8.
- 46-Regional COPD Working Group. COPD prevalence in 12-Asia-Pacific countries and regions: projections based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology* 2003; 8: 192-8
- 47-Grigg J. Particulate matter exposure in children: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6: 564-9.
- 48-Annesi-Maesano I. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mon* 2006; 38: 41-70.
- 49-Sethi S, Schwartz DB. Impact of Acute exacerbations on the Natural History of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Pulm Med*. 2005; 12: 16-8.
- 50-Öz B. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Patoloji. Eds. Umut S, Erdinç E. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Türk Toraks Derneği Kitapları. Sayı 6. Galenos Yayıncılık San. Tic. Ltd. Şti 2008; 23-35.
- 51-O'Shaughnessy TC, Ansari TW, Barnes NC, et al. Inflammation in bronchial biopsies of subjects with chronic bronchitis: inverse relationship of CD8 T lymphocytes with FEV1. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 852-7
- 52-Agusti A. Thomas A Neff lecture: chronic obstructive pulmonary disease-a

systemic disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3:478–81

53-Baraldo S, Bazzan E, Zanin ME, Turato G, Garbisa S, Maestrelli P, Papi A, Miniati M, Fabbri LM, Zuin R. Matrix metalloproteinase-2 protein in pulmonary periphery is related to COPD progression. *Chest* 2007; 132:1733-1740.

54-Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Updated 2008, chapter 4: 24-30.

55-Burgel PR, Nadel JA. Roles of epidermal growth factor receptor activation in epithelial cell repair and mucin production in airway epithelium. *Thorax* 2004; 59: 992-6.

56-Milic-Emili J. Expiratory flow limitation. Detection and clinical implications. *Chest* 2000; 117(suppl): 219S-23S.

57-Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2004; 364: 709-21.

58-O'Donnell DE. Ventilatory limitations in chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exercise* 2001; 33 (7 Suppl): S647-55.

59-O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 770-7.

60-Di Stefano A, Capelli A, Lusuardi M, et al. Severity of airflow limitation is associated with severity of airway inflammation in smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1277-85.

61-Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* 2000; Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Türk Toraks Dergisi*. Mayıs 2010

62-Barnes PJ, Celli BE. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009; 33: 1165-85.

63-Mannino DM, Ford ES, Redd SC. Obstructive and restrictive lung disease and markers of inflammation: data from the Third National Health and Nutrition Examination. *Am J Med* 2003; 114: 758-62

64-Celli B, Snider GL, Heffner JE. Definitions, epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and staging. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 152: S78-S121.

65-Rennard SI, Daughton DM. Cigarette smoking and disease. In: *Pulmonary Diseases and Disorders*. J.A. Elias, J.A. Fishman, M.A. Grippi, L. Kaiser, R.M. Senior (Eds.). McGraw- Hill: New York 1997, 697-708

66-Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2009 (update) [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)

- 67-Yorgancıoğlu A. Hava yolu hastalıkları. In: Fraser RS, Colman N, Müller NL.(eds) (Türktaş H.(çeviri editörü)). Synopsis of disease of the chest. 3. baskı. Ankara Güneş Kitabevi; 2006:627-713.)
- 68-Vestbo J. Clinical assessment, staging, and epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Proc Am Thorac Soc 2006; 3: 252-6.
- 69-Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2009.www.goldcopd.org
- 70-Süerdem M. Koah'ta atak ve tedavisi. In: Umut S, Yıldırım N; eds. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. İstanbul 2005: 146-60
- 71-Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2008; 32: 962–269.
- 72-Fabbri LM, Luppi F, Beghe B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. Eur Respir J 2008; 31: 204–212.
- 73-Foster TS, Miller JD, Marton JP, et al. Assessment of the economic burden of COPD in the US: a review and synthesis of the literature. COPD 2006; 3: 211-8.
- 74-M Fabbri L, F Rabe K. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? Lancet 2007; 370:797–99.
- 75-Sevenoaks MJ, Stockley RA. Chronic obstructive pulmonary disease, inflammation and co-morbidity – a common inflammatory phenotype? Respir Res 2006; 7: 70.
- 76-Barnes P.J,B.R. Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur Respir J 2009; 33:1165–1185
- 77-Soriano J.B, Visick G.T, Payvandi N, Hansell A L. Patterns of Comorbidities in Newly Diagnosed COPD and Asthma in Primary Care. Chest 2005;128:2099-2107.
- 78-Crisafulli E, Costi S, Luppi F, Cirelli G, Cilione C, Coletti O, Fabbri LM, Cini E M. Role of Comorbidities in a Cohort of COPD Patients Undergoing Pulmonary Rehabilitation. Thorax 2008; 63:487-492.
- 79-Çilli A, Uslu A, Öğüç C, Özdemir T. KOAH'da komorbiditenin prognoza etkisi. Tuberk Toraks 2004; 52; 1:52-55
- 80-Dourado VZ, Tanni SE, Vale SA, et al. Systemic manifestations in chronic obstructive pulmonary disease. J Bras Pneumol 2006; 32: 161-71.
- 81-Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, et al. Hospitalizations and mortality in the lung health study. AmJ Respir Crit Care Med 2002; 166: 333-9.

