

**T.C**  
**BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**UYKU BOZUKLUKLARI İLE EREKTİL DİSFONKSİYON**  
**ŞİKAYETİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Dr. Ersöz AKYÜREK**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Hüsnü TOKGÖZ**

**ZONGULDAK**

**2012**

**T.C**  
**BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**UYKU BOZUKLUKLARI İLE EREKTİL DİSFONKSİYON**  
**ŞİKAYETİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Dr. Ersöz AKYÜREK**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Hüsnü TOKGÖZ**

**ZONGULDAK**

**2012**

## TEZ ONAY TUTANAĞI

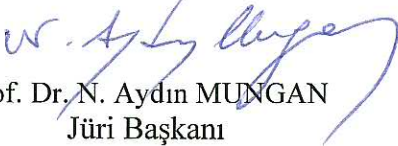
**Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte:** Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Tez Başlığı** : Uyku Bozuklukları ile Erektile Disfonksiyon Şikayeti Arasındaki İlişki

**Tez Yazarı** : Arş. Gör. Dr. Ersöz AKYÜREK

**Tez Savunma Tarihi:** 05/11/2012

**Tez Danışmanı** : Doç. Dr. Hüsnu TOKGÖZ

  
Prof. Dr. N. Aydın MUNGAN  
Jüri Başkanı

  
Prof. Dr. Bülent AKDUMAN  
Üye

Doç. Dr. Hüsnu TOKGÖZ  
Üye



UYGUNDUR  
08/01/2013

  
Prof. Dr. Mustafa AYDIN  
Dekan

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince iyi bir ürolog olarak yetişebilmem için bana her türlü bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatını veren başta sayın hocam Prof. Dr. Necmettin Aydın MUNGAN ve sayın hocam Prof. Dr. Bülent AKDUMAN olmak üzere, tez danışmanım sayın hocam Doç. Dr. Hüsnü TOKGÖZ ve sayın hocam Doç. Dr. Bülent EROL'a;

Tezimin yapım aşamasında yardımlarını esirgemeyen sayın Prof. Dr. Remzi ALTIN, sayın Yrd. Doç. Dr. Tacettin ÖRNEK ve tezimin istatistik çalışmaları boyunca yardımlarından dolayı Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim görevlisi sayın Çağatay BÜYÜKUYSAL'a;

Uzmanlık eğitimim süresince hepsinden ayrı ayrı pratik ve teorik bilgi ve yaklaşımı öğrendiğim Uzm. Dr. Gürdal BOZDOĞAN, Uzm. Dr. Mustafa ATAK, Uzm. Dr. Abdülkadir YILDIZ, Uzm. Dr. İbrahim DÖNMEZ ve Uzm. Dr. Tuğrul TÜRKER'e;

Bu uzun süreçte beş yılımı birlikte tamamladığım ve her türlü desteği gördüğüm arkadaşım Dr. Ali Rıza ŞİMŞEK, birlikte çalışmaktan onur duyduğum iyi birer hekim olmalarının yanısıra iyi ve fedakar birer arkadaş olan asistan kardeşlerim Dr. Reha GİRGİN, Dr. Hüseyin Buğra KARAKAŞ ve Dr. Okan YAVUZALP'e;

Benim için her türlü fedakarlığı yapan ve bugünlere gelmemde emeği çok büyük olan annem, babam ve kardeşime;

Asistanlık eğitimim süresince hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan ve bana hep destek olan sevgili eşim Burcu'ya ve varlıkları ile yaşama sevinçlerim olan oğlum Deniz Rüzgar ve kızım Nisan Güneş'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Ersöz AKYÜREK

Zonguldak,2012

## ÖZET

**Akyürek E., Uyku Bozuklukları İle Erektıl Disfonksiyon Şikayeti Arasındaki İlişki, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Tezi, Zonguldak, 2012.**

**Amaç:**Bu;yaş uyumlu,prospektif, kontrollü klinik çalışmada obstruktif uyku apne sendromu (OUAS) olan hastalardaki erektıl disfonksiyon (ED) sıklığı ve derecesini değerlendirmek amaçlanmıştır.Ayrıca, hafif-orta ve ağır OUAS olan hastalarda devamlı pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisinin erektıl disfonksiyon üzerine olan etkisi değerlendirilmiştir.

**Yöntem ve Gereç:** Potansiyel OUAS açısından toplam 90 hasta değerlendirilmiştir. OUAS tanısı alan toplam 62 hasta incelenmiştir. Kontrol grubu olarak polisomnografik inceleme sonrası OUAS tanısının ekarte edildiği toplam 28 hasta alınmıştır. Polisomnografik inceleme öncesi Uluslararası Erektıl Fonksiyon İndeksi (IIEF), Beck Depresyon Skalası (BDI) sorgulama anketleri doldurularak biyokimyasal ve hormonal incelemeler yapılmıştır. Tüm hastalar tüm gece boyunca süren polisomnografi incelemesine alındı vegögüs hastalıkları bölümünce OUAS derecelendirmesi yapıldı .

**Bulgular:** Kontrol grubuna göre OUAS tanısı olan hastalarda azalmış IIEF-5 skorları izlenmekle birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. 3 aylık CPAP tedavisi alan hafif-orta ve ağır OUAS'lı hastalarda tedavi öncesi ortalama IIEF-5 skorlarına göre tedavi sonrasında IIEF-5 skorlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede düzelme izlenmiştir. Tedavi öncesi ortalama IIEF-5 skoru 16,63±5,91 iken tedavi sonrası ortalama IIEF-5 skoru 20,92±6,79 olarak bulunmuştur (p= 0.001).

**Sonuç:** OUAS ile ED arasında kesin bir ilişki olduğunu söylemek mümkün değildir.Ancak OUAS tanısı alanhastalarda eğer eşlik eden ED şikayetleri de mevcut ise 3 ay süre ile uygulanacak olan CPAP tedavisi bu şikayetleri düzeltebilir. Bu konuda yapılacak daha geniş serili çalışmalar daha faydalı olabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Uyku bozukluğu,erektıl disfonksiyon, obstruktif uyku apne sendromu, CPAP

## ABSTRACT

**Akyürek E., The Correlation Between Obstructive Sleep Apnea Syndrome And Erectile Dysfunction, Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Urology Thesis, Zonguldak, 2012.**

**Objectives:** The aim of this age-matched, controlled, prospective clinical study was to investigate frequency and degree of erectile dysfunction (ED) in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and to evaluate the results of only continuous positive airway pressure (CPAP) therapy on ED in patients with OSAS.

**Materials and Methods:** A total of 90 patients were evaluated for potential OSAS. They were given an International Index of Erectile Function questionnaire (IIEF) and Beck Depression Inventory. Sixty-two patients with the diagnosis of OSAS were regarded as study group. Twenty-eight patients whom the OSAS were excluded, were regarded as the control group. Biochemical and hormonal laboratory evaluation were performed. Then all patients underwent a full-night in laboratory polysomnography examination. The degree of OSAS were evaluated by an expert from Chest Diseases department.

**Results:** When compared to control group, a decrease in IIEF-5 scores was found in patients with OSAS. However, this decrease was not statistically significant. After 3 months of CPAP usage in patients with mild to moderate and severe degree OSAS, improvement in IIEF-5 scores was statistically significant. Mean value of IIEF-5 score was  $16.63 \pm 5.91$  before CPAP and were improved up to  $20.92 \pm 6.79$  ( $P=0.001$ ).

**Conclusion:** It is not certainly possible to say that OSAS is clearly associated with ED. However, after 3 months of regular CPAP usage, ED complaints in patients with OSAS might improve positively. Trials with larger series may give more conclusive data.

**Key Words:** Sleep disorder, erectile dysfunction, obstructive sleep apnea syndrome, CPAP

## İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ .....	ii
ÖZET .....	ii
ABSTRACT .....	iv
İÇİNDEKİLER .....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	vii
ŞEKİL DİZİNİ.....	viii
TABLO DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Penis Anatomisi.....	3
2.2. Ereksiyon Fizyolojisi .....	8
2.3. Ereksiyonun Nörofizyolojisi .....	9
2.4. Ereksiyon Türleri.....	12
2.5. Erektıl Disfonksiyon .....	13
2.5.1. Epidemiyoloji.....	13
2.5.2. Erektıl Disfonksiyon İçin Risk Faktörleri .....	14
2.5.3. Erektıl Disfonksiyon Sınıflaması .....	21
2.5.4. Erektıl Disfonksiyonun Değerlendirilmesi .....	25
2.5.5. Erektıl Disfonksiyon Tedavisi .....	27
2.6. Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OUAS).....	31
2.6.1. Epidemiyoloji.....	31
2.6.2. Tanımlamalar ve Sınıflamalar .....	32
2.6.3. Risk Faktörleri .....	33
2.6.4. OUAS Semptomlar .....	34
2.6.5. Tanı .....	35
2.6.6. Tanı Kriterleri .....	37
2.6.8. Tedavi.....	38
2.6.9. OUAS Sonuçları .....	40
2.7. Obstruktif Uyku Apnesi ve Erektıl Disfonksiyon .....	42

2.7.1. Patogenez.....	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	46
3.1. İstatistiksel Analiz .....	49
4. BULGULAR .....	50
5. TARTIŞMA.....	60
6. SONUÇ .....	66
7. KAYNAKLAR.....	67
8. EKLER .....	86
Ek 1: Etik Kurul Onayı.....	86
Ek 2: Beck Depresyon Ölçeği.....	87
Ek 3: Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu.....	88



## SİMGELER VE KISALTMALAR

5-HT	:5-hidroksi triptofan
AHI	: Apne-Hipopne indeksi
APAP	: Otomatik pozitif havayolu basıncı
ATP	: Adenozin trifosfat
BDI	: Beck depresyon skalası
BPAP	: Bilevel pozitif havayolu basıncı
cAMP	: Siklik adenozin monofosfat
cGMP	: Siklik guanozin monofosfat
CPAP	: Devamlı pozitif havayolu basıncı
ED	: Erektile disfonksiyon
ET	: Endotelin
EUS	: Epworth uyku yorgunluk skalası
GMP	: Guanozin monofosfat
IIEF	: Uluslararası erektil fonksiyon indeksi
MIN O <sub>2</sub>	: Oksijen saturasyonlarının minimal değerleri
MPOA	: Medial preoptik alan
NO	: Nitrik oksit
NOS	: Nitrik oksit sentaz
NPT	: Nokturnal penil tımesans
ORT O <sub>2</sub>	: Ortalama oksijen saturasyonları
OUAS	: Obstruktif uyku apne sendromu
PAP	: Pozitif havayolu basıncı
PDE5	: Fosfodiesteraz tip 5
PE	: Prematür ejakulasyon
PGE1	: Prostoglandin E1
PSG	: Polisomnografi
RDI	: Solunum sıkıntısı indeksi (Respiratory Disturbance Index)
REM	: Rapid eye movement
RERA	: Arousal ilişkili solunum çabası
VIP	: Vazoaktif intestinal peptid
VKI	: Vücut kitle indeksi

## ŞEKİL DİZİNİ

### Sayfa

Şekil 1: Penis kesitsel anatomisi .....	3
Şekil 2: Penisin arteriyel beslenmesi .....	5
Şekil 3: Penisin venöz drenajı .....	6
Şekil 4: Penil innervasyon.....	7
Şekil 5: Dorsal penil arterleri, venleri ve sinirleri. ....	7

## TABLO DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: OUAS Sonuçları .....	41
Tablo 2: IIEF'in bölümleri .....	47
Tablo 3: IIEF-5'in değerlendirilmesi .....	48
Tablo 4: BDI 'ın değerlendirilmesi.....	48
Tablo 5: VKİ'in değerlendirilmesi .....	49
Tablo 6: Hasta grupları .....	50
Tablo 7: Gruplara göre yaş ortalamaları .....	50
Tablo 8: Gruplar arasında Diabetes Mellitus (DM) varlığı.....	51
Tablo 9: Gruplar arasında hipertansiyon değerlendirmesi .....	51
Tablo 10: Gruplar arasında kardiovasküler hastalık açısından değerlendirme .....	51
Tablo 11: Gruplar arasında sigara kullanımı değerlendirmesi .....	52
Tablo 12: Gruplar arasında alkol kullanımı değerlendirmesi.....	52
Tablo 13: Gruplar arasında prematür ejakulasyon varlığı değerlendirmesi .....	52
Tablo 14 : Gruplar arasında libido kaybı değerlendirmesi.....	53
Tablo 15: Gruplar arasında fiziksel aktivite değerlendirmesi .....	53
Tablo 16: Gruplar arasında sosyoekonomik seviye değerlendirmesi .....	53
Tablo 17: Gruplara göre VKİ .....	54
Tablo 18: VKİ ile IIEF-5 skorları korelasyon analizi.....	54
Tablo 19: Gruplara göre IIEF-5(erektil fonksiyonu sorgulayan altı soru) skorları .....	55
Tablo 20: Gruplara göre IIEF 9-10 (orgazmik işlevi sorgulayan iki soru) skorları.....	55
Tablo 21: Gruplara göre IIEF 11-12 (cinsel isteği sorgulayan iki soru) skorları .....	56
Tablo 22: Gruplar arasında ED varlığı.....	56
Tablo 23: CPAP tedavisi sonrası IIEF-5 skorlarındaki değişimler .....	57
Tablo 24: CPAP tedavisi öncesi ve sonrası IIEF skorlarındaki değişimlerin p değerleri...57	57
Tablo 25: Gruplar arasında Beck Depresyon Skalası (BDI) değerlendirilmesi .....	57
Tablo 26: Gruplar arasında hormonal parametreler .....	58
Tablo 27: Gruplar arasında biyokimyasal parametreler .....	58
Tablo 28: Gruplar arası oksijen saturasyonları.....	59
Tablo 29: Ortalama oksijen saturasyonlarına göre IIEF-5 değerleri .....	59
Tablo 30: AHİ değerlerinin IIEF-5 skorları için korelasyon analizi sonuçları .....	59

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Eretil disfonksiyon (ED), memnun edici seksüel performansa izin verecek yeterli ereksiyonun başlatılmasında, sağlanmasında ve devam ettirilmesindeki yetersizlik olarak tanımlanmıştır (1). Bu durum fiziksel ve psikososyal sağlıkla ilişkili olup hem etkilenen kişiler hem de onların partnerleri ve ailelerinin yaşam kalitesi üzerinde önemli etkiye sahiptir.

ED tanımlamasındaki farklılıklar ve toplumlarda tabu olarak algılanması neticesinde ED'nin toplumdaki prevalansı iyi belgelenememiştir. NHSLS (The National Health And Social Life Survey) çalışması 1992 yılında yapılmış, ABD'de yaşayan 18-59 yaşları arasındaki 1410 erkeği kapsayan çalışmadır 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 (2-3).

Bunlar ve benzeri pek çok çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde, yaşlanma ile ED prevalansının artmakta olduğu görülmektedir. Türkiye'deki ED prevalansını araştıran toplum esaslı bir çalışma Akkuş ve ark. tarafından yapılmıştır. 1982 erkeğin katıldığı çalışmada Türkiye'deki ED prevalansı %69,2 olarak bildirilmiştir. ED dereceleri %33,2 hafif, %27,5 orta, %8,5 tam olarak saptanmıştır. Prevalans40-49 yaş arasında %7,6, 50-59 yaş arasında %33,3, 60-69 yaş arasında %70,2 ve üzerinde ise %90,1 olarak bulunmuştur (4). Yapılan bir çalışmada tüm dünyada 152 milyondan fazla erkeğin herhangi bir derecede ED şikayeti bulunduğu tespit edilmiştir ve bu sayının 2025 yılında 322 milyonu bulacağı tahmin edilmektedir (5).

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur (6).Toplumda en sık karşılaşılan uyku bozukluklarında birisidir.Prevalansı erişkin popülasyonda erkeklerde %1-5 kadınlarda %1,2-2,5 olarak kabul edilmektedir. Bu prevalans yaşla birlikte artışgöstermektedir (7). Ülkemizde yapılan bir araştırmada ise OUAS prevalansı %0,9–1,9 olarak saptanmıştır (8).

Yapılan çalışmalarda OUAS'lı hastalarda tüm uyku süresince olan apne ve hipopnelerin hipoksemiye,sempatik sinir sistemi aktivasyonuna, uyku kalitesinde bozulma ve kardiovasküler sistem rahatsızlıklarına yol açmak sureti ile oksidatif

stres, bozulmuş hipotalamik gonadal aks, psikolojik olarak depresyon, libido azalması, aşırı yorgunluk, Rapid Eye Movement (REM) uykusunda azalma ve kalitesinde bozulma ve nöral disfonksiyonile beraber hormonal kontrol altındaki nörovasküler bir olay olan ereksiyon kalitesinde bozulmaya yol açtığı belirlenmiştir (9-14).

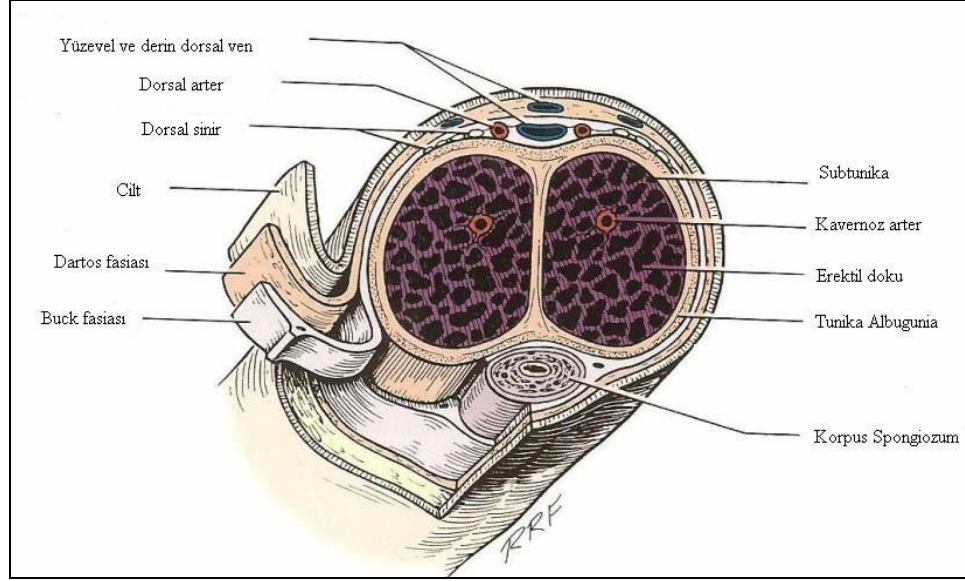
OUAS'da tedavi; yaşam biçimi değişiklikleri, medikal tedavi, ağız içi araçlar, cerrahi tedavi ve altın standart tedavi olan pozitif havayolu basınç tedavisi (CPAP) şeklinde beş başlık altında sınıflandırılabilir. ED'li OUAS hastalarında uygulanan CPAP tedavisinin sonuçları ile ilgili yapılan bir çalışmada Perimenis ve ark. ED'liOUAS hastalarında sadece CPAP tedavisi ile kombine CPAP ve sildenafil tedavisinin sonuçlarını karşılaştırmışlar ve kombine tedavide daha iyi sonuçlar elde etmişlerdir (15). Ülkemizde 2008 yılında Taşkın ve ark. tarafından ağır OUAS'lı 17 hastayı kapsayan bir çalışmada 1 ay CPAP tedavisi sonrası hastaların IIEF skorları açısından karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı düzelme bulmuşlardır (16). Bunun sonucunda OUAS tanısı almış hastalarda CPAP tedavisinin erektil disfonksiyon tedavisinde etkin yeri olduğu sonucuna varmışlardır.

Biz bu çalışmamızda; OUAS'lı hastalardaki ED sıklığını hafif-orta ve ağır derecede OUAS'ı olan hastalarda kontrol grubu kullanarak araştırdık. Ayrıca Göğüs Hastalıkları Uyku Merkezi bölümünce CPAP tedavisi verilen hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. aydaki IIEF skorlarını karşılaştırmayı, böylece CPAP tedavisinin IIEF skorları üzerine olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Penis Anatomisi

Penis, iki adet kavernöz cisim ve üretrayı içeren bir adetsüngerisicisimden(spongioz cisim) oluşanerektıl birorgandır(Şekil 1).



Şekil 1: Penis kesitsel anatomisi(17).

Distalde birbirine yapışık olan korpus kavernozumlar, pubis simfizisin altında birbirlerinden ayrılarak iki krus oluştururlar ve tuberositas iskiye yapışırılar.Kruslar posteriorda iskiyokavernöz kaslarla sarılıdırılar. Korpus spongiozum, distalde glansı, proksimalde ise bulbusu yapar. Korpus spongiozum perineal membrandan başlayarak tüm anterior üretrayı çevreler.Her bir korpus,elastik liflerden fakir,kollajen liflerden zengin ve gerilebilirliği sınırlı olan tunika albuginea ile çevrilidir.Gerilebilirliği sınırlı olan tunikaalbuginea ereksiyon esnasında kendisini delip geçen emisser venleri sıkıştırır ve venöz dönüşü engeller.Erektıl sinüzoidal dokunun içinde yer aldığı trabeküller ise tunika albugineanın korpus kavernozum içine verdiği septal çıkıntılar tarafından oluşturulurlar.Kavernozal cisimler tunika albuginea dışında Buck fasiası adı verilen fibröz bir kılıfla sarılıdırılar ve bu fasia korpus spongiozumu her iki kavernöz cisimden ayırır.Bu fasia ereksiyon esnasında sirkumfleks ve derin dorsal veni sıkıştırarak ereksiyona katkıda bulunur.Buck fasiası üzerinde skrotumun

colles, karın ön duvarının scarpa ve perineumun yüzeyel fasyası ile devamlılığı olan ve içinde yüzeyel kan damarları bulunan yağsız gevşek konnektif doku olan colles fasiası yer alır(18-19).

### **2.1.1. Penisin Arteriyel Beslenmesi**

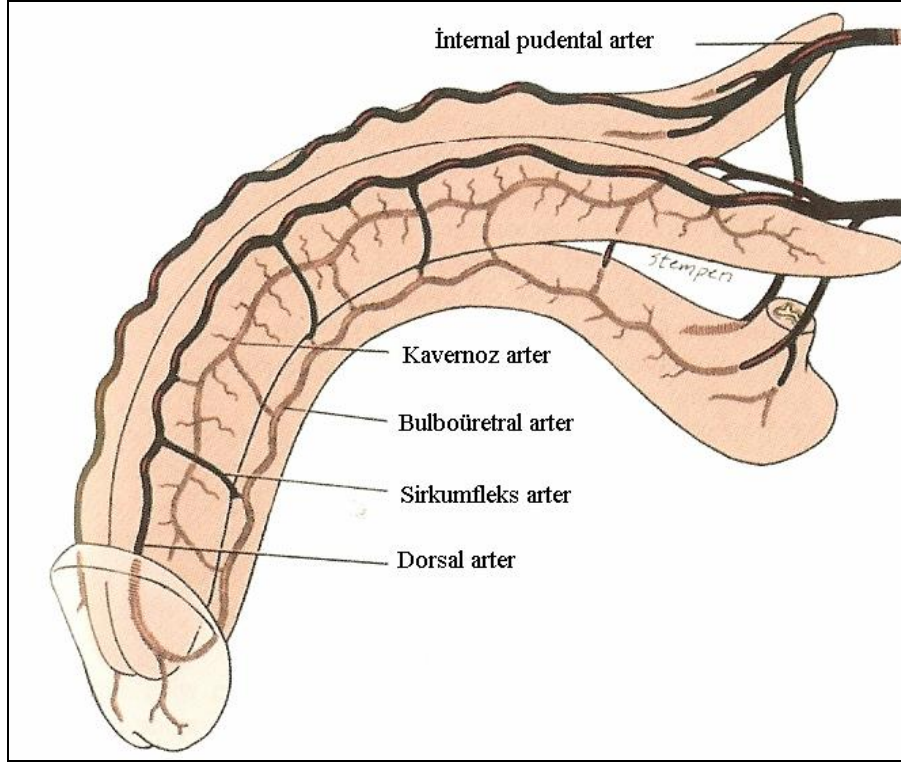
Penisin arteriyel beslenmesi internal iliak arterden ayrılan internal pudental arter tarafından sağlanmaktadır. Ürogenital diyaframı geçtikten sonra perineal dalını verir ve penil arter adını alır. Penil arterler kısa bir seyir gösterdikten sonra bulbar, kavernoza, dorsal ve üretral olmak üzere dört uç dala ayrılırlar(20).

