

COVID-19 enfeksiyonunun erkek cinsel fonksiyonları üzerindeki etkisi ve risk faktörleri

The impact of COVID-19 infection on sexual functions of males and associated risk factors

Emre Salabas^{ORCID}, Hüseyin Cihan Demirel^{ORCID}, Semih Türk^{ORCID}, İbrahim Halil Baloğlu^{ORCID}

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı COVID-19 hastalığı sonrasında oluşan erkek cinsel disfonksiyonunun incelenmesi ve risk faktörlerinin araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Bu çalışma PCR ile onaylanmış COVID-19 tanısı alan erkeklerin enfeksiyon öncesi ve sonrası, International index of erectile function-15 (IIEF-15) formu ve alt başlıkları ile sorgulayan ve risk faktörlerini inceleyen ilk uzunlamasına çalışmadır. 2020-2021 yılları arasında 114 erkek hastaya IIEF-15 formu ilk tanı anında ve 3 ay sonra olmak üzere 2 defa uygulanmıştır.

BULGULAR: Ortanca yaş 49 yıl (IQR: 29-58.5) olan hastalarda ortalama IIEF-EF skoru 24'den 20'ye ($p=0,001$) düşmüş, ayrıca orgazm (9'dan 8'e, $p=0,01$), cinsel istek (8'den 7'ye, $p=0,001$), cinsel tatmin (11'den 8'e, $p=0,001$) ve genel tatmin (8'den 7'ye, $p=0,001$) dahil tüm alt gruplarda da anlamlı düşüş saptanmıştır. Klinik anlamlı IIEF-EF düşüşü olan hastalarda, anlamlı oranda daha yüksek diyabet (%37 vs %13,8, $p=0,01$), hipertansiyon (%40,7 vs %20,7, $p=0,04$), sigara içiciliği (%40,7 vs %20,7, $p=0,04$), pnömoni (%44,4 vs %23,0, $p=0,03$) ve daha düşük oranda halsizlik (%66,7 vs %86,2, $p=0,02$) gözlemlenmiştir. Çoklu değişken risk analizinde pnömoni (OR: 3,55, $p=0,02$) ve halsizlik semptomu (OR: 0,22, $p=0,01$) klinik anlamlı IIEF-EF düşüşünün (IIEF > 4) anlamlı bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır.

SONUÇ: COVID-19 vakaları kliniğimize ürolojik semptomlar ile başvurabilirler. Bu enfeksiyon, erektil fonksiyonlar, orgazm, cinsel istek ve tatmin dahil olmak üzere cinsel fonksiyonların hepsinde bozulmaya sebep vermektedir. Hastaların üçte birinde erektil disfonksiyon şiddetinde bir seviye artma görülmüştür. Pnömoni ve halsizlik semptomları, enfeksiyon sonrası sertleşme sorunu için prediktif faktörlerdir. Pnömoni, üriner urge semptomu ve diyabet, erektil fonksiyon dışındaki IIEF alt gruplarında da bozulmaya sebep olabilir. Endotelial disfonksiyonun, COVID-19 kaynaklı cinsel disfonksiyon ile ilişkili olması muhtemeldir.

Anahtar Kelimeler: erektil disfonksiyon, COVID-19, endotelial disfonksiyon

ABSTRACT

OBJECTIVE: The objective of this study is to investigate the sexual dysfunction (SD) occurring after COVID-19 disease and possible risk factors.

MATERIAL and METHODS: This is the first longitudinal study comparing the sexual health of males, prior and latter to PCR confirmed COVID-19 diagnosis using the all domains of International index of erectile function-15 (IIEF-15) questionnaire and investigating the risk factors for SD. Between 2020-2021, 114 male patients were included and surveyed by IIEF-15 twice, at the time of diagnosis and after 3 months.

RESULTS: Median age was 49 years (IQR: 29-58.5). Median IIEF-EF score decreased (24 to 20, $p=0,001$) and there was also a statistically significant decline in all domains of IIEF-15 including orgasm (9 to 8, $p=0,01$), sexual desire (8 to 7, $p=0,001$), sexual satisfaction (11 to 8, $p=0,001$) and over satisfaction (8 to 7, $p=0,001$). Patients with an IIEF-EF decrease > 4 ($n=27$, 23.7%) had significantly higher rates of diabetes (37% vs 13.8%, $p=0,01$), hypertension (40.7% vs 20.7%, $p=0,04$), smoking (40.7% vs 20.7%, $p=0,04$), COVID-19 pneumonia (44.4% vs 23.0%, $p=0,03$) and lower rates of fatigue (66.7% vs 86.2%, $p=0,02$) than the other group. Pneumonia (OR: 3.55, $p=0,02$), and fatigue (OR: 0.22, $p=0,01$) were significant independent risk factors of minimally clinically significant IIEF-EF decrease (>4).

CONCLUSION: COVID-19 cases may present with urologic symptoms to our outpatient clinics. The disease causes deterioration in all aspects of sexual function, including erectile function, orgasm, sexual desire and satisfaction of the patients. A third of patients face a decrease of one rank in erectile dysfunction severity. Pneumonia and fatigue symptoms are significant risk factors of post-COVID-19 erectile dysfunction. Pneumonia, urinary urgency symptom and diabetes mellitus increase the risk of deterioration in IIEF domains besides erectile function. Endothelial dysfunction may be one of the causes of post COVID-19 sexual function decline.

