

## BÖLÜM 6

# EREKSİYON BOZUKLUĞU (EB) TEDAVİSİNDE İNTRAKAVERNOZAL TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA ENJEKSİYONU

Yurdaer KAYNAK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Ereksiyon bozukluğu (EB) tatminkâr bir cinsel aktivite için yeterli bir penis sertliğinin kalıcı veya tekrarlayıcı bir şekilde oluşmaması ve/veya sürdürülememesi olarak tanımlanır. EB'nin erkeklerde oldukça yaygın olduğu bilinmektedir (1,2). Bu rahatsızlıktan mustarip olan erkeğin özel hayatında ve genel sağlığında çok olumsuz etkilere neden olmaktadır (3). Yaş, koroner arter hastalığı, vücut kitle indeksindeki artış, sigara kullanımı, depresyon, hipertansiyon, geçirilmiş pelvik cerrahi, spinal kord yaralanması ve psikolojik bozukluklar hastalığın gelişmesindeki risk faktörleridir (2). Amerikan Üroloji Derneği'nin(AUA) rehber kılavuzlarına göre tam bir medikal, seksüel ve psikolojik öykünün alınması, fizik muayene ve hastalığın sebebini ortaya koyabilecek seçici bir takım laboratuvar testlerinin yapılması hastalığın teşhis edilmesi çalışmalarında gereklidir. Eğer hastada psikolojik sorunları düşündürecek bulgular gözlenir ise, hasta ruh ve akıl sağlığı uzmanı ile birlikte değerlendirilmelidir (4).

EB tedavisinde bugün için güncel olan tedaviler seks terapisi, oral tedaviler, üretral alprostadil uygulaması, intrakavernozal enjeksiyonlar, vakum ereksiyon cihazları ve penil implantlardır (5).

Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (PDE5İ) mevcut tedaviler içinde minimal invaziv olan tedavi olması sebebi ile ilk basamak tedavi olarak önerilmektedir (6,7). PDE5İ'ler her ne kadar birinci basamak tedavide bugün ilk seçenek olarak önerilse de 2018 AUA kılavuzlarında artık ilk basamak tedavi için mutlaka PDE-5İ'lerin kullanımının şart olmadığı önerilmektedir. Fakat farklı tedavi seçenekleri sunarken hasta ile birlikte ortaklaşa karar almanın önemi vurgulanmıştır. Hekim hastaya tedavi seçeneği sunarken hastalığın şiddetini, eşlik eden hastalıkların durumunu, hastanın önerilen tedaviyi sürdürebilme kabiliyetini dikkate almalıdır.

<sup>1</sup> Op. Dr., Özel Eskişehir Vişnelik Ümit Hastanesi Üroloji Kliniği, yurdaerkaynak@hotmail.com

Eğer hastaya tüm tedavi seçeneklerinin olumlu ve olumsuz yönleri, tedavinin oluşturacağı riskler ve faydalar tüm yönleriyle açıklanırsa hastaların bu tedaviyi ilk basamak tedavi olarak almalarında sakınca olmayabilir.

Bugün için elimizdeki kanıta dayalı tıp anlamında kabul görmüş yukarıda adı geçen tedavilere rağmen bazı hastalarda yeterli seksüel performans sağlanamamaktadır. Bundan dolayı yukarıdaki tedavilere alternatif olabilecek ya da birlikte destek tedavi olarak kullanılacak bazı umut veren tedaviler üzerinde çalışılmaktadır. Bu tedaviler içerisinde son yıllarda üzerinde en çok çalışılan tedaviler ekstrakorporeal düşük yoğunluklu şok dalga tedavisi (Low intensity Extracorporeal Shockwave Therapy= ESWT) ve intrakavernozal trombositten zengin plazma (platelet-rich plasma= PRP) enjeksiyonu ve kök hücre tedavisidir (stem cell therapy=SCT). Bu derlemede intracavernosal platelet-rich plasma (PRP) tedavisi ve sonuçları değerlendirilecektir.