*Dorsal arter:* Penise girdikten sonra tunika albugineanın üzerinde Buck fasyası altında distale doğru uzanır. İki arterin arasında yer alan derin dorsal ven ve sinirleri ile beraber nörovasküler bandı oluşturur. Ereksiyonda glans penisin kanlanması ve genişlemesinden sorumludur.

*Kavernöz arter:* Ereksiyon fizyolojisinde en önemli ve ereksiyondan sorumlu olan ana arterdir. Tunica albugineayı delerek kavernöz ven ve sinirlerle beraber krusların ikiye ayrıldığı yerden korpus kavernoza girer ve helisin arterler olarak adlandırılan çok sayıda spiral görünümlü dallara ayrılır. Bunlar endarterdirler ve ya doğrudan sinüzoid boşluklara geçerler yada kapiller yatak olmadan arteriovenöz şant yoluyla venöz sisteme geçerler.

*Üretral arter:* Üretranın her iki yanında korpus spongiosum içinde uzanırlar; üretrayı ve spongios cismi besleyerek glansa doğru ilerler ve son uç dalları glans penisini besler.

*Bulbar arter:* İnce bir dal olup bulböz üretrayı, bulböz üretrabölümündeki spongios cismi ve Cowper bezini kanlandırır(21-22).



**Şekil 2: Penisin arteriyel beslenmesi(23)**

### **2.1.2. Penisin Venöz Drenajı**

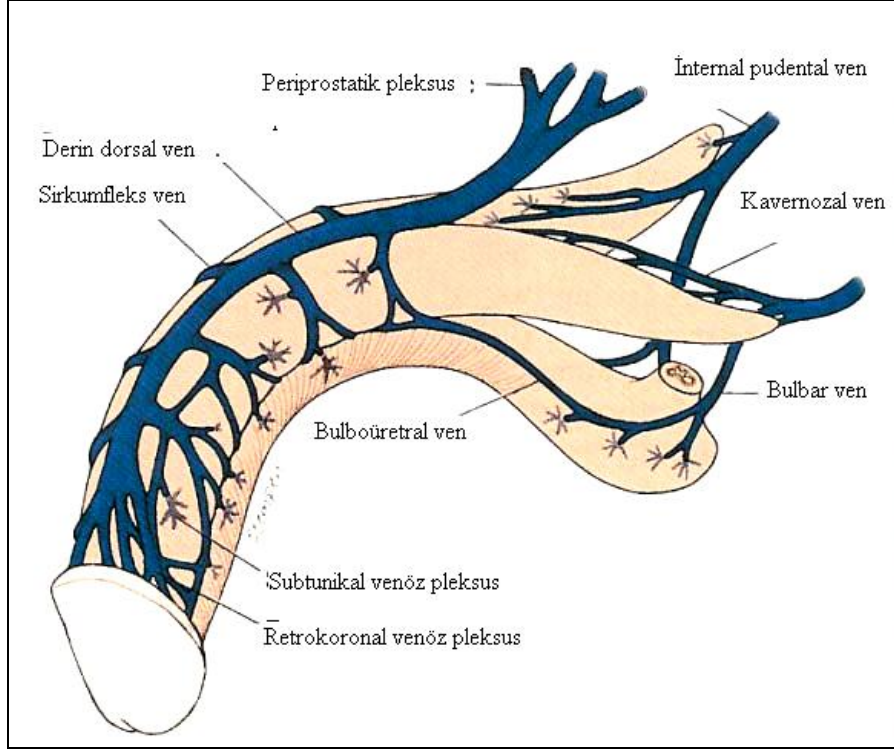
Penis yüzeysel, orta ve derin olmak üzere üç tabaka halindedrene olur;

*Derin venöz sistem:* Korpus kavernozum ve korpus spongiozum drene olur. Kavernoöz alanın kan akımını toplayan postkavernoözvenler birleşerek subalbugineal venöz pleksusu, ardından da emisser venleri oluştururlar. Emisser venler tunica albugineayı delerek supratunikal alana çıkarlar. Emisser venler orta ve distalde birleşerek sirkumfleks venleri oluşturarak derin dorsal vene, proksimal peniste ise kavernoöz veni oluşturarak internal pudental vene dökülürler. Bulbar ve üretral venler ise korpus spongiozumu drene ederler.

*Orta venöz sistem:* Glans penisin venöz drenajı derin dorsal venin çıktığı retrokoronal pleksusu oluşturan pek çok küçük ven yoluyla olur ve derin dorsal vene drene olurlar. Derin dorsal ven orta hattın proksimalinde iki korpus kavernozum arasında ilerleyerek periprostatik pleksusa dökülür.

*Yüzeysel venöz sistem:* Cilt ve cilt altı dokuyu drene eder ve eksternal pudental vene dökülür(24-25).





**Şekil 3: Penisin venöz drenajı(23)**

### 2.1.3. Penisin Sinirleri

Penisin otonom ve somatik olmak üzere iki tip innervasyonu vardır.

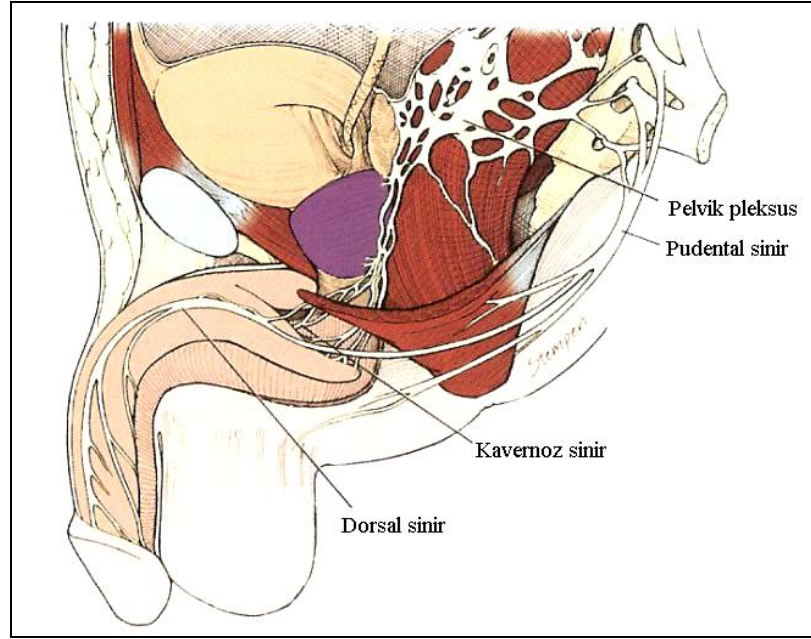
*Otonomik Yollar:* Sempatik lifler torakolomber kord içinde doğar (T11-L2) ve aortik bifürkasyonun altındayöğünlaşarak, superior hipogastrik pleksusu (Presakral sinir) oluşturur. Bu siniri sol ve sağ hipogastrik sinir şeklinde terkeden sempatik lifler ardından pelvik pleksusa girerler. Sakral spinal kord içinden (S2-3-4) çıkan parasempatik lifler nervi erigentes içinde pelvik pleksusa giderler. Bu düzeyde sempatik liflerle bütünleşme içine girerler ve pelvik pleksustan kavernoza sinir olarak hem sempatik hem de parasempatik lifler içererek çıkarlar. Penisin dorsal siniri ile bağlantı yaptıktan sonra kavernoza dokusuna girer ve sinir lifleri trabeküller içinde seyrederek doğrudan düz kası ve endotelyumu innerve ederler.

*Somatik Sistem:*

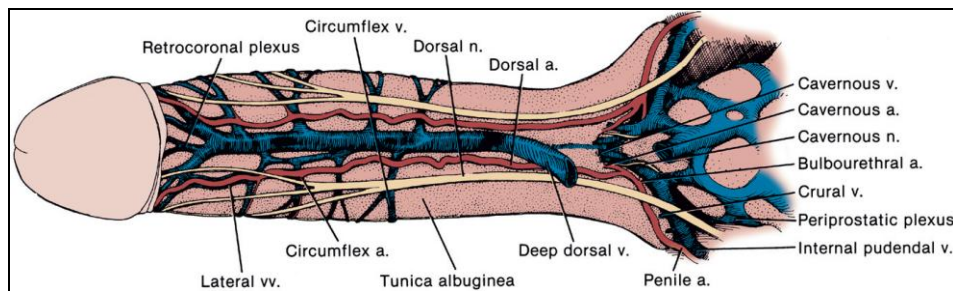
1. *Sensorial:* Penis derisi, glans, üretra ve korpus kavernoza umlardaki reseptörlerden kaynaklanır ve dorsal penil siniri oluşturur. Dorsal sinir liflerinin katılımı ile oluşan pudental sinir S2-4 köklerden spinal korda girer. Ağrı, ısı ve

dokunma duyularını alanreseptörlerden bu yolla spinotalamik trakt-talamus ve duyusal algılama içinduyusal kortekse gider.

2. *Motor*: Pudental sinir içerisinde efferent lifler de bulunur vebulbokavernöz veiskiokavernöz kasların innervasyonunu oluştururlar. İskiokavernöz kasın kasılması rijid ereksiyonfazını kavernöz korpusları sıkıştırıp iç basıncı yükselterek oluşturur.Bulbokavernöz kasın ritmik kasılmaları üretra lümenini daraltarak semenindışarı atılmasını sağlar (19,26).



Şekil 4: Penil innervasyon(23)



Şekil 5: Dorsal penil arterleri, venleri ve sinirleri (27)

## 2.2. Ereksiyon Fizyolojisi

Penil ereksiyon, sinir sistemi ile lokal faktörlerin arasındaki etkileşimler neticesinde oluşan hemodinamik bir olaydır. Penil ereksiyonda kavernoza ve arteriyel düz kaslarla kollajen çatı arasındaki oran rol oynar. Sempatik sinir sistemi kontrolünde iken flak halde olan peniste arterioller konstrikt, kavernoza düz kaslar ise kontrakte durumdadırlar. Parasempatik aktivite ile birlikte vazodilatasyon ve düz kas relaksasyonu ile ereksiyon başlar (28-29). Bu temelden yola çıkılarak penil ereksiyon sırasında meydana gelendeğişiklikler altı fazda ele alınabilir:

1. *İstirahat (flaccid) fazı*: Bu faz penisin sempatik sinir tonusu altında olduğu fazdır. Etkin olan nörotransmitter sempatik sinir uçlarından salınan noradrenalindir. Postsinaptik alfa-1 ve alfa-2 reseptörlerinin aktivasyonu ile birlikte artan düz kas tonusu penise olan kan akımını sadece beslenme amacı ile minimal düzeyde tutmaktadır (30-31).

2. *Latent faz*: Gelen erotik uyarı ile birlikte parasempatik sistem aktive olur; arter ve arteriollerin dilatasyonu ile beraber hem diastolik hem de sistolik fazda penise kan akımı artar. Trabeküler gevşeme ile beraber intrakavernoza basınçta anlamlı bir değişiklik olmadan kan sinüzoidler tarafından hapsedilir (32).

3. *Tümesans fazı*: İntrakavernoza basınç artmaya başlar, penis hızla genişler ve maksimum kapasiteye ulaşana kadar uzamaya devam eder. Basınç diastolik kan basıncının üzerine çıktığı zaman kan akımı ancak sistolik faz sırasında devam eder. Subtunikal venöz pleksuslar baskılanır (24).

4. *Tam ereksiyon fazı*: İntrakavernoza basınç artarak sistolik basıncın %90'ına ulaşır. Kan akımı düşmesine rağmen istirahat fazındakinden fazladır. Subtunikal venöz pleksuslardaki basınç dahada artar.

5. *Rijid ereksiyon fazı*: Pudental sinirden kaynaklanan uyarı ile iskiokavernöz kasta oluşan istemli kasılma sonucunda kavernoza cisim içindeki basınç sistolik basınçtan daha yüksek değerlere ulaşır. Arteriyel akım durur ve emisser venler kapanır. Bu mekanizma veno-okluzif mekanizma olarak adlandırılır. İskiokavernöz kasin yorulması ile beraber intrakavernoza basınç tam ereksiyon dönemindeki düzeye düşer ve iskemi önlenir.

### 6. *Detümesans fazı:*

a. *İnisiyal Detümesans:* Ejakülasyonun ardından tekrar sempatik sistem hakimiyeti başlar; helisin arter ve düz kaslarda olan kasılma ile beraber kapalı bir venöz dış akımına karşı oluşturulan geçici bir intrakorporeal basınç artışı olur.

b. *Yavaş Detümesans:* Arteriyel akım azalarak intrakavernozal basınç azalır ve venöz kanallar yavaşça yeniden açılır.

c. *Hızlı Detümesans:* İntrakavernozal basınç hızla düşer ve venookluzifmekanizma hızla inaktif hale gelir. Venöz dış akım artar arteriyel akımın da uyarı öncesihaline dönmesiyle penis flask hale yeniden döner (24).

## 2.3. Ereksiyonun Nörofizyolojisi

Santral sinir sisteminde (SSS) bazı bölgelerin penil ereksiyonda anahtar rol oynadığı gösterilmiştir (33). Hayvan deneyleri seksüel fonksiyon ve penil ereksiyonda Medial Preoptik Alan'ın (MPOA), hipotalamusun paraventriküler nükleusunun ve hipokampusun önemli merkezler olduğunu göstermiştir (34). Önbeyin, hipotalamus, beyin sapı ve ortabeyinde yer alan çeşitli bölgeler, seksüel fonksiyon ve davranışlarda rol oynayan beyin merkezleridir. Vizüel, işitsel veya taktil uyarılar ilk önce kortikal assosiasyon alanlarında toplanırlar ve amigdala vasıtası ile hipotalamusta bulunan MPOA gelirler. Amigdala'nın seksüel uyarıları ve ereksiyonu baskılayıcı etkisi vardır ve bu bölgenin lezyonlarında hiperseksüalite görülür. MPOA ereksiyonun santral kontrolündeki entegrasyon sahasıdır ve bu bölgede alfa-adrenerjik aktivitenin penil ereksiyon üzerinde baskılayıcı, dopaminerjik aktivitenin ise uyarıcı etkisi vardır. Yine hipotalamus içerisinde yer alan ve MPOA ile yakın ilişki içerisindeki paraventriküler nükleusun ise oksitosin aracılı mekanizmalar ile proerektil rolü vardır. Bu bölgede dopaminerjik agonistler (apomorfin) nitrik oksit (NO) üzerinden proerektil aktivite gösterirler. Beyin sapı ve bu nükleusta serotonerjik inhibitör yollar bulunmaktadır. Periakuaduktal gri madde ise, beyin sapı ile MPOA arasındaki nöral bağlantıyı sağlamaktadır (33).

Ereksiyon merkezi olan MPOA'da dopamin, noradrenalin veserotonin gibi pek çok nörotransmitterlerin varlığı tanımlanmıştır. Genel olarak, dopaminerjik ve

adrenerjik reseptörlerin seksüel dürtüyü uyandırdığı, serotonin reseptörlerinin ise inhibe ettiği öne sürülmüştür (35).

*Dopamin:*Klinik gözlemlere göre dopaminerjik uyarı libidoyu artırır ve ereksiyoneden olur. D1 reseptör uyarısı ereksiyonu, D2 reseptör uyarısı ise seminal emisyonu tetiklemektedir. Bunun göstergesi, erkeklerde D1 ve D2 reseptörleri uyaran apomorfinin seksüeluyanma ve penil ereksiyona neden olmasıdır (36). Ayrıca dopaminerjik nöronlar paraventriküler alandaki oksitosinerjik nöronları aktive ederek ereksiyona katkıda bulunurlar.

*Serotonin:*Genel olarak serotoninereksiyonu ve libidoyu inhibe etmektedir.Fakat5-hidroksi triptofan (5-HT) reseptör subtipine göre seksüel işlev üzerinehem uyarıcı hem inhibe edici etki gösterebilmektedir (37). 5-HT1a reseptör agonistleri erektilişlevi inhibe edip ejakulasyonu sağlarken, 5-HT1c reseptörlerinin uyarımı ereksiyona nedenolur. 5-HT2 reseptör agonistleri ise ereksiyonu inhibe ederken, seminal emisyon veejakulasyonu kolaylaştırırlar (38).

*Prolaktin:*MPOA'daki dopaminerjik aktiviteyi inhibe ederek erkeklerde seksüel işlevi baskılar.

*Noradrenalin:*Periferik etkisinin aksine santral olarak seksüel fonksiyona olumlu etki yapmaktadırlar.

*Opioidler:*Endojen opioidler seksüel davranışı arttırmaktadırlar.Yüksek dozlardaereksiyonu inhibe etmektedirler.

*Oksitosin:*İnsanlarda oksitosin seksüel aktivite sırasında dolaşıma salınır.Oksitosinin proerektil etkisininnöronlardaki NO düzeylerine bağlı olduğu savunulmaktadır.

Santral sinir sistemindeki ereksiyonu kontrol edici merkezlerden kalkan uyarıarmedulla spinalisteki majör periferik kontrolün yapıldığı parasempatik merkeze (S2-4 bölgesine), buradan da pudental sinir ve nervi erigentes aracılığıyla genital bölgeye ulaşır (39).

*Asetilkolin:*Bu yolla hem ganglionik ileti (nikotinik reseptörler aracılığıyla) hem de vaskülerdüz kas gevşemesi (muskarinik reseptörler aracılığıyla) için gerekli olan bir nörotransmitterdir (40-41). Asetilkolinin penil ereksiyonda doğrudan rolü yoktur; etkisi presinaptik adrenerjiknöronların inhibisyonu ve endotelial hücrelerden NO salınımını uyarmasıaracılığıyla (41-42).

*Nitrik Oksit (NO)* :Nonadrenerjik-nonkolinejik sinir uçlarından ve endotelden salınan penis ereksiyonundaki en önemli nöromedyatördür.Vasküler endotelyumda NO sentaz (NOS)enzimi aracılığıyla L-argininden sentezlenir(43).NO'nun nöronal (NOS-1), makrofaj ve diğer immun hücreler (NOS-2) ve endotelial (NOS-3) olmak üzere üç farklı formu vardır. Esas olarak NOS-1 ve NOS-3, NO bağlı gelişen ereksiyonda rol oynar (44).Nitroerjik sinirlerdeki NOS-1'den elde edilen NO, düz kas relaksasyonunun büyük bir bölümünden sorumlu ve relaksasyonun başlatılmasından sorumlu iken NOS-3'den elde edilen NO ereksiyonun devamlılığına katkıda bulunur (45). Peniste NO sinirsonlarından ve endotel hücrelerinden salınıp, düz kas hücrelerine difüzyon ile geçerek guanil siklaz enziminin aktivasyonu ile cGMP oluşumuna neden olmaktadır (46).

*Vazoaktif İntestinal Peptid (VIP)*: Ereksiyonda rol oynayan nöromedyatörlerdendirler. NO'nun gevşetici etkisinde VIP'in uyardığı düz kas gevşemesinin önemi vardır.Asetikolin, VIP ve NOS-1 parasempatik nöronlarda birlikte lokalizedir (47).

NO guanilat siklaz enzimini aktive ederek guanozin monofosfatı (GMP), siklik guanozin monofosfata (cGMP) dönüştürür (48).Oluşan cGMP, protein kinaz G'yi aktive eder. Aynı uyarı ile ortaya çıkan prostaglandin E1 ve VIP'adenilat siklaz enzimini aktive ederek, adenozin trifosfattan(ATP), siklik adenozin monofosfat (cAMP) oluşturur. Ortamdaki cAMP, protein kinaz A'yı aktive eder.cAMP ve cGMP'nin protein kinazları aktive etmesi ile potasyum kanalları açılarak hiperpolarizasyon oluşur ve intraselüler kalsiyum endoplazmik retikulumda sekestre edilir. Voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının inhibisyonu ile kalsiyum girişi bloke olur. Tüm bu olayların sonucunda sitozolik serbest kalsiyum düşer ve düz kas gevşemesi meydana gelir (38,49). Hücre içi kalsiyum düzeyinin düşmesi ile birlikte kavernozaal düz kaslar ve intrakavernozaal damarlar gevşer. Buna bağlı olarak kavernozaal düz kas tonusu azalır. Böylece artan kan akımı ile birlikte kavernozaal sinüzoidlere kandanmaya başlar ve ereksiyon oluşur.

*Noradrenalin*: Ereksiyon fiziolojinde rol oynayan diğer bir medyatördür.İnsanda  $\alpha$ -adrenerjik sinir lifleri ve reseptörler kavernoza cisim ve etrafındaki kavernoza arterlerde gösterilmiştir. İn vitronoradrenalin bir çok hayvan

türünde ve insanda kavernoöz dokudakontraksiyona yol açar. Bu nedenle, noradrenalin penil detümesansta roloynayan önemli bir nöromediyatördür (50).

*Endotelin:*Endotel hücreleri tarafından üretilen ve detümesansta rol oynayan diğerektikli bir vazokonstriktördür. Noradrenalin ile sinerjist etki gösterir.

Detümesans intrensek miyojenik aktivite, adrenerjik nörotransmisyon ve endotel kaynaklı PG-F2 $\alpha$  veendotelinler gibi kasıcı faktörlerin etkisi ile sağlanmaktadır (38). Ayrıca detümesans seks uyarımı kaybı (pasif) veya ejakülasyonsonrası olur (aktif). Teorik olarak; düz kasın intrensek tonusu, sempatik sinirsisteminin tonik deşarjı ve/veya endotelin yada nöropeptid Y'nin(vazokonstriktör) salınması pasif(yavaş) detümesansa yol açarken;ejakülasyonda yüksek düzeyde sempatik sistemden noradrenalin deşarjı aktifdetümesansa neden olur.

## **2.4. Ereksiyon Türleri**

Fonksiyonel açıdan refleks, psikolojik ve nokturnal olmak üzere üç ereksiyon çeşidi bulunmaktadır.

*Refleks Ereksiyon:* Genital bölgeden temasla kalkan uyarılarla başlar.Afferent lifleri penisin dorsal siniri ve pudental sinir; efferent lifleri sakral parasempatikler içinde seyreden bir spinal refleksin varlığımevcuttur.Spinal kord travmalı hastalarda refleks ereksiyonlar spinalkord hasarının düzeyine göre korunabilmektedir.Bu hastalardaki rezidüel erektil fonksiyon, travmanın düzeyine (üst-alt) ve derecesine (komplet-inkomplet) bağlıdır (51). Üst torakal vertebraların komplet lezyonlarında genital stimülasyona yanıt olarak refleksojenik ereksiyon görülürken psikojenik ereksiyon meydana gelmez. Aşağı vertebra lezyonlarında ise refleks ereksiyonlar kaybolmuştur ancak T12 altı lezyonlarda sempatik sistem fonksiyonunu koruduğu için bu hastaların bir bölümünde hipogastrik pleksus üzerinden gelen parasempatik lifler yardımı ile psikojenik ereksiyon oluşabilir. İnkomplet lezyonlar ise MS gibi diğer spinal kord hastalıklarında olduğu gibi daha değışken bir form gösterir. Refleks arkın sağlam olduğu hastalarda direkt genital uyarılma ile normal fizyoloji sağlanabilir (33,51).

*Psikojenik Ereksiyon:*Görme, işitme uyarıları yada fanteziler sonucuoluşanereksiyon çeşididir.

*Nokturnal Ereksiyon:*Çoğu REM uykusuesnasında meydana gelir ve nokturnal penil tümesans (NPT) testiylesaptanarak organik ve psikojenik impotansın ayrımında kullanılır (51-52).

## **2.5. Eretil Disfonksiyon**

### **2.5.1. Epidemiyoloji**

Eretil disfonksiyon (ED), memnun edici seksüel performansa izin verecek yeterli ereksiyonun başlatılmasında, sağlanmasında ve devam ettirilmesindeki yetersizlik olarak tanımlanmıştır (1). ED,fiziksel ve psikososyal sağlıkla ilişkili olup erkeğin, partnerinin ve ailelerinin yaşam kalitesinde sorunlar oluşturabilen bir patolojidir.

ED tanımlamasındaki farklılıklar ve toplumlarda tabu olarak algılanması neticesinde ED'nin toplumdaki prevalansı iyi belgelenememiştir.Dünyanın değişik bölgelerinde yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda ED prevalansına ilişkin çeşitli tahminler elde edilmiştir. Ancak üzerinde çalışılan popülasyonların boyutları ve özellikleri, kullanılan ED tanımları ve çalışmanın yapıldığı yıllar birbirinden farklı olması nedeni ile bu çalışmaların birbiri ile olan karşılaştırmalarını kısıtlamıştır.İlk kapsamlı epidemiyolojik çalışma 1948 yılında Kinsey ve ark.tarafındanyapılmıştır. Kinsey ve ark. 1948'de ED insidansının yaşla birlikte arttığını; 40yaşında %1,9 olan insidansın 65 yaş üzerinde %25'lere çıktığını bildirmiştir (53).

