SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BURSA YÜKSEK İHTİSAS SAĞLIK UYGULAMA VE

ARAŞTIRMA MERKEZİ

ÜROLOJİ KLİNİĞİ

PLAZMA VİSKOZİTESİNDEKİ DEĞİŞİM İLE EREKTİL DİSFONKSİYONUN ŞİDDETİ ÖNGÖRÜLEBİLİR Mİ?

Dr. Salim Zengin

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

BURSA/2023

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BURSA YÜKSEK İHTİSAS SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ÜROLOJİ KLİNİĞİ

PLAZMA VİSKOZİTESİNDEKİ DEĞİŞİM İLE EREKTİL DİSFONKSİYONUN ŞİDDETİ ÖNGÖRÜLEBİLİR Mİ?

Dr. Salim Zengin

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Muhammet Güzelsoy

Yardımcı Tez Danışmanı: Doç. Dr. Murat Öztürk

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

BURSA/2023

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... İ
TEŞEKKÜR ..... İİİ
KISALTMALAR ..... İV
TABLO LİSTESİ ..... Vİ
ŞEKİL LİSTESİ ..... Vİİİ
ÖZET ..... İX
ABSTRACT ..... Xİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1 PENİS ANATOMİSİ 4
2.1.1 Penisin Fonksiyonel Anatomisi 4
2.1.2 Penil Kan Akımı 6
2.1.3 Penis İnnervasyonu 8
2.1.4 Penisin Lenfatikleri 10
2.2 EREKSİYONUN FİZYOLOJİSİ 11
2.2.1 İstirahat (Flaccid) Fazı 11
2.2.2 Latent Faz 11
2.2.3 Tümesans Fazı 12
2.2.4 Tam Ereksiyon Fazı 12
2.2.5 Rijid Ereksiyon Fazı 12
2.2.6 Detümesans Fazı 12
2.3 EREKSİYONUN NÖROFİZYOLOJİSİ 13
2.4 EREKTİL DİSFONKSİYON 14
2.4.1 Tanım 15
2.4.2 Epidemiyoloji 15
2.4.3 Risk Faktörleri 15

2.4.4 Erektil Disfonksiyonun Patofizyolojisi 21
2.4.5 Erektil Disfonksiyonda Tanı 23
2.4.6 Erektil Disfonksiyon Tedavisi 28
2.4.6.1 Psikoseksüel danışmanlık: 29
2.4.6.2 Farmakolojik tedaviler: 29
2.4.6.3 Vakum cihazları: 33
2.4.6.4 Düşük yoğunluklu vücut dışı şok dalgası tedavisi (LI-ESWT): 33
2.4.6.5 Plateletten zengin plazma (PRP): 33
2.4.6.6 Kök hücre tedavisi: 34
2.4.6.7 Cerrahi tedaviler: 34
2.5 HEMOREOLOJİ 35
2.5.1 Kan Akımının Özellikleri 36
2.5.2 Kan Viskozitesi 36
2.5.2.1 Plazma viskozitesi: 37
2.5.2.2 Hematokrit: 38
2.5.2.3 Eritrosit deformabilitesi (şekil değiştirme yeteneği): 39
2.5.2.4 Eritrosit agregasyonu: 40
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 41
4. BULGULAR 45
5. TARTIŞMA 68
6. SONUÇ 84
7. KAYNAKLAR 85

TEŞEKKÜR

Tez konusunun belirlenmesinden tezin son aşamasına gelene kadar bana yol gösteren, değerli vaktini ayırarak destek ve yardımlarını esirgemeyen, tez danışmanım, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Muhammet Güzelsoy'a,

Tezimin yazım aşamasında gece gündüz demeden koşulsuz destek veren, emek ve vakit harcayan değerli hocam Doç. Dr. Abdullah Gül'e ve tezimin hazırlık aşamasında desteğini esirgemeyen kıymetli hocam Doç. Dr. Efe Önen'e

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini aktaran, mesleki bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım kıymetli hocalarım Prof. Dr. Murat Demirbaş, Doç. Dr. Soner Çoban, Doç. Dr. Ali Rıza Türkoğlu, Doç. Dr. Akif Koç, Doç. Dr. Murat Öztürk ve Op. Dr. M. Hakan Üstün'e,

Asistanlık eğitimime büyük katkıları olan ve birlikte çalışma fırsatı yakaladığım değerli hocalarım Doç. Dr. M. Murat Aydos ve Doç. Dr. Sedat Öner'e

Asistanlığım süresince her türlü sorunumu ve isteğimi çekinmeden iletebildiğim, büyük bir şans olarak gördüğüm, gerek mesleki anlamda gerek etik ve ahlaki değerler anlamında her zaman örnek aldığım başasistanlarımız Op. Dr. Metin Kılıç ve Op. Dr. Anıl Erkan'a,

Tezimin laboratuvar çalışmalarına destek olan, SBÜ Hamidiye Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Yunus Karakoç'a ve SBÜ Hamidiye Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Aişe Rümeysa Mazı'ya,

Eğitimim boyunca dostluklarını esirgemeyen ve beraber çalışmaktan keyif aldığım sevgili asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde görev yapan tüm üroloji teknisyenleri, hemşireleri, sekreterleri ve görevli personele,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan annem Edibe Zengin'e, babam Mustafa Zengin'e, abim Kadir Zengin'e ve ablam Derya Ayhan'a,

Son olarak, tıp fakültesindeki öğrencilik günlerimden bugüne her zaman yanımda olan ve benimle birlikte zorlu asistanlık sürecinin bütün yüküne göğüs geren, hayat arkadaşım biricik eşim Safiye'ye ve her günüme gülüşüyle mutluluk katan kızım Nil Bilge'ye,

Sonsuz teşekkürler…

KISALTMALAR

Ach: Asetilkolin

AKŞ: Açlık Kan Şekeri

ATP: Adenozin Trifosfat

AUC: Eğri Altında Kalan Alan

Ca: Kalsiyum

cAMP: Siklik Adenozin Monofosfat

cGMP: Siklik Guanozin Monofosfat

CI: Güven Aralığı

Cl: Klor

DM: Diyabetes Mellitus

EAU: Avrupa Üroloji Derneği

ED: Erektil Disfonksiyon

EDH: End Diastolik Hız

eNOS: Endotelyal Nitrik Oksit Sentaz

FSH: Folikül Uyarıcı Hormon

GTP: Guanozin Trifosfat

HbA1c: Glikolize Hemoglobin

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

Hgb: Hemoglobin

HT: Hipertansiyon

Hct: Hematokrit

IIEF: International Index of Erectile Function / Uluslararası Erektil Fonksiyon İndeksi

iNOS: İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz

IQR: Çeyrekler Arası Aralık

K: Potasyum

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında

KVH: Kardiyovasküler Hastalıklar

KYAF: Koroner Yavaş Akım Fenomeni

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

LH: Luteinize Edici Hormon

LI-ESWT: Düşük Yoğunluklu Vücut Dışı Şok Dalgası Tedavisi

MCP-1: Monosit Kemoatraktan Protein-1

M-CSF: Monosit Koloni Stimüle Edici Faktör

MMAS: Masachusetts Male Aging Study

Na: Sodyum

NHSLS: National Health and Social Life Survey

NO: Nitrik Oksit

NOS: Nitrik Oksit Sentaz

nNOS: Nöronal Nitrik Oksit Sentaz

PDE-5: Fosfodiesteraz Tip 5

PGE-1: Prostaglandin E-1

Plt: Trombosit

PRP: Plateletten zengin plazma

PSA: Prostat Spesifik Antijen

PSH: Peak Sistolik Hız

RI: Rezistif İndeks

ROC: Receiver Operating Characterictic

SD: Standart Sapma

SMQ: Sexual Modes Qestionnaire

TG: Trigliserid

TSH: Tiroid Uyarıcı Hormon

USG: Ultrasonografi

VEGF: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

VLDL: Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Wbc: Lökosit

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Ereksiyondan Sorumlu Penil Komponentler ve Fonksiyonları 6
Tablo 2. Erektil Disfonksiyona Yol Açan Kronik Hastalıklar 18
Tablo 3. Erektil Disfonksiyona Yol Açan Cerrahi Girişimler 19
Tablo 4. Erektil Disfonksiyon Patofizyolojisi 22
Tablo 5. Uluslararası Erektil Fonksiyon İndeksi-5 (IIEF-5) Formunun İçeriği 24
Tablo 6. IIEF-5 ve IIEF-15 Skoruna Göre Erektil Disfonksiyonun Derecelendirilmesi 25
Tablo 7. Tüm Katılımcılara Ait Demografik Özellikler, IIEF Skorları ve Laboratuvar Sonuçları 46
Tablo 8. Tüm Katılımcılara Ait Tanımlayıcı Özellikler 47
Tablo 9. Hastalara Ait Demografik Özellikler, IIEF Skorları ve Laboratuvar Sonuçları 49
Tablo 10. Hastalara Ait Tanımlayıcı Özellikler 50
Tablo 11. Kontrol Grubuna Ait Demografik Özellikler, IIEF Skorları ve Laboratuvar Sonuçları 51
Tablo 12. Kontrol Grubuna Ait Tanımlayıcı Özellikler 52
Tablo 13. Normal Dağılım Göstermeyen Verilerin Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Karşılaştırılması 54
Tablo 14. Normal Dağılım Gösteren Verilerin Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Karşılaştırılması 55
Tablo 15. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Tanımlayıcı Özelliklerin Kıyaslanması 56
Tablo 16. Katılımcılara Ait Veriler ile Plazma Viskozitesi Arasındaki Korelasyon Analizi 58
Tablo 17. IIEF Erektil Fonksiyon Skorlarına Göre Hasta Grupları ile Verilerin Kıyaslanması 60
Tablo 18. Grup 1 ve Grup 2 Arasında Komorbid Durumların Kıyaslanması 61
Tablo 19. IIEF Erektil Fonksiyon Skoruna Göre ED Grupları ile Komorbid Durumların Karşılaştırılması 62

Tablo 20. Grup 1 ve 2 Arasında Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi ile Verilerin Kıyaslanması..... 64
Tablo 21. Grup 1 ve 2 Arasında Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi ile Verilerin Kıyaslanması..... 65

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Korporal Yapılar, Penil Fasya, Damarlar ve Sinirler Arasındaki İlişkiyi Gösteren Penis Kesiti 4
Şekil 2. Penil Arteryal Dolaşım 7
Şekil 3. Penil venöz dolaşım 8
Şekil 4. Penisin İnnervasyonu 9
Şekil 5. Penil Nöroanatomi 10
Şekil 6. Penil Düz Kasgevşemesinin Moleküler Mekanizması 14
Şekil 7. Hematokrit ve Kan Viskozitesi Arasındaki İlişki 39
Şekil 8. Erektil Disfonksiyon Hastalarında Plazma Viskozitesi İçin ROC Eğrisi 66
Şekil 9. Erektil Disfonksiyon Hastalarında Yaş İçin ROC Eğrisi 66
Şekil 10. Erektil Disfonksiyon Hastalarında Trombosit Sayısı İçin ROC Eğrisi 67

ÖZET

Amaç: Pek çok çalışmada kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere vasküler hastalıklarda plazma viskozitesinin önemi vurgulanmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar ile çok sayıda ortak risk faktörüne sahip olan erektil disfonksiyonun (ED), aynı şekilde vasküler hastalıklarda olduğu gibi plazma viskozitesi ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Bu durumu göz önünde bulundurarak; üroloji polikliniğine ED şikayeti ile başvuran hastalardaki, ED şiddeti ile plazma viskozitesi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ekim 2021-Aralık 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Polikliniği'ne ED şikayeti nedeniyle başvuran 18-75 yaş arası 99 gönüllü hasta dahil edilmiştir. Hastaların erektil fonksiyonu, Uluslararası Erektil Fonksiyon İndeksi'nin 15 soruluk formu (IIEF-15) kullanılarak değerlendirilmiştir. IIEF 15 formu ile erektil fonksiyon (1,2,3,4,5 ve 15. sorular); cinsel memnuniyet (6,7 ve 8. sorular); orgazmik işlev (9 ve 10. sorular); cinsel istek (11 ve 12. sorular); genel memnuniyet (13 ve 14. sorular) durumları değerlendirilmiştir. Ayrıca hastalar IIEF erektil fonksiyon skoruna göre hafif ED, hafif-orta ED, orta ED ve şiddetli ED olarak 4 gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu olarak; farklı bir nedenle polikliniğimize başvuran, IIEF-15 formu ile sorgulanarak 26 ve üzeri puan almış erektil fonksiyonları normal olan 52 erkek gönüllü dahil edilmiştir. Hasta ve kontrol grubunda plazma viskozitesi başta olmak üzere hemogram, biyokimya ve hormon parametreleri çalışılarak karşılaştırma yapıldı. Ayrıca iki grup arasında ek hastalık, sigara ve alkol kullanımı, mesleklerindeki vardiya durumu, medeni durum ve cinsel partner özelliği, aylık gelir durumu da sorgulanarak karşılaştırma yapıldı.

Bulgular: ED grubunda plazma viskozitesi (p=0,000), yaş (p=0,000), açlık kan şekeri (p=0,000), glikolize hemoglobin düzeyi (p=0,000), kan lökosit düzeyi (p=0,033) ve kan trombosit düzeyi (p=0,01) anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Kontrol grubunda ise IIEF erektil fonksiyon (p=0,000), cinsel memnuniyet (p=0,000), orgazmik işlev (p=0,000), cinsel istek (p=0,000), genel memnuniyet (p=0,000) skorları ve HDL kolesterol (p=0,001) anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca

gruplar arasında aylık gelir durumu (p=0,000), medeni hal ve cinsel partner özelliği (p=0,044), mesleklerinde vardiyalı çalışma durumu (p=0,000) ve alkol kullanımı (p=0,008) anlamlı düzeyde farklıdır. Hastalar IIEF erektil fonksiyon skoruna göre gruplandırıldığında, kontrol grubuna göre hafif ED, hafif-orta ED, orta ED ve şiddetli ED gruplarında anlamlı olarak plazma viskozitesi daha yüksek saptanmıştır (p≤0,005). Yapılan korelasyon analizinde plazma viskozitesi ile IIEF skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon (p=0,000) saptanırken, plazma viskozitesi ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon (p=0,023) saptandı. Tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri sonucunda ED açısından plazma viskozitesi (p=0,000), yaş (p=0,000), aylık gelir durumu (p=0,007) ve trombosit sayısı (p=0,026) prediktif bulunmuştur. Plazma viskozitesi için eğri altında kalan alan (AUC) 0,808; %95 güven aralıkları (CI) 0,734-0,883 olmak üzere cut-off değer 1,12 mPa.sn olarak bulunmuş ve %72 duyarlılık, %74 özgüllük ile erektil disfonksiyon için prediktiftir. Yaş için cut-off değer 47,5 yıl olarak bulunmuştur ve %56 duyarlılık, %90 özgüllük ile erektil disfonksiyon için prediktiftir (AUC; 0,807, %95 CI; 0,738-0,877). Trombosit sayısı için cut-off değer 239 mcL olarak bulunmuştur ve % 61 duyarlılık, % 63 özgüllük ile erektil disfonksiyon için prediktiftir (AUC; 0,628, %95 CI; 0,536-0,720).

Sonuç: Çalışmadan çıkan sonuçlara göre plazma viskozitesi ED hastalarında ve IIEF skoruna göre ED alt gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca ED açısından plazma viskozitesi prediktif saptanmıştır. Plazma viskozitesi ölçümü ED tanısının desteklenmesinde ve şiddetinin değerlendirilmesinde faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Erektil disfonksiyon, IIEF, plazma viskozitesi

ABSTRACT

CAN THE SEVERITY OF ERECTILE DYSFUNCTION BE PREDICTED BY THE CHANGE IN PLASMA VISCOSITY?

Aim: The importance of plasma viscosity in vascular diseases, especially cardiovascular diseases, is emphasized in many studies. It was thought that erectile dysfunction (ED), which has many common risk factors with cardiovascular diseases, may be related to plasma viscosity in a similar way as vascular diseases. Considering that; we aimed to evaluate the relationship between the severity of ED and plasma viscosity in patients who admitted to urology outpatient clinic with ED complaints.

Materials and Methods: In this study, 99 volunteer patients aged 18-75 years who applied to the urology outpatient clinic of University of Health Sciences, Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital due to an ED complaint between October 2021 and December 2022 were included. Patients' erectile function was evaulated using the 15-item International Index of Erectile function questionnaire (IIEF-15). We evaluated the erectile function, intercourse satisfaction, orgasmic function, sexual desire and overall satisfaction via the items 1-5 and 15, items 6-8, items 9-10, items 11-12 and items 13-14 of the questionnaire, respectively. Additionally, patients were divided into four groups as mild ED, mild-moderate ED, moderate ED and severe ED according to IIEF erectile function score. As a control group, 52 volunteer men who applied to our clinic for a different reason and had normal erectile function with a score above 26 of IIEF-15 form were included. Hemogram, serum biochemical and hormone levels, especially plasma viscosity were compared between the patients and control group. In addition, a comparison was made between the two groups in terms of the comorbidity, smoking and alcohol use, work shifts, marital status and sexual partner characteristics, monthly income.

Results: Plasma viscosity (p=0.000), mean age (p=0.000), fasting blood sugar (p=0.000), glycated hemoglobin level (p=0.000), leukocyte (p=0.033) and platelet levels (p=0.01) were significantly higher in the ED group than control group. In the control group, IIEF erectile function (p=0.000), intercourse satisfaction (p=0.000),

orgasmic function (p=0.000), sexual desire (p=0.000) and overall satisfaction (p=0.000) scores as well as HDL cholesterol (p=0.001) were significantly higher. In addition, monthly income (p=0.000), marital status and sexual partner characteristics (p=0.044), work shifts (p=0.000) and alcohol use (p=0.008) were significantly different between the groups. When patients were grouped according to IIEF erectile function score, plasma viscosity was significantly higher in mild ED, mild-moderate ED, moderate ED and severe ED groups than in the control group ($p \leq 0.005$). In the correlation analysis, a statistically significant negative correlation (p=0.000) was detected between plasma viscosity and IIEF scores, while a statistically significant positive correlation (p=0.023) was found between plasma viscosity and age. As a result of univariate and multivariate logistic regression analyses, plasma viscosity (p=0.000), age (p=0.000), monthly income status (p=0.007) and platelet count (p=0.026) were predictively determined in terms of ED. The cut-off value for plasma viscosity was found as 1.12 mPa.sn with 95% confidence intervals (CI) of 0.734-0.883, area under the curve (AUC) of 0.808 and was predictive for erectile dysfunction with 72% sensitivity and 74% specificity. The cut-off value for age was determined to be 47.5 years and was predictive for erectile dysfunction with 56% sensitivity and 90% specificity (AUC; 0.807, 95% CI; 0.738-0.877). The cut-off value for platelet level was 239 mcL and was predictive for erectile dysfunction with 61% sensitivity and 63% specificity (AUC; 0.628, 95% CI; 0.536-0.720).

Conclusion: According to the results of this study, plasma viscosity is significantly higher in ED patients and in ED subgroups according to IIEF score than in the control group. Also, plasma viscosity is predictive for ED. Plasma viscosity measurement may be useful in supporting the diagnosis of ED and in assessing its severity.

Keywords: Erectile dysfunction, IIEF, plasma viscosity

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Penil ereksiyon, nöronal, vasküler ve endokrin mekanizmaların uyumlu çalışmasıyla gerçekleşen kompleks fizyolojik bir olaydır. Erektil disfonksiyon (ED), tatmin edici bir cinsel ilişki için yeterli penil ereksiyonun sağlanamaması ve/veya sürdürülememesi olarak tanımlanmaktadır (1). Masachusetts Male Aging Study (MMAS) çalışmasında, Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) 40-70 yaş arasında prevalansın %52; hafif, orta ve şiddetli ED prevalansının sırasıyla %17,2, %25,2 ve %9,6 olduğu bildirilmiştir (2). Türkiye'de 2002 yılında yapılan bir çalışmada ise 40-70 yaş aralığında ED prevelansı %69,2 olarak saptanmıştır (3). ED, kişilerin kendilerinin ve eşlerinin psikososyal sağlığını etkileyerek yaşam kalitesinde olumsuz bir etki oluşturabilmektedir (4).

ED, patofizyolojisinde nörojenik, vaskülojenik, endokrinolojik, iyatrojenik, psikojenik ve anatomik faktörlerin yer aldığı multifaktöriyel bir hastalıktır (5). En önemli risk faktörleri arasında; kardiyovasküler hastalıklar (KVH), diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), dislipidemi, metabolik sendrom, kronik sistemik hastalıklar, sigara ve obezite yer almaktadır (6-8). Ayrıca ileri yaş, düşük androjen seviyeleri ve benign prostat hiperplazisi/alt üriner sistem semptomları da ED ile ilişkilidir (9).

Penisin yoğun vasküler ağa sahip olması nedeniyle, diğer etiyolojik faktörlerle karşılaştırıldığında vasküler nedenler daha baskındır ve tüm ED vakalarının %60-80'inden sorumludur (10, 11). Pek çok ortak risk faktörüne sahip olan ED ve KVH arasında yakın bir ilişki olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir (7, 10). ED, KVH ve diğer vasküler hastalıkların altında yatan ortak patofizyoloji, yukarıda bahsedilen risk faktörleriyle meydana gelen inflamasyon, ateroskleroz ve endotel disfonksiyonudur (12, 13). Daha küçük arterlerin, aynı vasküler lezyonlara karşı daha savunmasız olacağı hipotezinden yola çıkarak, penisteki arterlerin daha küçük olmaları nedeniyle aynı miktardaki aterom plaklarına daha az tolerans gösterirler (10, 14). Bu nedenle endotel disfonksiyonu olan hastalarda ilk olarak cinsel semptomlar gelişir ve ED genellikle KVH'den daha erken dönemde görülür (10, 14). Dolayısıyla mevcut kanıtlar vasküler ED'nin KVH, inme ve periferik arter hastalıkları için bir öncü olabileceğini doğrulamıştır (15).

Koroner vasküler yapıların özellikle dallanma bölgelerinde subintimal yerleşimli aterom plakları hem lümeni daraltırken hem de kanın akış hızı ve şeklinde değişikliklere neden olmaktadır (16). Doku perfüzyonunun sağlanmasında basınç farkını oluşturan kalbin pompa kuvveti ve akım direncine katkıda bulunan damar geometrisi kadar akışkanlık özellikleri de son derece önemlidir (17). Çeşitli çalışmalarda yüksek kan ve plazma viskozitesinin; KVH riskini etkilediği, tromboz ve aterotrombozun patofizyolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir (18-20). Tam kan viskozitesi ve plazma viskozitesinin kardiyovasküler olaylarla ilişkisi, en az geleneksel risk faktörleri (sigara, diyastolik kan basıncı, LDL kolesterol) ile olan ilişkileri kadar güçlü olduğu tespit edilmiştir (21). KVH ve serebrovasküler hastalıklarda uygulanan antitrombotik, antiagregan ve antikoagülan tedavilerde amaç kan dolaşımını kolaylaştırarak organkanlanmasının artırılmasıdır. Bir organa giden kan akımının artırılabilmesi için ya kardiyak output'un artırılması ya da periferik direnç ve/veya total kan viskozitesininazaltılması gereklidir. Bu amaçla uygulanan ilaçlar kan viskozitesinde azalmaya ve kan akış hızında artışa neden olurlar (22, 23).

Kan, plazma ve hücrelerden meydana gelen karmaşık yapıda bir sıvıdır. Dolayısıyla da kan viskozitesi hem plazmanın hem de hücrelerin özelliklerinden etkilenir. Günümüzde kan viskozitesini etkileyen dört ayrı parametre olduğu kabul edilmekte ve kan viskozitesi bu parametreler aracılığı ile değerlendirilmektedir: hematokrit, eritrosit deformabilitesi, eritrosit agregasyonu ve plazma viskozitesi (24). Kanın şekilsiz elamanlarının oluşturduğu plazmanın viskozitesi kanın akışkanlığı ve direncini gösteren önemli bir parametredir (16). Polistemi, hiperproteinemi, miyokard infarktüsü, diyabet, orak hücreli anemi, Waldenström makroglobulinemisi, paraproteinemi ve myelositer lösemi gibi birçok hastalıkta da plazma viskozitesi artarken; anemi ve afibrinojenemi durumlarında azalmaktadır (16).

KVH ve ED çok sayıda ortak risk faktörüne ve ortak patofiyolojik yolağa sahiptir (7, 10). Aynı zamanda ED, koroner arter hastalığı (KAH) başta olmak üzere ateroskleroz nedeniyle meydana gelen vasküler hastalıkların erken dönem habercisi olarak kabul edilmektedir (10, 14). Son zamanlarda, pek çok çalışmada vasküler hastalıklarda plazma viskozitesinin önemi vurgulanmaktadır (18-20). Vasküler hastalıklar ile çok sayıda ortak risk faktörüne sahip olan ED'nin, aynı şekilde vasküler

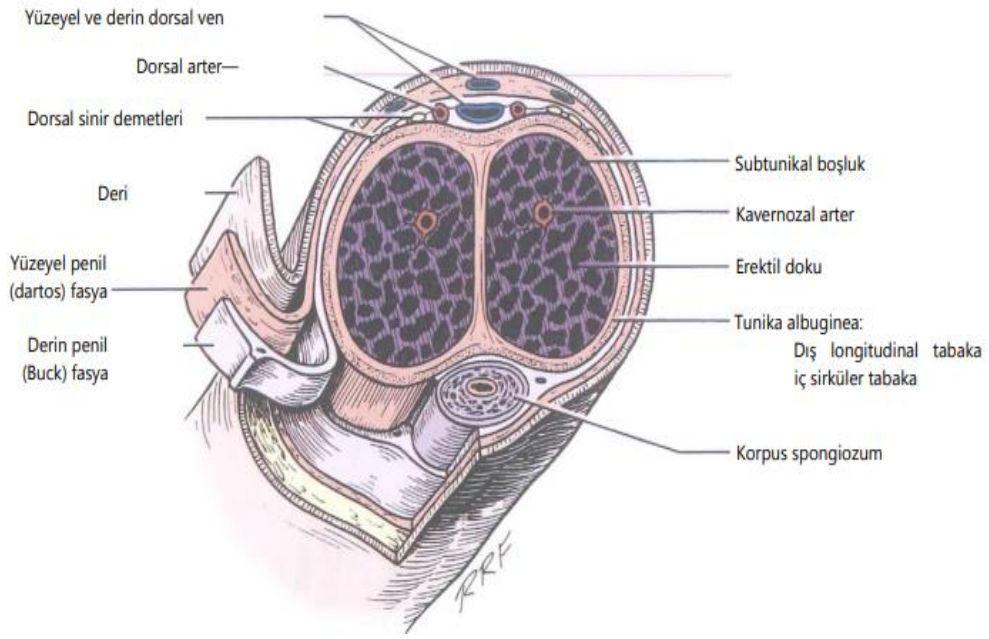
hastalıklarda olduğu gibi plazma viskozitesi ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Ancak güncel literatür gözden geçirildiğinde ateroskleroz patofizyolojisinde rol oynayan plazma viskozitesinin ED ile olan ilişkisini irdeleyen çalışma bulunamamıştır. Çalışmamızda, bu durumu göz önünde bulundurarak; polikliniğimize ED şikayeti ile başvuran hastalardaki, disfonksiyon derecesi ile plazma viskozitesi arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı ve literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 PENİS ANATOMİSİ

2.1.1 Penisin Fonksiyonel Anatomisi

Penis, gevşek bir cilt altı tabakası ve cilt ile sarılmış bir çift korpus kavernozum ve bir adet korpus spongiozumdan oluşan erektil bir organdır. Penis şaftı dokuyu saran 5 katmandan oluşur; penis cildi, yüzeyelpenil fasya (dartos fasyası), tela subfasiyalis, derin penil fasya (buck fasyası) ve tunika albuginea (Şekil 1) (25).



Şekil 1. Korporal Yapılar, Penil Fasya, Damarlar ve Sinirler Arasındaki İlişkiyi Gösteren Penis Kesiti
(Devine CJ Jr, Angermeier KW. Anatomy of the penis and male perineum. AUA Update Series 1994;13 [2]:10).

Korpus kavernozum kalın tunika ile sarılı bir çift süngerimsi dokudur. Proksimalde puboiskiyal ramusların alt yüzlerinden başlayıp pubik arkta birleşerek glansa kadar uzanır. Korpus kavernozumlar; tunika albuginea, septum, interkavernozal kolonlar, periarteriyel ve perinöral fibröz kılıflardan oluşan sağlam iskelet tarafından desteklenir. Korpus kavernozumlar; medialde pektiniform septum olarak da bilinen ince bir septumla ayrılır. Bu septum her iki taraftaki kavernöz cisimler arasında geçişe

izin verecek niteliktedir. Korpus spongiozum, glans penis sinüzoidlerinin küçüklüğü ve tunikanın inceliği dışında korpus kavernozumlar ile yapısal olarak aynıdır. Her bir korpus kollajen liflerden zengin, elastik liflerden fakir, içte sirkülerdışta longitudinal liflerden meydana gelen tunica albuginea ile örtülüdür (26).

Tunika albuginea, düzenli olmayan bir yapıda kollajen ve elastik lif içerir. Bu yapısı penise büyük bir esneklik ve güç verir. Tunica albugineayı iki tabaka oluşturur. Eksternal tabakası, longutidunal yapıdadır ve glanstan proksimal penise doğru uzanır. İnternal tabaka ise kavernoz dokusunu çevreler. İnternal tabaka lifleri, kavernoz dokuya dağılarak erektil dokuyu ve penisi destekleyen yapıları oluşturur. Tunika albugineanın bu dağılımı, spongioz parçada yoktur (27). Ereksiyon sırasında kompresyona uğrayan emisser venler tunika albugineanın iç ve dış tabaka arasında kısa bir süre devam ettikten sonra, eksternal tabakayı perfore ederek çıkarlar (27). Böylece eksternal tabaka ereksiyon anında venleri sıkıştırarak ereksiyona katkıda bulunur. Penisin tunikal ve korpus yapıları Şekil 1'de gösterilmiştir.

Yüzeyel tabakası olan dartos fasyası, kasık ve perinenin süperfisiyal tabakasının (Colles fasyası)bir uzantısıdır. Bu tabakada süperfisiyal dorsal arter ve beraberindeki ven seyreder. Bu tabakanın altında çok ince bir konnektif doku tabakası olan tela subfasiyalis bulunur. Bu tabaka kavernöz arter, ven ve sinirin ekstrakorporiyal segmentlerini örter. Derin penil fasya (buck fasyası) çok yoğun bir elastik yumaktan oluşur. Buckfasyası dorsalde her iki korpus kavernozumu sararken, ventralde lifleri ayrılarak korpus spongiozumu da sarar. Proksimalde Buck fasyasının lifleri yukarıda rektus kası kılıfının elastik ve kollajen liflerinden oluşan uzantılar ile birleşerek penisin fundiform ligamanını; distalde pubisten gelen lifler ile birleşerek penisin suspansuar ligamanını oluşturur. Daha derinde ise, Buck fasyası perinede tunika albuginea ile birleşir ve erektil dokunun kas yapısına kadar uzanır. Distalde ise koronada glans penisin tabanı ile birleşir (25).

Glans penis, penisin distal ucunu şapka şeklinde kapatan damar ve sinirden oldukça zengin süngerimsi bir yapı olup; korpus spongiozumun penisin uç ve anterior bölgesinde huni şeklinde genişlemesi sonucu oluşur. İçerisinde, üretranın son kısmı olan naviküler fossayı da barındıran glans penis, cinsel birleşme ve ejakülasyonda önemli görevler üstlenir (28).

Penis derisi, bez ve kıl yapısı içermeyen, elastik yapıda ve yağdan yoksundur. Deri, distalde glans penisin üzerine katlanarak sünnet derisini (prepisyum) meydana getirir ve koronaya tutunur (25).

Penil ereksiyondan sorumlu penil komponentler ve fonksiyonları Tablo1'de gösterilmiştir.