## **PLASMA-RİCH PLATELET (PRP)**

PRP tedavisi tıbbın farklı alanlarında standart tedavi yaklaşım olmaksızın alternatif tedavi olarak kullanılmıştır. Üroloji de ise özellikle EB'de kullanılmış ve bu konuda daha çok hayvan çalışmaları olmak üzere pek çok bildiri yapılmıştır. PRP tedavisi yara iyileşmesinin tetiklenmesini sağlayan trombositlerin yoğunlaştırılmış hale getirilerek (çoğunlukla hastanın kendi kanı kullanılarak) hastanın iyileşmesini istediğimiz dokuların içine zerk edilmesidir. PRP'nin hasarlı dokular üzerindeki iyileştirici etkisinin yoğunlaştırılmış olarak enjekte edilen trombositler içindeki yüksek yoğunluktaki büyüme faktörlerinden (growth factors) kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu büyüme faktörleri platelet-derived growth factor (PDGF), transforming growth factor-b (TGF-B), vasculoendothelial growth factor (VEGF), ve fibroblast growth factor (FGF) olarak bilinmektedir. Büyüme faktörlerinin kök hücrelerin çoğalması, iltihabi yanıtların modülasyonu ve yeni damar oluşumunun (angiogenesis) uyarılması gibi yara iyileşmesi için çok önemli olan fizyolojik süreçleri aktive ederek yara iyileşmesini yaptığı gösterilmiştir (8). Genel olarak PRP hastadan venöz yoldan alınan otolog kanın santrifüje edilmesiyle elde edilir. Böylelikle plazma lökosit ve eritrositlerden ayrıştırılarak trombositler konsantre edilir. Sonuç olarak da trombositler içindeki alfa granüller içinde bulunan büyüme faktörleri (growth factors) ve sitokinler yoğunlaştırılmış bir şekilde elde edilmiş olunur.

**Etki Mekanizması:** PRP yara iyileşmesinde çok önemli olan büyüme faktörlerini ve diğer temel proteinleri içermektedir. Bu faktörlerin en önemlileri arasında vasculoendothelial growth factor (VEGF), platelet-derived growth factor (PD-

GF),fibroblast growth factor (FGF), epidermal growth factor(EGF), ve insülin like growth factor (IGF) sayıla bilinir. Bu faktörler damar gelişimi, endotel ve düz kas hücrelerinin proliferasyonu ve aktivasyonunda, çok çekirdekli fagosit ve monositlerin migrasyonunda ,kas yapımı (myogenesis) ve damar yapımı ( angiogenesis) ile yakından ilişkilidir (9). PRP'nin EB tedavisinde tam olarak nasıl etkili olduğu bilinmemektedir. Bununla beraber yakın zamandaki çalışmalardan elde edilen kanıtlara dayanarak trombositler içindeki büyüme faktörlerinin ( IGF-1, PDGF ve VEGF) nöral rejenerasyon ve nöral nitrik oksit sentetazın yapımının artmasında rol aldığını göstermektedir (10,11). Hayvan çalışmalarında kavernoza sinir yaralanarak EB oluşturulmuş ve ardından PRP uygulanarak erektil fonksiyon iyileşmesi üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bu iki çalışmadan elde edilen sonuçlar sinir rejenerasyon teorisinin olası bir etki mekanizması olarak kabul görmesini kuvvetlendirmiştir.

## **EREKSİYON BOZUKLUĞU TEDAVİSİNDE PRP UYGULAMASI İLE YAPILAN PREKLİNİK VE KLİNİK ÇALIŞMALAR**

İntrakavernozal PRP uygulaması yapılarak ereksiyon bozukluğunun iyileştirme umudu ile yapılan pek çok çalışmaya rağmen, PRP uygulamasının etkin olduğunu destekleyen çalışmalar literatürde çok az sayıdadır.