ED prevalansına ilişkin en kapsamlıveriler ABD'de yapılan çalışmalaradayanmaktadır.Massachusetts Male Aging Study (MMAS), Amerika'da 40 ila 70 yaş arası erkeklerde toplum içerisinden random örnekleme ilemultidisipliner bir ED araştırması yapmıştır.MMASçalışmasının 1290 erkek arasındaki prevalans verilerine göre, tam ED oranının 40 yaşından 70 yaşına doğru %5,1'den %15'e yükseldiği, orta derecede disfonksiyonun %17'den %34'e yükseldiği, hafif disfonksiyonun %17 civarında sabit kaldığı görülmüştür.Erkeklerin %9,6'sı ciddi, %25,2'si orta ve %17,2'si minimal derecede ED'denrahatsızlık duymaktadır (54).

NHSLS(The National Health And Social Life Survey) çalışması, 1992 yılında yapılmış,ABD'de yaşayan 18-59 yaşları arasındaki 1410 erkeği kapsayan çalışmadır



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 (2-3).

Bunlar ve benzeri pek çok çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde, yaşlanma ile EDprevalansının artmakta olduğu görülmektedir. Türkiye'deki ED prevalansını araştıran toplum esaslı bir çalışma Akkuş ve ark. tarafından yapılmıştır. 1982 erkeğin katıldığı çalışmada Türkiye'deki ED prevalansı %69.2 olarak bildirilmiştir. ED dereceleri %33,2 hafif, %27,5 orta, %8,5 tam olarak saptanmıştır. Prevalans 40-49 yaş arasında %7,6, 50-59 yaş arasında %33,3, 60-69 yaş arasında %70,2 ve üzerinde ise %90,1 olarak bulunmuştur (4).

Yapılan bir çalışmada tüm dünyada 152 milyondan fazlaerkeğin herhangi bir derecede ED şikayeti bulunduğu tespit edilmiştir ve bu sayının 2025 yılında 322 milyonu bulacağı tahmin edilmektedir (5).

### **2.5.2. Erektıl Disfonksiyon İçin Risk Faktörleri**

Ereksiyon hormonal kontrol altındaki çalışan nörovasküler bir olaydır. Dolayısı ile bu sistemleri etkileyen sistemik hastalıklar, cerrahi girişimler ve deilaçlar ereksiyon kalitesinde bozulmaya yol açabilmektedirler. ED'nin epidemiyolojisi incelendiğinde bir takım hazırlayıcı faktörler sözkonusudur. Erkeklerin çoğunda ED için çok sayıda risk faktörü vardır.

#### ***Erektıl disfonksiyona yol açan kronik hastalıklar:***

##### ***-Sistemik hastalıklar***

- Ateroskleroz
- Diabetes Mellitus
- Sistemik hipertansiyon
- Koroner arter hastalığı
- Kronik böbrek yetmezliği
- Kronik karaciğer yetmezliği
- İdiyopatik hemakromatozis
- Skleroderma

***-Nörolojik hastalıklar***

- Epilepsi (temporal lob)
- Serebrovasküler hastalık
- Multipl skleroz
- Gullian-Barre sendromu
- Arnold Chiari malformasyonu
- Charcot-Marie Tooth hastalığı
- Parkinsonizm
- Alzheimer hastalığı

***-Otoimmün hastalıklar***

- AIDS
- Poliglandüler otoimmün hastalıklar

***-Solunum sistemi hastalıkları***

- Kronik obstruktif akciğer hastalığı

***-Endokrin hastalıklar***

- Hipertiroidizm
- Hipotiroidizm
- Hipogonadizm
- Hiperprolaktinemi
- Hiperöstrojenizm

***-Penil faktörler***

- Peyronie hastalığı
- Epispadias
- Post-priapizm
- Venoklüzif disfonksiyon

***-Psikiyatrik hastalıklar***

- Depresyon
- Anksiyete
- Widower sendromu

***-Beslenme bozuklukları***

- Protein malnütrisyonu
- Çinko eksikliği

***-Hematolojik hastalıklar***

- Orak hücreli anemi
- Lösemiler

***-Enfeksiyon hastalıkları***

- Bruselloz
- Tüberküloz
- Tripanosomiasis

***Erektile disfonksiyona yol açan cerrahi girişimler:***

***-Nörolojik cerrahi***

- Kafa travması / cerrahisi
- Spinal kord travması / cerrahisi

***-Vasküler cerrahi***

- Aorta-iliak by-pass
- Aorta-femoral by-pass
- Pelvik kaçak sendromu

***-Gastroenterolojik cerrahi***

- Abdominoperineal rezeksiyon
- Proktokolektomi
- Pelvik ekzantrasyon
- Anterior rezeksiyon

***-Retroperitoneal cerrahi***

- Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu

***-Pelvik cerrahi***

- Pelvik veya perineal travma / cerrahisi
- Pelvik radyasyon
- Pelvik lenfadenektomi
- Pelvik ekzantrasyon

### **-Ürolojik cerrahi**

- Radikal prostatektomi
- Açık prostatektomi
- Sistoprostektomi
- Perineal üretroplasti
- Bilateral orsiektomi
- Transüretal üretrotomi
- Transüretal prostatektomi

**Yaşlanma:**ED oranı yaşlanmaya paralel olarak artmakla birlikte, ED yaşlanmanın mutlak bir sonucu değildir. Yaşlanma ile beraber fiziksel problemler özellikle ateroskleroza, hormonal ve nörojenik yaşlanmaya bağlı olarak, bazı değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Bunlardan dolayı yaşlanma ED için dolaylı bir risk faktörüdür(55-56). Tüm kronik hastalıklar hormonal, nöronal ve vasküler sistemleri etkilemek sureti ile çeşitli derecelerde ED'ye direkt; aynı zamanda ise hastalığın yarattığı psikososyal değişiklikler ile de stres ve depresyonu artırarak dolaylı olarak yol açarlar(57).

**Kardiovasküler Hastalıklar:**ED'nin en sık nedeni vasküler hastalıklardır. 50 yaş üzeri erkeklerde arteriosklerotik damar hastalıkları tüm ED'lerin yaklaşık yarısını izah edebilmektedirler(58).

**Hipertansiyon:**Hipertansiyon ile ED arasındaki ilişki hipertansiyonun meydana getirdiği vasküler patolojilere ve aynı zamanda hipertansiyon nedeni ile alınan ilaçlara bağlı olarak gelişmektedir. Yapılan çalışmalarda hipertansiyonlu erkeklerdeki ED prevalansının %35-68 olduğu bildirilmektedir(59-60).

**Diabetes Mellitus:**Yaştan bağımsız olarak diabetes mellitus yüksek oranda kısmi yada tam ED nedenidirler. Çalışmalarda diyabetik hastalarda ED oranı %35-75 arasındadır bildirilmektedir(61). Yaştan bağımsız olarak diyabetik hastalarda hastalıklarının ilk 10 yılında ED gelişmektedir. Diyabetik hastalarda ED sıklıkla diyabetik nöropati ve periferik vasküler hastalıklar ve hormonal faktörleri de içeren birçok mekanizmanın birlikte hareketi ile açıklanabilir(62-63).

**Kronik Renal Yetmezlik:**Bu gruptaki hastalarda ED oranı % 40-60 olarak bildirilmiştir(64). Nedeni tam olarak bilinmemekle

birlikte hiperprolaktinemi, hipogonadizm, nöropatiler, vasküler problemler, anemi ve çinko yetmezliği bu hastalarda etken olarak düşünülmektedir(65).

**Nörolojik Hastalıklar:** Serebrovasküler olaylar, beyin ve spinal kord tümörleri, spinal kord yaralanmaları, epilepsi, multipl skleroz, parkinson gibi hastalıklarda çeşitli oranlarda ED görülmektedir. Sakrospinal kord lezyonlu hastalarda %80'e varan ED görülebilirken suprasakral lezyonlulara bu oran %10 kadardır(66). Bu oranlar spinal yaralanmanın düzeyine, komplet olup olmamasına göre değişmektedirler.

**Hormonal Nedenler:** Tüm organik ED olguları içinde endokrinolojik nedenler %3-6'lık kısmı oluşturmaktadır.

**Kronik Karaciğer Yetmezliği:** Kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda ED oranı %25-75 arasında değişmektedir(67). Bu hastalarda yükselen seks hormonu bağlayan globulin seviyeleri neticesinde düşen serum serbest testosteron seviyeleri, hepatik yetmezlik nedeni ile yükselen östrojen seviyesinin serum luteinizan hormon salınımı inhibe etmesi rol oynamaktadır.

**Sigara:** Sigara her ne kadar vasküler problemlere yol açtığı bilinse de ED'ye yol açtığına dair kanıtlar çok azdır. Rosen ve ark. yaptıkları çalışma ile sigara içen erkeklerin internal pudental ve dorsal arterlerinde aterosklerotik lezyonların arttığını saptamışlardır(68). Sigara kullanımı ED için bir risk oluşturmaktadır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı bildirilen oran ise %30'dur(69).

**Travma:** Şiddetli pelvik travma geçiren erkeklerde, ED gelişme riski yüksektir(70). Kavernöz sinir hasarı, vasküler yaralanma bu tip travmalarda ED'ye yol açarlar. Prostatik üretra rüptür onarımlarını takiben %54 oranında ED görülmektedir (71).

**Cerrahi Girişimler:** Kafa travması ve beyin ameliyatları limbik sistemin etkilenmesi, normal hormonal kontrolün değişmesi, hipotalamohipofizer aksın tahrip olması gibi mekanizmalarla ED sebebi olabilmektedirler(72). Sinir sisteminde yaralanmaya yol açan ya da penisin kan akımını engelleyen cerrahi yaklaşımlar iatrojenik ED'a sebep olurlar. Sinir koruyucu radikal prostatektomilerden sonra %15-57 ve sinir korunmayanlarda %74 oranında ED bildirilmiştir(73). Transüretral prostat rezeksiyonu sırasında prostatik bölgede saat 5-7, membranöz üretra seviyesinde saat 3-9 ve penil üretrada ise saat 11-1 hizasından geçen kavernöz sinir, ısı etkisi altında

olması nedeni ile cerrahisonrası%4-12 ve internal optik üretrotomi sonrası %2hastada ED geliştiğini bildiren yayınlar mevcuttur(66,74).

**İlaçlar:** İlaça bağlı ED oldukça yaygındır ve insidansı %25 civarındadır(39).

### ***Eretil disfonksiyona yol açan ilaçlar:***

#### ***-Antidepresanlar***

- Siklik antidepresanlar (imipramin, klomipramin, amitriptilin nortriptilin)
- MAO inhibitörleri (fenelzin, tranilsipromin)
- Heterosiklik antidepresanlar (trazodon)
- Lityum karbonat
- Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI) (sertralin, fluoksetin, paroksetin, fluvoksamin)
- Antipsikotikler
- (nöroleptikler)
- Fenotiazin (klorpromazin, flufenazin, tioridazin)
- Tioksantinler
- Butirofenonlar

#### ***-Antihipertansifler***

Sempatolitikler:

- 1- Santral etkili ajanlar (metildopa, klonidin)
- 2- Periferik etkili ajanlan-ganglion blokerleri (rezerpin, guanetidin, guanadrel, labetalol, timolol)
- 3- Beta blokerler (propranolol, pindolol, atenolol, metoprolol, labetalol, timolol)
- 4- Alfa blokerler (prazosin, terazosin, alfuzosin, doksazosin)
- 5- Kalsiyum kanal blokeri (verapamil)

#### ***-Kardiovasküler ilaçlar***

- Digoksin
- Antidisritmik ilaçlar (disopiramid)
- Gemfibrozil

### ***-İlaç suistimali***

- Narkotikler (eroin, kodein, metadon, marihuana)
- Kokain
- Amfetaminler
- Alkol
- Barbitüratlar
- Nikotin (Sigara)

### ***-Kemoterapötik ilaçlar***

- Alkilleyici ajanlar (klorambusil, siklofosamid)
- Diğer kemoterapötik ilaçlar (prokarbazin, vinblastin)

### ***-Diüretikler***

- Tiazidler
- Karbonik anhidraz inhibitörleri
- Spironolakton

### ***-H2 reseptör blokerleri***

- Simetidin
- Ranitidin
- Proton pompası inhibitörleri (omeprazol)

### ***-Hormonal ajanlar***

- Antiandrojenler (flutamid, siproteron asetat)
- Östrojen ve progesteronlar
- Kortikosteroidler
- 5-alfa redüktaz inhibitörleri (finasterid)
- LHRH/GnRH agonistleri (löprolid, goserelin, buserelin)
- Ketokonazol

### ***-Diğer ilaçlar***

- Metoklopramid
- Antikonvülzanlar
- Opioidler
- Antikolinergik ilaçlar (disopiramid)
- Alkol

- Baklofen
- Tütün
- NSAID (indometazin)

### **2.5.3. Erektıl Disfonksiyon Sınıflaması**

En sık kullanılan EDsınıflaması ED'nin organik, psikojenik ve karma etyolojilerini kapsamakta ve Uluslararası İmpotans Araştırma Derneği tarafından desteklenmektedir (75).

#### *A-Organik ED*

- 1- Vaskülojenik
  - Arteriyel
  - Kavernozal ( Venojenik)
  - Mikst
- 2- Nörojenik
- 3- Anatomik
- 4- Endokrinolojik

#### *B-Psikojenik ED*

C-Karma Tip(organik ve psikojenik)

#### *Psikojenik ED*

Hastaların yalnızca %10-30'unda psikojenik ED saptanmıştır (76).Psikojenik ED, daha çok genç hastalarda izlenmektedir. Etkilenen hastaların ancak %10'u 50 yaşın üzerindedir ve nedenleri arasında performans anksiyetesi, başarısızlığı bekleme, eşler arasında çekiciliğin kaybı, eşler arasında iletişim bozukluğu, yetersiz cinsel bilgi bulunmaktadır(77-78).

Hipotalamus, limbik sistem ve serebral korteks tarafından kontrol edilen seksüel davranışlar ve penil ereksiyon, uyarıcı yada inhibe edici mesajlar ile spinal ereksiyon merkezlerine aktararak denetlenmektedir. Psikojenik disfonksiyonda ereksiyonun inhibisyonunu açıklayan iki olası mekanizma ileri sürülmüştür.Bunlardan birincisi, normal suprasakral inhibisyonun aşırılığı şeklinde



spinal ereksiyonmerkezinin direkt inhibisyonudur (79).İkincisi, penis düz kas tonusunu arttırarak, ereksiyoniçin gerekli gevşemeyi engelleyen aşırı sempatik deşarj yada yükselmiş periferik katekolamin seviyeleridir (80). Klinik olarak, serum noradrenalinin psikojenik ED hastalarında, normal kontrol ve vaskülojenik ED hastalarına göre daha yüksekolduğu bildirilmiştir (81).

### ***Nörojenik ED***

Ereksiyon nörovasküler bir olay olduğundan beyni, spinal kordu, kavernöz ve pudentalsinirleri, terminal arteriollerdeki ve kavernöz düz kaslardaki reseptörleri etkileyen herhangi bir hastalık yada fonksiyon bozukluğu erektil disfonksiyona yol açabilir.Nörojenik ED tüm hastaların %5-10'unu oluşturmaktadırlar.Santral kontrol merkezleri olan MPOA, paraventriküler nükleus ve hipokampus;bu bölgeleri etkileyen Parkinson hastalığı,inme, ensefalit, temporal lob epilepsisi, tümör, demans, Alzheimer hastalığı, Shy-Drager sendromu ve travma gibi patolojik durumlar neticesinde etkilenerak sonuçta ED'yeyol açabilmektedirler.

Spinal seviyedeki spina bifida, disk hernisi,sringomyeli, tümör, transvers myelit ve multipl skleroz gibi diğer hastalıklar afferent yada efferent sinir yollarını benzer şekilde etkileyerek ED'a neden olabilirler. Spinal kord travmalı hastalarda ED'un derecesi spinal lezyonun niteliği, yeri ve yaygınlığına bağlıdır.Spinal kordun üst motor nöron komplet lezyonlarında refleks ereksiyon %90 korunurken, alt motor nöron komplet lezyonlarında ise sadece %25 oranında ereksiyon sağlanabilir(82). Refleks ereksiyonun korunmasında sakral parasempatik nöronların önemli olduğu ortadadır.Bununla birlikte, torakolomber yol, presinaptik bağlantılar aracılığı ile sakral lezyona bağlı kayıpları kompanse edebilir (83).

Pelvik organlarla kavernöz sinirler arasındaki yakın ilişki nedeni ile bu organlara yönelikcerrahi girişimler (radikal prostatektomi, sistektomi, abdominoperineal rezeksiyon gibi) ED'un sık bir nedenidir. Pelvik fraktür olgularında kavernöz sinir hasarı, vasküler yetersizlik veya her ikisi birdenED'a neden olabilir.

Diyabetiklerde nörojenik ve endotel bağımlı gevşeme mekanizmasının hasarı yetersiz NOsalınımı ile sonuçlanır (84).

## ***Endokrinolojik ED***

Androjenlerin libido ve seksüel davranış üzerine olan etkileri yapılan çalışmalar neticesinde iyi bir şekilde ortaya konmuş testosteronun seksüel ilgiyi, seksüel aktivite sıklığını ve nokturnal ereksiyon sıklığını arttırdığı bilinmektedir. Klinik olarak, uzun süreli androjen ablasyon tedavisi alan prostat kanserli erkekler azalmış libido ve ED tanımlamıştır. Eskiden hipogonadizm'in nadir görüldüğü düşünülmesine rağmen güncel veriler yaşla birlikte hipogonadizmde anlamlı bir artış olduğunu desteklemektedir. Hipotalamo-hipofizer aksındaki herhangi bir bozukluk hipogonadizmle sonuçlanabilir. Hipogonadotropik hipogonadizm konjenital olabileceği gibi (Kallmann Sendromu, Laurence-Moon-Bardet-Biedl Sendromu vb.), tümör, travma veya infiltratif hastalıklara bağlı olarak da gelişebilir. Hipergonadotropik hipogonadizm ise kromozomal bozukluklara bağlı olabileceği gibi (Klinefelter Sendromu, Noonan Sendromu), tümör, travma, cerrahi yada kabakulak orşiti gibi olayların sonucunda da oluşabilir.

Hiperprolaktinemi, ister hipofiz adenomuna, isterse ilaçlara bağlı oluşsun hem üreme hem cinsel fonksiyonda bozulmaya neden olur.

ED hem hipertiroidi hem de hipotiroidi ile birlikte olabilir. Hipertiroidizmde parsiyel bir Leydig hücre yetmezliği gelişir ve androjen-östrojen dengesi, östrojenlerin lehine değişir. Hipotiroidizmde ise testosteron salınımı azalmıştır.

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

## ***Vaskülojenik ED***

### ***Arteriyojenik ED***

Vaskülojenik erektil disfonksiyonun önemli nedenlerinden birisi, sıklıkla travmatik arteriyel yaralanmaya veya sistemik vasküler hastalıklara bağlı olarak gelişen ve korpus kavernoza giden kanın azlığı ile karakterize olan arteriyel yetersizliktir (85). Hastalar arteriyel yetersizlikte sıklıkla penislerinin ereksiyona

geçmekte zorlandığını ve vajinal penetrasyon için gerekli olan ereksiyon kapasitesini sağlamanın dakikalar aldığını ifade ederler. Ancak yeterli ereksiyona ulaştıktan sonra ise bu kapasiteyi koruyabilirler. Arteriyel yetmezlik ile birlikte görülebilen yaygın risk faktörleri hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara içimi, diabetes mellitus, perineal veya pelvik künt travma, pelvik radyasyon ve pelvik cerrahi'dir (86-88). Membranoprostatik üretranın bütünlüğünü bozan künt perineal travmalar arteriyel yetmezliğin akut başlangıcı için iyi bir örnek teşkil etmektedir.

Arteriyel yetersizliğin en sık nedeni progresif sistemik aterosklerozdur. ED, ateroskleroza predispozisyon yaratan hastalıkların seyri sırasında, kronik artan düzeyde primer hastalığın diğer sistem semptomlarına eşlik eder. Ayrıca arteriyel yetersizliğe değişik derecelerde kavernozaal yetersizlik de eşlik edebildiğinden, ED'un tedavisi çok daha komplike ve zor olmaktadır. Kavernozaal arterlerde ateroskleroza neden olan patofizyoloji, bu hastalarda görülen periferik damar hastalığı ile aynıdır (85).

Eretil disfonksiyonla ilişkili sistemik hastalıkların belki de en önemlisi Diabetes Mellitus'dur. Diyabet ile ilişkili ED periferik damar hastalığına ve periferik nöropatiye bağlıdır. Diyabetik ve yaşlı erkeklerin kavernozaal arterlerinde intimal proliferasyon, kalsifikasyon ve lümen stenozu ile birlikte fibrotik lezyon insidansının yüksek olduğu bildirilmiştir (89). Diyabet ile ilişkili ED daha erken yaşta görülür ve prevalansı %35-75 arasında değişmektedir. Yaşa uyarlanmış tam ED %28'dir ve normalin (%10) üç katıdır (90).

Hem ateroskleroz hem de ED için bir risk faktörü olan sigarada bulunan nikotin sadece penisin kan akımını azaltarak değil, aynı zamanda korporal düz kas gevşemesini ve böylece normal venöz oklüzyonu engelleyerek eretil fonksiyonu olumsuz etkileyebilir (68).

### ***Kavernozaal ( Venojenik ) ED***

Yeterli arteriyel akım varlığına rağmen, kavernozaal cisimlerin düz kas yapısındaki bozukluğa veya kavernozaal cisimlerin etrafını saran tunika albuginea'nın yapısal anomalilerine bağlı olarak gelişen ED ise veno-oklüzif disfonksiyon (kavernozaal yetersizlik) olarak isimlendirilmektedir (91). Veno-oklüzif disfonksiyon gelişiminde sözkonusu patofizyolojik durumlar:

- 1- Korpus kavernozumları drene eden geniş venöz kanalların varlığı veya gelişimi,
- 2- Tunika albugineada dejeneratif değişiklikler (Peyronie hastalığı, ileri yaş, diyabet)yada travmatik hasar (penil fraktür) nedeniyle subtunikal ve emisser venlerde yetersizkompresyon(90),
- 3- Trabekül, kavernöz düz kas ve endotelyumun fibroelastik içeriğindeki yapısaldeğişiklikler,
- 4- Yetersiz nörotransmitter salınımının olduğu yada aşırı adrenerjik tonusa sahip endişelikişilerde, yetersiz düz kas gevşemesi ve buna bağlı olarak sinüzoidlerin yeterligenişleyememesi ve subtunikal venüllerin yetersiz kompresyonu olabilir. Alfaadrenerjik reseptörlerdeki değişiklik ya da NO salınımındaki bir azalmanın, düz kastonusunu arttırabileceği ve endojen kas gevşeticilerine bağlı oluşan gevşemeyazaltabileceği gösterilmiştir (92).
- 5- Edinsel venöz şantlar,priapizmin operatif düzeltilmesi, glans/kavernöz cisim veyakavernöz cisim/spongioz cisim arasındaki kalıcışantlar meydana getirebilir.

#### **2.5.4. Erektile Disfonksiyonun Değerlendirilmesi**

**Anamnez:**ED değerlendirmesinde hasta ve partnerlerin detaylı bir medikal ve psikolojik anamnez alınması ilk basamak olmalıdır. Medikal ve seksüel öykü ile hastalığa yol açabilecek sistemik hastalıklar, ilaç kullanımı sorgulanmalı, sabah sertleşmesinin varlığı, sertleşmenin süresi, ejakulasyon durumu, cinsel istek durumu sorulmalıdır. Hem hasta hem de mümkünse partnerinin cinsel öyküsü alınmalıdır. Ele alınması gereken konular performans anksiyetesi, hasta-partner ilişkisinin doğası, kullanılan cinsel birleşme teknikleri, motivasyonları ve tedaviyle ilgili beklentilerdir. Erektile fonksiyon için Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi (IIEF) gibi soru anketlerinin kullanımı anamneze yardımcı olabilir(93).

