

T. C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

AFYONKARAHİSAR İLİNDE 40 YAŞ ÜZERİ
ERKEKLERDE EREKTİL DİSFONKSİYON
PREVALANSI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

DR. TURGAY KARA

TEZ DANIŞMANI: YRD. DOÇ. DR. BÜLENT AKDOĞAN

AFYONKARAHİSAR 2007

T.C.

T. C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

AFYONKARAHİSAR İLİNDE 40 YAŞ ÜZERİ
ERKEKLERDE EREKTİL DİSFONKSİYON
PREVALANSI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

DR. TURGAY KARA

TEZ DANIŞMANI: YRD. DOÇ. DR. BÜLENT AKDOĞAN

AFYONKARAHİSAR 2007

TC

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : Afyonkarahisar ilinde 40 yaş üzeri erkeklerde erektil disfonksiyon prevalansı ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Tezi Hazırlayan : Dr. Turgay Kara

Tez Savunma Tarihi :

Tez Kabul Tarihi :

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Bülent Akdoğan

İş bu çalışma jürimiz tarafından ÜROLOJİ ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

ÜYE

ÜYE

ONAY
DEKAN

Teşekkür...

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimime katkıda bulunan hocam ve tez danışmanım sayın Yrd. Doç. Dr. Bülent Akdoğan'a, çalışmanın planlanmasındaki katkılarından dolayı değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Emre Tüzel'e, üroloji eğitimim sırasında bilgi ve becerilerinden yararlandığım Doç. Dr. Cem Güler, Doç. Dr. Murat Şamlı, Doç. Dr. Murat Demirbaş'a, tezin oluşumunda büyük katkıları olan Aile Hekimliği Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Dilek Toprak'a, tezin oluşum aşamasında katıldığım ve verileri topladığım Afyonkarahisar ilinde yapılan sağlık taramasının düzenlenmesi, planlanması ve yapılması sırasında emeği geçen herkese, manevi desteğini esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma, Anabilim Dalı çalışanlarına, ayrıca anlayışları ve destekleri için sevgili aileme, çalışmalarım süresince bana destek olan sevgili eşim Pembe ve güler yüzü ile tüm sorunlarımı unutturan oğlum Boran'a teşekkür ederim.

Dr. Turgay KARA
AFYONKARAHİSAR 2007

İÇİNDEKİLER

I-GİRİŞ	1
II-GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Normal Penil Ereksiyon.....	2
2.2. Penisin Anatomisi.....	2
2.2.1. Penisin Arteryel Beslenmesi	4
2.2.2. Penisin Venöz Drenajı	4
2.2.3. Penisin İnervasyonu	5
2.3. Ereksiyonun Fizyolojisi.....	6
2.3.1. İkinci Mesajcıların Rolü.....	9
2.4. Erektıl Disfonksiyon.....	11
2.4.1. Epidemiyoloji.....	11
2.4.2. Erektıl Disfonksiyon Prevalansı	12
2.4.3. Erektıl Disfonksiyon Risk Faktörleri	15
2.4.3.1. Psikojenik Risk Faktörleri.....	15
2.4.3.2. Organik Risk Faktörleri.....	16
A. Vasküler Kaynaklı Risk Faktörler	16
B. Endokrinolojik Risk Faktörleri.....	17
C. Erektıl Disfonksiyon İçin Risk Faktörü Olan ilaçlar.....	18
D. Alkol, Sigara ve Madde Bağımlılıkları.....	19
E. Diabetes Mellitus.....	19
F. Nörojenik Risk Faktörleri.....	19
G. Travma ve Geçirilmiş Cerrahi.....	20
H. Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY).....	21
I . Peyronie Hastalığı.....	21
K. Priapizm.....	21
L. Diğer Kronik Hastalıklar.....	22
III. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. İstatistiksel Yöntem.....	27
IV. BULGULAR.....	28
V. TARTIŞMA	36

VI. SONUÇLAR.....	45
VII. ÖZET.....	47
VIII. SUMMARY	49
IX. KAYNAKLAR.....	50

TABLolar ÇİZELGESİ

TABLO-1.....	13
ABD'deki Eretil Disfonksiyonun Prevalansı	
TABLO-2.....	14
Türkiye, Avrupa ve Diğler Ülkelerdeki Eretil Disfonksiyonun Prevalansı.	
TABLO-3.....	28
ED-Yaş Grubu	
TABLO-4.....	29
ED-Yerleşim İlişkisi	
TABLO-5.....	29
ED-Gelir Durumu	
TABLO-6.....	30
ED-Medeni Durum İlişkisi	
TABLO-7.....	31
ED-VKİ İlişkisi	
TABLO-8.....	32
ED-Hastalık İlişkisi	
TABLO-9.....	33
ED-Sigara İlişkisi	
TABLO-10.....	34
ED-BPH İlişkisi	
TABLO-11.....	35
ED- PSA İlişkisi	

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Şekil 1. Penis anatomisi.....	3
Şekil 2. Penis anatomisi.....	3
Şekil 3. Penisin arteriyel beslenmesi.....	4
Şekil 4. Penisin venöz drenajı.....	5
Şekil 5. Penis inervasyonu.....	6
Şekil 6. Ereksiyon hemodinamiği.....	7
Şekil 7. Penis düz kas kontraksiyon mekanizması.....	11
Şekil 8. Erkekler için cinsel sağlık değerlendirme formu.....	25
Şekil 9. Uluslararası Prostat Semptom Skoru.....	26
Şekil 10. ED-Yaş grubu.....	28
Şekil 11. ED-Yerleşim ilişkisi.....	29
Şekil 12. ED-Gelir durumu.....	30
Şekil 13. ED-Medeni durum ilişkisi.....	30
Şekil 14. ED-VKİ ilişkisi.....	31
Şekil 15. ED-Hastalık ilişkisi.....	32
Şekil 16. ED-Sigara ilişkisi.....	33
Şekil 17. ED-Sigara süre ilişkisi.....	34
Şekil 18. ED-BPH ilişkisi.....	34
Şekil 19. ED-PSA ilişkisi.....	35

KISALTMALAR

- AC: Adenilat Siklaz
BPH : Benign Prostat Hipertrofisi
cAMP: Siklik Adenozin Monofosfat
DHT: Dihidrotestosteron
DM: Diabetes Mellitus
ED: Erektel Disfonksiyon
EFT: Ev Halkı Tespit Fişi
ET: Endotelin
GnRH: Gonadotropin salgılatıcı hormon
HT: Hipertansiyon
IPSS: Uluslararası Prostat Semptom Skoru
K: Potasyum
KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği
KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
MAO: Monoamin Oksidaz
MMAS: Massachusetts Erkek Yaşlanma Çalışması
MS: Multipl Skleroz
NA: Noradrenalin
NHLS: Ulusal Sağlık ve Sosyal Yaşam Düzeyi
NO: Nitrik Oksit
PDE: Fosfodiesterazlar
PG: Prostaglandin
PGI₂: Prostatiklin
sGC: Soluble Guanilat Siklaz
SHIM : Erkekler İçin Cinsel Sağlık Değerlendirme Formu
TGF- β 1: Transforming Growth Factor B1
TUR-P: Transuretral Prostat Rezeksiyonu
TXA₂ : Tromboksan A₂
VIP: Vazoaktif intestinal polipeptit
VOD: Veno-Oklüziv Disfonksiyon

I. GİRİŞ

Eretil disfonksiyon (ED), cinsel ilişki için gerekli ereksiyonu oluşturamama veya sürdürmemeye durumudur. Erkeklerdeki bu sorun, dolaylı yoldan kadınları da etkileyerek birliktelikteki cinsel doyumun kaybolmasına yol açmaktadır. Bununla birlikte ortaya çıkan stres ve özgüven kaybı, sosyal ilişkilerde sorunlara ve hayat kalitesinde bozulmaya sebep olmaktadır. Altı ay süre içerisinde denemelerin yarısında ereksiyon başarısız olur ise, hastaların tıbbi yardım istemeleri önerilmektedir (1).

ED, her hastada birçok değişik patofizyolojik mekanizma sonrasında gelişir. Aynı hastada bir veya birkaç etken bir arada bulunabilir. Etiyolojide; endokrin, nörojenik, vasküler, iyatrojenik ve psikolojik nedenler yer almaktadır (1).

Erkek cinsel fonksiyon bozuklukları hiçbir zaman yaşamı tehdit etmediğinden, tanı koymada ve tedavinin şekillendirilmesinde, hastanın gayreti ve hekimin hassasiyeti son derece önemlidir. Kaldı ki, hasta üzerindeki kültürel, dinsel ya da ahlaki baskılar, ürologların ne yazık ki buz dağının sadece görünen kısmı ile ilgilenmelerine neden olmaktadır. Bu sorunlar nedeniyle ülkemizle ilgili doğru istatistiksel verilere ulaşmak da güçleşmektedir.

Türkiye’de 2002 yılında yapılan bir prevalans araştırmasında ED’nin tüm derecelerdeki prevalansı %69.2 olarak bulunmuştur (1). Kinsey 1948 yılında yaptığı çalışmasında ED prevalansını 40 yaşında bir erkekte %5, 60 yaşında %10 ve 70 yaşında ise %20 olarak bildirmiştir (2). Daha yakın zamanlarda yapılan MMAS çalışması (*Massachusetts Male Aging Study*) ED oranını; 40 yaşlarında %9, 70 yaşında ise %15 olarak belirtmiştir (3).

Yaşla birlikte sıklığı çarpıcı şekilde artan bu yaygın sağlık sorunu, özellikle ülkemiz gibi kapalı ve sosyal baskıların yoğun yaşandığı toplumlarda ciddiyle ele alınmalı, yapılacak çalışmalar ile hastalık prevalansının net olarak ortaya konulması yanında, hastaların hayat kalitelerinin yükseltilmesi temel hedef olarak görülmelidir.

Bu çalışmada, Afyonkarahisar’da yaşayan 40 yaş üzeri erkeklerde eretil disfonksiyon prevalansının ne olduğu ve klasik risk faktörleri ile eretil disfonksiyonun ne ölçüde ilişkili olduğu ortaya konulmaya çalışılmıştır.

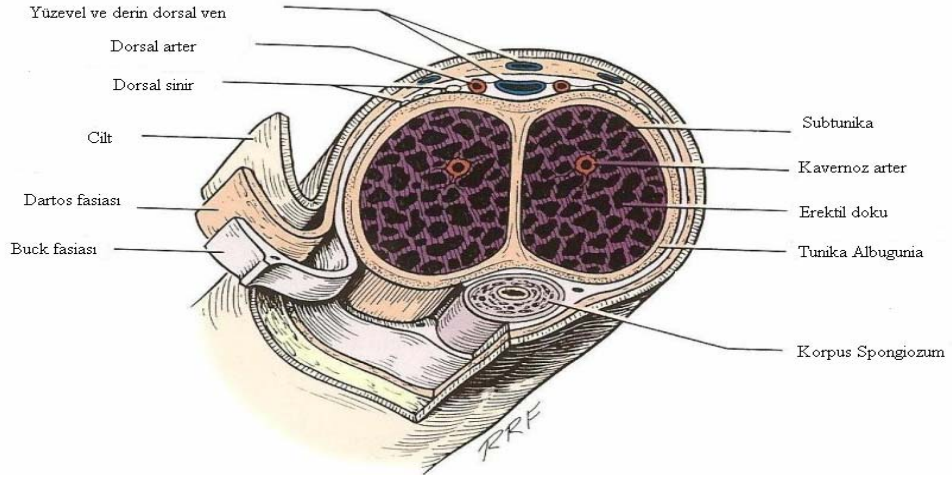
II. GENEL BİLGİLER

2.1. NORMAL PENİL EREKSİYON

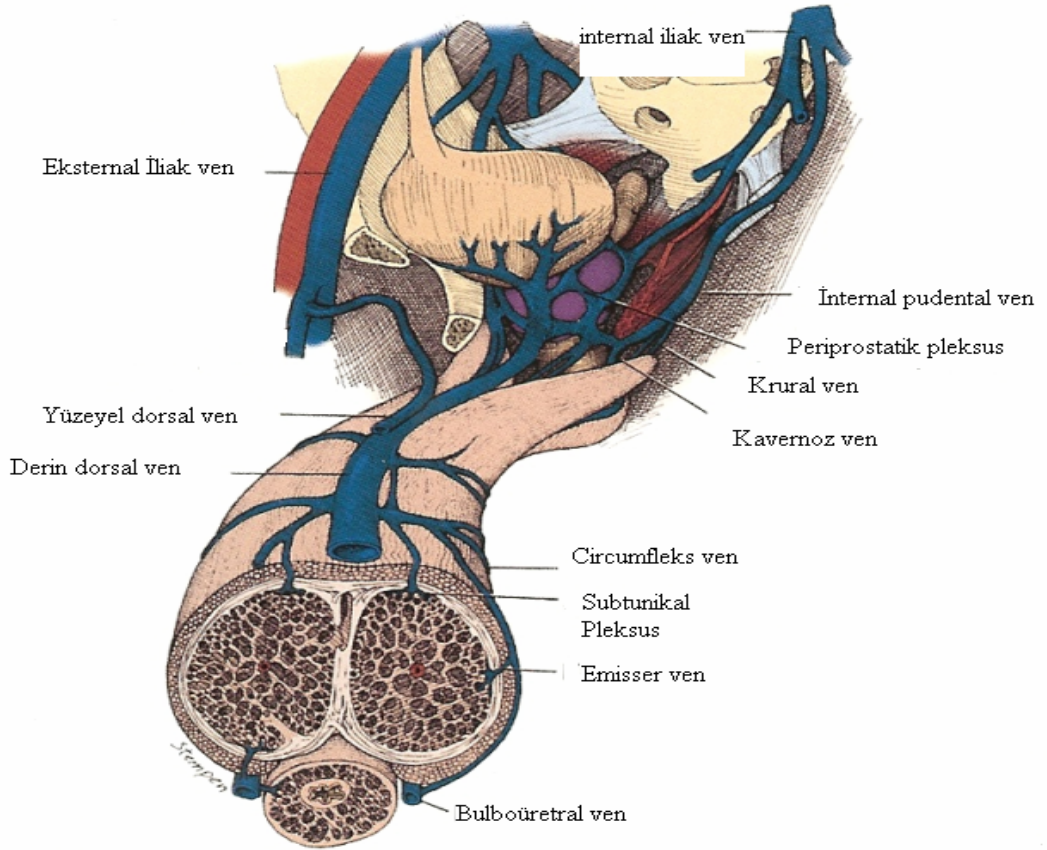
Penil ereksiyon, daha çok damarsal bir olaydır. İnsan ve hayvan modelleri üzerindeki araştırmalar, penil ereksiyon ve detümesansın, penis düz kaslarının gevşemesi ya da kasılması durumları ile düzenlenen hemodinamik olaylar olduğunu göstermiştir. Sonuçta bu durum otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilmektedir. Günümüzde, ereksiyonun başlaması ve kontrolünde trabeküler düz kas ve arteriol gevşemesinin anahtar olaylar olduğu konusunda yaygın bir görüş birliği mevcuttur (4).

2.2. PENİSİN ANATOMİSİ

Penisin erektil dokuları, bir çift kavernöz cisim ile tek bir spongiöz cisim içinde yer almaktadır. Spongiöz cisim ventral olarak yerleşmiş, üretrayı saran ve distalde glans penisi oluşturmak üzere genişleyen bir yapıdır. Kavernöz cisimler dorsalde yerleşmiştir ve birbiri ile orta hatta bulunan ince bir septum ile birleşmektedir. Septum distalde tam değil, gözeneklidir ve bu düzenleme erektil odalar arasında serbest kan akışının düzenlenmesi için önemlidir. Korpusların parankimi, düz kas lif demetleri, endotel hücreleri, fibroblastlar ve kollajenöz hücre dışı matriksten oluşan bir trabeküler yapı içermektedir. Bu çapraz yapılar laküner boşluk ya da sinüzoid adı verilen damar boşluklarının oluşmasından sorumludur (5) (Şekil 1, 2).



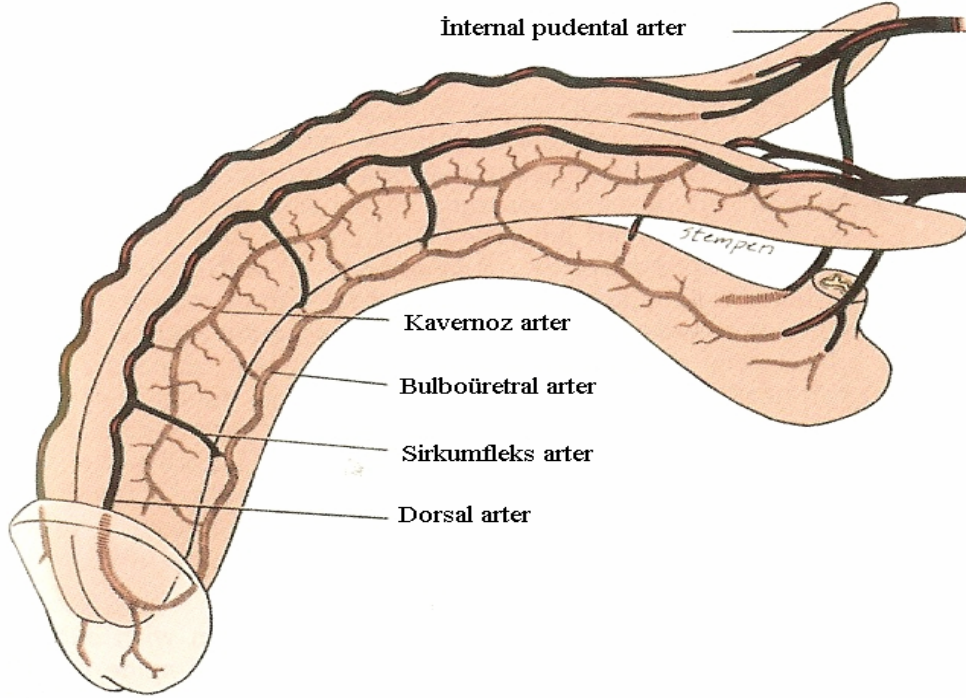
Şekil 1. Penis anatomisi (James D. Brooks. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. Campbell-Walsh Urology, 9th edn, Philadelphia, 2007, p. 70).



Şekil 2. Penis anatomisi, kaverno cisimler ve venlerin ilişkisi (Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Campbell-Walsh Urology, 9th edn, Philadelphia, 2007, p. 722).