Ding ve ark cerrahi olarak çift taraflı kavernoza sinir hasarı oluşturulmuş ( klemp kullanılarak kavernoza sinirlerin ezilmesi ile) ratlar üzerinde PRP tedavisinin etkinliğini araştırdılar (12). Bu deneysel çalışma ile bir anlamda radikal prostatektomi sonrası gelişen ve bilateral sinir hasarına bağlı oluşan ereksiyon bozukluğu modeli oluşturdular. Her biri 8 rattan oluşan 3 grup oluşturdular. Birinci gruptaki ratları sinir hasarı oluşturmadan opere ettiler ( shame operation). İkinci gruptaki ratlarda bilateral kavernoza sinir hasarı oluşturduktan sonra hemen sinir yaralanması bölgesine PRP uyguladılar. Üçüncü grup ratlara ise bilateral kavernoza sinir hasarı oluşturdular ama PRP uygulamadılar. Çalışmaya alınan tüm ratlar operasyondan 3 ay sonra kavernoza sinir elektrostimulasyonu yapılarak ereksiyon işlevi, kavernoza sinirin toluidine blue ile boyaması yapılarak sinir rejenerasyonu ve penil dokunun nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH)-diaphorase boyaması yapılarak penil doku iyileşmeleri karşılaştırıldı. Araştırmacılar cerrahiden 3 ay sonra yaptıkları değerlendirmede, bilateral kavernoza sinir hasarı geliştirdikleri ve PRP tedavisi uygulamadıkları ratları kontrol grubu (shame operation) ile karşılaştırdıklarında, kavernoza sinir hasarlı grupta ortalama ve maksimal intrakavernozal basıncın maksimal arter basıncına oranının daha düşük olduğunu, PRP yapılan grup ile karşılaştırıldığında ise, PRP uygulanan grup-

ta ise bu orandaki artışların en yüksek olduğunu tespit ettiler. Histolojik olarak bu 3 grubu karşılaştırdıklarında ise PRP uygulanan gruptaki myelinize olmuş akson miktarı ve NADPH-diaphorase boyaması pozitif olan sinir lifleri miktarının PRP uygulanmayan gruptan daha fazla, kontrol operasyon grubundan ise daha az olduğunu tespit ettiler. Araştırmacılar çalışmanın sonucunda kavernoza sinir hasarı gelişmiş olan bölgeye PRP uygulamanın sinir rejenerasyonu ve ereksiyon fonksiyonunu iyileştirdiğini ifade ettiler.

Wu ve ark 2012 yılında ratlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada birinci gruptaki ratlara sadece sham operasyon ( sunni operasyon) , ikinci gruba operasyonla bilateral kavernoza sinir hasarı ve intrakavernoza normal saline uygulaması, üçüncü gruba ise bilateral kavernoza sinir hasarı ve intrakavernoza PRP uygulaması uyguladılar (10). Tüm grupların 4 hafta sonra ereksiyon fonksiyonu değerlendirildiğinde normal saline verilen gruptaki ortalama maksimal kavernoza basıncın sham operasyon yapılan gruptan daha az olduğu görüldü. Normal saline verilen grup ve PRP verilen grup karşılaştırıldığında ise PRP grubunda ereksiyon fonksiyonunun daha iyi olduğu tespit edildi. Histolojik olarak gruplar değerlendirildiğinde PRP uygulanan grupta kavernoza sinirlerdeki myelinize olmuş akson miktarının normal saline alan gruba göre daha iyi korunduğunu ve apoptotik indeksin daha düşük olduğunu tespit ettiler. Kavernoza doku içerisinde ekspres edilen transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) seviyelerine bakıldığında normal saline uygulanan gruba kıyasla PRP uygulanan grupta daha yüksek olduğunu tespit ettiler.2103 yılında Wu ve ark toplam 24 ratı rastgele eşit olarak 4 gruba ayırdılar (11). Birinci gruba sham operasyon, ikinci gruba bilateral kavernoza sinir hasarı ve eş zamanlı intrakavernoza normal saline uygulaması, üçüncü gruba bilateral kavernoza sinir hasarı ve eş zamanlı intrakavernoza PRP uygulaması ve dördüncü gruba ise bilateral kavernoza sinir hasarı ve eş zamanlı intrakavernoza PDGE-A-B'den zengin konsantrasyonlu PRP uyguladılar. Araştırmacılar bu çalışmalarında ereksiyon fonksiyonundaki düzelmenin özellikle PDGE-AB'den zengin konsantrasyonlu PRP uyguladıkları ratlarda olduğunu tespit ettiler. Sonuç olarak da büyüme faktörleriyle optimize edilmiş PRP uygulamalarının kullanımını önerdiler.