**Fizik Muayene:**Tüm ED hastalarına muhtemel hastalığa yol açabilecek hastalıklar açısından iyibir fizik muayene yapılmalı; fizik muayenede sekonder seks karakteristikleri değerlendirilmeli, kardiyovasküler, nörolojik, penil, testiküler ve

rektal muayeneye odaklanacak şekilde genitouriner sistem değerlendirilmelidir. Son üç ay içinde değerlendirilmemişse, kan basıncı ve nabız ölçülmelidir(94).

**Tanısal Testler ve Anketler:**Anamnezin yanında hastanın kendi kendisini değerlendirebildiği ve ED'nin derecesini objektif şekilde sayısal olarak verebilen anket formları geliştirilmiştir ve öykünün yanında doldurulması önerilmektedir.Hastanın kendi başına uyguladığı bir anket olan IIEF'inyapılan çalışmalarda değişik kültür ve dil topluluklarında geçerli olduğu ve psikometrik özellikleri tam olarak yansıttığı gösterilmiştir(95).IIEF'in ED'u olan ve olmayan erkekleri ayırt etmekte ileri derecede anlamlı olduğu gösterilmiştir(96).IIEF;15 sorudan oluşmakta erektil fonksiyon,cinsel ilişki tatmini,orgazmik fonksiyon,cinsel istek ve genel tatmin alanlarında bilgi vermektedir.Özellikle tedavinin değerlendirilmesi aşamasındakullanılmaya elverişlidir (97).

**Laboratuvar Testleri:**Laboratuvar testleri hastanın yakınmalarına ve riskfaktörlerine göre uygulanır(98).Son 1 yılıçinde bakılmamışsa, tüm hastaların açlık kan şekeri ve lipid profili değerlendirilmelidir.Sabah ölçülen total testosteron veya daha güvenilir bilgi verdiği için serbest testosteron düzeyi hormonal testler içinde yer almalıdır. Ek hormonal testler ancak testosteron düzeyinin düşükgelmesi durumunda bakılmalıdır[prolaktin,follikül stimüle edici hormon (FSH),lüteinizan hormon (LH) ].

**Özel Tanısal Testler:**Küratif vasküler cerrahiden fayda görebilecek pelvik veya perineal travmalı hastalar,cerrahi düzeltme gerektirebilecek penil deformiteli hastalar,kompleks psikiyatrik veya psikoseksüel bozukluğu olan hastalar,kompleks endokrin bozukluğu olan hastalar,medikolegal sebepler(penil protez implantasyonu,seksüel suistimal vakaları)durumlarında ED'li hastalara özel tanısal testler uygulanabilmektedir.

- Nokturnal penil tümesans
- İntrakavernöz vazoaktif ilaç enjeksiyonu
- Kavernöz arterlerin doppler ultrasonu
- Dinamik infüzyon kavernoziometri veya kavernoziyografi
- İnternal pudental arteriyografi

### **2.5.5. Erektile Disfonksiyon Tedavisi**

Tedavi stratejisindeki öncelikli amaç ED yakınmasının ortadan kaldırılmasının yanı sıra buna yol açan etyolojik faktörü ortaya çıkarıp bunun tedavisinin sağlanmasıdır. Tedavinin hasta bazında değişikliklere uğraması kişisel, kültürel, etnik, dinsel ve finansal faktörlere bağlı olarak gerçekleşmektedir(99).

Erektile disfonksiyon tedavisi esas olarak dört kategoride ele alınabilir. Bunlar psikoseksüel yaklaşım ve eğitim, farmakolojik tedaviler, mekanik tedaviler ve cerrahi tedavilerdir. Temel olarak ED tedavisi üç basamak halinde uygulanmaktadır. İlk basamak ED tedavi yöntemleri oral farmakoterapi, vakum uygulaması ve psikoterapidir. İkinci basamak tedavi intrakavernozal enjeksiyonlar ve intraüretral ilaç uygulamaları, üçüncü basamak ED tedavisi ise penil revaskülarizasyon, venöz ligasyon ve penil protez uygulamalarıdır(100).

ED tedavisi ile beraber veya öncesinde düzeltilebilir risk faktörleri belirlenmeli ve yaşam stili değişiklikleri ile beraber düzeltilmelidir. Sigara içiminin bırakılması, diyabet ve hipertansiyon gibi durumlarda hastalığın tedavi ile kontrol altında tutulması, ED'a neden olabilecek ilaç kullanımı mevcutsa tedavinin tekrar değerlendirilmesi, hiperkolesterolemi gibi lipid metabolizması bozukluklarının tedavi edilmesi, obez hastalara kilo kaybı ve fizik egzersiz önerilmesi ED tedavisi açısından kullanılacak olan fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerinin (PDE5 inh) yapılan çalışmalarda etkinliğinin bu sayede artabileceğini ortaya koymuştur(101).

### ***Psikoseksüel Danışmanlık Ve Tedavi***

ED saptanan tüm hastalarda psikolojik bir komponent bulunmaktadır. Psikoseksüel tedavinin etkinliğini değerlendirebilmek için az sayıda çalışma mevcut olmakla beraber medikal tedavi ile birlikte kullanılabilir. Hastanın yanı sıra partnerinde teşhis ve tedavi algoritması içerisinde yer alması sağlanmalıdır.

## **Oral Ajanlar**

### **Fosfodiesteraz tip 5 (PDE 5) inhibitörleri:**

ED'nin PDE5 inhibitörleriyle tedavisi oral yoldan uygulanan etkili ve güvenli bir tedavi şeklidir(102).Kavernozal ve arteriyel düz kas içinde guanilat siklaz enziminin NO ile aktivasyonu sonucu oluşan siklik guanozin monofosfat(cGMP), siklik nukleotid fosfodiesteraz (PDE) izoenzimleri tarafından guanozin 5' monofosfata (GMP) yıkılarak hidrolize olmaktadır(103).Bu nedenle cGMP hidrolizini baskılayan ajanlar korpus kavernozumlarda relaksasyona, dolayısıyla penil ereksiyona katkıda bulunurlar.İnsan korpus kavernozumunda fosfodiesteraz tip 2, tip 3 ve tip 5 izoenzimleri olmakla beraberPDE5'in diğerlerine oranla daha yoğunlukta olduğu saptanmıştır(104).Günümüzde klinik kullanımda 4 farklı PDE5 inhibitörü bulunmaktadır: Sildenafil, vardenafil, tadalafilve udenafil.

**1-Sildenafil:**Etkinliğialındıktan 30-60 dakika sonra başlar ancak yağlı yemek yenmesi bu etkiyi azaltır. Dozları 25, 50 ve 100 mg şeklindedir.Önerilen başlangıç dozu 50 mg'dır. En kısa yarı ömürlü PDE5 inhibitörüdür.Etkinliği 12 saate kadar devam edebilir(105).

**2-Vardenafil:**Etkinliği alındıktan sonra30 dakikadan itibaren başlar ve etkinliği sildenafil gibi ağır yağlı yemeklerden sonra azalmaktadır.5, 10 ve 20 mg'lık dozları mevcuttur.Önerilen başlangıç dozu 10 mg'dır(105).PDE5 enzimini inhibe etmede sildenafil göre 10 katdaha potent bulunmuştur(106).

**3-Tadalafil:**Yarılanma ömrü en uzun olan ve yüksek selektivitesi olanPDE5 inhibitörüdür.Aldıktan sonra 30 dk içinde etkinliği başlar ve 36 saate kadar etkinliği sürebilmektedir.Yiyeceklerden etkilenmez.10 ve 20 mg'lık dozları mevcuttur.Önerilen başlangıç dozu 10 mg'dır(105).

**4-Udenafil:**En son çıkan PDE5inhibitörüdür.Maksimum plazma konsantrasyonuna 1-1,5 saat sonra ulaşmakta, etkinliği 24 saate kadar devam edebilmektedir.Başağırsıyan etkisi en düşük olan PDE5 inhibitörüdür.

Bir PDE5 inhibitörünü etkisiz olarak değerlendirmeden önce ilaç en az 4 defa kullanılmalıdır.

Tüm PDE5 inhibitörleri NO/siklik GMP yolağı üzerine aynı yolla etki ederler ve bu nedenle benzer bir yan etki profilleri vardır(105).PDE5 inhibitörlerinin ortak

yan etkileri baş dönmesi, dispepsi, başağrısı, nazal konjesyon, görme bozukluğu, yüzde kızarıklık, sırt ağrısı ve myalji'dir. PDE5 inhibitörlerinin tümü, nitrat ihtiva eden ilaçlar alan hastalarda mutlak kontrendikedirler. Ayrıca, aktif koroner iskemisi ve konjestif kalp yetmezliği olan hastalara verilmemelidirler.

Bütün PDE5 inhibitörleri alfa blokörler ile etkileşmektedirler. Alfa blokör alındıktan sonra 4 saat içinde sildenafil 50 ve 100 mg alınmamalıdır. Vardenafil ve tadalafil ise sadece tamsulosin ile beraber kullanılmalıdır (107).

### ***Diğer Oral Ajanlar:***

Yohimbin, delequamin, L- arginin, ginseng, limaprost, oral fentolamin kullanılan ajanlar olmakla beraber bu ilaçların güvenilirlik verileri yoktur.

### ***Vakum Cihazları***

Vakum sistemleri; vakumun emici etkisi ile arteriyel dolum ve korpuslarda depolanmayı sağlamaktır. Tatminkar ereksiyon sağlama oranları %27-94 arasında bildirilmiştir (108).

### ***İntraüretral Tedaviler***

Korpus spongiosum ile korpus kavernozum arasında bağlantının olduğunun ortaya çıkmasından sonra, bu vasküler bağlantılar ile ilacın üretradan kavernoza boşluklara geçebileceği gösterilmiştir. Prostaglandin E1 (PGE1-alprostadil)'den oluşan katı bir pellet içermektedir. İlacın uygulanmasından sonra yaklaşık 5-10 dk içinde ereksiyon gerçekleşmekte ve yaklaşık olarak 30-60 dk sürmektedir. Toplam 1511 erkeğin katıldığı randomize kontrollü bir çalışmada % 64 oranında başarı tespit edilmiştir. Ancak diğer çalışmalarda daha düşük başarı oranları bulunmuştur.

### ***İntrakavernoza Farmakoterapi***

İntrakavernöz ilaç tedavisi yaklaşık 20 yıldan beri uygulanan bir tedavi şeklidir. Günümüzde tedavi amaçlı olarak çvazoaktif ajan kullanılmaktadır. Bunlar papaverin, fentolamin ve PG-E1'dir (109). Kullanılan ilaç ve kombinasyonlara bağlı olarak ortalama başarı oranı %65 civarındadır. İlaç korpus kavernozaumlardan birinin içine self-enjeksiyon ile yapılır. Korpus kavernozaumlar arasındaki septum inkomplet



olduğundan ilaç diğer tarafa da geçer.Priapizm,penil ağrı, uzamış ereksiyon, ağrılı ereksiyon ve erektil dokunun fibrozisi intrakavernozal enjeksiyonun en sık görülen yan etkileridir.

**Papaverin:**Klinik olarak kullanılan ilk ajandır. Non-selektif olarak fosfodiesteraz enzim(tip 1-10) inhibisyonu yaparak, cAMP veya cGMP'yi artırır. L-tip kalsiyum kanallarını kapatarak hücre içi kalsiyum düzeyini düşürür. Ayrıca, anjiotensin II sekresyonunu inhibe ederek düz kas tonusunu da azaltır(109).

**Fentolamin:**Non-selektif alfa1-2 adrenoreseptör blokleri olanfentolamin, pre ve post-sinaptik alfa adrenoreseptörleri etkiler.

**Prostaglandin EI:**Kavernöz düz kas hücrelerinde adenilat siklazıuyarak, ATP'den cAMP oluşumunu artırır. Pre-sinaptik prostaglandinreseptörleri yolu ile de alfa-1 adrenoreseptörde noradrenalin salgılanmasınıbloke eder.

## **Cerrahi Tedaviler**

### **Vasküler cerrahi:**

Vasküler cerrahilerin genel amacı penil arteriyel yetersizliğirevaskülarizasyon prosedürleriyle düzeltmek, venookluzif disfonksiyondan kaynaklanan venöz kaçakları onarmaktır.Arteriyel revaskülarizasyon için adaylar genelde genç erkekler,ED için risk faktörü olmayanlar,travma geçirenler ve arteriyel yetersizliği gösterilebilmiş olanlardır.

Çeşitli cerrahi teknikler mevcuttur; inferior epigastrik arter ile korpuskavernozum arası anastomoz,inferior epigastrik arter ile dorsal penil arter arası anastomoz, inferior epigastrik arter ile derin dorsal ven arası anastomoz, dorsal arter- derin dorsal ven ve inferior epigastrik arterin üçlü anastomozugibi. Daha pek çok çeşidi bulunan bu cerrahi tekniklerde ortalama başarı oranı kısa vadede %40 uzun vadede ise %25 civarlarındadır(110).

Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından 1992 yılında düzenlenen “TheConsensus Development Conference On Impotence“ konferansında penilrevaskülarizasyon prosedürlerinin çok kısıtlı bir role sahip olduğu ve uzman ellerde medikal merkezlerde klinik araştırma bazında kısıtlanması gerektiği deklare edilmiştir(1).

Venooklüzif yetersizlikte ise sinüzoidalrelaksasyonun ve venöz dönüş rezistansının azalması venooklüzif mekanizmanın bozulmasına ve kavernoza ED gelişmesine neden olur.Çeşitli cerrahi teknikler mevcut olup; derin dorsal venin ve küçük dalların ligasyonu, Gilbert ve Steif tarafından tanımlanan distalde spongiöz cismin kavernoza cisimlerden ayrıştırılması (spongiolizis), krural ven ligasyonu veya internal iliak ven (bilateral) ligasyonunlar arasında sayılabilir (111). İki yıllık takiplerde başarı oranı %20'ler civarındadır.

### ***Penil Protez Yerleştirilmesi:***

ED tedavisinde1.ve 2. basamak tedavilere yanıt vermeyen ve kalıcı çözüm isteyen hastalara penil protez implantasyonu uygulanabilir.İki tip penil protez bulunmaktadır;bükülebilir(semi rigid) ve şişirilebilir(iki veya üç parçalı).Protez cerrahisinin en önemli komplikasyonları enfeksiyon, mekanik bozukluk, erozyon ve ağrıdır(112). Penil protez implantasyonu uygulanan hastaların yaklaşık %90'ı tam memnuniyet bildirmişlerdir. Ayrıca partner memnuniyeti de%80 dolaylarında bildirilmiştir(113).

## **2.6.Obstrüktif Uyku Apne Sendromu(OUAS)**

Uyku, kişinin duysal ve diğer uyaranlara yanıt verebildiği bilinçsizlik durumu olmasının yanı sıra vücudun aktif bir dinlenme evresi şeklinde tanımlanmaktadır(114).Günümüzde uykunun biyolojik ve psikolojik anlamda bir yenilenmeyi sağladığı ve genel anlamda tüm vücut fonksiyonlarını etkilediğibilinmektedir.

Obstrüktif uyku apne sendromu, uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur(115).

### **2.6.1. Epidemiyoloji**

OÜAS,toplumdaen sık karşılaşılan uyku bozukluklarından birisidir. Prevalansı erişkin popülasyonda erkeklerde %1-5 kadınlarda %1,2-2,5olarak kabul

edilmektedir. Bu prevalans yaşla birlikte artışgöstermektedir(116). Ülkemizde yapılan bir araştırmada ise OUAS prevalansı %0,9–1,9 olarak saptanmıştır(117).

### 2.6.2. Tanımlamalar ve Sınıflamalar

**Apne:**10 saniye veya daha fazla süreyle ağız veya burunda hava akımının durmasıdır. Obstrüktif, santral ve mikst olmak üzere üç tipi vardır(118).

**Hipopne:**Hipopne ise solunumun en az 10 saniye sürmek şartı ile akımda %50 azalma ile birlikte satürasyonda 3 birimlik düşme veya akımda %30 azalma ile birlikte satürasyonda 4 birimlik düşmedir(119).

**Obstrüktif Apne ve Hipopne:**Solunum çabası olmasına rağmen hava akımının olmamasıdır.

**Santral Apne ve Hipopne:**Uyku sırasında solunum çabası ve hava akımının olmamasıdır.

**Miks Apne ve Hipopne:**Başlangıçta solunum çabası hava akımının olmaması şeklinde başlayıp obstrüktif apne ve hipopne şeklinde devam etmesidir.

**Arousal:**Uyku sırasında mevcut fazdan bir önceki faza yani daha yüzeysel bir uykuevresine ya da uyanıklık durumuna ani geçiştir(120).Arousal oksijen desatürasyonunun sonucu olarak ortaya çıkar.

**Arousal İlişkili Solunum Çabası (RERA):**Solunum çabasına rağmen apne veya hipopne olarak tanımlanamayan ve arousallasonlanan bir durumdur(121).

**Solunum Sıkıntısı İndeksi [Respiratory Disturbance Index (RDI)]:**Uyku saati başına düşen apne, hipopne ve RERA'nın toplam sayısıdır(122).

**Apne İndeksi:**Bir saatlik uyku sürecindeki apne sayısına apne indeksi (apne indeksi (Aİ)= apne sayısı/toplam uyku süresi)denir.

**Apne-Hipopne İndeksi (AHI):**Uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplamına ise apne-hipopne indeksi(apne–hipopne indeksi (AHI)= apne ve hipopne sayısı toplamı/toplam uyku süresi) denir(115).

**Basit Horlama:**AHI<5 olanlar basit horlama olarak kabul edilmiştir. Kilo artışı, alkol ve sigara kullanımı horlamayı artırmaktadır.

**Oksijen Desatürasyon İndeksi:**Uyku süresince görülen oksijen desatürasyonlarının hersaat başına düşen sayısıdır.

**Minimal Oksijen Satürasyonu:**Gece boyunca gözlenen en düşük oksijen satürasyonudur.

**Ortalama Oksijen Satürasyonu:**Gece boyunca gözlenen oksijen satürasyonlarının ortalamasıdır.

### 2.6.3. Risk Faktörleri

**Cinsiyet:**Erkeklerde kadınlara oranla OUAS görülme sıklığı 3 kat fazladır(123).

**Yaş:** İleri yaş OUAS açısından risk faktörüdür.İlerleyen yaşla birlikte üst solunum yollarındameydana gelen kas tonusu azalması, doku elastisitesinin azalması gibi birtakım parametrelerde bozulma, ilerleyen yaşlarda OUAS eğilimini artırmaktadırlar(124).

**Obezite:**Obezite yaşla birlikte OUAS için en önemli risk faktörüdürler.Vücut kitle indeksinde her %10'luk artış OUAS gelişme riskini 6 kat artırmaktadır.Özellikle android tip obezite üst solunum yolu çevresinde yağ artışı ile üst solunum yolu açıklığı ve kompliyansını değiştirerek ve aynı zamanda akciğer kapasitesini azaltarak OUAS'a eğilimi arttırmaktadır(125).

**Alkol ve sedatif ilaçlar:**Alkol ve sedatif ilaçlar genioglossus ve diğer dilatör kasların aktivitesini azaltarak havayolu açıklığının sağlanmasını engellemektedir(126).

**Sigara:**Hava yolu inflamasyonu etkisi ile OUAS'a zemin hazırlar veya şiddetini artırır.

**Genetik:**Bazı ailelerde OUAS görülme insidansının ait oldukları toplumdakinden 2 ila 4 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir(127).

**Boyun çapı:**Boyun çapı artışı kadın ve erkeklerde OUAS için risk faktörüdürler.Özellikle 40 cm üzeri boyun kalınlığının OUAS yönünden araştırılması önerilmektedir(125).

**Nazal obstrüksiyon:**Akut üst solunum yolu infeksiyonu ile birlikte akut/kronik rinit veya nazal konjesyonu artıran(sırtüstü yatar pozisyon v.b.) durumlar üst solunum yoludirenç artışına sebep olur ve OUAS'a zemin hazırlarlar(128).

Hipotroidi, akromegali ve polikistik over sendromu gibi durumlarda da OUAS ortaya çıkabilir veya şiddeti artabilir(129).

Pierre Robin, Down Sendromu, Prader Willi Sendromu ve diğ er konjenital kraniofasyal anormallikler de sık olarak OUAS patofizyolojisinde suçlanmaktadır(130).

#### **2.6.4. OUAS Semptomlar**

Major ve diğ er semptomlar olmak 2'ye ayrılmaktadırlar.

##### ***A-Majör Semptomlar***

- Horlama
- Tanıklı apne
- Gündüz aşırı uykululuk hali

##### ***B-Diğ er Semptomlar***

###### ***1-Kardiyopulmoner Semptomlar***

- Noktürnal aritmiler
- Uykuda boğulma hissi
- Atipik göğüs ağrısı

###### ***2-Nöropsikiyatrik Semptomlar***

- Sabah baş ağrısı
- Yetersiz ve bölünmüş uyku
- İnsomnia
- Karar verme yeteneğinde azalma
- Hafıza zayıflaması, unutkanlık
- Dikkat azalması
- Karakter ve kişilik değışiklikleri
- Çevreye uyum güçlüğü
- Depresyon, anksiyete, psikoz
- Uykuda anormal motor aktivite

###### ***3-Diğ er Semptomlar***

- Ağız kuruluğı
- Gece terlemesi
- Noktürnal öksürük

- Noktüri, noktürnal enürezis, impotans
- Libido azalması, impotans
- İşitme kaybı
- Gastroözefageal reflü

Horlama en sık görülen semptomdur. Horlamaya apne, hava açlığı veya boğulma hissiyle uyanma yakınmaları olması durumunda OUAS yönünden araştırmak gerekmektedir(131).

Tanıklı apne genellikle hastaların eşleri veya yakınları tarafından farkedilmekte uyku esnasında horlamanın aralıklarla kesildiğini, ağız ve burunda solunumun durduğunu, şiddetli bir horlama ile birlikte derin bir inspiyum takip ettiğini ifade ederler.

Gündüz uyku hali hastanın Epworth Uykululuk Skalası (EUS) tarafından değerlendirilmekte; 10 puan ve üstü aşırı uykululuk hali olarak kabul edilmektedir.

### **2.6.5. Tanı**

OUAS tanısında polisomnografi altın standart olmakla beraber tanıda yardımcı yöntemlerde kullanılmaktadır ve 5 ana başlık altında toplanır(132).

*1-Klinik Tanı*

*2-Radyolojik Tanı*

*3-Endoskopik Tanı*

*4-Polisomnografi*

*5-Yardımcı Tanı Yöntemleri*

#### ***Klinik Tanı:***

Anamnez fizik muayene ve uyku ile ilgili bir takım anket çalışmaları kullanılabilir. Anamnez ve fizik muayenede hastanın major ve minör semptomları sorgulanmalı OUAS'a yol açabilecek risk faktörleri varsa tespit edilmelidir. Her ne kadar tanı koydurabilecek muayene bulgusu yok ise defizik muayene ile de hastalığı düşündürebilecek bulgular kaydedilmelidir.

### ***Radyolojik ve Endoskopik Tanı:***

OUAS'da radyolojik ve endoskopik değerlendirmenin amacı hastalığın tanısına yardımcı olmasının yanı sıra, daha çok hastalığın fizyopatolojisini anlamak, hastalıklı bölgenin yerini tespit etmek ve böylece uygun tedavi yöntemini seçmektir. Solunum yolunun görüntülenmesinde sefalometre, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans; dinamik incelenmesi için floroskopi ve akustik refleksiyon; ayrıca anatomik yapısının değerlendirilmesi için nazofarengeal endoskopi kullanılmaktadır(133).

### ***Polisomnografi:***

OUAS tanısı için altın standart tanı yöntemidir. Uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuvar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin belli bir periyod, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı olarak kaydedilmesi şeklinde tanımlanabilir(134).

Polisomnografi (PSG) esnasında olması gereken ve standart PSG sırasında kaydedilmesi gereken parametreler; elektroensefalogram, elektromyogram-submental ve elektromyogram-tibialis, elektrookülogram, elektrokardiyografi, oral/nazal hava akımı, torako-abdominal solunum hareketleri, kan oksijen saturasyonu ve vücut pozisyonudur. PSG için genellikle uygulanan yöntem tüm gece boyunca veya en az 6 saatlik kayıt yapılmasıdır. Veriler elde edildikten sonra PSG'nin skorlanması ve yorumlanması 2008 AASM kriterlerine uygun olarak yapılır.

### ***Yardımcı Tanı Yöntemleri:***

Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda kesin tanı koydurmasalar da, tanıyı desteklemeleri, hastalığın komplikasyonlarını saptamaları ve ayırıcı tanıdaki yararları nedeniyle başvurulmaktadır(135).