82-Swallow EB, Reyes D, Hopkins NS, et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2007; 62: 115-20.

83-Schols AMWJ, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:53–59

84-Jorgensen NR, Schwarz P. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14: 122–127

85-Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 775-89

86-Carter JD, Patel S, Sultan FL. The recognition and treatment of vertebral fractures in males with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2008; 102:1165–1172.

87-Bacakoğlu F, Başoğlu ÖK, Gürgün A ve ark. Tiroid fonksiyon testi bozuklukları solunum yetmezliği olan olguların prognozunu etkiler mi? *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2007; 55: 329-35.

88-Van Vliet M, Supruit MA, Verleden G, et al. Hypogonadism, quadriceps weakness and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1105-11

89-John M, Lange A, Hoernig S, Witt C, Anker SD. Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases. *Int J Cardiol* 2006; 111: 365–370.

90-Shorr AF, Doyle J, Stern L, Dolgitsers M, Zilberberg MD. Anemia in chronic obstructive pulmonary disease: epidemiology and economic implications. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 1123–1130)

91-Similowski T, Agustí A, MacNee W, Schonhofer B. The potential impact of anaemia of chronic disease in COPD. *Eur Respir J* 2006; 27: 390–396

92-John M, Hoernig S, Doehner W, Okonko DD, Witt C, Anker SD. Anemia and inflammation in COPD. *Chest* 2005; 127: 825–829

93-Köktürk N. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Komorbiteler. Bilgiç H, Karadağ M, Umut S, Erdinç E. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, 6, Bursa: Galenos Yayıncılık 2008:73-82

94-Ndumele CE, Pradhan AD, Ridker PM. Interrelationships between inflammation,



C-reactive protein, and insulin resistance. *J Cardiometab Syndr* 2006; 1: 190–196

95-Poulain M, Douchet M, Drapeau V, et al. Metabolic and inflammatory profile in obese patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis* 2008; 5: 35-41.].

96-Bolton C E, Evans M, Ionescu A A, Edwards S M, Morris R H K, Luzio SD, Owens DR. Insulin Resistance and inflammation—A Further Systemic Complication of COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2007;4:121–126.

97-Alam I, Lewis K, Stephens JW, Baxter JN. Obesity, metabolic syndrome and sleep apnoea: all proinflammatory states. *Obes Rev* 2007; 8: 119–127.

98-McNicholas, WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 15: 180: 692-700.

99-Köktürk N, Kırışoğlu Erel C, Öztürk C. Akciğer kanseri moleküler biyolojisi. *Solunum* 2003; 5: Özel Sayı 1: 127-38.

100-Köktürk N. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Komorbiditeler. In: Umut S, Erdinç E ed. Tanımdan tedaviye kronik obstrüktif akciğer hastalığı. *Toraks Kitapları*, İstanbul: Galenos; 2008: 361-73.

101-Turner MC, Chen Y, Krewski D, Calle EE, Thun MJ. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with lung cancer mortality in a prospective study of never smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 285–290.

102-Akkus E, Kadioğlu A, Esen A, Doran Ş, Ergen A, Anafarta K, Hattat H, (Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study Group). Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: A Population Based Study. *Eur Urol* 2002; 41:298-304.

103-Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, McKinlay JB. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Prev Med* 2000; 30:328-338

104-Laumann EO, Paik A, Rosen R. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 21: 537-544. ).