Keywords: erectile dysfunction, COVID-19, endothelial dysfunction

GİRİŞ

Coronavirus 2019 hastalığı (COVID-19) pandemi olarak ilan edildiği 2020'den beri dünyayı etkilemekte, kamu sağlığını, sağlık sistemlerini, ekonomi ve yaşam şekillerine zarar vermektedir. Hastalık sonrası kişilerde hafif yan etkiler görülebildiği gibi geri dönüşü olmayan uzun dönem arazlar da oluşabilmektedir.^[1]

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Uzm. Dr. Emre Salabas

Tema İstanbul 18 F D 25 Küçükçekmece İstanbul 34377 İstanbul - Türkiye

Tel: 05327908491

E-mail: emresalabas@gmail.com

Geliş/ Received: 29.07.2022

Kabul/ Accepted: 16.08.2022

Literatürde COVID-19'un etkilerinin kaynağının kardio-vasküler sistem ve endotelial disfonksiyon olduğu gösteren çalışmalar mevcuttur.^[2] Bu ilişki ayrıca, COVID-19 enfeksiyonunun hücreye giriş yolu olan anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) reseptörlerinin ve viral spike protein primeri olan transmembran proteaz serin 2'nin (TMPRSS-2) endotelial hücredeki varlığı ile de desteklenmektedir.^[3] Ayrıca, inflamatuvar fazın endotelial aktivasyon ve koagülasyon kaskadını başlatarak, endotelial disfonksiyona sebep olduğu da kabul edilmektedir.^[2] Obezite, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabette gösterildiği gibi endotelial disfonksiyonun olduğu her yerde erektil disfonksiyona da rastlanmaktadır.^[4-6] COVID-19 geçiren erkeklerde, geçirmeyenlere göre erektil disfonksiyon prevalansının daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^[7] Ancak literatürde enfeksiyon sonrasında cinsel fonksiyonların değişimini inceleyen çalışmalar kısıtlıdır.

Çalışmamızın amacı COVID-19'un tüm cinsel fonksiyonlar üzerindeki etkisini incelemektir. Bu çalışma, Polymerase Chain Reaction (PCR) testi ile onaylanmış COVID-19 tanısı alan erkeklerin enfeksiyon öncesi ve sonrası cinsel fonksiyonlarını, sistemik bir sorgu formu olan IIEF-15 (International index of erectile function) ve alt başlıklarını kullanarak sorgulayan, ayrıca risk faktörlerini inceleyen ilk uzunlamasına gözlemsel çalışmadır. Çalışmanın ikincil amacı oluşan disfonksiyonların oluşumdaki prediktif faktörlerin incelenmesidir. İlk klinik semptomlar, pnömoni tanısı, hospitalizasyon ihtiyacı ile enfeksiyon sonrası cinsel disfonksiyon gelişimini arasındaki ilişkinin incelenmesi, iki hastalık arasındaki ortak patofizyolojik mekanizmalar hakkında ipucu sağlayabilecektir. Ayrıca elde edilen bilgiler, klinisyenlere, hastalığın tedavisinde ve hastaların bilgilendirilmesinde de fayda sağlayacaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma, Helsinki Bildirisiyle uyumlu olacak şekilde tasarlanmış, kurumumuz etik komitesi tarafından onaylanmıştır. (3140 sayılı etik kurul kararı). Bütün katılanlardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Uzunlamasına (longitudinal) gözlemsel dizaynı olan çalışmamıza, Mayıs 2020-Mart 2021 arasında hastanemizde COVID-19 tanısı alan 114 erkek hasta dahil edilmiştir. Vakaların çoğunun tanı ve tedavisi, poliklinik ve acil serviste tamamlansa da, hastaların 21 tanesi hospitalize edilmiş, 6 tanesi yoğun bakıma yatırılmış, 3 tanesi entübe edilmiştir. Pnömoni tanısı toraks BT taraması ve radyoloji raporu ile konulmuştur. Hastaların anamnezi ve sorgulanması sırasında, fiziksel/mental stres altında olan ya da acil müdahale gereken hastalarla görüşme ertelenmiştir. Çalışmanın ilk fazında, hastaların cinsel fonksiyonları, tanı

anından bir ay öncesini kapsayacak şekilde IIEF-15 sorgulama formu ile irdelenmiştir.^[8] Bütün anketler yüz yüze uygulanmış, hasta isteği olursa sorular açıklanmıştır. Ayrıca demografik veriler, hastanın ilk başvuru semptomları ve klinik şikâyetleri, pnömoni tanısı ve hospitalizasyon, yoğun bakım ve entübasyon durumları çalışmanın ilk fazında kaydedilmiştir. IIEF-15 sorgu formu, cinsel istek, orgazm, cinsel ve genel tatmin ve erektil fonksiyonu inceleyen ve önceki çalışmalarda Türkçe çevirisi de valide edilmiş en çok kullanılan klinik araştırma araçlarından.^[9-12] Bütün hastalar IIEF-15 formu ile, hastalığı atlattıktan 3 ay sonra tekrar değerlendirilmişlerdir. Öncesi ve sonrası sorgulamalar arasındaki erektil ve diğer cinsel fonksiyonlardaki değişimler, erektil disfonksiyon (ED) derecesi ve prediktif faktörler bu çalışma tarafından ele alınmışlardır. Ejakülatuar disfonksiyon, enfeksiyon sonrasında ejakülatuar alışkanlıklarda bir bozulma ya da değişim (prematür ejakülasyon, gecikmiş ejakülasyon ve anejakülasyon) olarak tanılanmıştır. Üriner urge, akut dönemde hastanın ani başlayan, erteleyemediği idrar yapma isteği olarak tanılanmıştır.^[13]

Bu çalışmaya 18-74 yaş arasında, COVID-19 tanısı öncesinde cinsel aktif olan, sorulara cevap verebilen, karantina döneminden 3 ay sonra takibe gelmeyi kabul eden erkekler dâhil edilmiştir. Çalışmadan çıkarma kriterleri ise; üroloji kliniğine daha önce cinsel disfonksiyon şikâyeti ile başvurma, ürolojik ve androlojik cerrahi öyküsü olmasıdır. Aşılama bir kriter olarak konulmasa da, dönem olarak hasta grubumuz aşılama döneminden önce olduğu için, hastaların hiçbiri aşıllı değildir.