- kan tetkikleri
- idrar tetkikleri
- akciğer grafisi
- solunum fonksiyon testleri
- arteriyel kan gazı
- arteriyel kan basıncı

- elektrokardiyogram
  - ekokardiyografi
  - gündüz aşırı uyku halinin değerlendirilmesi
- multiple uyku latansı testi (MSLT)
- uyanıklığı sürdürme testi (MWT)

#### **2.6.6. Tanı Kriterleri**

OUAS (AASM, 2007) tanısı için A+B+D veya C+D varlığı gerekir(136).

##### ***A. Aşağıdakilerden en az birinin varlığı:***

- Uyanırken istem dışı uyku episodları, gündüz uyku hali, dinlendirmeyen uyku,yorgunluk veya insomnia yakınmaları,
- Soluk tutma veya boğulma hissi ile uyanma,
- Uyku sırasında gürültülü horlama, soluk kesilmeleri veya her ikisinin hasta yakını tarafından izlenmesi,

##### ***B. Polisomnografik kayıta aşağıdakilerin gösterilmesi:***

- Bir saatlik uykuda 5 veya daha fazla skorlanabilir solunumsal olay ( $AHI \geq 5$ )
- Her solunumsal olayın tamamında veya bir kısmında solunum çabasının varlığı

##### ***C. Polisomnografik kayıta aşağıdakilerin gösterilmesi:***

- Bir saatlik uykuda 15 veya daha fazla skorlanabilir solunumsal olay ( $AHI \geq 15$ )
- Her solunumsal olayın tamamında veya bir kısmında solunum çabasının varlığı

##### ***D. Diğer:***

- Bozukluğun başka bir uyku bozukluğu, medikal veya nörolojik bozukluk, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanamaması.

#### **2.6.7. OUASSınıflandırması**

OUAS ağırlığının sınıflaması 2 kritere göre uygulanmaktadır.Bu iki kriter değerlendirildikten sonra içlerinden en ağır olanın derecesi OUAS derecesi olarak kabul edilmektedir.

- 1-Gündüz uyku hali derecesi



2-Uyku saati başına düşen obstrüktif tipte solunumsal olayların sayısı

***1-Gündüz uyku haliderecesinegöre sınıflandırma:***

***a-Hafif:***İstemsiz uyku hali veya uykuya dalma, fazla dikkat gerektirmeyen aktiviteler sırasında oluşur (örneğin; televizyon seyrederken, okurken, yolculukta). Semptomlar, sosyal ve mesleki yaşamı çok az etkiler.

***b-Orta:***İstemsiz uyku hali veya uykuya dalma, dikkat gerektiren aktiviteler sırasında oluşur (örneğin; dikkatle izlenmesi gereken konser, toplantı veya sunumlar sırasında). Semptomlarsosyal ve mesleki yaşamı orta derecede etkiler.

***c-Ağır:***İstemsiz uyku hali veya uykuya dalma, aktif dikkat gerektiren durumlarda oluşur (örneğin; yemek yerken, sohbet ederken, yürürken veya araba kullanırken). Semptomlar sosyal ve mesleki yaşamı ciddi şekilde etkiler.

***2-Uykuda obstrüktif tipte solunumsal olayların sayısına göre sınıflandırma:***

Polisomnografik sonuçlara göre elde edilen AHİ skorlarına göre uygulanmaktadır.

***1. Hafif:***AHİ = 5–14 (horlama,tanıklı apne,gündüz aşırı uyku hali semptomlarından en az bir tane olan)

***2. Orta:***AHİ = 15–29

***3. Ağır:***AHİ $\geq$  30(121)

**2.6.8. Tedavi**

OUASHastalığında tedavi5 ana başlık altında sınıflandırılabilir:

*A-Yaşam Biçimi Değişiklikleri*

*B-Medikal Tedavi*

*C-Ağız İçi Araçlar*

*D-Cerrahi Tedavi*

*E-Pozitif Havayolu Basınç Tedavisi(Noninvaziv Mekanik Ventilasyon)*

***A-Yaşam Biçimi Değişiklikleri:***

Kilo kontrolü, alkol ve sedatiflerden uzak kalma, sigara içmeme, uyku sırasında uygun pozisyon seçimi (supin tercih edilmemeli), gün içerisinde aşırı uyuklama olabileceği için araba kullanımının mümkün olduğu kadar engellenmesi, OUAS semptomlarını artırabilecek veya ortaya çıkarabilecek hastalıkların tedavisi gibi genel önlemler vardır (137-138).

#### ***B-Medikal Tedavi:***

Protriptilin, oksijen tedavisi, modafinil, metilksantin, progestasyonel ilaçlar ile yapılan çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede etkin oldukları bulunamamışlardır (139).

#### ***C-Ağız İçi Araçlar:***

OUAS tedavisinde CPAP tedavisine alternatif olarak ağız içi aygıt uygulamasının yararlı bir tedavi şekli olduğu bilinmektedir. Bunun en önemli nedenleri ağız içi aygıt kullanımının kolay olması, elektriğe bağlı olmaması ve sosyal açıdan ve seyahat sırasında taşımaya ve kullanıma elverişli olmasıdır (140).

#### ***D-Cerrahi Tedavi:***

Diğer tedavilere alternatif olabilecek tedavilerdir. Nazal cerrahi, uvulopalatofaringoplasti (UPPP), uvulopalatoplasti (UPP), lazer yardımıyla yapılan uvulopalatoplasti (LAUP), genioglossus ilerletme ameliyatları, hyoidin asılması ameliyatları, maksillo-mandibular ilerletme (MMI) ameliyatları, radyofrekans ile dil kökü küçültülmesi ameliyatları cerrahi seçeneklerden bazılarıdır (141).

#### ***E-Pozitif Havayolu Basınç Tedavisi (Noninvaziv Mekanik Ventilasyon-PAP):***

Pozitif havayolu basıncı (PAP) cihazları, OUAS dahil olmak üzere uykuya ilişkili solunum bozukluğu olan hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadırlar. Günümüzde PAP cihazlarının üç çeşidi bulunmaktadır.

1-Devamlı pozitif havayolu basıncı (CPAP) (continuous: sürekli)

2-Bilevel pozitif havayolu basıncı (BPAP)

3-Otomatik pozitif havayolu basıncı (APAP) (autotitrating: otomatik-CPAP)

PAP tedavisi OUAS hastalığı tedavisi için altın standarttır (142). Üst havayolunu açarak, akciğer volümlerini artırmak sureti ile üst havayolları kaslarının refleks dilatasyonunu ve trakeal gerilmeyi sağlar; üst solunum yollarındaki ödemi gidererek etkili olur (143-144).

## **Endikasyonları**

### ***1-Devamlı pozitif havayolu basıncı(CPAP)(continuous: sürekli)***

Cihaz tarafından hem inspiryumda, hem de ekspiryumda sabit basınç verilir. 2007 AASM raporuna göre CPAP kullanma endikasyonları ;

-AHI $\geq$  15 veya

-AHI $\geq$ 5 ve buna ek olarak beraberinde belirgin semptomların(majör semptomlar), kardiyovasküler veya serebrovasküler risk faktörlerinin(hipertansiyon, inme, aşırı uyku hali, iskemik kalp hastalığı, insomni) ve ruhsal bozukluğun olmasıdır (145).

### ***2-Bilevel pozitif havayolu basıncı (BPAP)***

Soluk alma ve verme esnasında farklı basınç ayarlarının yapılabildiği PAP cihazıdır. AASM'ye göre BPAP tedavisi endikasyonları;

-CPAP tedavisini tolere edemeyen hastalar,

-OUAS ile birlikte alveoler hipoventilasyona yol açan hastalıkların olması (KOAH, morbid obezite, hipoventilasyon sendromu, restriktif akciğer hastalıkları vb.)(115).

### ***3-Otomatik pozitif havayolu basıncı(APAP)(autotitrating: otomatik-CPAP )***

Horlama, hava akımının sınırlanması, apne-hipopne solunum paternindeki değişiklikler algılanarak hastanın ihtiyacı olduğu anda ve ihtiyacı kadar pozitif basınç uygulanır. CPAP tedavisini tolere edemeyen hastalarda tercih edilmektedirler.

## **CPAP Titrasyonu**

CPAP titrasyonu genel olarak polisomnografik tetkik neticesinde OUAS tanısı konmuş ve tedavi endikasyonu olan hastalarda uygulanmaktadır. Amaç hastada yan etkiler ortaya çıkmadan, gece boyunca, tüm uyku evreleri ve vücut pozisyonlarında apne, hipopne ve RERA'ları ortadan kaldıran, yeterli oksihemoglobin saturasyonu sağlayan, arousalları yok edip uyku devamlılığını sürdüren ve yapısını düzelten, en düşük CPAP basıncını bulmaktır.

### **2.6.9. OUAS Sonuçları**

OUAS tım sistemleri etkileyen morbid ve mortal sonuçlara yolaabilen bir hastalıktır.

**Tablo1:OUAS Sonuçları**

<b>Kardiyovasküler</b>	Sistemik hipertansiyon İskemik kalp hastalığı Sol kalp yetmezliğı Pulmoner hipertansiyon- Sağ kalp yetmezliğı Kardiyak aritmiler Ani ölüm
<b>Pulmoner</b>	Overlap sendromu Bronşial hiperreaktivite
<b>Nörolojik</b>	Serebrovasküler hastalık Gündüz aşırı uyku hali Sabah baş ağrısı Noktürnal epilepsi Huzursuz ve yetersiz uyku
<b>Psikiyatrik</b>	Bilişsel bozukluk Anksiyete, depresyon
<b>Endokrin</b>	Libido azalması, empotans
<b>Nefrolojik</b>	Noktüri Proteinüri Noktürnal enürezis
<b>Gastrointestinal</b>	Gastro-özefageal reflü
<b>Hematolojik</b>	Sekonder polisitemi
<b>Sosyoekonomik</b>	Trafik ve iş kazaları Ekonomik kayıplar İş kaybı Evlilik sorunları Yaşam kalitesinin azalması
<b>Diğer</b>	İşitme kaybı Glokom

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda OUAS'ın kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda sık olarak izlendiğı saptanmıştır.Peker ve ark. yapmış olduğı bir çalışmada takip edilen OUAS'lı hastalarda 7 yıllık takip sonucunda %36,7'sinde,sağlıklı bireylerin ise %6,6'da kardiyovasküler bir hastalık ortaya çıkılmıştır(146).Hipertansiyonlu hastaların yaklaşık %30'daOUAS görülürken bu oranın tedaviye dirençli hipertansiyon vakalarında daha yüksek olduğı izlenmektedir(147).

OUAS'lı hastalarda artmış sempatik aktivite,yüksek hematokrit, yüksek kan vizkozitesi, eritropoetin artışı,nitrik oksitte azalma, anormal prostaglandin sentezi, insülin direnci,endotelin artışı, kemoreseptör duyarlılığında artış, renal hasar, kafa içi basıncı artışı,baroreseptör duyarlılığında azalma ile beraber kardiyovasküler hastalık

riskinde artışı da beraberinde getirmektedirler(148). Hipoksemi,sistemik hipertansiyon ve artmış sempatik aktivite gibi birçok parametrenin etkisinin ateroskleroz gelişimine yol açtığı düşünülmektedir. Bu da koroner arter hastalığı için risk yaratmaktadır(149).OUASve aterosklerozda birçok belirteç,predispozan faktör ve risk faktörü ortaktır (sigara,obezite,yaş,erkek cinsiyet,metabolik sendrom,insülin direnci).OUAS'da C-Reaktif Protein,Tümör Nekroz Faktörü alfa,IL-6,IL-1,reaktif oksijen radikalleri ve adezyon molekülleri artar.Bunlar ateroskleroz için de risk faktörüdürler(150).Hipoksi nitrik oksitin gen transkripsiyonunu azaltırken tedaviile nitrik oksitte artış izlenmektedir(151).OUAS'da oluşan hipoksinin,oksidatif stres nedeni ile endotel disfonksiyonu ve LDL oksidasyonu yaptığı düşünülmektedir(152).Plazma lipid ve apolipoprotein düzeyleri OUAS'lı hastalarda kontrol grubu ile benzer bulunmasına rağmen,OUAS'lılarda HDL fonksiyonlarında bozukluk ve okside LDL düzeyinde artış saptanmıştır.HDL ve LDL'de görülen bu bozukluklardan sorumlu olan asıl etken AHİ'dir(152).OUAS,hipoksi ve reoksijenizasyon mekanizması üzerinden endotelin(ET) ve adezyon moleküllerinin gen ekspresyonunda artışa yol açar.CPAP tedavisi ile gen ekspresyonu azalmaktadır(153).OUAS'lı hastalarda metabolik sendrom ve insülin direncinde artış saptanmıştır.

Endikasyonu olan hastalarda uygulanan CPAP tedavisiylenoradrenalin sekresyonu ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu azalmakta,bozulmuş olan vazodilatör yanıt düzelmekte,böylece damarsal problemler ve kardiovasküler sistem patolojilerinde düzelve saptanmaktadır(154).

OUAS'lıhastalarda meydana gelen semptomlar özellikle gündüz aşırı uyku hali, depresyon, bilişsel fonksiyon bozukluğu ve performans azalması nedeniyle yaşam kalitesi azalmış; hastalarda kişilik ve davranış değişiklikleri gözlenmiştir(155).OUAS'lı hastaların %28-50'si libido azalması ya da empotanstanyakınmaktadır. Bu cinsel fonksiyon bozukluğunun muhtemelen gündüz aşırı uyku hali ve depresyon ile de ilişkili olduğu sanılmaktadır.

## **2.7. Obstruktif Uyku Apnesi ve Eretil Disfonksiyon**

Yapılan çalışmalar göstermektedir ki OUAS ile ED arasında OUAS'innöral ,hormonal,psikojenikve vasküler sistemleri etkilemesi sureti ile güçlü bir ilişki mevcuttur(156). ED'ninbilindiği üzere genellikle 50 ila 75 yaş arası hastalarda sıklığı artmakta aynı zamanda diabetes mellitus,hipertansiyon (%44),kronik obstruktif solunum hastalığı(%57),kalp hastalıkları ve böbrek yetmezliği ile etyolojik anlamda birlikteliği mevcuttur(157-159).

OUAS hastalarında ED açısındanyükselen bir prevalans vardır(160).İlk olarak Guillemainault ve ark. yaptıkları bir çalışmada OUAS'lı hastaların %48'de ED, ejakulasyon problemleri ve düşük libido bildirmişlerdir(161). Margel ve ark.'nın yapmış oldukları bir çalışmada ise sadece ciddi OUAS'lı hastalarda ED şikayetinin anlamlı olduğu hafif ve orta şiddetli OUAS hastalarında ise bu ilişkinin zayıf olduğu belirtilmiştir(162).

Ülkemizde 2008 yılında Taşkın ve ark. tarafından ağır OUAS'lı 17 hastayı kapsayan bir çalışmada 1 ay CPAP tedavisi sonrası IIEF karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı düzelme bulmuşlardır (16).Bunun sonucundaOUAS tanısı almış hastalarda CPAP tedavisininED tedavisinde etkin yeri olduğusonucuna varmışlardır.

Bir başka çalışmada Perimenis ve ark. tarafından sadece CPAP tedavisi alan grup ile CPAP ve sildenafil kombinasyonu alan grupkarşılaştırıldığında, kombine tedavinin daha etkili olduğu sonucu bildirilmiştir(15).

### **2.7.1. Patogenez**

ED birçok sistemin etkilenmesi ile ortaya çıkabilecek hastanın ve partnerinin yaşam kalitesi üzerinde önemli derecede etkili bir rahatsızlıktır. Birçoksebeb ED'ye yol açabilmekte vasküler,nörojenik,hormonal ve psikojenik faktörler ED patogenezinde rol almaktadırlar(87).

### ***Hormonal Mekanizmalar***

Sir Edmund Hillary ve ekibi hipoksi ile adrenokortikal ve gonadal disfonksiyon arasında neden sonuç ilişkisi olduğunu ifade etmişlerdir(11). Yine aynı şekilde gece boyunca minimum ve ortalama oksijen satürasyonlarında düşüklük olan hastalarda da hipofiz–gonadal sistem aksındabozulmalar olabileceği ortaya konmuştur.

Gambineri ve ark.tarafından yapılan bir çalışmada OUASHastalığı olan obez hastalar ile OUAS olmayan obez hastalar karşılaştırılmış ve testosteron seviyeleri ile oksijen satürasyonları arasında negatif korelasyon bulmuşlardır(163).

Her ne kadar hipoksinin hipofiz gonadal aksı bozduğu düşünülse de OUAS'lı hastalarda gözlenen uyku bölünmelerinin de aynı şekilde etki yaptığı düşünülmektedir.Uyku bölünmeleri testosteronun diurnal varyasyonunu bozarak uykunun REM evresinde ortaya çıkan artışı zayıflatmaktadırlar(13).Dolayısı ile REM uyku evresine genellikle eşlik eden ereksiyonun OUAS hastalarında REM uykusununazalması ile beraber gece ve gün boyunca ereksiyonların kalitesini ve sıklığını azalttıkları tespit edilmiştir(164).

Düşük serum testosteron seviyeleri OUAS haricinde de kanda düşük oksijen satürasyonları ile beraber seyreden hastalıklarda da (pulmoner fibrozis,kronik obstruktif akciğer hastalığı)tespit edilmiştir (165-166).

### ***Nöral Mekanizmalar***

Yapılan çalışmalarda OUAS'lı hastalarda periferel nöropati ile nokturnal hipoksinin birbiri ilişkili olduğu;aksonal ve myelin lezyonlarının gece oksijen satürasyonlarının düşük olması ile beraber ortaya çıktığıbelirlenmiştir(167-168).

OUASHastalarında,uyanıklık ve uyku, özellikle de REM uykusu esnasında artmış bir sempatik aktivite tespit edilmiştir(9). Dolaşımda artan norepinefrin, ereksiyonun fizyolojik mekanizmasını bozmasının yanı sıra penil arteriyel yetmezlik için de risk faktörü olan hipertansiyona sebebiyet vermektedir(169).

Fanfulla ve ark.yaptıkları çalışmada periferel sinir hasarının OUASHastalarında erektil disfonksiyonun başlıca sebebi olduğunu belirtmişler;ED için sinir hasarının erken belirtisi şeklinde nitelendirmişlerdir(167).Sonuç olarak nöral disfonksiyon,vazokonstruksiyon ve ED ile sonlanan, dolaşım sisteminde

yarattığı anormallikler ile OUAS hastalarında fizyopatolojik mekanizmalar içinde yer almaktadır(14).

### ***Psikolojik Mekanizmalar***

Psikolojik mekanizmalar, OUAS hastalarında ED'nin fizyopatolojik mekanizmaları içinde yer almaktadır. OUAS hastalarında gözlenen sabah yorgunluğu, gündüz aşırı uyku haline ruh hali değişiklikleri ED hastalarında gözlenen aşırı yorgunluk ve libido azalması ile sonuçlanmaktadır(12).

### ***Vasküler Mekanizmalar***

OUAS hastalarında meydana gelen solunumsal değişiklikler ve eşlik eden uyku kalitesinde bozulmalar vücutta oksidatif stres, inflamasyon, endotelial disfonksiyon ve metabolik disregülasyona yol açabilir(170).

OUAS hastalarında ortaya çıkan tekrarlayan apne ataklarının meydana getirdiği hipoksik olaylar hipoksi reperfüzyon hasarı ile benzerlikler taşımaktadırlar. Bu olaylar neticesinde başlayan oksidatif stres beraberinde oksijen radikallerinin salınımına ve endotel kaynaklı nitrik oksit salınımı ve işlevinde aksamlara yol açmaktadır(171). Asetilkolinin intraarteriyel verilmesi neticesinde (ki bu NO sentezini uyarır) normal deneklere göre OUAS'lı hastalarda yetersiz bir vazodilatör yanıt gözlenmiştir. Bu da bize NO sentezinde veya işleyişinde OUAS'lı hastalarda bir bozukluk olduğunu düşündürmektedir(170).

Endotel hücre fonksiyonlarında bozulma ve hipoksi; potent bir vazokonstriktör olan endotelin yapımı için güçlü uyaranlardır. Artmış endotelin ise penil vasküler yapılarda vazokonstriksiyon ile beraber penil tümesansta azalma ve ED'ye yol açmaktadırlar(172).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Eylül 2011-Haziran 2012 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Uyku Polikliniğine uyku apnesi ön tanısı ile başvuran ve polisomnografi testi yapılan toplam 90 hasta dahil edildi. Tüm hastalardan çalışmaya katılmaları için imzalanmış onam formları alındı. Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Uyku Bozuklukları Merkezinde bulunan Compumedics® ve Respiroics® marka PSG cihazları ile hastaların bir gece (23:00-06:00 saatleri arasında) uyku laboratuvarında yatırılarak en az 7 saatlik polisomnografik kaydı yapıldı. Elektroensefalogram, elektrokülogram, elektromiyogram ve elektrokardiyogram kayıtları yapıldı. Nazal kanül ile hastaların solunumu takip edildi. Göğüs ve abdomen hareketleri, vücut pozisyonu, oksijen satürasyonu ve horlama sesleri kaydedildi. Polisomnografi sonuçları 2008 Amerikan Akademi Uyku Kriterleri sınıflamasına (AASM) göre Göğüs Hastalıkları Uzmanı tarafından değerlendirildi. Apne, solunumun en az 10 saniye ve üzeri durması; hipopne isesolunumun en az 10 saniye sürmek şartı ile akımda %50 azalma ile birlikte satürasyonda 3 birimlik düşme veya akımda %30 azalma ile birlikte satürasyonda 4 birimlik düşme olarak kabul edildi. Bir saat içindeki apne hipopne ataklarının toplamı apne-hipopne indeksi (AHİ) olarak kabul edildi. AHİ'yi 5 dahil olmak üzere 5-14 arası ve en az bir semptomu olanlar (horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali) hafif OUAS; 15 dahil olmak üzere 15-29 arası orta OUAS; 30 üzeri olanlar ise ağır OUAS olarak değerlendirildi. Polisomnografi tetkiki sonrası AHİ skorları 5'in altında olan hastalar kontrol grubu olarak kaydedildi.

2008 AASM raporuna göre CPAP kullanma endikasyonları;

-AHİ  $\geq$  15/ saat veya

-AHİ  $\geq$  5 ve buna ek olarak beraberinde belirgin semptomların (majör semptomlar), kardiyovasküler veya serebrovasküler risk faktörlerinin (HT, inme, aşırı uykululuk, iskemik kalp hastalığı, insomni) ve ruhsal bozukluk olması (145). Pozitif havayolu basıncı (PAP), obstruktif uyku apne sendromu dahil olmak üzere uykuyla ilişkili solunum bozukluğu olan hastaların tedavisinde kullanılmaktadırlar ve OUAS tedavisi için altın standart tedavi şeklidirler. AHİ değerlerine göre tedavi başlanması planlanan hastalara CPAP titrasyonu bir başka günde yapıldı. Göğüs Hastalıkları

Uyku Bozuklukları Merkezinde bulunan Weinmann® marka otomatik CPAP cihazı ile titrasyon yapıldı. CPAP titrasyonu ile apne ve hipopnelerin ortadan kaldırılması, gece boyunca yeterli oksihemoglobin saturasyonunun sağlanması, arousalların yok edilip uyku devamlılığının sağlanması, uyku yapısının düzeltilmesi amaçlanarak bu parametreleri sağlayan en düşük basınçlar saptandı.

Hastaların ED şikayetlerinin değerlendirilmesi ve olası etkenlerin tespiti için hastanemizin üroloji kliniğinde kontrolleri yapıldı. Tüm olgulardan ayrıntılı medikal ve seksüel anamnezler alındı ve hastaların yaşı, erektil disfonksiyon şikayetinin varlığı, erken ve geç boşalmanın varlığı, sigara ve alkol tüketimi, başta hipertansiyon diabetes mellitus ve kardiovasküler hastalıklar olmak üzere sistemik hastalık varlığı, ilaç kullanımı, fiziksel aktivite ve sosyoekonomik seviye sorgulandı ve kaydedildi. Tüm hastaların ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı ve erektil disfonksiyona yol açabilecek bulgular not edildi. Daha sonra Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (International Index Of Erectile Function-IIEF)'nin 15 soruluk formu dolduruldu. IIEF formunun skorlaması üroloji hekimi tarafından yapıldı. On beş sorudan oluşan IIEF, cinsel işlevin beş alanını değerlendirmektedir. Bunlar erektil fonksiyon (altı soru), orgazmik fonksiyon (iki soru), cinsel istek (iki soru), cinsel ilişki tatmini (üç soru) ve genel tatmindir (iki soru). Sorulara göre cinsel işlevlerin sorgulandığı sorular ve puan aralıkları tabloda gösterilmiştir.