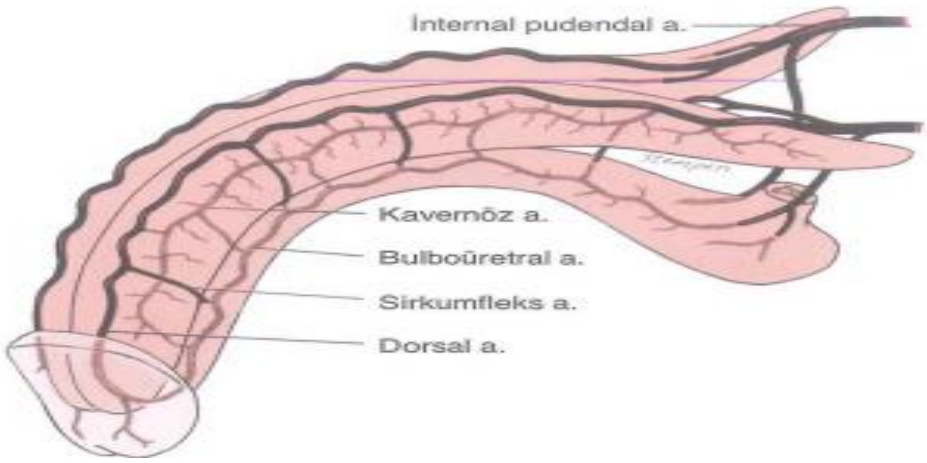
Tablo 1. Ereksiyondan Sorumlu Penil Komponentler ve Fonksiyonları

Komponent	Fonksiyon
Korpus kavernözumlar	Korpus spongiozum ve glansı destekler.
Tunika albuginea	Erektil dokuyu sarar ve korur, kavernöz cisimlerin sertliğini sağlar, venookluziv mekanizmaya katılır.
Düz kas	Sinüzoidlere kan girişini ve çıkışını sağlar.
İskiokavernöz kaslar	Ereksiyonu hızlandırmak için kanı distale pompalar. Rijit ereksiyon fazında ek penil sertlik sağlar.
Bulbokavernöz kaslar	Semenin atılmasına yardımcı olur.
Korpus spongiozum	Semenin üretradan atılmasına izin veren basınçta, dar bir boşluk sağlar.
Glans	Penisin kadın organlarındaki etkisini azaltan bir yastık görevi görür.

2.1.2 Penil Kan Akımı

İnternal iliak (hipogastrik) arterden ayrılan internal pudental arter, penil kan akımını sağlayan ana arterdir. Ürogenital diyaframı geçer ve sonrasında, Alcock kanalında perineal dalını verir ve penil arter ismini alır. Penil arter, Alcock kanalında ilerledikten sonra, perineal membranın üzerinde erektil yapıları besleyen üç dala ayrılır (25);

1) Bulbo-üretral arter; perineal membranı delerek korpus spongiozuma posterolateraldan girer. Üretra, korpus spongiozum ve glansı kanlandırır. Kısa ve geniş bir arterdir.
2) Kavernozal arterler; korpus kavernozuma penis hilumu hizasında girerek, erektil dokunun ortasında seyreder. Seyri sırasında helisin arterlere ayrılarak, sinüzoidleri ve trabeküler dokuyu beslerler.
3) Dorsal arter; pubis ile penisin krusları arasından geçip, korpus kavernozumların dorsaline ulaşır ve Buck fasyası içinde dorsal penil ven ve sinir ilebirlikte seyreder. Penis cildini ve glans penisi besler. Dorsal arterin glansa kadar olan seyrinde, korpus spongiozum ve üretraya giden sirkumfleks ve kavernozal dallarını verir (Şekil 2).

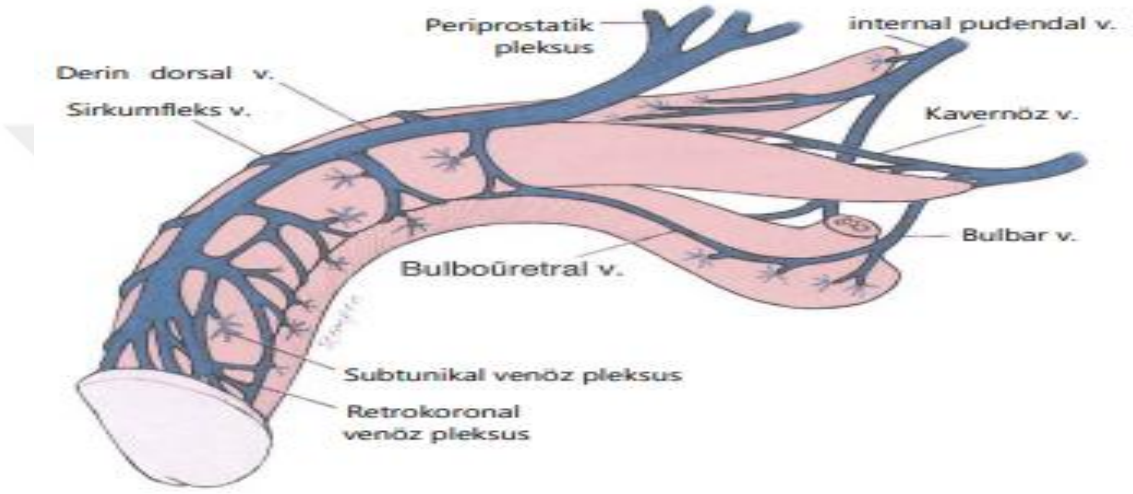


Şekil 2. Penil Arteryal Dolaşım (29)

Penisin kanlanmasında pek çok varyasyon olabilir, %35 oranında aksesuar pudendal arterin varlığı gösterilmiştir. Bu dal; eksternal iliak arterden, obturator arterden, vezikal arterden ve femoral arterden köken alabilmektedir (28).

Glansın tabanında, birçok venöz dal bir araya gelerek penisin dorsal venini oluşturur ve bu ven korporal yapıların arasındaki yarıkta seyrettikten sonra preprostatik pleksusa drene olur. Sirkumfleks venler spongiozumun içinden köken alır ve derin dorsal ven ile dik açı ile karşılaşmak için korpus kavernozumun çevresinden dönerler. Bu venler sayıca 3 ile 10 arasında olup yalnızca penil şaftın distal 2/3'lük kısmında bulunurlar. İntermedier venüller kavernöz sinüslerden oluşarak subtunikal kapiller pleksusa drene olurlar. Bu pleksuslar emisser venlerin ortaya çıkmasına neden

olur ve bu venler sıklıkla tunikanın katları arasında oblik bir yol izleyerek dorsolateralden sirkumfleks venlere drene olur. Penisin proksimal 1/3'ünde emisser venler sayıları 2 ile 5 arasında değişen kavernöz venleri oluşturmak için kavernöz yapıların dorsomedial yüzeyinde birleşir. Penisin hilumunda bu damarlar krura ve bulbusdan dallar almak suretiyle her iki yapının arasında seyreder ve internal pudendal vene dökülür (Şekil 3). Emisser, kavernozal ve derin dorsal venlerdeki valvler arteriovenöz anastomozla penisi revaskülarize etmede engel teşkil edebilir (25).



Şekil 3. Penil venöz dolaşım (29)

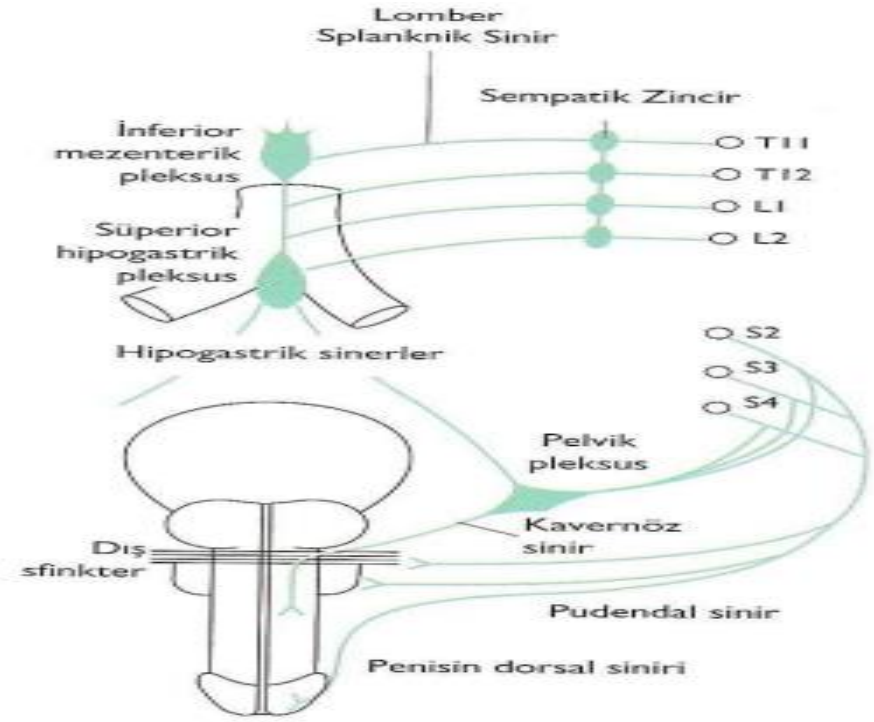
2.1.3 Penis İnnervasyonu

Penisin innervasyonu hem otonomik, hem de somatiktir. Spinal kord ve periferik ganglionlardan köken alan sempatik ve parasempatik lifler, kavernöz sinir yoluyla korpus kavernozum ve spongiozuma ulaşırlar. Somatik sinirler ise bulbokavernoz ve iskiokavernoz kasların kasılmasını sağlar ve penil duyuyu taşırlar (29).

Sempatik sinir lifleri medulla spinalisin alt torasik ve üst lomber bölgelerinden (T11-L2) ayrıldıktan sonra retroperitoneal olarak yol alırlar. Bu lifler aortik bifurkasyonun altında bir araya gelerek, superior hipogastrik pleksusu (presakral sinir) meydana getirir. Süperior hipogastrik pleksustan sağ ve sol hipogastrik sinir şeklinde ayrılan sempatik lifler, distale doğru seyrederek S3-4'ün önboynuzundan köken alan

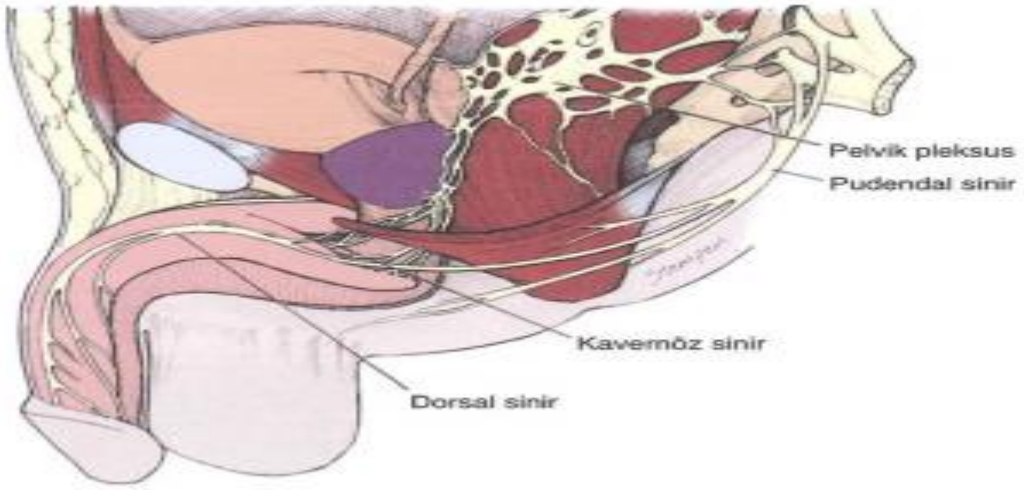
parasempatik sinir lifleri (pelvik sinir) ile birleşir ve rektumun lateral kenarlarında inferior hipogastrik pleksusu (pelvik pleksus) meydana getirirler (30, 31).

Erkeklerde ereksiyon, ejekülasyon ve idrar kontinansını sağlayan mekanizmanın inervasyonu inferior hipogastrik pleksus tarafından sağlanır (Şekil 4).



Şekil 4. Penisin İnnervasyonu

İnferior hipogastrik pleksusun ön tarafındaki lifler mesane, prostat, seminal veziküller ve vas deferensleri direkt innerve etmek için dallar verirken, kaudal kısmı, prostatı innerve eder ve devamında korpus kavernözumları innerve eden kavernözal sinir olarak devam eder (32). Üretra ve rektum arasında ilerleyen kavernozal sinir, üretranın komşuluğunda ürogenital diyaframa ulaşır. Ürogenital diyaframı, üretral sfinkterin 4–7 mm distalinden delerek seyreden sol ve sağ kavernöz sinir, penisin dorsal siniri ile bağlantılar oluşturarak, korpus kavernozumların dorsamedialinden kavernöz doku içine girer (29) (Şekil 5).



Şekil 5. Penil Nöroanatomi

Penisin somatosensoryal lifleri; glans, penis cildi, üretra ve korpus kavernözumdan başlar. Glans peniste ince miyelin tabakalı A-delta ve demiyelinize C liflerinin serbest uçları ve korpusküler reseptörler bulunur. Bu lifler birleşerek penisin dorsal sinirini meydana getirir (29).

Diğer sinir lifleri ile birleşerek pudental sinir ismini alır. Ağrı, ısı ve dokunma pudental sinir ile taşınır. Pudental sinir sadece saf somatik sinir liflerini değil, beraberinde otonomik sinir liflerini de içermektedir. İskiorektal fossada pudental arter ile seyreden pudental sinir, medulla spinalisin S2-S4 bölgesine gelir. Bu seviyede bulunan somatomotor Onuf nükleusundan köken alan ve pudental sinir ile taşınan uyarılar iskiokavernöz ve bulbokavernöz kasları da innerve eder (33).

2.1.4 Penisin Lenfatikleri

Penisin lenfatik drenajı; 3 aşamalı ve kademeli bir dağılım gösterir. Öncelikle fasya lata'nın süperiorunda kalan süperfisyel inguinal lenf nodları, sonrasında fasya lata'nın derininde olan ve femoral damarların etrafındaki derin inguinal lenf nodları, en son olarak da eksternal iliak ven ve arteri inguinal ligamana sefalad pozisyonda saran iliak lenf nodları etkilenir (28).

2.2 EREKSİYONUN FİZYOLOJİSİ

Penil kan akımının artışına neden olan penil vasküler rezistans azalması, ereksiyonun meydana gelmesinde primer hemodinamik olay olarak kabul görür. Genel bir tanım ile ereksiyonun meydana gelişi asıl olarak iki olayın birlikteliği ilesağlanır (29);

1) Arteriyel ve kavernözal düz kas gevşemesi ile sinüzoidlere olan kan akımının artışı
2) Kanla dolan sinüzoidlerle tunica albuginea arasında yer alan emisser venlerin sıkışması sonucu sinüzoidler içerisindeki göllenmenin artması

Bu temelden yola çıkılarak penil ereksiyon esnasında oluşan değişiklikler altı fazda ele alınabilir:

2.2.1 İstirahat (Flaccid) Fazı

İnsan korpus kavernözumunda sempatik uyarı sonucu ortaya çıkan noradrenalin, düz kas tonusunun düzenlenmesinde rol alan majör nörotransmiterdir (34). Detümesans ve penisin istirahat hali büyük ölçüde, sempatik sinir uçlarından salınan noradrenalinin, korporal düz kaslardaki postsinaptik yerleşimli alfa reseptörlerini aktivasyonu neticesinde meydana gelir. Noradrenalin ile artan düzkas tonusu penise olan kan akımının düşük seviyede kalmasına neden olur. Noradrenalinin etkisinin başlıca postsinaptik yerleşimli alfa-1 reseptörleri yoluyla olduğu, bununla birlikte alfa-2 reseptörlerinin de katkıda bulunduğu bilinmektedir. Sempatik deşarj ile düz kaslar tonik olarak kontrakte kalır ve yalnızca beslenme amaçlı arteriyel akıma izin verir. Doppler ultrasonografik incelemede, bu evrede kavernözal arter çapı 0,05 cm ve kavernözal arter maksimum kan akım hızı 15 cm/sn veya daha düşük seviyededir.

2.2.2 Latent Faz

Cinsel uyarı ile kavernöz sinir uçlarından nörotransmiter salınımı meydana gelir (35). Uyarılar penisi besleyen arter ve kavernözal düz kaslardaki reseptörlere ulaşarak, ereksiyon mekanizması tetiklenir. Hem diyastolik hem de sistolik fazdaarter ve arteriyollerin gevşemesi ile kavernöz arter kan akımı artar. Peniste yavaşça meydana gelen bir uzama ve dolma başlar. Genişleyen sinüzoidler tarafından yoğun

kan akımı hapsedilir. Tunica albuginea ile periferik sinüzoidler arasında subtunikal ven pleksuslarının sıkışması sonucu, venöz kan akımı azalır. İntrakavernözal basınç yaklaşık 100 mm Hg 'ye kadar yükselir. Bununla birlikte en yüksek kavernöz arter kan akım hızı bu fazda görülür. Kavernöz arter çapı bu evrede iki katına çıkarak 0,1 cm'ye ulaşır. Doppler ultrasonografik incelemede bu fazda kavernözal arterde maksimum sistolik akım hızı 30 cm/sn seviyelerinde ölçülür.

2.2.3 Tümesans Fazı

Tam ereksiyon oluşuncaya kadar intrakavernözal basınç artmaya devam eder (29). Penis hızla genişler ve tam kapasiteye ulaşana dek uzama devam eder. İntrakavernözal basınç, diyastolik basıncı geçtikten sonra akım yalnızca sistolik fazda görülür.

2.2.4 Tam Ereksiyon Fazı

İntrakavernözal basınç artarak sistolik basınca yaklaşır (29). Pudental arterdeki kan akımı, tümesans fazındakinden daha yavaş, fakat istirahat fazındakinden daha hızlıdır. Papaverin enjeksiyonu ile sağlanan ereksiyonlarda, Doppler ultrasonografik değerlendirmede, latent ve tümesans fazlarıyla kıyaslandığında kan akımının azaldığı ve istirahat fazına göre biraz daha fazla olmakla beraber, arter çapının küçüldüğü gözlenir. Venöz akımın arteriyel akıma eşit olması sebebiyle penil volüm ve basınç sabit kalır.

2.2.5 Rijid Ereksiyon Fazı

Pudental sinirden kaynaklanan ileti ile iskiokavernöz kasta oluşan istemli kasılma neticesinde kavernöz cisim içindeki basınç sistolik basınçtan daha yüksek seviyelere ulaşır. Bu faz yalnızca mastürbasyon ve seksüel ilişki esnasında görülür. İnternal pudental arterde akım sıfıra yakındır ve kavernöz arterde akım ölçülemez.

2.2.6 Detümesans Fazı

a. **İnisiyal detümesans:** Ejakülasyon veya uyarının sona ermesiyle istirahat fazındaki gibi kavernözal cisim içinde tekrar sempatik sinirlerden salınan noradrenalinin hakimiyeti görülür. Sempatik sistemde artan aktivite, helisin arter tonusunun artışına ve trabeküler düz kaslarda kontraksiyona neden olur. Kapalı bir venöz sisteme rağmen düz kasların kasılması ile geçici bir

intrakorporeal basınç artışı gözlenir. Arteriyel akım başlangıç seviyesine döner ancak veno-oklusiv mekanizmanın aktifliği hala devam eder.

b. **Yavaş detümesans:** Arteriyel akım azalarak bazal seviyelere geldiğinde, venöz kanallar yavaşça tekrardan açılır. İntrakavernözal basınçta da orta derecede bir azalma görülür.
c. **Hızlı detümesans:** İntrakavernözal basınç hızla azalır ve veno-oklusiv mekanizma inaktif duruma geçer. Arteriyel akımın da uyarı öncesi duruma dönmesiyle penis flask hale yeniden döner.

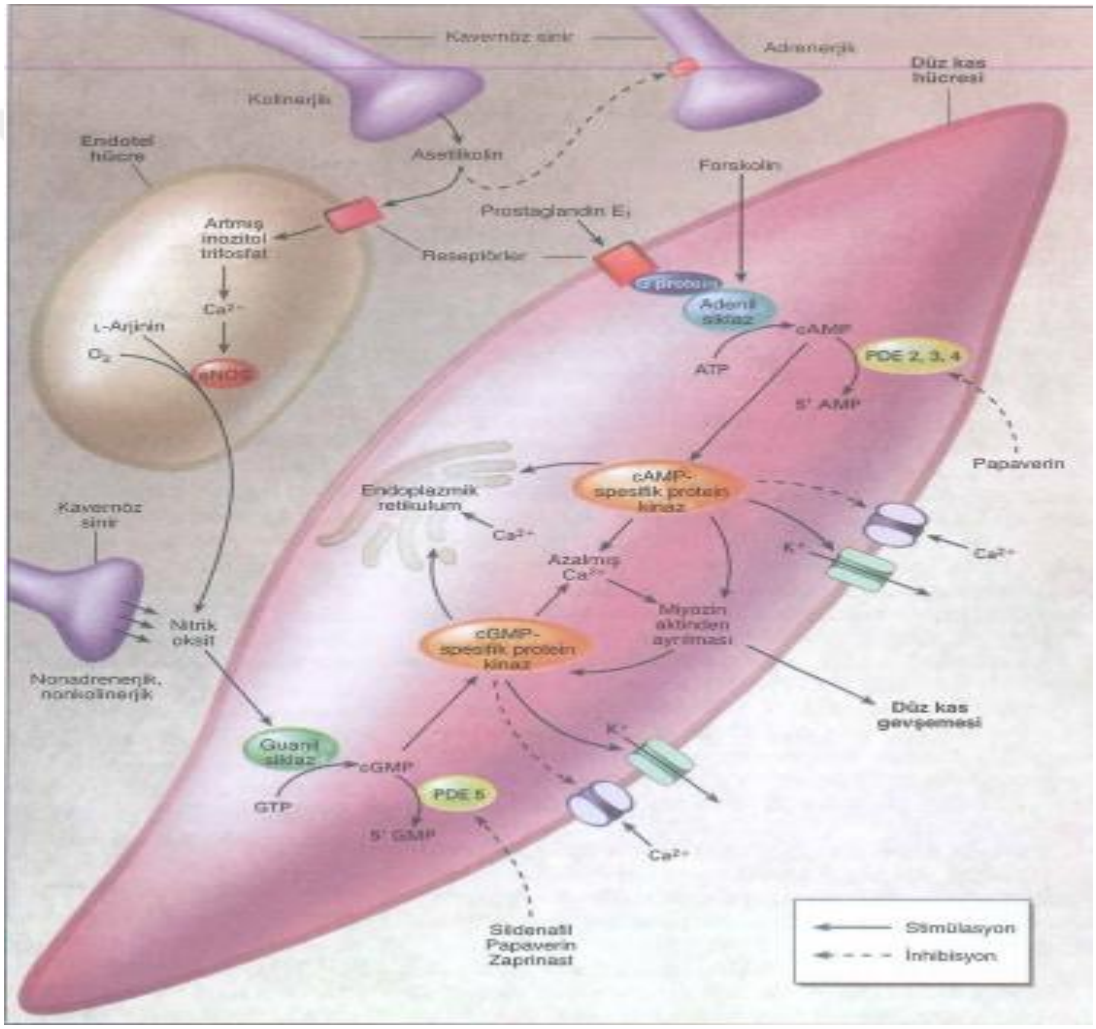
2.3 EREKSİYONUN NÖROFİZYOLOJİSİ

Diensefalonda bulunan dorsal hipotalamik bölge ve medial preoptik-anterior hipotalamik bölge seksüel kontrol merkezidir (36). Bu bölgeler seksüel davranış, motivasyon ve performansın ana projektil bölgeleridir. Bu bölgelerden çıkan uyarı medulla spinalisteki majör periferal kontrolün yapıldığı parasempatik merkeze (S2-4 bölgesine), buradan da pudental sinir ve nervi erigentes yoluyla genital bölgeye gelir.

Asetilkolin (Ach), ganglionik ileti (nikotinik reseptörler aracılığıyla) ve damar düzkas relaksasyonu (muskarinik reseptörler aracılığıyla) için gereklidir (37). Ach, ereksiyon esnasında endotelyal hücrelerden nitrik oksit (NO) salınımını uyararak, dolaylı yolla da düz kasların relaksasyonuna neden olur. Ereksiyon ve detümesansta dopamin, serotonin, norepinefrin, gama aminobutirik asit, oksitosin gibi birçok nörotransmitter rol oynarken, anahtar role sahip nörotransmitter NO'dur.

NO, NO sentaz (NOS) katalizasyonu ile L-arginin ve oksijenden üretilir. NOS'un memelilerde üç izoformu vardır. nNOS ve eNOS sırası ile nöronal ve endotelyal salgılanır. iNOS (indüklenebilir NOS) ise hemen hemen tüm hücre tiplerinde bulunur. Korpus kavernözumda her üç izoformda gösterilmiştir. nNOS ereksiyonun başlamasından, eNOS ise sürdürülmesinden sorumludur (38). Kavernöz sinir terminallerindeki nNOS'un nitrik oksidi salgılatması ile ereksiyon başlar (29). NO, düz kas hücresinde guanozin trifosfattan (GTP), siklik guanozin monofosfat (cGMP) oluşumunu indükler. cGMP protein kinaz G'yi aktive eder, böylece potasyum kanalları açılır, kalsiyum kanalları kapanır. Aynı uyarı ile ortaya çıkan prostaglandin E1 de, adenilat siklaz enzimini aktifleştirerek, adenozin trifosfattan (ATP), siklik adenozin monofosfat (cAMP) meydana getirir. Ortamdaki cAMP, protein kinaz A' yı

aktive eder ve sonuçta yine hücre içi kalsiyum girişi azalır. Her iki mekanizmanın neticesinde de hücre içi kalsiyum seviyesi azalır. Hücre içi kalsiyum seviyesinin azalması ile beraber kavernözal düz kaslar ve intrakavernözal damarlar gevşer. Bunun sonucu olarak kavernözal düz kas tonusu azalır. Böylece artan kan akımı ile birlikte kavernözal sinüzoidlere kan dolmaya başlar ve ereksiyon meydana gelir (Şekil 6). Buna karşın detümesans fazında cGMP fosfodiesterazlar ile parçalanınca düz kas eski tonusuna geri döner ve adrenerjik (alfa-1) reseptörler ve endotelin-1 düz kas tonusunu arttırır. Sinüzoidal düz kas kasılması ile beraber sinüzoidlerdeki kan boşalır.



Şekil 6. Penil Düz Kas gevşemesinin Moleküler Mekanizması

(Lue TF. Erectile dysfunction. N Engl j Med 2000;342;1 802-13. Copyright Massachusetts Medical Society.)

2.4 EREKTİL DİSFONKSİYON

2.4.1 Tanım

Penil ereksiyon, nöronal, vasküler ve endokrin mekanizmaların uyumlu çalışmasıyla gerçekleşen kompleks fizyolojik bir olaydır. Bu olay; arteriyel dilatasyon, trabeküler düz kas relaksasyonu ve korporal venooklüziv mekanizmaların aktivasyonunu içerir. ED, tatmin edici bir cinsel ilişki için yeterli penil ereksiyonunun sağlanamaması ve/veya sürdürülememesi olarak tanımlanmaktadır (1).

2.4.2 Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletlerinde modern örnekleme yöntemleri kullanılarak yapılan, Masachusetts Male Aging Study (MMAS) ve National Health and Social Life Survey (NHSLS) çalışmalarında ED prevalansı araştırılmıştır (2, 39). MMAS'da 40-70 yaş arası 1709 erkek incelenmiştir. Çalışmada, 40-70 yaş arasında herhangi bir derecede ED için prevalansın %52; hafif, orta ve tam ED prevalansının sırasıyla %17,2, %25,2 ve %9,6 olduğu bildirilmiştir. NHSLS'de ise 18-59 yaş arası 1410 erkek incelemiştir. ED prevelansı 18-29 yaşta %7, 30-39 yaşlarında %9, 40-49 yaşlarında %11 ve 50-59 yaşlarında %18 bulunmuştur. Ülkemizde 2002 yılında yapılan 1982 adet 40 yaş üstü kişinin dahil edildiği çalışmada toplam ED prevalansı %69,2, orta ve ağır derece ED prevelansı %36 olarak bulunmuştur (3).

2.4.3 Risk Faktörleri

ED ile ilgili yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde, ED insidans ve prevalansının yaşla birlikte belirgin şekilde arttığı görülmektedir (40). Yaş artışı ile birlikte KVH ve DM gibi komorbidite artışının da ED görülmesinde önemli etkenler olduğu yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur. ED'ye sebep olan temel risk faktörleri aşağıdaki gibidir.

Yaşlanma:

Yaşlanmayla birlikte vücuttaki tüm damarlarda endotelyal hasarlar olmakta, serbest oksijen radikalleri artmakta ve NO düzeyleri azalmaktadır. ED'nin sebepleri arasında yer alan aterosklerotik KVH, HT, metabolik sendrom ve dislipidemi gibi birçok etkenin yaşlılıkta görülme insidansıda artmaktadır. Ayrıca testis fonksiyonlarında yaşla birlikte azalmaya bağlı olarak testosteron düzeyinde düşme görülmektedir. Bu sebeplerden ötürü MMAS çalışmasının verilerinden de anlaşıldığı üzere yaşlılık ile ED arasında doğrudan bir korelasyon vardır (2, 40).

Kronik hastalıklar:

a. Kardiyovasküler hastalıklar (KVH): ED yakınması ile başvuran hastaların KVH yönünden değerlendirilmesi gerekmektedir. Hafif düzeydeki ED'nin aterosklerotik KVH'nın tespit edilmesini sağlayabilecek ilk yakınma olabileceği unutulmamalıdır (14). Benzer şekilde KVH tespit edilen erkeklerde ED görülme potansiyeli için risk artışı olduğu bilinmektedir (40).
b. Hipertansiyon (HT): ED için bağımsız bir risk faktörüdür (2). HT penil endotelyal disfonksiyona neden olarak ED'ye yatkınlık oluşturur (41). HT hastalarında ED görülme sıklığı yaklaşık olarak %35,2'dir. Bu kişilerde yaşlanma, kullanılan antihipertansifler, sekonder kardiyak rahatsızlıklar nedeni ile ED görülme riski rölatif olarak artmıştır (42).
c. Diyabetes mellitus (DM): DM'li kişilerde ED olması multifaktöriyel sebeplere bağlıdır. Temel sebepler olarak mikroanjiopati, nöropati ve korpus kavernözumdaki artmış RhoA/Rho kinaz aktivitesinin neden olduğu düşük eNOS düzeyinin ED'ye neden olduğu tespit edilmiştir (43). ED diyabetik hastaların yaklaşık %75'inde farklı düzeylerde mevcuttur (40). ED prevelansı DM'li hastalarda normal popülasyona göre 3 kat fazladır (2).
d. Kronik böbrek yetmezliği: Temel olarak üremi nedeniyle hipotalamus-hipofiz-testis aksındaki bozulmalar ve bu hastalardaki depresif semptomlar nedeniyle ciddi oranda ED görülmektedir. Ayrıca dolaşımdaki toksinlere sekonder düz kas disfonksiyonu, HT, hiperprolaktinemi, nöropati ve ateroskleroz gibi sekonder sebeplere bağlı ED gelişebilmektedir (40).
e. Nörolojik hastalıklar: Serebrovasküler olaylar, beyin ve spinal kord tümörleri, epilepsi, multipl skleroz, Parkinson gibi hastalıklarda sıklıkla ED görülmektedir.
f. Endokrin Nedenler: Tüm organik ED olguları içinde endokrinolojik sebepler %3-6'lık payı oluşturmaktadır (44). Hipertiroidizm ve artmış prolaktin seviyesi sekonder hipogonadizme sebep olur. Hipogonadizm, yaklaşık %10 erkekte ED'ye neden olmaktadır.
g. Diğerleri: Kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda ED oranı %50 olarak saptanmıştır (45). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH)

saptanan oran ise %30'dur (46). Ayrıca beslenme bozukluğuna yol açan hastalıklar, lösemi, anemi ve diğer kronik hastalıklarla beraber de ED' ye rastlanabilmektir. ED'ye yol açan hastalıklar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Erektil Disfonksiyona Yol Açan Kronik Hastalıklar

Sistemik hastalıklar	Ateroskleroz Diyabetes Mellitus 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	Poliglandüler otoimmün hastalıklar
Solunum sistemi hastalıkları	Kronik obstruktif akciğer hastalığı
Endokrin hastalıklar	Hipertiroidizm Hipotiroidizm Hipogonadizm Hiperprolaktinemi Hiperöstrojenizm
Penil faktörler	Peyronie hastalığı Epispadias Post-priapizm Veno-oklüziv disfonksiyon
Psikiyatrik hastalıklar	Depresyon Anksiyete Widower sendromu
Beslenme bozuklukları	Protein malnütrisyonu Çinko eksikliği
Hematolojik hastalıklar	Orak hücreli anemisi Lösemiler
İnfeksiyon hastalıkları	Bruselloz Tüberküloz Tripanosomiasis

Travma:

Şiddetli pelvik travma geçiren erkeklerde, ED gelişme riski yüksektir (47). Prostatik üretra rüptür onarımlarını takiben %54 oranında ED görülmektedir (48).