İstatistikî Analiz

İstatistikî analiz IBM SPSS Statistics 28,0 (Şikago, IL) ile gerçekleştirilmiştir. Hasta ve enfeksiyonun özellikleri tanımlayıcı istatistikler ile özetlenmiştir. Binary ya da ordinal veriler yüzdesel ifade edilirken, devamlı parametrik veriler; ortalama + standart deviasyon olarak, normal dağılım göstermeyen veriler de ortanca+interquartile range (IQR) olarak tanımlanmışlardır. Shapiro-Wilk testi, skewness ve kurtosis değerleri, normal dağılımı göstermek için kullanılmışlardır. Wilcoxon Signed ranked testi, aynı hasta grubunun COVID öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırılmasında kullanılmıştır. COVID sonrası IIEF grup skorlarında anlamlı düşüşlerin prediktif faktörlerin belirlenmesi ikili çok değişkenli logistik regresyon analizi ile yapılmıştır (Enter multivariate regression model). Çok değişkenli analiz modeline, tek değişkenli analizde anlamlı çıkan akut dönem klinik semptomları, komorbiditeler, hospitalizasyon, entübasyon ve pnömoni tanısı dâhil edilmişlerdir. İstatistikî anlamlılık p değerinin <0,05 olması, güven aralığı (CI) ise %95 olarak kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

Ortanca yaşı 49 (29–58,5) yıl olan 114 hasta çalışmaya dâhil edilmişlerdir. Akut dönemdeki hastaların klinik semptomları: ateş (n=60, %52,6), öksürük (n=58, %50,9), anosmia (n=55, %48,2), baş ağrısı (n=66, %57,9), halsizlik (n=93, %81,6), üriner urge (n=44, %38,6), erektil disfonksiyon (n=32, %28,1), ejakülatuvar disfonksiyon (n=28, %24,6) olarak bulunmuştur. Ayrıca, 32 (%28,1) hastada pnömoni gelişmiş, 21 (%18,4) hastada hospitalizasyona ihtiyaç duyulmuştur. Hastaların sadece 6 (%5,3) tanesinde yoğun bakım (%2,6), 3 tanesinde de entübasyon ihtiyacı olmuştur (Tablo 1 ve 2).

Erektil disfonksiyon düzeyi IIEF-EF alt grubuna göre hem COVID öncesi hem de COVID sonrasında derecelendirilmiştir. COVID öncesi ED sınıflandırmasında; hastaların 15'i ağır (%13,2), 12'si orta (%10,5), 15'i hafif-orta (%13,2), 26'sı hafif (%22,8), 46'sı normal (%40,4) olarak sınıflandırılmıştır. Aynı hastaların ikinci değerlendirmesinde; 21'i ağır (%18,4), 22'si orta (%19,3), 16'sı hafif-orta (%14,0), 24'ü hafif (%21,1) ve 31'i normal (%27,2) olarak değerlendirilmiştir (Tablo 3). Bu iki grup Wilcoxon Signed Rank testi ile karşılaştırıldığında, istatistiksel anlamlı bir fark saptanmış, hastaların %33,3'ünde sırasal düşüş gözlemlenmiştir (Tablo 3). Ortanca ED derecesi ise 4'ten (IQR: 3–5), 3'e (IQR: 2–5) düşmüştür (p=0,01).

Hastaların iki vizitleri arasındaki IIEF-15 alt grup karşılaştırmaları yapıldığında, ortanca IIEF-EF skoru 24'ten (17,5–28), 20'ye (12–26) düşmüştür. Orgazm grubu 9'dan (8–10) 8'e (5–9) düşerken, cinsel istek grubu ortancası 8'den (7–9) 7'ye (5–9) düşmüştür. Cinsel tatmin grubunun değeri 11'den (7–12) 8'e (4–12) düşerken, genel tatmin ortanca değeri 8'den (7–9) 7'ye (4–12) düşmüştür. Çiftli karşılaştırma yapıldığında, bütün IIEF gruplarında COVID-19 sonrası dönem, öncesinde göre anlamlı oranda daha düşük bulunmuştur (p=0,001) (Tablo 4)

Tablo 1. Temel veriler

n	114	
Yaş, yıl (IQR) ¹ (Aralık)	49 (29-58.5) (18-74)	
Akut Dönem, gün (IQR) ¹ (Aralık)	10 (10-13) (9-49)	
	n	%
Pnömoni	32	28.1
Hospitalizasyon	21	18.4
Yoğun Bakım	6	5.3
Entübasyon	3	2.6

IQR: Interquartile range. Normal dağılım göstermeyen devamlı veriler ortanca ve IQR olarak verilmiştir.

Tablo 2. COVID-19 akut dönemindeki semptomların sıklığı ve yüzdeleri

Semptomlar	n	%
Ateş	60	52.6
Öksürük	58	50.9
Anosmi	55	48.2
Baş ağrısı	66	57.9
Halsizlik	93	81.6
Urge	44	38.6
Erektil disfonksiyon	32	28.1
Ejakülatuvar Disfonksiyon	28	24.6

Tablo 3. Erektil disfonksiyon şiddet sıralamasının, hastaların pre-COVID ve post COVID dönemlerindeki durumunun, Related Samples Wilcoxon Signed Rank testi ile karşılaştırılması (p=0.001)

ED Şiddeti	Pre-COVID	Post-COVID
Ağır	15 (13.2%)	21 (18.4%)
Orta	12 (10.5%)	22 (19.3%)
Orta-hafif	15 (13.2%)	16 (14%)
Hafif	26 (22.8%)	24 (21.1%)
Normal	46 (40.4%)	31 (27.2%)