**Tablo2:IIEF'in bölümleri**

Eretil fonksiyon	1, 2, 3, 4, 5, 15	1-30
İlişki tatmini	6, 7, 8	0-15
Orgazmik fonksiyon	9, 10	0-10
Cinsel istek	11, 12	2-10
Genel tatmin	13, 14	2-10

IIEF'de altı sorudan oluşan erektil fonksiyon alanı (IIEF-5), ED'un şiddetini hafif, orta veya ağır olarak sınıflandırmaktadır.

**Tablo3:IIEF-5'in değerlendirilmesi**

Skor	Sonuç
1-10	ağır
11-16	orta
17-25	hafif
26-30	ED yok

Hastaların ayrıca psikolojik durumlarını analiz etmek için BeckDepresyon Skalası(BDI) formu dolduruldu. BDI formu 21 sorudan oluşan, hastanın psikolojik durumunu değerlendirmek için sıkça kullanılan bir testtir. En dūřuk puanı 0, en yūksel puanı 63'dur. Skorlamada puan yūkseldikçe hastanın psikolojik problemi daha derindir. BDI sınıflamasına gōre 0-9 puan arası normal, 10-18 arası hafif-orta depresyon, 19-29 arası orta-şiddetli depresyon, 30-63 arası şiddetli depresyon olarak kabul edildi.

**Tablo4:BDI 'ın değerlendirilmesi**

Skor	Yorum
0-9	Depresyon yok
10-18	Hafif-Orta depresyon
19-29	Orta-şiddetli depresyon
30-63	şiddetli depresyon

OUAS tanısı konan ve CPAP titrasyonu sonrası CPAP cihazı kullananve kontrole gelen 28 hastaya CPAP tedavisinin3. ayında 15 soruluk IIEF testi tekrar uygulandı ve ũroloji hekimi tarafından skorlaması yapıldı.

Tũm hastalardan Gōęũs HastalıklarıUyku Polikliniğinde hem erektil disfonksiyon hem de obstruktif uyku apne etyolojisini ağıklayabilmek amacı ile serum tiroid fonksiyon testleri, açlık kan şekeri,totalkolesterol, LDL, HDL,trigliseridve total testosteron ęalıřıldı.

ęalıřmaya katılan tũm hastalarınboy ve kilo Őlçũmũyapılarak VũcutKitle İndeksi (VKİ) hesaplandı.  $VKİ = \frac{\text{ağırlık (kg)}}{\text{boy(m)}^2}$  formũlũ ile hesaplandı. VKİ 18.5 altı zayıf, 18.5-24.9 normal, 25-29.9 fazla kilolu, 30-39.9 obez, 40ve ũzeri morbid obez olarak tanımlandı.

**Tablo 5:VKİ'in değerlendirilmesi**

VKİ	Yorum
18,5 Altı	Zayıf
18,5-24,9 Arası	Normal
25-29,9 Arası	Fazla Kilolu
30-39,9 Arası	Obez
40 Ve Üzeri	Morbid Obez

ED gelişme riskini arttırdığı için, nitrat kullanan, hormonal bozukluğu olan, nöropatik hastalığı olan, prostat kanseri olan, pelvik travma hikayesi olan, renal transplantasyon geçiren, aortik anevrizması olan, spinal kord hasarı olan, penil deformitesi olan, alkol bağımlılığı olan, psikotropik ilaç kullanan, akut ve kronik psikiyatrik hastalığı olan, metabolik ve nörolojik hastalığı olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

### **3.1. İstatistiksel Analiz**

Çalışmanın istatistiksel analizlerinde SPSS 13.0 paket programı kullanılmıştır. Veri setinde yer alan kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile; sürekli değer alan ölçüm değişkenleri ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle birlikte verilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin 3 grup karşılaştırmasında tek yönlü Varyans Analizi; normal dağılım göstermeyen değişkenlerin 3 grup karşılaştırmasında Kruskal Wallis Testi, 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin grup karşılaştırmalarında Pearson Ki-Kare testi kullanılmıştır. Çalışmanın tüm istatistiksel analizlerinde p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 90 hasta polisomnografi sonuçlarına göre OUAS olmayan, hafif-orta OUAS olan ve ağır OUAS olan şeklinde 3 gruba ayrılarak ED ile olan ilişkiler araştırılmıştır. Takiben OUAS tanısı alan ve CPAP tedavisi başlanan 28 hastanın CPAP tedavilerinin 3. ayında tekrar IIEFile tedaviye olan yanıtları değerlendirilmiştir.

**Tablo 6: Hasta grupları**

Grup	OUAS varlığı	Hasta sayısı
Grup 1	OUAS yok	28
Grup 2	Hafif-orta OUAS	29
Grup 3	Ağır OUAS	33

Grup 1'deki 28 hastada ortalama yaş  $46,07 \pm 12,74$ ; grup 2'deki 29 hastada ortalama yaş  $48,97 \pm 11,37$ ; grup 3'deki 33 hastada ortalama yaş  $48,85 \pm 10,96$  idi. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.569$ ; One Way ANOVA testi). Dolayısı ile her grupta yaş grupları benzer şekilde idi.

**Tablo 7: Gruplara göre yaş ortalamaları**

Grup	Yaş	p değeri
Grup 1	$46,07 \pm 12,74$	0.569
Grup 2	$48,97 \pm 11,3$	
Grup 3	$48,85 \pm 10,96$	
Toplam	$48,02 \pm 11,61$	

Gruplar arasında diabetes mellitus varlığı araştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.988$ ; ki-kare testi).

**Tablo 8: Gruplar arasında Diabetes Mellitus (DM) varlığı**

	DM yok	DM var	Toplam	p değeri
Grup 1	24	4	28	0.988
Grup 2	28	5	29	
Grup 3	25	4	33	
Toplam	77	13	90	

Gruplar arasında hipertansiyon varlığı araştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.455$ ;ki-kare testi).

**Tablo 9: Gruplar arasında hipertansiyon varlığı değerlendirilmesi**

	Ht yok	Ht var	Toplam	p değeri
Grup 1	19	9	28	0.455
Grup 2	19	10	29	
Grup 3	26	7	33	
Toplam	64	26	90	

Kardiovasküler hastalık açısından her üç grup incelendiğinde anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır ( $p=0.707$ ;ki-kare testi).

**Tablo 10: Gruplar arasında kardiovasküler hastalık açısından değerlendirme**

	Kvs hastalığı yok	Kvs hastalığı var	Toplam	p değeri
Grup 1	26	2	28	0.707
Grup 2	27	2	29	
Grup 3	32	1	33	
Toplam	85	5	90	

Çalışmaya katılan hastalar sigara kullanımı açısından incelendiğinde sigara kullanımı açısından gruplararasıda anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır ( $p=0.477$ ;ki-kare testi).

**Tablo 11: Gruplar arasında sigara kullanımı değerlendirmesi**

	Sigara yok	Sigara var	Toplam	p değeri
Grup 1	11	17	28	0.477
Grup 2	16	13	29	
Grup 3	15	18	33	
Toplam	42	48	90	

Gruplar alkol kullanım açısından incelendiğinde anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (p=1.00;ki-kare testi).

**Tablo 12: Gruplar arasında alkol kullanımı değerlendirmesi**

	Alkol yok	Alkol var	Toplam	p değeri
Grup 1	17	11	28	1.00
Grup 2	17	11	29	
Grup 3	20	13	33	
Toplam	54	35	90	

Gruplar arasında prematür ejakulasyon(PE) varlığı araştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.072;ki-kare testi).

**Tablo 13: Gruplar arasında prematür ejakulasyon varlığı değerlendirmesi**

	PE yok	PE var	Toplam	p değeri
Grup 1	14	14	28	0.072
Grup 2	18	11	29	
Grup 3	11	22	33	
Toplam	43	47	90	

Çalışmada her uç grup libido kaybı açısından değerlendirildiğinde aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.357;ki-kare testi).

**Tablo 14 : Gruplar arasında libido kaybı değerlendirmesi**

	Libido kaybı yok	Libido kaybı var	Toplam	p değeri
Grup1	16	12	28	0.357
Grup2	15	14	29	
Grup3	13	20	33	
Toplam	44	46	90	

Fiziksel aktivite iyi,orta ve kötü olarak değerlendirildiğinde grupların istatistiksel olarak farklı olmadığı izlenmiştir (p=0.205;ki-kare testi).

**Tablo 15: Gruplar arasında fiziksel aktivite değerlendirmesi**

	Kötü	Orta	İyi	Toplam	p değeri
Grup 1	15	12	1	28	0.205
Grup 2	9	20	0	29	
Grup 3	17	15	1	33	
Toplam	41	47	2	90	

Çalışmaya katılan hastalar sosyoekonomik seviyelerine göre değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (p=0.252;ki-kare testi).

**Tablo 16: Gruplar arasında sosyoekonomik seviyedeğerlendirmesi**

	Kötü	Orta	İyi	Toplam	p değeri
Grup 1	3	21	4	28	0.252
Grup 2	2	26	1	29	
Grup 3	6	25	1	33	
Toplam	11	72	6	90	

Grup1'deki 28 hastada ortalama VKİ 28,92±4,32; grup 2'deki29 hastada ortalama VKİ 30,10±4,00;grup 3'deki 33 hastada ortalama VKİ 32,14±3,86idi.İstatistiksel analizde grup1 ile grup 3 arasında anlamlı istatistiksel fark



saptanmıştır( $p=0.008$ ;One Way ANOVA testi).Grup 1 ile grup 2 arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır ( $p=0.522$ ;One Way ANOVA testi).

**Tablo 17:Gruplara göre VKİ**

	VKİ
Grup 1	28,92±4,32
Grup 2	30,10±4,00
Grup 3	32,14±3,86
Toplam	30,48±4,23

İstatistiksel olarak yapılan korelasyon testinde hastalar tarafından doldurulan IIEF-5 skorlarına göre VKİ ile IIEF-5 skorları arasında bir ilişki saptanmamıştır ( $p=0.148$ ;  $r=0.154$ ).

**Tablo 18:VKİ ile IIEF-5 skorları korelasyon analizi**

	p değeri	Rho değeri (korelasyon katsayısı)
IIEF-5(erektil fonksiyon)	0.148	-0.154
IIEF6-8(ilişki tatmini)	0.132	-0.160
IIEF9-10(orgazmik işlev)	0.241	-0.125
IIEF11-12(cinsel istek)	0.600	-0.199
IIEF13-14(genel tatmin)	0.123	-0.164

Hastalar erektil fonksiyonu değerlendiren IIEF-5 skorlarına göre değerlendirildiklerinde Grup1'deki 28 hastada ortalama IIEF-523,46±5,27(median değeri:26);grup 2'deki29 hastada ortalama IIEF-521,82 ±6,05(median değeri:24);grup 3'deki 33 hastada ortalama IIEF-519,90 ±7,05(median değeri:20) idi.İstatistiksel analizde gruplar arası anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır ( $p=0.085$ ; Kruskal Wallis testi).

**Tablo 19:Gruplara göre IIEF-5(erektil fonksiyonu sorgulayan altı soru) skorları**

	<b>IIEF-5 (erektil fonksiyon)</b>	<b>p değeri</b>
Grup 1	23,46±5,27(median değeri:26)	0.085
Grup 2	21,82±6,05(median değeri:24)	
Grup 3	19,90±7,05(median değeri:20)	
Toplam	21,63±6,32(median değeri:24)	

İlişki tatmini açısından üçsörlük IIEF 6-8 skorlarına göre anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (p=0.082;Kruskal Wallis test).

Orgazmik fonksiyon açısından iki soruluk IIEF skorlarına göre grup 1'deki 28 hastada ortalama IIEF 8,75±2,01 (median değeri:10);grup 2'deki29 hastada ortalama IIEF değeri 7,66±2,17(median değeri:8);grup 3'deki 33 hastada ortalama IIEF değeri 7,03±2,92(median değeri:8) idi.İstatistiksel analizde grup 1 ve grup 2 arasında IIEF skoru düşmesi açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmıştır (p=0.012; Mann-Whitney U testi).Grup 1 ve grup 3 arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmıştır (p=0.010; Mann-Whitney U testi).

**Tablo 20:Gruplara göre IIEF 9-10 (orgazmik işlevi sorgulayan iki soru) skorları**

	<b>IIEF 9-10(orgazmik işlev)</b>
Grup 1	8,75±2,01(median değeri:10)
Grup 2	7,66±2,17(median değeri:8)
Grup 3	7,03±2,92(median değeri:8)
Toplam	7,77±2,50(median değeri:8)

Cinsel istek açısından iki soruluk IIEF skorlarına göre grup 1'deki 28 hastada ortalama IIEF 7,21±1,50(median değeri:8);grup 2'deki29 hastada ortalama IIEF değeri 7,10±1,14(median değeri:7);grup 3'deki 33 hastada ortalama IIEF değeri 6,21±1,69(median değeri:6) idi.İstatistiksel analizde grup 1 ve grup 3 arasında IIEF skoru düşmesi açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmıştır (p=0.017;Mann-Whitney U testi).Grup 1 ve grup 2 arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (p=0,533;Mann-Whitney U testi).

**Tablo 21:Gruplara göre IIEF 11-12 (cinsel isteği sorgulayan iki soru) skorları**

	<b>IIEF 11-12(cinsel istek)</b>
Grup 1	7,21±1,50(median değeri:8)
Grup 2	7,10±1,14(median değeri:7)
Grup 3	6,21±1,69(median değeri:6)
Toplam	6,81±1,52(median değeri:7)

Genel tatmin açısından iki soruluk IIEF 13-14 skorlarına göre gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (p=0.10;Kruskal Wallis testi)

Gruplar erektil fonksiyonu gösteren altı soruluk IIEF-5 skorlarına göre 25 puan ve altında erektil disfonksiyon olduğu kabul edilerek değerlendirildiğinde her ne kadar grup 2 ve grup 3’de erektil disfonksiyon varlığı daha fazla izlense de aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı izlendi (p=0.380; ki-kare testi ).

**Tablo 22:Gruplar arasında ED varlığı**

	<b>ED yok</b>	<b>ED var</b>	<b>Toplam</b>	<b>p değeri</b>
Grup 1	15(%53,6)	13(%46,4)	28	0.380
Grup 2	14(%48,3)	15(%51,7)	29	
Grup 3	12(%36,4)	21(%63,6)	33	
Toplam	41(%45,6)	49(%54,4)	90	

Polisomnografi sonuçları ile tanı konulan, CPAP tedavi endikasyonu olan ve tedavi başlanan grup 2’deki 11 hastada tedavi öncesi ortalama IIEF-5 değeri 16,45±5,37(median değeri:18) iken tedavi sonrası 20,54±5,80(median değeri:22); grup 3’deki 17 hastada tedavi öncesi ortalama IIEF-5 değeri 16,76±6,29(median değeri:19) iken tedavi sonrası 21,17±7,53(median değeri:24) idi. İstatistiksel analizde grup 2’nin tedavi öncesi ve sonrasında IIEF-5 skorlarında düzelme istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.005; Wilcoxon Signed Ranks testi). Grup 3’ün tedavi öncesi ve sonrasında IIEF-5 skorlarında düzelme istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.001; Wilcoxon Signed Ranks testi). Grup 2 ve grup 3’de toplamda 28 hastada tedavi öncesi ortalama IIEF-5 değeri 16,63±5,91(median değeri:19) iken tedavi sonrası 20,92±6,79(median

değeri:23,5) idi.İstatistiksel analizde toplam tedavi alan hastaların IIEF-5skorlarındaki düzelme istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.001;Wilcoxon Signed Ranks testi).

**Tablo 23:CPAP tedavisi sonrası IIEF-5skorlarındaki değişimler**

	CPAPtedavisi öncesiIIEF-5	CPAPtedavisi sonrasıIIEF-5	p değeri
Grup 2 (n:11)	16,45±5,37 (median:18)	20,54±5,80 (median:22)	0.005
Grup 3 (n:17)	16,76±6,29 (median:19)	21,17±7,53 (median:24)	0.001
Toplam (n:28)	16,63±5,91 (median:19)	20,92±6,79 (median:23,5)	0.001

Hastalar IIEF'in diğer parametreleri (ilişki tatmini,orgazmik fonksiyon,cinsel istek ve genel tatmin)açısından CPAP tedavisi öncesi ve sonrası IIEF skorları açısından değerlendirilmiştir.Sonuçlar aşağıda tablo halinde verilmiştir.

**Tablo 24:CPAP tedavisi öncesi vesonrası IIEF skorlarındaki değişimlerin p değerleri**

	IIEF6-8	IIEF9-10	IIEF11-12	IIEF 13-14
Grup 2 (n:11)	0.066	0.157	0.020	0.026
Grup 3 (n:17)	0.005	0.026	0.004	0.011
Toplam (n:28)	0.001	0.011	0.001	0.001

Gruplar arasında Beck Depresyon Skalası(BDI) skorları açısından araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.204;Kruskal-Wallis testi).

**Tablo 25:Gruplar arasında Beck Depresyon Skalası (BDI) değerlendirmesi**

	BDI	p değeri
Grup 1	8,71±7,35 (median:6)	0.204
Grup 2	9,17±6,30 (median:8)	
Grup 3	12,52±9,89 (median:9)	
Toplam	10,26±8,19 (median:8)	

Gruplar hormonal (tiroid fonksiyon testleri ve serum testosteron düzeyi) fonksiyonlar açısından incelendiği zaman gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır( $p>0.05$ ;Kruskal-Wallis testi).

**Tablo 26:Gruplar arasında hormonal parametreler**

	<b>TSH</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>Testosteron</b>
Grup1	1,29±0,72 (median:1,0)	3,69±0,78 (median:3,6)	1,12±0,18 (median:1,1)	327,57±92,16 (median:312,50)
Grup2	1,24±0,69 (median:1,0)	3,64±0,78 (median:3,4)	1,07±0,19 (median:1,1)	312,03±69,33 (median:320)
Grup3	1,36±0,80 (median:1,2)	3,82±0,90 (median:3,7)	1,02±0,19 (median:1,0)	292,58±73,82 (median:282)

Biyokimyasal testler sonucunda(totalkolesterol,LDL,HDL,trigliserid,açlık kan şekeri) gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark tespit edilmemiştir( $p>0.05$ ; Kruskal-Wallis testi).

**Tablo 27:Gruplar arasında biyokimyasalparametreler**

	<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>Grup3</b>	<b>Toplam</b>
Kolesterol	177,04±28,41 (median:179)	178,34±38,91 (median:175)	184,24±34,99 (median:184)	180,10±34,23 (median:180)
HDL	39,57±7,78 (median:39,5)	42,45±10,28 (median:41)	38,55±7,65 (median:37)	40,12±8,68 (median:39)
LDL	101,82±22,22 (median:107)	107,93±35,90 (median:105)	105,31±27,38 (median:102)	105,07±28,82 (median:105)
TG	206,50±107,10 (median:181)	187,17±84,23 (median:166)	221,33±216,4 (median:200)	205,71±107,9 (median:182)
AKŞ	102,75±15,71 (median:99)	95,59±10,80 (median:94)	102,0±19,97 (median:97)	100,17±16,28 (median:98)

Gruplar incelendiği zaman polisomnografik işlem esnasında gece ölçülen oksijen satürasyonlarının minimal değerleri (MIN O<sub>2</sub>)ve tüm gece boyunca ölçülen ortalama oksijen satürasyonları(ORT O<sub>2</sub>) gruplar arasındaistatistikselanlamlı olarak farklı idi ( $p=0.001$ ;Mann Whitney U testi).

**Tablo 28:Gruplar arası oksijen satürasyonları**

	<b>MİN O<sub>2</sub></b>	<b>ORT O<sub>2</sub></b>	<b>p değeri</b>
Grup 1	89,75±3,02(median:90)	93,92±1,51(median:94)	0.001
Grup 2	83,17±4,30(median:83)	92,20±1,89(median:92)	
Grup 3	71,81±12,08(median:75)	88,90±3,16(median:89)	
Toplam	81,05±10,86(median:84)	91,53±3,15(median:92)	

Çalışmaya katılan hastalar incelendiği zaman polisomnografi esnasında tüm gece boyunca ölçülen ortalama oksijen satürasyonları için sınır değer 89(%) olarak kabul edildi. Gruplar89(%)dahil olmak üzere altında olanlar ve yüksek olanlar şeklinde oluşturuldu.Her iki grup arasında IIEF-5 skorları açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edildi (p=0.049;Mann-Whitney testi).

**Tablo 29:Ortalama oksijen saturasyonlarına göre IIEF-5değerleri**

	<b>IIEF-5</b>	<b>p değeri</b>
Düşük grup (n:19)	17,89±7,89(median değeri:19)	0.049
Yüksek grup (n:43)	22,09±5,60(median değeri:24)	
Toplam (n:62)	20,80±6,62(median değeri:21)	

Grup 1'deki 28 hastanın AHİortalaması2,72±1,43(median değeri:2,72);grup 2'deki29 hastada ortalama AHİ değeri 19,84±5,66(median değeri:20,90);grup 3'deki 33 hastada ortalama AHİ değeri 58,71±19,48(median değeri:52) idi.

Korelasyon analizinde;AHİile IIEF-5skorları arasında negatifyönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır (p=0.013; r=0.262).

**Tablo 30:AHİ değerlerinin IIEF-5skorları için korelasyon analizi sonuçları**

	<b>p değeri</b>	<b>Rho değeri (korelasyon katsayısı)</b>
IIEF-6(erektil fonksiyon)	0.013	-0.262
IIEF6-8(ilişki tatmini)	0.020	-0.244
IIEF9-10(orgazmik işlev)	0.003	-0.307
IIEF11-12(cinsel istek)	0.001	-0.345
IIEF13-14(genel tatmin)	0.033	-0.224

## 5. TARTIŞMA

Eretil disfonksiyon(ED) ve obstruktif uyku apne sendromu (OUAS)ilişkisi 1970’li yıllardan beri çeşitli çalışmalarla araştırılmıştır(161,167,173-175).Ancak bu çalışmaların çok azında ED’nin önemli sebeplerinden bir tanesi olan depresyon daeş zamanlı olarak incelenmiştir. Ayrıca,OUAS tanısı konan hastalarda CPAP tedavisi sonrası erekil fonksiyondaki değişimçok az çalışmada araştırılmıştır.Bizim bu prospektif çalışmadaki ana amacımız ED ve OUAS arasındaki ilişkiyi seçici bir hasta grubunda karşılaştırmaktı.Bu nedenle diabetes mellitus,hipertansiyon, sigarave alkol kullanım hikayesi gibi çeşitli klinik ve demografik veriler eşliğinde her hastaya Beck Depresyon Skalası (BDI) doldurularak 3 hasta grubu oluşturuldu. Polisomnografikinceleme sonucunda OUAS izlenmeyen hastalar kontrol grubu olarak incelendi.Dolayısı ile randomize olmamakla birlikte yaş–uyumlu kontrollü prospektif klinik çalışma yapıldı.

OUAS tedavisinde göğüs hastalıkları uzmanlarınca altın standart tedavi olarak kabul edilen tedavi CPAP tedavisidir(142). Hafif-orta(Grup 2) ve ağır (grup 3) OUAS hastalarından(n:62) toplam 28 hastaya aynıgöğüs hastalıkları uzmanıtarafından 3 ay süre ile CPAP tedavisi başlandı.Literatür incelendiğinde 3 aylık tedavi süresinin ED’deki klinik düzelmeye için optimum süre olduğu sonucuna varılmıştır(176-177).

OUAS obez hastalardadaha yaygın görülen bir hastalık olarak kabul edilmektedir.Bu nedenle biz tüm hastalarımızda polisomnografikinceleme öncesi kilo ve boy ölçümü yaparak gruplar arasında vücut kitle indeksi açısından fark olup olmadığını araştırdık. Tablo 17’de görüldüğü gibikontrol grubu ile ağır OUAS olan hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiş fakat hafif-orta OUAS olan grup ile kontrol grubu arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır.Bu da bize OUAS hastalarında etyolojik faktörler içerisinde yer alan obezitenin ağır OUAS’lı hastalarda bir risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır.