Cerrahi Girişimler:

Sinir sisteminde yaralanmaya yol açan ya da penisin kan akımına engel olan cerrahi yaklaşımlar iatrojenik ED'ye neden olabilir. ED'ye yol açabilen cerrahi girişimler Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 3. Erektil Disfonksiyona Yol Açan Cerrahi Girişimler

Nörolojik cerrahi	Kafa travması / cerrahisi Spinal kord travması / cerrahisi
Vasküler cerrahi	Aorta-iliak by-pass Aorta-femoral by-pass
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 Sistoprostatektomi Perineal üretroplasti Bilateral orşiektomi Transüretral üretrotomi / prostatektomi

İlaç Kullanımı:

İlaçlara bağlı ED insidansı %25 civarındadır (49). Spiranolakton, propranolol ve diğer bazı antihipertansif ajanlar (tiyazid diüretikler ve nebivolol hariç beta blokerler) , antikolinerjik ajanlar, kardiyak ajanlar (digoksin), kolesterol düşürücü ilaçlar, simetidin ve antihistaminik ajanlar ED'ye sebep olabilirler (50). Santral sinir sistemini etkileyerek ED'ye sebep olan ilaçlar, trisiklik ve tetrasiklik anti-depresanlar, lityum içeren preperatlar ve monoamin oksidaz inhibitörleri gibi ilaçlardır (8). Benzer şekilde, barbitüratlar ve sedatiflerde santral sinir sistemini baskılayarak ED'ye yol açabilirler (8).

Östrojenler ve antiandrojenler ise hormonal dengeyi bozarak ED oluşturabilirler. Ayrıca, nonsteroid anti-inflamatuarlardan indometazin ve diğer bazı ilaçlar (metoklopramid, baklofen, karbonik asid anhidraz inhibitorleri) ve anti-epileptik ilaçlar da ED' ye neden olabilirler. ED' ye neden olabilen diğer ilaçlar; rezerpin, hidralazin, guanitidin, klonidin, asetazolamid, kaptopril, amlodipin, karbonik anhidraz inhibitorleri, alfa-metildopa ve kalsiyum kanal blokerleridir (51).

Sigara:

Tütün kullanımı multifaktöriyel olarak ED'ye sebep olur. Aktif içicilik veya pasif maruziyetin penil arteriyel vazokonstrüksiyona yol açarak ED'ye neden olduğu bilinmektedir (40). Sigaranın endotele bağlı düz kas gevşemesinin bozulmasıyla penil ereksiyonu etkileyebileceğine dair güçlü kanıtlar mevcuttur (52). Sigaraya maruziyet arttıkça ED şiddeti de artmaktadır. Sigara tiryakilerinde noktürnal penil tümesans değerlendirmesinin yapıldığı bir çalışmada günde 40'tan fazla sigara içenlerin ereksiyon sertliğinin çok zayıf ve süresinin de çok kısa olduğu gösterilmiştir (53).

Alkol:

Kullanım süresi ve miktarı ile değişmekle birlikte uzun süreli kullanımının intrapenil sinir iletimi mekanizmasına zarar verdiği düşünülmektedir. Ayrıca alkol tüketimi sonucunda karaciğer yetmezliğine sekonder artış gösteren östrojen seviyesi de ED riskini arttırır (51).

Obezite:

Literatürdeki çalışmalar değerlendirildiğinde vücut kitle indeksi (VKİ) artışının ED ile ilişkili olduğu görülmektedir. Obezite NO sentaz ve NO aktivitesinde azalmaya, adezyon moleküllerinde artışa, monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1) ve monosit koloni stimüle edici faktör (M-CSF) artışına neden olarak endotel hasarına ve disfonksiyonuna neden olur (54). Normal VKİ'ye sahip erkeklerle kıyaslandığında VKİ >28,7 kg/ m^2 olan erkeklerde ED riski %30 daha yüksektir (55). Bunun sebebi olarak obezlerde görülen testosteron düşüklüğü ve obezite ilişkili KVH'nın ED'ye eğilimi artırması olabilir (56).

2.4.4 Erektil Disfonksiyonun Patofizyolojisi

ED vaskülojenik, nörojenik, hormonal, anatomik, ilaç ilişkili veya psikojenik sebeplere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir (57). Özellikle yaşlılarda olmak üzere çoğu zaman birden fazla patofizyolojik durum ED'ye sebep olabilir (Tablo 4).

Tablo 4. Erektil Disfonksiyon Patofizyolojisi (58)

1) VASKÜLOJENİK ED
• Eğlence alışkanlıkları (örn: sigara kullanımı)
• Kısıtlı fiziksel egzersiz
• Obezite
• KVH (örn: HT, KAH, periferal damar hastalıkları vb.)
• Tip 1 ve 2 DM, hiperlipidemi, Metabolik Sendrom, hiperhomosisteinemi
• Majör pelvik cerrahi (örn: radikal prostatektomi) veya radyoterapi (pelvik ve retroperitoneal)
2) NÖROJENİK ED
Santral sebepler
• Dejeneratif bozukluklar (örn: Multiple Skleroz, Parkinson, multiple atrofi vb.)
• Spinal kord travması veya hastalıkları
• Serebrovasküler olay
• Merkezi sinir sistemi tümörleri
Periferal sebepler
• Tip 1 ve 2 DM
• Kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı
• Polinöropati
• Cerrahi (majör pelvik/ retroperitoneal cerrahi) veya radyoterapi (pelvik/ retroperitoneal)
• Üretra cerrahisi (örn: üretral striktür, açık üretroplasti vb.)
3) ANATOMİK VEYA YAPISAL ED
• Hipospadias, epispadias, mikropenis
• Fimozis
• Peyronie hastalığı
• Penil kanser
4) HORMONAL NEDENLİ ED
• DM, Metabolik Sendrom
• Hipogonadizm
• Hipertiroidizm
• Hiper-hipokortizolizm (örn: Cushing Hastalığı)
• Panhipopitüiterizm, çoklu endokrin bozukluklar
5) KARIŞIK PATOFİZYOLOJİK YOLLAR İLE OLUŞAN ED
• Kronik sistemik hastalıklar (örn: DM, HT, metabolik sendrom, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer bozuklukları, hiperhomosisteinemi, hiperürisemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, romatolojik hastalıklar
• Psöriyazis, gut artriti, ankilozan spondilit, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı, kronikperiodontit, açık açılı glokom, enflamatuar bağırsak hastalığı, kronik yorgunluk sendromu, alerjik rinit, obstrüktif uyku apnesi, depresyon
• İyatrojenik sebepler (örn: transrektal USG eşliğinde prostat biyopsisi)
6) İLAÇ İLİŞKİLİ ED
• Antihipertansifler (örn: tiyazid diüretikleri, beta blokörler vb.)
• Antidepresanlar (örn: selektif seratonin geri alım inhibitörleri, trisiklikler vb.)
• Antipsikotikler
• Antiandrojenler (örn: GnRH analogları ve antagonistleri, 5-alfa redültaz inhibitörleri vb.)
• Alışkanlık yapan maddeler (örn: eroin, kokain, marihuana, metadon, sentetik ilaçlar, anabolik steroidler, aşırı alkol tüketimi vb.)
7) PSİKOJENİK ED
• Generalize tip (uyarılabilirlik ile ilgili sorunlar, cinsel yakınlaşma problemleri)
• Durumsal tip (partner ilişkili, performans ilişkili sebepler, stres ilişkili)
8) TRAVMA İLİŞKİ ED
• Penil fraktür
• Pelvik kırıklar

2.4.5 Erektil Disfonksiyonda Tanı

2.4.5.1 Anamnez:

ED tanısında ilk basamak hastanın ve partnerinin detaylı medikal ve cinsel öyküsünü değerlendirmektir (59). ED'nin doğasını anlamaya yardımcı olmak ve diğer seksüel disfonksiyon durumlarından ayırt etmek için hastanın ve partnerinin ED'yi algılayışı, ED'nin başlangıç şekli, yaygınlığı, sabah ereksiyonlarının olup olmadığı, varsa ereksiyonların sıklığı, süresi ve kalitesi, ejakülasyon durumu, cinsel arzunun seviyesi, cinsel doyuma ulaşılıp ulaşılamadığı, psikolojk durum, kadın partnerin cinsel fonksiyonları gibi hususları sorgulamak gerekir.

Ayrıca hastada ED'ye yol açabilecek durumlar sorgulanmalıdır. Damarsal faktörler (örn. HT, DM, sigara), sinirsel faktörler (örn. multipl skleroz, omurilik yaralanmaları, serebrovasküler travma), endokrin faktörler (örn. hipogonadizm), psikolojik faktörler(örn. anksiyete, depresyon), diğer medikal durumlar (örn. penil veya pelvik travma veya cerrahi, prostatit, Peyronie hastalığı, priapizm öyküsü), alkol kullanımı, ilaçlar ve ilaç istismarı ve ED'ye yönelik daha önce yapılan tetkik ve tedaviler detaylı olarak sorgulanmalıdır.

ED şikayeti ile başvuran hastalarda ED şiddetini belirleyebilmek amacıyla çok sayıda sorgulama formu geliştirilmiştir. Bu formlar arasında en sık kullanılanı Rosen ve ark. tarafından geliştirilen, Uluslararası Erektil Fonksiyon İndeksi (International Index of Erectile Function Questionnaire; IIEF)'dir (60). IIEF, ED'nin tanı ve tedavisinin sonuçlarının klinik değerlendirilmesinde kısa, güvenilir, çok boyutlu, hastanın kendi başına uygulayabildiği bir ölçü modelidir. On beş sorudan oluşan IIEF, cinsel işlevin beş alanını değerlendirmektedir (60). Bunlar erektil fonksiyon (6 soru), orgazmik fonksiyon (2 soru), cinsel istek (2 soru), cinsel ilişki tatmini (3 soru), ve genel tatmindir (2 soru). IIEF-5 olarak bilinen 15 maddelik IIEF'in kısaltılmış beş maddelik bir sürümü diğer adıyla Erkekler için Cinsel Sağlık Envanteri (Sexual Health Inventory for Men - SHIM) kısa, kolay uygulanan bir teşhis aracı olarak geliştirildi ve klinik pratikte rutin olarak kullanılmaktadır (61). Tablo 5'de IIEF-5 formunda yer alan sorular belirtilmiştir.

Tablo 5. Uluslararası Erektil Fonksiyon İndeksi-5 (IIEF-5) Formunun İçeriği

Son 6 ay içerisinde
1. Sertleşmeyi sağlama ve devam ettirme konusunda kendinize güveninizi nasıl değerlendiriyorsunuz? 5 Tam 4 Tama yakın 3 Orta derecede 2 Az 1 Çok az
2. Cinsel uyarı ile sertleşme sağladığınızda, bu sertleşme ne sıklıkla içeriye (vajene /hazneye) girmek için yeterliydi? 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman) 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında) 3 Bazen (yaklaşık yarısında) 2 Nadiren (yarısından çok daha azında) 1 Hiç ya da hemen hemen hiç
3. Cinsel birleşme öncesinde sağladığınız sertleşmeyi içeriye (vajene/hazneye) girdikten sonra ne sıklıkta sürdürebildiniz? 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman) 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında) 3 Bazen (yaklaşık yarısında) 2 Nadiren (yarısından çok daha azında) 1 Hiç ya da hemen hemen hiç
4. Cinsel birleşme sırasında, sertliği ilişkinin sonuna kadar sürdürmekte ne derece zorlandınız? 5 Hiç zorlanmadım 4 Biraz zorlandım 3 Zorlandım 2 Çok zorlandım 1 Aşırı zorlandım
5. Cinsel ilişkilerin ne kadarlık bir kısmı sizin için tatmin edecek düzeydeydi? 5 Hemen hemen hepsi (her zaman) 4 Çoğunluğu (yarısından çok daha fazlası) 3 Bazen (yaklaşık yarısı) 2 Nadiren (yarısından çok daha azı) 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

IIEF-5 formuna göre toplam skoru 22'in altında olan hastalar ED kabul edilirken IIEF-15 formuna göre ise toplam skoru 26'nın altında olan hastalar ED kabul edilir. IIEF-5 ve IIEF-15 skoruna göre ED derecelendirilmesi Tablo 6'da gösterildiği şekilde yapılır (Tablo 6).

Tablo 6. IIEF-5 ve IIEF-15 Skoruna Göre Erektil Disfonksiyonun Derecelendirilmesi

Erektil disfonksiyonun derecesi	IIEF-5 skoru	IIEF-15 skoru
ED yok	22-25	26-30
Hafif ED	17-21	22-25
Hafif-orta ED	12-16	17-21
Orta ED	8-11	11-16
Şiddetli ED	5-7	0-10

Rutin klinik pratikte sıklıkla kullanılan bu formların bazı kısıtlılıkları vardır. Hasta tarafından doldurulan bu formların bilinen en önemli kısıtlılığı, ED'nin etiyolojisini ayırt edememeleridir (62). Ayrıca, objektif testlerle kanıtlanmış olan ED'nin şiddetini yeterince gösteremeyebilirler (63).

2.4.5.2 Fizik muayene:

Her hastaya genitoüriner, endokrin, vasküler ve nörolojik sistemlere odaklanan bir fizik muayene yapılmalıdır (58, 64, 65). Fizik muayene ile Peyronie hastalığı, premalign veya malign genital lezyonlar, prostatta büyüme ve düzensizlik/nodülarite veya hipogonadizmi düşündüren belirti ve semptomlar (örn. küçük testisler veya ikincil seks özelliklerinde değişiklikler) ortaya konabilir. Tıbbi öykü ve fizik muayene sırasında önceki veya eşlik eden penil anormalliklerin (örn. mikropenis, hipospadias, konjenital eğrilik veya Peyronie hastalığı) değerlendirilmesi zorunludur. Kan basıncı ve nabız son 3-6 ay içinde değerlendirilmediyse ölçülmelidir. Benzer şekilde, hastaları komorbid durumlar (örn. metabolik sendrom) açısından değerlendirmek için VKİ hesaplaması veya bel çevresi ölçümü yapılmalıdır (64).

2.4.5.3 Psikiyatrik değerlendirme:

Ruh sağlığı sorunlarında ve psikolojik hastalıklarda ED sık görülebilmektedir (66). En sık depresyon ve anksiyete bozuklukları başta olmak üzere, özgüven düşüklüğü, partnerden tatmin olmama, yaşama olumsuz bakma, duygusal stres ve cinsel zorlama öyküsü gibi durumlarda görülmektedir (2, 67). ED hastalarında psikoseksüel değerlendirmede, bireyin psikopatolojik semptomları, yaşam stresörleri ve ilişki dinamikleri ele alınmalıdır (68). Beck Depresyon Envanteri ve SMQ (Sexual

Modes Qestionnaire) Anketi bu amaçla kullanılan sorgulama formlarından bazılarıdır (69, 70).

2.4.5.4 Kardiyovasküler değerlendirme:

Cinsel işlev bozukluğu olan hastalarda kardiyovasküler hastalık prevalansı yüksektir. Epidemiyolojik araştırmalar, hem erkeklerde hem de kadınlarda kardiyovasküler/metabolik risk faktörleri ile cinsel işlev bozukluğu arasında ilişki olduğunu göstermiştir (71). ED, KVH, koroner kalp hastalığı, atriyal fibrilasyon ve inme riskini önemli ölçüde artırır (7, 72). Avrupa Üroloji Derneği (EAU) Klavuzu hastalara medikal tedavi başlamadan önce kardiyak risk sınıflaması yapılmasını önermektedir (73). Buna göre düşük risk grubu cinsel aktivite ile ilişkili önemli bir kardiyak riski olmayan hastaları içerir ve ileri kardiyak değerlendirme yapılmadan ED tedavisi verilmesi önerilir. Orta risk grubundaki hastalara öncelikle risk değerlendirme testleri (örn. egzersiz stres testi, karotis intima-media kalınlığı ölçümü gibi) yapılması ve bu testleri geçen hastalara ED tedavisi verilmesi önerilir (71). Yüksek risk grubundaki hastalar ve stres testinde başarısız olan hastalar için kardiyolog görüşünün alınması önerilmektedir.

2.4.5.5 Laboratuvar testleri:

Laboratuvar testlerine hastanın şikayetlerine ve risk faktörlerine göre karar verilmelidir. EAU Klavuzu'na göre, hastalardan laboratuvar testi olarak eğer son 12 ay içerisinde bakılmamış ise açlık kan şekeri (AKŞ) veya glikolize hemoglobin (HbA1c) ve lipit profili ölçümü yapılmalıdır. Hormonal değerlendirme sabah aç ve erken saatte total testosteron ölçümünü içermeli, gerekli hastalardan serbest testosteron ölçümü ayrıca istenmelidir. Spesifik belirtileri ve ilişkili semptomları olan seçilmiş hastalarda ek laboratuvar testleri (örn. PSA, prolaktin, luteinizan hormon) istenebilir (73).

2.4.5.6 İleri tanı yöntemleri:

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, cinsel suistimal olguları) durumlarında ED' li hastalara özel tanısal testler uygulanabilmektedir.

2.4.5.6.1 Vasküler değerlendirme:

ED'nin vasküler patolojilere bağlı olup olmadığını araştıran testler aslında arteriyel ya da venoklüzif disfonksiyonu aydınlatmaya çalışmaktadır.

a. İntrakavernözal vazoaktif ilaç enjeksiyonu: İnvaziv bir işlem olmasına rağmen vasküler durum hakkında sınırlı bilgi vermektedir. Penisin dorsolateralinden 90 derece açı ile vazodilatör ajanlar (papaverin, prostaglandin E1 vs.) enjekte edilir. İntrakavernöz enjeksiyonsonrası 10 dakika içerisinde görülen ve 30 dakika süren rijit bir erektil cevap olması pozitif bir test olarak tanımlanmaktadır.
b. Penil duplex-doppler ultrasonografi (USG): Değerlendirmenin yapılabilmesi için, penil kavernözal yapılardan birinin içine iğne yardımı ile papaverin, fentolamin veya alprostadil gibi vazoaktif maddenin enjekte edilmesi gerekmektedir (74). Madde enjeksiyonunu takiben Doppler USG ile kaydedilen kavernözal arter peak sistolik akım hızı (PSH) 30 cm/sn üzerinde olması, venöz akımın (end diastolik hız- EDH) ise 0 cm/sn değerine yakın olması gerekmektedir. Enjeksiyondan 10 dakika sonra PSH 30 cm/sn'nin üzerindeki değerini koruyabilmeli, EDH ise 5 cm/sn değerinin üzerine çıkmamalıdır. Son olarak rezistif indeks (RI=PSH-EDH/PSH) hesabı yapılabilir. RI normalde 0,9'un üzerinde olması beklenir. Arteriyel yetmezlik tanısı için PSH<35 cm/s; kavernöz venookluziv yetmezlik için PSH ≥35 cm/s, EDH ≥ 5 cm/s ve RI < 0,9; kombine yetmezlik için ise PSH < 35 cm/s, EDH ≥ 5 cm/s ve RI < 0,9 olmalıdır (75).
c. Penil kavernözografi: Penil Doppler USG sonrası peak sistolik basınç 90 mmHg'ye ulaştığında intrakorporeal kontrast madde enjekte edilmesiyle kavernöz cisimlerde patolojik bir venöz drenaj olup olmadığının floroskop ile araştırılmasıdır. Vaskülojenik ED araştırılmasında altın standart yöntem olmasına karşın maliyet açısından ve invaziv, zaman alıcı bir test olması nedeniyle öncelikle tercih edilmemektedir (74).

d. Penil arteriyografi: Penil vasküler hasar veya pelvik travma öyküsü olup penil arteriyel hasar düşünülen genç yaş hastalarda sekonder ED'nin değerlendirilmesinde kullanılan bir testtir. İntrakavernözal vazoaktif madde enjeksiyonunu takiben anjiografik olarak pudental artere kontrast madde verilerek pudental arter ve penil arter dalları görüntülenir (76).

2.4.5.6.2 Psikofizyolojik değerlendirme:

ED etiyolojisinin organik mi yoksa psikojenik mi olduğunu tespit etmeyi amaçlayan yöntemlerdir. Bu testler yapılırken peniste tam ereksiyonun görülmesi, hastada nörovasküler etiyolojileri dışlamak için kullanılabilir (74).

Nokturmal Penil Tümesans Testi: Standart bir test; maksimal penil rijiditeyi, noktürnal ereksiyonun sürelerini, penil çap değişimini (tümesansı) ve sertleşme epizodu sayısını ortaya koyabilmelidir. Normal erkeklerde uykunun hızlı göz hareketleri (REM) fazında 3-6 kez, 10 dakikadan uzun süren, rijiditesi normal ereksiyonların en az %60'ına ulaşan ereksiyon epizotları olmalıdır. Değerlendirme için en az 2 gece nokturnal penil tümesans testi yapılmalıdır (77).

2.4.6 Erektil Disfonksiyon Tedavisi

Erektil disfonksiyonda en az invaziv olandan başlanıp daha invaziv olan seçeneklere doğru, basamaklı bir tedavi yöntemi uygulanması tercih edilmektedir (73):

İlk basamak tedavide, oral farmakoterapi, vakum uygulaması, psikoterapi ve diğer tedavi modaliteleri (Li-SWT vb.) yer almaktadır.

İkinci basamak tedavi, intrakavernözal enjeksiyonlar ve intraüretral ilaç uygulamalarını içermektedir.

Üçüncü basamak ED tedavisi ise, penil revaskülarizasyon, venöz ligasyon ve protez uygulamaları gibi daha invaziv yöntemlerden oluşmaktadır.

ED tedavisi 4 kategoride ele alınmaktadır:

1-Psiko-seksüel yaklaşım ve eğitim

2-Farmakolojik tedaviler

3-Mekanik tedaviler

4-Cerrahi tedaviler

ED' nin geriye döndürülebilir nedenlerinin modifikasyonu da önemlidir. Eğer sigara içimi varsa bırakılması önerilmelidir. Beraberinde diyabet ve hipertansiyon gibi hastalıklar varsa hastalığın tedavi ile kontrol altında tutulması gerekmektedir. ED'ye neden olabilecek ilaç kullanımı mevcutsa tedavinin tekrar değerlendirilmesi uygun bir yaklaşım olabilir. Obez olan hastalara, kilo kaybı ve fiziksel egzersiz önerilmelidir. Hiperkolesterolemi gibi lipid metabolizması bozuklukları tedavi edilmelidir.

2.4.6.1 Psikoseksüel danışmanlık:

Sistemik kaygı azaltılması/duyarsızlaştırma, duyusal odaklanma, kişiler arası terapi, bilişsel-davranışçı tedavi, cinsel eğitim, çiftlerin iletişimi, cinsel beceri eğitimi ve mastürbasyon egzersizleri gibi çeşitli tedaviler kullanılmaktadır (78). Oral tedavi, intrakavernözal enjeksiyon gibi diğer tedavi yöntemleri ile kombine kullanıldığında başarı oranları artmaktadır (79).

2.4.6.2 Farmakolojik tedaviler:

2.4.6.2.1 Fosfodiesteraz tip 5 (PDE-5) inhibitörleri:

ED tedavisinde oral yoldan uygulanan etkili ve güvenli bir tedavi şeklidir (80). PDE-5 inhibitörleri hücre içinde cAMP, cGMP veya her ikisinin düzeylerinde artışa neden olmaktadır. PDE-5 penis korpus kavernözum düz kasında yoğun olarak bulunan ve düşük cGMP konsantrasyonlarında hidrolizasyon yapan bir enzimdir. Kavernözal dokuda NO aracılığı ile cGMP yapımını sağlayan guanilat siklaz enzimi aktive edilir. Bu sayede artan cGMP etkisi ile penil damarlarda düz kas gevşemesi olur ve penisin trabeküler kan boşluklarına kan akımı artarak ereksiyon gerçekleşir. cGMP'nin inaktif GMP'ye dönüşümü PDE-5 aracılığı ile sağlanmaktadır. PDE-5 inhibitörleri, cGMP'nin yıkımını engelleyerek hücre içi cGMP yoğunluğunu arttırır ve ereksiyonun devamlılığını sağlamaktadır (81). Günümüzde klinik kullanımda 5 farklı PDE-5 inhibitörü bulunmaktadır: Sildenafil, vardenafil, tadalafil, udenafil ve avanafil.

1- **Sildenafil:** Dozları 25, 50 ve 100 mg şeklindedir. Önerilen başlangıç dozu 50 mg' dır. Etkinliği alındıktan 30-60 dakika sonra başlar. En kısa yarı ömürlü PDE-5 inhibitörüdür. Etkinliği 12 saate kadar devam edebilmektedir. Ağır,

yağlı bir yemekten sonra emilimin gecikmesi nedeniyle etkinliği azalır (58, 82).

2- **Vardenafil:** Etkinliği alındıktan sonra 30 dakikadan itibaren başlar. Ağır ve yağlı bir yemekle etkisi azalır. 5, 10 ve 20mg'lik dozları mevcuttur. Önerilen başlangıç dozu 10 mg'dir (58, 83).
3- **Tadalafil:** Yarılanma ömrü en uzun olan ve yüksek selektivitesi olan PDE-5 inhibitörüdür. Aldıktan sonra 30 dk içinde etkinliği başlar, 2 saatte maksimum etkinliğe çıkar ve 36 saate kadar etkinliği sürebilmektedir. Yiyeceklerden etkilenmez. 5, 10 ve 20 mg'lik dozları mevcuttur. Önerilen başlangıç dozu 10 mg'dır. Ayrıca günlük 5 mg tadalafil, üriner semptomları önemli ölçüde iyileştirme yeteneğinden dolayı, BPH ile ilişkili AÜSS'si olan erkeklerde monoterapi olarak onaylanmış ve lisans almıştır (84-86).
4- **Udenafil:** Maksimum plazma konsantrasyonuna 1-1,5 saat sonra ulaşmakta, etkinliği 24 saate kadar devam edebilmektedir. Baş ağrısı yan etkisi en düşük olan PDE-5 inhibitörüdür.
5- **Avanafil:** 50, 100 ve 200 mg'lık dozları mevcuttur. Önerilen başlangıç dozu, cinsel aktiviteden 15-30 dakika önce alınan 100 mg'dır. Yiyecekle birlikte uygulama, aç karınla uygulamaya kıyasla etkinin başlamasını geciktirebilir, ancak avanafil yiyecekle birlikte veya yemeksiz alınabilir (58, 86).

Hastanın bir PDE-5 inhibitörüne yanıtsız olduğuna karar verebilmek için ilacın en az 6 kez ve doğru kullanıldığından emin olunmalıdır (73). PDE-5 inhibitörlerinin ortak yan etkileri baş dönmesi, dispepsi,baş ağrısı, nazal konjesyon, görme bozukluğu, yüzde kızarıklık, sırt ağrısı ve myaljidir.

PDE-5 inhibitörlerinin kontrendikasyonları; son 6 ay içerisinde miyokard infarktüsü, inme veya hayatı tehdit eden aritmi öyküsü, istirahat halinde hipotansif olma (arteriyel tansiyon 90/50 altı) veya hipertansif olma (arteriyel tansiyon 170/100 ve üzeri), unstabil angina olması veya cinsel aktivite ile angina olması, konjestif kalp yetmezliği (New York Kalp Derneği evre 4), nitrat içeren ilaç kullanımıdır (87).

PDE-5 inhibitörleri ile alfa bloker kullanımını ele alan yakın tarihli bir meta-analizde, hem üroselektif (örn. alfuzosin, tamsulosin, silodosin) hem de non-üroselektif (örn. terazosin ve doksazosin) alfa blokerler ve PDE-5 inhibitörlerinin eş

zamanlı kullanımı hemodinamik parametrelerde değişikliğe neden olabileceği sonucuna varılmıştır (88). Ancak bu birliktelik hipotansiyona bağlı advers olayların oranını arttırmaz (88). Bu nedenle alfa bloker ve PDE-5 inhibitörlerinin eş zamanlı kullanımında mevcut bir sınırlama yoktur (73). Fakat baş dönmesi ve hipotansiyonda dahil olmak üzere yan etki riskini daha da azaltmak amacıyla üroselektif alfa bloker kullanımına öncelik verilmelidir (73).

2.4.6.2.2 Topikal/İntraüretral tedaviler:

Vazoaktif ilaç olan alprostadil'in krem formu (200 ve 300 μg) transdermal olarak uygulanabilir. Yan etkiler, genellikle uygulamadan sonraki 2 saat içinde düzelen penil eritem, penil yanma ve ağrıdır (89).

Başka bir yöntem ise alprostadil'in (125-1000 μg) intraüretral uygulanmasıdır. Bu teknik ilacın korpus spongiosumu çevreleyen mukozal tabaka yoluyla emilip, küçük vasküler kanallar aracılığı ile korpus kavernozumdaki ana erektil dokulara geçmesine dayanır. Hastaların %30-65,9'unda ilişki için yeterli ereksiyon elde edilir. Üretral kanama (%5) ve idrar yolu enfeksiyonları (%0,2) uygulama şekline bağlı yan etkilerdir. Penil fibrozis ve priapizm nadirdir (<%1) (58).

2.4.6.2.3 İntrakavernözal enjeksiyon tedavileri:

Günümüzde intrakavernözal olarak kullanılan ajanlar; VIP (vazoaktif intestinal peptid), NO ve PGE-1 (prostaglandin E-1), fenoksibenzamin, papaverin kombinasyonlarıdır (90). Papaverin (20-80 mg), intrakavernöz enjeksiyonlar için kullanılan ilk ajandır. Monoterapi olarak yüksek yan etki profili olması nedeniyle günümüzde kombinasyon tedavilerinde kullanılmaktadır. Papaverin şu anda ED tedavisi için monoterapide lisanslı değildir. Fentolamin ise, birlikte kullanıldığı ajanın etkinliğini artırmak amacıyla kombinasyon tedavilerinde kullanılmaktadır (58).

Alprostadilin (PGE-1), FDA tarafından intrakavernözal kullanım için onaylanması, papaverine alternatif olarak geniş oranda kullanılmasını sağlamıştır. PGE-1'in etkinliği papaverine benzer ancak uzamış yanıt çok daha azdır. Ayrıca, PGE-1 ile intrakavernözal fibrozise eğilim daha az gözlenmektedir. Ancak, PGE-1'in dezavantajı, hastaların çoğunun enjeksiyon sonrası prostaglandinlerle indüklenen

intrakorporal ağrı reseptörleri nedeni ile oluşan ağrıdan yakınmalarıdır. Başarı oranın %89'lara ulaşdığını bildiren yayınlar vardır (91).

Bimix ikili kombinasyondan oluşur: papaverin (7,5-45 mg) ve fentolamin (0,25-1,5 mg) içerir. Trimix üçlü kombinasyondan oluşur: papaverin (8-16 mg), fentolamin (0,2-0,4 mg) ve alprostadil (10-20 μg) içerir. ED için hiçbir zaman ruhsatlandırılmamış olmalarına rağmen, gelişmiş etkinlik oranlarıyla yaygın olarak kullanılmaktadırlar (58). İntrakavernözal farmakoterapinin başlıca komplikasyonları; priapizm, ağrılı ereksiyon, ereksiyon deformitelerine neden olabilen hematom oluşumu ve erektil dokuda fibrozis'tir.