2.2.1. Penisin Arteriyel Beslenmesi

Erektile dokuların kan akımı internal iliak arterden ayrılan internal pudental arterin bir dalı olan penil arter tarafından sağlanmaktadır. Perinenin ön kısmında penil arter her iki tarafta spongiozal, bulbar ya da bulboüretal, dorsal ve derin ya da kavernoöz arterlere ayrılır (Şekil 3), (5). Her bir kavernoöz arter tunika albugineayı deler ve doğrudan sinüzoidal boşluklara açılan pek çok terminal helisin arterlere ayrılır. Dorsal arter, derin dorsal ven ile birlikte tunika albuginea ve Buck fasyası arasında seyrederek, daha distalde ise dorsal arter spongiosal arter ile anastomoz yaparak, glansın kanlanmasını sağlayan zengin bir ark oluşturur. Ardından korpus kavernozumun mid-dorsal bölgesinde sirkümfleks dalları verir (6).

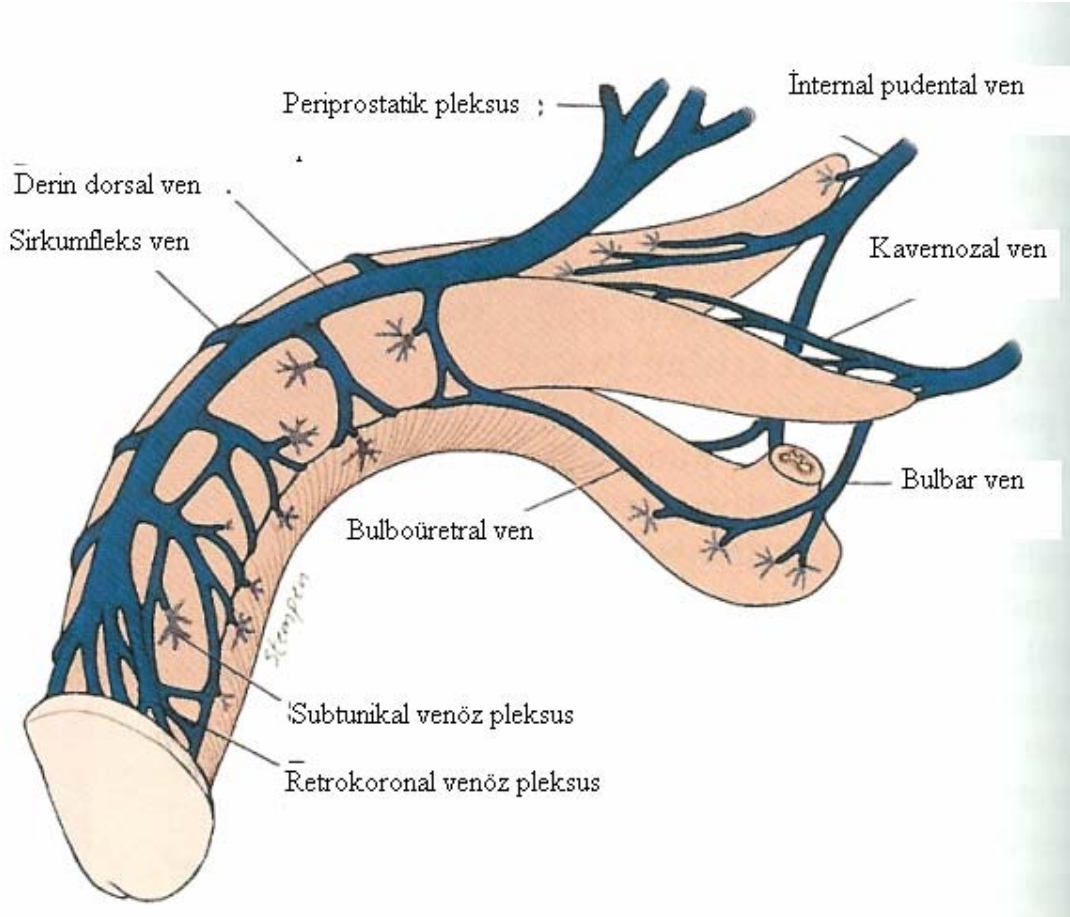


Şekil 3. Penisin arteriyel beslenmesi (Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Campbell-Walsh Urology, 9th edn, Philadelphia, 2007, p. 721).

2.2.2. Penisin Venöz Drenajı

Penis; derin, orta ve yüzeysel sistemlerden oluşan zengin bir venöz drenaja sahiptir (4). Korpus kavernozumun periferik sinüzoidal boşlukları, tunika albuginea altında, venöz pleksusları oluşturmak üzere toplanan küçük venüller tarafından drene

olur. Bu subtunikal pleksusların bir kısmı birleşir ve tunika albuginea boyunca ilerleyen kısa emisser venlere drene olur (7). Distalde emisser venler yoluyla drene olan kan; lateralde sirkümfleks venlere, dorsalde dorsal venlere ve ventralde ise üretral venlere drene olur. Bunların çoğu derin dorsal veni oluşturarak Santorini'nin vezikoprostatik pleksusuna ve internal pudental vene açılırlar (Şekil 4).

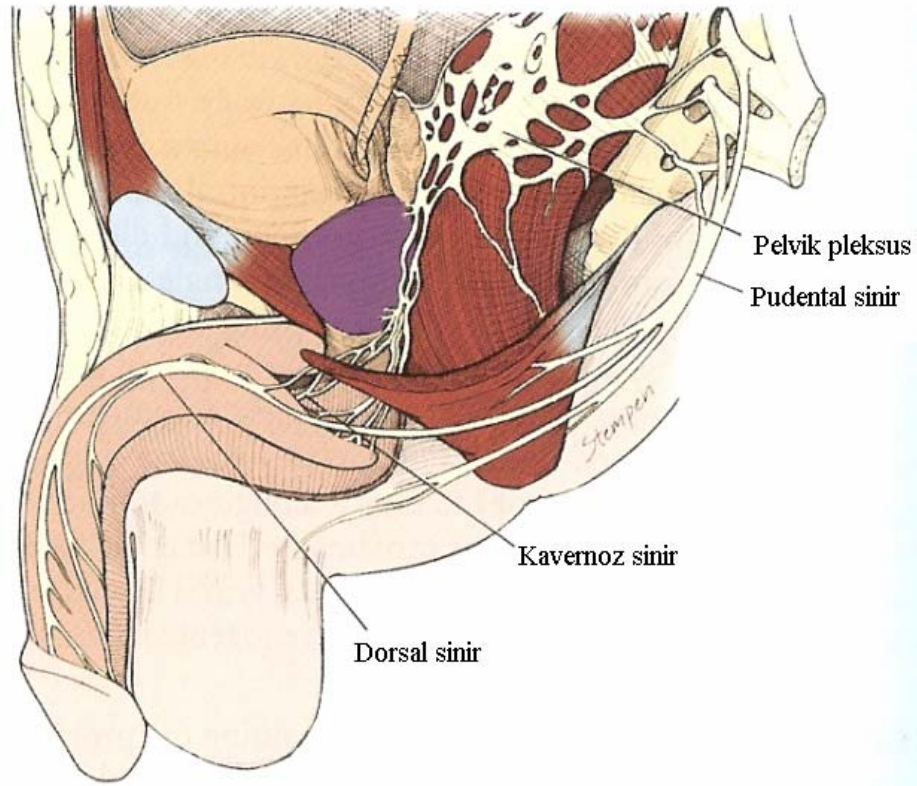


Şekil 4. Penisin venöz drenajı (Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Campbell-Walsh Urology, 9th edn, Philadelphia, 2007, p. 722).

2.2.3. Penisin İnervasyonu

Penis inervasyonu sakral parasempatik, torakolomber sempatik ve somatik (pudental) sistemlerin uyumlu çalışmasıyla olur. Penisin asıl uyarıcı sistemi parasempatik sistemdir. Spinal korda intermediolateral kısımdan gelen preganglionik

sinir lifleri, spinal kordun S2-S4 segmentinden ayrılarak pelvik pleksusa gider ve kavernoza siniri verirler. Sempatik preganglionik sinir lifleri ise, T11-L2 arasından intermediolateral kolumdan çıkarak sempatik zincire giderler. Buradan da kavernoza ve pudental sinire katılırlar. Sempatik sistem ereksiyonun inhibisyonunda etkilidir. Bu otonomik sisteme ek olarak penisin somatik inervasyonu bulunmaktadır ve pudental sinirin dorsal penil sinir dalıyla somatik afferentler alır. Efferentler ise S2-S4 segmentinden gelir ve bulbo-kavernoza, iskiyo-kavernoza kaslarının inervasyonunu sağlar (Şekil 5).

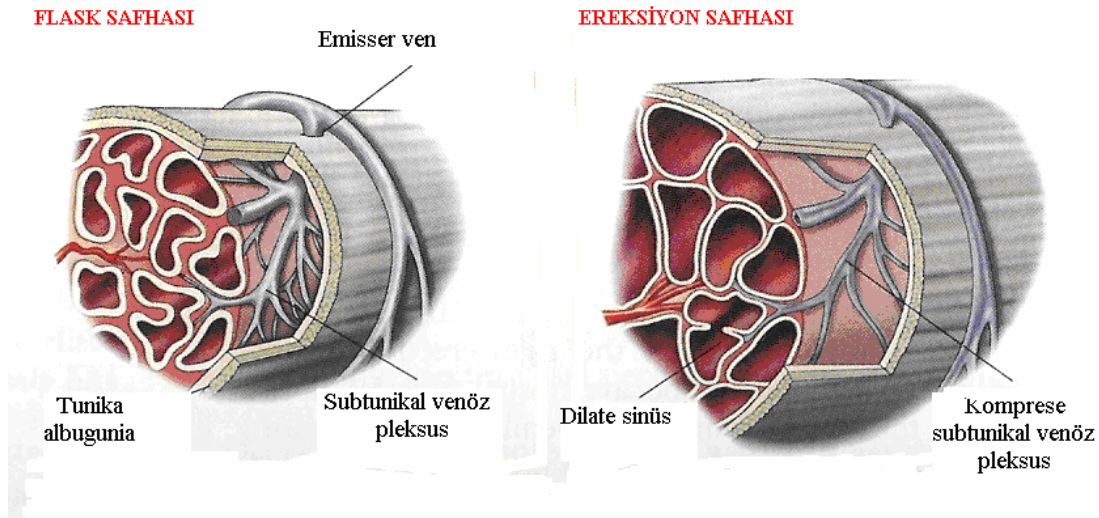


Şekil 5. Penil inervasyon (Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Campbell-Walsh Urology, 9th edn, Philadelphia, 2007, p. 724).

2.3. EREKSİYONUN FİZYOLOJİSİ

Flask peniste düz kas tonusu yükselmiştir. Ereksiyon için ise penil düz kas tonusunun azalması gerekmektedir. Genital ve ekstragenital cinsel uyarıların motor yanıtı olarak oluşan ereksiyonun fizyolojisinde ilk olay penil arterlerin (kavernoza

ve helisin arter) dilatasyonudur. Penis flask durumdayken laküner boşlukta düşük kan akımı ve düşük bir basınç mevcuttur. Ereksiyonda ise kavernoza ve arteriyel düz kas relaksasyonu neticesinde subtunikal venüllerde elongasyon, çapta azalma ve rezistansta artış ve laküner boşlukların dilatasyonu gerçekleşmektedir. Bunun sonucunda laküner alan içine olan kan akımı artar ve kavernoza içi basınç yükselir. Arteriyel dilatasyonu takiben, trabeküler düz kas gevşer ve böylece laküner alan kompliyansı artarak kanın burada yoğunlaşması sağlanır (Şekil 6).



Şekil 6. Ereksiyon hemodinamiği (Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Campbell-Walsh Urology, 9th edn, Philadelphia, 2007, p. 723).

Düz kas kontraktil aktivitesinin düzenlenmesinde nörotransmitterler, hormonlar, “gap-junction”lar, kalsiyum homeostazisi gibi birçok faktör rol almaktadır. Bunlardan kısaca bahsedecek olursak:

Düz kas tonusu relaksan ve kontraktil faktörler ve bu maddelerin etkileri tarafından belirlenir. PGE1 ve prostasiklin, noradrenalin (NA), vazoaaktif intestinal polipeptit (VIP) ve diğer faktörler hücre membranındaki reseptörünü aktive ederler. NA, VIP ve prostanoidler reseptörlerinin aktivasyonu ile intrasellüler siklik adenzin monofosfat (cAMP) konsantrasyonunda artışa neden olan adenilat siklaz (AC) aktivasyonuna neden olurlar. Nitrik oksit (NO) düz kas relaksasyonunun en önemli

mediatördür ve hücre içi cGMP konsantrasyonunda artmaya neden olan “soluble” guanilat siklazı (sGC) aktive eder. Siklik nükleotid konsantrasyonundaki artış düz kas relaksasyonu ile sonuçlanır. NO, non-adrenerjik/non-kolinerjik sinir uçlarından ve endotelden salınan, penil ereksiyondaki en önemli nöromediatördür. NO peniste sinir sonlarından ve endotel hücrelerinden salınıp, düz kas hücrelerine difüzyon ile geçerek, guanil siklaz enziminin aktivasyonu ve cGMP oluşumuna neden olmaktadır. cGMP'ye özgün protein kinazın aktivasyonu fosforilasyon ve miyozin hafif zincir kinazın inaktivasyonuna yol açar, bu da miyozin ve aktinin çözülmesi ile düz kas gevşemesine neden olur (8,9).

VIP; pek çok düz kas tipinde kasıcı aktiviteyi inhibe eden kuvvetli bir vazodilatördür (10). Etkisi, cAMP ve/veya cGMP'nin üretimine olduğu kadar, NO salınımına da bağlıdır (11). Penis ile ilgili veriler VIP'in etkisinin cAMP yoluyla oluştuğunu göstermektedir (12). Uzun süreler ereksiyonun en önemli düzenleyicilerinden birisi olduğu ortaya atılmış, ama bu konu ile ilgili destekleyici bilgiler son yıllarda NO'nun keşfi ile birlikte azalmıştır (10). Bununla birlikte bir kısım araştırmacılar, VIP'in intrakavernozal enjeksiyonunun ve yakın zamanda fentolamin ile kombinasyonunun penil ereksiyona yol açtığını göstermişlerdir (14).

Asetilkolin, VIP ve nNOS parasempatik nöronlarda birlikte lokalizedir. Asetilkolinin penil ereksiyonda doğrudan rolü yoktur; presinaptik adrenerjik nöronların inhibisyonu ve endotelial hücrelerden NO salınımını uyarması aracılığıyla (10).

NO ve VIP dışında prostaglandinler (PG) ve endotelinlerin de ereksiyon mekanizmasında rol aldığı düşünülmektedir (10).

İnsan korpus kavernozumunun homozigotları PGE₂, PGF_{2-α}, PGD₂ ve 6-keto-PGF_{1-α}'yı in vitro üretebilmektedir (15). Klinge ve Sjostrand boğalarda PGF_{2-α}'nın korpus kavernozum ve penil arterde kasılmaya yol açtığını göstererek PG'lerin ereksiyonda rolü olabileceğini bildirmişlerdir (16). PGF_{2-α}, PGI₂, PGE₂ ve tromboksan A₂ (TXA₂) analoglarının hepsi korpus kavernozum ve arterlerde kasılma yapma yeteneğine sahiptirler (17).

Jeremy ve arkadaşları muskarinik reseptörlerin uyarılmasının, insan korpus kavernozumunda prostasiklin (PGI₂) üretimine neden olduğunu göstermişlerdir (18). PGE₁'in penisin adrenerjik sinirlerinden NA salınımını inhibe ettiği saptanmıştır (19).

Derouet ve arkadaşlarının çalışmasında PGE₁'in, voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını inhibe ederek hücre içi kalsiyum konsantrasyonunu azalttığı, böylece düz kas gevşemesini sağladığı gösterilmiştir (20).

Sempatik adrenerjik sinirlerin korpus kavernozum tonusundan sorumlu oldukları kabul edilmektedir. Noradrenalin bunu tek başına gerçekleştirebilir ama korpus düz kaslarının kasılmasını düzenleyen bir takım başka faktörler de rol oynamaktadır. Bu faktörlerin en önemlilerinden birisi de endotelinlerdir (ET) (21).

Çalışmalar ET-l'in penis düz kasları, korpus kavernozum, kavernoöz arter ve derin dorsal ve penil sirkümfleks venler üzerinde kasılmalara neden olduğunu göstermiştir (21,22). Yüksek ET konsantrasyonlarının anlamlı şekilde fizyolojik gevşeme ve erektil disfonksiyona neden olabileceği öne sürülebilir. ET'lerin rolleri tamamen aydınlatılmayı beklemektedir.

2.3.1. İkincil Mesajcıların Rolü

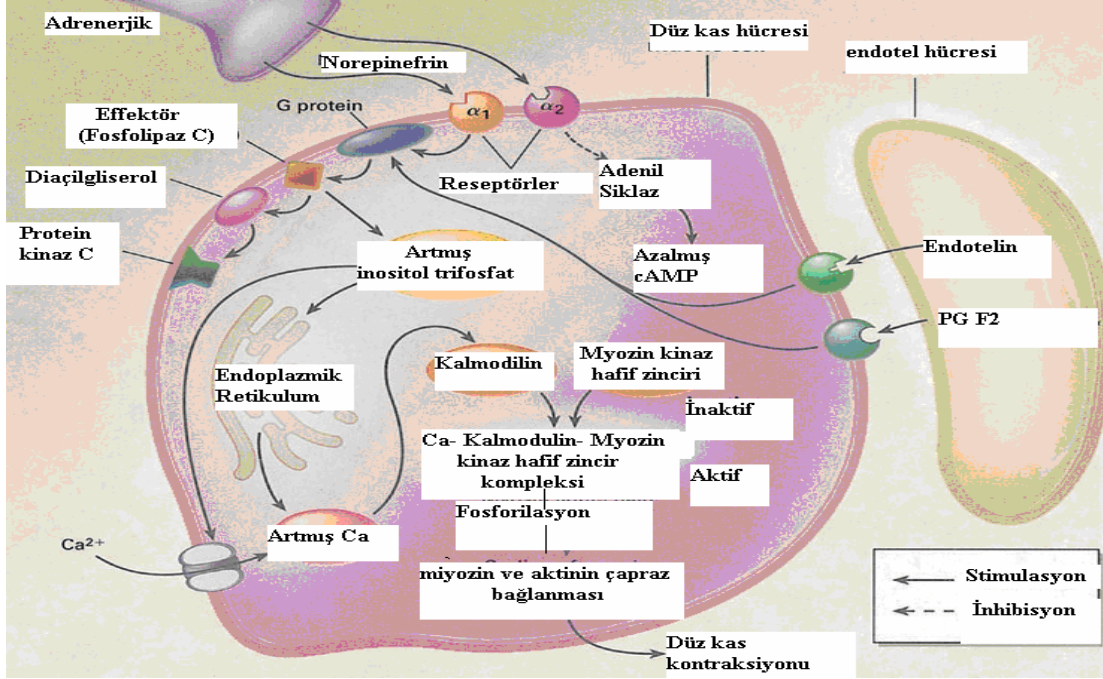
Penisin tümesans durumunu belirleyen önemli faktör korpus düz kaslarının tonusudur. Bunu etkileyen mekanizmalar bu etkilerini karmaşık hücre içi ikincil mesajcı sistemler yoluyla göstermektedirler. Bunlar içerisinde en sık rastlanılanları; cAMP, cGMP, kalsiyum, potasyum ve inozitol trifosfattır. NO, cGMP sentezini çözünebilir guanilaz siklaz yolu ile uyarır ve cAMP; adenilaz siklazın PGEI ve VIP gibi moleküllerle uyarılması ile sentezlenir. Siklik nükleotidlerin hücre içi düzeyleri kendi sentezleri ile olduğu kadar, fosfodiesterazlarla (PDE) yıkımları ile de kontrol edilmektedir (20).