Matz ve ark 17 hastalık tek merkezli, retrospektif çalışmalarında PRP enjeksiyon tedavisinin güvenilirliğini ve fizibilitesini değerlendirdiler (13). 16 hastaya EB nedeni ile 1 hastaya ise stres üriner inkontinans (kadın hasta) nedeni ile PRP tedavisi uyguladılar. EB fonksiyonundaki düzelmeyi International Index Of Erectile Function- 5 scores (IIEF-5) ile mümkün olduğunca değerlendirdiler. Sadece 3 hastada enjeksiyon alanında hafif -orta düzeyde ağrıyı içeren hafif yan etki tespit ettiler. Hiçbir komplikasyon gözlemediklerini bildirdiler. Hiçbir hastada IIEF-

5 skorlarında azalma olamazken ortalama olarak 4.14 puanlık artışlar bildirdiler. Ortalama takip süresi, 15.5 ay ve ortalama hasta başına uygulanan enjeksiyon sayısı 2.1 (trombosit zengin fibrin matrix= platelet rich fibrin matrix= PRFM). Çalışma sonucunda araştırmacılar PRFM enjeksiyon uygulamasının güvenli ve EB tedavisine olası uygulanabilecek bir tedavi olabileceği sonucuna vardılar. Bununla birlikte bu alanda plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu ifade ettiler.

Epifanova ve ark 75 hastalık çalışmalarında hastaları 3 gruba ayırdılar (9,14). Birinci gruptaki (n=30) hastalara intralezyoner %10 CaCL<sub>2</sub> ile aktive edilmiş PRP, ikinci gruptaki 30 hastaya intralezyoner %10 CaCL<sub>2</sub> ile aktive edilmiş PRP ve PDE5İ, üçüncü gruptaki 15 hastaya ise inaktif PRP uyguladılar. Hastalara 1 hafta ara ile 3 enjeksiyon yapıldı. Birincil sonlanım noktalarını tepe sistolik akımı (peak systolic velocity=PSV), direnç indeksi (resistance index), International Index Of Erectile Function- 5 scores (IIEF-5), ve sexual encounter profile scores (SEP) olarak belirlediler. Birinci gruptaki hastalarda PSV (P=.005), resistance index (P=.001), IIEF-5 (P=.046), ve SEP (P=.001) değerlerinde anlamlı iyileşmeler olurken, ikinci gruptaki hastalarda PSV (P=.028), IIEF-5 (P=.046), ve SEP (P<.05) değerlerinde önemli iyileşmeler, ve üçüncü gruptaki hastalarda IIEF5 (P<.05) ve SEP (P<.05) skorlarında önemli iyileşmeler olduğunu tespit ettiler. Araştırmacılar tedavi süreci boyunca herhangi bir yan etkiye rastlanmadığını, tedavinin güvenilir olduğunu ve terapötik etki için PRP içeriğinin yeterli düzeyde büyüme faktörleri içermesi gerektirdiğini bildirdiler. Plasebo kontrollü, uzun takip süreli çalışmaların yapılmasının gerekli olduğunu ifade ettiler.

Zaghloul ve ark diyabetik EB'si olan ve lüzum halinde alınan oral PDE5İ'lere yanıt vermeyen 48 hastada günlük oral 5 mg tadalafil tedavisine ilave olarak yapılan intrakavernozal PRP enjeksiyonun etkinliğini değerlendirdiler (15). Diyabetik ve diyabet olmayan eşit sayıda 2 gruba yarılan hastalara günlük 5 mg tadalafil ve lüzum halinde 20 mg verdanafil tedavisi ve 3 doz PRP enjeksiyonu uygulayıp 4 hafta sonra PDE5İ'lere yanıt, IIEF-5 ve EHS (erection hardness scores) skorları ve de farmakodinamik doppler çalışmalarla değerlendirdiler. PRP sonrasında diyabetli hastaların %33'nün, diyabeti olmayan gurubun ise %50'sinin oral PD5İ'lere yanıtlı hale geldiğini, diyabetli gurubun %41'inde, diyabeti olmayan gurubun ise %66'sında EHS skorlarında iyileşme olduğunu bildirdiler. Tedavi öncesi değerlerle kıyaslandığında PRP tedavisi sonrasında diyabetik grupta ortalama IIEF-5 skoru 8.04'den 12.1'e (p=0.003), diyabeti olmayan grupta ise 10.2'den 14.8'e (p=0.001) yükseldiğini ve bu iyileşmelerin penil doppler çalışmalarda da izlendiğini gözlemlediler. Diyabetik hastaların iyi ve çok iyi kontrollü gurubu kötü kontrollü alt gurupla karşılaştırıldığında (HbA1C seviyelerine göre), IIEF-5 skorlarında sı-