2.4.6.2.4 Hormonal Tedavi:

Erkek hipogonadizmi (testosteron yetersizliği), testislerin fonksiyonel aktivitesinin azalması, yetersiz androjen üretimi ve/veya bozulmuş sperm üretimi ile ilişkili bir bozukluktur (92). Androjen yetersizliği yaşla birlikte hafifçe artar (73). Tip2 DM, metabolik sendrom, obezite, KVH, KOAH, böbrek yetmezliği ve kanser hastalarında yüksek bir hipogonadizm prevalansı vardır (93). Geç başlangıçlı hipogonadizm, yaşlanan erkeklerde saptanan, serum testosteron düzeylerinde azalma ile seksüel (düşük libido, erektil disfonksiyon, azalmış sabah ereksiyonları), psikolojik (düşük ruh hali, azalmış motivasyon, yorgunluk, uyku bozuklukları) ve fiziksel-metabolik (azalmış fiziksel aktivite, ateş basması, azalmış enerji) semptomlarla karakterize sessiz başlayan ve yavaş ilerleyen bir klinik tablodur (73). Total testosteron 12 nmol/L'nin (3,5 ng/mL) üzerinde olduğunda testosteron tedavisinin etkisiz olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, total testosteron 12 nmol/L'nin altında ve hipogonadal semptomların varlığında testosteron tedavisine başlanılması düşünülmelidir (73). Androjen replasmanı hipogonadizm ile ilişkili klinik şikayetleri giderir. Testosteron replasmanının etkinliğinin değerlendirilmesi, testosteron ölçümünden daha çok klinik cevaba göre karar verilmesine rağmen tedavi öncesi ve sırasında serum testosteron düzeylerinin değerlendirilmesi önerilir (94). Tedavi sırasında eritrositoz, uyku apnesi, üriner semptomlar, prostat kanseri progresyonu ve jinekomasti gibi androjen tedavisinin potansiyel yan etkileri akılda tutulmalıdır (95).

2.4.6.3 Vakum cihazları:

ED için vakum cihazlarının kullanımının altında yatan temel kural, vakumun emici etkisi ile (negatif basınç ile) arteriyel dolum ve korpuslarda depolanmayı sağlamaktır. Rijiditenin devam ettirilmesi bir sıkıcı halka ile sağlanır. En yaygın yan etkileri ağrı, anejekülasyon, peteşiyel kanamalar, ekimoz ve penil uyuşukluktur (96). Dezavantajı, hastaların yöntemi doğal bulmamaları, penis distalinde soğukluk ve ejakulasyon sırasında sıkıcı halkanın neden olduğu rahatsızlıktır. Yapılan çalışmalar, cinsel ilişki için tatmin edici ereksiyonlar açısından etkinliğin %90 kadar yüksek olduğunu ve memnuniyet oranlarının %27 ile %94 arasında değiştiğini bildirmektedir (96). Vakumlu ereksiyon cihazları, kanama bozuklukları olan veya antikoagülan tedavi alan hastalarda kontrendikedir (97).

2.4.6.4 Düşük yoğunluklu vücut dışı şok dalgası tedavisi (LI-ESWT):

ESWT'nin etki mekanizması net olarak ortaya konulamamıştır (98). Şok dalgası yayıldığında ortamdaki basınç değişmektedir (98). Salınan enerji ve değişen basınca bağlı mekanik ve termal etkiler oluşmaktadır (98). Hayvan çalışmalarıyla Lİ-ESWT'nin eNOS ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) gibi anjiogenez ile ilişkili büyüme faktörlerinin, neovaskülarizasyon ve endotelyal hücre çoğalmasını sağlayan faktörlerin yapımında artışa neden olduğunu saptanmıştır (98,99). Vaskülojenik ED'si olan 20 hasta ile yapılan çalışmada LI-ESWT ile IIEF skorlarında anlamlı düzelmenin yanında ereksiyon süresi, penil rijidite ve penil endotelyal fonksiyonlarda belirgin artış saptanmıştır (100). Günümüzde LI-ESWT için standart bir tedavi protokolü halen belirlenememiştir. Ancak uygulama çoğunlukla haftada 1-2 seans olacak şekilde toplamda 5-10 hafta sürmektedir. Güncel EAU klavuzunda LI-ESWT'nin vaskülojenik kaynaklı ED hastalarında PDE-5 inhibitörleri ile birlikte veya tek başına kullanılması önerilmektedir (58).

2.4.6.5 Plateletten zengin plazma (PRP):

PRP, fizyolojik standartlardan 3-7 kat fazla platelet ve VEGF, platelet derive büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 gibi birçok büyüme faktörü içeren otolog kan plazmasıdır (101). İçerdiği büyüme faktörleri kök hücre aktivasyonu, inflamatuvar yanıt modülasyonu ve anjiyogenez stimülasyonundan sorumludur (102). Anjiyogenik,

vaskülojenik ve rejeneratif etkilerinden dolayı günümüzde birçok hastalıkta olduğu gibi ED tedavisinde de kullanılmaya başlanılmıştır. Ancak güncel EAU klavuzu, klinik pratikte ED tedavisi için PRP kullanımına ilişkin bir öneride bulunmak için mevcut kanıtların yetersiz olduğunu vurgulamaktadır (73).

2.4.6.6 Kök hücre tedavisi:

Hayvan modelleriyle yapılan çalışmalarda kök hücre tedavisinin ED'yi iyileştirebileceği gösterilmiştir (103). Veriler, kök hücre kullanımının kavernözal düz kas/kolajen oranını başarılı bir şekilde iyileştirebildiğini, penil düz kas replikasyonunu artırabildiğini, penil apoptozu azaltabildiğini, penil endotel fonksiyonunu koruyabildiğini, antioksidan enzimleri artırabildiğini göstermektedir (103). Bu umut verici sonuçlara rağmen, hangi hastaların kök hücre tedavisi için en iyi aday olduğu ve tedavi edilmesi gereken ED düzeyi konusunda hala bir anlaşma yoktur (103). En iyi kök hücre kaynağının hangisi olduğu ve uygulama yolunun ne olması gerektiği henüz net değildir (103). Enjekte edilecek kök hücre sayısı ve bir hastanın birden fazla uygulamaya ihtiyacı olup olmadığı da henüz anlaşılamamıştır (103). Daha da önemlisi, kök hücre uygulamasının tek bir tedavi olarak mı yoksa multimodal tedavinin bir parçası olarak mı uygulanması gerektiği henüz belirlenememiştir (103). Bu sebeplerden dolayı kök hücre tedavisi şu anda ED tedavisi için FDA onayına sahip değildir (103).

2.4.6.7 Cerrahi tedaviler:

2.4.6.7.1 Venöz kaçağın düzeltilmesi:

Venöz kaçağın, derin dorsal venin ve kollateralleri ile krural venlerin de ligasyonu ile tedavi edilmesidir. Kötü uzun vadeli sonuçlar nedeniyle artık önerilmemektedir (104).

2.4.6.7.2 Arteriyel revaskülarizasyon:

Pelvik veya perineal travması olan genç hastalarda, cerrahi penil revaskülarizasyon %60-70 uzun vadeli başarı oranına sahiptir (104). Verici damar genellikle inferior epigastrik arter'dir. Mobilize edilip dorsal arter veya dorsal arter ile derin dorsal venin kombinasyonuna anastomoz edilmektedir.

2.4.6.7.3 Penil Protez implantasyonu:

Penil protez uygulaması, birinci ve ikinci basamak tedavilerin başarısız olduğu durumlarda hastalara son seçenek olarak sunulmaktadır (105). Protezler, 3 temel formda bulunmaktadır: semirijid (malleabl, bükülebilir, tek parçalı, sınırlı gevşeklik ve rijiditeye sahip cihazlar), iki parçalı şişirilebilir cihazlar ve üç parçalı normale en yakın olan şişirilebilir cihazlardır. Postoperatif dönemde enfeksiyon, mekanik sorunlar (şişirilebilir protezlerde) ve erozyon gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Penil protez implantasyonu uygulanan hastaların yaklaşık %90'ı tam memnuniyet bildirmiştir. Ayrıca, partner memnuniyeti de %80 dolaylarında bildirilmiştir (106).

2.5 HEMOREOLOJİ

Reoloji bilimi, bir akışkanın belirli bir kuvvete maruziyeti sonrasında nasıl şekil değiştirdiğini (deformasyon) ve aktığını (sürekli deformasyon) inceler. Bir maddenin şekil değiştirmesini ve şekil almasını sağlayan özelliklerine ise o maddenin reolojik özellikleri denir. Hemoreoloji, kanın ve kan hücrelerinin deformasyon ve akışını, farklı durumlarda bu akışa karşı gösterdikleri direnci inceler (107). Kan yüksek düzeyde özelleşmiş, akan bir dokudur. Kanın dokulara ve nihai olarak hücrelere ulaşmasını sağlayan birincil işlevi akış olduğu için kanın hemoreoloji araştırmalarında incelenen en önemli özelliği de iç direncidir. Bu direnç kanın viskozitesi (viskoz= Yunanca tutkal) olarak tanımlanmaktadır. Hemoreoloji, kanın viskozitesinin farklı fizyolojik ve patolojik durumlarda nasıl değiştiğini, kanın ve damarların eksojenik maddeler (kimyasallar, ilaçlar) ve tedavi amacıyla kullanılan prostetik araçlar ile etkileşimini inceler.

Hemoreoloji bilimi kardiyovasküler sistem patolojilerinde genel kabul görmüş risk faktörlerinin dışında yeni bir risk faktörünün varlığını ortaya koymuştur. Yüksek kan viskozitesinin, ateroskleroz gelişiminde ve kardiyovasküler hastalık oluşma riskinde yaygın olarak kabul gören risk faktörleri kadar kuvvetli etkide bulunduğu öne sürülmektedir (108-110). Yarnell ve ark. tarafından yapılan çalışmada, 45-59 yaş arasındaki 4860 sağlıklı erkek beş yıl süreyle izlenmiş, kan viskozitesi en yüksek olan %20'lik kesim ile en düşük olan %20'lik kesim karşılaştırılmıştır. Ölüm, akut miyokard infarktüsü, acil kardiyovasküler ameliyat gereği gibi majör kardiyovasküler olayların %55'inin yüksek viskozite grubunda gözlendiği, bu oranın düşük viskozite grubunda ise yalnızca %4 olduğu saptanmıştır (111). Hemoreolojik bulguların normal

değerlerden sapması sadece kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkilendirilmekle kalmamış, tümüyle farklı etiyolojileri olduğu düşünülen şizofreni, bipolar affektif bozukluk, diyabet ve orak hücreli anemi gibi farklı sistemlerin hastalıkları ile de ilişkili bulunmuştur (16, 112).

2.5.1 Kan Akımının Özellikleri

Kan akımına karşı oluşan direncin bileşenlerinin formüle edilmiş hali olan Hagen-Poiseuille Yasası, laminar akım koşullarında direncin viskozite ile doğru orantılı olduğunu göstermektedir.

$$\text{Hagen-Poiseuille Eşitliği: } Q = \frac{\Delta P \times \pi r^4}{8 L \times \eta} = \frac{\Delta P}{R}$$

Q: akım hızı, ΔP: basınç farkı, r: tübün yarıçapı, L: tübün uzunluğu , η: sıvının viskozitesi, R: direnç

Hagen-Poiseuille Yasası'nı vücudumuzdaki damar sistemine ve kana uygulamak mümkündür. Laminer akım koşullarında, akım direnci, damarın geometrik özelliklerinden (damar çapı ve uzunluğu) kaynaklanan damar direncine ve sıvının akıma direncine yani viskozitesine bağlıdır. Doku perfüzyonunun sağlanmasında basınç farkını oluşturan kalbin pompa kuvveti ve akım direncine katkıda bulunan damar geometrisi kadar kanın akışkanlık özellikleri de son derece önemlidir.

$$\text{Kan Akımının Hızı} = \frac{\text{Damar Sisteminin Başlangıcı ile Bitişi Arasındaki Basınç Farkı}}{\text{Damar Direnci} \times \text{Kan Viskozitesi}}$$

2.5.2 Kan Viskozitesi

Akışkanlık bir sıvının ne kolaylıkla aktığının ölçütüdür. Viskozite ise akışkanlığın tersidir; sıvı veya yarı sıvıların molekülleri arasındaki iç sürtünmeden dolayı, akıma ve şekil değişikliğine karşı gösterdikleri dirençtir. Türkçede ağdalık olarak tanımlanan viskozite (1/akışkanlık) ne kadar yüksek ise sıvının akmaya karşı o

ölçüde direnç gösterdiği ve daha ağdalı/visköz bir yapıya sahip olduğu kabul edilir. Yani diğer faktörler değişmemek kaydıyla viskozite ne kadar büyürse damarda akım o kadar azalır (113).

Sıvılara uygulanan kuvvet sıvıların tabakalar şeklinde birbirlerinin üzerinde hareket etmelerini sağlar. Bu harekete laminar akım adı verilir. Laminar akımı oluşturan bu kuvvet kayma kuvveti (shear stress) olarak adlandırılır. Birimi Paskal'dır (Pa) ($1Pa = 1N/m^2 = 10dyn/cm^2$). Hareket eden iki sıvı tabakasının arasındaki hız farkı bu tabakalar arasındaki uzaklığa bölündüğünde elde edilen parametre kayma hızı (shear rate) olarak adlandırılır. Birimi mPa.sn'dir ve $1mPa.sn = 1centipose\ (cP) = 10^{-2}$ dyn/sn/cm'dir. Fiziksel ölçümlerde mPa.sn (mili Paskal saniye) cinsinden ifade edilen (1 milipaskal saniyenin sinonimi= 1 cP centipose) viskozite, sıvının birim alanına uygulanan ve sıvının harekete geçmesini sağlayan kayma kuvvetinin sıvıda gözlenen kayma hızına oranı olarak tanımlanır. Uygulanan kuvvet yüksek ancak elde edilen kayma hızı düşük olursa viskozite yüksektir.

Kanın, akmaya karşı gösterdiği dirence "kan viskozitesi" adı verilir. Kan eritrosit, lökosit, trombosit gibi hücrelerin; proteinlerin ve ufak moleküllerin plazma içindeki süspansiyonudur. Hücreler sürekli olarak birbirleriyle ve plazma proteinleriyle etkileşir. Kanın viskozitesi, bu etkileşimlerin oluşturduğu iç sürtünmeden kaynaklanır. İç sürtünme kanda bulunan hücre ve proteinlerin biçim, büyüklük ve aralarındaki çekim kuvvetinden etkilenir.

Kan viskozitesini etkileyen 4 ana parametre: plazma viskozitesi, hematokrit, eritrosit deformabilitesi ve eritrosit agregasyonudur (24). Kan viskozitesi bir viskometre ile bir bütün olarak doğrudan ölçülebilir ancak bu ölçüm genel bir sonuç verir. Kan viskozitesini belirleyen bu dört parametrenin ayrı ayrı değerlendirilmesi daha detaylı veriler elde edilmesini sağlar.

2.5.2.1 Plazma viskozitesi:

Plazma, uygun bir antikoagülan ile pıhtılaşması engellenmiş kanın santrifüjlendikten sonra yukarıda kalan kısmıdır. Büyük çoğunluğu sudan oluşan plazma; protein, şeker, elektrolit ve lipit içeren bir sıvıdır. İçerdiği maddeler nedeniyle plazmanın 37°C'deki viskozitesi (1,15-1,35 mPa.sn) aynı sıcaklıktaki suyun

viskozitesinin (0,69 mPa.sn) yaklaşık 1,8 katıdır. Bu farkın %98'inden plazma proteinleri (albümin, fibrinojen ve globülinler), %2sinden ise elektrolitler ve glikoz sorumludur. Öyle ki aşırı üremi ve hiperglisemi bile plazma viskozitesinde belirgin artışa neden olmaz. Plazmadaki proteinler için büyük molekül ağırlığı, daha yüksek molekül büyüklüğü anlamına gelmektedir (114). Büyük proteinler plazma viskozitesini daha çok etkiler. Fibrinojen 340,000 Dalton molekül ağırlığı ve asimetrik yapısı ile plazma viskozitesinin önemli belirleyicilerindendir. Çeşitli patolojik durumlarda ve enfeksiyonlarda artan fibrinojen plazma viskozitesinin belirgin olarak artmasına neden olabilmektedir.

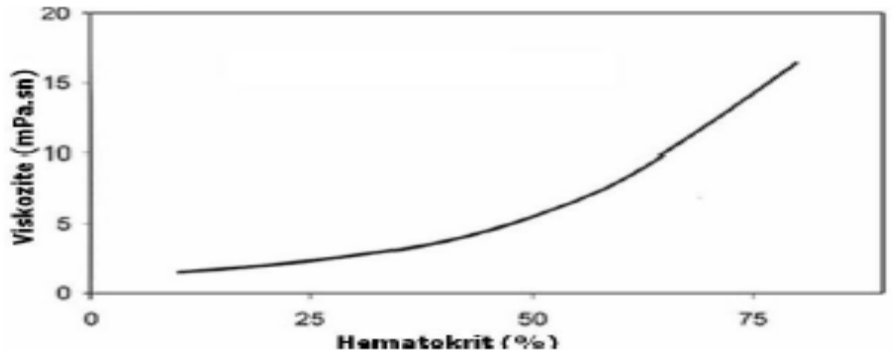
Plazma viskozitesinin, kan viskozitesini belirleyen diğer parametrelere göre en büyük farkı kanın şekilli elemanları olan hücrelerden etkilenmeden doğrudan kan viskozitesine etkide bulunmasıdır. Buna ek olarak plazma viskozitesi yaş, cinsiyet ve anemi gibi faktörlere bağlı değildir. Bunun sonucu olarak tam kan viskozitesini etkileyen bu parametrelerden etkilenmediği için plazma viskozitesi farklı patolojik durumlar arasında ayrım yapmaya izin verir.

Plazmanın viskozitesi sıcaklıkla doğru orantılı olarak değişir. Her 1°C'lik azalış plazma viskozitesinin değerinde yaklaşık yüzde 2'lik artışa neden olmaktadır (115). Ancak 27°C'nin altında bu lineer artış bozulmaktadır (116). Plazma viskozitesi dönen (rotational) ve kapiller viskometreler ile ölçülmektedir. Belirli bir sıcaklıkta tutulan metal bir haznenin içine konulan bir sıvının hemen üzerinde dönen bir disk sayesinde hareket etmeye zorlanması ve bu sıvının Newton'un hareket yasaları uyarınca bu hareketi durdurmaya yönelik bir direnç oluşturması söz konusu olmaktadır. Bu direncin ölçülmesi plazmanın ne kadar viskoz olduğunun sayısal göstergesi olmaktadır.

2.5.2.2 Hematokrit:

Hematokrit, kanın içindeki şekilli elemanların hacminin toplam kan hacmine oranı olarak tanımlanmaktadır. Normal aralığı bireyler arasında varyasyon göstermekle birlikte erkeklerde yaklaşık %42, kadınlarda yaklaşık %38 civarlarındadır (113). Yaş, cinsiyet, irtifa, kalıtım ve diyet gibi pek çok normal fizyolojik durumlarda ya da anemi gibi patolojik durumlardan etkilenir. Hematokrit değerinin belirli aralıklarda olması dokulara yeterli dolaşım desteği sağlanabilmesi ve kan

viskozitesinin belirli limitler arasında kalması için önemlidir. Şekil 7'de gösterildiği üzere hematokrit değeri ile kanın viskozitesi arasında %55'ten sonra kuvvetli bir ilişki vardır. Kan akımı sırasında tabakalar arasındaki sürtünmeyi artıracağı için hematokrit artışı kan viskozitesi üzerinde bu viskoziteyi belirleyen diğer tüm değişkenlerden daha baskın bir etkiye sahiptir (107). Hematokrit yaklaşık %40 olduğu durumda kanın viskozitesi suyun viskozitesinden 3 kat daha fazla iken hematokritin %70'e yükseldiği durumda bu değer 10 katına çıkabilmektedir (115).



Şekil 7. Hematokrit ve Kan Viskozitesi Arasındaki İlişki (107).

2.5.2.3 Eritrosit deformabilitesi (şekil değiştirme yeteneği):

Kan içerisindeki hücrelerin oranına bakıldığında, en büyük payı eritrositlerin aldığı görülür. Dolaşımdaki her 1000 eritrosite karşılık 1 lökosit ve yaklaşık 60 trombosit vardır. Bu nedenle kan reolojisini eritrositlerin belirlediği kabul edilir. Eritrosit deformabilitesi bir eritrositin herhangi bir parçalanma ya da geri dönüşsüz hasara uğramadan akış sırasında şekil değiştirebilmesi olarak tanımlanmaktadır (117). Deformabilite eritrositlerin dalak sinüzoidleri ve kapillerlerlerden geçişlerine katkısının yanı sıra hematokrit değerinin çok yükseldiği durumlarda dahi kan akışının devamlılığının sağlanmasında önem taşımaktadır (115). Eritrosit deformabilitesinin azaldığı durumlar makro ve mikrodolaşımda kan viskozitesinin artışı ile sonuçlanmaktadır. HT ve DM gibi çeşitli hastalıklar eritrosit deformabilitesini azaltmaktadır (118, 119).

2.5.2.4 Eritrosit agregasyonu:

Eritrositlerin dış yüzünde onlara negatif yük kazandıran 'Glikokaliks' olarak adlandırılan N-asetilnörominik asit (sialik asit) bulunur. Böylece hücreler arasında itici bir elektrostatik kuvvet oluşur. Eritrositler arasında daha kısa mesafelerde etkili olan ve eritrositleri birbirine çeken Van der Waals kuvveti de bulunmaktadır. Eritrositlerin agregasyonunda, bu iki kuvvet arasındaki denge ve hücreler arasındaki mesafe rol oynar. Normal fizyolojik koşullar altında, normal pH ve iyonik kuvvette, çekim kuvveti oldukça azdır ve hücreler glikokaliksleri nedeniyle birbirlerini iterler. Glikokaliks katmanına negatif yük kazandıran sialik asidin uzaklaştırıldığı durumlarda bu yükün azaldığı ve eritrositlerin agregasyon eğilimlerinin arttığı tespit edilmiştir (120). Sialik asidin uzaklaştırıcı etkisine karşın eritrositler belirli koşullarda bir araya gelmekte yani agrege olmaktadırlar. Geri dönüşsüz bir süreç olan çökelmeden (aglutinasyon) tamamen farklı olan agregasyon geri dönüşlü fizyolojik bir olaydır. Normal dolaşımda oluşan kayma kuvvetleri agregatları dağıtarak ve eritrositleri elipsoid biçimde deforme ederek kan viskozitesini azaltmaya yetecek güçtedir. Fibrinojen başta olmak üzere yüksek molekül ağırlıklı plazma proteinleri; immüngloblinler, inflamasyon durumlarında artan akut faz proteinlerinden α-2 makroglobulin ve C-reaktif protein eritrosit agregasyonunu artırır (121). Patolojik nedenlerle agregasyonun artması özellikle düşük kan akımı hızlarının olduğu damarlarda kan akışkanlığını azaltan bir faktördür. Bu durumlar arasında HT, hiperlipoproteinemi ve sepsis sayılabilir (121, 122).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik kurulundan 2011-KAEK-25 2020/03-10 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak 01.10.2021 – 01.12.2022 tarihleri arasında prospektif olarak yürütülmüştür.

Ekim 2021-Aralık 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Polikliniği'ne erektil disfonksiyon şikayeti nedeniyle başvuran ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 99 gönüllü hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların erektil fonksiyonu, Uluslararası Erektil Fonksiyon İndeksi'nin 15 soruluk formu (IIEF-15) kullanılarak değerlendirilmiştir. IIEF erektil fonksiyon skoru (1,2,3,4,5 ve 15. sorular) 26 ve üzerinde olanlar normal, 22-25 olan hastalar hafif ED, 17-21 olan hastalar hafif-orta ED, 11-16 olan hastalar orta ED, 0-10 olan hastalar ise şiddetli ED olarak kabul edilmiştir. Kontrol grubu olarak; farklı bir nedenle polikliniğimize başvuran, IIEF-15 formu ile sorgulanarak 26 ve üzeri puan almış erektil fonksiyonları normal ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 52 erkek gönüllü olarak dahil edilmiştir. Toplamda 151 gönüllü katılımcıyla çalışma yürütülmüştür. Çalışmaya katılan tüm kişiler çalışma hakkında bilgilendirilmiştir ve tüm bireylerden aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

a) Erektil disfonksiyon şikayeti olan 18-75 yaş arası erkekler
b) Dışlama kriterlerini taşımayan, erektil disfonksiyonu olmayan ve çalışmaya katılmak isteyen sağlıklı gönüllüler

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

a) 18 yaşından küçük, 75 yaşından büyük hastalar
b) Diyabet dışında endokrinolojik hastalığı olanlar (hiperprolaktinemi, hipogonadizm, hipo/hipertiroidizm vb.)
c) Nörolojik, hematolojik, psikiyatrik hastalığı olanlar

d) ED ile ilişkili ilaç ve bağımlılık yapıcı madde kullanımı olanlar
e) Geçmişte ED tedavisi alanlar
f) Eşlik eden malignitesi olanlar
g) Kollajen doku hastalığı olanlar
h) Hiperviskozitenin görüldüğü hastalıklar (Polistemi, hiperproteinemi, orak hücreli anemi, Waldenström makroglobulinemisi, paraproteinemi, myelositer lösemi vb.)
i) Penil eğrilik/deformite, peyroni hastalığı, penil veya pelvik cerrahi/travma/radyoterapi öyküsü olanlar
j) Omurilik travması öyküsü bulunanlar
k) Kronik karaciğer yetmezliği ve kronik böbrek yetmezliği bulunanlar

Çalışmaya katılan tüm hasta ve sağlıklı gönüllerden ayrıntılı anamnez alındı ve fizik muayene yapıldı. Hasta değerlendirmesi hastanın kendini rahat hissedebileceği bir ortamda yapıldı.

Tüm katılımcılar dışlama kriterlerinde yer alan komorbid durumlar açısından ayrıntılı olarak sorgulandı. ED şikayetinin süresi, sabah sertliğinin varlığı, geçirilmiş operasyon öyküsü, ilaç kullanımları, paket yıl olarak sigara kullanımı ve alkol alışkanlıkları, ED için geçmişte tedavi alıp almadığı sorgulanarak not edildi. Ayrıca kişilerin meslekleri ve çalışma periyotları (vardiyalı/vardiyasız), medeni hal ve cinsel partner özelliği (evli/bekar/boşanmış/çok sayıda cinsel partner) ve ekonomik durumları (aylık gelir yetmiyor/yetiyor/yetiyor ve birikim yapabiliyor) sorgulanarak kaydedildi. Ardından kişilerden IIEF-15 formunu kendilerinin doldurması istendi. Sadece hastaların anlayamadıkları sorular, hastanın doktoru tarafından herhangi bir yönlendirme yapılmadan ayrıntılı bir şekilde açıklanarak cevaplandırılması sağlandı.

Tüm katılımcılara ayrıntılı eksternal genital muayene yapılmış ve sekonder seks karakterleri açısından değerlendirilmiştir. Ayrıca ayrıntılı sistemik muayene ve 50 yaş üzeri hastalara rektal tuşe ile prostat muayenesi de yapılmıştır. Katılımcıların boy ve kiloları ölçülerek kaydedildi ve sonrasında VKİ hesaplandı [VKİ = Ağırlık (kg) / Boy $(m)^2$]. VKİ $\geq$ 30 olan hastalar obez olarak kabul edilmiştir. Muayene sonrası dışlama kriterlerine sahip olan katılımcılar çalışma dışında bırakılmıştır.

Katılımcılardan 8 saat açlığı takiben sabah saat 7:00 ile 11:00 arasında kan örnekleri alındı. Alınan kanlardan; tam kan sayımı [hemoglobin (hgb), hematokrit (hct), lökosit (wbc), trombosit (plt)], AKŞ, HbA1c, trigliserid (TG), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), total kolesterol, total protein, albümin, fibrinojen, sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), kalsiyum (Ca), total testosteron, folikül uyarıcı hormon (FSH), luteinize edici hormon (LH), prolaktin, tiroid uyarıcı hormon (TSH) ve 50 yaş üzeri hastalarda prostat spesifik antijen (PSA-total) çalışıldı. Alınan bu örnekler hastanemiz bünyesindeki laboratuvarlarda çalışılmıştır. Hastalardan ayrıca aynı venöz yoldan bir adet mor kapaklı EDTA'lı tüpe 3 ml kan alındı. Alınan bu kan örneği +4°C'de 30 dakika bekletildikten sonra 3000 rpm devirde 15 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrasında ayrılan plazma eppendorf tüpüne alındı ve ağzı kapalı olarak -80 °C'lik dolapta çalışılana kadar muhafaza edildi.

Plazma viskozitesi çalışılmak üzere numuneler, soğuk zincir kurallarına uygun olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı Laboratuvarı'na transfer edilmiştir. Plazma viskozite ölçümü Brookfield DV3T Viskozimetre cihazı, CPA-40Z spindle ve Lauda Alpha RA8 sirkülasyon banyosu ile 37°C'de gerçekleştirildi. 40 ve 60 rpm'de, 300 ve 450 1/s kayma hızlarında iki viskozite değeri hesaplandı. Bu değerler toplanıp ikiye bölünerek ortalama viskozite değeri olarak kaydedildi.

İstatistiksel analiz, IBM SPSS versiyon 21 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma (SD), en düşük (minimum), en yüksek (maksimum), sayı ve oran değerleri kullanıldı. Normal dağılımı incelemek için Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. Normal dağılım gösteren parametrik verilerde ikili grup karşılaştırması için bağımsız gruplar t testi (independent samples-t test) kullanılırken, normal dağılım göstermeyen parametrik verilerde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Veriler, bağımsız gruplar t testi kullanılarak yapılan kıyaslamada, ortalama ± SD ile ifade edilirken; Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılan kıyaslamada ise median ± IQR (çeyrekler arası aralık) ile ifade edildi. Kalitatif verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Çoklu gruplarda parametrik verilerin kıyaslanmasında One-Way ANOVA testi kullanıldı.