105-Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49: 822–30

- 106-Karadag F, Ozcan H, Karul AB, Ceylan E, Cildag O. Correlates of erectile dysfunction in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respirology*. 2007 Mar;12(2):248-53
- 107-Verratti V, Di Giulio C, Berardinelli F, Pellicciotta M, Francesco S, Iantorno R, Nicolai M, Gidaro S, Tenaglia R. The role of hypoxia in erectil dysfunction mechanisms.; *Int J Impot Res* 2007;19 (5):496-500.
- 108-Köseoğlu N, Köseoğlu H, Ceylan E, Cimrin HA, Ozalevli S, Esen AA. Erectile dysfunction prevalence and sexual function status in patient with chronic obstructive pulmonary disease. *J Urol*. 2005;174(1):249-52
- 109-Margaret Barnett.; *Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Primary Care*; Newyork, John Wiley&Sons Ltd, 2006; 137-159.
- 110-Vincent EE, Singh SJ. Adressing the sexual health of patient with COPD: the needs of patient and implications for health care professionals.; *Chronic Respiratory Disease* 2007; 4:111-115.
- 111-MacAdams MR, White RH, Chipps BE. Reduction of serum testesteron levels during chronic glucocorticoid therapy.; *Ann Intern Med*. 1986;104(5):648-51
- 112-Morrison D, Capewell S, Reynold SP, Thomas J, Ali NJ, Read GF, Henley R, Riad-Fahmy D. Testosterone levels during systemic and inhaled corticosteroid therapy.; *Respir Med*. 1994;88(9):659-63.
- 113-Çevik A, Volkan VD. Depresyonun psikodinamik etiyolojisi. *Depresyon Monografları Serisi* 1993. p.109-122.
- 114-Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Depression and anxiety in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Age Ageing* 2006; 35: 457-9.
- 115-Ede LV, Yzermans CJ, Brouwer HJ. Prevalence of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Thorax* 1999;54:688-92.
- 116-Özcan S. Psikiatrik tıp: Konsültasyon-Liyezon 1993; 83-117.
- 117-Norwood RJ. A review of etiologies of depression in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007; 2: 485–491
- 118-Hill K, Geist R, Goldstein RS, Lacasse Y. Anxiety and depression in end-stage COPD. *Eur Respir J* 2008; 31: 667–677.
- 119-Paz-Diaz H, Montes de Oca M, Lopez JM, Celli BR. Pulmonary rehabilitation improves depression, anxiety, dyspnea and health status in patients with COPD. *Am J Phys Med Rehabil* 2007; 86: 30–36.
- 120-BECK AT, WARD CH, MENDELSON M, et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4:561-71.

121-Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin universite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. Psikoloji Dergisi 1989; 7:3-13.

122-Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: role of comorbidities. Eur Respir J 2006; 28:1245-1257

123-Manen V, Bindels P.J.E, Jzermansa I, Zeeb J.S, Bottemac, Schadéa E. Prevalence of comorbidity in patients with a chronic airway obstruction and controls over the age of 40. Journal of Clinical Epidemiology 2001;54: 287–293.

124-Atagöz K. KOAH olan hastaların yaşam kalitelerinin incelenmesi (tez), İzmir: 1998 D.Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü.( Danışman: Doç. Dr. G.Başer).

125-Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou D, Krane RJ, McKinlay JB: Impotence and its medical and psychological correlates: Results of the Massachusetts male aging study . J Urol 1994;151:54-61.)

126-Schönhofer B, von Sydow K, Bucher T, Nietsch M, Suchi S, et al. Sexuality in patients with noninvasive mechanical ventilation due to chronic respiratory failure. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 164: 1612–17

127-Hanson EL. Effects of chronic lung disease on life in general and on sexuality: perceptions of adult patients. Heart Lung 1982; 11: 435–41.

128-Timms RM. Sexual dysfunction and chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1982; 81: 398–40.

129-Fletcher EC, Martin RJ. Sexual dysfunction and erectile impotence in chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1982; 81: 413–21.

130-Ibanez M, Aguilar JJ, Maderal MA, Prats E, Farrero E, et al. Sexuality in chronic respiratory failure: coincidences and divergences between patient and primary caregiver.; Respir Med 2001;95(12):975-9

131-Aasebo U, Gyltnes A, Bremnes RM, Aakvaag A, Slordal L. Reversal of sexual impotence in male patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypoxemia with long term oxygen therapy. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 1993; 46: 799–803.

132-Makhlouf AA, Mohamed MA, Seftel AD and Niederberger C International Journal of Impotence Research (2007), 1-5

133-Gosney JR. Effects of hypobaric hypoxia on the Leydig cell population of the testis of the rat. J Endocrinol 1984; 103: 59–62.