rasıyla %86,7, %126 ve %12,6'lık anlamlı artışlar olduğunu ve diyabet kontrolü iyi olan hastalardaki iyileşmenin daha anlamlı olduğunu gördüler. Tedavi öncesi HbA1C seviyesinin tedavi öncesi ve PRP tedavisi sonrasındaki IIEF-5 skorları ile aralarında negatif bir ilişki olduğunu vurguladılar. Araştırmacılar lüzum halinde alınan oral PDE5İ tedavisine yanıt vermeyen hastalarda intrakavernozal PRP tedavisinin etkili bir tedavi seçeneği olabileceğine hükmettiler.

Alkandarive ark (16) yakın zamanda yayınladıkları bir meta analizde PRP enjeksiyonun EB ve peyroni hastalığındaki (Peyronie's Disease =PD) potansiyel etkisinin kanıtlarını araştırdılar. İnsanlar üzerinde yapılan 12 ve deney hayvanları üzerinde yapılan 6 çalışmanın sonuçlarını gözden geçirdiklerinde on çalışmanın EB'de PRP uygulamasının etkin olduğunu bildirmiş olduğunu, 7 çalışmanın ise PD'de etkin olduğunu ve 1 çalışmanın ise her iki hastalıkta etkin olduğunu bildirmiş olduğunu tespit ettiler. Hastalar üzerindeki 6 çalışmanın EB ve ratlar üzerindeki 3 çalışmanın PD üzerinde PRP'nin olumlu sonuçlar bildirmiş olduğunu tespit ettiler. Bu çalışmalarda majör bir komplkasyon bildirilmezken PD'li 90 hastanın sadece 2'sinde peniste hafif yangı, ekimoz, hematoma ve geçici hipotansiyon bildirildiğini rapor ettiler. Bu analizlerin neticesinde yazarlar PRP tedavisinin EB'li hastalarda umut veren ve güvenilir bir tedavi olmakla birlikte henüz standart bir tedavi seçeneği haline gelmesi için daha çok deneysel ve klinik çalışmanın gö-nüllüler üzerinde yapılması gerektiğine hükmettiler.

Geyik 2021 yılında yayınlanan çalışmasında oral PDE5İ tedavisine yanıt vermeyen (en az 3 ay 5 mg günlük tadalafil kullanan) 93 EB'li hastaya sadece Li-ESWT uygularken, 91 hastaya ise Li-ESWT+ PRP tedavisi uyguladı (17). Her iki grupta da IIEF-5 skorlarının EB dercesine bağlı belirgin düzeldiğini fakat gruplar arasında bu iyileşmenin anlamlı olarak farklı olmadığını tespit etti. Sadece Li-ESWT yapılan grupta intravaginal ejaculatory latency time (IELT) değişmezken PRP yapılan grupta ise IELT'nin 1,5-3,5 kat arttığını tespit ettiler. Sonuç olarak araştırmacı Li-ESWT+ PRP tedavisinin EB'li hastalarda etkin ve güvenilir olmasının yanında aynı zamanda IELT zamanının uzamasına da neden olduğunu bildirdi.

Yakın zamanda 31 metabolik sendromlu EB'li hastada 15 gün ara ile yapılan toplam 3 doz otolog PRP çalışmasının sonuçları bildirilmiştir (18). Araştırmacılar tedavinin sonuçlarını 1,3 ve 6 aylık takiplerde IIEF-EF skorları ile değerlendirdiler. Tedavi öncesi ortalama IIEF-EF skorları takiplerdeki IIEF-EF skorları ile karşılaştırıldığında anlamlı artış olduğu fakat bu artışın hafif orta düzeydeki hasta skorlarına benzer olduğu (2-3 puanlık artış), bununla birlikte tedavi sonrasında hastaların tedaviden memnuniyet seviyelerinin yüksek olduğunu bildirdiler. ilk 3 aylık kontrolde sadece bir hastada penis gövdesinde 4 mm çapında bir plak dışın-

da yan etkiye rastlamadıklarını bildirdiler.