Katılımcılara ait verilerin plazma viskozitesi ile arasındaki ilişkisi Pearson korelasyon analizi ile incelendi. ED'yi öngörücü belirteçler, tek değişkenli analiz ile araştırılırken, parametreler arası olası etkileşmeleri düzelterek bağımsız öngörücüleri saptamak için çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı. Bağımsız öngörücü belirteçlerin duyarlılık ve özgüllüğünü hesaplayıp kesme değerlerini belirlemek için receiver operating characterictic (ROC) analizi yapıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 99 erektil disfonksiyon hastası ve 52 ED olmayan kontrol olmak üzere toplamda 151 gönüllü katılımcı dahil edildi. Tüm katılımcıların yaş ortalaması 44,03±12,78 yıl, boy ortalaması 1,73±0,05 m, vücut ağırlığı ortalaması 83,98±11,18 kg ve VKİ ortalaması 27,49±3,33 kg/m^2 olarak hesaplanmıştır. Ortalama sigara kullanımı 10,52±14,49 paket/yıldır. Katılımcıların plazma viskozite ortalaması 1,147±0,112 mPa.sn olarak hesaplanmıştır. Tüm katılımcılara ait demografik özellikler, IIEF skorları ve laboratuvar sonuçları Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Tüm Katılımcılara Ait Demografik Özellikler, IIEF Skorları ve Laboratuvar Sonuçları

	Ortalama ± SD	Minimum	Maksimum
Yaş (yıl)	44,03±12,78	24	72
Boy (m)	1,73±0,05	1,60	1,86
Vücut Ağırlığı (kg)	83,98±11,18	55	128
VKİ (kg/m^2)	27,49±3,33	19,03	42,52
Sigara kullanımı (paket/yıl)	10,52±14,49	0	50
IIEF Erektil Fonksiyon Skoru	19,15±8,88	1	30
IIEF Cinsel Memnuniyet Skoru	8,27±4,91	0	15
IIEF Orgazmik İşlev Skoru	6,81±3,04	0	10
IIEF Cinsel İstek Skoru	7,53±2,29	2	10
IIEF Genel Memnuniyet Skoru	6,03±2,90	2	10
Hgb (g/dL)	14,98±1,30	8,2	17,7
Hct (%)	44,93±3,69	29,3	54,4
Wbc (mcL)	7,69±2,13	3,52	14,64
Plt (mcL)	249,4±62,9	50	510
AKŞ (mg/dL)	109,28±57,08	54	512
HbA1c (%)	6,03±1,53	3,79	13,89
TG (mg/dL)	165,53±121,75	40	765
Total Kolesterol (mg/dL)	187,94±39,67	43	283
HDL Kolesterol (mg/dL)	43±10,05	15,6	73,7
LDL Kolesterol (mg/dL)	115,38±35,93	11,4	210
VLDL Kolesterol (mg/dL)	32,86±23,86	8	153
Total Testosteron (ng/dL)	476,8±142,62	346,26	1009,4
TSH (mIU/mL)	1,50±0,85	0,36	4,68
Total PSA (ng/mL)	1,20±1,19	0,32	6,4
Total Protein (g/L)	75,01±3,57	66,9	85,3
Fibrinojen (mg/dL)	300,4±64,87	163	516
Albumin (g/L)	47,04±3,22	39,6	55,2
Na (mmol/L)	138,95±2,57	129	145
K (mmol/L)	4,31±0,37	3,6	5,5
Cl (mmol/L)	104,3±2,7	98	112
Ca (mg/dL)	9,15±0,33	8,3	10,2
Plazma Viskozitesi (mPa.sn)	1,147±0,112	0,90	1,58

Tüm katılımcıların medeni hal ve cinsel partner özellikleri sorgulanmıştır. Buna göre; evli katılımcı sayısı 113 (%74,8), bekar sayısı 24 (%15,9), evlenip boşanan

sayısı 2 (%1,4) ve çok sayıda partnere sahip katılımcı sayısı 12 (%7,9)'dir. Katılımcılar IIEF-15 formunun 1, 2, 3, 4, 5 ve 15. sorularına verdikleri yanıtlardan elde ettikleri skora göre gruplandırılmıştır. Buna göre 52 (%34,4) katılımcı normal, 17 (%11,3) katılımcı hafif ED, 24 (%15,9) katılımcı hafif-orta ED, 31 (%20,5) katılımcı orta ED ve 27 (%17,9) katılımcı şiddetli ED olarak değerlendirilmiştir. Tüm katılımcılara ait tanımlayıcı özellikler Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Tüm Katılımcılara Ait Tanımlayıcı Özellikler

	n (151)	**%**
Medeni Hal ve Cinsel Partner Özelliği		
Evli	113	74,8
Bekar	24	15,9
Boşanmış	2	1,4
Çok sayıda partner	12	7,9
Mesleklerinde Vardiya Durumu		
Var	39	25,8
Yok	71	47
Çalışmıyor/emekli	41	27,2
Aylık Gelir		
Yetmiyor	34	22,5
Yetiyor	73	48,3
Yetiyor ve birikim yapabiliyor	44	29,2
Sigara		
Kullanmıyor	79	52,4
Kullanıyor	68	45
Geçmişte kullanmış	4	2,6
Alkol		
Kullanmıyor	123	81,5
Kullanıyor	28	18,5
Sabah Sertliği		
Yok	41	27,2
Var	110	72,8
IIEF Erektil Fonksiyon Skoru		
Normal	52	34,4
Hafif ED	17	11,3
Hafif-orta ED	24	15,9
Orta ED	31	20,5
Şiddetli ED	27	17,9

Hasta grubunun (n:99) yaş ortalaması 48,67±11,79 yıl, boy ortalaması 1,73±0,06 m, vücut ağırlığı ortalaması 83,58±12,22 kg ve VKİ ortalaması 27,82±3,78 kg/m^2 olarak hesaplanmıştır. Ortalama sigara kullanımı 12,74±16,18 paket/yıldır. Hastaların plazma viskozite ortalaması 1,187±0,103 mPa.sn olarak hesaplanmıştır. Hastalara ait demografik özellikler, IIEF skorları ve laboratuvar sonuçları Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Hastalara Ait Demografik Özellikler, IIEF Skorları ve Laboratuvar Sonuçları

	Ortalama ± SD	Minimum	Maksimum
Yaş (yıl)	48,67±11,79	24	72
Boy (m)	1,73±0,06	1,60	1,86
Vücut Ağırlığı (kg)	83,58±12,22	55	128
VKİ (kg/m^2)	27,82±3,78	19,03	42,52
Sigara kullanımı (paket/yıl)	12,74±16,18	0	50
IIEF Erektil Fonksiyon Skoru	14,17±6,84	1	25
IIEF Cinsel Memnuniyet Skoru	5,3±3,25	0	12
IIEF Orgazmik İşlev Skoru	5,56±3,03	0	10
IIEF Cinsel İstek Skoru	6,59±2,26	2	10
IIEF Genel Memnuniyet Skoru	4,34±2,05	2	8
Hgb (g/dL)	14,89±1,47	8,2	17,7
Hct (%)	44,83±4,19	29,3	54,4
Wbc (mcL)	7,96±2,16	4,22	14,64
Plt (mcL)	256,9±62,7	50	470
AKŞ (mg/dL)	120,65±66,35	67	412
HbA1c (%)	6,35±1,78	3,79	13,89
TG (mg/dL)	170,52±110,01	47	660
Total Kolesterol (mg/dL)	183,73±38,96	43	280
HDL Kolesterol (mg/dL)	41,15±9,52	15,6	73,7
LDL Kolesterol (mg/dL)	111,27±34,94	11,4	210
VLDL Kolesterol (mg/dL)	33,81±21,18	9,4	132
Total Testosteron (ng/dL)	482,48±143,79	346,26	1009,4
TSH (mIU/mL)	1,50±0,89	0,36	4,68
Total PSA (ng/mL)	1,27±1,24	0,32	6,4
Total Protein (g/L)	75,12±3,6	68	85,3
Fibrinojen (mg/dL)	307,68±66,27	163	516
Albumin (g/L)	46,74±3,35	40	55,2
Na (mmol/L)	138,76±2,67	129	145
K (mmol/L)	4,35±0,39	3,6	5,5
Cl (mmol/L)	104,52±2,58	98	112
Ca (mg/dL)	9,18±0,31	8,3	10,2
Plazma Viskozitesi (mPa.sn)	1,187±0,103	0,96	1,58

Hasta grubunda evli katılımcı sayısı 79 (%79,8), bekar sayısı 10 (%10,1), evlenip boşanan sayısı 2 (%2) ve çok sayıda partnere sahip katılımcı sayısı 8 (%8,1)'dir. IIEF erektil fonksiyon skoruna göre, normal olarak değerlendirilen hasta yoktur. 17 (%17,2) katılımcı hafif ED, 24 (%24,2) katılımcı hafif-orta ED, 31 (%31,3) katılımcı orta ED ve 27 (%27,3) katılımcı şiddetli ED olarak değerlendirilmiştir. Hastalara ait tanımlayıcı özellikler Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Hastalara Ait Tanımlayıcı Özellikler

	n (99)	%
Medeni Hal ve Cinsel Partner Özelliği		
Evli	79	79,8
Bekar	10	10,1
Boşanmış	2	2
Çok sayıda partner	8	8,1
Mesleklerinde Vardiya Durumu		
Var	17	17,2
Yok	43	43,4
Çalışmıyor/emekli	39	39,4
Aylık Gelir		
Yetmiyor	28	28,3
Yetiyor	57	57,6
Yetiyor ve birikim yapabiliyor	14	14,1
Sigara		
Kullanmıyor	48	48,5
Kullanıyor	47	47,5
Geçmişte kullanmış	4	4
Alkol		
Kullanmıyor	87	87,9
Kullanıyor	12	12,1
Sabah Sertliği		
Yok	41	41,4
Var	58	58,6
IIEF Skoru		
Normal	0	0
Hafif ED	17	17,2
Hafif-orta ED	24	24,2
Orta ED	31	31,3
Şiddetli ED	27	27,3

Kontrol grubunun (n:52) yaş ortalaması 35,19±9,58 yıl, boy ortalaması 1,74±0,04 m, vücut ağırlığı ortalaması 84,75±8,93 kg ve VKİ ortalaması 26,88±2,11 kg/m^2 olarak hesaplanmıştır. Ortalama sigara kullanımı 6,29±9,31 paket/yıldır. Kontrol grubunun plazma viskozite ortalaması 1,071±0,089 mPa.sn olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubuna ait demografik özellikler, IIEF skorları ve laboratuvar sonuçları Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11. Kontrol Grubuna Ait Demografik Özellikler, IIEF Skorları ve Laboratuvar Sonuçları

	Ortalama ± SD	**Minimum**	**Maksimum**
Yaş (yıl)	35,19±9,58	24	59
Boy (m)	1,74±0,04	1,65	1,82
Vücut Ağırlığı (kg)	84,75±8,93	62	103
VKİ (kg/m^2)	26,88±2,11	21,71	31,74
Sigara kullanımı (paket/yıl)	6,29±9,31	0	30
IIEF Erektil Fonksiyon Skoru	28,63±1,48	26	30
IIEF Cinsel Memnuniyet Skoru	13,92±0,98	12	15
IIEF Orgazmik İşlev Skoru	9,19±0,81	8	10
IIEF Cinsel İstek Skoru	9,33±0,78	8	10
IIEF Genel Memnuniyet Skoru	9,23±0,8	8	10
Hgb (g/dL)	15,16±0,9	12,2	17,0
Hct (%)	45,13±2,5	38,7	50,1
Wbc (mcL)	7,19±1,99	3,52	13,7
Plt (mcL)	235,07±61,21	89	510
AKŞ (mg/dL)	87,65±19,86	54	172
HbA1c (%)	5,41±0,44	4,09	6,69
TG (mg/dL)	156,04±142,12	40	765
Total Kolesterol (mg/dL)	195,96±40,16	93	283
HDL Kolesterol (mg/dL)	46,5±10,19	24,5	68,8
LDL Kolesterol (mg/dL)	123,23±36,82	46,7	190
VLDL Kolesterol (mg/dL)	31,07±28,43	8	153
Total Testosteron (ng/dL)	465,99±141,13	346,2	1009
TSH (mIU/mL)	1,49±0,79	0,55	4,46
Total PSA (ng/mL)	0,57±0,15	0,42	0,82
Total Protein (g/L)	74,79±3,54	66,9	81,1
Fibrinojen (mg/dL)	286,56±60,33	183	426
Albumin (g/L)	47,59±2,91	39,6	54,2
Na (mmol/L)	139,33±2,33	135	145
K (mmol/L)	4,24±0,32	3,7	5,1
Cl (mmol/L)	103,8±2,9	98	109
Ca (mg/dL)	9,11±0,34	8,4	9,9
Plazma Viskozitesi (mPa.sn)	1,071±0,089	0,90	1,33

Kontrol grubunda evli katılımcı sayısı 34 (%65,4), bekar sayısı 14 (%26,9), evlenip boşanan sayısı 0 (%0) ve çok sayıda partnere sahip katılımcı sayısı 4 (%7,7)'dür. IIEF erektil fonksiyon skoruna göre, kontrol grubundaki tüm katılımcılar normal olarak değerlendirilmiştir. Kontrol grubuna ait tanımlayıcı özellikler Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. Kontrol Grubuna Ait Tanımlayıcı Özellikler

	n (52)	**%**
Medeni Hal ve Cinsel Partner Özelliği		
Evli	34	65,4
Bekar	14	26,9
Boşanmış	0	0
Çok sayıda partner	4	7,7
Mesleklerinde Vardiya Durumu		
Var	22	42,4
Yok	28	53,8
Çalışmıyor/emekli	2	3,8
Aylık Gelir		
Yetmiyor	6	11,5
Yetiyor	16	30,8
Yetiyor ve birikim yapabiliyor	30	57,7
Sigara		
Kullanmıyor	31	59,6
Kullanıyor	21	40,4
Geçmişte kullanmış	0	0
Alkol		
Kullanmıyor	36	69,2
Kullanıyor	16	30,8
Sabah Sertliği		
Yok	0	0
Var	52	100
IIEF Skoru		
Normal	52	100
Hafif ED	0	0
Hafif-orta ED	0	0
Orta ED	0	0
Şiddetli ED	0	0

Hasta (Grup 1) ve kontrol (Grup 2) gruplarına ait demografik özellikler, IIEF skorları ve laboratuvar sonuçları arasındaki ilişki Tablo 13 ve 14'de gösterilmiştir. Buna göre kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, hasta grubunda yaş (median 49 yıl, IQR; 40-58 ve median 31 yıl, IQR; 27-44,75, p=0,000), wbc düzeyi (median 7,53 mcL, IQR; 6,42-8,95 ve median 6,78 mcL, IQR; 5,82-8,54, p=0,033), plt düzeyi (median 255 mcL, IQR; 211-291 ve median 229,5 mcL, IQR; 204,25-267,50, p=0,01), AKŞ (median 98 mg/dL, IQR; 87-119 ve median 84 mg/dL, IQR; 75,50-96, p=0,000), HbA1c düzeyi (median %5,79, IQR; 5,49-6,48 ve median %5,39, IQR; 5,09-5,69 p=0,000) ve plazma viskozite düzeyi (median 1,170 mPa.sn, IQR; 1,115-1,250 ve median 1,050 mPa.sn, IQR; 1,010-1,132, p=0,000) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır. Kontrol grubunda, hasta grubuna göre IIEF erektil fonksiyon skoru (median 29, IQR; 28-30 ve median 15, IQR; 10-20, p=0,000), IIEF cinsel memnuniyet skoru (median 14, IQR; 13-15 ve median 6, IQR; 3-8, p=0,000), IIEF orgazmik işlev skoru (median 9, IQR; 8,25-10 ve median 6, IQR; 3-8, p=0,000), IIEF cinsel istek skoru (median 10, IQR; 9-10 ve median 7, IQR; 5-8, p=0,000), IIEF genel memnuniyet skoru (median 9, IQR; 9-10 ve median 4, IQR; 2-6, p=0,000) ve HDL kolesterol düzeyi (median 46,3 mg/dL, IQR; 38,55-54,27 ve median 38,6 mg/dL, IQR; 35,1-47,8, p=0,001) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır. Tablo 13 ve 14'deki diğer veriler açısından ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 13. Normal Dağılım Göstermeyen Verilerin Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Karşılaştırılması

	Grup 1 (n:99) median (IQR)	**Grup 2 n:52 median (IQR)**	**p değeri***
Yaş (yıl)	49 (40-58)	31 (27-44,75)	**0,000**
Boy (m)	1,74 (1,70-1,78)	1,73 (1,71-1,79)	0,082
Vücut Ağırlığı (kg)	83 (75-89)	82,5 (80-90)	0,345
VKİ (kg/m^2)	27,17 (25,24-30,44)	26,41 (25,30-28,02)	0,158
Sigara kullanımı (paket/yıl)	0 (0-25)	0 (0-10)	0,066
IIEF Erektil Fonksiyon Skoru	15 (10-20)	29 (28-30)	**0,000**
IIEF Cinsel Memnuniyet Skoru	6 (3-8)	14 (13-15)	**0,000**
IIEF Orgazmik İşlev Skoru	6 (3-8)	9 (8,25-10)	**0,000**
IIEF Cinsel İstek Skoru	7 (5-8)	10 (9-10)	**0,000**
IIEF Genel Memnuniyet Skoru	4 (2-6)	9 (9-10)	**0,000**
Hgb (g/dL)	15,1 (14,1-15,8)	15,15 (14,6-15,7)	0,452
Hct (%)	45 (42,6-47,6)	45,4 (43,32-46,97)	0,880
Wbc (mcL)	7,53 (6,42-8,95)	6,78 (5,82-8,54)	**0,033**
Plt (mcL)	255 (211-291)	229,5 (204,25-267,50)	**0,010**
AKŞ (mg/dL)	98 (87-119)	84 (75,50-96)	**0,000**
HbA1c (%)	5,79 (5,49-6,48)	5,39 (5,09-5,69)	**0,000**
TG (mg/dL)	143 (92-196)	115 (76-167,75	0,069
Total Kolesterol (mg/dL)	186 (163-210)	195 (161,5-232,5)	0,129
HDL Kolesterol (mg/dL)	38,6 (35,1-47,8)	46,3 (38,55-54,27)	**0,001**
VLDL Kolesterol (mg/dL)	28,8 (18,4-39,2)	23 (15,2-33)	0,053
Total Testosteron (ng/dL)	457,79 (365,64-548,90)	417,59 (373,97-513,90)	0,577
TSH (mIU/mL)	1,34 (0,87-1,85)	1,32 (0,94-1,83)	0,775
Total PSA (ng/mL)	0,78 (0,50-1,50)	0,48 (0,46-0,73)	0,069
Na (mmol/L)	139 (137-140)	139 (138-141)	0,307
K (mmol/L)	4,3 (4,1-4,6)	4,2 (4,0-4,4)	0,069
Cl (mmol/L)	105 (103-106)	104 (102-106,75)	0,222
Ca (mg/dL)	9,20 (9,04-9,40)	9,10 (8,82-9,37)	0,234
Plazma Viskozitesi (mPa.sn)	1,170 (1,115-1,250)	1,050 (1,010-1,132)	**0,000**

*Mann Whitney-U testi

Tablo 14. Normal Dağılım Gösteren Verilerin Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Karşılaştırılması

	Grup 1 (n:99) (ortalama±SD)	**Grup 2 (n:52) (ortalama±SD)**	**p değeri***
LDL (mg/dL)	111,27±34,94	123,23±36,82	0,052
Total Protein (g/L)	75,12±3,60	74,79±3,54	0,592
Albumin (g/L)	46,74±3,35	47,59±2,91	0,125
Fibrinojen (mg/dL)	307,68±66,27	286,56±60,33	0,057

* Bağımsız gruplar t testi (independent samples-t test)

Hasta (Grup 1) ve kontrol (Grup 2) gruplarına ait tanımlayıcı özellikler arasında karşılaştırma yapıldığında; gruplar arasında medeni hal ve cinsel partner özelliği (p=0,044), mesleklerinde vardiyalı çalışma durumu (p=0,000), aylık gelir durumları (p=0,000) ve alkol kullanımı (p=0,008) istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Hasta ve kontrol grupları arasında tanımlayıcı özelliklerin kıyaslanması Tablo 15'de gösterilmiştir.

Tablo 15. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Tanımlayıcı Özelliklerin Kıyaslanması

	Grup 1 (n:99) (n,%)	**Grup 2 (n:52) (n,%)**	**p değeri***
Medeni Hal ve Cinsel Partner Özelliği			
Evli	79 (%79,8)	34 (%65,4)	
Bekar	10 (%10,1)	14 (%26,9)	**0,044**
Boşanmış	2 (%2)	0 (%0)	
Çok sayıda partner	8 (%8,1)	4 (%7,7)	
Mesleklerinde Vardiya Durumu			
Var	17 (%17,2)	22 (%42,4)	**0,000**
Yok	43 (%43,4)	28 (%53,8)	
Çalışmıyor/emekli	39 (%39,4)	2 (%3,8)	
Aylık Gelir			
Yetmiyor	28 (%28,3)	6 (%11,5)	
Yetiyor	57 (%57,6)	16 (%30,8)	**0,000**
Yetiyor ve birikim yapabiliyor	14 (%14,1)	30 (%57,7)	
Sigara			
Kullanmıyor	48 (%48,5)	31 (%59,6)	
Kullanıyor	47 (%47,5)	21 (%40,4)	0,227
Geçmişte kullanmış	4 (%4)	0 (%0)	
Alkol			
Kullanmıyor	87 (%87,9)	36 (%69,2)	**0,008**
Kullanıyor	12 (%12,1)	16 (%30,8)	

*Ki-kare test

Plazma viskozitesi ve katılımcılara ait veriler korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde; yaş ile plazma viskozitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf düzeyde pozitif korelasyon (r= +0,185; p=0,023), IIEF erektil fonksiyon skoru ile plazma viskozitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde negatif

korelasyon (r= -0,445; p=0,000), IIEF Cinsel memnuniyet skoru ile plazma viskozitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde negatif korelasyon (r= -0,430; p=0,000), IIEF orgazmik işlev skoru ile plazma viskozitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf düzeyde negatif korelasyon (r= -0,294; p=0,000), IIEF cinsel istek skoru ile plazma viskozitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf düzeyde negatif korelasyon (r= -0,296; p=0,000) ve IIEF genel memnuniyet skoru ile plazma viskozitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde negatif korelasyon (r= -0,373; p=0,000) tespit edilmiştir. Diğer karşılaştırılan parametreler ile plazma viskozitesi arasında istatistiksel açıdan anlamlı olarak bir korelasyon bulunmamıştır. Tablo 16'da katılımcılara ait veriler ile ortalama plazma viskozitesi arasındaki korelasyon analizi sunulmuştur.

Tablo 16. Katılımcılara Ait Veriler ile Plazma Viskozitesi Arasındaki Korelasyon Analizi

	Pearson korelasyon katsayısı (r)	**p değeri***
Yaş (yıl)	+0,185	**0,023**
Boy (m)	-0,084	0,306
Vücut Ağırlığı (kg)	-0,025	0,765
VKİ (kg/m^2)	+0,080	0,326
Sigara Kullanımı (paket/yıl)	+0,139	0,089
IIEF Erektil Fonksiyon Skoru	-0,445	**0,000**
IIEF Cinsel Memnuniyet Skoru	-0,430	**0,000**
IIEF Orgazmik İşlev Skoru	-0,294	**0,000**
IIEF Cinsel İstek Skoru	-0,296	**0,000**
IIEF Genel Memnuniyet Skoru	-0,373	**0,000**
Hgb (g/dL)	-0,046	0,577
Hct (%)	-0,031	0,704
Wbc (mcL)	+0,119	0,145
Plt (mcL)	+0,049	0,550
AKŞ (mg/dL)	+0,134	0,102
HbA1c (%)	+0,103	0,210
TG (mg/dL)	-0,022	0,784
Total Kolesterol (mg/dL)	-0,113	0,168
HDL (mg/dL)	-0,082	0,316
LDL (mg/dL)	-0,116	0,156
VLDL (mg/dL)	-0,019	0,818
Total Testosteron (ng/dL)	+0,090	0,274
TSH (mIU/mL)	+0,033	0,691
PSA (ng/mL)	+0,171	0,148
Total Protein (g/L)	+0,088	0,283
Albumin (g/L)	-0,099	0,228
Fibrinojen (mg/dL)	+0,039	0,635
Na (mmol/L)	-0,112	0,172
K (mmol/L)	+0,054	0,507
Cl (mmol/L)	+0,115	0,159
Ca (mg/dL)	+0,079	0,333

*Pearson Korelasyon Analizi

Hastalar IIEF erektil fonksiyon skoruna göre normal (kontrol grubu n:52), hafif ED (n:17), hafif-orta ED (n:24), orta ED (n:31) ve şiddetli ED (n:27) olarak

gruplandırılmıştır. Kontrol grubu ile hafif-orta ED, orta ED ve şiddetli ED grubu arasında arasında; hafif ED grubu ile orta ED ve şiddetli ED grupları arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$). Sigara kullanımı açısından karşılaştırıldığında, kontrol grubu ile hafif ED grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,023$). Kan hemoglobin düzeyi açısından kıyaslama yapıldığında, kontrol grubu ile şiddetli ED grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,027$). Kan hematokrit düzeyi açısından kıyaslama yapıldığında, hafif ED grubu ile şiddetli ED grubu arasında; hafif-orta ED grubu ile şiddetli ED grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$). Kan trombosit düzeyi açısından kıyaslama yapıldığında, kontrol grubu ile hafif ED grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,044$). Açlık kan şekeri düzeyi açısından kıyaslama yapıldığında, kontrol grubu ile orta ED ve şiddetli ED grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$). HbA1c düzeyi açısından kıyaslama yapıldığında, kontrol grubu ile hafif-orta ED ve şiddetli ED grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$). Kan HDL kolesterol düzeyi açısından kıyaslama yapıldığında, kontrol grubu ile hafif ED ve hafif-orta ED grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$). Kan TSH düzeyi açısından kıyaslama yapıldığında, hafif-orta ED grubu ile orta ED grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,011$). Kan sodyum düzeyi açısından kıyaslama yapıldığında, kontrol grubu ile şiddetli ED grubu; orta ED grubu ile şiddetli ED grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,039$). Plazma viskozitesi ile gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında, kontrol grubu ile hafif ED, hafif-orta ED, orta ED ve şiddetli ED grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p\leq0,005$). Gruplar arasında diğer parametreler ile karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Tablo 17'de IIEF erektil fonksiyon skorlarına göre hasta grupları ile katılımcılara ait verilerin kıyaslanarak sunulmuştur.

Tablo 17. IIEF Erektil Fonksiyon Skorlarına Göre Hasta Grupları ile Verilerin Kıyaslanması

	Normal (n:52) (ortalama ± SD)	Hafif ED (n:17) (ortalama ± SD)	Hafif-Orta ED (n:24) (ortalama ± SD)	Orta ED (n:31) (ortalama ± SD)	Şiddetli ED (n:27) (ortalama ± SD)	p değeri*
Yaş	35,19±9,58	39,35±8,80	47,08±10,55	50,39±12,82	53,96±10,59	**<0,05**[b,c,d,f,g]
Boy (m)	1,74±0,04	1,75±0,06	1,73±0,05	1,72±0,06	1,73±0,06	0,233
Vücut Ağırlığı (kg)	84,75±8,93	85,41±12,10	83,63±14,69	82,55±8,73	83,56±13,80	0,898
VKİ (kg/m^2)	26,88±2,11	27,69±2,89	27,75±4,17	27,89±3,18	27,88±4,67	0,603
Sigara (paket/yıl)	6,29±9,31	13,24±13,56	16,92±17,93	9,84±15,28	12,04±17,11	**0,023**[b]
Hgb (g/dL)	15,16±0,90	15,34±0,98	15,14±1,41	15,01±1,06	14,25±1,96	**0,027**[d]
Hct (%)	45,13±2,50	46,29±3,16	45,71±3,99	45,01±3,05	42,92±5,40	**<0,05**[g,j]
Wbc (mcL)	7,19±1,99	8,48±2,64	8,49±2,15	7,62±1,62	7,54±2,33	0,066
Plt (mcL)	235,07±61,21	283,41±36,46	267,83±61,66	249,93±57,71	238,59±76,49	**0,044**[a]
AKŞ (mg/dL)	87,65±19,86	90,71±12,73	122,50±67,94	125,90±60,97	131,81±85,86	**<0,05**[c,d]
HbA1c (%)	5,41±0,44	5,55±0,43	6,55±1,54	6,31±1,86	6,73±2,27	**<0,05**[b,d]
TG (mg/dL)	156,04±142,12	182,12±108,44	153,17±106,40	163,42±66,35	186,78±150,28	0,793
Total Kolesterol (mg/dL)	195,96±40,16	184,29±31,34	185,71±51,74	178,77±35,29	187,30±35,55	0,409
HDL Kolesterol (mg/dL)	46,50±10,19	38,50±6,71	39,64±9,28	42,81±7,70	42,27±12,56	**<0,05**[a,b]
LDL Kolesterol (mg/dL)	123,23±36,82	105,66±29,22	121,76±37,20	103,27±35,20	114,65±34,82	0,089
VLDL Kolesterol (mg/dL)	31,07±28,43	36,42±21,68	31,03±21,19	32,68±13,27	35,93±27,99	0,871
Total Testosteron (ng/dL)	465,99±141,13	428,80±93,70	517,94±176,10	466,11±137,28	503,57±139,71	0,255
TSH (mIU/mL)	1,49±0,79	1,39±0,75	1,92±1,07	1,17±0,63	1,57±0,93	**0,011**[h]
Total PSA (ng/mL)	0,57±0,15	0,90±0,61	1,03±1,27	1,51±1,65	1,39±0,93	0,299
Total Protein (g/L)	74,79±3,54	75,44±3,50	75,17±3,77	74,38±3,69	75,73±3,47	0,644
Fibrinojen (mg/dL)	286,56±60,33	311,59±60,01	313,25±54,48	302,23±65,59	306,52±81,67	0,399
Albumin (g/L)	47,59±2,91	46,08±3,23	47,43±3,82	47,21±2,90	46,01±3,44	0,183
Na (mmol/L)	139,33±2,33	139,41±2,06	138,58±2,46	139,52±2,14	137,63±3,37	**0,039**[d,k]
K (mmol/L)	4,24±0,32	4,26±0,39	4,45±0,31	4,25±0,36	4,44±0,46	0,057
Cl (mmol/L)	103,88±2,90	105,41±1,66	104,50±3,21	104,48±2,50	104±2,51	0,322
Ca (mg/dL)	9,11±0,34	9,18±0,35	9,16±0,35	9,27±0,29	9,09±0,27	0,217
Plazma Viskozitesi (mPa.sn)	1,07±0,08	1,16±0,09	1,19±0,12	1,17±0,08	1,20±0,10	**≤0,005**[a,b,c,d]

*One-way ANOWA test

a: Normal vs Hafif ED

b:Normal vs Hafif-Orta ED

c:Normal vs Orta ED

d:Normal vs Şiddetli ED

e:Hafif ED vs Hafif-Orta ED

f:Hafif ED vs Orta ED

g:Hafif ED vs Şiddetli ED

h:Hafif-Orta ED vs Orta ED

j:Hafif-Orta ED vs Şiddetli ED

k:Orta ED vs Şiddetli ED

Grup 1 (hasta) ve Grup 2 (kontrol) grupları arasında komorbid durumlar karşılaştırıldığında HT, DM ve obezite açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır. KAH açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,028). Hasta ve kontrol grupları arasında komorbid durumların kıyaslanması Tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 18. Grup 1 ve Grup 2 Arasında Komorbid Durumların Kıyaslanması

	Grup 1 (n:99) (n,%)	**Grup 2 (n:52) (n,%)**	**p değeri***
Hipertansiyon			
Yok	84 (%84,8)	50 (%96,2)	0,055
Var	15 (%15,2)	2 (%3,8)	
Diyabetes Mellitus			
Yok	84 (%84,8)	48 (%92,3)	0,211
Var	15 (%15,2)	4 (%7,7)	
Koroner Arter Hastalığı			
Yok	90 (%90,9)	52 (%100)	**0,028**
Var	9 (%9,1)	0 (%0)	
Obezite			
Yok	73 (%73,7)	45 (%86,5)	0,71
Var	26 (%26,3)	7 (%13,5)	

*Ki-kare test

Katılımcılar IIEF erektil fonksiyon skoruna göre normal (n:52), hafif ED (n:17), hafif-orta ED (n:24), orta ED (n:31) ve şiddetli ED (n:27) olarak gruplandırılmış ve bu gruplar ile komorbid durumlar arasında kıyaslama yapılmıştır. Buna göre, gruplar arasında HT (p=0,014) ve KAH (p=0,01) bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Gruplar arasında DM açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,164). IIEF erektil fonksiyon skoruna göre ED grupları ile komorbid durumların karşılaştırılması 19'da sunulmuştur.

Tablo 19. IIEF Erektil Fonksiyon Skoruna Göre ED Grupları ile Komorbid Durumların Karşılaştırılması

	Normal (n:52) (n,%)	**Hafif ED (n:17) (n,%)**	**Hafif-Orta ED (n:24) (n,%)**	**Orta ED (n:31) (n,%)**	**Şiddetli ED (n:27) (n,%)**	**p değeri***
Hipertansiyon Yok Var	50 (%96,1) 2 (3,9)	16 (%94,1) 1 (%5,9)	23 (%95,8) 1 (%4,2)	25 (%80,6) 6 (%19,4)	20 (%74,1) 7 (%25,9)	**0,014**
Diyabetes Mellitus Yok Var	48 (%92,3) 4 (%7,7)	17 (%100) 0 (%0)	20 (%83,3) 4 (%16,7)	25 (%80,6) 6 (%19,4)	22 (%81,5) 5 (%18,5)	0,164
Koroner Arter Hastalığı Yok Var	52 (%100) 0 (%0)	17 (%100) 0 (%0)	23 (%95,8) 1 (%4,2)	27 (%87,1) 4 (%12,9)	23 (%85,2) 4 (%14,8	**0,010**

*Ki-kare test

Ayrıca, HT olan hastalarla (n=17, median plazma viskozitesi; 1,17 mPa.sn, IQR; 1,10-1,23), HT olmayan hastaların (n=134, median plazma viskozitesi; 1,13 mPa.sn, IQR; 1,06-1,20) plazma viskoziteleri kıyaslandığında, anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,327). DM olan hastalarla (n=19, median plazma viskozitesi; 1,14 mPa.sn, IQR; 1,10-1,22), DM olmayan hastaların (n=132, median plazma viskozitesi; 1,13 mPa.sn, IQR; 1,06-1,20) plazma viskoziteleri kıyaslandığında, anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,866). KAH olan hastalarla (n=9, median plazma viskozitesi; 1,17 mPa.sn, IQR; 1,13-1,24) KAH olmayan hastaların (n=142, median plazma viskozitesi; 1,13 mPa.sn, IQR; 1,06-1,20) plazma viskoziteleri kıyaslandığında, anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,201). Alkol kullanmayan hastalarla (n=123, median plazma viskozitesi; 1,15 mPa.sn, IQR; 1,09-1,21), alkol kullanan hastaların (n=28, median plazma viskozitesi; 1,07 mPa.sn, IQR; 1,00-1,19) plazma viskoziteleri

kıyaslandığında, alkol kullanmayan grupta plazma viskozitesi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p=0,021). Sigara kullanmayan hastalar ile (n=79, median plazma viskozitesi; 1,12 mPa.sn, IQR; 1,07-1,19), sigara kullanan hastaların (n=68, median plazma viskozitesi; 1,16 mPa.sn, IQR; 1,05-1,23) ve geçmişte sigara kullanmış ve bırakmış olan hastaların (n=4, median plazma viskozitesi; 1,14 mPa.sn, IQR; 1,11-1,23) plazma viskoziteleri kıyaslandığında, anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,471).