Düz kas kasılma ve gevşemesi sitozolik (sarkoplazmik) serbest kalsiyum tarafından düzenlenir. Yüksek düzeylerde, kalsiyum kalmoduline bağlanarak onu myozin hafif zincir kinazla etkileyeceği bölgelerini açığa çıkaracak değişikliğe uğratar. Sonuçta aktivasyon miyozin hafif zincirlerinin fosforilasyonunu katalize eder ve aktin filamentleri boyunca myozin çapraz bağlarının devinimini ve güç oluşumunu tetikler. Buna ek olarak, hafif zincirin fosforilasyonu, ATP'yi hidrolize ederek, kas kasılması için enerji sağlayan myozin ATP'azı aktive eder (Şekil 7).

Kalsiyum konsantrasyonunu arttıran hücre zarındaki aktif bileşikler, tonusu arttıracak ve peniste relaksasyona neden olacaktır. Kalsiyum iyonlarının konsantrasyonunu düşüren bileşikler ise, kas tonusunu azaltıp penil ereksiyona neden olacaktır (20).

Düz kas gevşemesinde potasyum kanallarının önemi oldukça yakın zamanlarda ortaya çıkmıştır (23,24). Artık, potasyum kanalını açan maddelerin vasküler, trakeal ve mesane düz kaslarını gevşettikleri bilinmektedir. Bu durum ^{86}Rb -geçirgen potasyum kanallarının açılması ve sonuçta hücrenin hiperpolarizasyonu ile oluşmaktadır. Bu daha sonra, voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının açılmasını engelleyerek kas gevşemesine neden olmaktadır (25,26).

Sonuç olarak normal penis ereksiyonu karışık, çok faktörden etkilenen ve bu faktörlerin karmaşık fonksiyonları neticesinde ortaya çıkan bir olaydır. Ereksiyon, temel olarak kusursuz nöral kontrol mekanizmaları ile düzenlenen hemodinamik bir olaydır. Burada penis ereksiyonu için gerekli faktörler gözden geçirilmiştir. NO, ikincil mesajcılar ve düz kas gevşemesinin önemi açıklanmıştır. Endotel ve nöronal kaynaklı NO salınımı, guanilat siklazın aktivasyonu sonucu, cGMP üretilmesine neden olmaktadır. Bu şekilde sentezlenen cGMP, hücre içi kalsiyum konsantrasyonunu arttırarak penis düz kas kasılmasına ve sonuç olarak da ereksiyona yol açmaktadır (Şekil 7).



Şekil 7. Penis düz kas kontraksiyon mekanizması (Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Campbell-Walsh Urology, 9th edn, Philadelphia, 2007, p. 731).

2.4. Erektile Disfonksiyon

2.4.1. Epidemiyoloji

Erektile Disfonksiyon (ED), “en az 6 ay süreyle cinsel ilişki için yeterli penil ereksiyonu sağlama ve/veya sürdürmede yetersizlik” olarak tanımlanmaktadır (27). İlk kapsamlı epidemiyolojik çalışma, 1948'de Kinsey ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır (2). ED prevalansına ilişkin en kapsamlı veriler ABD'de yapılan çalışmalara dayanmaktadır (Tablo 1). Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün (*The National Institutes of Health=NIH*) 1993'de yayınlanan ED prevalansı verileri, 10-20 milyon erkeğin o dönemde etkilenmiş olduğu ve bunların çoğunun ciddi ED hastaları olduğu, eğer hafif ED'li bireyler de dahil edilirse, bu sayının 30 milyonu aşacağı yönündedir (27).

Prevalans; belirli bir zamandaki hastalığı olan kişi sayısını tanımlar ve genellikle süre her yıl etkilenen hasta sayısı olarak ifade edilir. İnsidans ise, farklı bir zaman periyodu süresince, spesifik bir popülasyonda bir hastalığa ilişkin yeni olgu sayısını tanımlar. Diğer söyleyişle, prevalans o toplumdaki hastalardan birinin siz

olma riskinizi, insidans ise o hastalığa yeni hastaların yakalanma riskini göstermektedir. Literatürde birçok makalede ED insidansından ziyade prevalansı tanımlanmıştır. Şimdi erektil fonksiyonla ilgili epidemiyolojik verileri daha net ortaya koyacak olursak:

2.4.2. Erektile Disfonksiyon Prevalansı

Kinsey ve arkadaşları 1948'de ED insidansının yaşla birlikte arttığını; 40 yaşında %1.9 olan insidansın 65 yaş üzerinde %25'lere çıktığını bildirmiştir (2). Slag ve arkadaşları ise, polikliniğe başvuran 1180 erkekteki ED prevalansını %34 olarak bildirmiştir (28). Brecher'in 1984'deki çalışmasında, erkeklerin yaşlandıkça rijiditeye ulaşmalarının daha uzun zaman aldığı, ereksiyonu sürdürmelerinin daha zor olduğu ve %32'sinin cinsel birleşme sırasında ereksiyonlarını kaybettikleri bildirilmiştir (29). 1986'da yayınlanan Baltimor çalışmasında, sağlıklı erkeklerde 55 yaşındaki %8'den, 65, 75 ve 80 yaşlarında sırasıyla %25, %55 ve %75'e ulaşan ED prevalansları bildirilmiştir (30). Schein ve arkadaşları ortalama yaşı 35 olan 212 aileyi içeren anket çalışmalarında ED prevalansını %27 olarak saptamışlardır (31). Morley ise genel sağlık taramasına katılan 50 yaş üzerindeki erkeklerde ED oranını %27 olarak bildirmiştir (32). Mulligan ve arkadaşları 225 geriatri kliniği hastasında ED oranlarını, 65 ve altındaki yaşlarda %26, 75 ve üzeri yaşlarda ise %50 olarak bildirmişlerdir (33). Spector ve Carey 1990'da, daha önceki 50 yılı kapsayan 23 çalışmalık literatür verilerini bir meta-analizle özetlemiş ve ED prevalansının literatürde %3-9 arasında bildirildiğini belirtmişlerdir (34). Diokno ve arkadaşları 1990 yılında, 283 evli erkekte ED prevalansını %39.8 olarak bulmuşlar ve 60-64 yaşında %29'dan, 80 ve üzeri yaşlarda %64'e yükseldiğini bildirmişlerdir (35). Charleston kalp çalışmasında, 60-69 yaş arası erkeklerin %30'unda, 80 ve üzeri yaşların %60'ında ED bildirilmiştir (36).

ABD'deki ED prevalansı verilerini ortaya koyan iki önemli çalışma: NHSLS (*The National Health and Social Life Survey*) ve MMAS'dır (*Massachusetts Male Aging Study*)(3). NHSLS, ABD'de yaşayan, 18-59 yaşları arasındaki erkek ve kadınların 1992'de yapılmış ulusal ihtimal çalışmasıdır (37,38). Araştırma 1410 erkeği kapsamaktadır ve 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 bildirilmiştir.

Türkiye'de yapılan toplum tabanlı bir çalışmada, erektil disfonksiyonun tüm

derecelerinin prevalansı %69.2 olarak bulunmuştur (1). ED dereceleri %33.2 hafif, %27.5 orta, %8.5 tam olarak saptanmıştır. Prevalans 40-49 yaş arasında %7.6, 50-59 yaş arasında %33.3, 60-69 yaş arasında %70.2, 70 ve üzerinde ise %90.1 olarak bulunmuştur (1).

Tablo I. ABD'deki Erektile Disfonksiyonun Prevalansı

Çalışma	Yıl	Tanımlanan popülasyon	ED prevalansı
Kinsey ve arkadaşları (2)	1948	10-80 yaş, 15781 erkek	≤ 30 yaş %1 'den az ≤ 45 yaş %3'den az 45-55 yaş %6.7 ≥ 65 %25 ≥ 80 %75'den fazla
Slag ve arkadaşları (28)	1983	1180 erkek	%34
Brecher ve arkadaşları (29)	1984	2402 erkek	%32
Morley (30)	1986	Baltimore longitudinal yaşlanma çalışması	55 yaş %8 65 yaş %25 75 yaş %55 80 yaş %75
Schein ve arkadaşları (31)	1988	212 aile, ortalama yaş: 35	%27
Morley (32)	1988	≥50 yaş erkekler	%27
Mulligan ve arkadaşları(33)	1988	Geriatric kliniğindeki hastalar	≤ 65 yaş %26 ≥75 yaş %50
Spector ve Carey (34)	1990'a kadar	İngilizce literatürdeki 23 çalışmanın meta-analizi	%3-9
Diokno ve arkadaşları (35)	1990	>60 yaş, 283 erkek	%39.8
Keil ve arkadaşları (36)	1992	Charleston kalp çalışması	60-69 yaş arası %30 ≥ 80 yaş %60
Laumonn ve arkadaşları (37,38)	1994 1999	18-59 yaş, 1410 erkek (NHSLs)	%31
Feldman ve arkadaşları(39)	1994	40-70 yaş, 1290 erkek (MMAS)	%52
Jonler ve arkadaşları (40)	1995	40-80 yaş, 1517 erkek	%7.7 son 12 ayda hiç ereksiyon yok % 12.4 beş teşebbüste birden daha az %7.3 cinsel olarak uyarıldığında yarısından az başarılı ereksiyon

Tablo II. Türkiye, Avrupa ve Diğer Ülkelerdeki Eretil Disfonksiyonun Prevalansı.

Ülke	Yıl	Tanımlanan popülasyon	ED prevalansı
Akkuş ve arkadaşları (1) (Türkiye)	2002	40-70 yaş, 1982 erkek	%69.2, ED'nin tüm dereceleri
Spector ve Boyle (41) (İngiltere)	1996	15-16 yaş, 109 erkek	%32 ereksiyon sağlamada güçlük %20 ereksiyonu sürdürmede güçlük
Goldmeier ve arkadaşları (42) (İngiltere)	1997	16-78 yaş,	%19
Malmstein ve arkadaşları (43) (İsveç)	1997	45-80 yaş	%40 tüm ED dereceleri %7.6 tam ED 45 yaş %15, 80 yaş %17.8
Fugl-Meyer ve arkadaşları (44) (İsveç)	1999	18-29 yaş, 1288 erkek	%5
Giuliano ve arkadaşları (45) (Fransa)	1996	18-94 yaş, 986 erkek	%42 genel ED
Bejin ve arkadaşları (46) (Fransa)	1999	18-69 yaş,	%7 ED sıklıkla, %47 ED sıklıkla, bazen ve nadiren
Blanker ve arkadaşları (47) (Hollanda)	2001	50-78 yaş, 1688 erkek	%11
Martin-Morales ve arkadaşları (48) (İspanya)	2001	25-70 yaş, 2476 erkek	%18.9
Braun ve arkadaşları (49) (Almanya)	2000	30-80 yaş,	%19.2
Chew ve arkadaşları (50) (Avustralya)	2000	40-69 yaş, 1240 erkek	%33.9
Rhoden ve arkadaşları (51) (Brezilya)	2002	45-90 yaş, 965 erkek	%53.9 ED'nin tüm dereceleri
Nicolosi ve arkadaşları (52) Japonya Malezya İtalya Brezilya	2003	40-70 yaş, her ülkeden 600 erkek	%34.5 orta ve tam ED %22.4 orta ve tam ED %17.2 orta ve tam ED %15.5 orta ve tam ED

2.4.3. Erektıl Disfonksiyon Risk Faktörleri

ED oranı yaşlanmaya paralel olarak artmakla birlikte, ED yaşlanmanın mutlak bir sonucu değildir. Yaşlanma, ED için dolaylı bir risk faktörüdür. İleri yaşlarda sıklıkla cinsel performansı bozabilecek tıbbi problemlerle birlikte seyrettiğinden, yaşlı erkeklerdeki cinsel değişiklikler yaşlanmanın bir sonucu olarak görülmektedir. Belirlenmiş potansiyel risk faktörlerinin varlığı, erektil disfonksiyonun her zaman yaşlanmaya eşlik etmediğini, fakat yaşlanmayla daha sık görüldüğünü düşündürmektedir. Yaşlanma ile, özellikle ateroskleroza, hormonal ve nörojenik yaşlanmaya bağlı olarak, bazı değişiklikler ortaya çıkmaktadır. ED prevalansı, 40-70 yaş arasında %52, 70 yaş üzerinde ise %70'dir (38). Yaşlanma ile orgazmik adale kasılmaları zayıflamakta, ejakülasyon ve orgazm süresi uzamakta ve ejakülat atım gücü düşmektedir. Ereksiyon görsel, psikojenik ve genital olmayan uyarılardan daha çok, taktıl ve güçlü uyarılara yanıt veren bir duruma gelmektedir.

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

2.4.3.1. Psikojenik Risk Faktörleri

Genellikle 40 yaşın altında ortaya çıkmaktadır. Psikojenik ED oranı 50 yaş üstü erkeklerde yaklaşık %10 iken, tüm ED'li hastaların %45'inde psikojenik sorunlar vardır (53,54). Psikojenik nedenler; depresyon ve anksiyete, önceki travmatik cinsel deneyimler, kendine güvensizlik, cinsel rolde kuşkular gibi emosyonel problemler, eşdeki fiziksel bozukluklar ve çekiciliğın kaybolması gibi nedenler yanında, ailesel geçimsizlik ya da kültür farklılığı, cinsel mitler veya iş stresi gibi sosyoekonomik faktörler de olabilir. Psikojenik kaynaklı erektil problemlere en iyi örnek, gerdek gecesi ereksiyon problemidir. Hasta daha önceleri ereksiyon sorunu tanımlamazken, gerdek gecesinde heyecanlanma ve stres gibi nedenlerle psikojenik ED meydana gelebilir. Bunun dışında, gebe bırakma veya bulaşıcı hastalığa yakalanma riskinden korkmaya bağlı gelişen anksiyete de ED'ye neden olabilir. Bu durumdaki erkekler genellikle mastürbasyon sırasında normal ereksiyon bildirirlerken, cinsel ilişki esnasında erektil yetersizlikten yakınırırlar.

2.4.3.2. Organik Risk Faktörleri

A. Vasküler Kaynaklı Risk Faktörleri

Penise gelen kan akımındaki değişiklikler kavernozaal arter yetersizliğine, geri dönen akımındaki değişiklikler de korporal veno-oklüzif problemlere sebep olur. Ateroskleroz, periferik damar hastalıkları, miyokard enfarktüsü ve hipertansiyon (HT) gibi kronik hastalıklar, penil kan akımında değişiklikler oluşturarak erektil disfonksiyona neden olabilirler. Arteriyojenik ED varlığında, 50 yaş üzerindeki erkeklerde vücudun diğer bölümlerinin de damar hastalıkları yönünden incelenmesi gerektiği düşünülmelidir (54,55).

a) *Arteriyel hastalıklar:* Orta yaşın üzerindeki erkeklerde, ED genellikle vasküler kaynaklıdır ve tüm etiyolojik faktörlerin %40-50'sini oluşturmaktadır. Arteriyel ED, çoğu kez sistemik damar hastalığının bir parçasıdır. Sigara kullanımı, HT, kalp hastalığı, hiperlipidemi, aile hikayesi, hayat tarzı, obezite ve diyabet gibi damarsal risk faktörleri arttıkça, ED olasılığı da artmaktadır. Koroner hastalık ve HT ile ED çok yüksek oranda birliktelik gösterir. Kan yağları, özellikle sinüzoidal kaslar üzerinde kontraktıl etkisi olan kolesterolün artışı, sistemik arter hastalıklarının en önemli nedenlerindedir. ED oranı günde 1 paket sigara içenlerde 30. yılda, günde 2 paket içenlerde ise 15. yılda %70 düzeyindedir (54). Aterosklerotik lezyonlar; intimal proliferasyon, medial fibrozis ve kalsifikasyon sonucu lümenin daralması ve damarların trombotik obliterasyonudur. Bu lezyonlara bağlı olarak arteriyel kan akımı azalır. Bu durumda; hastanın libidosu normal olmasına rağmen, ereksiyon gerçekleşmemekte veya yetersiz olmaktadır.

Peniste rijid ereksiyonunun olabilmesi için, birim zamanda penis içine dolan kanın istirahatte olan akımın beş katına çıkması gerekmektedir. Bu akımı bozan nedenler; yaşlılık, DM ve tek kavernoza veya ince kavernoza arter gibi intrapenil nedenler veya aorta, iliak arter ve pudental arterdeki aterosklerotik olaylar, pelvik travmalara bağlı damar yaralanmaları gibi ekstrapenil nedenler olabilir.

b) *Venöz hastalıklar:* Kavernoza cisimlerden olan venöz dönüşün kontrolsüz olması ile kendini gösterir. Bu nedenle, kavernoza cisimler içinde kan tutulamamakta ve ereksiyon gerçekleşmemektedir. Bu grup hastalıklar tüm erektil disfonksiyonların %20-25'ini oluşturur ve özellikle 40 yaş altında ortaya çıkarlar. Normal bir ereksiyon işlevi için veno-oklüzyon, iyi arteriyel akım, trabeküler düz

kasların sağlamlığı ve gevşeme yeteneği, sağlıklı tunika albuginea ve uygun medyatör varlığı gereklidir. Bu bölümlerin birinde bile sorun olursa, subtunikal venüllerin kapanması için gerekli kaverno cisim iç basınç oluşamaz ve emisser venlerde akımın devam etmesi sonucu ereksiyon gerçekleşmez (54,56).

Venojenik disfonksiyonlar; konjenital şantlar, konjenital olarak kalın emisser venlerin varlığı, priapizm tedavisi için yapılan veya üretra darlıklarının transüretal tedavisinde oluşan kaverno-spongioz şantlar gibi patolojik venöz kanalların oluşumu, yaşlanma, iskemi, hiperkolesterolemi, Peyroni hastalığı ve psikojenik nedenlere bağlı olarak gelişebilir (48,53,56). Venojenik disfonksiyonunun büyük bölümü veno-oklüziv disfonksiyon (VOD) nedeniyle olur. Düz kas fonksiyon bozukluğunda, düz kasların elektriksel uyarıya yanıtı yoktur ya da artmıştır. DM ve hiperkolesteremide de düz kas sorunu mevcuttur. Kolesterol seviyesi 240 mg/dl üzerinde olanlarda, kolesterol seviyesi 180 mg/dl'nin altında olanlardan 1.8 kat daha fazla oranda ED görülmektedir. Düz kasta fonksiyonel bozukluk dışında, düz kas-kollajen oranının düz kas aleyhine değişmesi de VOD nedenidir. Tunika albugineanın kollajenin artarak elastisitenin azalmasına sebep olan yaşlanma, iskemi ve Peyroni hastalığı gibi nedenler de VOD'a neden olabilir (53,55,57,58).