PRP tedavisinin etkinliğini ve maliyetlerine odaklanan bir çalışmada (19) tedavinin giderek tüm dünyada EB tedavisinde artan bir öneri seçeneği haline geldiğini, fakat henüz hakemli dergilerde yayınlanmış çalışmaların olmadığını bildirdiler. Bununla birlikte Kanada'da 19 üretici firma olduğunu ve tedavi maliyetinin enjeksiyon başına yaklaşık 1777 Kanada Doları olduğunu bildirdiler. Aynı çalışmada bu üreticilerin akademik kuruluşlar tarafından afileye olmadığını, farklı klinik uzmanlık ve çalışma alanlarına sahip olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmanın sonucunda yazarlar tedavinin önerildiği hastalara PRP tedavisinin yeterli etkinlik ve güvenlik verisinden yoksun olduğunu bilgisini vererek önerilmesi gerektiğini ifade ettiler. Başka bir meta analizde EB tedavisinde restore edici tedavilerin diğer tedavilerden farklı olarak hastalık patolojisini düzeltmeyi amaçlaması yönünden umut veren teknolojiler olduğunu fakat çok merkezli iyi tasarlanmış çalışmalardan gelen bilgilerin sınırlı olması nedeni ile tedavinin sadece klinik çalışmalar için kullanılması gerektiği ifade edilmiştir(20).

PRP tedavisinin etkin olabileceği doğru hastaları seçme konusuna odaklanan bir çalışmada sigara içimi ve tedavi öncesi IIF-5 skorlarının tedaviye yanıtı belirleyen bağımsız değişkenler olduğu ifade edilmiştir(21). Çalışmada sigara içmeyenlerin içenlere kıyasla tedaviye yanıt almasının 67 kat daha fazla olduğu, yine tedavi öncesindeki IIEF-5 skorlarındaki her %1'lik artışın tedaviye yanıt verme oranı olasılığını (odds ratio) %154,5 arttırdığını ifade ettiler.

Poulios ve ark yakın zamanda yaptıkları çift kör plasebo kontrollü randomize çalışma bu alanda yapılan ilk iyi hazırlanmış çalışma oldu (22). Bu çalışmada yazarlar hafif orta düzeyde EB'si olan hastalarda PRP tedavisinin etkinliğini ve güvenilirliğini test ettiler. 60 seksüel aktif hastayı 2 eşit gruba ayırıp bir guruba 1 ay arayla toplam 2 PRP enjeksiyonu yaparlarken diğer guruba normal saline enjeksiyonu yaptılar ve hastalardaki IIEF-EF skorlarındaki değişim ve yan etkileri 1,3 ve 6 aylık takiplerde araştırdılar. 6. aydaki minimal clinically important difference (MCID) değerlerine bakıldığında PRP gurubunda hastaların %69'unda ulaşırlırken kontrol grubunda %27'sinde ulaşıldığı izlediler. İki grup arasındaki risk farkının %42 ( $p<0.001$ ) ve IIEF-EF skorlarında grup arası baz değerler ile düzeltilmiş ortalama risk farkının (the baseline-adjusted mean between-group-difference in the IIEF-EF score) 3,9 puan (95%CI: 1.8-5.9) olarak tespit ettiler. Hasta memnuniyet durumlarına bakıldığında yine PRP gurubunun istatistiksel anlamlı olarak daha memnun olduğunu buldular. Tedavi sürecinde herhangi bir yan etkiye rastlamadıklarını bildirdiler.