Grup 1 (hasta) ve Grup 2 (kontrol) arasında veriler kıyaslanarak ED açısından prediktif (tahmin edici) faktörlerin belirlenmesi amacıyla, tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Tek değişkenli analizde; yaş, mesleklerinde vardiya durumu, aylık gelir durumu, sigara kullanımı, alkol kullanımı, kan lökosit düzeyi, kan trombosit düzeyi, açlık kan şekeri, glikolize hemoglobin düzeyi, HDL kolesterol düzeyi, KAH ve plazma viskozitesi anlamlı olarak farklı saptandı (Tablo 20). Çok değişkenli analiz yapıldığında; yaş, aylık gelir durumu, kan trombosit düzeyi ve ortalama plazma viskozitesi ile ED arasında ilişki izlendi (Tablo 21).

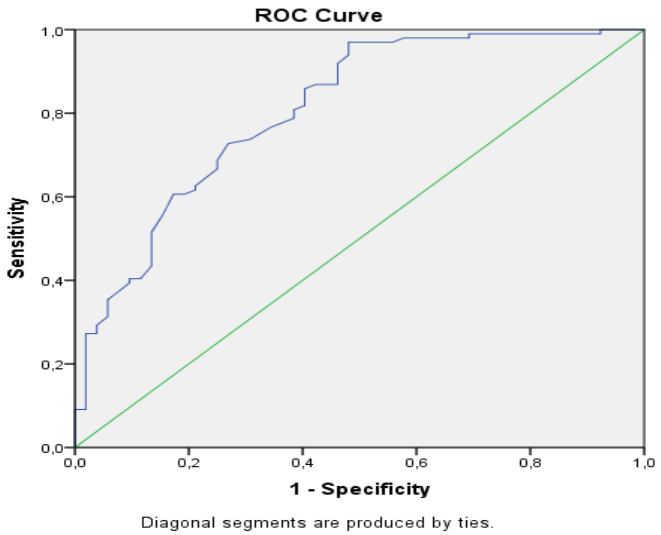
Tablo 20. Grup 1 ve 2 Arasında Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi ile Verilerin Kıyaslanması

	OR	p-value	%95 CI	
			Lower	Upper
Yaş (yıl)	0,9	**0,000**	0,866	0,934
VKİ (kg/m^2)	0,912	0,103	0,816	1,019
Medeni Hal ve Cinsel Partner Özelliği	1,162	0,435	0,797	1,693
Mesleklerinde Vardiya Durumu	0,491	**0,002**	0,314	0,768
Aylık Gelir Durumu	3,914	**0,000**	2,19	6,995
Sigara Kullanımı (paket/yıl)	0,965	**0,012**	0,938	0,992
Alkol Kullanımı	3,222	**0,007**	1,387	7,488
HT	0,224	0,053	0,049	1,02
DM	0,467	0,197	0,147	1,486
KAH	1,366	**0,025**	1,288	1,444
Hgb (g/dL)	1,182	0,238	0,895	1,56
Hct (%)	1,023	0,631	0,933	1,122
Wbc (mcL)	0,831	**0,038**	0,697	0,99
Plt (mcL)	0,994	**0,046**	0,988	1
AKŞ (mg/dL)	0,968	**0,001**	0,949	0,987
HbA1c (%)	0,325	**0,001**	0,169	0,623
TG (mg/dL)	0,999	0,489	0,996	1,002
Total Kolesterol (mg/dL)	1,008	0,074	0,999	1,017
HDL Kolesterol (mg/dL)	1,056	**0,003**	1,019	1,094
LDL Kolesterol (mg/dL)	1,01	0,054	1	1,019
VLDL Kolesterol (mg/dL)	0,995	0,505	0,98	1,01
Total Testosteron (ng/dL)	0,999	0,5	0,997	1,002
TSH (mIU/mL)	0,995	0,98	0,672	1,473
Total PSA (ng/mL)	0,092	0,124	0,004	1,918
Total Protein (g/L)	0,974	0,589	0,886	1,071
Fibrinojen (mg/dL)	0,995	0,059	0,989	1
Albumin (g/L)	1,087	0,126	0,977	1,21
Na (mmol/L)	1,093	0,197	0,955	1,251
K (mmol/L)	0,444	0,092	0,173	1,142
Cl (mmol/L)	0,917	0,175	0,809	1,039
Ca (mg/dL)	0,52	0,214	0,186	1,457
Plazma Viskozitesi (mPa.sn)	3,719	**0,000**	3,03	4,408

Tablo 21. Grup 1 ve 2 Arasında Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi ile Verilerin Kıyaslanması

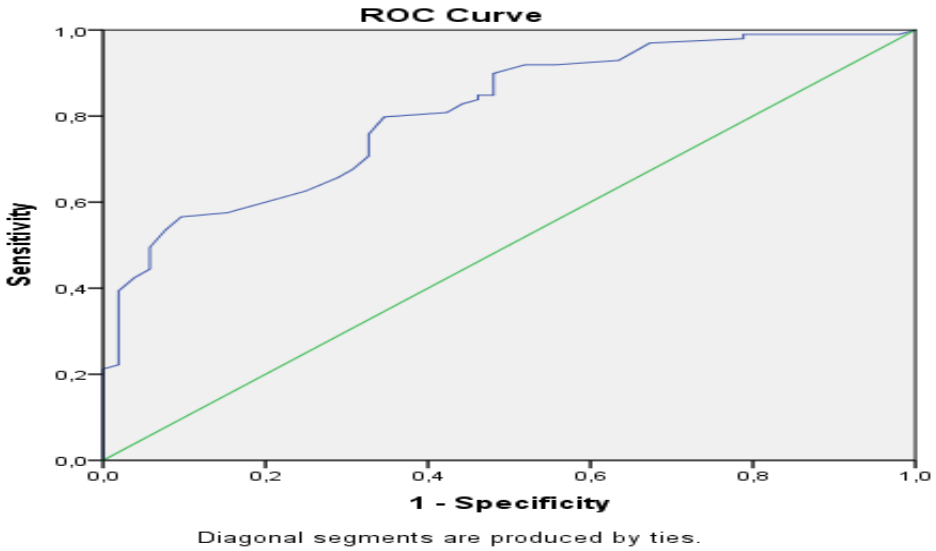
	OR	p-value	%95 CI	
			Lower	Upper
Yaş (yıl)	0,908	**0,000**	0,863	0,956
Mesleklerinde Vardiya Durumu	1,002	0,995	0,469	2,143
Aylık Gelir Durumu	2,927	**0,007**	1,336	6,414
Sigara Kullanımı (paket/yıl)	1,007	0,757	0,962	1,055
Alkol Kullanımı	1,155	0,842	0,278	4,807
Wbc (mcL)	1,167	0,250	0,897	1,519
Plt (mcL)	0,989	**0,026**	0,980	0,999
AKŞ (mg/dL)	0,977	0,097	0,950	1,004
HbA1c (%)	0,917	0,855	0,364	2,311
HDL Kolesterol (mg/dL)	1,049	0,092	0,992	1,109
Plazma Viskozitesi (mPa.sn)	0,115	**0,000**	0,083	0,147

Tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri sonucunda ED açısından prediktif bulunan plazma viskozitesinin, ED açısından bir referans aralığı olmaması nedeniyle cut-off değer bulmak amacıyla ROC analizi yapıldı. Analiz sonucuna göre eğri altında kalan alan (AUC) 0,808; %95 güven aralıkları (CI) 0,734-0,883 ve p=0,000 olarak belirlendi. Plazma viskozistesi için cut-off değer 1,12 mPa.sn olarak bulunmuştur ve %72 duyarlılık, %74 özgüllük ile erektil disfonksiyon için prediktiftir (Şekil 8).



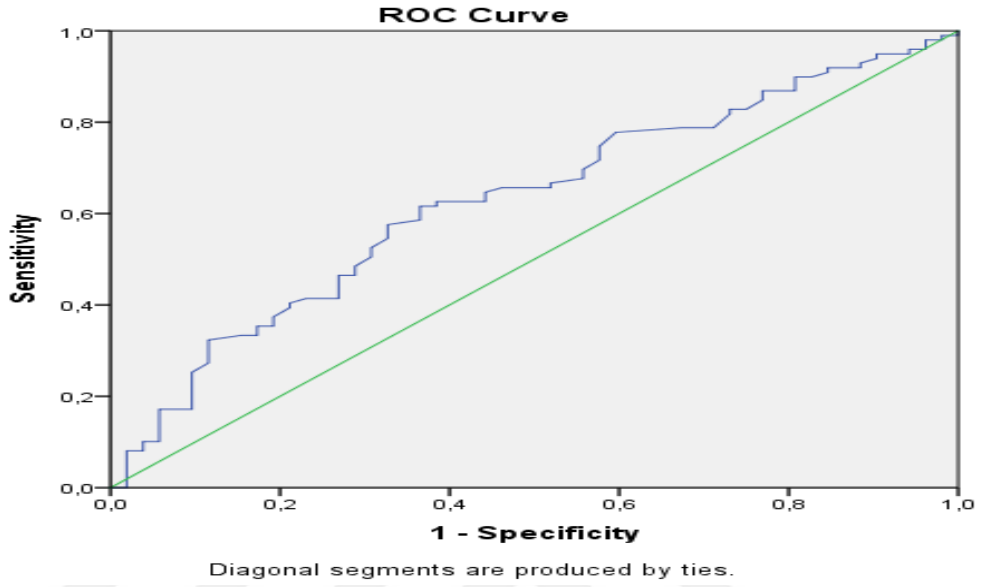
Şekil 8. Erektil Disfonksiyon Hastalarında Plazma Viskozitesi İçin ROC Eğrisi

ED açısından prediktif bulunan yaş için ROC analizi yapıldığında AUC 0,807; %95 CI 0,738-0,877 ve p=0,000 olarak belirlendi. Yaş için cut-off değer 47,5 yıl olarak bulunmuştur ve %56 duyarlılık, %90 özgüllük ile erektil disfonksiyon için prediktiftir (Şekil 9).



Şekil 9. Erektil Disfonksiyon Hastalarında Yaş İçin ROC Eğrisi

ED açısından prediktif bulunan trombosit sayısı için ROC analizi yapıldığında AUC 0,628; %95 CI 0,536-0,720 ve p=0,01 olarak belirlendi. Trombosit sayısı için cut-off değer 239 mcL olarak bulunmuştur ve % 61 duyarlılık, % 63 özgüllük ile erektil disfonksiyon için prediktiftir (Şekil 10).



Şekil 10. Erektil Disfonksiyon Hastalarında Trombosit Sayısı İçin ROC Eğrisi

5. TARTIŞMA

Bu prospektif çalışmada elde ettiğimiz ana bulgular, erektil disfonksiyonda; plazma viskozitesi, yaş, aylık gelir durumu ve trombosit sayısı prediktif faktör olarak saptanmış olmasıdır. Güncel literatür gözden geçirildiğinde ED ve plazma viskozitesi arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışmadır. ED grubunda, plazma viskozitesi, yaş, AKŞ, HbA1c düzeyi, kan lökosit ve trombosit düzeyleri anlamlı yüksek saptanmıştır. Kontrol grubunda ise IIEF erektil fonksiyon/cinsel memnuniyet/orgazmik işlev/cinsel istek/genel memnuniyet skorları ve HDL kolesterol anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Gruplar arasında aylık gelir durumu, medeni hal ve cinsel partner özelliği, mesleklerinde vardiyalı çalışma durumu ve alkol kullanımı anlamlı düzeyde farklıdır.

Pek çok ortak risk faktörüne sahip olan ED ve KVH arasında yakın bir ilişki olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir (7, 10, 123, 124). ED, KVH ve diğer vasküler hastalıkların altında yatan ortak patofizyoloji, çeşitli ortak risk faktörleriyle meydana gelen inflamasyon, ateroskleroz ve endotel disfonksiyonudur (12, 13). Daha küçük arterlerin, aynı vasküler lezyonlara karşı daha savunmasız olacağı hipotezinden yola çıkarak, penisteki arterlerin daha küçük olmaları nedeniyle aynı miktardaki aterom plaklarına daha az tolerans gösterirler (10, 14, 125). Bu nedenle endotel disfonksiyonu olan hastalarda ilk olarak cinsel semptomlar gelişir ve ED genellikle KVH'den daha erken dönemde görülür (10, 14, 125). Dolayısıyla mevcut kanıtlar vasküler ED'nin KVH, inme ve periferik arter hastalıkları için bir haberci olabileceğini doğrulamıştır (15). Gareri ve ark. ED'nin, kardiyovasküler olayların başlangıcını 2 ila 5 yıl önce tahmin edebileceğini vurgulamıştır (124). Montorsi ve ark. akut göğüs ağrısı ile başvuran ve anjiografik olarak kanıtlanmış KAH olan 300 erkek ile yaptıkları çalışmalarında, %49 ED prevalansı olduğunu ve hastaların %67'sinde ED semptomlarının, KAH semptomlarından önce başladığını bildirmişlerdir (126). Ponholzer ve ark. yaptıkları çalışmalarında, IIEF-5 skoruna göre orta ve şiddetli ED'ye sahip bireylerde, 10 yıl içerisinde gelişebilecek artmış KAH veya serebrovasküler hastalık riskine sahip olduklarını saptamışlardır (127). Çeşitli çalışmalarda ED'nin şiddeti, aterosklerotik KAH'ın yaygınlığı ile ilişkilendirilmiş ve daha şiddetli ED'nin

daha yüksek kardiyovasküler olay riski ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır (71, 128). 2000'li yılların başından bu yana üç kez toplanan, ED ve KVH birlikteliğinin yönetimini ele alan Princeton Konsensus'unun önerilerine göre, kardiyak semptom göstermese bile ED'li tüm erkeklerin potansiyel kardiyovasküler hastalık riskine sahip olduğu kabul edilmektedir (71). Konsensus, 30 yaşından büyük ED'li tüm erkekleri artmış KVH riski altında kabul ederek, KVH açısından noninvaziv ve endike olduğunda invaziv yöntemlerle değerlendirilmesini önermektedir (71). Ayrıca ED'nin 40-49 yaş arası erkeklerde, yaşlı erkeklere göre KAH gelişimi açısından çok daha fazla prediktif olduğu bilinmektedir (71). Çalışmamızda, KAH açısından ED ve kontrol grubu kıyaslandığında, literatürle uyumlu olarak ED grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek oranda KAH görülmüştür (p=0,028). IIEF erektil fonksiyon skoruna göre hastalar gruplandırıldığında, literatürle uyumlu olarak ED şiddeti artıkça KAH sıklığının anlamlı olarak arttığı saptanmıştır (p=0,01); hafif ED grubunda KAH sıklığı %0; hafif-orta ED grubunda %4,2; orta ED grubunda %12,9; şiddetli ED grubunda %14,8'dir.

Koroner yavaş akım fenomeni (KYAF), epikardiyal koroner arterlerde obstrüksiyon görülmeksizin, koroner anjiografi sırasında verilen opak maddenin distal vasküler yapılara geçişinin yavaş olmasıyla karakterize mikrovasküler bir bozukluktur (129). Bu fenomen, hem küçük hem de epikardiyal koroner arterleri tutan aterosklerozun erken evresi olarak öne sürülmektedir (130). Endotel disfonksiyonu, inflamasyon, trombosit özelliklerindeki değişiklikler ve kanın reolojik özelliklerindeki değişiklikler KYAF ile ilişkili diğer mekanizmalar olarak gösterilmektedir (130-133). KYAF'nin önemi tekrarlayan anjina pektoris atakları, akut miyokard enfarktüsü, hipertansiyon ve ani kardiyak ölümle olan ilişkisinden kaynaklanmaktadır (133, 134). Kanın, akmaya karşı gösterdiği dirence ise kan viskozitesi adı verilir (135). Yüksek kan viskozitesi kan akışını yavaşlatır ve staz ile sonuçlanır (135). Kan viskozitesinin belirleyicilerinden, eritrosit agregasyonunda artış, eritrosit deformabilitesinde azalma ve plazma viskozitesindeki artış mikrovasküler kan akışını olumsuz etkilemektedir (135, 136). Bu nedenle kan viskozitesi ile KYAF arasında bir bağlantı olabileceği çeşitli çalışmalar ile araştırılmıştır (135, 137). Çetin ve ark. yaptıkları çalışmalarında, KYAF'ye sahip 200 hasta ile normal koroner arterlere sahip 200 kontrol karşılaştırılmış ve KYAF grubunda kan viskozitesi anlamlı olarak daha yüksek tespit

edilmiş. Ayrıca kan viskozitesinin KYAF açısından bağımsız bir prediktör olduğunu bildirmişlerdir (137). Çağlı ve ark. KYAF hastalarının, sıklıkla yüksek kan viskozitesine sahip olduğunu vurgulamışlardır (135).

Günümüzde KYAF'de olduğu gibi pek çok çalışmada, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve plazma viskozitesi arasındaki ilişki ele alınmıştır. Çeşitli çalışmalarda yüksek kan ve plazma viskozitesinin; KVH riskini etkilediği, tromboz ve aterotrombozun patofizyolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir (18-21). Plazma viskozitesinin KVH açısından bağımsız risk faktörü olduğu ifade edilmektedir (138). Edinburgh Arter Çalışmasında, tam kan viskozitesi ve plazma viskozitesinin kardiyovasküler olaylarla ilişkisi, en az geleneksel risk faktörleri (sigara, diyastolik kan basıncı, LDL kolesterol) ile olan ilişkileri kadar güçlü olduğu tespit edilmiştir (21). Çalışmamızda ise KAH olan katılımcılar ile (median:1,17; IQR:1,13-1,24) KAH olmayanların (median:1,13; IQR:1,06-1,20) plazma viskoziteleri kıyaslandığında, anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,201). Bu durum toplam katılımcılar içerisinde, KAH olan hasta sayısının (%5,9) düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir.

KVH ve ED çok sayıda ortak risk faktörüne ve ortak patofiyolojik yolağa sahip olmalarından dolayı ve aynı zamanda ED, KAH başta olmak üzere ateroskleroz nedeniyle meydana gelen vasküler hastalıkların erken dönem habercisi olarak kabul edilmesinden yola çıkarak, çalışmamızda kan viskozitesinin bir göstergesi olan plazma viskozitesi ile ED arasındaki ilişkiyi araştırdık. Güncel literatür gözden geçirildiğinde ateroskleroz patofizyolojisinde rol oynayan plazma viskozitesinin, ED ile olan ilişkisinin irdelendiği bir çalışma bulunmamaktadır. Fakat daha önce benzer şekilde KYAF ile ED arasındaki ilişki Nurkalem ve ark. tarafından araştırılmış ve normal koroner anjiografi sonuçlarına sahip hastalar ile KYAF'ye sahip hastalar kıyaslandığında, KYAF grubunda ED'nin anlamlı olarak daha sık görüldüğü saptanmıştır (p=0,035). Ayrıca KYAF grubunda ortalama IIEF skoru ortalama 20,97±7,26 ve kontrol grubunda 25,62±5,17 olup KYAF grubunda anlamlı olarak daha düşüktür (p=0,016) (139).

Çalışmamızda, ED grubunda median plazma viskozitesi 1,170 mPa.sn (IQR; 1,115-1,250), kontrol grubunda median plazma viskozitesi 1,050 mPa.sn (IQR; 1,010-1,132) saptanmıştır. İki grup arasında kıyaslama yapıldığında ED grubunda anlamlı

olarak plazma viskozitesi daha yüksek saptanmıştır (p=0,000). Ayrıca tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri sonucunda ED açısından plazma viskozitesi prediktif bulunmuştur (OR; 0,115, %95 CI; 0,083-0,147, p=0,000). ROC analizi yapıldığında, plazma viskozistesi için cut-off değeri 1,12 mPa.sn olarak bulunmuştur ve %72 duyarlılık, %74 özgüllük ile erektil disfonksiyon için prediktiftir.

IIEF erektil fonksiyon skoruna göre katılımcılar gruplandırıldığında, plazma viskozitesi açısından; kontrol grubu (ortalama 1,07±0,08 mPa.sn) ile kıyaslandığında, hafif ED grubu (ortalama 1,16±0,09 mPa.sn), hafif-orta ED grubu (ortalama 1,19±0,12 mPa.sn), orta ED grubu (ortalama 1,17±0,08 mPa.sn) ve şiddetli ED grubu (ortalama 1,20±0,10 mPa.sn) arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardır (p≤0,005). Doku perfüzyonunun sağlanmasında basınç farkını oluşturan kalbin pompa kuvveti ve akım direncine katkıda bulunan damar geometrisi kadar akışkanlık özellikleri de son derece önemlidir (17). Yani viskozite ne kadar artarsa damarda akım o kadar azalır. Akım azalması hem organın perfüzyonunu ve beslenmesini hem de ereksiyon işlevini etkileyen bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızın sonuçları da bu durumu destekler niteliktedir; öyle ki kontrol grubuna göre ED gruplarında plazma viskozitesi daha yüksektir.

ED hastalarında, plazma viskozitesi ile çalışmamızda araştırılan parametreler arasındaki korelasyon varlığı değerlendirildiğinde; yaş ile pozitif korelasyon (r= +0,185; p=0,023); IIEF erektil fonksiyon skoru (r= -0,445; p=0,000), IIEF Cinsel memnuniyet skoru (r= -0,430; p=0,000), IIEF orgazmik işlev skoru (r= -0,294; p=0,000), IIEF cinsel istek skoru (r= -0,296; p=0,000) ve IIEF genel memnuniyet skoru (r= -0,373; p=0,000) ile negatif korelasyon tespit edilmiştir. Literatüre bakıldığında, yaşlanmayla birlikte plazma viskozitesinin arttığını gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır ve bizim elde ettiğimiz bulgularda bu çalışmaları destekler niteliktedir (140-142).

Aylık gelir ve ED arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla Cheng ve ark. tarafından yapılan çalışmada, IIEF-15 Erektil Fonksiyon skoru ile aylık gelir arasında pozitif korelasyon olduğu bildirildi (p<0,01) (143). Benzer şekilde Laumann ve ark.'da ED sıklığı ve aylık gelir arasında ters bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir (144). Aytaç ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise, mavi yakalı işlerde çalışan erkeklerin, beyaz

yakalı işlerde çalışan erkeklere göre 1,5 kat daha fazla ED geliştirme olasılığı tespit edildi (OR;1,55, %95 CI; 1,06-2,28) (145). Çalışmamızda, katılımcılara aylık gelir durumları soruldu. ED grubundaki erkeklerin % 28,3'ü aylık gelirinin yetmediğini, %57,6'sı yettiğini, %14,1'i hem yettiğini hem de birikim yapabildiğini; kontrol grubundaki erkeklerin ise %11,5'i aylık gelirinin yetmediğini, %30,8'i yettiğini, %57,7'si hem yettiğini hem de birikim yapabildiğini belirtti. İki grup arasında aylık gelir açısından kıyaslama yapıldığında anlamlı düzeyde farklılık tespit edildi (p=0,000). Literatürle uyumlu olarak aylık gelirinin yetmediğini bildiren katılımcı oranı ED grubunda daha yüksek saptanmıştır (%28,3'e karşın %11,5). Yine benzer şekilde aylık kazancının, ancak aylık giderlerini karşılayabildiğini yani ancak geçinebilecek kadar kazancı olduğunu ifade edenlerin oranı ED grubunda daha yüksek saptanmıştır (%57,6'ya karşın %30,8). Öte yandan yine literatürle uyumlu olarak aylık gelirinin hem yettiğini hem de birikim yapabildiğini bildiren katılımcı oranı kontrol grubunda daha yüksek saptanmıştır (%57,7'ye karşın %14,1). Bu sonuçlar bize aylık gelir durumunun 'iyi' yani birikim yapabilen ve maddi kaygıları olmayan kişilerin, ED açısından daha şanslı olduğunu göstermektedir. Ayrıca tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri sonucunda ED açısından aylık gelir durumu prediktif bulunmuştur (OR; 2,927, %95 CI; 1,336-6,414, p=0,007). Aylık gelir durumu ve ED ilişkisini irdeleyen sınırlı sayıda yayın varlığı göz önünde bulundurulduğunda bildirdiğimiz bu sonucun önemli olduğunu düşünüyoruz.

Yine çalışmamızda diğer yayınlardan farklı olarak katılımcıların çalışma programlarında gece/gündüz vardiya durumu sorgulanmıştır. İki grup arasında mesleklerindeki vardiya durumu açısından kıyaslama yapıldığında, anlamlı düzeyde farklılık tespit edildi (p=0,000). ED grubundaki erkeklerin %17,2'si vardiyalı bir işte çalıştığını, %43,4'ü işlerinde vardiya olmadığını ve %39,4'ü çalışmadığını ya da emekli olduğunu; kontrol grubundaki erkeklerin ise %42,4'ü vardiyalı bir işte çalıştığını, %53,8'i işlerinde vardiya olmadığını ve %3,8'i çalışmadığını ya da emekli olduğunu bildirdi. Vardiyalı çalışmanın, hayatın olağan akış dengesini bozarak bireyin erektil fonksiyonlarını olumsuz etkilemesini beklerken; çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlarda, vardiyalı çalışma programının ED'den uzaklaştırdığı görülmektedir. Bildirdiğimiz bu sonucu açıklamakta zorlanmaktayız. Ancak bu durumu şu şekilde açıklayabiliriz: rutin hayatta gündüz tamamen işe ayrılmakta ve bireylerin işteyken

cinsel ilişkiyi düşünmeleri zor olmakta veya düşünseler bile ilişkiye zaman ayırmaları pek olası değildir. Yine iş sonrası akşam yemeğinin vermiş olduğu rehavet ve dinlenerek günün yorgunluğunun giderilmesi seksi geri plana atmaktadır. Seksin aktif hayatta olmaması ise zamanla seksi unutturabilmektedir. Vardiyalı çalışma programında ise gündüz vakitlerinin boş olması hem dinlenme fırsatı hem de sekse imkan tanıyabilmektedir.

Calzo ve ark. tarafından yapılan çalışmada evli yada partneri olan erkeklerin, bekar erkeklere kıyasla %65 daha düşük oranda ED'ye sahip olduğunu ve aynı zamanda orta veya şiddetli ED'nin evli olmayan veya bir partnerle yaşamayan erkeklerde daha yaygın olduğunu belirttiler (146). Başka bir çalışmada ise dul kalmış veya hiç evlenmemiş erkeklerde, artmış ED riski olduğu bildirilmiştir (143). Benzer şekilde Chew ve ark.'nın çalışmalarında, hiç evlenmemiş (OR;6,5, %95 CI; 3,4-12,7) veya ayrılmış ya da boşanmış (OR;2,6; %95 CI; 1,6-4,1) kişilerde ED oranı daha yüksek saptandı (147). Çalışmamızda katılımcıların medeni halleri ve partner özellikleri de sorgulanmıştır ve iki grup arasında kıyaslama yapıldığında anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır (p=0,044). ED grubundaki erkeklerin %79,8'i evli, %10,1'i bekar, %2'si boşanmış ve %8,1'i çok sayıda partnere sahip; kontrol grubundaki erkeklerin %65,4'ü evli, %26,9'u bekar, %0 boşanmış ve %7,7'si çok sayıda partnere sahip olduğunu bildirmiştir. Evli ve düzenli cinsel hayatı olan erkeklerin erektil fonksiyonlarının daha iyi olmasını beklerken çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlarda, evli olan erkeklerde daha yüksek düzeyde ED saptanmıştır. Bu durum, evli çiftlerde seksin geri plana atılması, eşler arası sorunlar, eşinden tatmin olmama, eşi seksi bulmayarak beğenmeme ve cinsel ilişkiye kolay ulaşmanın vermiş olduğu heyecan düşüklüğü nedeniyle olabilir. Yine bekar erkeklerin, evlilik bağı olmadığı için farklı ve daha fazla sayıda partner arayışında olabilmesi cinsel hayatı olumlu etkileyerek motivasyonu artırabilmektedir.

Çalışmamızda anlamlı olarak bulduğumuz (bireylerin gelir durumu, çalışma programlarında gece/gündüz vardiya durumu ve medeni hal durumu) verileri gelecekte gerçekleştirmeyi planladığımız çalışmalar ile yeniden irdelemeyi düşünmekteyiz.

Uluslararası Erektil Fonksiyon İndeksi (IIEF), erkek cinsel fonksiyonunun çeşitli boyutlarını değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş kısa, çok boyutlu ve kendi

kendine uygulanabilen bir ölçektir (60). Ölçek, son dört haftayı kapsayacak şekilde cinsel işlevin beş alanını değerlendiren on beş sorudan oluşmaktadır (60). Bu alanlar, erektil fonksiyon (6 soru), orgazmik fonksiyon (2 soru), cinsel istek (2 soru), cinsel ilişki tatmini (3 soru), ve genel tatmindir (2 soru) (60). İyi kanıtlanmış psikometrik geçerliliği ve güvenirliliği göz önüne alındığında, IIEF dünya çapında hem klinik hem de araştırma ortamlarında erkek cinsel işlevini değerlendirmek için standart bir araç haline gelmiştir (148). Sunduğumuz çalışmada, on beş sorudan oluşan IIEF formu kullanılmış ve sonuçlar analiz edilmiştir. Buna göre, ED grubunda IIEF Erektil Fonksiyon Skoru median 15 (IQR; 10-20), kontrol grubunda median 29 (IQR; 28-30) olup kontrol grubunda anlamlı düzeyde daha yüksektir (p=0,000). ED grubunda IIEF Orgazmik İşlev Skoru median 6 (IQR; 3-8), kontrol grubunda median 9 (IQR; 8,25-10) olup kontrol grubunda anlamlı düzeyde daha yüksektir (p=0,000). ED grubunda IIEF Cinsel İstek Skoru median 7 (IQR; 5-8), kontrol grubunda median 10 (IQR; 9-10) olup kontrol grubunda anlamlı düzeyde daha yüksektir (p=0,000). ED grubunda IIEF Cinsel Memnuniyet Skoru median 6 (IQR; 3-8), kontrol grubunda median 14 (IQR; 13-15) olup kontrol grubunda anlamlı düzeyde daha yüksektir (p=0,000). ED grubunda IIEF Genel Memnuniyet Skoru median 4 (IQR; 2-6), kontrol grubunda median 9 (IQR; 9-10) olup kontrol grubunda anlamlı düzeyde daha yüksektir (p=0,000).