B. Endokrinolojik Risk Faktörleri

Organik etiyolojilerin %5'ini oluşturur ve sıklıkla hipotalamo-hipofizer disfonksiyona, daha az olarak da testiküler yetersizliğe bağlıdır. Hipogonadizm, hipotiroidizm, hipertiroidizm, hiperprolaktinemi, hiperandrojenizm ve adrenal hastalıklar ED gelişmesine neden olabilen endokrinopatilerdir (59,60). ED hormonal nedenleri arasında ilk sırayı hiperprolaktinemi alır (60). Hipotalamusda prolaktinin “feed-back” kontrolü değişir ve GnRH sekresyonu etkilenir. GnRH salgısının azalması sonucu, hipofizden FSH ve LH sekresyonu azalır ve testosteron seviyesi düşer. Prolaktin, hem testiküler testosteronu baskılar, hem de hipofizer LH'yı azaltır. Aşırı prolaktin, testosteronun yapımı ile birlikte aktivitesini de engeller. Ayrıca, prolaktin testosteronun daha güçlü bir androjen olan dihidrotestosterona (DHT) dönüşümünü de azaltır. Bu olgularda, hiperprolaktinemi düzeltilmeden, yalnız başına testosteron eksikliğini tedavi etmek ED'yi düzeltmemektedir (59,60). ED nedenleri arasında önemli yer tutan DM, daha çok nörovasküler nedenlerle ereksiyon sorunu oluşturmaktadır. ED, DM'li hastalarda normal popülasyondan dört kat daha

fazla oranda görülmektedir. (59,61) Hipotalamik-hipofizer nedenlere bağlı hipogonadotropik hipogonadizmde ve testiküler yetersizliklerden Klinefelter Sendromu'nda ve Reinfenstein Sendromu'nda FSH, LH ve testosteron eksikliğine bağlı ED görülmektedir. Östrojen tedavileri ve feminizan tümörler de ereksiyon kaybına yol açarlar. Androjen sentez bozuklukları ve androjen rezistansı durumları daha seyrek görülen hormonal nedenlerdir (59).

Hipertiroidizmde, artmış LH seviyesi ve androjenin östrojene aromatisasyonu sonucu düşük serbest testosteron seviyesi bulunur. Bu olgularda da, ED'nin düzeltilebilmesi için testosteron tedavisinden çok, tiroid fonksiyonunun düzeltilmesi gereklidir. Hipertiroidizmde ayrıca, artmış prolaktin seviyesi ve hızlanan ateroskleroz da sekonder hipogonadizme neden olur (53,55,59).

C. Erektile Disfonksiyon için Risk Faktörü Olan İlaçlar

İlaça bağlı ED oldukça yaygındır ve yapılan çeşitli çalışmalarda insidans ortalama %25 olarak bildirilmiştir (53,55,62). Erkeklerde santral sinir sisteminde adrenerjik aktivitenin inhibisyonu, cinsel fonksiyonların deprese olması şeklinde görülür. Periferik adrenerjik aktiviteyi artıran ilaçlar ereksiyonu engelleyici etki gösterebilirler (62). Spiranolakton, propranolol ve rauwolfia alkaloidleri gibi anti-hipertansif ajanlar, antikolinergik ajanlar, kardiyak ajanlar (klofibrat, gemfibrozil ve digoksin), kolesterol düşürücü ilaçlar, anti-ülser ilaçları (simetidin) ve anti-histaminik ajanlar ED'ye neden olabilirler (62). Santral sinir sistemini etkileyerek ED'ye neden olan ilaçlara, trisiklik ve tetrasiklik anti-depresanlar, lityum içeren preparatlar ve monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri örnek verilebilir. Benzer şekilde, barbituratlar ve sedatifler de santral sinir sistemini deprese ederek erektil disfonksiyona yol açmaktadır. Östrojenler ve antiandrojenler ise hormonal dengeyi bozarak erektil disfonksiyon oluştururlar. Ayrıca, nonsteroid anti-inflamatuarlardan indometazin ve diğer bazı ilaçlar (metoklopramide, baklofen, karbonik asid anhidraz inhibitörleri) ve anti-epileptik ilaçlar da ED'ye neden olabilirler. Ancak, epilepside var olan nörolojik bozukluklar, tedavide kullanılan ilaçlardan daha yüksek oranda ereksiyon sorunu ortaya çıkarmaktadır (53,62,63). ED'ye neden olan diğer ilaçlar; beta-blokerler, tiyazid grubu diüretikler, rezerpin, hidralazin, guanitidin, klonidin, asetazolamid, kaptopril, amlodipin, karbonik anhidraz inhibitörleri, alfa-metildopa ve kalsiyum kanal blokerleridir. Bu ilaçlardan rezerpin ve alfa-metildopa; hem kan

basıncını düşürür hem de prolaktin düzeyini yükseltirler. Dopamin ve serotonin ise ED'yi ileri derecede bozarlar (53,62,64).

D. Alkol, Sigara ve Madde Bağımlılıkları

Uzun süre alkol kullanımının %54 oranında ED'ye sebep olduğu gösterilmiştir (65). Alkol; karaciğer fonksiyonlarını bozar, karaciğerde yıkılan östrojen seviyesini artırır ve santral sinir sistemini etkileyerek ED yapar. Afyon ve eroin serum testosteron seviyesini düşürerek ED'ye neden olurlar. Nikotin kullanımı ise damarlara olan olumsuz etkisiyle ED oluşturur (59,65).

E. Diabetes Mellitus

DM, yaşa bağlı olmaksızın çok yüksek oranda ED sebebi olan önemli bir kronik hastalıktır. Diyabetiklerde %50 oranında ereksiyon sorunu görülmektedir (66). Diyabete bağlı ED'de risk faktörleri; hastalığın süresi, diyabetin tipi, insülin tedavisi, kontrolsüz metabolizma ve periferik vaskülopatinin varlığıdır (67). Yaşa ve hastalığın süresine bağlı olarak, diyabetik popülasyonda ED prevalansı %27.5 ile %59 arasında değişmektedir. Diyabette ED patofizyolojisi; nörojenik, vasküler ve hormonal faktörleri içeren, birçok mekanizmanın kompleks ilişkisi ile açıklanmaktadır. Penil düz adalede relaksasyon bozulur ve nitrik oksit (NO) yapımı azalır. Hastalarda testosteron seviyesi azalmış veya normal bulunabilir. Kan şekerinin kötü regülasyonu önemli bir risk faktörüdür. Uzun dönemde ortaya çıkan vasküler değişiklikler bütün damarları etkilemektedir. Kan şekeri regüle olsa bile, nörovasküler komplikasyonlar ileri dönemde cinsel fonksiyonları etkileyebilir (59,61,66).

F. Nörojenik Risk Faktörleri

Nörojenik nedenler, ED etiyolojisinde %10-20 oranında yer tutar. Santral sinir sisteminde, medulla spinalisde ve periferik sinir sisteminde tümör, travma, felç, infeksiyon, temporal lob epilepsileri, Multipl Skleroz (MS), Alzheimer ve Parkinson gibi hastalıklar nörojenik ED nedeni olabilirler. Nörojenik ED'de sorun beyin, medulla spinalis, pudental ve kavernoza sinirler, sinir sonlanmaları ya da reseptörlerde olabilir. Ereksiyon için penisin nörojenik inervasyonunun sağlam olması gerekir (67,68). ED'nin en önemli sebeplerinden birisi spinal travmalardır. Medulla spinalisde, S₁-S₂'deki ereksiyon merkezinin üzerindeki, yukarı nöron lezyonlarında %80-96 oranında refleks ereksiyon görülürken; segmenter ya da

infrasegmenter lezyonlarda ancak, %25 oranında ereksiyon oluşmaktadır. İnkomplet lezyonlarda ise erektil fonksiyon %90 oranında korunur (68).

MS'li hastalarda %78 oranında erektil fonksiyon kaybı görülür (69). Bunun yanında, MS tedavisinde kullanılan kortikosteroidlerin de ereksiyon problemine neden olduğu bilinmektedir. Parkinsonlu hastaların yaklaşık %35'inde ereksiyon güçlüğü vardır (69-71).

G. Travma ve Geçirilmiş Cerrahi

Penil ereksiyon, spinal refleks veya beyin seviyesindeki sinirsel uyarı ile başlar. Ereksiyon, sempatik ve parasempatik sinirler tarafından kontrol edilir. Ayrıca, ereksiyon için pelvik damarlar aracılığı ile penise olan kan akımının da yeterli olması gerekmektedir. Bu yollardaki problemler nedeniyle ED oluşabilir ve temelde iki grupta incelenebilir:

1. Sinir sistemini etkileyen cerrahi veya travma
2. Penisin kan akımını engelleyen cerrahi veya travma

Ürolojik cerrahide, kavernoza sinir yaralanmasına bağlı ereksiyon kaybı yüksek oranda görülür. Radikal prostatektomi, radikal sistektomi ve kolorektal cerrahilerin tümünde kavernoza ya da pudental sinir etkilenebilir ve ED gelişebilir (72). Bu tür ameliyatlarda sinir koruyucu tekniklerin daha yaygın olarak uygulanması ile ameliyat sonrası dönemde izlenen ED oranlarında belirgin azalma gözlenmiştir. Sinir koruyucu cerrahi yapılsa bile, radikal prostatektomi yapılan hastalarda ED oranı %50'nin altına inmemektedir (53,68,73). Üretral darlıklarının perineal onarımlarında, bulber ve spongioz üretrada yapılan anastomozlarda ED riski çok yüksektir. Benign prostat hiperplazisinde (BPH) uygulanan prostatektomi ameliyatlarda ise nadiren ereksiyon problemine yol açmaktadır. Çok sık uygulanan bir işlem olan, transüretral prostat rezeksiyonunda (TUR-P), ED prevalansı %4-10 arasındadır (74,75). Kavernoza sinir prostatik bölgede saat 5 ve 7, membranöz üretra seviyesinde saat 3 ve 6 ve penil üretrada saat 11 ile 1 hizasından geçer. TUR-P sırasında sinirler ısı etkisi altındadır. Kavernoza sinir geçiş noktalarında derin rezeksiyon ve koagülasyon yapılması ereksiyon kaybına yol açabilir. Morrow ve Scott, sfinkterotomi ve mesane boynu rezeksiyonu yaptıkları hastaların %8.2'sinde tam ve kalıcı bir ereksiyon kaybı, %16.8'inde ise azalmış erektil fonksiyon saptamışlardır (76).

Kolon veya rektumun benign hastalıklarında uygulanan proktokolektomilerde %3 oranında ED görülür. Perineal cerrahi girişimde pelvik travmaya bağlı olarak yüksek oranda ereksiyon problemi izlenir. Rektum kanseri sonrasında yapılan abdomino-perineal rezeksiyonlarda %59 oranında ED bildirilmiştir (68).

Aorta-iliak ve aorta-femoral cerrahi, retroperitoneal lenf bezi diseksiyonu ve lumbal sempatektomide, ereksiyon refleks yollarının zarar görmesi ile %10-20 oranında ED gelişir (53,67).

Kafa travması veya intrakranial patolojiler nedeni ile yapılan ameliyatlarda, limbik sistemin etkilenmesi ve hipotalamo-hipofizer aksın tahrip olması ve hormonal kontrolün değişmesi, ED'ye sebep olabilir (53,68).

Penis fraktürü gibi, penisin erektil yapısında anatomik bozukluklara yol açan travmalar da ED'ye neden olmaktadır. Perineal travma, erkeklerde sıklıkla ata biner tarzda düşmelerde olur. Bu travmada, ana penil ve kavernozaal arterler yaralanabilir. Posterior üretra rüptürlerine yol açan travmalar ereksiyonun refleks yollarının harabiyetine yol açar ve %10-50 oranında ED gelişmesine neden olur. Membranöz üretra rüptürlerinin geç tamirlerinin takibinde %54 oranında ED insidansı bildirilmektedir (76).

H. Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY)

Böbrek yetmezliğine sekonder %35-85 oranında ED görülmektedir (77). Bu durum üremik nöropatiye, erken ateroskleroza, leydig hücrelerinin disfonksiyonu sonucu testosteron hormonu eksikliğine ve psikolojik faktörlere bağlıdır.

I. Peyroni Hastalığı

Peyroni hastalığı ve subklinik fibrozis penisi etkileyen patolojilerdendir. Peyronie hastalığında ED insidansı, hastalığın şiddeti ile orantılıdır. Plağa bağlı olarak %5 oranında noktürnal penil tümösans anormallikleri bildirilmiştir (53,59).

K. Priapizm

Cinsel stimülasyon olmadan uzun süreli, ağrılı ve istenmeyen ereksiyon olması priapizm olarak tanımlanır. İlaç alımı, orak hücreli anemi, travma, neoplaziler, lösemi, intrakavernozaal enjeksiyon, total parenteral beslenme priapiazme neden olan durumlardır. Priapizm gelişen hastalarda %11 oranında ED görüldüğü bildirilmiştir (53).

L. Diğer Kronik Hastalıklar

Bazı kronik infeksiyon hastalıkları ED ile birliktedir. Yaşları 20 ile 45 arasında değişen, 100 kronik bruselloz hastasında ED insidansı, hastalık süresi ile paralel olarak %68 oranında bulunmuştur (53). Tüberküloz, tümörler, lösemi ve bazı kronik hastalıklar, libido kaybına ve ED'ye yol açarlar. Özellikle, ince arterleri tutan sklerodermada penil arterlerin etkilenme oranı %60'dır (53,54).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında da (KOA) %30 oranında ED izlenir (53,54). Bu durum, devamlı pozitif hava basıncı (CPAP=*Continuous Positive Air Pressure*) olarak adlandırılan oksijen tedavisi ile düzeltilebilir.

Alkolik sirozda %50, alkolik olmayan sirozda %25 oranında ED gelişir. ED'nin derecesi, etiolojiye ve karaciğer yetmezliğinin derecesine bağlı olarak değişir (53,54).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

“Afyonkarahisar ili sağlık taraması ve çevre faktörlerinin sağlığa etkilerinin değerlendirilmesi” adlı çalışmaya aktif olarak katılanlardan, 40 yaş üzerindeki gönüllü erkekler, bu tezin verilerini oluşturmak üzere ED ve risk faktörleri ağıısından değerlendirildi.

Adı geçen çalışmaya Afyonkarahisar Valilik izni ve Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi (AKÜ) Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alınarak başlandı. Tarama Kasım 2005 ile şubat 2006 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Merkez dahil 18 ile ve bunlara bağlı 57 beldelik ile toplam 75 tarama bölgesinde çalışmalar tamamlandı. Çalışmaya alınacak bireylerin belirlenmesinde sağlık ocakları EFT’lerinden (ev halkı tespit fişi) yararlanıldı. Sağlık ocaklarına bağlı bölgelerin ve semtlerin nüfus oranlarına göre “hedef kitle oranlaması” yapılıp, o semt EFT’lerinden rastgele kartlar çekilerek ve daha önce belirlenen yaş gruplarına göre her haneden bir kişi olacak şekilde bireyler tespit edildi. Bireylere ulaşılarak 8 saat açlık sonrası önceden belirlenen sağlık ocağına gelmeleri istendi.

Tarama sırasında mekan olarak öncelikle sağlık ocakları olmak üzere hastaneler, misafirhaneler veya Sağlık Grup Başkanlığı’nca belirlenen yerler kullanıldı.

Çalışmada elde edilen verilerin büyük bir kısmı anket ve fizik muayene ile toplandı. Çalışmaya katılan kişilerden tam kan sayımı için EDTA’lı tüplere, serum glukoz, üre, kreatinin, total kolesterol, trigliserid, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), tiroid stimulan hormon (TSH) ve prostat spesifik antijen (PSA) için düz tüplere kan örnekleri alındı. Alınan kan ve idrar örnekleri uygun bir transport ile taşındıktan sonra AKÜ Araştırma hastanesinde çalışıldı. Tam kan sayımı Sysmex SE 9000 marka otomatik kan sayım sisteminde aynı gün içerisinde “Roche Diagnostic” firmasına ait reaktifler kullanılarak gerçekleştirildi. Diğer biyokimyasal testler için alınan kanların serumları 10 dakika +4 °C’ de 5000 devirde santrifüj edilerek saklandı. Serumlar analize kadar -70°C’de derin dondurucuda saklandı. Serum glukoz, üre, kreatinin, total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL ve VLDL düzeyleri Hithachi 911 otoanalizöründe kitler kullanılarak ölçüldü. TSH ve PSA

düzeyleri Modular E 170 marka immunoassay sisteminde kitler kullanılarak belirlendi. İdrar analizleri ise aynı gün Combur-10 marka idrar stripleri ile yapıldı.

Bireylere tarama öncesinde, çalışmanın kapsamı, uygulanacak işlemler açıklandı. Onam formları okunduktan sonra kabul eden bireyler çalışma grubunu oluşturdu.

ED ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi için çalışmaya alınma kriterleri:

- 40 yaş ve üzeri erkek olmak,
- O gün belirlenen tarama bölgesinde ikamet ediyor olmak,
- EFT kartlarından rastgele belirlenen bireylerden biri olmak,
- Gönüllü onam formunu kabul etmiş olmak,
- En az sekiz saat açlık,

olarak belirlendi ve bu kriterlere uymayanlar ED ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi çalışması dışında tutuldu. Bu kriterleri taşıyanlar; bireyin mahremiyeti korunacak şekilde doktor ile baş başa olabileceği, kendini rahat ifade edebileceği bir ortamda fizik muayene ve anket uygulanarak değerlendirildi. Toplam 625 erkek ED ve risk faktörleri açısından değerlendirildi.

Katılımcıya yaşı, evlilik durumu, sigara ve alkol öyküsü, yıllık YTL olarak ortalama geliri, diyabet, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, kardiyovasküler hastalık, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA), hospitalizasyon, ameliyat öyküsü ve BPH varlığı, kanser hikayesi ve kullandığı ilaçlar sorularak not edildi.

Her katılımcının boyu ve bel çevresi cm olarak, ağırlığı kilogram olarak ölçüldü ve kaydedildi. Vücut kitle indeksi (*Body Mass Index*=VKİ) kilogram cinsinden ağırlığın, boyun metre cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplandı. Sonuç 30 ve üzerinde ise obez, 25 ve altında ise normal olarak değerlendirildi.