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Postcovid Erectile Dysfunction - Precovid Erectile Dysfunction	Negative Ranks	38a	20,82	791,00
	Positive Ranks	2b	14,50	29,00
	Ties	74c		
	Total	114		

a. Postcovid Erectile Dysfunction < Precovid Erectile Dysfunction

b. Postcovid Erectile Dysfunction > Precovid Erectile Dysfunction

c. Postcovid Erectile Dysfunction = Precovid Erectile Dysfunction

Tablo 4. IIEF-15 ve alt gruplarının COVID-19 sonrasındaki değişimi

	Pre-COVID	Post-COVID	Delta	p
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
IIEF				
Erektil Domain	24 (17.5-28.0)	20 (12-26)	4 (0-4)	0.001
Orgazm Domain	9 (8-10)	8 (5-9)	1 (0-2)	0.001
Cinsel İstek Domain	8 (7-9)	7 (5-9)	1 (0-2)	0.001
Cinsel Tatmin Domain	11 (7-12)	8 (4-12)	3 (0-3)	0.001
Genel Tatmin Domain	8 (7-9)	7 (5-8)	1 (0-2)	0.001
Toplam	55 (46-63)	48 (40-57)	8 (1-11)	0.001

Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Normal olmayan dağılım gösteren veriler ortanca (IQR) olarak verilmiştir. IIEF=International Index of Erectile Function. Delta=Ortancalar arasındaki fark. p<0.05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Tablo 5. IIEF-15 alt gruplarında anlamlı düşüş görülen hastalar ile değişmeyen hastaların özelliklerinin karşılaştırılması.

	IIEF EF <4	IIEF EF >4	p	IIEF OD <1	IIEF OD >1	p	IIEF ISD <3	IIEF ISD >3	p
Toplam	87 (76.3%)	27 (23.7%)		75 (65.8%)	39 (34.2%)		91	23	
Yaş (yıl)	45.5 (28.8-58.3)	52.0 (40.0-59.0)	0.17	41.0 (28.0-55.0)	55.0 (40.0-62.0)	0.01	42.5 (28.0-58.5)	55.0 (43.0-59.0)	0.01
pre-COVID IIEF-EF	21.3 + 7.9	22.6 + 4.5	0.29	21.7 + 8.0	21.3 + 5.6	0.74	21.7 + 7.6	21.4 + 6.0	0.89
Ateş	44 (50.6%)	16 (59.3%)	0.43	34 (45.3%)	26 (66.7%)	0.03	45 (49.5%)	15 (65.2%)	0.18
Öksürük	42 (48.3%)	16 (59.3%)	0.31	39 (52%)	19 (48.7%)	0.73	48 (52.7%)	10 (42.5%)	0.43
Anosmi	43 (49.4%)	12 (44.4%)	0.65	36 (48%)	19 (48.7%)	0.94	45 (49.5%)	10 (43.5%)	0.6
Başağrısı	52 (59.8%)	14 (51.9%)	0.47	44 (58.7%)	22 (56.4%)	0.81	56 (61.1%)	10 (43.5%)	0.12
Halsizlik	75 (86.2%)	18 (66.7%)	0.02	63 (84%)	30 (76.9%)	0.35	76 (83.5%)	17 (73.9%)	0.29
Urge	30 (34.5%)	14 (51.9%)	0.10	22 (29.3%)	22 (56.4%)	0.01	33 (36.3%)	11 (47.8%)	0.31
Pnömoni	20 (23.0%)	12 (44.4%)	0.03	18 (24%)	14 (35.9%)	0.18	19 (20.9%)	13 (56.5%)	0.001
Hospitalizasyon	14 (16.1%)	7 (25.9%)	0.25	10 (13.3%)	11 (28.2%)	0.05	13 (14.3%)	8 (34.8%)	0.02
YBÜ	5 (5.7%)	1 (3.7%)	0.67	4 (5.3%)	2 (5.1%)	0.96	5 (5.5%)	1 (4.3%)	0.82
Entübasyon	2 (2.3%)	1 (3.7%)	0.69	2 (2.7%)	1 (2.6%)	0.97	2 (2.2%)	1 (4.3%)	0.56
Sigara	18 (20.7%)	11 (40.7%)	0.04	18 (24%)	11 (28.2%)	0.62	21 (23.1%)	8 (34.8%)	0.25
Diyabet	12 (13.8%)	10 (37.0%)	0.01	11 (14.7%)	11 (28.2%)	0.08	12 (13.2%)	10 (43.5%)	0.001
Dislipidemi	14 (16.1%)	7 (25.9%)	0.25	8 (10.7%)	13 (33.3%)	0.01	15 (16.5%)	6 (26.1%)	0.28
HT	18 (20.7%)	11 (40.7%)	0.04	15 (20%)	14 (35.9%)	0.06	16 (17.6%)	13 (56.5%)	0.001
KAH	10 (11.5%)	6 (22.2%)	0.16	9 (12%)	7 (17.9%)	0.38	10 (11.0%)	6 (26.1%)	0.06

P değeri <0.05 olan veriler koyu yazılmıştır. Abb: YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, EF: Erektile fonksiyon, OD: Orgazm domain, SDD: Cinsel istek domain, ISD: Cinsel tatmin domain, OSD: Genel tatmin domain **Diyabet:** Diabetes Mellitus, **HT:** Hipertansiyon, **KAH:** Koroner arter hastalığı