Gonçalvesve ark. 2005 yılında yaptıkları çalışmada 1 ay süre ileCPAP tedavisi alan OUAS hastalarında erekil fonksiyonu incelemiş ve ED’si olan hasta grubu ile yaş ve VKİ uyumlu ED’si olmayan OUASHastaları ile karşılaştırılmıştır.Toplam 98 hastanın incelendiği bu çalışmada OUAS hastalarındaki ED’nin nokturnal hipoksemi ile ilişkili olduğu bulunmuştur(178).Bizim

çalışmamızda ise nokturnal hipoksemi benzer şekilde tüm gece boyunca ölçülen oksijen saturasyonları ile araştırılmıştır. Ortalama oksijen saturasyonu eşik değeri olan 89(%) alındığı zaman OUAS tanısı alan toplam 62 hastanın nokturnal hipoksemi açısından dağılımı tablo 29'de verilmiştir. Bu tablodan da görüldüğü üzere nokturnal hipoksemi olan hastaların IIEF-5 skorları, olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur. Dolayısıyla bizim çalışmamızdaki bulgular Gonçaves ve ark.'nın bulguları ile paralellik göstermektedir. OUAS hastalarında ortaya çıkan tekrarlayan apne ataklarının meydana getirdiği hipoksik olaylar hipoksi reperfüzyon hasarı ile oksidatif stres, beraberinde oksijen radikallerinin salınımına ve endotel kaynaklı nitrik oksit salınımı ve işlevinde aksamalara yol açmaktadır. Nokturnal hipoksinin ereksiyon fiziyojisi içerisinde yer alan NO yolağını etkilemek sureti ile ED'ye yol açtığı düşünülmektedir (171).

OUAS'lı hastalarda depresyon ED'ye neden olabilecek en önemli psikiyatrik bozukluktur. Çalışmaya alınan hafif-orta (grup 2) ve ağır (grup 3) OUAS'lı hastalar arasında Beck Depresyon Skalası skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yine bu OUAS'lı hasta grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında benzer şekilde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Dolayısıyla ED'nin etyolojisinde tek başına önemli bir faktör olan depresyon hiçbir hasta grubunda saptanmamıştır. Bu bulgular homojen grup oluşturma açısından ve ED'ye OUAS dışında neden olan faktörlerin ekartasyonu açısından önemli bir veridir. Fakat tablo 25'de izlendiği üzere sonuçlar incelendiği zaman kontrol grubuna göre hafif-orta ve ağır OUAS olan gruplarda BDI skorlarında her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da artış gözlenmektedir. Hasta sayısının yeterli genişlikte olmaması ve kontrol grubu olarak alınan hastaların da beraberinde her ne kadar AHİ skorlarına göre OUAS saptanmamış olmasına rağmen uyku bozuklukları ve semptomlarının bulunması istatistiksel olarak farkın anlamlı çıkmasına sebep vermiş olabilir.

ED ve OUAS ilişkisini araştıran en geniş serili prevalans çalışmalarından bir tanesi Andersen ve ark.'nın 2010 yılında yapmış olduğu çalışmadır (179). Brezilya'da yapılan bu epidemiyolojik çalışmada yaşları 20 ila 80 arasında değişen toplamda 467 erkek çalışmaya alınmıştır. Bu çalışmada 20-29 yaş grubunda ED prevalansı %7,3 iken 50 yaş üzerindeki hasta grubunda ED prevalansı %63'lere ulaşmıştır. ED'ye etkisi olan parametreler lojistik regresyon modeli ile incelendiği zaman obezite (odds



oranı =1.8), düşük testosteron düzeyi (odds oranı= 4.28),bozulmuş yaşam kalitesi (odds oranı:4.4),apne hipopne indeksinin 15'in üstünde olması (odds oranı =2.75) ve OUAS tanısı (odds oranı= 2.13) ED için belirleyici faktörler olduğunu saptanmıştır.Azalmış REM dönemi ve parçalı uykunun ED şikayetinin oluşmasında risk faktörü olabileceği bu çalışmada anlaşılmıştır. Bizim görüşümüze göre OUAS hastalarındaki ED, OUAS'a bağlı olarak azalan REM uyku süresive gece uykusunun sık sık apnelerle bölünmesi nedeni ile parçalı gece uykusunun birsonucu olabilir.

Andersen'in çalışmasında çıkan sonuca göre OUAS azalmış testosteron seviyesi veya azalmış yaşam kalitesinden daha belirleyici ED etkeni olarak gözükmemektedir(179).Zaten bu çalışmadaki Odds oranı değerleri incelendiği zaman bu kolaylıkla anlaşılabilir. Bizim çalışmamızda ise her 3 grup arasındaki ortalama IIEF-5 skorları karşılaştırıldığı zaman her ne kadar istatistiksel analizde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamış olsa da (tablo 19) ağır OUAS'lı hastalarda (grup 3)hafif-orta (grup 2) OUAS'lı hastalara göre daha düşük IIEF-5 skorları ve artmış ED şikayetleri dikkati çekmiştir.Kontrol grubu ile (grup 1) karşılaştırıldığında ise yine OUAS'lı hastalarda daha düşük IIEF-5 skorları gözlenmiştir.Dolayısı ile OUAS tanısının ED için kuvvetli bir belirleyici olduğunu söylemek mümkün değildir.

Günümüzde ED etyopatogenezinde en önemli belirleyici yaş olarak kabul edilmektedir.Zaten Andersen ve ark.'nın yaptığı çalışmada yaş için odds oranı21,65olarak bulunmuştur(179).Yani 50 yaşın üzerindeki erkekler 20-30 yaş arasındaki erkeklere oranla yaklaşık olarak 21 kat daha fazla ED'ye yakalanma riskine sahiptirler.Bizim çalışmamız yaş uyumlu olduğu için ED etyolojisindeki en önemli belirleyici olan gruplar arası yaş farklılığını ortadan kaldırmıştır.

Günümüz literatürü incelendiği zaman OUAS ve ED arasında bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte, hiçbir ilişkinin bulunmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur(160,175,180).Schiavi ve ark. dört günlük tüm gece boyunca süren polisomnografik çalışma ile inceledikleri 70 erkekte nokturnal penil tūmesansıincelemişler ve uyku apnesi ile ED arasında hiçbir ilişki bulmamışlardır(180).Buna ek olarak Seftal ve ark.'nın 2000 yılında yaptıkları bir çalışmada ED'si olan 285 erkek hasta incelenmiştir.Bu hastalara OUAS risk faktörlerini araştıran anket çalışması yapılmıştır.Bu anket çalışmasının sonucuna göre ED'li hastalarda çeşitli uyku bozuklukları saptanmış olmakla birlikte OUAS ve

EDilişisine yönelik herhangi bir bağlantı bulunmamıştır(181). Ancak bu çalışmada OUAS araştırmasının anket çalışmasına dayandığı ve polisomnografikinceleme yapılmadığı akılda tutulmalıdır. Margel ve ark.'nın 2004 yılında yaptıkları çalışmada ise 209hasta benzer şekilde uyku sorgulama anketi ve IIEF ile incelenmiş ve tüm hastalar polisomnografikincelemeye tabii tutulmuştur(162).Bizim çalışmamızdaki bulgulara benzer şekilde Margel ve ark. OUAS'ı olan hastalarda olmayanlara kıyasla IIEF skorlarında azalma tespit etmişler ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.Sadece ağır OUAS olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı IIEF düşüşü saptamışlardır. Dolayısı ile hafif-orta OUAS'ın ED ile zayıf ilişkisinin olabileceği öngörülürken ancak ağır OUAS'ın ED ile ilişkisinin olabileceği düşünülmektedir.Bizim çalışmamızda ise Margel ve ark.'nın bulgularından farklı olarak ağır OUAS'lı (grup 3) hasta grubumuzdaki ortalama IIEF-5 skorları grup 1 ve grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmamıştır.Ancak IIEF-5 skorlarındaki azalma eğilimi dikkati çekmektedir (tablo 19). Bizim hipotezimize göre çalışma grubumuzun geniş serili olmaması bu duruma neden olabilir. Daha geniş serili prospektif çalışmalar bu anlamda daha yönlendirici olabilir.

Nazal CPAP tedavisi OUAS'lı hastalarda en geçerli tedavidir.Bu konuda ilginç bir çalışma Perimenis ve ark. tarafından 2007 yılında yapılmıştır(182). Bu çalışmada OUAS'ı olan ED hastalarında sadece CPAP tedavisi alanlar ile CPAP'la birlikte verilen sildenafil tedavisinin cevabı karşılaştırılmış ve CPAP'la birlikte uygulanan sildenafil tedavisinin tek başına CPAP tedavisine göre daha etkili olduğu bulunmuştur. 2009 yılında Taşkın ve ark.'nın yaptığı çalışmada ağır uyku apnesi olan hastalardaki ED derecesi irdelenmiş ve CPAP tedavisinin ED üzerine etkisi araştırılmıştır (183). Toplam 40 ağır OUAS'lı hasta 2 tedavi grubuna randomize edilmiştir.İlk grup CPAP ile tedavi edilirken ikinci grup sadece antidepressan ile 1 ay süresince tedavi edilmiştir.1 aylık CPAP tedavisi uygulanan grupta ortalama IIEF-5 skoru 15,71'den 19,06'ya çıkmıştır ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Biz çalışmamızda Taşkın ve ark'nın aksine 1 aylık CPAP tedavisinin klinik düzelleme için yeterli olmayacağını öngörerek çalışmaya alınan OUAS'lı hastaları 3 aylık CPAP tedavisi sonrası değerlendirdik.Tablo 23'de görüldüğü üzere hafif orta (grup 2) OUAS'lı hastalarda CPAP tedavisi öncesi ortalama 16,45 olan IIEF-5 skoruttedavi sonrası 20,54'e çıkmıştır (p=0.005).Ağır OUAS'lı hastalar

incelendiği zaman ise ortalama 16,70 olan IIEF-5skoru 3 aylık CPAP tedavisi sonrası 21,17'e çıkmıştır (p= 0.001).Taşkınve ark. sadece ağır OUAS'lı hastaları incelerken biz hafif-orta OUAS'lı hastaları da CPAP tedavisine yanıt açısından inceledik ve hafif veya orta derecede OUAS tanısı almış hastaların 3 aylık CPAP tedavisi sonrası en az ağır OUAS'lı hastalar kadar tedaviden fayda görebileceğini gösterdik.Kanımızca OUAS tanısı alan hastalarda ED şikayetleri mevcut ise göğüşhastalıkları uzmanıile kooperasyon kurularak başlanacak CPAP tedavisibu hastalar açısından faydalı olabilir.Hatta belirgin ED şikayeti olan hastalarda Perimenis ve ark.'nın önerdiği şekilde sildenafil ile beraber CPAP tedavisi daha etkili olabilir(182). Bu görüşün aksine Margel ve ark.'nın 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada OUAS tanısı alan 60 hasta CPAP ile tedavi edilmiş ve bu tedavinin uzun dönem etkileri araştırılmıştır. İlginç olarak IIEF-5 skorlarında CPAP tedavisisonrası düşme gözlenmiştir(184).Yani bu çalışma ile CPAP tedavisinin erektil fonksiyonu daha da bozabileceği sonucuna varılmıştır. Ancak biz bu çalışmada Taşkın ve ark.'nın makalelerinde vurguladığı gibi CPAP tedavisinin yeterli ve düzgün bir şekilde uygulanmadığını düşünmekteyiz. Çünkü Margel ve ark. hastalara haftada sadece 1 saat CPAP tedavisiuygulamışlardır.Oysa bizim çalışmamızda CPAP tedavisi 3 ay boyunca her akşam uygulanmıştır. Bu nedenle özellikle ağır OUAS'lı hastalarda uygulanacak yoğun CPAP tedavisinin ED şikayetlerini düzeltmede başarılı olacağına inanmaktayız.

Gambineri ve ark.'nın yaptığı çalışmada OUAS'lı hastalarda hem total hem de serbest testosteron düzeylerinin daha düşük olduğu bulunmuştur(163). Ancak bizim çalışmamızda total testosteron düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (tablo 26).Dolayısı ile bizim çalışmamız OUAS'ınserum testosteron düzeyini düşürdüğü hipotezini desteklememektedir.Fakat tablo 26'da kontrol grubuna göre hafif-orta ve ağır OUAS olan gruplarda total testosteron değerleri her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kontrol grubundan ağır OUAS olan gruba doğru bir azalış trendi içinde olduğu izlenmektedir. Hasta sayısının yeterli genişlikte olmaması ve kontrol grubu olarak alınan hastaların da beraberinde her ne kadar AHİ skorlarına göre OUAS saptanmamış olmasına rağmen uyku bozuklukları ve semptomlarının bulunması istatistiksel olarak farkın anlamlı çıkmamasına sebep vermiş olabilir .

Çalışmamızda kontrol grubu olarak alınan,polisomnografik inceleme sonrası AHİdeğerleri 5'in altında olan hastaların da uyku sorunlarının bulunması, normal kontrol grubu olarak alınan bu hastaların ileriki yıllarda OUASTanısı almayacakları anlamına gelmemektedir.

## 6. SONUÇ

OUAS'lı hastalarda her ne kadar IIEF-5 skorlarında OUAS derecesindeki artışla birlikte azalma eğilimi görülse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Dolayısı ile çalışmamızın sonuçlarına göre OUAS ile ED arasında kesin bir ilişki olduğunu söylemek mümkün değildir. Hafif, orta ve ağır OUAS'lı hastalarda 3 ay süresince uygulanacak CPAP tedavisi cinsel performansı düzeltmektedir. Bu nedenle OUAS tanısı olan hastalar ED açısından sorgulanmalı ve ED şikayetleri bulunan hastalar zaman kaybetmeden CPAP tedavisine alınmalıdır. İleride yapılacak olan çalışmalarda hastaların yaşam kalitesinin ve partnerlerin tedaviden sonra olabilecek memnuniyetlerinin ya da memnuniyetsizliklerinin de tedaviye olan yanıtla birlikte değerlendirilmesi, verilecek olan tedavinin etkinliğini değerlendirmede bize yol gösterebileceği ve hastaların gerçekten bu tedaviden fayda görüp görmedikleri hakkında bizi daha doğru yönlendirebilecekleri düşünülmektedir. OUAS'lı hastalarda bazı çalışmaların aksine hormonal profilde değişiklik saptanmamıştır. Özellikle serum testosteron düzeyi OUAS tanısı ve derecesinden etkilenmemektedir. Nokturnal hipoksemiye araştırılan en önemli testlerden birisi olan gece boyunca oksijen saturasyon ölçümü hastaların ne derece hipoksik kaldıkları konusunda klinisyene bilgi verebilir. Çalışmamız nokturnal hipoksemisi olan hastalarda IIEF-5 skorlarının daha düşük olduğunu göstermiştir. Nokturnal hipoksemi ED şikayetleri açısından etyolojide önemli faktörlerden bir tanesidir. Tüm bu sonuçların ileride yapılacak daha geniş serili prospektif randomize klinik çalışmalarla teyit edilmesi OUAS ve ED ilişkisini anlamamızda daha yönlendirici olacaktır.

## 8. KAYNAKLAR

1. NIH: NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA1993;270: 83.
2. Laumann EO, Gagnon JH, Michael RT. A political history of the national sexsurvey of adults. Fam Plann Perspect 1994 Jan-Feb; 26(1): 34-38.
3. Laumann EO, Paik A, Rosen R. Sexual dysfunction in the United States:prevalence and predictors. JAMA 1999; 281: 537-544
4. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, et al. (Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study Group). Prevalence an corelates of erectile dysfunction in Turkey: A Population basedStudy. Eur Urol 2002;41:298-304
5. Aytac IA, McKinlay JB, Krane RJ: The likely worldwide increase in erectiledysfunction between 1995 and 2005 and some possible policy consenquences. BJU Int 1999; 84: 50-56.
6. American Academy of Sleep Medicine. ICSD-2: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, 2nd ed. Westchester, Illinois: AASM, 2005.
7. Similowski T, Yan S, Gauthier AP, Macklem PT, et al. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. N Engl J Med 1991;263:917-923.
8. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habituel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevelansı. Tüberküloz ve Toraks 1997; 45: 1: 7-11.
9. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. J Clin Invest 1995; 96:1897-1904

10. Arruda-Olson Lj, Nehra A, Somers V. Sleep Apnea And Cardiovascular Disease. Implications For Understanding Erectile Dysfunction. *Herz* 2003;28:298-303.
11. Pugh LG (1962) Physiological and medical aspects of the Himalayan scientific and mountaineering expedition, 1960–61. *BMJ* 2:621–627
12. Kribbs NB, Getsy JE, Dinges DF (1994) Investigations and management of daytime sleepiness in sleep apnea. In: Saunders NA, Sullivan CE (eds) *Sleep and breathing*. Dekker, New York, pp 575–603
13. Luboshitzky R, Aviv A, Hefetz A, Herer P, Shen-Orr Z, Lavie L et al . Decreased pituitary–gonadal secretion in men with obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:3394–3398
14. Wolf J, Lewicka J, Narkiewicz K Obstructive sleep apnea: an update on mechanisms and cardiovascular consequences. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17:233–240
15. Perimenis P, Konstantinopoulos A, et al. Sildenafil combined with continuous positive airway pressure for treatment of erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea. *Int Urol Nephrol* 2007;39:547-552
16. Taşkın Ü., Arıcıgil M., Yiğit Ö., Salman S., Özyalvaçlı E., Toktaş G.. SS90 Erişkin OSAS'lı erkek hastalarda CPAP kullanımının cinsel yaşam kalitesine etkisi. 30. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Kongresi, Ekim 2008/Antalya.
17. James D. Brooks. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. *Campbell-Walsh Urology*, 9th edn, Philadelphia, 2007, p.70
18. Anafarta K, Baykara M, Baydınç C. Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı. *Temel Üroloji*. Anafarta K, Göğüs O, Bedük Y, Arıkan N.(Eds) Günes Kitabevi, Ankara.1998:1-28

19. Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. Campbell's Urology (Patrick C. Walsh Ed.) Philadelphia, Saunders 2002; Eight Edition Vol I: p72-5.
20. Breza J, Aboseif SR, Orvis BR, et al. Detailed anatomy of penile neurovascular structures: surgical significance. Urology 1989; 141:437-443.
21. Tanagho EA. Anatomy of the lower urinary tract, In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ.(Eds) Campbell's Urology (7th Edition), WB Saunders company, Philadelphia. 1998;119-122
22. Tanagho EA. Anatomy of the genitoüriner tract. Smith's General Urology (15th Edition). Tanagho EA, McAnich JW.(Eds) Lange Med Pub, California. 2000:10-11
23. Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Campbell-Walsh Urology, 9th edn, Philadelphia, 2007, p. 721-724
24. Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism In: Campbell' Urology (7th ed), edited by Walsh pC, Retik AB, Stamey TA, Waughan ED, Philelphia, Saunders;1998, chapt 38, 1157-1170
25. Hanyu S, Iwanaga T, Tamaki M, Kano K, Sato S. Dncrease in venous outflow from the corpora kavernosa during mild erection in dogs. Urol Int, 1992:48:52-63
26. Benson GS, Boileau M: The penis: Sexual function and dysfunction. In Gillenwater JJ, Grayhack JT, Howards SS, Mitchell ME (eds): Adult and Pediatric Urology, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2002, pp1935-1936.
27. Hinman F Jr. Atlas of urosurgical anatomy. Philadelphia: WB Saunders: 1993.p. 445.
28. Lue TF, Tanagho EA. Hemodynamics of erection. Tanagho EA, Lue TF, McClure RD.(Eds) Contemporary management of impotence and infertility. Williams&Wilkins, Baltimore. 1992;28-38



29. Lerner SE, Melman A, Christ GJ. A review of erectile dysfunction: new insights and more questions. *J Urol* 1993;149:1246-1255
30. Christ GJ, Lerner SE, Kim DC, Melman A. Endothelin-1 as a putative modulator of erectile dysfunction : characteristics of contraction of isolated corporal tissue strips. *J Urol* 1995;153(6):1998-2003
31. Kirkeby HJ, Forman A, Sorensen S, Andersson KE. Alpha-adrenoceptor function in isolated penile circumflex veins from potent and impotent men. *J Urol* 1989;142:1369-71
32. Newman HF, Tchertkoff V. Penile vascular cushions and erection. *Invest Urol* 1980;18:43-45
33. Nehra A, Moreland RB: Neurologic erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 28 (2), 289-303, 2001
34. Sachs BD, Meisel RL. The physiology of male sexual behavior. *The Physiology of Reproduction*. New York, Raven Press, 1988, pp 1393-1423.
35. Foreman MM, Wernicke JF. Approaches for the development of oral drug therapies for erectile dysfunction. *Semin Urol* 1990; 8:107-112.
36. Danjou P, Alexandra L, Warot D, et al. Assessment of erectogenic properties of apomorphine and yohimbine in man. *Br J Clin Pharmacol* 1988; 26:733-739.
37. DeGroat WC, Booth AM. Neural control of penile erection. In Maggi CA, ed: *The autonomic nervous system*. London, Harwood, 1993: 465-513.
38. Anderson KE, Wagner G. Physiology of penile erection. *Physiol Rev* 1995; 75(1):191- 236.
39. Slag MR, Moreley EJ, Elson MK. Impotence in medical clinic outpatients. *JAMA* 1983;249:1736

40. Apaydın E. Penil Ereksiyon Fizyolojisi. Çelikkol A, Bayraktar E. (eds) Ege psikiyatri sürekli yayımları. Cinsel islev bozuklukları. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir 1998;3(1):59-80
41. Bush PA, Aronson WJ, Buga GM, Rajfer J et al. Nitric oxide is a potent relaxant of human and rabbit corpus cavernosum. J Urol 1992;1650-1655
42. Palmer RMJ, Ashton DS, Moncada S. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine. Nature 1988;333:664-666
43. Knispel HH, Goessel C, Beckman R. Nitric oxide mediates neurogenic relaxation induced in rabbit cavernous smooth muscle by electric fieldstimulation. Urology 1992;40(5):471-475
44. Nathan C, Xie QW. Nitric oxide synthases. Roles, tolls and controls. Cell 1994; 78:915-918.
45. Burnett AL, Tillman SL, Chang TSK et al. Immunohistochemical localization of nitric oxide synthase in the autonomic innervation of the human penis. J Urol 1993; 150:73-76
46. Bivalacqua TJ, Diner EK, Novak TE, Vohra Y, Sikka SC, Champion HC, Kadowitz PJ, Hellstrom WJ: A rat model of Peyronie's disease associated with a decrease in erectile activity and an increase in 50 inducible nitric oxide synthase protein expression. J Urol 2000; 163: 1992-1998.
47. Aoki H, Matsuzaka J, Yeh KH, Sato F, Fujioka T, Kubo T, Ohhori T, Yasuda N: Involvement of vasoactive intestinal peptide (VIP) as a humoral mediator of penile function inthe dog. J Androl 1994; 15: 174- 182.
48. Burnett AL. Nitric oxide in the penis: physiology and pathology. J Urol 1997;157(1):320-324.
49. Ignarro LJ, Bush PA, Buga GM, Wood KS et al. Nitric oxide and cyclic GMP formation Upon electrical Field stimulation cause relaxation of corpus cavernosum smooth muscle. Biochem Biophys Res Com 1990;170:843-850

50. Adaikan PG, Karim SG: Adrenoreceptors in the human penis. *J Auton Pharmacol* 1981; 1: 199-203.
51. Lue TF: Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism. *Campbell's Urology* 8th ed., Chap 45, 1591-1613, 2003.
52. Tellaloğlu S, Kadioğlu A: Erkek seksüel disfonksiyonu, Nobel yayınevi, 31-8, 2000.
53. Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE. *Sexual Behavior in the human male*. WB Saunders, Philadelphia, 1948; pp 236-237
54. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151:54-61
55. Potvin AR, Syndulko K, Tourtellotte WW, Lemmon JA et al. Human neurologic function and aging process. *J Am Geriat Soc Med* 1980;18(1):1-12
56. Hsueh WA. Sexual dysfunction with aging and systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1988;61:18-23
57. Banet AE, Melman A. The epidemiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 1995;22:269-709
58. Mulligan T, Katz PG: Why aged men become impotent. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1365
59. Burchardt M, Burchardt T, Baerk L, Kiss AJ, Pawar RV, Shabsigh A, de la Taille A, Hayek OR, Shabsigh R: Hypertension is associated with severe erectile dysfunction. *J Urol*, 164: 1188-1191, 2000.
60. Doulmas M, Tsakiris A, Douma S, Grigorakis A, Papodopoulos A, Hounta A, Tsiodras S, Dimitrou D, Giamarellou H: Factors affecting the increased prevalence of erectile dysfunction in Greek hypertensive compared with normotensive subjects. *J Androl* 2006; 27: 469-477

61. Whitehead ED, Klyde BJ. Diabetes-related impotence in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 1990;6(4):771-95
62. Saenz de Tejada I, Goldstein I. Diabetic penile neuropathy. *Urol Clin North Am* 1988;15:17-22
63. Saenz de Tejada I, Goldstein I. ED and diabetics. *Urol Clin North Am* 1989;11:11
64. Massry SG, Goldstein DA, Procci WR, Kletzky OA: On the pathogenesis of sexual dysfunction of the uraemic male. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1980; 17: 139-145
65. Mahajan SK, Abbasi AA, Prasad AS, Rabbani P et al. Effects of oral zinc therapy on gonadal function in haemodialysis patients: a double blind study. *Ann Intern Med* 1982;97(3): 357-361
66. Lue T. Pathophysiology of impotence. In *Contemporary Diagnosis and Management of Male Erectile Dysfunction*, 1st edn. Newton, PA: Handbooks in Health Care Co, pp 24-40, 1999.
67. Cornely CM, Schade RR, Van Thiel. Chronic advanced liver disease and impotence: cause and effect? *Hepatology* 1984;4:1227-1230
68. Rosen MP, Greenfield AJ, Walker TG, et al: Cigarette smoking: an independent risk factor for atherosclerosis in the hypogastric-cavernous arterial bed of men with arteriogenic impotence. *J Urol* 1991; 145: 759-763
69. Fletcher EC, Martin RJ. Sexual dysfunction and erectile impotence in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1982 ;81:413-21
70. Munarriz RM, Yan QR, Nehra AZ, Udelson D, Goldstein I: Blunt trauma: the pathophysiology of hemodynamic injury leading to erectile dysfunction. *JUrol* 1995; 153: 1831-1840

71. Dhabuwala CB, Hamid S, Katsikas DM. Impotence following delayed repair of prostatic membranous urethral disruption. *J Urol* 1990;144:677
72. Melman A: Neural and vascular control of erection. In Rosen RC, Leiblum SE (eds): *Erectile disorders: assessment and treatment*. New York: Guilford Press, 1992.
73. Ojdeby G, Claezou A, Brekkan E et al. Urinary incontinence and sexual impotence after radical prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol* 1996;30:473-477
74. McDermott DW, Bates RJ, Heney NM et al. Erectile impotence as complication of cold-knife urethrotomy. *Urology* 1981;18:467
75. Lizza EF, Rosen RC. Definition and classification of erectile dysfunction: Report of the Nomenclature Committee of the International Society of Impotence Research. *Int J Impot Res* 1999;11:141-143
76. Crowe M, Jones M. Sex therapy: The successes, the failures, the future. *Br J Hosp Med* 1992;48:474-479.
77. Williams DE. Impotence: Psychologic contributions to etiology and management. *Prob Urol* 1991;5:510-518
78. Lopiccio J. Diagnosis and treatment of male sexual dysfunction. *J Sex Marital Ther* 1986;11:215-232.
79. Steers WD: Neural control of penile erection. *Semin Urol* 1990; 8:66-70.
80. Diederichs W, Stief CG, Benard F et al. The sympathetic role as antagonist of erection. *Urol Res* 1991;19:123-126.
81. Kim SC, Oh MM. Norepinephrine involvement in response to intracorporeal injection of papaverine in psychogenic impotence. *J Urol* 1992; 147:1530-1532.
82. Eardley I, Kirby RS. *Neurogenic Impotence*. Oxford, Butterworth-Heinemann, 1991, pp 227-231.