ED sorgulaması “Erkekler İçin Cinsel Sağlık Değerlendirme Formu” (*Sexual Health Inventory for Men*=SHIM) kullanılarak değerlendirildi (Tablo 3). Bu testin toplam 21 veya daha düşük puan alanlar ED olarak kabul edildi. (Şekil 8).

BPH ise Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) ve parmakla rektal muayene (PRM) ile değerlendirildi (Şekil 9).

Her sorunun birden fazla yanıtı olduğunu düşünebilirsiniz, ancak her soru için durumunuzu en iyi tarif eden sadece bir adet seçeneği işaretleyiniz. GEÇTİĞİMİZ ALTI AY İÇERİSİNDE;		
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 <u>kaç kez</u> 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 <u>sürdürebildiniz</u> ?	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 sırasında ereksiyonunuzu sürdürmekte ne kadar <u>zorlandınız</u> ?	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 <u>tatmin ediciydi</u> ?	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
TOPLAM SKOR		

Şekil 8. Erkekler için cinsel sağlık değerlendirme formu

Geçen ay boyunca ,	Son 30 gün içinde yapılan tüm idrarların						Sizin Skorunuz
	Hiçbirinde	5'te 1'inden az	Yarısından az	Hemen hemen yarısı	Yarısından fazla	Hiçbirinde	
1. İdrar yaptıktan sonra, mesanenizin boşalmadığı hissine kapılma sıklığınız nedir	0	1	2	3	4	5	
2. İdrar yaptıktan sonra , 2 saatten daha az bir sürede tekrar idrar yapma ihtiyacınızın sıklığı nedir ?	0	1	2	3	4	5	
3. İdrar yaparken birkaç kez durup tekrar başlama sıklığınız nedir?	0	1	2	3	4	5	
4.İdrarınızı tutmakta ne sıklıkla güçlük çektiniz?	0	1	2	3	4	5	
5. Ne sıklıkla idrarınızın akış gücünde azalma hissettiniz ?	0	1	2	3	4	5	
6. İdrar yapmaya başlamak için ne sıklıkla zorlandınız ya da ıkındınız ?	0	1	2	3	4	5	
Geçen ay boyunca genel olarak,	Hiç	1 kere	2 kere	3 kere	4 kere	5 ya da fazla	
7. Yatmaya gittikten sabah kalkana kadar bir gecede kaç kere idrar yapmak üzere kalktınız ?	0	1	2	3	4	5	
Toplam (IPSS) Skoru							

Yaşamınızın geri kalan kısmında,	Keyifli	Memnun	Çoğunlukla iyi	Orta	Çoğunlukla kötü	Mutsuz	Çok kötü
İdrarınız ile ilgili şartlar şimdiki gibi devam etse kendinizi nasıl hissedersiniz ?	0	1	2	3	4	5	6
Yaşam Kalitesi Değerlendirme Skoru							

Şekil 9. Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS)

3.1. İstatistiksel Yöntem

Tüm veriler SPSS 12.0 versiyonu kullanılarak değerlendirildi. Grupların karşılaştırılmasında ki-kare analizi, gruplararası ilişkilerin anlamlı olup olmadığının belirlenmesinde ise Cramer'in v katsayısı kullanıldı.

$P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

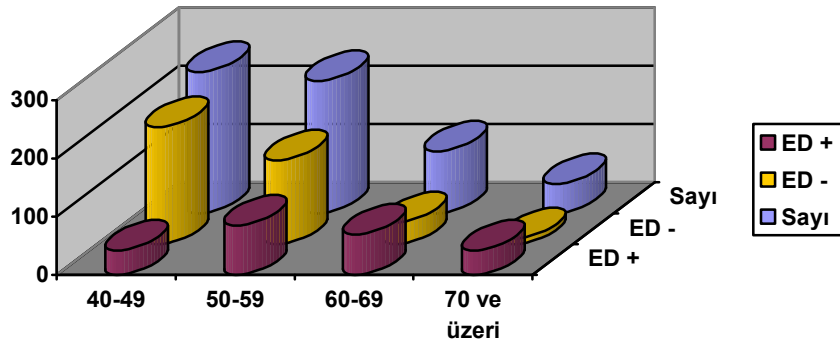
Çalışmamızda 40 yaş ve üzerindeki toplam 625 erkek değerlendirildi.

Bu sonuçlara göre katılımcıların %37.8'i 40-49 yaş, %36.3'ü 50-59 yaş, %17'si 60-69 yaş ve %8'inin 70 ve üzeri yaş grubunda olduğu; yaşla birlikte ED oranlarının da anlamlı olarak artmakta olduğu ve bahsedilen yaş grupları için sırası ile %16.9, %37, %65.1 ve %82 olduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$). Yaşlara göre erektil disfonksiyon oranlarının dağılım tablosu ve grafikleri aşağıda gösterilmiştir (Tablo III), (Şekil 10).

Tablo III. ED-Yaş Grubu

ÖZELLİK	Gruplar	Toplam n, (%)	ED (+) n, (%)	ED (-) n, (%)	p*
Yaş	40-49 yaş	242 (38.7)	41 (16,9)	201 (83,1)	0,000
	50-59 yaş	227 (36,3)	84 (37,0)	143 (63,0)	
	60-69 yaş	106 (17,0)	69 (65,1)	37 (34,9)	
	≥ 70 yaş	50 (8,0)	41 (82,0)	9 (18,0)	

* = Ki-kare testi



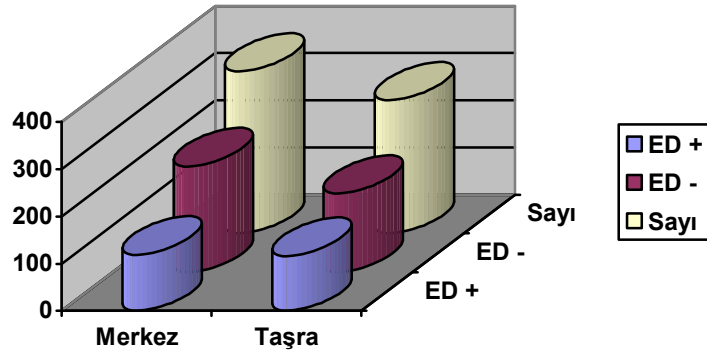
Şekil 10. ED-Yaş grubu

Çalışmaya katılanların %54.9'u şehir merkezinde yaşıyordu. Merkez veya taşrada yaşamak, ED açısından bir risk faktörü olarak saptanmadı. Merkez veya taşrada yaşayanlar için ED oranları sırasıyla %34.7 ve %41.1 olarak tespit edildi, fark anlamlı bulunmadı ($p=0.09$), (Tablo IV), (Şekil 11).

Tablo IV. ED-Yerleşim İlişkisi

ÖZELLİK	Gruplar	Hasta sayıları (%)	ED (+) n (%)	ED (-) n (%)	p*
Yerleşim	Merkez	343 (54,9)	119 (34,7)	224 (65,3)	0.098
	Taşra	282 (45,1)	116 (41,1)	166 (58,9)	

* = Ki-kare testi



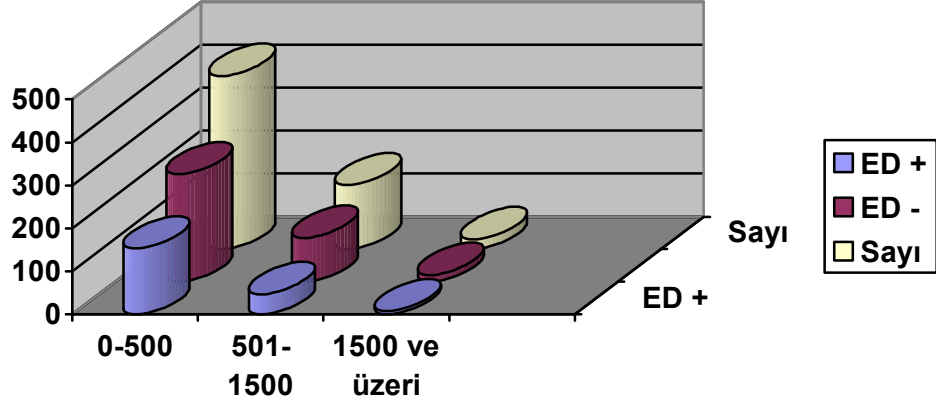
Şekil 11. ED-Yerleşim ilişkisi

Aylık geliri 500 YTL'nin altındakilerin oranı %70.1 iken, katılımcıların sadece %4'ünün aylık geliri 1500 YTL ve üzerindedir. Aylık geliri 500 YTL altında olan grupta ED %38, 1500 YTL ve üzerindeki grupta %30.4 olarak belirlendi. Gelir düzeyi de ED açısından bir risk faktörü olarak saptanmadı (p=0.32), (Tablo V), (Şekil 12).

Tablo V. ED-Gelir Durumu

ÖZELLİK	Gruplar	Hasta sayıları (%)	ED (+) n (%)	ED (-) n (%)	p*
Gelir Durumu (YTL)	0-500	403 (70,1)	153 (38,0)	250 (62,0)	0.322
	501-1500	149 (25,9)	47 (31,5)	102 (68,5)	
	1501 ve üzeri	23 (4,0)	7 (30,4)	16 (69,6)	

* = Ki-kare testi



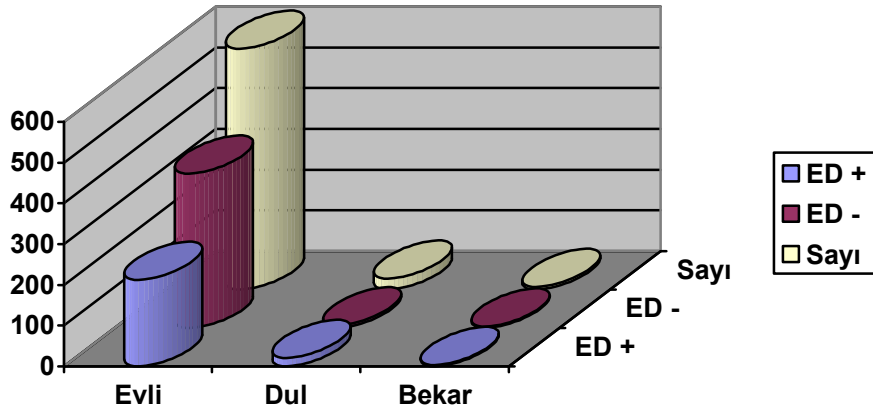
Şekil 12. ED-Gelir durumu

Katılımcıların %94.6'sı evli, %4.3'ü dul ve %1.1'i bekar olarak yaşamaktaydı. Evli olanlarda ED prevalansı %35.9, bekar olanlarda %42.9 ve dul olanlarda %74.1 olarak belirlendi ($p < 0.001$), (Tablo VI), (Şekil 13).

Tablo VI. ED-Medeni Durum İlişkisi

ÖZELLİK	Gruplar	Toplam (%)	ED (+) n (%)	ED (-) n (%)	p*
Medeni Durum	Evli	591 (94,6)	212 (35,9)	379 (64,1)	0,000
	Dul	27 (4,3)	20 (74,1)	7 (25,9)	
	Bekar	7 (1,1)	3 (42,9)	4 (57,1)	

* = Ki-kare testi



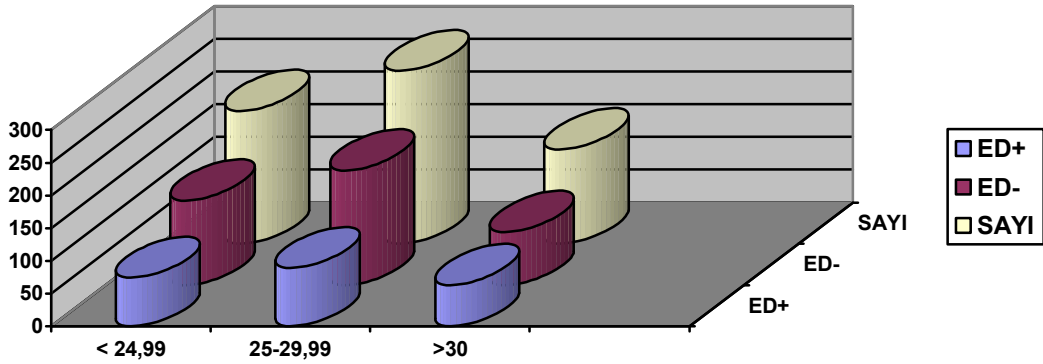
Şekil 13. ED-Medeni durum ilişkisi

Katılımcıların %23'ünün VKİ'leri 30 ve üzerinde iken, VKİ'si 25'in altında yani normal olanların oranı %32.5'di. Obez olanlarda ED oranı %43.8 iken, normal kiloda olanlarda bu oran %33.7 tespit edildi. VKİ, ED için bir risk faktörü olarak saptanmadı (p=0.131), (Tablo VII), (Şekil 14).

Tablo VII. ED-VKİ ilişkisi

ÖZELLİK	Gruplar	Hasta sayıları (%)	ED (+) n (%)	ED (-) n (%)	p*
VKİ (kg/m ²)	< 24,99	203 (32,5)	74 (36,5)	129 (63,5)	0,131
	25-29,99	264 (42,2)	89 (33,7)	175 (66,3)	
	≥ 30	144 (23)	63 (43,8)	81 (56,3)	

* = Ki-kare testi



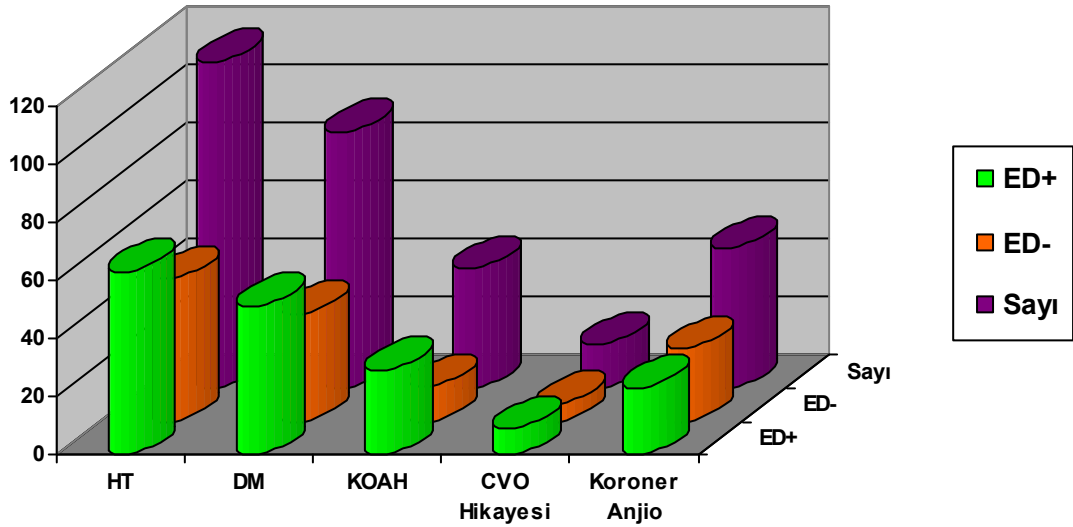
Şekil 14. ED-VKİ ilişkisi

Çalışma grubumuzdaki toplam 625 bireyin 88'inde (%14.1) Tip II DM, 112'sinde (%17.9) HT, 254'ünde (%40.6) hiperlipidemi, 41'inde (%6.6) KOAH, 12'sinde serebrovasküler olay (SVO) hikayesi, 48'inde koroner arter hastalığı hikayesi bulunmaktaydı. DM olan grupta ED oranı %58 olarak tespit edilirken iken, HT'si olanlarda %56.3, hiperlipidemisi olanlarda %33.1, KOAH olanlarda %70.7, SVO hikayesi olanlarda %60, koroner anjiyografi yapılanlarda %47.9 oranında ED tespit edildi (Tablo VIII), (Şekil 15). Diyabet, hipertansiyon veya KOAH varlığı, ayrı ayrı veya tek başlarına ED için risk faktörü olarak saptandı (her üçü için de p<0.001).

Tablo VIII. ED-Hastalık İlişkisi

ÖZELLİK	Gruplar	Hasta sayıları (%)	ED (+) n (%)	ED(-) n (%)	p*
DM	Var	88 (14,1)	51 (58,0)	37 (42,0)	0.000
	Yok	537 (85,9)	184 (34,3)	353 (65,7)	
HT	Var	112 (17,9)	63 (56,3)	49 (43,8)	0.000
	Yok	513 (82,1)	172 (33,5)	341 (66,5)	
Hiperlipidemi	Var	254 (40,6)	84 (33,1)	170 (66,9)	0.53
	Yok	371 (59,4)	151 (40,7)	220 (59,3)	
T. Kolesterol	Normal	505 (87,2)	191 (37,9)	314 (62,1)	0.296
	Yüksek	74 (12,8)	22 (29,7)	52 (70,3)	
Trigliserid	Normal	406 (70,1)	158 (38,9)	248 (61,1)	0.104
	Yüksek	173 (29,9)	55 (31,8)	118 (68,2)	
KOAHA	Var	41 (6,6)	29 (70,7)	12 (29,3)	0.000
	Yok	584 (93,4)	206 (35,3)	378 (64,7)	
SVO Hikayesi	Var	15 (2,4)	9 (60,0)	6 (40,0)	0.070
	Yok	610 (97,6)	226 (37,0)	384 (63,0)	
Koroner Anjiyografi	Var	48 (7,7)	23 (47,9)	25 (52,1)	0.125
	Yok	577 (92,3)	212 (36,7)	365 (63,3)	

* = Ki-kare testi



Şekil 15. ED-Hastalık ilişkisi

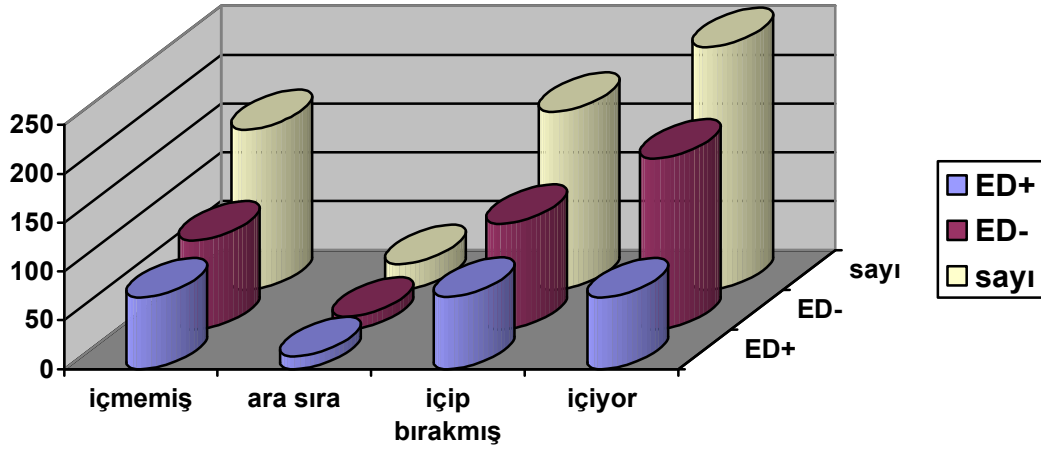
Sigara öyküsü değerlendirildiğinde çalışma grubundaki bireylerin %40'ının aktif olarak sigara içtiği, %4.2'sinin arasıra içtiği, %29.4'ünün sigarayı bıraktığı ve

%26.5'inin hiç içmediği gözlemlendi. Hiç sigara içmeyen grupta ED oranı %29.4 iken, sigara içen grupta %44.5, arasıra içen grupta %50 ve içip bırakan grupta %40.7 olarak tespit edildi (p=0.005), (Tablo IX), (Şekil 16).