	IIEF SDD <1	IIEF SDD >1	p	IIEF OSD <1	IIEF OSD >1	p
Toplam	74 (64.9%)	40 (35.1%)		72 (63.1%)	42 (36.9%)	
Yaş (yıl)	47.0 (28.5-57.5)	52.5 (38.0-61.5)	0.1	42.0 (28.0-55.0)	53.0 (38.0-50.8)	0.03
pre-COVID IIEF-EF	21.7 + 7.9	21.3 + 6.1	0.73	23.4 + 8.2	22.1 + 5.6	0.59
Ateş	34 (45.9%)	26 (65.0%)	0.05	32 (44.4%)	28 (66.7%)	0.02
Öksürük	36 (48.6%)	22 (55.0%)	0.52	35 (48.6%)	23 (54.8%)	0.52
Anosmi	35 (45.9%)	21 (52.5%)	0.5	32 (44.4%)	23 (54.8%)	0.29
Başağrısı	42 (56.8%)	24 (60.0%)	0.73	42 (58.3%)	24 (57.1%)	0.9
Halsizlik	61 (82.4%)	32 (34.4%)	0.74	59 (81.9%)	34 (81.0%)	0.89
Urge	23 (31.1%)	21 (52.5%)	0.03	20 (27.8%)	24 (57.1%)	0.002
Pnömoni	15 (20.3%)	17 (42.5%)	0.01	14 (19.4%)	18 (56.3%)	0.007
Hospitalizasyon	10 (13.5%)	11 (27.5%)	0.07	10 (13.9%)	11 (26.2%)	0.1
YBÜ	3 (4.1%)	3 (7.5%)	0.43	3 (4.2%)	3 (7.1%)	0.49
Entübasyon	1 (1.4%)	2 (5.0%)	0.24	1 (1.4%)	2 (4.8%)	0.27
Sigara	16 (21.6%)	13 (32.5%)	0.20	17 (23.6%)	12 (28.6%)	0.56
Diyabet	8 (10.8%)	14 (35.0%)	0.01	6 (8.3%)	16 (38.1%)	0.001
Dislipidemi	11 (14.9%)	10 (25.0%)	0.18	13 (18.1%)	8 (19%)	0.89
HT	14 (18.9%)	15 (37.5%)	0.03	12 (16.7%)	17 (40.5%)	0.005
KAH	6 (8.1%)	10 (25.0%)	0.01	7 (9.7%)	9 (21.4%)	0.83

P değeri <0.05 olan veriler koyu yazılmıştır. Abb: YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, EF: Erektile fonksiyon, OD: Orgazm domain, SDD: Cinsel istek domain, ISD: Cinsel tatmin domain, OSD: Genel tatmin domain **Diyabet:** Diabetes Mellitus, **HT:** Hipertansiyon, **KAH:** Koroner arter hastalığı

Hastalar IIEF skorlarında anlamlı düşüş olanlar ve olmayanlar olarak gruplandırılmışlardır. IIEF-EF skorunda >4 olan bir düşük minimum klinik anlamlı değişiklik olarak kabul edilmiştir.^[14] Klinik anlamlı IIEF-EF düşüşü olan hastalarda, anlamlı oranda daha yüksek diyabet (%37 vs

%13,8, p=0,01), hipertansiyon (%40,7 vs %20,7, p=0,04), sigara içiciliği (%40,7 vs %20,7, p=0,04), pnömoni (%44,4 vs %23,0, p=0,03) ve daha düşük oranda halsizlik (%66,7 vs %86,2, p=0,02) gözlemlenmiştir (Tablo 5). İkili çoklu değişkenli logistik regresyon analizinde (Binary

multivariate logistic regression analysis) anlamlı IIEF-EF düşüşünün prediktif faktörleri olarak halsizlik (OR: 0,22, 95 %CI: 0,37–0,69, p=0,01) ve pnömoni (OR: 3,55, 95 %CI: 1,26–10,0, p=0,02) bulunmuştur (Tablo 6).

Diğer IIEF gruplarında, cinsel tatmin grubu dışındaki tüm gruplarda saptanan ortanca düşüşü 1 olduğu için, >1 büyük ortanca düşüşleri klinik anlamlılık limiti olarak kabul edilmiştir. Anlamlı orgazm grubu düşüşü olan hastaların (n=39, %34,2), daha yaşlı ve daha yüksek oranda diyabet, dislipidemi, hospitalizasyon, üriner urge semptomu ve ateş semptomu gösterdikleri saptandı. Çoklu değişken analizde sadece üriner urge istatistik anlamlı prediktif faktör olarak saptandı (OR: 2,67, 95 %CI: 1,08–6,59, p=0,03). Cinsel tatmin grubunda anlamlı düşüş olan hastalarda (n=40, %35,1), daha yüksek oranda diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ile beraber pnömoni, ateş ve üriner urge semptomlarına rastlandığı görüldü. Çoklu değişken analizinde hiç bir faktörde istatistik anlamlılık saptanmadı. Genel tatmin grubunda düşüş olan hastalar (n=42, %36,9)

daha yaşlı olmakla beraber aynı zamanda daha yüksek oranda diyabet, hipertansiyon ve pnömoni tanısına sahiptiler. Çoklu değişken analizinde diyabetes prevalansı (OR 7,56, 95 %CI: 1,68–34,2, p=0,01) ve pnömoni gelişimi (OR 2,94, 95 %CI: 1,14–7,55 p=0,03) iki risk faktörü olarak tespit edildiler. Nihai olarak cinsel tatmin skorunda düşüşü >3 olan hastaların yaşının daha fazla olduğu, daha yüksek diyabetes ve hipertansiyon prevalansı ile beraber pnömoni ve hospitalizasyon oranlarının da daha fazla olduğu saptandı. Çoklu değişken analizinde prediktif faktör olarak sadece pnömoni saptandı (OR 3,65, 95 %CI 1,03–12,8, p=0,04) (Tablo 5 ve 6).