Erektil disfonksiyonu etkileyen önemli parametrelerden biri olan yaş ile ED ilişkisi pek çok çalışmada incelenmiştir. Öyle ki, ABD'de 1987-1989 yıllarında 40-70 yaş arası 1709 erkeğin dahil edildiği MMAS çalışmasında, 40-70 yaş arasında herhangi bir derecedeki ED prevalansı %52; hafif, orta ve şiddetli ED prevalansının sırasıyla %17,2, %25,2 ve %9,6 olduğu bildirilmiştir (2). Yine ABD'de 1992 yılında 18-59 yaş arası 1410 erkek katılımcıyla gerçekleştirilen NHSLS çalışmasında, ED prevelansı 18-29 yaşta %7, 30-39 yaşlarında %9, 40-49 yaşlarında %11 ve 50-59 yaşlarında %18 bildirilmiştir (39). 2010 yılında sekiz Avrupa Birliği ülkesinde yaş ortalamasının 60±11 yıl olan 3369 erkek katılımcıyla gerçekleştirilen Avrupa Erkek Yaşlanma Çalışmasında (EMAS); tüm katılımcıların %30'unda orta veya şiddetli ED prevalansı rapor edilirken, 70 yaş ve üzeri erkeklerde bu oran %64 olarak bildirilmiştir (149). Lewis ve ark. tarafından yayınlanan ve ED prevelansının yaşla birlikte arttığını gösteren başka bir çalışmada; prevalansın 40 yaşın altında %1-10, 40-49 yaş arasında

%2-15, 60-69 yaş arasında %20-40 ve 80 yaş üzerinde ise %50-100 olduğu bildirilmiştir (150). Ülkemizde ise 2002 yılında yapılan ve 40 yaş üzeri 1982 erkeğin dahil edildiği çalışmada, toplam ED prevalansı %69,2, orta ve ağır derece ED prevelansı %36 olarak bulunmuştur (3). Yapılan pek çok çalışma, ED'nin yaşa bağlı prevalansı ve şiddetinin arttığını açıkça göstermektedir. ED ve diğer vasküler hastalıkların altında yatan çok sayıda ortak risk faktörü (HT, DM, hiperlipidemi, obezite ve sigara kullanımı) yaşlanmayla birlikte artış göstermektedir (124). Ayrıca yaşlanan erkekte, penise giden vasküler kan akımı azalır ve penil arteryel yatakta aterosklerotik değişiklikler izlenir (151). Penil oksijenizasyonun azalmasıyla birlikte düz kas hücre sayısında azalma ve penil kollajen doku oranında değişiklik sonucunda penil elastikiyette azalma izlenir (151). Endotel disfonksiyonunun sonucu olarak endotel kaynaklı NO üretiminde de azalma gözlenir (124). Ayrıca androjen yoksunluğu; penil doku atrofisine, dorsal sinir yapısında değişikliklere, endotel morfolojisinde değişikliklere ve trabeküler düz kas içeriğinde azalmaya neden olur (151). Tüm bu değişiklikler yaşlanmayla birlikte ED prevalansında ve şiddetinde artışı açıklayabilir. Bizim çalışmamızda ise, hasta grubunda yaş ortalaması 48,67±11,79 yıl, kontrol grubunda yaş ortalaması 35,19±9,58 yıl olarak hesaplanmıştır. Bu sonuç literatürle uyumlu olup, hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p=0,000). IIEF erektil fonksiyon skoruna göre katılımcılar gruplandırıldığında literatürle uyumlu olarak yaş ortalaması arttıkça ED şiddetinin anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir (p=<0,05); kontrol grubunda yaş ortalaması 35,19±9,58 yıl; hafif ED grubunda yaş ortalaması 39,35±8,80 yıl; hafif-orta ED grubunda yaş ortalaması 47,08±10,55 yıl; orta ED grubunda yaş ortalaması 50,39±12,82 yıl; şiddetli ED grubunda yaş ortalaması 53,96±10,59 yıl'dır. Ayrıca yine literatürle uyumlu olarak tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri sonucunda ED açısından yaş prediktif bulunmuştur (OR; 0,908, %95 CI; 0,863-0,956, p=0,000). ROC analizi yapıldığında yaş için cut-off değeri 47,5 yıl olarak bulunmuştur ve %56 duyarlılık, %90 özgüllük ile erektil disfonksiyon için prediktiftir.

DM, hem erkeklerde hem de kadınlarda cinsel işlev bozukluğunun önemli bir nedenidir ve ED, DM'li erkeklerde görülen en önemli cinsel işlev bozukluğu olarak kabul edilmektedir (152). DM'li kişilerde ED olması multifaktöriyel sebeplere bağlıdır. Temel sebepler olarak mikroanjiopati, nöropati ve korpus kavernozumdaki

artmış RhoA/Rho kinaz aktivitesinin neden olduğu düşük eNOS düzeyinin ED'ye neden olduğu tespit edilmiştir (43). ED prevalansı DM'li erkeklerde DM olmayanlara göre yaklaşık 3,5 kat daha fazladır (153). Epidemiyolojik çalışmalar, diyabetik erkeklerde ED başlangıç yaşının, diyabetik olmayanlara göre ortalama 10-15 yıl daha erken olduğunu, DM süresi ile kronik komplikasyonların ve ED'nin yakından ilişkili olduğunu göstermektedir (154). Corona ve ark. tarafından 1503 DM'li erkekle yürütülen çalışmada, genel ED prevelansı %43,3 olup sırasıyla %19,4, %15,4, %10,4 ve %21,6 hafif, hafif-orta, orta ve şiddetli ED prevalansını bildirilmiştir (154). Kouidrat ve ark. tarafından yayımlanan meta-analize göre, DM'li hastalarda genel ED prevalans oranının %52,5 (%95 CI; 48,8-56,2) olduğunu, Tip1 ve Tip2 DM'li hastalarda prevalans oranlarının sırasıyla %37,5 ve %66,3 olduğu gösterilmiştir (153). Fedele ve ark. 9868 diyabetik erkeği dahil ettikleri çalışmalarında, Tip1 ve Tip2 DM hastalarında ED prevelans oranlarını sırasıyla %26 ve %37 olduğunu bildirdiler. Aynı zamanda çalışmalarında, diyabetle ilişkili nöropati, arteriyel, retinal ve renal hastalık öyküsü artmış ED riski ile ilişkilendirilmiştir (155). Çalışmamızda, ED grubunda AKŞ ortalama 120,65±66,35 mg/dL, kontrol grubunda ortalama 87,65±19,86 mg/dL olup literatürle uyumlu olarak ED grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p=0,000). IIEF erektil fonksiyon skoruna göre katılımcılar gruplandırıldığında, AKŞ açısından; kontrol grubu ile (ortalama 87,65±19,86 mg/dL) ile kıyaslandığında, orta ED grubu (ortalama 125,90±60,97 mg/dL) ve şiddetli ED grubu (ortalama 131,81±85,86 mg/dL) arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardır (p<0,05). ED grubunda HbA1c ortalama %6,35±1,78, kontrol grubunda ortalama %5,41±0,44 olup literatürle uyumlu olarak ED grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p=0,000). IIEF erektil fonksiyon skoruna göre katılımcılar gruplandırıldığında, HbA1c düzeyi açısından; kontrol grubu (ortalama %5,41±0,44) ile kıyaslandığında, hafif-orta ED grubu (ortalama %6,55±1,54) ve şiddetli ED grubu (ortalama %6,73±2,27) arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardır (p<0,05).

Tam kan viskozitesi Tip2 DM hastalarında, diyabetik olmayan kontrollere göre daha yüksek olduğu kabul edilmektedir (156-158). Tamariz ve ark. yüksek tam kan viskozitesinin Tip2 DM için bağımsız bir risk faktörü olabileceğini ifade etmiştir (157). Sun ve ark. Tip2 DM hastaları ile yaptıkları çalışmalarında, daha yüksek HbA1c

(>%6,5-10 ve >%10) düzeylerine sahip hastalarda, daha düşük HbA1c (<%6,5) kıyasla anlamlı olarak daha yüksek plazma viskozitesine sahip olduklarını bildirmişlerdir (p=0,029) (156). Turczynski ve ark. ise yaptıkları çalışmalarında, tam kan viskozitesinin sağlıklı kontrollerle kıyasla Tip2 DM hastalarında anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirdi (p<0,001). Ayrıca Tip2 DM hastalarındaki retinopati şiddeti, tam kan ve plazma viskozitesi ile pozitif korelasyon gösterdi (sırasıyla, r=0,51; p<0,001 ve r=0,4; p<0,005) (158). Çalışmamızda ise, DM olan katılımcılar ile (median;1,14 mPa.sn, IQR;1,10-1,22), DM olmayanların (median;1,13 mPa.sn, IQR;1,06-1,20) plazma viskoziteleri kıyaslandığında, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da DM hastalarında plazma viskozitesi nispeten yüksek saptanmıştır (p=0,866). Bu durumun sebebi, çalışmamızdaki tüm katılımcıların ortalama HbA1c (%6,03±1,53) ve AKŞ (109,28±57,08 mg/dL) düzeylerinin düşük seviyede olması olabilir.

HT, ED için bağımsız bir risk faktörüdür ve HT teşhisi, ED riskini arttırır; aynı zamanda ED, HT'nin erken bir belirtisi olabilir (2, 159). HT ve ED'nin temelinde ortak patofizyolojik yolak endotel disfonksiyonudur (123). Yüksek kan basıncı, ereksiyonu sağlama ve sürdürme sürecinde çok önemli bir adım olan penil kan akımını olumsuz etkiler (159). HT'de prokontraktil faktörlerin (örn. anjiotensin-2, endotelin-1 ve aldosteron) sürekli ve yaygın olarak salınımı vazokonstriktörler ve vazodilatörler arasındaki dengeyi bozar ve sonuç olarak vasküler ve erektil yapıları zararlı şekilde etkiler (159). Ayrıca bazı antihipertansif ilaçların kullanımı da ED'ye neden olabilmektedir (örn. tiyazid diüretikler, nebivolol dışındaki beta blokerler vb.) (50). Doumas ve ark. tarafından 358 hipertansif ve 276 normotansif erkekle yapılan çalışmada; hipertansif erkeklerin %35,2'sinde, normotansif erkeklerin %14,1'inde ED saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001) (42). Ayrıca HT süresi, HT şiddeti ve antihipertansif ilaç kullanımı ile ED şiddeti arasında pozitif kolerasyon olduğu bildirildi (42). Bener ve ark. ise 296 hipertansif ve 298 normotansif erkekle gerçekleştirdikleri çalışmalarında; hipertansif katılımcıların %66,2'sinde, normotansiflerin %23,8'inde ED varlığı bildirildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001) (160). IIEF erektil fonksiyon skoruna göre katılımcılar gruplandırıldığında HT varlığı açısından, kontrol grubu (%3,9) ile kıyaslandığında, hafif ED grubu (%5,9), hafif-orta ED grubu (%4,2), orta ED grubu (%19,4) ve şiddetli

ED grubu (%25,9) arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardır (p=0,014). Bildirdiğimiz bu sonuç, HT sıklığı ile ED şiddetinin korele olduğunu gösteren çalışmaları destekler niteliktedir.

Ciuffetti ve ark. izole sistolik HT'si olan kişilerde plazma viskozitesinin, normotansif kontrollerden daha yüksek olduğunu (1,39±0,11 cP ve 1,34±0,09 cP, p<0,01) bildirmişlerdir (161). Başka bir çalışmada ise metabolik sendrom tanılı bireyler ile sağlıklı kontroller karşılaştırılmış; VKİ, sistolik ve diyastolik kan basıncı, bel çevresi, serum lipid ve glukoz seviyeleri ile plazma viskozitesi hasta grubunda daha yüksek saptanmıştır (p<0,001) . Ayrıca plazma viskozitesi ve bel çevresi ile HT ve serum lipid düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmış (r=0,401, p=0,003) (162). Fu ve ark. ise HT tanılı hastalarla yaptıkları çalışmalarında, tam kan viskozitesi ve plazma viskozitesinin, HT'nin şiddeti ile bir ilişkisinin olmadığını bildirdiler (163). Bizim çalışmamızda ise, HT olan katılımcılar (median;1,17 mPa.sn, IQR;1,10-1,23) ile HT olmayanların (median;1,13 mPa.sn, IQR;1,06-1,20) plazma viskoziteleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da HT olan hastalarda plazma viskozitesi yüksek saptanmıştır (p=0,327). Bu sonucu elde etmemizin sebebinin, çalışmamızdaki primer amacımızın HT ve plazma viskozitesi ilişkisini araştırmak olmadığı için, HT'ye sahip hasta sayısı diğer çalışmalara kıyasla oldukça az olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Metabolik sendrom ve bileşenleri olan obezite, dislipidemi, HT ve DM erektil disfonksiyonun en önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır. Çok sayıda çalışmaya dayalı olarak obezite, ED için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (6, 55, 164, 165). Obezite, NOS ve NO aktivitesinde azalmaya, adezyon moleküllerinde artışa, MCP-1 ve M-CSF artışına neden olarak endotel hasarına ve disfonksiyonuna neden olur (54). Korona ve ark. tarafından yapılan çalışmada, aynı zamanda obez olan metabolik sendromlu erkeklerin %96,5'inde ED olduğu bildirildi (166). Bansal ve ark. yaptıkları çalışmada, metabolik sendromlu erkeklerin yaklaşık %43'ünde ED varlığını ve aynı zamanda ED şiddetinin metabolik sendrom bileşenleri ile arttığını bildirmiştir (167). Bizim çalışmamızda ise ED grubunda VKİ median 27,17 kg/m^2 (IQR; 25,24-30,44), kontrol grubunda VKİ median 26,41 kg/m^2 (IQR; 25,30-28,02) olup istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmasa da literatürle uyumlu

olarak ED grubunda VKİ daha yüksek saptanmıştır (p=0,158). Yine benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ED grubunda obez katılımcı oranı daha yüksek saptanmıştır (%26,3'e karşın %13,5 p=0,71). Ayrıca IIEF erektil fonksiyon skoruna göre katılımcılar gruplandırıldığında, VKİ açısından; gruplar arasında anlamlı fark saptanmasa da ED şiddeti arttıkça VKİ arttığı saptanmıştır (p=0,603).

Yapılan pek çok çalışmada dislipidemi/hiperlipideminin, ED için bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (2, 168, 169). Azadzoy ve Tejeda tarafından yapılan çalışmada, hiperkolesteroleminin tavşan korpus kavernozum düz kasında endotel aracılı gevşemeyi bozduğu sonucuna varılmıştır (170). Feldman ve ark. tarafından yapılan MMAS çalışmasında, ED'ye sahip olma olasılığı ile yüksek HDL kolesterol seviyesi arasında ters ilişki olduğu bildirilmiştir (2). Wei ve ark. ise yüksek total kolesterol seviyesi ve düşük HDL seviyesinin, ED için önemli risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (168). Yine Rao ve ark. tarafından yürütülen çalışmada yüksek HDL kolesterol düzeylerinin ED' yi önleyici bir faktör olduğu belirtilmiştir (171). Başka bir çalışmada ise yüksek total kolesterol ve LDL kolesterolün ED için potansiyel risk oluşturduğu ve hiperlipidemi tedavisinin ED'yi de önleyebileceği belirtilmiştir (172). Sunduğumuz çalışmamızda kan HDL kolesterol düzeyi, kontrol grubunda ortalama 46,5±10,19 mg/dL, hasta grubunda ortalama 41,15±9,52 mg/dL olup literatürle uyumlu olarak sağlıklı grupta anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p=0,001). Ayrıca IIEF erektil fonksiyon skoruna göre katılımcılar gruplandırıldığında, kan HDL kolesterol açısından; kontrol grubu ile kıyaslandığında, hafif ED ve hafif-orta ED grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla ortalama kan HDL kolesterol düzeyleri: 46,50±10,19 mg/dL; 38,50±6,71 mg/dL; 39,64±9,28 mg/dL, p=<0,05). Ancak elde ettiğimiz diğer sonuçlarda literatürden farklı olarak, HDL dışındaki kan lipid fraksiyonlarında her iki grup arasında anlamlı fark yoktu (LDL kolesterol; p=0,052, trigliserid; p=0,069, total kolesterol; p=0,129, VLDL; p=0,053). Bu durumun sebepleri, çalışmamızda diğer çalışmalara göre dislipidemili katılımcı sayısının oldukça az olması, diğer çalışmaların ana hedefinin lipid bozukluğu ve ED ilişkisinin ortaya konması olarak sayılabilir.

Plazma viskozitesi (1,15-1,35 mPa.sn) aynı sıcaklıktaki (37°C) suyun viskozitesinin (0,69 mPa.sn) yaklaşık 1,8 katıdır. Bu farkın %98'inden plazma

proteinleri (albümin, fibrinojen ve globülinler), %2sinden ise elektrolitler ve glikoz sorumludur (114). Plazma viskozitesinin, kan viskozitesini belirleyen diğer parametrelere göre en büyük farkı kanın şekilli elemanları olan hücrelerden etkilenmeden doğrudan kan viskozitesini yansıtmasıdır (138). Çalışmamızda, plazma viskozitesi üzerinde etkili olan total protein (p=0,592), albümin (p=0,125) ve fibrinojen (p=0,057) düzeylerinde iki grup arasında fark saptanmamıştır. Ayrıca yine plazma viskozitesi üzerinde etkili olan elektrolitlerden Na (p=0,307), K (p=0,069), Cl (p=0,222) ve Ca (p=0,234) düzeylerinde de iki grup arasında fark saptanmamıştır. Ancak plazma viskozitesi üzerine etkisi minimal olan plazma glikoz düzeyi (AKŞ) ED grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p=0,000). Bu durum bize plazma viskozitesi üzerine etkili olabilen kan parametrelerinden plazma glikozu dışındakilerin, çalışmamızdaki gruplar arasındaki plazma viskozite farkının oluşmasında etkili olmadığını gösteriyor.

Trombositler, akut koroner sendromların patogenezinde, morbiditesinde ve mortalitesinde önemli bir rol oynamaktadır (134). Trombositler, aterotrombotik süreçte merkezi bir rol oynarlar ve aktive olduklarında kronik aterosklerotik lezyonların gelişimini uyarırlar (173). Endotel disfonksiyonu nedeniyle, ortamda azalan NO ve prostaglandin-I2 trombosit aktivasyonunu başlatır (174). Aktive olan trombositler ise endotel fonksiyonlarını daha da bozan inflamatuar ve mitojen mediatörleri üretirler (173). Ayrıca aktive trombositler, nötrofil ve monositleri bağlayan, aktivasyonlarını indükleyen ve endotel boyunca transmigrasyonlarını uyaran P-selektini eksprese eder (173). Bu nedenle trombositler, aterogenezin altında yatan iki temel süreç olan inflamasyon ve tromboz arasındaki bağlantıyı temsil eder (173). Akpınar ve ark. 146 KYAF olan hasta ve 146 normal koroner arterlere sahip katılımcıyla yaptıkları çalışmalarında, KYAF olan grupta kontrol grubuna göre lökosit düzeyi (p=0,002), trombosit düzeyi (p<0,001), eritrosit dağılım genişliği (p<0,001), ortalama trombosit hacmi (p<0,001) ve trombosit dağılım genişliği (p<0,001) anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (133). Çalışmamızda ED ve kontrol grupları arasında tam kan viskozitesini etkileyebilecek olan parametrelerden, hematokrit (p=0,880) ve hemoglobin (p=0,452) düzeylerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak lökosit (p=0,033) ve trombosit düzeyleri (p=0,01) ED grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Lökosit ve trombosit düzeylerinin ED grubunda anlamlı olarak yüksek

tespit edilmesi, KYAF ve ED'nin ortak patofizyolojiye ve ortak risk faktörlerine sahip olduğu düşünüldüğünde Akpınar ve ark.'nın yaptıkları çalışmayı destekler niteliktedir. Ayrıca tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri sonucunda ED açısından kan trombosit düzeyi prediktif bulunmuştur (OR; 0,989, %95 CI; 0,980-0,999, p=0,026). ROC analizi yapıldığında trombosit sayısı için cut-off değeri 239 mcL olarak bulunmuştur ve % 61 duyarlılık, % 63 özgüllük ile erektil disfonksiyon için prediktiftir.

Sigara içimi, ED gelişim riskini arttıran bir faktör olarak kabul edilmektedir (2, 175, 176). Sigara, endotel hasarıyla endotelyal ve nöronal NOS izoformlarını etkileyerek NO kaybına yol açar (175). Aynı zamanda sigara dumanındaki metabolitler aracılığıyla üretilen süperoksit anyonları, korpus kavernozumdaki serbest NO seviyesini doğrudan azaltır (177). Austoni ve ark. tarafından yürütülen ve katılımcıların %24,4'üne ED tanısı koydukları toplam 16724 erkekle gerçekleştirilen çalışmada, hiç sigara içmeyenler ile şu an günde 10'dan fazla sigara içen ve daha önce sigara içmiş olan erkekler karşılaştırıldığında, sigara içenlerin ED açısından anlamlı derecede daha yüksek riske sahip olduğu bildirildi (178). 20-79 yaş arası 2686 erkekle yapılan başka bir çalışmada genel ED prevalansı %49,5 olup diğer risk faktörleri maskelendikten sonra günde ≥20 adet sigara içen erkeklerde hiç sigara içmeyenlere göre önemli ölçüde artmış ED riski bildirilmiştir (OR;1,23, %95 CI; 1,03-1,49, p=0,02) (179). Cao ve ark. tarafından yayımlanan meta-analizde, hiç sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında ED riskinin halen sigara içenler için %51 ve geçmişte sigara içip bırakanlar için %20 arttığı vurgulanmıştır. Ayrıca sigara içmeye bağlı artan ED riskinin sigarayı bıraktıktan sonra azalabileceği öne sürülmüştür (176). Yapılan çalışmalardan elde edilen kanıtlar, sigara içmenin miktarı ve süresi ile ED riski arasında pozitif bir doz-yanıt ilişkisi olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda ise paket/yıl cinsinden sigara kullanımı açısından, ED ve kontrol grubu kıyaslandığında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,066). Sigara ED ilişkisini irdeleyen literatürdeki çalışmalarda, yüksek katılımcı sayısı söz konusudur. Ancak bizim çalışmamızda ise bu çalışmalara nazaran katılımcı sayısı daha düşüktür. Fakat IIEF erektil fonksiyon skoruna göre katılımcılar gruplandırıldığında, paket/yıl cinsinden sigara kullanımı açısından; kontrol grubu (ortalama 6,29±9,31 paket/yıl) ile hafif-orta ED grubu

(ortalama 16,92±17,93) arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmıştır (p<0,023).

Ergun ve ark. tarafından yapılan çalışmada tam kan viskozitesinin, sigarayı bırakmış ve halen sigara içmekte olan kişilerde hiç sigara içmeyenlere göre anlamlı derecede yüksek olduğu ifade edilmiştir (180). Benzer şekilde yine başka bir çalışmada da kronik sigara içicilerinde, kan ve plazma viskozitesinde artış olduğu ve bu değişikliklerin aterotrombogenezi uyardığı vurgulanmaktadır (181). Sunduğumuz çalışmada ise sigara kullanmayan hastalar ile (median;1,12 mPa.sn, IQR;1,07-1,19), sigara kullanan hastaların (median;1,16 mPa.sn, IQR;1,05-1,23) ve geçmişte sigara kullanmış ve bırakmış olan hastaların (median;1,14 mPa.sn, IQR;1,11-1,23) plazma viskoziteleri kıyaslandığında, istatistiksel olarak anlamlı olmasada farklılık saptanmıştır (p=0,471). Yapılan çalışmalar sigara ve kan viskozitesi ilişkisini incelemeyi amaçlamış olup, bizim çalışmamızda ise katılımcılarımız içinde sigara içim oranı diğer çalışmalara oranla oldukça düşüktür ve plazma viskozitesinde istatistiki olarak anlamlı fark olmaması bundan kaynaklanıyor olabilir.

Alkol kullanımı ve ED arasındaki ilişki ile ilgili çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Lee ve ark. çalışmalarında, hiç alkol kullanmayanlarla karşılaştırıldığında, haftada üç veya daha fazla standart alkollü içecek (bir standart içecek 12 gr alkole eş değerdir) tüketen erkeklerin ED bildirme olasılığı daha yüksek bulmuşlardır (OR;2,27, %95 CI; 1,28-4,03) (182). Green ve ark. ise çalışmalarında, ED ile alkol tüketimi arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir (183). Cheng ve ark. yayımladıkları meta-analizde, düzenli alkol tüketimi ile ED riski arasında negatif ilişki olduğunu belirtmişlerdir (OR;0,79, %99 CI; 0,67-0,92, p<0,001)(184). Haftada 8 veya daha fazla alkol tüketimi ED riskini önemli ölçüde azaltırken (OR;0,85, %99 CI; 0,73-0,99, p=0,007), daha az miktarda (haftada 1-7) alkol tüketimi ile ED riski arasındaki ilişki anlamlı değildi (OR;0,73, %99 CI; 0,44-1,20, p=0,101) (184). Yakın zamanda yayımlanan başka bir meta-analizde ise düzenli alkol tüketimi ile ED arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildiridi (OR;0,89, %95 CI; 0,81-0,97). Sunduğumuz çalışmada ise, kontrol grubunda alkol kullananların oranı %30,8; ED grubunda %12,1 olup kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p=0,008). Çalışmamızda alkol kullanan katılımcıların, ne sıklıkta ya da hangi miktarda alkol kullandığı

sorgulanmamış olup sadece kendilerini düzenli alkol kullanıcısı olarak kabul edenler kayıt aldına alınmıştır. Bu durum çalışmamızın kısıtlılıklarından biridir. Ayrıca bu konuda literatürde çelişkili sonuçlar bulunmakta olup daha fazla sayıda ve uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde, alkolün plazma viskozitesi üzerine olan etkisiyle ilgili de çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Hamazaki ve ark. sağlıklı gönüllüler ile yaptıkları çalışmalarında, akşam yemeğinde alkol içimi öncesinde ve sonrasında plazma viskozitesi ölçümü yapmışlar ve plazma viskozitesinde anlamlı artış tespit etmişlerdir (%3, p<0,005) (185). Jensen ve ark. ise sigara içmeyen gönüllüler ile yaptıkları çalışmalarında, orta dereceli (üç hafta boyunca günde bir bardak) kırmızı şarap tüketiminin plazma viskozitesi üzerindeki etkisini araştırmışlar ve plazma viskozitesinde anlamlı azalma olduğunu tespit etmişlerdir (186). Bizim çalışmamızda Jensen ve ark.'nın yaptıkları çalışma ile uyumlu olarak, alkol kullanmayan katılımcılar ile (median;1,15 mPa.sn, IQR;1,09-1,21), alkol kullananların (median;1,07 mPa.sn, IQR;1,00-1,19) plazma viskoziteleri kıyaslandığında, alkol kullanan grupta plazma viskozitesi istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,021). Çalışmamızda kontrol grubunda alkol kullanım oranının daha yüksek olduğu, alkol kullananlarda da plazma viskozitesinin daha düşük olduğu saptanmış olup çalışmamız kendi içerisinde tutarlıdır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmamız tek merkezli, kesitsel bir çalışma olup hastaların belirli bir takip süresi yoktur. ED ve kontrol grubundaki katılımcı sayısı kısıtlıdır. Katılımcılar invaziv bir girişim olmasından dolayı intrakavernozal madde enjeksiyonunu takiben yapılan penil doppler USG yerine sadece anamnez sorgulanarak ve IIEF-15 formu doldurularak çalışmaya dahil edilmiş ve gruplara ayrılmıştır. Katılımcılar içerisinde KAH, DM ve HT'ye sahip, obez, dislipidemik, sigara ve alkol kullanıcı sayısı düşüktür. Ayrıca alkol kullanan katılımcıların, ne sıklıkta ya da hangi miktarda alkol kullandığı sorgulanmamıştır.

6. SONUÇ

Birçok çalışma ile KVH başta olmak üzere vasküler hastalıklar ve erektil disfonksiyon arasındaki yakın ilişki gösterilmiştir. Yine çeşitli çalışmalarla KVH ve plazma viskozitesi arasındaki ilişki ele alınmış olup, yüksek plazma viskozitesinin KVH riskini etkilediği ve aterotrombozun patofizyolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir. KVH ve ED'nin, çok sayıda ortak risk faktörüne ve patofizyolojik yolağa sahip olması ve yüksek plazma viskozitesinin KVH açısından bir risk faktörü olarak görülmesi nedeniyle plazma viskozitesi ve ED arasındaki ilişki çalışmamızda araştırılmıştır.

Prospektif olarak dizayn ettiğimiz çalışmamızda, erektil disfonksiyonda; plazma viskozitesi, yaş, trombosit sayısı ve aylık gelir durumu prediktif faktör olarak saptanmıştır. Ayrıca ED grubunda, plazma viskozitesi, yaş, AKŞ, HbA1c düzeyi, kan lökosit ve trombosit düzeyleri anlamlı yüksek saptanmıştır. Kontrol grubunda ise IIEF erektil fonksiyon/cinsel memnuniyet/orgazmik işlev/cinsel istek/genel memnuniyet skorları ve HDL kolesterol anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Gruplar arasında aylık gelir durumu, medeni hal ve cinsel partner özelliği, mesleklerinde vardiyalı çalışma durumu ve alkol kullanımında anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır.

Çalışmamızın ana bulgusu olarak ED hastalarında, plazma viskozitesi için cut-off değer 1,12 mPa.sn olarak bulunmuş ve %72 duyarlılık, %74 özgüllük ile erektil disfonksiyon için prediktiftir. IIEF erektil fonksiyon skoruna göre hastalar gruplandırıldığında; kontrol grubuna göre hafif ED, hafif-orta ED, orta ED ve şiddetli ED gruplarında anlamlı olarak plazma viskozitesi daha yüksek saptanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla plazma viskozitesi ve ED ilişkisini ele alan ilk çalışma olup literatüre değerli bir katkı sunduğunu düşünmekteyiz. Ancak bulgularımızı destekleyecek daha kapsamlı, daha geniş örneklemli ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA. 1993;270(1):83-90.
2. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol. 1994;151(1):54-61.
3. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, Doran S, Ergen A, Anafarta K, et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. Eur Urol. 2002;41(3):298-304.
4. Fisher WA, Eardley I, McCabe M, Sand M. Erectile dysfunction (ED) is a shared sexual concern of couples I: couple conceptions of ED. J Sex Med. 2009;6(10):2746-60.
5. Corona G, Petrone L, Mannucci E, Magini A, Lotti F, Ricca V, et al. Assessment of the relational factor in male patients consulting for sexual dysfunction: the concept of couple sexual dysfunction. J Androl. 2006;27(6):795-801.
6. Besiroglu H, Otunctemur A, Ozbek E. The relationship between metabolic syndrome, its components, and erectile dysfunction: a systematic review and a meta-analysis of observational studies. J Sex Med. 2015;12(6):1309-18.
7. Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, Kloner RA, Montorsi F, Montorsi P, et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. Eur Urol. 2014;65(5):968-78.
8. Trinchieri M, Trinchieri M, Perletti G, Magri V, Stamatiou K, Cai T, et al. Erectile and Ejaculatory Dysfunction Associated with Use of Psychotropic Drugs: A Systematic Review. J Sex Med. 2021;18(8):1354-63.
9. Corona G, Vignozzi L, Rastrelli G, Lotti F, Cipriani S, Maggi M. Benign prostatic hyperplasia: a new metabolic disease of the aging male and its correlation with sexual dysfunctions. Int J Endocrinol. 2014;2014:329456.
10. Zhang Y, Feng X, Wu X, Zhang W, Dai Y, Jiang H, et al. A systematic review and meta-analysis of the relationship between erectile dysfunction and the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios. Andrologia. 2022;54(3):e14337.
11. Carneiro F, Nascimento B, Miranda EP, Cury J, Cerri GG, Chammas MC. Audiovisual Sexual Stimulation Improves Diagnostic Accuracy of Penile Doppler Ultrasound in Patients With Erectile Dysfunction. J Sex Med. 2020;17(2):249-56.
12. Banks E, Joshy G, Abhayaratna WP, Kritharides L, Macdonald PS, Korda RJ, et al. Erectile dysfunction severity as a risk marker for cardiovascular disease hospitalisation and all-cause mortality: a prospective cohort study. PLoS Med. 2013;10(1):e1001372.
13. Hamilton SJ, Watts GF. Endothelial dysfunction in diabetes: pathogenesis, significance, and treatment. Rev Diabet Stud. 2013;10(2-3):133-56.