Tablo IX. ED-Sigara İlişkisi

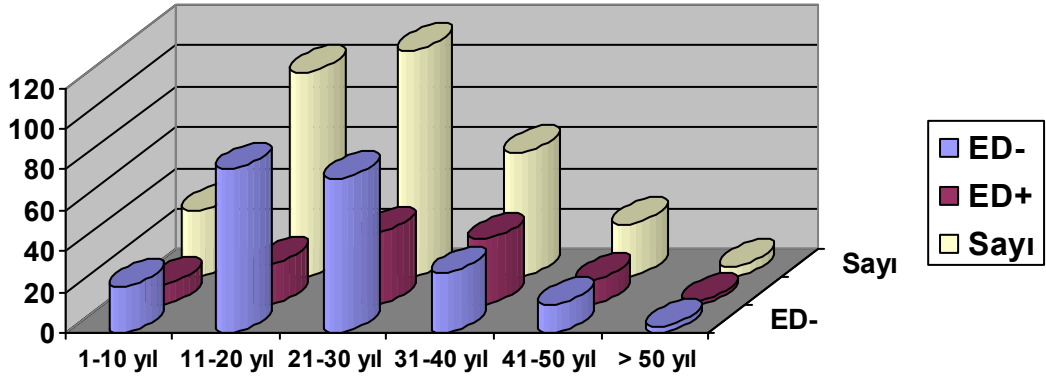
ÖZELLİK	Gruplar	Hasta sayıları (%)	ED (+) n (%)	ED(-) n (%)	p*
Sigara	Hiç içmemiş	164 (26,5)	73 (44,5)	91 (55,5)	0.005
	Ara sıra içiyor	26 (4,2)	13 (50,0)	13 (50,0)	
	İçip bırakmış	182 (29,4)	74 (40,7)	108 (59,3)	
	İçiyor	248 (40,0)	73 (29,4)	175 (70,6)	
Süre (yıl)	1-10	33 (9,8)	10 (30,3)	23 (69,7)	0.001
	11-20	100 (29,8)	20 (20)	80 (80)	
	21-30	111 (33,0)	35 (31,5)	76 (68,5)	
	31-40	61 (18,2)	32 (52,5)	29 (47,5)	
	41-50	26 (7,7)	12 (46,2)	14 (53,8)	
	≥ 51	5 (1,5)	2 (40,0)	3 (60,0)	

* = Ki-kare testi



Şekil 16. ED-Sigara ilişkisi

Sigara içme sürelerine bakıldığında 10 yıldan az sigara içenlerde %30.3, 11-20 yıl içenlerde %20, 21-30 yıl içenlerde %31.5, 31-40 yıl içenlerde %52.5, 41-50 yıl içenlerde %46.2 ve 50 yıldan fazla içenlerde %40 oranında ED tespit edildi (p=0.001), (Şekil 17), (Tablo IX).



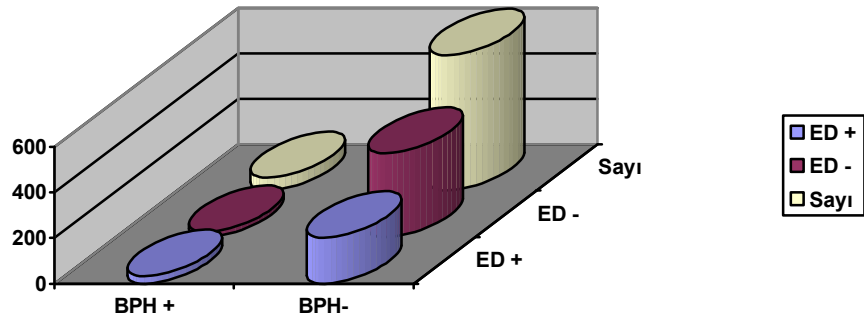
Şekil 17. ED-Sigara süre ilişkisi

IPSS sorgulaması ve PRM ile 56 kişide BPH ile ilgili semptomlar tespit edildi. Alt üriner sistem semptomları mevcut olan ve BPH olarak değerlendirilen 56 kişi çalışma grubunun %9'unu oluşturuyordu. ED oranı BPH olan ve olmayanlarda sırası ile %58.9 ve %35.5 olarak bulundu. Bu oranlar anlamlı ölçüde farklıydı ($p=0.001$), (Tablo X), (Şekil 18).

Tablo X. ED-BPH İlişkisi

ÖZELLİK	Gruplar	Hasta sayıları (%)	ED (+) n (%)	ED (-) n (%)	p*
BPH	Var	56 (9,0)	33 (58,9)	23 (41,1)	0.001
	Yok	569 (91,0)	202 (35,5)	367 (64,5)	

*= Ki-kare testi



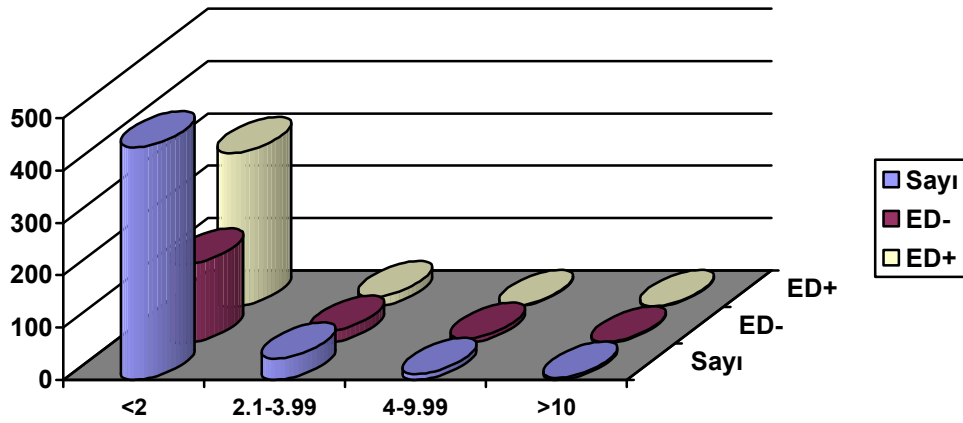
Şekil 18. ED-BPH ilişkisi

Prostat Spesifik Antijen (PSA) sonuçları değerlendirildiğinde, taramaya katılanların %88.8'inde PSA değeri 2 ng/dl'nin altında iken %8.2'sinde bu değer 2.1-3.99 ng/dl, %2.2'sinde 4-9.99 ng/dl ve %0.8'inde 10 ng/dl ve üzerinde olduğu gözlemlendi. ED oranları ise sırası ile %33.8, %53.7, %81.8 ve %1.1 olarak hesaplandı (p=0.001), (Tablo XI), (Şekil 19). PSA değeri 4 ng/ml ve üzerinde olan hastalar veya parmakla rektal muayenede lezyon saptanan hastalar prostat biyopsisi olmak üzere hastanemize yönlendirildi.

Tablo XI. ED-PSA ilişkisi

ÖZELLİK	Gruplar	Grup sayıları (%)	ED + n (%)	ED - n (%)	p*
PSA (ng/dl)	≤ 2	444 (88,8)	150 (33,8)	294 (66,2)	0.001
	2,1-3,99	41 (8,2)	22 (53,7)	19 (46,3)	
	4,0-9,99	11 (2,2)	9 (81,8)	2 (18,2)	
	≥ 10	4 (0,8)	2 (50)	2 (50)	

* = Ki-kare testi



Şekil 19. ED-PSA ilişkisi

V. TARTIŞMA

İyi bilinen bir sözlük olan *The New Oxford Dictionary of English*, empotan kişiyi “güçsüz, kuvveti kaybolmuş, çaresiz, yıpranmış” ve “özellikle uzamış bir sürede cinsel ereksiyona ve orgazma ulaşamayan erkek” olarak tanımlamaktadır. Bazıları erektil disfonksiyonu belirtmek için bu kelimenin daha kapsamlı bir anlamının uygun olacağını düşünmektedir. Erkeklerde gelişen empotans, erektil disfonksiyon yanında üreme yeteneğindeki zaafiyeti de beraberinde getirmektedir. Böylece bu terimin duygusal etkisi, problemin ciddiyetini de göstermektedir. Diğerleri ise bu durumu ciddiyle ele alınabilmesi için, daha net tanımlamalara ve terminolojiye ihtiyacımız olduğunu düşünmektedirler. Bu düşünce ile, *US National Institutes of Health*'in (NIH) himayesinde, bu konuyu tartışmak üzere 1992 yılında bir uzlaşma konferansı düzenlenmiştir. Burada empotans kelimesinin küçük düşürücü olduğu ve "tatminkar bir cinsel aktiviteye ulaşmayı ve/veya devam ettirmeyi sağlayacak yeterli ereksiyona ulaşmakta kalıcı ya da tekrarlayan yetersizlik" anlamına gelen "erektil disfonksiyon" terimi ile değiştirilmesi konusunda görüş birliğine varılmıştır. Bununla birlikte, "erektil disfonksiyon" terimi sıklıkla araştırma ve epidemiyolojik amaçlarla kullanılırken, modası geçen "empotans" terimi ise hala yaygın bir şekilde kullanılmakta ve anlaşılmaktadır.

Erektil disfonksiyon, “bir erkeğin en az 6 ay süreyle, cinsel ilişki için yeterli ereksiyonu sağlama ve/veya sürdürmedeki yetersizliği” olarak tanımlanmıştır. Erektil disfonksiyon prevalansını tahmin etmek, yaşamı tehdit eden bir durum olmadığı için güçtür. Ayrıca, bu konuyla ilgili olarak yapılmış çalışmalarını karşılaştırmak da zordur. Çünkü; incelenen popülasyonların büyüklüğü, özellikleri, kullanılan erektil disfonksiyon tanımları ve çalışmaların yapıldığı yıllar farklıdır.

Yaşlanma ile birlikte erektil disfonksiyon riski de artmaktadır. Fizyolojik fonksiyondaki ilerleyici azalmanın yanında, artmış kronik hastalık prevalansı, psikolojik sorunlar ve eşle ilgili sorunlar, yaşlandıkça erektil disfonksiyon riskini arttıran faktörlerdir.

Yaşamı tehdit eden hastalıklarla uğraşıldığı zaman elde edilen veriler genellikle doğrudur. Çünkü, bu hastalıklardan yakınan kişiler tavsiye ve tedaviyi

araştırırlar. Yaşamı tehdit etmeyen bir disfonksiyonla uğraşıldığı zaman senaryo oldukça farklıdır ve ED için tedavi edilen kişiler etkilenen popülasyonun sadece bir kısmını gösterebilir. ED yaşamı tehdit etmeyen bir rahatsızlık olması yanında, kültürel, dini ve legal konularla da ilgili olduğu için, emsalsiz bir örnektir.

Başka hastalıklar ile erektil disfonksiyondan yakınan bir grup hastayı tanımlamak için kullanılan diğer özellikler arasındaki ilişkinin saptanması analitik epidemiyolojinin çekirdeğidir. Bu tip veriler, diyabet veya HT gibi belirgin bir hastalığı olan popülasyonlardaki erektil disfonksiyon varlığı analiz edilerek ve hastalık özelliklerinden hangilerinin erektil disfonksiyon ile beraber olabileceği bulunarak elde edilir. Eretil disfonksiyonlu popülasyonlardaki depresyon veya sigara içme gibi özelliklerin gözden geçirilmesi ve bu özelliklerin erektil disfonksiyon ile hangi şekilde ilişkili olduğunun aydınlatılması ile de veriler elde edilebilir. Böyle veri toplandığı zaman, özellikle aynı değişkenler veya ilişkiler bireyde aynı anda etki ediyorsa birçok hata kaynağı söz konusudur. Örneğin; hasta birçok ilaç alıyor veya tütün gibi kimyasal etkilere sahip olabilen diğer ürünleri kullanıyorsa, erektil disfonksiyon sebebi olarak özel bir durumu tek başına sorumlu tutmak zordur.

İlk kapsamlı epidemiyolojik çalışma, 1948'de Kinsey ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır (2). ED prevalansına ilişkin en kapsamlı veriler ABD'de yapılan çalışmalara dayanmaktadır (Tablo 1). NIH'in 1993'de yayınlanan verisine göre, ABD'deki erektil disfonksiyon prevalansı 10-20 milyon erkeği kapsamaktadır ve bunların çoğu özellikle ciddi ED hastalardır. Eğer minimal ED'li bireyler de dahil edilirse, bu tahmin 30 milyona ulaşacaktır.

Son yıllarda cinsel fonksiyonları değerlendirmek için geliştirilmiş sorgulama sistemleri çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sorgulama sistemleri daha önceden beri kullanımda olan kavernozeometri, nokturnal penil tümesans çalışmalarına göre daha hızlı ve bunun yanında invazif olmayan yöntemlerdir. Bu amaçla en sık kullanılan enstruman Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi'dir (IIEF). Türk Androloji Derneği tarafından Türkçe'si hazırlanmış ve valide edilmiş olan bu anket, 15 sorudan oluşmakta ve beş temel faktörü değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bunlar;

1. Eretil fonksiyon,
2. Orgazmik fonksiyon,

- 3- Cinsel istek,
- 4- Cinsel ilişki memnuniyeti,
5. Genel tatmindir.

Bu 15 soruluk değerlendirme formunun beş sorusu kullanılarak, erkekler için cinsel sağlık değerlendirme formu (*Sexual Health Inventory for Men=SHIM*) oluşturulmuştur (Tablo 3). Bu formun, klinik uygulamalarda veya araştırma ortamında kullanılması çok daha uygundur. Bu testten toplam 21 veya daha düşük puan alanlar doktora başvurmalıdır. SHIM testinin klinik uygulamalarda ve araştırma ortamlarında, ED olan ile olmayan erkekleri ayırt etmede çok iyi bir tanı aracı olduğu gösterilmiştir (78). IIEF sorgulama formu kültürel, lisan ve psikometrik olarak geçerliliği ortaya konmuş kısa ve güvenilir bir yöntemdir.

Şimdi erektil disfonksiyon risk faktörleri ile ilgili literatür verilerini, çalışmamızda tespit edilen bulguları göz önünde tutarak tek tek tartışacak olursak;

Birçok çalışma, bizim çalışmamızda da ortaya konulduğu şekilde, yaşla birlikte ED'nin prevalansının arttığını göstermektedir. Yaşlanma ile, özellikle ateroskleroza, hormonal ve nörojenik yaşlanmaya bağlı olarak, bazı değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Eretil disfonksiyon prevalansı, 40-70 yaş arasında %52, 70 yaş üzerinde ise %70'dir (39). Kinsey ve arkadaşları 1948'de ED insidansının yaşla birlikte arttığını, 40 yaşında %1.9 olan ED oranının, 65 yaş üzerinde %25'e ulaştığını bildirmiştir (2). Brecher 1984 yılındaki çalışmasında, erkeklerin yaşlandıkça rijiditeye ulaşmalarının daha uzun zaman aldığı, ereksiyonu sürdürmelerinin daha zor olduğunu ve %32'sinin cinsel birleşme sırasında ereksiyonlarını kaybettiklerini bildirmiştir (29). Morley ve arkadaşları tarafından 1986'da yayınlanan çalışmada, diğer yönden sağlıklı olan erkeklerde 55, 65, 75 ve 80 yaşlarında sırasıyla; %8, %25, %55 ve %75'e ulaşan erektil disfonksiyon oranları bildirilmiştir (30). Bizim çalışmamızda katılımcıların %37.8'i, 40-49; %36.3'ü, 50-59; %17'si 60-69 ve %8'i 70 ve üzeri yaş grubunda bulunmuştur. Diğer çalışmalara benzer şekilde çalışmamızda da yaş arttıkça ED oranlarının doğru orantılı şekilde arttığı görülmüş ve sırası ile; %16.9, %37, %65.1 ve %82 olarak tespit edilmiştir (p=0.000).

Yaşlanma ile orgazmik adale kasılmaları zayıflamakta, ejakülasyon ve orgazm süresi uzamakta ve ejakülat atım gücü düşmektedir. Ereksiyon görsel, psikojenik ve nongenital uyarılardan daha çok, taktil ve güçlü uyarılara yanıt veren bir duruma

gelmektedir. Normal şartlarda 40-45 yaşından sonra, kandaki testosteron düzeyi yavaş yavaş azaldığı için, potens de yaş ilerledikçe bir miktar azalmaktadır. Fakat, ileri yaşlarda olsa bile, libido ve potensin tamamen kaybolması patolojik bir durumdur.

Libidonun yaşla azalması, yalnız gonadal testosteronun azalmasına bağlı değildir. Aynı zamanda, androjen reseptör duyarlılığının azalması ve santral veya periferik mediyatörlerdeki değişimlere bağlı olarak da gelişir. Yaşla birlikte korporeal düz kaslardaki gevşetici sempatik reseptörler azalır ve rölatif olarak α -1 reseptörler artar. Kavernoza dokuda düz kas/kollajen oranı kollajen lehine değişir. Ayrıca, yaşlandıkça kollajenin yapısı da değişerek, daha az gerilebilir bir hal alır. Böylece korporeal kasları gevşetmek güçleşirken, kollajenin esnekliğinin azalması, subtunikal ve emisser venlerin oklüzyonunu bozduğundan veno-oklüzif erektil disfonksiyon ortaya çıkar (55,56).

Çalışmamızda ED ile anlamlı bir istatistiksel birliktelik gösteren bir faktör de, kişinin medeni durumudur. Evli olanlarda %35.9, evlenip boşanmış veya eşini kaybetmiş olanlarda %74.1 ve bekar olanlarda %42.9 oranında ED tespit edilmiştir ($p<0.001$). Bu durum yalnız yaşama, eşini kaybetme gibi psikolojik etkilerin sonucuna bağlı olabileceği gibi ereksiyon frekansının azalmasının bir sonucu da olabilir. Bilindiği gibi bizim toplumumuzda bekar ve dul erkeklerin cinsel partner bulma olasılığı özellikle kırsal kesimde zordur. Buna bağlı olarak cinsel ilişki sıklığı ve frekansı az olabilir. Sullivan ve arkadaşlarının 1999'da yayınladıkları bir çalışmada ereksiyon frekansının azalmasının ED'ye neden olabileceği belirtilmiştir (79). Ereksiyon frekansının azalması penisin oksijenizasyonunu azaltır. Penisteki oksijen seviyesi azalınca, *transforming growth factor*- β 1 (TGF- β 1) ile prostoglandin-E1 (PG-E1) arasında dengesizlik meydana gelir. Kollajen yapımını artıran TGF- β 1 seviyesi yükselir ve skar dokusu gelişimine sebep olur. Bunlara ek olarak, kollajen üretimini azaltan ve düz kas relaksasyonunu sağlayan PGE₁ seviyesi azalır. Bu da ED'ye zemin hazırlayabilir (79). Patofizyolojiyi özetleyen mekanizmaların da ötesinde ülkemizde bekar erkeklerin düzenli partnerlerinin olmaması, belki de bu durumu açıklayan en akılcı durumdur.