134-Semple Pd'A, Beastall GH, Hume R. Male sexual dysfunction, low serum testosterone, and respiratory hypoxia. Br. J. Sex. Med. 1980; 7: 48–53. )

- 135-Semple Pd'A, Watson WS, Beastall GH et al. Diet, absorption, and hormone studies in relation to body weight in obstructive airways disease. *Thorax* 1979; 34: 783–8.
- 136-Semple Pd'A, Beastall GH, Watson WS, Hume R. Hypothalamic-pituitary dysfunction in respiratory hypoxia. *Thorax* 1981; 36: 605–9.
- 137-Makarevich AE. Disorders of sex hormone status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Wiad Lek* 2003; 56: 140–6.
- 138-Mikhail N. Does testosterone have a role in erectile function? *Am. J. Med.* 2006; 119: 373–82.
- 139-Basar MM, Aydın G, Mert HC, Keles I, Caglayan O, et al. Relationship between serum sex steroids and aging male symptoms score and international index of erectile function. *Urology* 2005; 66: 597–601.
- 140-Karadag F, Ozcan H., Karul A., Yilmaz M., Cildag O. Sex hormone alterations and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease *J Clin Pract*, February 2009, 63, 2, 275–28
- 141-Palihan LA, Wingard PL, Barret-Connor E (1990) Chronic illness and depressive symptoms in the elderly: A population based study. *J Clin Epidemiol*, 43(11):1131-1141.
- 142-Özkan S (1993) Konsültasyon liyezon psikiyatrisi. *Psikiyatrik Tıp*, S Özkan (Ed), İstanbul, s.103-108.
- 143-Mc Sweeny AJ, Heaton RK, Grant I (1980) Chronic obstructive pulmonary disease: Socioemotional adjustment and life quality. *Chest*, 77:309-311.
- 144-Gift AG, Cahill CA (1990) Psychological aspects of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: A pilot study. *Heart and Lung*, 19:252-257.
- 145-Çelik P, Esen A, AkIn M ve ark. Kronik obstr.ktif akciğer hastalığı olgularında depresyon. *Solunum Hastalıkları* 1998;9:25-32
- 146-Engström CP, Persson LO, Larsson S, et al. Functional status and wellbeing in COPD with regard to clinical parameters and smoking: a descriptive and clinical study. *Thorax* 1996;51:825-30.
- 147-Asnaashari AM, Talaei A, Haghghi B. Evaluation of Psychological Status in Patients with Asthma and COPD. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2012 Mar;11(1):65-71
- 148-Janssen DJ, Spruit MA, Leue C, et al. Symptoms of anxiety and depression in COPD patients entering pulmonary rehabilitation. *Chron Respir Dis.* 2010 Aug;7(3):147-57.
- 149-268- M. Cankurtaran et al. / *Archives of Gerontology and Geriatrics* 40 (2005) 307–315

150-Atacanlı M., Dilbaz N. KOAH ve Depresyon. Klinik psikiatri 2001;4:147-153

151-Kömürcüoğlu B. ve ark. KOAH'lı Erkek Olgularda Depresyon. Toraks Dergisi, 2000;1(3):31-34

152-Montejo-González AL, Liorca G, Izquierdo JA et al. SSRI-induced sexual dysfunction: fluoxetine, paroxetine, sertraline and fluvoxamine in a prospective, multicenter, and descriptive clinical study of 344 patients. J Sex Marital Ther 1997; 23: 176-94

153-Angst J. Sexual problems in healthy and depressed patients. Int Clin Psychopharmacol 1998; 13 (Suppl 6): S1-3

**EK-1**

**T.C.  
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ  
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu**

**Sayı : B.30.2.KSÜ.0.20.05.18/36**  
**Konu : Kurul Kararı**

**26.07/2011**

**Sayın, Prof. Dr. Nurhan KÖKSAL**  
**Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı**

Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulumuzun 01/07/2011 tarih ve 2011/05 sayılı oturumunda alınan 6 nolu kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

  
**Doç. Dr. Metin KILINÇ**  
**Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı**

**KARAR 6:**

Fakültemiz öğretim üyesi Prof. Dr. Nurhan KÖKSAL tarafından 27.06.2011 tarihinde Kurulumuza sunulan “KOAHA Hastalarında Eretil Disfonksiyon” isimli araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmanın Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun usul ve ilkelerine uygun olduğuna toplantıya katılan üyelerin oy birliği ile karar verilmiştir.

## EK-2

### KLİNİK ARAŞTIRMALAR BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı KOAH hastalarında erektil disfonksiyonun sıklığıdır.

Bu araştırmanın amacı, KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı) sistemik bir hastalıktır. Kardiyovasküler sistem ve kas-iskelet sistemi başta olmak üzere hipoksemiye bağlı damarlar başta olmak üzere tüm doku ve organları etkilemektedir. Bizde çalışmamızda hastalarda erektil disfonksiyonun sıklığını araştırmaktayız.