TARTIŞMA

COVID-19 pandemisini inceleyen pek çok çalışma olsa da, bunların önemli bir kısmı hastalığın üreme sağlığı üzerindeki etkisini veya kapanmaların çiftlerin psikolojileri üzerindeki olumsuz etkilerini incelemektedir.^[15–18]

Tablo 6. COVID-19 komplikasyonlarının çoklu değişken logistik regresyon analizi

	EF Decrease >4		OD Decrease >1		SDD Decrease >1		ISD Decrease >3		OSD Decrease >1	
	OR (95% CL)	p	OR (95% CL)	p	OR (95% CL)	p	OR (95% CL)	p	OR (95% CL)	p
Yaş (yıl)	-	-	1.0 (0.98-1.04)	0.68	-	-	1.01 (0.96-1.05)	0.8	1.00 (0.98-1.04)	0.56
Ateş	-	-	2.01 (0.83-4.90)	0.13	1.73 (0.72-4.17)	0.22	-	-	-	-
Öksürük	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Anosmi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Başağrısı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Halsizlik	0.22 (0.37-0.69)	0.01	-	-	-	-	-	-	-	-
Urge	-	-	2.67 (1.08-6.59)	0.03	1.89 (0.79-4.49)	0.15	-	-	-	-
Pnömoni	3.55 (1.26-10.0)	0.02	-	-	2.00 (0.75-5.32)	0.17	3.65 (1.03-12.89)	0.04	2.94 (1.14-7.55)	0.03
Hospitalizasyon	-	-	1.50 (0.49-4.59)	0.47	-	-	1.49 (0.34-6.49)	0.59	-	-
YBÜ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Entübasyon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sigara	2.18 (0.79-6.07)	0.13	-	-	-	-	-	-	-	-
Diyabet	3.63 (0.82-16.19)	0.09	-	-	4.12 (0.94-18.01)	0.06	2.47 (0.58-10.52)	0.22	7.56 (1.68-34.2)	0.01
Dislipidemi	-	-	3.36 (0.98-11.49)	0.06	-	-	-	-	-	-
HT	0.91 (0.22-3.85)	0.9	-	-	0.67 (0.16-2.97)	0.62	2.96 (0.67-12.98)	0.15	0.74 (0.18-3.10)	0.68
KAH	-	-	-	-	1.91 (0.44-8.16)	0.38	-	-	-	-

COVID-19 cinsel komplikasyonlarının binary logistic regresyon analizi. Enter modeli. İstatistik anlamlı parametreler modele dahil edilmiştir. Sonuçlarda anlamlı olanlar koyu yazılmıştır.

Pandeminin sağlık çalışanlarının cinsel hayatları üzerindeki olumsuz etkini inceleyen çalışmalar dahi yapılmıştır. [19] Ancak bu araştırma, PCR ile onaylanmış COVID-19 tanısı alan erkeklerin enfeksiyon öncesi ve sonrası cinsel fonksiyonlarını, IIEF-15 ve alt başlıklarını kullanarak yüze sorgulayan ve oluşan cinsel disfonksiyonların risk faktörlerini inceleyen ilk uzunlamasına gözlemsel çalışmadır. Aynı grubun, iki farklı zaman aralığındaki durumunun incelenmesi, kohortlar arası farklardan kaynaklanabilecek biasları da engellemektedir.

Çalışmamızın ilk önemli sonucu, hastalarda enfeksiyonun akut döneminde üriner urge (%38,6), erektil disfonksiyon (%29,1) ve ejakulatuar disfonksiyon (%25,5) gibi ürolojik şikayetlerin oluşmasıdır. Bundan dolayı tanı almamış COVID-19 hastalarının polikliniğimize bu şikayetlerle başvurabileceği unutulmamalıdır. İkinci önemli nokta ise enfeksiyon sonrasında hastalarda anlamlı oranda bir erektil fonksiyon kaybı (IIEF-EF 24'den 20'ye, $p=0,001$) yaşandığı ve erkeklerin 1/3'ünde erektil disfonksiyon şiddetinde bir kademelik düşüş olduğu gözlemlenmiştir. Başka çalışmalarda da, IIEF-5 skorlarında hafif ama istatistiki anlamlı düşüşler gözlemlenmiştir. Bir çalışmada ortalama IIEF-5 skoru 23,5'dan 22,6'ya ($p=0,001$) 3 ay içinde düşerken, başka bir çalışmada da 15,2'den 14,2'ye düşmüştür. [20-21] Karkin ve ark.'nın çalışmasında IIEF-5 skorları (23,5'dan 11,0'a, $p<0,001$), total testosteron seviyeleri (345,6 ng/dl'den 297,3 ng/dl'ye, $p<0,001$) bütün yaş gruplarında (20-60) ciddi oranda düşmüştür. [22] Sansolene ve ark.'nın çalışmasında ise COVID-19 tanısı alan erkeklerde, sağlıklı kontrollere göre daha yüksek oranda sertleşme sorunu olduğu raporlanmıştır. [7] Fang ve ark. tarafından 612 Çinli erkekte yapılan bir çalışmada ise IIEF-5 skorlarında 1,13 puanlık bir düşüş saptanmış ve bu genel anksiyete (GAD-7), depresyon (PHQ-9) ve azalmış fiziksel egzersizle ilişkilendirilmiştir. [23]

Çalışmamıza dâhil edilen 114 erkeğin, 27'sinde (%23,7) klinik minimum anlamlı IIEF-EF düşüşü (≥ 4) saptanmıştır. Bu düşüşün risk faktörü olarak yapılan tek değişkenli analizde diyabetes tek değişkenli analizde diyabetes, hipertansiyon ve sigara içiciliği gibi endotelial disfonksiyon ile ilişkili durumlar önce çıksa da, çok değişkenli analizde sadece pnömoni ve halsizlik semptomu anlamlılığını korumuştur. Saad ve ark.'nın çalışmasında, sigara içiciliği, baz IIEF-5 skoru ve COVID-19 şiddeti yeni ED oluşumunda bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur. [20] Diğer bir çalışmada ise enfeksiyon sonrası IIEF-5 skorlarının testosteron seviyeleri ile paralel, hasta yaşıyla da ters korelasyona sahip olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada yoğun bakımda yatmanın da IIEF-5 skoru üzerindeki olumsuz etkisi raporlanmıştır. [22] Hastalığın akut dönemindeki

üriner urge bulgusunun, nekahet dönemindeki IIEF-15 orgazm skorundaki düşüş için bir risk faktörü olduğunu tespit ettik. Aşırı aktif mesane, prostat inflamasyonu ve erektil disfonksiyonun, nitrik oksit yolları üzerinden ortak oluşum mekanizmalarına sahip olduğunu gösteren eski çalışmalar mevcut olsa da, bu konuda daha fazla patofizyolojik araştırmalar gerekmektedir. Çalışmamızda cinsel tatmin grubundaki anlamlı düşüş için pnömoni bir risk faktörüken, genel tatmin skorlarındaki düşüşün risk faktörleri olarak pnömoni tanısı ve diyabet hastalığı bulunmuştur.