Diyabet, hipertansiyon, yüksek kolesterol, periferik vasküler hastalık, akciğer hastalığı, prostat hastalığı, kardiyak sorunlar, uyku bozukluğu için ilaç kullanımı,

tütün kullanımı ve alkol alımı şimdiye kadar erektil disfonksiyon ile güçlü şekilde ilişkilendirilmiş ve aradaki bağlantı değişik kanıtlarla defalarca ortaya konulmuştur. Özellikle kardiyovasküler hastalıklar ile erektil disfonksiyon birlikteliği, literatürde net bir şekilde bildirilmiştir (80).

Hipertansiyon, serebrovasküler olaylar, koroner by-pass cerrahisi, miyokard enfarktüsü, herhangi bir kronik kalp hastalığı, ateroskleroz ve periferik vasküler hastalık gibi kardiyovasküler risk faktörlerini içeren hastalıkların, ereksiyon hemodinamiğini bozarak ED'ye neden oldukları gösterilmiştir (80,81).

MMAS'da tam erektil disfonksiyon ihtimali, genel popülasyondaki %9.6 ile kıyaslandığında, tedavi edilmiş kalp hastalığı olanlarda %39, tedavi edilmiş hipertansiyonu olanlarda %15 olarak bulunmuştur (39).

Türkiye'deki erektil disfonksiyon prevalans çalışma grubu, Türk toplumundaki hipertansiyonlu hastalarda çeşitli derecelerdeki erektil disfonksiyon prevalansını %64.7 olarak tespit etmiştir (1). Bizim çalışmamızda HT hikayesi olan grup çalışma grubunun %17.9'unu oluşturmakta ve ED oranı bu grupta %56.3 olarak tespit edilmektedir ($p < 0.001$). HT hastalığının ED için bir risk faktörü olduğu hem literatürdeki çalışmalarda hem de bizim çalışmamızda gözlenmektedir. Sadece HT değil, onun tedavisinde kullanılan özellikle beta-blokerlerin de, ED etiolojisinde mutlaka sorgulanması gerektiği, artık klasik bir bilgi olmuştur. Bu nedenle çalışmamızda HT hastalarında saptanan yüksek ED oranlarına, ilaçların da katkıda bulunmuş olabileceği söylenebilir.

Diyabet (DM), erektil disfonksiyon ile beraberliği net olarak ortaya konulmuş olan bir diğer hastalıktır. Whitehead ve Klyde, yaşlılıktaki DM ve erektil disfonksiyonu dikkatli bir şekilde gözden geçirmişler ve iki hastalık arasındaki beraberliğin sadece yaşlılıkta değil, tüm yaşta hastalarda iyi bir şekilde belirlendiğini bildirmişlerdir (82). DM hastalarının en az %50'sinde, yaştan bağımsız olarak hastalığın tanısının 10 yılı içinde erektil disfonksiyon meydana gelmektedir (83,84). McCulloch ve arkadaşları, 20-59 yaş arası 541 diyabetik erkekte erektil disfonksiyon prevalansını %35 olarak bildirmişlerdir (85). Smith ve arkadaşları ise diyabetiklerdeki erektil disfonksiyon prevalansının, 30-34 yaş arası %15, 60 yaşında ise %55 olarak saptamışlardır (86). MMAS çalışmasında tedavi edilmiş diyabetik erkeklerde ED oranının, diyabetik olmayanlara göre üç kat daha fazla olduğu ortaya

konulmuştur (%9.6'a karşı %28), (39).

Türk Eretil Disfonksiyon Prevalans Çalışma Grubu, Türk toplumundaki diyabetik hastalarda tüm derecelerdeki erektile disfonksiyon prevalansını %64.7 olarak tespit etmiştir (1). Bizim çalışmamızda bu oran %58 olarak gözlenmekte ve istatistiksel olarak anlamlı bir risk tespit oluşturmaktadır ($p<0.001$).

Diyabet; glukoz mobilizasyonu, transportu ve metabolizmasındaki sistemik bir bozukluktur ve erektile disfonksiyon yanında, multiorgan vasküler hastalıklara, otonomik sinir sistemi disfonksiyonuna ve periferik nöropatiye yol açabilir. ED'nin en sık iki nedeni vasküler patolojiler ve diyabettir. Diyabet periferik sinir fonksiyonuna zararlı etkilerinin yanında, periferik dokulara olan kan akımını da azaltmaktadır. Normal erektile fonksiyon için, yeterli erektile doku vaskülarizasyonu gerektiğinden, diyabet penisin erektile dokularına kan akımını etkileyerek de nöropatiden bağımsız olarak ED'ye neden olmaktadır. Diyabetin patofizyolojik etkilerinin penisin vasküler, nöral, düz kas ve metabolik fonksiyonuyla ilgili multifaktöryel olduğu düşünülse de, bu faktörlerin her birinin ED'deki rölatif etkisi tam olarak ortaya konamamıştır. Diyabetik ED'deki vasküler hastalık, primer olarak erektile dokudaki ve penil vaskülaritedeki histolojik değişikliklere bağlıdır. Erektile bağ dokunun fibröz proliferasyonu ile beraber aynı zamanda penil arteriollerin de fibrozisten ciddi oranda etkilendiğini düşünülmektedir. Diyabet kökenli ED için risk faktörlerini sıralayacak olursak:

- Diyabetin süresi,
- Diyabetin tipi,
- İnsülin tedavisi,
- Kontrolsüz metabolizma (Hb A1C),
- Otonomik nöropati,
- Periferik vaskülopati varlığı.

Diyabette endotelial disfonksiyonun sonucu olarak kavernoza relaksasyon ve kontraksiyon mekanizmalarında bozulmalar gözlenmektedir.

DM küçük arter ve arteriollerini, sinüs düz kaslarını, kavernoza sinir uçlarını ve endoteli etkilemektedir. DM'de penis düz kas relaksasyonuna aracılık eden nörotransmitter ve NO'nin yetersiz salınımı ile sonuçlanan, kavernoza nöropati ve endotelium bozukluğu gösterilmiştir (87). DM'de erektile disfonksiyon gelişimine

katkıda bulunan faktörler; ileri yaş, uzun diyabet süresi, kötü glisemik kontrol yanında nöropati gibi diyabet komplikasyonlarıdır. Diyabetiklerdeki organik erektil disfonksiyonun ilk semptomu ereksiyonu devam ettirememesi olarak belirtilmektedir (88).

KOAH vakalarında da erektil disfonksiyon izlenmektedir. Fletcher ve Martin, KOAH'lı 20 hastayı inceledikleri bir çalışmada %30 oranında erektil disfonksiyon bildirmişlerdir (89). Bizim çalışmamızda KOAH hikayesi bulunan 41 hastanın 29'unda (%70.7) ED tespit edildi. Bu yüksek oran belki de hastanın cinsel aktivitesinde kısıtlama ve beraberindeki anksiyetenin sonucu olabilir. Daha geniş seriler ve ileri çalışmalar durumun daha net analiz edilmesini sağlayacaktır.

Hiperlipidemi ve yüksek yoğunluklu lipoproteinlerin (HDL) düşük serum seviyeleri de, erektil disfonksiyon için bir risk faktörüdür. MMAS çalışmasında, tedavi edilmiş kalp hastalığı ve tedavi edilmiş hipertansiyonu olanlarda, düşük HDL serum seviyelerinin erektil disfonksiyon ile anlamlı bir şekilde bağlantılı olduğu gösterilmiştir (39). Yaşa bağlı orta derecede erektil disfonksiyon olasılığı, 40-55 yaş erkeklerde %6.7'den %25'e artarken, serum HDL düzeyi 90 mg/ml'den 30 mg/ml'ye azalmıştır. Total serum kolesterolü erektil disfonksiyon ile bağlantılı bulunmamıştır.

Çalışmamızda hiperkolesterolemisi bulunan 74 hastanın %29.7'sinde ED tespit edilmiş olup bu da istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p=0.296$). Yine hiperlipidemi olarak bakıldığında çalışmaya katılan 254 hiperlipidemi hastasının %33.1'inde ED tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik görülmemektedir ($p=0.53$). MMAS çalışmasında risk faktörü olarak değerlendirilen hiperlipidemisinin bizim çalışmamızda risk faktörü olarak gözlenmemesi belki de çalışmaya alınan grubun anketle değerlendirilmesine bağlanabilir. Anket sırasında hiperkolesterolemi nedeni ile ilaç kullanan ve bu yüzden hiperlipidemisi kontrol altında olan kişilerin ayrımı zordur. Bu birlikteliğin daha iyi değerlendirilmesi için hastane ortamında ED şikayeti ile başvuran veya hiperlipidemi tedavisi alanların ayrıntılı bir şekilde sorgulanması gereksinimi vardır.

Bağımlılık yapan ajanlar ile ilişkili erektil disfonksiyon; tütün, alkol, marihuana, kodein, meperidin ve eroinin kronik kullanımını kapsar. Sigara öyküsü, koroner arter hastalığı, ateroskleroz ve erektil disfonksiyon arasında güçlü paralellikler ve ortak riskler mevcuttur. Çalışmalar, sigara öyküsünün düz kas

relaksasyonuna aracılık eden endotel bozulmasına ve bu şekilde penis ereksiyonunu etkileyebileceğine dair kuvvetli dolaylı kanıtlar sağlamıştır (90).

Sıklıkla erektil disfonksiyon ile doğrudan ilişkili olduğu düşünülen belirli bir faktör gerçekte dolaylı veya ispatlanması zor bir şekilde ilişkili olabilir. Sigara kullanımının; koroner arter hastalığı için vasküler riski artırmasına ve erektil disfonksiyon ile ilişkili olduğu düşünülmesine rağmen, risk faktörü olarak doğrudan veri bağlantısı yetersizdir. Sigara içmenin sadece kardiyovasküler hastalık gibi başka faktörlerle beraber olması halinde erektil disfonksiyon oluşturabileceği anlaşılmıştır (80). Morales ve arkadaşları güncel bir çalışmada, erektil disfonksiyon prevalansı ve risk faktörlerine ilişkin veriler elde etmişlerdir (48).

Koroner arter hastalığı ve hipertansiyon gibi risk faktörleri ile erektil disfonksiyon beraberliğinin, sigara içimi ile kuvvetlendiği anlaşılmaktadır. Sigara içme, orta veya tam erektil disfonksiyon ihtimalini iki yönlü arttırabilir. Eski içicilerdeki erektil disfonksiyon prevalansı, asla sigara içmemiş olan bireylerinkinden farklı değildir ve bu durum sigara içmeyi kesmenin erektil disfonksiyon riskini azaltabileceğini ifade eder. Vaka çalışmaları ve retrospektif çalışmalar, erektil disfonksiyon ile sigara içme arasında bir birliktelik göstermişlerdir (91).

MMAS çalışmasında, sigaranın ED üzerine anlamlı bir katkısı saptanmamıştır (39). Tam erektil disfonksiyon olasılığı sigara içenlerde %11, içmeyenlerde %9 oranındadır (92). Fakat bizim çalışmamızda sigara içimi ve süresi ile ED varlığı arasında anlamlı bir birliktelik tespit edilmiştir. Çalışma grubundaki bireylerin %40'ının aktif olarak sigara içtiği, %4.2'sinin arasına içtiği, %29.4'ünün sigarayı bıraktığı ve %26.5'inin hiç içmediği gözlenmiştir. Hiç sigara içmeyen grupta ED oranı %29.4 iken, sigara içen grupta %44.5, arasına içen grupta %50 ve içip bırakan grupta %40.7 olarak tespit edildi ($p=0.005$). Sigara içme sürelerine bakıldığında 10 yıldan az sigara içenlerde %30.3, 11-20 yıl içenlerde %20, 21-30 yıl içenlerde %31.5, 31-40 yıl içenlerde %52.5, 41-50 yıl içenlerde %46.2 ve 50 yıldan fazla içenlerde %40 ED olduğu gözlenmiştir ($p=0.001$).

Sigara içenler arasında erektil disfonksiyon olasılığı doza (günlük veya yıllık paket sayısına) bağımlılık göstermemesine karşılık, sigara içimi bazı alt gruplarda daha zararlı etkiler göstermektedir. Örneğin, sigara içme kardiyovasküler hastalık ve ilaç kullanımı ile beraber erektil disfonksiyon risklerini arttırmaktadır.

Dizüri, pollaküri, idrarı tam boşaltamama hissi, noktüri gibi alt üriner sistem semptomları (AÜSS), 40 yaş üzerinde bize benign prostat hiperplazisini (BPH) düşündürür. Çalışmamızda AÜSS olan veya BPH nedeniyle tedavi alan 56 (%9) hastanın 33'ünde (%58.9) ED tespit edilmiştir (p=0.001). Kronik prostatitler ve bazen de BPH, sebebi bilinmeyen şekilde ED'ye neden olur. Kronik prostatitte, prostat bezindeki enfeksiyon sonucu gelişen hiperemi ve ödem sebebi ile ereksiyon merkezi devamlı uyarılır. Bunun sonucunda, ereksiyon merkezi yorulur ve ihtiyaç anında ereksiyonu başlatmada başarısız olur (53,54). ED ileri yaş ile prevalansı artan bir rahatsızlıktır. Yine BPH'da aynı yaş grubu hastalığıdır. Bu yüzden ED'nin doğrudan BPH'ya bağlanması zordur. Bunun için daha kapsamlı verilere ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda istatikselsel olarak anlamlı bulunan diğer bir parametre ise PSA değerleridir. Taramaya katılanların %88.8'inde PSA değeri 2 ng/dl altında iken %8.2'sinde bu değer 2.1-3.99 ng/dl, %2.2'sinde 4-9.99 ng/dl ve %0.8'inde 10 ng/dl ve üzerinde olduğu gözlenmiştir. ED oranları ise bu gruplar için sırası ile %33.8, %53.7, %81.8 ve %1.1 olarak hesaplandı (p=0.001). Yaşla birlikte PSA değerinin arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiş olup yine yaş ile prevalansı artan ED birlikteliği tam olarak ispat edilememiştir. Bizim çalışmamızda anlamlı istatikselsel sonuç çıksa da iki parametre arasındaki ilişkinin daha kapsamlı olarak çalışılması gerekliliği vardır. PSA'nın yıllık 0.3 ng/ml artış hızı olması, yani yaşla birlikte her hasta için artan PSA düzeyi olması, yaşla birlikte artan ED oranı ile paralellik göstermektedir. Buna rağmen BPH veya BPH tedavilerine bağlı ED günümüzde halen patofizyolojik temelleri yönünden sorgulanmakta olan bir durumdur.

Eretil disfonksiyonu olan tüm yaşlı erkekler, er ya da geç tedavi edilmek isterler ve farklı ülkelerde hasta talepleri de farklı olabilir. Yaşlı insanlarla ilgilenen doktorlar, yaşam kalitesini önemli oranda etkileyen cinsel sorunlarla ilgilenmek zorundadırlar. Epidemiyolojik çalışmalar, erektil disfonksiyon risk grubundaki insanların tanınmasını kolaylaştırmıştır. Bu rahatsızlığın tanısı, tedavisi ve önlenmesi için stratejiler, bu bilgilere dayalı olarak daha anlamlı hale gelecek ve erektil disfonksiyonun yaşam kalitesi üzerindeki gücü anlaşılacaktır. Etnik gruplar, kronik durumlarda ve cerrahi veya travma sonucu oluşan erektil disfonksiyonun prevalansı kadar dağılımının da daha iyi anlaşılması için hala daha fazla epidemiyolojik

alışmalara gereksinim vardır. Bu alışmalar, tanı becerilerimizin daha da gelişmesi yanında, tedavi stratejisindeki ilerlemeler açısından da son derece önemli olacaktır.

SONUÇLAR

Yaş arttıkça erektil disfonksiyon prevalansı artmaktadır.

Kişinin medeni durumu erektil fonksiyonunu etkilemekte; eşini kaybetmiş, boşanmış, yalnız yaşayan veya hiç evlenmemiş bireylerde erektil disfonksiyon prevalansı, düzensiz cinsel yaşamın da muhtemel katkısı ile daha yüksektir.

Diyabet, erektil disfonksiyon için önemli bir risk faktörüdür ve diyabetik bireylerde ED prevalansı yüksektir.

Hipertansiyon, erektil disfonksiyon için önemli bir risk faktörüdür ve hipertansif bireylerde ED prevalansı yüksektir.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ile erektil disfonksiyon birlikteliği KOAH'ın önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

Sigara kullanımı, erektil disfonksiyon için önemli bir risk faktörüdür ve bu bireylerde ED prevalansı yüksektir. Sigara kullanım süresi arttıkça ED prevalansı da belirgin düzeyde artmaktadır.

Benign Prostat Hiperplazisi varlığı erektil fonksiyonu etkilemekte ve ED prevalansını arttırarak önemli bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir.

PSA değeri arttıkça ED prevalansının arttığı gözlenmektedir.

Hiperlipidemi varlığı ile ED arasında anlamlı bir birliktelik tespit edilememiştir.

Obezite ile ED arasında anlamlı bir birliktelik tespit edilememiştir.

Serebrovasküler hastalık (SVO) varlığı ile ED arasında istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik çalışmamızda tespit edilememiştir.

Koroner hastalık hikayesi ve koroner Anjiyografi yapılan bireylerde ED prevalansında istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik tespit edilememiştir.

VII. ÖZET

AMAC: Afyonkarahisar ili genelinde 40 yaş ve üzeri erkeklerde erektil disfonksiyon prevalansı ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Kasım 2005 - Şubat 2006 tarihleri arasında toplam 75 tarama bölgesinde çalışmalar tamamlandı. Bölgelerin nüfus oranlarına göre o bölge EFT'lerinden (Ev Halkı Tespit Fişi) rastgele kartlar çekilerek ve her haneden 40 yaş ve üzeri bir kişi olacak şekilde bireyler tespit edildi. Toplam 625 erkek ED ve onun risk faktörleri olan; yaş, evlilik durumu, sigara ve alkol öyküsü, ortalama yıllık gelir, diyabet, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, kardiyovasküler veya kronik obstruktif akciğer hastalığı, BPH, kanser hikayesi ve kullandığı ilaçlar açısından değerlendirildi.