Kliniğimizde yapılan muayene ve SFT sonucu size KOAH hastalığı tanısı koyduk. Bunun için sizinde çalışmamıza katılmanızı istiyoruz. Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda size verilen hizmetler (tanı, tedavi v.s) aksamayacaktır.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayımlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Bu çalışmaya katıldığınız için sizden ek ücret alınmayacaktır ve size bir ödeme yapılmayacaktır. Çalışmaya katılırsanız önce IIEF-5 (Ereksiyon işlevi Uluslar arası değerlendirme formu), BECK depresyon ölçeği anketi dolduracaksınız ve sizden tahlil için kan alınacaktır.

Katılımcının beyanı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullar altında, bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

**Gönüllünün:**

Adı-Soyadı:

Tarih:

İmza:

**Araştırmacı Doktorun:**

Adı-Soyadı:

Tarih:

İmza:

Telefon:

### EK-3

## Uluslararası Erektıl Fonksiyon İndeksi-5 (International Index of Erectile Function-5, IIEF-5).

Geçtiğimiz 6 ay içinde;

1. Sertleşme sağlama ve sürdürme konusunda kendinize ne kadar güveniyorsunuz?
  1. Çok az
  2. Az
  3. Orta
  4. Çok
  5. Çok fazla
  
2. Cinsel uyarı sonucunda oluşan sertleşmeniz kaç kez cinsel birleşmeyi sağlayacak sertlikteydi?
  0. Cinsel ilişkim olmadı
  1. Neredeyse hiç
  2. Birkaç kez (yarısından az)
  3. Bazen (yarısı kadar)
  4. Çoğu kez (yarısından fazla)
  5. Neredeyse her seferinde
  
3. Cinsel birleşme sırasında kaç kez ereksiyonunuzu sürdürebildiniz?
  0. Cinsel ilişkim olmadı
  1. Neredeyse hiç
  2. Birkaç kez (yarısından az)
  3. Bazen (yarısı kadar)
  4. Çoğu kez (yarısından fazla)
  5. Neredeyse her seferinde
  
4. Cinsel birleşme esnasında ereksiyonunuzu sürdürmede ne kadar zorlandınız?
  0. Cinsel ilişkim olmadı
  1. Çok zorlandım
  2. Sıklıkla zorlandım
  3. Orta düzeyde zorlandım
  4. Nadiren zorlandım
  5. Hiç zorlanmadım
  
5. Cinsel birleşme girişimleriniz sizce kaç kez tatmin ediciydi?
  0. Cinsel ilişkim olmadı
  1. Neredeyse hiç
  2. Birkaç kez (yarısından az)
  3. Bazen (yarısı kadar)
  4. Çoğu kez (yarısından fazla)
  5. Neredeyse her seferinde



## EK-4

### BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ (BDÖ)

#### AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, **BUGÜN DAHİL GEÇEN HAFTA** içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

Adı Soyadı :

Yaşı

#### A-0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

- 1.Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
- 2.Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
- 3.O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

#### B-0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.

- 1.Gelecek hakkında karamsarım.
- 2.Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
- 3.Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

#### C-0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

- 1.Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
- 2.Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
- 3.Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

#### D-0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

- 1.Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
- 2.Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
- 3.Her şeyden sıkılıyorum.

**E-0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.**

- 1.Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
- 2.Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
- 3.Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

**F-0. Cezalandırılması gereken şeyler yaptığımı sanmıyorum**

- 1.Cezalandırılabileceğimi hissediyorum.
- 2.Cezalandırılmayı bekliyorum.
- 3.Cezalandırıldığımı hissediyorum.

**G-0. Kendimden memnunum.**

- 1.Kendi kendimden pek memnun değilim.
- 2.Kendime çok kızyorum.
- 3.Kendimden nefret ediyorum.

**H-0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.**

- 1.zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
- 2.Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
- 3.Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.

**I-0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.**

- 1.Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
- 2.Kendimi öldürmek isterdim.
- 3.Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

**J 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.**

- 1.Zaman zaman içimde ağlamak geliyor.
- 2.Çoğu zaman ağlıyorum.
- 3.Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

**K-0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.**

- 1.eskisine kıyasla daha kolay kızyor ya da sinirleniyorum.
- 2.Şimdi hep sinirliyim.
- 3.Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

**L-0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.**

1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

**M-0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.**

0. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
1. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.

**N-0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.**

1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.

**O-0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.**

1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.

**P-0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.**

1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

**R-0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.**

1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

**S-0. İştahım her zamanki gibi.**

1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.

**T-0. Son zamanlarda kilo vermedim.**

- 1.İki kilodan fazla kilo verdim.
- 2.Dört kilodan fazla kilo verdim.
- 3.Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

**U-0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.**

- 1.Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
- 2.Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
- 3.Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünmüyorum.

**V-0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.**

- 1.Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
- 2.Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
- 3.Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.