14. Montorsi P, Montorsi F, Schulman CC. Is erectile dysfunction the "tip of the iceberg" of a systemic vascular disorder? Eur Urol. 2003;44(3):352-4.
15. Foresta C, Ferlin A, Lenzi A, Montorsi P, Italian Study Group on Cardiometabolic A. The great opportunity of the andrological patient: cardiovascular and metabolic risk assessment and prevention. Andrology. 2017;5(3):408-13.
16. Bilgili H, Öztürk B, Özdemir S, Yetkin EJCMJ. Koroner arter ektazisi olan hastalarda plazma viskozitesi. 2014;36(3):362-7.
17. Demir E. Koroner yavaş akımlı hastaların hemoreolojik parametrelerinin değerlendirilmesi. 2011.
18. Caimi G, Hopps E, Montana M, Andolina G, Urso C, Canino B, et al. Analysis of the Blood Viscosity Behavior in the Sicilian Study on Juvenile Myocardial Infarction. Clin Appl Thromb Hemost. 2018;24(8):1276-81.
19. Koenig W, Ernst E. The possible role of hemorheology in atherothrombogenesis. Atherosclerosis. 1992;94(2-3):93-107.
20. Cowan AQ, Cho DJ, Rosenson RS. Importance of blood rheology in the pathophysiology of atherothrombosis. Cardiovasc Drugs Ther. 2012;26(4):339-48.
21. Lowe GD, Lee AJ, Rumley A, Price JF, Fowkes FG. Blood viscosity and risk of cardiovascular events: the Edinburgh Artery Study. Br J Haematol. 1997;96(1):168-73.
22. Lowe GD. Rheological influences on thrombosis. Baillieres Best Pract Res Clin Haematol. 1999;12(3):435-49.
23. Hanson SR, Sakariassen KS. Blood flow and antithrombotic drug effects. Am Heart J. 1998;135(5 Pt 2 Su):S132-45.
24. Dikmenoğlu NJHTD. Kardiyovasküler hastalıklarda sigara ve kolesterol kadar önemli bir risk faktörü: kan akışkanlığı. 2006;37(2):93-7.
25. Benjamin I. Chung GS, James D. Brooks. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. In: Alan J. Wein LRK, Andrew C. Novick, Alan W. Partin, Craig A. Peters, editor. Campbell Walsh Urology. 10 ed. Philadelphia: Elsevier Limited; 2014. p. 33-70.
26. Goldstein AM, Padma-Nathan H. The microarchitecture of the intracavernosal smooth muscle and the cavernosal fibrous skeleton. J Urol. 1990;144(5):1144-6.
27. Goldstein AM, Meehan JP, Morrow JW, Buckley PA, Rogers FA. The fibrous skeleton of the corpora cavernosa and its probable function in the mechanism of erection. Br J Urol. 1985;57(5):574-8.
28. Zafer Kozacıoğlu BHG. Ereksiyon Anatomisi. In: Sefa Resim AK, editor. Erkek Ve Kadın Cinsel Sağlığı: Türk Üroloji Akademisi; 2016. p. 25-35.
29. Lue TF. Penis Ereksiyonun Fizyolojisi ve Erektil Disfonksiyonun Patofizyolojisi. In: Alan J. Wein LRK ACN, Alan W. Partin, Craig A. Peters, editor. Campbell Walsh Urology. 10 ed. Philadelphia: Elsevier Limited; 2014. p. 688-720.
30. Walz J, Graefen M, Huland H. Basic principles of anatomy for optimal surgical treatment of prostate cancer. World J Urol. 2007;25(1):31-8.

31. Hasan Anıl Kurt ED. Ürogenital Sistem Anatomisi. In: Ümit Gül TT, editor. Erkek Cinsel Sağlığı Ve Fertilitesi. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2021. p. 1-6.
32. Costello AJ, Brooks M, Cole OJ. Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves. BJU Int. 2004;94(7):1071-6.
33. Halata Z, Munger BL. The neuroanatomical basis for the protopathic sensibility of the human glans penis. Brain Res. 1986;371(2):205-30.
34. 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(5):1369-71.
35. Newman HF, Tchertkoff V. Penile vascular cushions and erection. Invest Urol. 1980;18(1):43-5.
36. Fowler CJ. The neurology of male sexual dysfunction and its investigation by clinical neurophysiological methods. Br J Urol. 1998;81(6):785-95.
37. Apaydın E. Penil Ereksiyon Fizyolojisi. In: A. Çelikkol EB, editor. Cinsel işlev bozuklukları. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi; 1998. p. 59-80.
38. Hurt KJ, Musicki B, Palese MA, Crone JK, Becker RE, Moriarity JL, et al. Akt-dependent phosphorylation of endothelial nitric-oxide synthase mediates penile erection. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2002;99(6):4061-6.
39. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. JAMA. 1999;281(6):537-44.
40. Gökhan Çeker ST. Erektil Disfonksiyon. In: Ümit Gül TT, editor. Erkek Cinsel Sağlığı ve Fertilitesi. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2021. p. 185-92.
41. Behr-Roussel D, Gorny D, Mevel K, Compagnie S, Kern P, Sivan V, et al. Erectile dysfunction: an early marker for hypertension? A longitudinal study in spontaneously hypertensive rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2005;288(1):R276-83.
42. Doumas M, Tsakiris A, Douma S, Grigorakis A, Papadopoulos A, Hounta A, et al. Factors affecting the increased prevalence of erectile dysfunction in Greek hypertensive compared with normotensive subjects. J Androl. 2006;27(3):469-77.
43. Bivalacqua TJ, Champion HC, Usta MF, Cellek S, Chitaley K, Webb RC, et al. RhoA/Rho-kinase suppresses endothelial nitric oxide synthase in the penis: a mechanism for diabetes-associated erectile dysfunction. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004;101(24):9121-6.
44. Faiman C. Endocrine causes of impotence. Cleve Clin J Med. 1993;60(6):428-9.
45. Cornely CM, Schade RR, Van Thiel DH, Gavaler JS. Chronic advanced liver disease and impotence: cause and effect? Hepatology. 1984;4(6):1227-30.
46. Fletcher EC, Martin RJ. Sexual dysfunction and erectile impotence in chronic obstructive pulmonary disease. Chest. 1982;81(4):413-21.
47. Porst H, van Ahlen H, Tackmann W, Koster O, Vahlensieck W. [Etiology and therapeutic possibilities of post-traumatic erectile impotence]. Aktuelle Traumatol. 1987;17(5):196-203.
48. Dhabuwala CB, Hamid S, Katsikas DM, Pierce JM, Jr. Impotence following delayed repair of prostatomembranous urethral disruption. J Urol. 1990;144(3):677-8.

49. Slag MF, Morley JE, Elson MK, Trence DL, Nelson CJ, Nelson AE, et al. Impotence in medical clinic outpatients. JAMA. 1983;249(13):1736-40.
50. Baumhakel M, Schlimmer N, Kratz M, Hackett G, Jackson G, Bohm M. Cardiovascular risk, drugs and erectile function--a systematic analysis. Int J Clin Pract. 2011;65(3):289-98.
51. Burnett AL. ErektiI Disfonksiyonun Değerlendirilmesi ve Yönetimi. In: Alan J. Wein ACN, Alan W. Partin, Craig A. Peters editor. Campbell Walsh Urology. 10 ed. Philadelphia: Elsevier Limited; 2014. p. 721-48.
52. Tostes RC, Carneiro FS, Lee AJ, Giachini FR, Leite R, Osawa Y, et al. Cigarette smoking and erectile dysfunction: focus on NO bioavailability and ROS generation. J Sex Med. 2008;5(6):1284-95.
53. Hirshkowitz M, Karacan I, Howell JW, Arcasoy MO, Williams RL. Nocturnal penile tumescence in cigarette smokers with erectile dysfunction. Urology. 1992;39(2):101-7.
54. Chudek J, Wiecek A. Adipose tissue, inflammation and endothelial dysfunction. Pharmacol Rep. 2006;58 Suppl:81-8.
55. Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB. Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. Ann Intern Med. 2003;139(3):161-8.
56. Corona G, Mannucci E, Fisher AD, Lotti F, Petrone L, Balercia G, et al. Low levels of androgens in men with erectile dysfunction and obesity. J Sex Med. 2008;5(10):2454-63.
57. Gratzke C, Angulo J, Chitaley K, Dai YT, Kim NN, Paick JS, et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. J Sex Med. 2010;7(1 Pt 2):445-75.
58. Salonia A, Bettocchi C, Boeri L, Capogrosso P, Carvalho J, Cilesiz NC, et al. European Association of Urology Guidelines on Sexual and Reproductive Health-2021 Update: Male Sexual Dysfunction. Eur Urol. 2021;80(3):333-57.
59. Hatzichristou D, Kirana PS, Banner L, Althof SE, Lonnee-Hoffmann RA, Dennerstein L, et al. Diagnosing Sexual Dysfunction in Men and Women: Sexual History Taking and the Role of Symptom Scales and Questionnaires. J Sex Med. 2016;13(8):1166-82.
60. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology. 1997;49(6):822-30.
61. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. Int J Impot Res. 1999;11(6):319-26.
62. Blander DS, Sanchez-Ortiz RF, Broderick GA. Sex inventories: can questionnaires replace erectile dysfunction testing? Urology. 1999;54(4):719-23.
63. Tokatli Z, Akand M, Yaman O, Gulpinar O, Anafarta K. Comparison of international index of erectile function with nocturnal penile tumescence and rigidity testing in evaluation of erectile dysfunction. Int J Impot Res. 2006;18(2):186-9.
64. Ghanem HM, Salonia A, Martin-Morales A. SOP: physical examination and laboratory testing for men with erectile dysfunction. J Sex Med. 2013;10(1):108-10.

65. Davis-Joseph B, Tiefer L, Melman A. Accuracy of the initial history and physical examination to establish the etiology of erectile dysfunction. Urology. 1995;45(3):498-502.

66. Li K, Liang S, Shi Y, Zhou Y, Xie L, Feng J, et al. The Relationships of Dehydroepiandrosterone Sulfate, Erectile Function and General Psychological Health. Sex Med. 2021;9(4):100386.

67. Rosen RC, Heiman JR, Long JS, Fisher WA, Sand MS. Men with Sexual Problems and Their Partners: Findings from the International Survey of Relationships. Arch Sex Behav. 2016;45(1):159-73.

68. Brotto L, Atallah S, Johnson-Agbakwu C, Rosenbaum T, Abdo C, Byers ES, et al. Psychological and Interpersonal Dimensions of Sexual Function and Dysfunction. J Sex Med. 2016;13(4):538-71.

69. Wang YP, Gorenstein C. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: a comprehensive review. Braz J Psychiatry. 2013;35(4):416-31.

70. Nobre PJ, Pinto-Gouveia J. Sexual modes questionnaire: measure to assess the interaction among cognitions, emotions, and sexual response. J Sex Res. 2003;40(4):368-82.

71. Nehra A, Jackson G, Miner M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J, et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. Mayo Clin Proc. 2012;87(8):766-78.

72. Tanaka Y, Bundy JD, Allen NB, Uddin SMI, Feldman DI, Michos ED, et al. Association of Erectile Dysfunction with Incident Atrial Fibrillation: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Am J Med. 2020;133(5):613-20 e1.

73. EAU. Sexual and Reproductive Health Guideline. 2022. [Page 51].

74. Ömer Yıldırım SBö. Erektil Disfonksiyon Tanı yöntemleri. In: Ümit Gül TT, editor. Erkek Cinsel Sağlığı Ve Fertilitesi. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2021. p. 194-201.

75. Wilkins CJ, Sriprasad S, Sidhu PS. Colour Doppler ultrasound of the penis. Clin Radiol. 2003;58(7):514-23.

76. Sikka SC, Hellstrom WJ, Brock G, Morales AM. Standardization of vascular assessment of erectile dysfunction: standard operating procedures for duplex ultrasound. J Sex Med. 2013;10(1):120-9.

77. Zou Z, Lin H, Zhang Y, Wang R. The Role of Nocturnal Penile Tumescence and Rigidity (NPTR) Monitoring in the Diagnosis of Psychogenic Erectile Dysfunction: A Review. Sex Med Rev. 2019;7(3):442-54.

78. Fruhauf S, Gerger H, Schmidt HM, Munder T, Barth J. Efficacy of psychological interventions for sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Arch Sex Behav. 2013;42(6):915-33.

79. Hawton K. Integration of treatments for male erectile dysfunction. Lancet. 1998;351(9095):7-8.

80. Boolell M, Allen MJ, Ballard SA, Gepi-Attee S, Muirhead GJ, Naylor AM, et al. Sildenafil: an orally active type 5 cyclic GMP-specific phosphodiesterase inhibitor for the treatment of penile erectile dysfunction. Int J Impot Res. 1996;8(2):47-52.

81. Kulkarni SK, Patil CS. Phosphodiesterase 5 enzyme and its inhibitors: update on pharmacological and therapeutical aspects. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 2004;26(10):789-99.
82. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. N Engl J Med. 1998;338(20):1397-404.
83. Keating GM, Scott LJ. Vardenafil: a review of its use in erectile dysfunction. Drugs. 2003;63(23):2673-703.
84. Bella AJ, Brock GB. Tadalafil in the treatment of erectile dysfunction. Curr Urol Rep. 2003;4(6):472-8.
85. Curran M, Keating G. Tadalafil. Drugs. 2003;63(20):2203-12; discussion 13-4.
86. Wang Y, Bao Y, Liu J, Duan L, Cui Y. Tadalafil 5 mg Once Daily Improves Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. Low Urin Tract Symptoms. 2018;10(1):84-92.
87. Tahsin Turunç SG. Erektil Disfonksiyonda cerrahi Dışı Tedaviler. In: Ümit Gül TT, editor. Erkek Sağlığı ve Fertilitesi. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2021. p. 203-13.
88. Adamou C, Ntasiotis P, Athanasopoulos A, Kallidonis P. The hemodynamic interactions of combination therapy with alpha-blockers and phosphodiesterase-5 inhibitors compared to monotherapy with alpha-blockers: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2020;52(8):1407-20.
89. Anaissie J, Hellstrom WJ. Clinical use of alprostadil topical cream in patients with erectile dysfunction: a review. Res Rep Urol. 2016;8:123-31.
90. Porst H. Current perspectives on intracavernosal pharmacotherapy for erectile dysfunction. Int J Impot Res. 2000;12 Suppl 4:S91-S100.
91. Coombs PG, Heck M, Guhring P, Narus J, Mulhall JP. A review of outcomes of an intracavernosal injection therapy programme. BJU Int. 2012;110(11):1787-91.
92. Salonia A, Rastrelli G, Hackett G, Seminara SB, Huhtaniemi IT, Rey RA, et al. Paediatric and adult-onset male hypogonadism. Nat Rev Dis Primers. 2019;5(1):38.
93. Zarotsky V, Huang MY, Carman W, Morgentaler A, Singhal PK, Coffin D, et al. Systematic literature review of the risk factors, comorbidities, and consequences of hypogonadism in men. Andrology. 2014;2(6):819-34.
94. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, et al. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA recommendations. Eur Urol. 2009;55(1):121-30.
95. Wald M, Meacham RB, Ross LS, Niederberger CS. Testosterone replacement therapy for older men. J Androl. 2006;27(2):126-32.
96. Yuan J, Hoang AN, Romero CA, Lin H, Dai Y, Wang R. Vacuum therapy in erectile dysfunction--science and clinical evidence. Int J Impot Res. 2010;22(4):211-9.
97. Trost LW, Munarriz R, Wang R, Morey A, Levine L. External Mechanical Devices and Vascular Surgery for Erectile Dysfunction. J Sex Med. 2016;13(11):1579-617.
98. Özyalvaçlı ME, Metin AJAB. Ekstrakorporeal şok dalga tedavisinin androlojideki yeri.18(65):74-8.

99. Rizk PJ, Krieger JR, Kohn TP, Pastuszak AW. Low-Intensity Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction. Sex Med Rev. 2018;6(4):624-30.

100. Vardi Y, Appel B, Jacob G, Massarwi O, Gruenwald I. Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile function? A 6-month follow-up pilot study in patients with organic erectile dysfunction. Eur Urol. 2010;58(2):243-8.

101. Epifanova MV, Gvasalia BR, Durashov MA, Artemenko SA. Platelet-Rich Plasma Therapy for Male Sexual Dysfunction: Myth or Reality? Sex Med Rev. 2020;8(1):106-13.

102. Hall MP, Band PA, Meislin RJ, Jazrawi LM, Cardone DA. Platelet-rich plasma: current concepts and application in sports medicine. J Am Acad Orthop Surg. 2009;17(10):602-8.

103. Castiglione F, Cakir OO, Satchi M, Fallara G, Pang KH, European Society for Sexual Medicine Scientific C, et al. The Current Role and Implications of Stem Cell Therapy in Erectile Dysfunction: A Transformation from Caterpillar to Butterfly Is Required. Eur Urol Focus. 2023;9(1):28-31.

104. Sohn M, Hatzinger M, Goldstein I, Krishnamurti S. Standard operating procedures for vascular surgery in erectile dysfunction: revascularization and venous procedures. J Sex Med. 2013;10(1):172-9.

105. Antonini G, Busetto GM, De Berardinis E, Giovannone R, Vicini P, Del Giudice F, et al. Minimally invasive infrapubic inflatable penile prosthesis implant for erectile dysfunction: evaluation of efficacy, satisfaction profile and complications. Int J Impot Res. 2016;28(1):4-8.

106. Lewis RW. Long-term results of penile prosthetic implants. Urol Clin North Am. 1995;22(4):847-56.

107. Baskurt OK, Meiselman HJ. Blood rheology and hemodynamics. Semin Thromb Hemost. 2003;29(5):435-50.

108. Lowe G, Rumley A, Norrie J, Ford I, Shepherd J, Cobbe S, et al. Blood rheology, cardiovascular risk factors, and cardiovascular disease: the West of Scotland Coronary Prevention Study. Thromb Haemost. 2000;84(4):553-8.

109. Kensey KR. The mechanistic relationships between hemorheological characteristics and cardiovascular disease. Curr Med Res Opin. 2003;19(7):587-96.

110. Woodward M, Rumley A, Tunstall-Pedoe H, Lowe GD. Does sticky blood predict a sticky end? Associations of blood viscosity, haematocrit and fibrinogen with mortality in the West of Scotland. Br J Haematol. 2003;122(4):645-50.

111. Yarnell JW, Baker IA, Sweetnam PM, Bainton D, O'Brien JR, Whitehead PJ, et al. Fibrinogen, viscosity, and white blood cell count are major risk factors for ischemic heart disease. The Caerphilly and Speedwell collaborative heart disease studies. Circulation. 1991;83(3):836-44.

112. Nurnberger J, Jr., Miller M, Bowman E, Sullivan J, Brittain H, Lawrence D, et al. Erythrocyte membrane structure in bipolar affective disorder: a non-replication. J Affect Disord. 1993;28(2):91-4.

113. Guyton A. C. HJE. Tıbbi Fizyoloji. 10 ed. Çavuşoğlu H, editor. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi; 2001.

114. F. Jung GP, H. Kiesewetter. Plasma viscosity dependence on proteins and lipoproteins: Results of the Aachen study. Clinical Hemorheology and Microcirculation. 1992(12):557-71.

115. Lowe G. PT, Stuart J., Thomas D., Walker C. Clinical Blood Rheology. Boca Raton Florida: CRC Press; 1988.

116. Platt HA, Chuba JV, Kaplan HS. Initial studies of the temperature-viscosity relationship of human plasma and serum. Biorheology. 1978;15(1):29-35.

117. Mohandas N, Chasis JA. Red blood cell deformability, membrane material properties and shape: regulation by transmembrane, skeletal and cytosolic proteins and lipids. Semin Hematol. 1993;30(3):171-92.

118. Ding YA, Chou TC, Huan R. Are platelet cytosolic free calcium, serotonin concentration and blood viscosity different between hypertensive and normotensive subjects? Cardiology. 1994;85(2):76-81.

119. Kunt T, Schneider S, Pfutzner A, Goitum K, Engelbach M, Schauf B, et al. The effect of human proinsulin C-peptide on erythrocyte deformability in patients with Type I diabetes mellitus. Diabetologia. 1999;42(4):465-71.

120. Maeda N, Imaizumi K, Sekiya M, Shiga T. Rheological characteristics of desialylated erythrocytes in relation to fibrinogen-induced aggregation. Biochim Biophys Acta. 1984;776(1):151-8.

121. Piagnerelli M, Boudjeltia KZ, Vanhaeverbeek M, Vincent JL. Red blood cell rheology in sepsis. Intensive Care Med. 2003;29(7):1052-61.

122. Razavian SM, Del Pino M, Simon A, Levenson J. Increase in erythrocyte disaggregation shear stress in hypertension. Hypertension. 1992;20(2):247-52.

123. Nunes KP, Labazi H, Webb RC. New insights into hypertension-associated erectile dysfunction. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2012;21(2):163-70.

124. Gareri P, Castagna A, Francomano D, Cerminara G, De Fazio P. Erectile dysfunction in the elderly: an old widespread issue with novel treatment perspectives. Int J Endocrinol. 2014;2014:878670.

125. Musicki B, Bella AJ, Bivalacqua TJ, Davies KP, DiSanto ME, Gonzalez-Cadavid NF, et al. Basic Science Evidence for the Link Between Erectile Dysfunction and Cardiometabolic Dysfunction. J Sex Med. 2015;12(12):2233-55.

126. Montorsi F, Briganti A, Salonia A, Rigatti P, Margonato A, Macchi A, et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. Eur Urol. 2003;44(3):360-4; discussion 4-5.

127. Ponholzer A, Temml C, Obermayr R, Wehrberger C, Madersbacher S. Is erectile dysfunction an indicator for increased risk of coronary heart disease and stroke? Eur Urol. 2005;48(3):512-8; discussion 7-8.

128. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Veglia F, Briganti A, et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. Eur Heart J. 2006;27(22):2632-9.

129. YILMAZ M, DAĞLI MNJFÜSBTD. Koroner Yavaş Akım. 2016;30(3):147-52.

130. Sanati H, Kiani R, Shakerian F, Firouzi A, Zahedmehr A, Peighambari M, et al. Coronary Slow Flow Phenomenon Clinical Findings and Predictors. Res Cardiovasc Med. 2016;5(1):e30296.

131. Sezgin AT, Sigirci A, Barutcu I, Topal E, Sezgin N, Ozdemir R, et al. Vascular endothelial function in patients with slow coronary flow. Coron Artery Dis. 2003;14(2):155-61.
132. Li JJ, Xu B, Li ZC, Qian J, Wei BQ. Is slow coronary flow associated with inflammation? Med Hypotheses. 2006;66(3):504-8.
133. Akpinar I, Sayin MR, Gursoy YC, Aktop Z, Karabag T, Kucuk E, et al. Plateletcrit and red cell distribution width are independent predictors of the slow coronary flow phenomenon. J Cardiol. 2014;63(2):112-8.
134. Sen N, Basar N, Maden O, Ozcan F, Ozlu MF, Gungor O, et al. Increased mean platelet volume in patients with slow coronary flow. Platelets. 2009;20(1):23-8.
135. Ergun-Cagli K, Ileri-Gurel E, Ozeke O, Seringec N, Yalcinkaya A, Kocabeyoglu S, et al. Blood viscosity changes in slow coronary flow patients. Clin Hemorheol Microcirc. 2011;47(1):27-35.
136. Blaha M, Rencova E, Blaha V, Maly R, Blazek M, Studnicka J, et al. The importance of rheological parameters in the therapy of microcirculatory disorders. Clin Hemorheol Microcirc. 2009;42(1):37-46.
137. Cetin MS, Ozcan Cetin EH, Canpolat U, Aydin S, Temizhan A, Topaloglu S, et al. An overlooked parameter in coronary slow flow phenomenon: whole blood viscosity. Biomark Med. 2015;9(12):1311-21.
138. Kesmarky G, Kenyeres P, Rabai M, Toth K. Plasma viscosity: a forgotten variable. Clin Hemorheol Microcirc. 2008;39(1-4):243-6.
139. Nurkalem Z, Kaya C, Orhan AL, Zencirci E, Alper AT, Kucuk E, et al. Erectile dysfunction and coronary slow flow: distinct presentations of endothelial disease. Int J Impot Res. 2007;19(6):610-4.
140. Hahr JY. Physiology of aging. Med Hypotheses. 2019;123:83-5.
141. Raberin A, Burtscher J, Connes P, Millet GP. Hypoxia and hemorheological properties in older individuals. Ageing Res Rev. 2022;79:101650.
142. Carallo C, Irace C, De Franceschi MS, Coppoletta F, Tiriolo R, Scicchitano C, et al. The effect of aging on blood and plasma viscosity. An 11.6 years follow-up study. Clin Hemorheol Microcirc. 2011;47(1):67-74.
143. Cheng JY, Ng EM, Ko JS, Chen RY. Monthly income, standard of living and erectile function in late life. Int J Impot Res. 2007;19(5):464-70.
144. Laumann EO, Gagnon JH, Michael RT, Michaels S. The social organization of sexuality: Sexual practices in the United States: University of Chicago press; 2000.
145. Aytaç IA, Araujo AB, Johannes CB, Kleinman KP, McKinlay JBJSs, medicine. Socioeconomic factors and incidence of erectile dysfunction: findings of the longitudinal Massachussetts Male Aging Study. 2000;51(5):771-8.
146. Calzo JP, Austin SB, Charlton BM, Missmer SA, Kathrins M, Gaskins AJ, et al. Erectile Dysfunction in a Sample of Sexually Active Young Adult Men from a U.S. Cohort: Demographic, Metabolic and Mental Health Correlates. J Urol. 2021;205(2):539-44.

147. Chew KK, Stuckey B, Bremner A, Earle C, Jamrozik K. Male erectile dysfunction: its prevalence in Western australia and associated sociodemographic factors. J Sex Med. 2008;5(1):60-9.
148. Cappelleri JC, Rosen RC. The Sexual Health Inventory for Men (SHIM): a 5-year review of research and clinical experience. Int J Impot Res. 2005;17(4):307-19.
149. Corona G, Lee DM, Forti G, O'Connor DB, Maggi M, O'Neill TW, et al. Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS). J Sex Med. 2010;7(4 Pt 1):1362-80.
150. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Corona G, Hayes RD, Laumann EO, Moreira ED, Jr., et al. Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction. J Sex Med. 2010;7(4 Pt 2):1598-607.
151. El-Sakka AI, Yassin AA. Amelioration of penile fibrosis: myth or reality. J Androl. 2010;31(4):324-35.
152. Defeudis G, Mazzilli R, Tenuta M, Rossini G, Zamponi V, Olana S, et al. Erectile dysfunction and diabetes: A melting pot of circumstances and treatments. Diabetes Metab Res Rev. 2022;38(2):e3494.
153. Kouidrat Y, Pizzol D, Cosco T, Thompson T, Carnaghi M, Bertoldo A, et al. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. Diabet Med. 2017;34(9):1185-92.
154. Corona G, Giorda CB, Cucinotta D, Guida P, Nada E, Gruppo di studio S-D. Sexual dysfunction at the onset of type 2 diabetes: the interplay of depression, hormonal and cardiovascular factors. J Sex Med. 2014;11(8):2065-73.
155. Fedele D, Coscelli C, Santeusanio F, Bortolotti A, Chatenoud L, Colli E, et al. Erectile dysfunction in diabetic subjects in Italy. Gruppo Italiano Studio Deficit Erettile nei Diabetici. Diabetes Care. 1998;21(11):1973-7.
156. Sun J, Han K, Xu M, Li L, Qian J, Li L, et al. Blood Viscosity in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus: Roles of Hyperglycemia and Elevated Plasma Fibrinogen. Front Physiol. 2022;13:827428.
157. Tamariz LJ, Young JH, Pankow JS, Yeh HC, Schmidt MI, Astor B, et al. Blood viscosity and hematocrit as risk factors for type 2 diabetes mellitus: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. Am J Epidemiol. 2008;168(10):1153-60.
158. Turczynski B, Michalska-Malecka K, Slowinska L, Szczesny S, Romaniuk W. Correlations between the severity of retinopathy in diabetic patients and whole blood and plasma viscosity. Clin Hemorheol Microcirc. 2003;29(2):129-37.
159. de Oliveira AA, Nunes KP. Hypertension and Erectile Dysfunction: Breaking Down the Challenges. Am J Hypertens. 2021;34(2):134-42.
160. Bener A, Al-Ansari A, Al-Hamaq AO, Elbagi IE, Afifi M. Prevalence of erectile dysfunction among hypertensive and nonhypertensive Qatari men. Medicina (Kaunas). 2007;43(11):870-8.
161. Ciuffetti G, Schillaci G, Lombardini R, Pirro M, Vaudo G, Mannarino E. Plasma viscosity in isolated systolic hypertension: the role of pulse pressure. Am J Hypertens. 2005;18(7):1005-8.
162. Ucak S, Basat O, Cetinkaya E. Plasma viscosity in patients with metabolic syndrome. Clin Hemorheol Microcirc. 2013;54(1):15-22.

163. Fu GX, Ji M, Han LZ, Xu CC, Pan FF, Hu TJ, et al. Erythrocyte rheological properties but not whole blood and plasma viscosity are associated with severity of hypertension in older people. Z Gerontol Geriatr. 2017;50(3):233-8.

164. Larsen SH, Wagner G, Heitmann BL. Sexual function and obesity. Int J Obes (Lond). 2007;31(8):1189-98.

165. Traish AM, Feeley RJ, Guay A. Mechanisms of obesity and related pathologies: androgen deficiency and endothelial dysfunction may be the link between obesity and erectile dysfunction. FEBS J. 2009;276(20):5755-67.

166. Corona G, Mannucci E, Schulman C, Petrone L, Mansani R, Cilotti A, et al. Psychobiologic correlates of the metabolic syndrome and associated sexual dysfunction. Eur Urol. 2006;50(3):595-604; discussion

167. Bansal TC, Guay AT, Jacobson J, Woods BO, Nesto RW. Incidence of metabolic syndrome and insulin resistance in a population with organic erectile dysfunction. J Sex Med. 2005;2(1):96-103.

168. Wei M, Macera CA, Davis DR, Hornung CA, Nankin HR, Blair SN. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictors of erectile dysfunction. Am J Epidemiol. 1994;140(10):930-7.

169. Miner M, Billups KL. Erectile dysfunction and dyslipidemia: relevance and role of phosphodiesterase type-5 inhibitors and statins. J Sex Med. 2008;5(5):1066-78.

170. Azadzoi KM, Saenz de Tejada I. Hypercholesterolemia impairs endothelium-dependent relaxation of rabbit corpus cavernosum smooth muscle. J Urol. 1991;146(1):238-40.

171. Rao K, Du GH, Yang WM. [Correlation between abnormal serum lipid and erectile dysfunction]. Zhonghua Nan Ke Xue. 2005;11(2):112-5.

172. Nikoobakht M, Pourkasmaee M, Nasseh H. The relationship between lipid profile and erectile dysfunction. Urol J. 2005;2(1):40-4.

173. Crafa A, Condorelli RA, Mongioi LM, Cannarella R, Barbagallo F, Aversa A, et al. Mean Platelet Volume as a Marker of Vasculogenic Erectile Dysfunction and Future Cardiovascular Risk. J Clin Med. 2020;9(8).

174. Schafer A, Bauersachs J. Endothelial dysfunction, impaired endogenous platelet inhibition and platelet activation in diabetes and atherosclerosis. Curr Vasc Pharmacol. 2008;6(1):52-60.

175. Kovac JR, Labbate C, Ramasamy R, Tang D, Lipshultz LI. Effects of cigarette smoking on erectile dysfunction. Andrologia. 2015;47(10):1087-92.

176. Cao S, Yin X, Wang Y, Zhou H, Song F, Lu Z. Smoking and risk of erectile dysfunction: systematic review of observational studies with meta-analysis. PLoS One. 2013;8(4):e60443.

177. Orosz Z, Csiszar A, Labinskyy N, Smith K, Kaminski PM, Ferdinandy P, et al. Cigarette smoke-induced proinflammatory alterations in the endothelial phenotype: role of NAD(P)H oxidase activation. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2007;292(1):H130-9.

178. Austoni E, Mirone V, Parazzini F, Fasolo CB, Turchi P, Pescatori ES, et al. Smoking as a risk factor for erectile dysfunction: data from the Andrology Prevention Weeks 2001-2002 a study of the Italian Society of Andrology (s.I.a.). Eur Urol. 2005;48(5):810-7; discussion 7-8.

179. Wu C, Zhang H, Gao Y, Tan A, Yang X, Lu Z, et al. The association of smoking and erectile dysfunction: results from the Fangchenggang Area Male Health and Examination Survey (FAMHES). J Androl. 2012;33(1):59-65.

180. Ergun DD, Karis D, Alkan FA, Cakmak G, Yenigun M, Ercan M. Effects of cigarette smoking on hemorheologic parameters, plasma osmolality and lung function. Clin Hemorheol Microcirc. 2016;63(4):313-24.

181. Ernst E. Haemorheological consequences of chronic cigarette smoking. J Cardiovasc Risk. 1995;2(5):435-9.

182. Lee AC, Ho LM, Yip AW, Fan S, Lam TH. The effect of alcohol drinking on erectile dysfunction in Chinese men. Int J Impot Res. 2010;22(4):272-8.

183. Green JS, Holden ST, Ingram P, Bose P, St George DP, Bowsher WG. An investigation of erectile dysfunction in Gwent, Wales. BJU Int. 2001;88(6):551-3.

184. Cheng JY, Ng EM, Chen RY, Ko JS. Alcohol consumption and erectile dysfunction: meta-analysis of population-based studies. Int J Impot Res. 2007;19(4):343-52.

185. Hamazaki T, Shishido H. Increase in blood viscosity due to alcohol drinking. Thromb Res. 1983;30(6):587-94.

186. Jensen T, Retterstol LJ, Sandset PM, Godal HC, Skjonsberg OH. A daily glass of red wine induces a prolonged reduction in plasma viscosity: a randomized controlled trial. Blood Coagul Fibrinolysis. 2006;17(6):471-6.