Çalışmamızda, Saad ve ark.'nın bulgularının aksine sigara içiciliği ve bazal IIEF-EF skoru istatistiki anlamlı risk faktörleri olarak bulunmasa da; iki çalışmada öne çıkan pnömoni tanısı, yoğun bakıma yatış ve COVID-19 şiddeti risk faktörlerinin hepsi vücuttaki inflamasyon düzeyi ve SARS ile ilişkidirler. COVID-19'un kendisi endotelial bir hastalık olarak kabul edilmiş ve komplikasyonları endotelial disfonksiyon ile ilişkilendirilmiştir. [24] COVID-19'un vücutta aktive olma sürecinde rol oynayan ACE-2 ve TMPRSS-2'nin endotelial hücrelerdeki varlığı da bu tezi desteklemektedir. [3,7] COVID-19 pnömonisi ve akciğer hasarı pro-inflamatuvar sitokinlerin devamlı salınımı (sitokin fırtınası) ile ilişkili olup, hastaneye yatış da genellikle hiper-inflamasyon kaynaklı ağır semptomatik vakalarda gerekmektedir. [24,25] Oluşan doku hasarı SARS-COV-2 virüsünün direkt etkisinden ziyade, IL-6, TNF-alfa gibi sitokinlerin masif salınımı sonrası oluşan akut hiper-inflamasyon kaynaklı olduğu gösterilmiştir. [26] Bahsi geçen sitokinler akciğer parankimini, oksijen emilimini ve endotelial hücrelere zarar verip, koagülasyon kaskadı ile beraber trombotik olaylara sebep olur. [27] Bütün bu bilgiler ve pnömoninin COVID-19 kaynaklı erektil disfonksiyonun risk faktörü olması, alta yatan sebeplerden birinin endotelial disfonksiyon olduğu tezini güçlendirmektedir. Diğer COVID-19 kaynaklı ED sebepleri arasında Leydig hücre hasarına bağlı hiper-gonadatropik hipogonadizm ile kardiyomiopati ve miyokardit, hipoksi ve anosmi sayılabilir. [28-30] Ek olarak Bertola ve ark. cinsel disfonksiyon sebeplerinden biri olarak anosmiyi işaret etse de, çalışmamızda ikisi arasında herhangi bir istatistiki bağ görülmemiştir. [31]

Çalışmamızın limitasyonları arasında hastaların hastaneye başvuran hastalar arasından seçilmesi ve bu sebeple enfeksiyon semptomlarının olduğundan fazla çıkma ihtimali sayılabilir. Ayrıca vücut kitle indeksinin olmaması bir limitasyon sayılabilir de, çalışmanın uzunlamasına yapısı ve aynı hastaları incelenmesi, bu biası ortadan kaldırmaktadır.

Sonuç olarak, COVID-19 vakaları kliniğimize ürolojik semptomlar ile başvurabilirler. Bu enfeksiyon, erektil

fonksiyonlar, orgazm, cinsel istek ve tatmin dahil olmak üzere cinsel fonksiyonların hepsinde bozulmaya sebep vermektedir. Hastaların üçte birinde erektil disfonksiyon şiddetinde bir seviye artma görülmüştür. Pnömoni ve halsizlik semptomları, enfeksiyon sonrası sertleşme sorunu için prediktif faktörlerdir. Pnömoni, üriner urge semptomu ve diyabet, erektil fonksiyon dışındaki IIEF alt gruplarında da bozulmaya sebep olabilir. Endotelial disfonksiyonun, COVID-19 kaynaklı cinsel disfonksiyon ile ilişkili olması muhtemeldir.

Etik Kurul Onayı

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. (onay tarihi ve sayısı: 16.02.2021/3140).

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval

The study was approved by Health Sciences University Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital Health Practice and Research Center Clinical Research Ethics Committee. (date and number of approval: 16.02.2021/3140).

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial support has been received.