83. Courtois FJ, MacDougall JC, Sachs BD. Erectile mechanism in paraplegia. *Physiol Behav* 1993;53:721-726
84. Saenz deTejada I, Goldstein I, Azadzo K. Impaired neurogenic and endothelium mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence. *N Engl J Med* 1989;320:1025-1030
85. Rao DS, Donatucci CF: Vasculogenic impotence, arterial and venous surgery. *Urol Clin North Am*, 28 (2), 309-319.
86. Goldstein I, Feldman MI, Deckers PJ et al. Radiation associated impotence: A clinical study its mechanism. *JAMA* 1984;251:903-910
87. Levine FJ, Goldstein I. Arteriographically determined occlusive diseases within the hypogastric-cavernous bed in impotent patients following blunt perineal and pelvic trauma. *J Urol* 1990;144:1147-1153
88. Shabsigh R, Fishman IJ, Schum C, Dunn JK. Cigarette smoking and other risk factors in vasculogenic impotence. *Urology* 1991;38:227-231
89. Michal V, Ruzbarsky V. Histological changes in the penile arterial bed with aging and diabetes. In Zorngiotti AW, Rossi G (eds): *Vasculogenic Impotence: Proceedings of the First International Conference on Corpus Cavernosum Revascularization*. Springfield, 111, Charles C Thomas, 1980, pp 113-119
90. Lue TF: Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism. *Campbell's Urology* 8th ed., Chap 45, 1591-1613, 2003
91. Rajfer J, Rosciszewski A, Mehringer M: Prevalence of corporal venous leakage in impotent men. *J Urol* 1988;140: 69-71
92. Christ GJ, Maayani S, Valcic M, Melman A. Pharmacologic studies of human erectile tissue: Characteristics of spontaneous contractions and alterations in alpha-adrenoceptor responsiveness with age and disease in isolated tissues. *Br J Pharmacol* 1990;101:375-381

93. Andersen BL, Broffitt B. Is there a reliable and valid self report measure of sexual function? Arch Sex Behav. 1988;17:509-525
94. Hatzichristou D, Hatzimouratidis K, Bekas M, Apostolidis A, Tzortzis V, Yannakoyorgos K. Diagnostic Steps In the Evaluation Of Patients With Erectile Dysfunction. J Urol 2002;168:615-620
95. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH et al. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assesment of erectile dysfunction. Urology 1997;49:822-830
96. Stewart AL, Ware J, eds. Measuring Function and Well-Being: The Medical Outcomes Study Approach. Durham and London. Duke University Press;1992
97. Rosen RC, Leiblum SR, Spector I. Psychologically based treatments for male erectile disorder:a cognitive interpersonal model. J Sex Marital Ther 1994;20:67-85
98. Wespes E, Amar E, Hatzichristou D, Hatzimouratidis K et al. EAU Guidelines on erectile dysfunction, 2005
99. Jardin A, Wagner G, Khoury S. Recommendations Of The 1st International Consultation On Erectile Dysfunction; Erectile Dysfunction: Plymouth Uk:Health Publication Ltd. 2000: 709-726.
100. Wespes E., Amar E., Eardley I., Giuliano F., Hatzichristou D., Hatzimouratidis K., Montorsi F., Vardi Y. Male Sexual Dysfunction European Association Of Urology Guidelines 2009
101. Guay At. Optimizng Response To Phosphoiesterase Therapy: Impact Of Risk-Factor Management. J Androl 2003;24:S59-62
102. Boolell M, Allen MJ, Ballard SA, et al. Sildenafil: An orally active type 5cyclic GMP-specific phosphodiesterase inhibitor for the treatment of penileerectile dysfunction. Int J Impot Res 1996;8: 47-52.

103. Beavo JA. Cyclic nucleotid phosphodiesterases: functional implications of multipl isoforms . *Physiol. Rev* 1995; 75:125.
104. Carson CC, Lue TF. Phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction. *BJU Int* 2005;96:257
105. Wespes E, Amar E, Hatzichristou D, Hatzimouratidis K et al. EAU Guidelines on erectile dysfunction, 2007
106. Saenz de Tejada I, Angula J, Cuevas P, Fernandez A, Moncada I, Allona A, Korsch HG, Niewohner U, Haning H, Pages E, Bischoff E: The phosphodiesterase inhibitory selectivity and the in vitro and in vivo potency of the PDE5 inhibitor vardenafil. *Int J Impot Res* 2001; 13: 282-290.
107. Auerbach SM, Gittelman M, Mazzu A, Cihon F, Sundaresan P, White Wb. Simultaneous Administration Of Vardenafil And Tmsulosin Does Not Induce Clinacally Significant Hypotension In Patients With Benign Prostatic Bhyperplasia. *Urology* 2004;64:998-1003;Discussion1004
108. Lewis RW. Long term results of penile prosthetic implants. *Urol Clin North Am* 1995;22:847-856
109. Porst H: Current perspectives on intracavernosal pharmacotherapy for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2000; 12: 91-100.
110. Sharaby JS, Benet AE, Melman A. Penile revascularisation. *Urol Clin North Am* 1995;22:821-832
111. Virag R: Revascularization of the penis. In Bennett AH (ed): *Management of Male Impotence*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1982, pp 219-233.
112. Semerci B: Penil Protezler; Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı. Kadioğlu A, Başar M, Semerci B, Orhan İ, Aşçı R, Yaman M.Ö, Çayan S, Usta M.F, Kendirci M: bölüm 4. sayfa 321-328, Türk Androoji Derneği Yayını, 2004.



113. Lewis RW. Long term results of penile prosthetic implants. *Urol Clin North Am*1995;22:847-856
114. Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, De Paepe K, et al. Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness. *Respir J* 2002;19: 1072–8.
115. American Academy of Sleep Medicine. ICSD-2: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, 2nd ed. Westchester, Illinois: AASM, 2005.
116. Similowski T, Yan S, Gauthier AP, Macklem PT, et al. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. *N Engl J Med* 1991, 26;325: 917–23.
117. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habituel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks* 1997; 45: 1: 7-11.
118. Phillipson EA. Sleep disorders. In: Murray JF, Nadel JA (Eds.). *Textbook of respiratory medicine*. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1994. p. 2301–24.
119. Pashayan AG, Passannante AN, Rock P. Pathophysiology of obstructive sleep apnea. *Anesthesiol Clin North America* 2005;23(3):431-43.
120. İtil O. Uyku bozuklukları sınıflaması ve tanımlar. *Uyku Bozuklukları Toraks Derneği Okulu Merkezi Kurslar*, Ankara, 2002.
121. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999; 22: 667–89.
122. Loubé DI, Gay PC, Strohl KP, et al. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients. A consensus statement. *Chest* 1999; 115: 863–6.

123. Wiegand L, Zwillich CW. Obstructive sleep apnea. *Disease a month* 1994; 40: 199-252.
124. Norman D, Loredó JS. Obstructive sleep apnea in older adults. *Clin Geriatr Med* 2008;24: 151–165.
125. Fırat H. Uyku Apne Sendromu (Tanım, Fizyopatoloji, Klinik, Tanı Yöntemleri Sonuçları). *Toraks Kursu, Ankara, 2003*;181–191.
126. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 2004; 28: 2013–2016.
127. Guilleminault C, Partinen M, Hollman K, Powell N, Stoohs R. Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1995; 107: 1545-1551.
128. Kohler M, Bloch KE, Stradling JR. The role of the nose in the pathogenesis of obstructive sleep apnoea and snoring. *Eur Respir J.* 2007 Dec;30(6):1208-15
129. Attal P, Chanson P. Endocrine aspects of obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab.* Feb;95(2):483-95.
130. Stradling JR, Davies RJ, Pitson DJ. New approaches to monitoring sleep related breathing disorders. *Sleep.* 1996 Nov;19(9 Suppl):S77-84.
131. Guilleminault C, Hoed J, Mitler MM. Clinical overview of the sleep apnea syndromes. *New York: Alan RL; 1978.* p.1–12.
132. Martin, R.J. Ve Ark., Acute And Long Term Ventilatory Effects Of Hyperoxia In the Adult Sleep Apnea Syndrome. *Am Rev. Respir Dis.* 1982. 125(2):S.175-180
133. Fleetham JA. Upper airway imaging in relation to obstructive sleep apnoea. *Clin Chest Med* 1992;13:399-416.
134. Susheel P. Patil, MD, Hartmut S, Alan R. Schwartz, MD, Philip L. Adult obstructive sleep apnea. Pathophysiology and Diagnosis. *Chest* 2007;132:325-37.

135. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu yardımcı tanı yöntemleri. *Tuberk Toraks* 2000;48(1):79-86.
136. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan S. for the American Academy of Sleep Medicine. 1st ed. Westchester: IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications.
137. Scanlan MF, Roebuck T, Little PJ, Redmann JR, Naughton MT. Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnea. *Eur Respir J* 2000; 16: 909–913.
138. Strollo PJ, Atwood CW, Sanders MH. Medical therapy for obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia WB. Saunders Company 2005;1053–1065
139. Jayaraman G, Sharafkhaneh H, Hirshkowitz M, Sharafkhaneh A. pharmacotherapy of obstructive sleep apnea. *Ther Adv Respir Dis* 2008; 2: 375–386.
140. İşeri H. Uyku Solunum Bozukluklarında Dış Hekimliği Uygulamaları. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı*. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Bilimsel Eserler dizisi;2010: 2237-43.
141. Li KK. Surgical Therapy For Adult Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med Rev* 2005;9:201-9
142. Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science* 1953; 118:273–4.
143. Sullivan, C.E., et al. Reversal Of Obstructive Sleep Apnea By Continuous Positive Airway Pressure Applied Through The Nares. *Lancet*,1981,1(8225):862
144. Van De Graaf, W.B. Thoracic Influence On Upper Airway Patency. *J Appl. Physiol.*,1988.65(5):2124-31.

145. Lawrence J, Epstein M.D, et al. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2009;5: 263–76.
146. Peker Y, Hedner J, Norumj Kraiczi H, Carlson J. Increased Incidence Of Cardiovascular Disease In Middle-Aged Men With Obstructive Sleep Apnea:A 7-Year Follow Up.*Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:159-65
147. Hla KM, Young TB, Bidwell T, Palta M, Skatrud JB, Dempsey J. Sleep Apnea And Hypertension.A Population-Based Study.*Ann Intern Med* 1994;120:382-8
148. Voogel AJ, Van Steenwijk RP, Karemaker JM, Van Montfrans GA. Effects Of Treatment Of Obstructive Sleep Apnea On Circadian Hemodynamics. *J Auton Nerv Syst* 1999;77:177-83
149. Moe T, Rabben T, Wiklund U, Franklin KA, Eriksson P. Sleep-Disordered Breathing In Men With Coronary Artery Disease.*Chest* 1996;109:659-63
150. Dursunoğlu N, Durusnoğlu D. Obstruktif Uyku Apne Sendromu,Endotel Disfonksiyonu Ve Koroner Ateroskleroz.*Tuberk Toraks* 2005;53:299-306
151. Phelan MW, Faller DV. Hypoxia Ndecreases Constitutive Nitric Oxide Synthase Transcript And Protein In Cultured Endothelial Cells. *J Cell Physiol* 1996;167:469-76.
152. Tan KC, Chow WS, Lam JC, Lam B, Wong WK, Tam S, et al. Hdl Dysfunction In Obstructive Sleep Apnea. *Atherosclerosis* 2006;184:377-82.
153. Bergeron C, Kimoff J, Hamid Q. Obstructive Sleep Apnea Syndrome And Inflammation.*J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1393-6.
154. Collard PH, Rodenstein DO. Nasal Continuous Positive Airway Pressure For Sleep Apnea. In: McNicholas WT, Editor. *Respiratory Disorders during Sleep. European Respiratory Monograph 10.Vol.3*, Sheffield: European Respiratory Society Journals;1998.P.179-204.

155. Ardiç S. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun klinik sonuçları. 8.Ulusal İç Hastalıkları Kongresi (13-17 Eylül) 2006; Antalya, Türkiye.
156. Arruda–Olson LJ, Nehra A, Somers VK. Sleep Apnea And Cardiovascular Disease. Implications For Understanding Erectile Dysfunction. 2003, Herz 28:298-303.
157. Fedele D, Bortolotti A, Coscelli C, Santeusano F, Chatenoud L, Colli E et al. Erectile dysfunction in type 1 and type 2 diabetics in Italy. On behalf of Gruppo Italiano Studio Deficit Erectile nei Diabetici. Int J Epidemiol 2000;29:524–531
158. Jensen J, Lendorf A, Stimpel H, Frost J, Ibsen H, Rosenkilde P. The Prevalence And Etiology Of Impotence In 101 Male Hyper Tensive Outpatients. Am J Hypertens 1999;12:271–275
159. Karadag F, Ozcan H, Karul AB, Ceylan E, Cildag O. Correlates of erectile dysfunction in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease patients. Respirology 2007;12:248–253
160. Hirshkowitz M, Karacan I, Arcasoy MO, Acik G, Narter EM, Williams RL (1990) Prevalence of sleep apnea in men with erectile dysfunction. Urology 1990;36:232–234
161. Guilleminault C, Eldridge FL, Tilkian A, Simmons FB, Dement WC Sleep apnea syndrome due to upper airway obstruction: a review of 25 cases. Arch Intern Med 137:296–300
162. Margel D, Cohen M, Livne PM, Pillar GS. But not mild, obstructive sleep apnea syndrome is associated with erectile dysfunction. Urology 2004;63:545–549
163. Gambineri A, Pelusi C, Pasquali R. Testosterone levels in obese male patients with obstructive sleep apnea syndrome: relation to oxygen desaturation, body weight, fat distribution and the metabolic parameters. J Endocrinol Invest 2003;26:493–498
164. Ware JC, Hirshkowitz M Characteristics of penile erections during sleep recorded from normal subjects. J Clin Neurophysiol 1992; 9:78–87

165. Semple PD, Beastall GH, Brown TM, Stirling KW, Mills RJ, Watson WS. Sex hormone suppression and sexual impotence in hypoxic pulmonary fibrosis. *Thorax* 1984;39:46–51
166. Semple PD, Beastall GH, Watson WS, Hume R. Hypothalamic–pituitary dysfunction in respiratory hypoxia. *Thorax* 1981;36:605–609 nöral mekanizmalar
167. Fanfulla F, Malaguti S, Montagna T, Salvini S, Bruschi C, Crotti P et al. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: an early sign of nerve involvement. *Sleep* 2000;23:775–781
168. Mayer P, Dematteis M, Pepin JL, Wuyam B, Veale D, Vila A et al. Peripheral neuropathy in sleep apnea. A tissue marker of the severity of nocturnal desaturation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:213–219
169. Ziegler MG, Nelesen R, Mills P, Ancoli-Israel S, Kennedy B, Dimsdale JESleep apnea, norepinephrine-release rate, and daytime hypertension. *Sleep* 1997;20:224–231
170. Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, Haynes WG, Winnicki M, Accurso V et al. Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2000; 102:2607–2610
171. Christou K, Markoulis N, Moulas AN, Pastaka C, Gourgoulis KI. Reactive oxygen metabolites (ROMs) as an index of oxidative stress in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Breath* 2003; 7:105–110
172. Rakugi H, Tabuchi Y, Nakamaru M, Nagano M, Higashimori K, Mikami H et al. Evidence for endothelin-1 release from resistance vessels of rats in response to hypoxia. *Biochem Biophys Res Commun* 1990; 169:973–977
173. Guilleminault C. Clinical features and evaluations of obstructive sleep apnea. In: Kryger Meir H, Roth Thomas, Dement William C, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1994

174. Hirshkowitz M, Karacan I, Gurakar A, Williams RL. Hypertension, erectile dysfunction and occult sleep apnea. *Sleep* 1989;12:223–32.
175. Pressman MR, Dipillipo MA, Kendrick JI, et al. Problems in the interpretation of nocturnal penile tumescence studies: disruptions of sleep by occult sleep disorders. *J Urol* 1986;136:595–8.
176. Grunstein RR, Handelseman DJ, Lawrence SJ, et al. Neuroendocrine dysfunction in sleep apnea syndrome: reversal by nasal continuous positive airway pressure. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68:352–8.
177. Grunstein RR. Endocrine and metabolic disturbance in obstructive sleep apnea. In: Sauders NA, Sullivan CE, editors. *Sleep and breathing*. New York: Dekker; 1994. p. 449–92.
178. Gonçalves MA, Guilleminault C, Ramos E, Palha A, Paiva T. Erectile Dysfunction, Obstructive Sleep Apnea Syndrome And Nasal Cpap Treatment. *Sleep Medicine* 5(2005) 333-339
179. Andersen ML, Rogerio Santos-Silva, Lia RA Bittencourt, Sergio T. Prevalence Of Erectile Dysfunction Complaints Associated With Sleep Disturbances In Sao Paulo,Brazil:A Population-Based Survey. *Sleep Medicine* 2010;11:1019-1024
180. Schiavi RC, Mandeli J, Schreiner-Engel P, et al. Aging, sleep disorders, and male sexual function. *Biol Psychiatry* 1991;30: 15–24
181. Seftal AD, Strohl KP, Loya TL, et al. Erectile dysfunction and symptoms of sleep disorders. *Sleep* 2000;25: 643–647
182. Perimenis P, Karkoulas K, Konstantinopoulos A, Perimeni P, Katsenis G, Athanasopoulos A, Spyropoulos K. Sildenafil versus continuous positive airway pressure for erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: a comparative study of their efficacy and safety and the patients satisfaction with treatment. *Asian J Androl* 2007; 9: 259–264.

183. Taskin U, Yigit O, Acioglu E, Aricigil M, Toktas G and Guzelhan Y. Erectile dysfunction in severe sleep apnea patients and response to CPAP. International Journal of Impotence Research 2010; 22: 134–139.

184. Margel D, Tal R, Livne P M, Pillar G. Predictors Of Erectile Function Improvement In Obstructive Sleep Apnea Patients With Long-Term Cpap Treatment. International Journal Of Impotence Research 2005;17:186-190.



## 7. EKLER

### Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.  
**ZONGULDAK KARAELMASÜNİVERSİTESİ**  
**Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar**  
**Etik Kurul Başkanlığı**



TOPLANTI TARİHİ : 19.07.2011  
TOPLANTI NO : 2011/07

#### KARARLAR :

7- Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Başkanlığı'nın, 2011-83-19/07 Protokol no'lu "Uyku Bozuklukları İle Erektile Disfonksiyon Şikayeti Arasındaki İlişki" konulu başvurusunun Z.K.Ü. Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul ilkelerine uygun olduğuna

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Şerefden AÇIKGÖZ'.

**Doç. Dr. Şerefden AÇIKGÖZ**  
**Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanı**

## Ek2:Beck Depresyon Ölçeği

### Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- 1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.  
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.  
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.  
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.  
(1) Gelecek için karamsarıım.  
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.  
(3) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu düzelmeceğim gibi geliyor.
- 3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.  
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.  
(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.  
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4 (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.  
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.  
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.  
(3) Herşeyden sıkılıyorum.
- 5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.  
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.  
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.  
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6 (0) Kendimden memnunum.  
(1) Kendimden pek memnun değilim.  
(2) Kendime kızgınım.  
(3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.  
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğunu düşünmüyorum.  
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.  
(3) Herşeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- 8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.  
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.  
(2) Kendimi öldürmek isterdim.  
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.  
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.  
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.  
(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.  
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.  
(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.  
(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.
- 11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.  
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.  
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.  
(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.
- 12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.  
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.  
(2) Eskiyi kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.  
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13 (0) Her zamankinden farklı görüldüğümü sanmıyorum.  
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.  
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.  
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14 (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.  
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.  
(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.  
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 15 (0) Uyku her zamanki gibi.  
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.  
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.  
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.  
(1) Eskiyi oranla daha çabuk yoruluyorum.  
(2) Her şey beni yoruyor.  
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17 (0) İştahım her zamanki gibi.  
(1) Eskisinden daha iştahsızım.  
(2) İştahım çok azaldı.  
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.  
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.  
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.  
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.  
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.  
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.  
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünmüyorum.
- 20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.  
(1) Eskisine oranla sekse ilgilim az.  
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.  
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapıp istemiyorum.  
(1) Yaptıklarımın dolaylı cezalandırılacağını düşünüyorum.  
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.  
(3) sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam BECK-D skoru:.....

## Ek 3:Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu

### Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu<sup>1,2</sup>

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

**Bu sorularda yer alan bazı terimler aşağıdaki anlamlarda kullanılmıştır:**

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

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

*Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.*

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

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

*Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.*

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

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

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

*Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.*

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

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

*Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.*

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

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

*Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.*

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

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

*Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.*

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

*Lütfen sayfayı çevirin >*

## Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu<sup>1,2</sup>

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

\* Cinsel ilişki : Ejin haznesine (vajinasına) giriy (dutul)  
\*\* Cinsel faaliyet : Cinsel ilişki, sevgime ve kendini tatmin dahil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler  
\*\*\* Boşalma : Meninin boşalması ya da boşalma hissi  
\*\*\*\* Cinsel uyanılma : Sevgime, erotik resimlere ve filmlere bakma ve benzeri durumlar