ED sorgulaması Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (IIEF) kullanılarak yapıldı. Toplam 21 puan ve altı değerler ED olarak kabul edildi.

BULGULAR: Katılımcıların %37.8'i 40-49, %36.3'ü 50-59, %17'si 60-69 ve %8'i 70 ve üzeri yaş grubunda olup; bu yaş grupları için ED oranları sırası ile; %16.9, %37, %65.1 ve %82 olarak bulundu ($p=0.000$). Katılımcıların evli, dul ve bekar oranları; %94.6, %4.3 ve %1.1 ve ilgili ED prevalansı sırası ile; %35.9, %42.9, %74.1 olarak belirlendi ($p=0.000$). VKİ'leri 25'in altında ve 30 ve üzerinde olanların ED oranları sırayla %43.8 ve %33.7 idi. Sigarayı aktif olarak kullananlar, arasıra kullananlar, bırakmış olanlar ve hiç kullanmamış olanların oranları sırası ile; %40, %4.2, %29.4 ve % 26.5 ve ilgili ED oranları %44.5, %50, %40.7 ve %29.4 olarak tespit edildi ($p<0.001$).

Diyabetiklerde %58, hipertansiflerde %56.3 oranda ED tespit edildi.

SONUÇ: Afyonkarahisar ilinde ED prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir. Bireyin medeni durumu ve sigara öyküsü yanında, diyabet, hipertansiyon, KOAH ve BPH gibi komorbiditeler ise erektil fonksiyonu belirlemede temel risk faktörleri olarak görülmektedir.

VIII. SUMMARY

PURPOSE: To evaluate prevalence and risk factors of erectile dysfunction among men over 40 years of age in Afyonkarahisar.

MATERIAL AND METHODS: The study was conducted through 75 screening region in the period between November 2005 and February 2006. Only one man over 40 years of age from each family was randomly selected depending on population of the region by inhabitant identification chart (IIC). A total of 625 male were evaluated for the presence of ED and its risk factors such as age, marital status, smoking or alcohol history, average yearly income, diabetes mellitus, hypertension, hypercholesterolemia, cardiovascular or chronic obstructive lung disease, BPH, malignancy and medications.

ED was assessed by International Index for Erectile Function (IIEF) and total score under 21 was accepted as ED.

RESULTS: The distribution of patients for 40-49, 50-59, 60-69 and >70 years of age groups was; %37.8, %36.3, %17 and %8, respectively and corresponding rates of ED for particular age groups were 16.9, 37, 65.1 and 82, respectively ($p<0.001$). Of all, the rate of married, divorced and single participants was, 94.6%, 4.3% and 1.1% and corresponding ED rates were; 35.9%, 42.9% and 74.1%, respectively ($p<0.001$). ED rates for participants with BMI <25 and >30 were 33.7% and 43.8%, respectively. The rate of active smokers, occasionally smokers, the ones who quitted smoking and who never smoked were 40%, 4.2%, 29.4% and 26.5%, respectively and corresponding ED rates were 44.5%, 50%, 40.7% and 29.4%, respectively ($p<0.001$).

ED was detected in 58% of diabetics and 56.3% of hypertensive patients.

CONCLUSIONS: ED prevalence increases parallel to the age in Afyonkarahisar. Besides marital status and smoking habit, comorbidities such as diabetes, hypertension, COLD and BPH are basic risk factors to determine erectile function.

VIII. KAYNAKLAR

1. Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE. Sexual behavior in the human male. WB Saunders, Philadelphia, 1948, pp. 236-237.
2. 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.
3. 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.
4. Newman HF, Northup JD. Mechanism of human penile erection: an overview. *Urology* 1981; 17:399-408.
5. Breza J, Aboseif SR, Orvis BR, et al. Detailed anatomy of penile neurovascular structures: surgical significance. *Urology* 1989; 141:437-443.
6. Flanigan DP, Sobinsky KR, Sehuler JJ, et al. Internal iliac artery revascularization in the treatment of vasculogenic impotence. *Arch Surg* 1985; 120:271-274.
7. Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. *Campbell-Walsh Urology*, 9th edn, Philadelphia, 2007, p. 722
8. Bush PA, Aronson WJ, Buga GM, et al. Nitric oxide is a potent relaxant of human and rabbit corpus cavernosum. *J Urol* 1992; 147:650-655.
9. Bush PA, Aronson WJ, Rajfer J, et al. Nitric oxide as a mediator of relaxation of the corpus cavernosum in response to nonadrenergic, noncholinergic neurotransmission. *N Engl J Med* 1992; 9;326(2): 90-94.
10. Roy JB, Petrone RL, Said SI. A clinical trial of intracavernous vasoactive intestinal peptide to induce penile erection. *J Urol*. 1990 Feb;143: 302-304.
11. Grider JR, Murthy KS, Jin JG, Makhoul GM. Stimulation of nitric oxide from muscle cells by VIP: prejunctional enhancement of VIP release. *Am J Physiol* 1992; 262:774-778.
12. Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE. Sexual behaviour in the human male. WB Saunders, Philadelphia, 1948, pp 236-237.

13. Pickard RS, Powell PH, Zar MA. Evidence against vasoactive intestinal polypeptide as the relaxant neurotransmitter in human cavernosal smooth muscle. *Br J Pharmacol* 1993; 108:497-500.
14. Kiely EA, Bloom SR, Williams G. Penile response to intracavernosal vasoactive intestinal polypeptide alone and in combination with other vasoactive agents. *J Urol* 1989; 64:191-194.
15. Roy AC, Tan SM, Kottegoda SR, Ratnam SS. Prostaglandins, not cyclic GMP, inhibit oxytocinase isoenzymes from human amniotic fluid in vitro. *Prostaglandins*. 1985; 30:255-261.
16. Klinge E, Sjostrand NO. Comparative study of some isolated mammalian smooth muscle effectors of penile erection. *Acta Physiol Scand* 1977; 100:354-367.
17. Hedlund H, Andersson KE. Contraction and relaxation induced by some-prostanoids in isolated human penile erectile tissue and cavernous artery. *J Urol* 1985; 134:1245-1250.
18. Jeremy JY, Morgan RJ, Mikhailidis DP, Dandona P. Prostacyclin synthesis by the corpora cavernosa of the human penis: evidence for muscarinic control and pathological implications. *Prostaglandins Leukot Med* 1986; 23: 211-216.
19. Molderings GJ, Gothert M, Van Ahlen H, Porst H. Noradrenaline release in human corpus cavernosum and its modulation via presynaptic alpha 2-adrenoceptor. *Fundam Clin Pharmacol* 1989; 3: 497-504.
20. Derouet H, Eckert R, Trautwein W, Ziegler M. Muscular cavernous single cell: analysis in patients with venoocclusive dysfunction. *Eur Urol* 1994; 25:145-50.
21. Holmquist F, Kirkeby HJ, Larsson B, et al. Functional effects, binding sites and immunolocalization of endothelin-1 in isolated penile tissues from man and rabbit. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 261: 795-802.
22. Saenz de Tejada I, Carson MP, De Las Morenas A, et al. Endothelin: Localization, synthesis, activity and receptor types in human penile corpus cavernosum. *Am J Physiol* 1991; 261:1078-1085.
23. Hamilton TC, Weston AH. Cromakalim and pinacidil: novel drugs which open potassium channels in smooth muscle. *Gen Pharmacol* 1989; 20:1-9.

24. Quast U, Cook NS. Moving together: K⁺ channel openers and ATP-sensitive K⁺ channels. *Trends Pharmacol Sci* 1989; 10: 431-435.
25. Longman SD, Hamilton TC. Potassium channel activator drugs: mechanism of action, pharmacological properties, and therapeutic potential. *Med Res Rev* 1992; 12: 73-148.
26. Cook NS. The pharmacology of potassium channels and their therapeutic potential. *Trends Pharmacol Sci*. 1988; 9: 21-28.
27. NIH consensus conference: Empotence. NIH consensus development panel on empotence. *JAMA* 1993; 270: 83-90.
28. Slag MF, Morley JE, Elson MK, Trence DL, Nelson CJ, Nelson AE, Kinlaw WB, Beyer HS, Nuttall FQ, Shafer RB. Impotence in medical clinic outpatients. *JAMA* 1983; 249:1736-1740.
29. Brecher EM. Love, sex and aging: A consumer's union report. Little Brown&Co, Boston, 1984, pp.24-28.
30. Morley JE. Impotence. *Am J Med* 1986; 80:897-905.
31. Schein M, Zyzanski SJ, Levine S, Medalie JH, Dickman RL, Alemagrio MA. The frequency of sexual problems among family practice patients. *Fam Prac Res J* 1988; 7:122-134.
32. Morley JE. Impotence in older men. *Hosp Pract* 1988; 23:139-142.
33. Mulligan T, Retchin SM, Chinchilli VM, Bettinger CB. The role of aging and chronic disease in sexual dysfunction. *J Am Geriatr Soc*.1988; 36: 520-524.
34. Spector IP, Carey MP. Incidence and prevalence of the sexual dysfunctions: a critical review of the empirical literature. *Arch Sex Behav* 1990; 19:389-408.
35. Diokno AC, Brown MB, Herzog AR. Sexual function in the elderly. *Arch Intern Med* 1990; 150:197-200.
36. Keil JE, Sutherland SE, Knapp RG, Waid LR, Gazes PC. Self-reported sexual functioning in elderly blacks and whites: The Charleston heart study experience. *J Aging Health* 1992; 4:112-118.
37. Laumann EO, Gagnon JH, Michael RT. A political history of the national sex survey of adults. *Fam Plann Perspect*. 1994 Jan-Feb; 26(1): 34-38.
38. Laumann EO, Paik A, Rosen R. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281: 537-544.

39. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou D, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychological correlates: Results of the Massachusetts Male Ageing Study. *J Urol* 1994;151:54-61 .
40. Jonler M, Moon T, Brannan W, Stone NN, Heisy D, Bruskewitz RC. The effect of age, ethnicity and geographical location on empotence and quality of life. *Br J Urol* 1995; 75: 651-655.
41. Spector KR, Boyle M. The prevalence and perceived aetiology of male sexual problems in a non-clinical sample. *Br J Med Psychol* 1996; 59: 351-358.
42. Goldmeier D, Keane FE, Carter P, Hessman A, Harris JR, Renton A. Prevalence of sexual dysfunction in heterosexual patients attending a central London genitourinary medicine clinic. *Int J STD AIDS* 1997; 8: 303-306.
43. Malmstein UGH, Milson I, Molander U, Norlen IJ. Urinary incontinence and lower urinary tract symptoms: an epidemiological study of men aged 45 to 99 years. *J Urol* 1997; 158:1733-1737.
44. Fugl-Meyer AR, Fugl-Meyer SK. Sexual disabilities, problems and satisfaction in 18-74 year old Swedes. *Scand J Sexol* 1999; 2: 79-83.
45. Giuliano FA, Knelleson S, Paturand JP. Epidemiologic study of erectile dysfunction in France. *Eur Urol* 1996; 30: 250-254.
46. Bejin A. Epidemiologie d'ejaculation prematuree et de son cumul avec la dysfonction erectile. *Andrologie* 1999; 9: 211-214.
47. Blanker MH, Bosch JL, Groeneveld FP, Bohnen AM, Prins A, Thomas S, Hop WC. Erectile and ejaculatory dysfunction in a community-based sample of men 50 to 78 years old: prevalence, concern, and relation to sexual activity. *Urology* 2001; 57: 763-768.
48. Morales AM, Sanchez-Cruz JJ, Saenz de Teieda I, Rodriguez-Vella L, Jimenez-Cruz JF, Burgos-Rodrigues R. Prevalance and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: results of the epidemiologia de la disfuncion erectil masculina study. *J Urol* 2001; 166: 569-574.
49. Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J impot Res* 2000; 12: 305-311.
50. Chew KK, Earle CM, Stuckey BGA, Jamrozik K, Keogh EJ. Erectile

- dysfunction in general medical practice: prevalence and clinical correlates. *Int J impot Res* 2000; 12: 41-45.
51. Rhoden EL, Telöken C, Sogari PR, Souto CAV. The relationship of serum testosterone to erectile function in normal aging men. *J Urol* 2002; 167:1745-1748.
 52. Nicolosi A, Edson DM, Masafumi S, Mohd IBMT, Glasser DB. Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: Cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction. *Urology* 2003; 61: 201-206.
 53. Nusbaum MR. Erectile dysfunction: prevalence, etiology, and major risk factors. *J Am Osteopath Assoc* 2002; 102:1-6.
 54. Anafarta K. Penil ereksiyon ve empotans. Özdiler E, Aydos K (eds): *Klinik Androloji Ankara Universitesi Basımevi, Ankara, 2000, pp. 337-377.*
 55. Morley JE, Kaiser FE. Impotence in elderly men. *Drugs Aging* 1992; 2: 330-344.
 56. Saenz de Tejada I. Molecular mechanisms for the regulation of penile smooth muscle contractility. *Int J impot Res.* 2000; 12: 34-38.
 57. Stecker JF, Devine CJ. Evaluation of erectile dysfunction in patients with Peyronie's disease. *J Uro* 1984; 132: 680-681.
 58. Close CF, Ryder RE. Impotence in diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 1995; 11: 279-285.
 59. Faiman C. Endocrine causes of impotence. *Cleve Clin J Med*, 1993; 60: 428-429.
 60. Leonard MP, Nickel CJ, Morales A. Hyperprolactinemia and impotence: why, when and how to investigate. *J Urol* 1989; 142: 992-994.
 61. Laight DW, Carrier MJ, Anggard EE. Antioxidants, diabetes and endothelial dysfunction. *Cardiovasc Res* 2000; 47: 457-464.
 62. Ricci E, Parazzini F, Mirone V, Imbimbo C, Palmieri A, Bortolotti A, Di Cinto E, Londoni M, Lavezzari M. Current drug use as risk factor for erectile dysfunction: results from an Italian epidemiological study. *Int J Impot Res* 2003; 15: 221-224.

63. Traish A, Kim NM, Moreland RB, Goldstein I. Role of alpha adrenergic receptors in erectile function. *Int J Impot Res* 2000; 12: 48-63.
64. Bansal S. Sexual dysfunction in hypertensive men. *Hypertension* 1988; 12:1-5.
65. Cocares JA, Miller NS, Pottash AC, Gold MS. Sexual dysfunction in abusers of cocaine and alcohol. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1988; 14:169-173.
66. El-Sakka AI, Tayeb KA. Erectile dysfunction risk factors in noninsulin dependent diabetic Saudi patients. *J Urol* 2003; 169:1043-1047.
67. Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ (eds): *Campbell's Urology*, 8th edn, WB Saunders, Philadelphia, 2002, pp. 1591-1618.
68. Nehra A, Moreland RB. Neurologic erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 289-308.
69. Betts CD, Jones SJ, Fowler CG, Fowler CJ. Erectile dysfunction in multiple sclerosis. Associated neurological and neurophysiological deficits, and treatment of the condition. *Brain* 1994; 117:1303-1313.
70. Singer C, Weiner WL, Sanchez-Ramos JR. Autonomic dysfunction in men with Parkinson's disease. *Eur Neurol* 1992; 32:134-140.
71. Zeiss AM, Davies HD, Wood M, et al. The incidence and correlates of erectile problems in patients with Alzheimer's disease. *Arch Sex Behav* 1990; 19: 325-331.
72. Meuleman EJ, Mulders PF. Erectile function after radical prostatectomy: a review. *Eur Urol* 2003; 43: 95-102.
73. Hargreave TB, Ghosh C. Recovery of androgens after prostate cancer therapy. *Clin Oncol* 2001; 13: 289-290.
74. Bolt JW, Evans C, Marshall UR. Sexual dysfunction after prostatectomy. *Br J Urol* 1987; 58: 319-322.
75. Soderdahl DW, Knight RW, Hansberry KL. Erectile dysfunction following transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1996; 156:1354-1356.
76. Marrow JW, Scott MB. Erections and sexual function in post-sphincterotomy bladder neck patients. *J Urol* 1978; 119: 500-503.

77. Cerqueira J, Moraes M, Glina S. Erectile dysfunction: prevalence and associated variables in patients with chronic renal failure. *Int J Impot Res* 2002; 14: 65-71.
78. Cappelleri JC, Siegel RL, Glasser DB. Relationship between patient self-assessment of erectile dysfunction and the sexual health inventory for men. *Clin Ther* 2001; 23:1707-1719.
79. Sullivan ME, Thompson ES, Dashwood MR. Nitric oxide and penile erection: is erectile dysfunction another manifestation of vascular disease? *Cardiovasc Res* 1999; 43: 658-665.
80. Lewis RW. Epidemiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001; 28:209-216.
81. Green AW. Sexual activity and the postmyocardial infarction patient. *Am Heart J* 1975; 89: 246-252.
82. Whitehead ED, Klyde BJ. Diabetes-related impotence in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1990; 6: 771-795.
83. McCulloch DK, Campbell IW, Wu FC, Prescott RJ, Clarke BF. The prevalence of diabetic impotence. *Diabetologia* 1980; 18: 279-283.
84. Hatzichristou DG, Seftel A, Saenz de Tejada I. Sexual dysfunction in diabetes and other autonomic neuropathies. In Singer C, Weiner WJ (eds): *Sexual Dysfunction: A Neuro-Medical Approach*. Futura, Armonk; 1994: pp 167-188.
85. McCulloch DK, Young RJ, Prescott RJ, Campbell IW, Clarke BF. The natural history of impotence in diabetic men. *Diabetologia* 1984; 26: 437-440.
86. Smith AD. Causes and classification of impotence. *Urol Clin North Am* 1981; 8: 79-89.
87. Saenz de Tejada I, Golstein I, Azadzi K, Krane RJ, Cohen RA. Impaired neurogenic and endothelium mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence. *N Engl J Med* 1989; 320:1025-1030.
88. Forsberg L, Hojerback T, Olsson AM, Rosen I. Etiologic aspects of impotence in diabetes. *Scand J Urol Nephrol* 1989; 23:173-175.
89. Fletcher EC, Martin RJ. Sexual dysfunction and erectile impotence in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1982; 81: 413-421.

90. McVary KT, Carrier S, Wessels H. Smoking and erectil dysfunction socioeconomic committee, sexual medicine society of North America: Smoking and erectil dysfunction: evidence based analysis. *J Urol* 2001; 166:1624-1632.
91. Rosen MP, Greenfield AJ, Walker TG, Grant P, Dubrow J, Bettmann MA, Fried LE, Goldstein I. Cigarette smoking: An independent risk faktor for atherosclerosis in the hypogastric-cavernous arteriyal bed of men with arterigenic impotence. *J Urol* 1991; 145: 759-763.
92. Guay AT, Perez JB, Heatley GJ. Cessation of smoking rapidly decreases erectile dysfunction. *Endocr Pract* 1998; 4: 23-26.