KAYNAKLAR

1. Del Rio C, Collins LF, Malani P. Long-term Health Consequences of COVID-19. *JAMA*. 2020;324(17):1723–4. [CrossRef]
2. Barbosa LC, Gonçalves TL, de Araujo LP, Rosario LV, Ferrer VP. Endothelial cells and SARS-CoV-2: An intimate relationship. *Vascul Pharmacol*. 2021;137:106829. [CrossRef]
3. Kresch E, Achua J, Saltzman R, Khodamoradi K, Arora H, Ibrahim E, et al. COVID-19 Endothelial Dysfunction Can Cause Erectile Dysfunction: Histopathological, Immunohistochemical, and Ultrastructural Study of the Human Penis. *World J Mens Health*. 2021;39(3):466–9. [CrossRef]
4. 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. *The FEBS J*. 2009;276(20):5755–67. [CrossRef]
5. Vlachopoulos C, Ioakeimidis N, Terentes-Prinzios D, Stefanadis C. The triad: erectile dysfunction--endothelial dysfunction--cardiovascular disease. *Curr Pharm Des*. 2008;14(35):3700–14. [CrossRef]
6. Fonseca V, Jawa A. Endothelial and erectile dysfunction, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome: common pathways and treatments? *Am J Cardiology*. 2005;96(12 Supp 2):13–18. [CrossRef]
7. Sansone A, Mollaioli D, Ciocca G, Colonnello E, Limoncin E, Balercia G, Jannini EA. "Mask up to keep it up": Preliminary evidence of the association between erectile dysfunction and COVID-19. *Andrology*. 2021;9(4):1053–9. [CrossRef]
8. 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. [CrossRef]
9. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, Doran S, Ergen A, Anafarta K, Hattat H; Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study Group. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. *Eur Urol*. 2002;41(3):298–304. [CrossRef]
10. Serefoglu EC, Atmaca AF, Dogan B, Altinova S, Akbulut Z, Balbay MD. Problems in understanding the Turkish translation of the international index of erectile function. *J Andrology*. 2008;29(4):369–73. [CrossRef]
11. Bayraktar Z, Atun AI. Despite some comprehension problems the International Index of Erectile Function is a reliable questionnaire in erectile dysfunction. *Urologia Int*. 2012;88(2):170–6. [CrossRef]
12. Turunc T, Deveci S, Güvel S, Peşkirioğlu L. The assessment of Turkish validation with 5 question version of International Index of Erectile Function (IIEF-5). *Turk Uroloji Derg*. 2007;33:45–9. https://www.researchgate.net/publication/283773629_The_assessment_of_Turkish_validation_with_5_question_version_of_International_Index_of_Erectile_Function_IIEF-5
13. Chapple C, Hillary CJ, Patel A, MacDiarmid S. *Urodynamics Made Easy*, 4th ed. Elsevier; 2018.
14. Rosen RC, Allen KR, Ni X, Araujo AB. Minimal clinically important differences in the erectile function domain of the International Index of Erectile Function scale. *Eur Urol*. 2011;60(5):1010–6. [CrossRef]
15. Costantini E, Trama F, Villari D, Maruccia S, Li Marzi V, Natale F, et al. The Impact of Lockdown on Couples' Sex Lives. *J Clin Med*. 2021;10(7):1414. [CrossRef]
16. De Rose AF, Chierigo F, Ambrosini F, Mantica G, Borghesi M, Suardi N, Terrone C. Sexuality during COVID lockdown: a cross-sectional Italian study among hospital workers and their relatives. *Int J Impot Res*. 2021;33(1):131–6. [CrossRef]
17. Cocci A, Giunti D, Tonioni C, Cacciamani G, Tellini R, Polloni G, et al. Love at the time of the Covid-19 pandemic: preliminary results of an online survey conducted during the quarantine in Italy. *Int J Impot Res*. 2020;32(5):556–7. [CrossRef]
18. He Y, Wang J, Ren J, Zhao Y, Chen J, Chen X. Effect of COVID-19 on Male Reproductive System - A Systematic Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:677701. [CrossRef]
19. Culha MG, Demir O, Sahin O, Altunrende F. Sexual attitudes of healthcare professionals during the COVID-19 outbreak. *Int J Impot Res*. 2021;33(1):102–9. [CrossRef]
20. Saad HM, GamalEl Din SF, Elbokl OM, Adel A. Predictive factors of erectile dysfunction in Egyptian individuals after contracting COVID-19: A prospective case-control study. *Andrologia*. 2022;54(1):e14308. [CrossRef]
21. Sivritepe R, Uçak Basat S, Baygul A, Küçük EV. The effect of interleukin-6 level at the time of hospitalisation on erectile functions in hospitalised patients with COVID-19. *Andrologia*. 2022;54(1):e14285. [CrossRef]
22. Karkin K, Alma E. Erectile dysfunction and testosterone levels prior to COVID-19 disease: What is the relationship? *Arch Ital Urol Androl*. 2021;93(4):460–4. [CrossRef]
23. Fang D, Peng J, Liao S, Tang Y, Cui W, Yuan Y, et al. An Online Questionnaire Survey on the Sexual Life and Sexual Function of Chinese Adult Men During the Coronavirus Disease 2019 Epidemic. *Sex Med*. 2021;9(1):100293. [CrossRef]
24. Libby P, Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur Heart J*. 2020;41(32):3038–44. [CrossRef]

25. Pelaia C, Tinello C, Vatrella A, De Sarro G, Pelaia G. Lung under attack by COVID-19-induced cytokine storm: pathogenic mechanisms and therapeutic implications. 2020;14:1753466620933508. [\[CrossRef\]](#)
26. Felsenstein S, Herbert JA, McNamara PS, Hedrich CM. COVID-19: Immunology and treatment options. Clin Immunol. 2020;215:108448. [\[CrossRef\]](#)
27. Noris M, Benigni A, Remuzzi G. The case of complement activation in COVID-19 multiorgan impact. Kidney Int. 2020;98(2):314–22. [\[CrossRef\]](#)
28. Okçelik S. COVID-19 pneumonia causes lower testosterone levels. Andrologia. 2021;53(1):e13909. [\[CrossRef\]](#)
29. Kadihasanoglu M, Aktas S, Yardimci E, Aral H, Kadioglu A. SARS-CoV-2 Pneumonia Affects Male Reproductive Hormone Levels: A Prospective, Cohort Study. J Sex Med. 2021;18(2):256–64. [\[CrossRef\]](#)
30. Isidori AM, Buvat J, Corona G, Goldstein I, Jannini EA, Lenzi A, et al. A critical analysis of the role of testosterone in erectile function: from pathophysiology to treatment-a systematic review. Eur Urol. 2014;65(1):99–112. [\[CrossRef\]](#)
31. Bertolo R, Cipriani C, Bove P. Anosmia and ageusia: a piece of the puzzle in the etiology of COVID-19-related transitory erectile dysfunction. J Endocrinol Invest. 2021;44(5):1123–4. [\[CrossRef\]](#)