## **SONUÇ**

Sonuç olarak EB tedavisindeki mevcut standart olmuş tedavilerin ortak olan bazı sınırlamaları vardır: Hiçbir tedavi altta yatan fizyopatolojiyi düzeltmez. Penis protezleri dışındaki tüm tedavilerin etkisi geçicidir. Fakat penis protezi tedavisi invaziv bir işlemdir ve implantın penisten rüptüre olması, protez enfeksiyonu gibi pek çok komplikasyonları vardır. Bu komplkasyonların olması durumunda protezin çıkarılması gerekebilmektedir. Bu tedavilerin diğer önemli bir çekincesi hastaların cinsel ilişkilerinin zamanlamasını önceden planlama zorunda kalmalarıdır. Birinci basamak tedavisinde ilk seçenek olarak kabul edilen PDE5İ'lere yanıt vermeyen ciddi bir hasta gurubu vardır. Bazı hastalar ise bu ilaçların yan etkileri, doğal kendiliğinden ilişkiyi engellemesi gibi olumsuz yönlerinden dolayı kullanmak istememektedirler. Penis vakum cihazları ve intrakavernozal enjeksiyon uygulamaları ağırlı ve bazen peniste travma veya deformasyon oluşturabilecek, uygulama esnasında ağrı oluşturabilecek tedavilerdir. Tüm bu kısıtlamalar ve olumsuzluklar bu erkeklerin tedavisinde yeni tedavi modalite arayışlarına neden olmuştur.

PRP tedavisi, pek çok klinik dalında standart bir tedavi olmamasına rağmen giderek artan şekilde bazı hastalıklarda pratikte uygulanmaktadır. Bu yaklaşım üroloji pratiğimizin içine de girmiş bulunmaktadır. Son zamanlarda bu uygulamalara hastaların ve de ürologların ilgi gösterdiği görülmektedir. Literatürde özellikle EB tedavisindeki uygulamalar ile giderek artan tarzda çalışma ve veri birikmektedir. Her ne kadar bu çalışmaların çoğu çok merkezli prospektif çit kör randomize çalışmalar olamasa da yayınlanan bildirilerden çıkan sonuçlar umut vericidir. Tedavinin etkinliğini ve güvenilirliğini iyi tasarlanmış çalışmalardan gelen kanıta dayalı bilgi ile destekleyen çalışmalar arttıkça ileride standart bir tedavi haline gelme potansiyeli olabilir. Tedavi tek başına uygulanacağı gibi yukarıda sözü edilen çalışmalarda uygulandığı gibi kombinasyon tedavilerinin de bir parçası olabilecektir.

## **KAYNAKÇA**

1. Lue TF, Giuliano F, Montorsi F, et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. J Sex Med 2004 Jul; 1: 6-23.
2. McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R, et al. Incidence and Prevalence of sexual dysfunction in Women and men: a Consensus Statement from the Fourth International Consultation on sexual medicine 2015. J Sex Med 2016 Feb; 13: 144-152
3. Christensen BS, Gronbaek M, Osler M. Associations between physical and mental health problems and sexual dysfunctions in sexually active Danes. J Sex Med 2011;8:1890-1902.
4. Burnett AL, Nehra A, Breau RH, et al. Erectile dysfunction: AUA guideline. J Urol 2018;200:633-641.



5. Ciocanel O, Power K, Eriksen A. Interventions to treat erectile dysfunction and Premature Ejaculation: an Overview of systematic reviews. *Sex Med* 2019;7: 251-269.
6. Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet* 2013;381:153-165.
7. Jarow JP, Nana-Sinkam P, Sabbagh M, et al. Outcome analysis of goal directed therapy for impotence. *J Urol* 1996;155:1609-1612.
8. Scott S, Roberts M, Chung E. Platelet-rich plasma and treatment of erectile dysfunction: Critical review of literature and Global Trends in platelet-rich plasma Clinics. *Sex Med Rev* 2019;7:306-312.
9. Epifanova MV, Gvasalia BR, Durashov MA, et al. Platelet-rich plasma therapy for male sexual dysfunction: Myth or Reality? *Sex Med Rev* 2019;8:106-113.
10. Wu CC, Wu YN, Ho HO, et al. The neuroprotective effect of platelet-rich plasma on erectile function in bilateral cavernous nerve injury rat model. *J Sex Med* 2012;9:2838-2848.
11. Wu YN, Wu CC, Sheu MT, et al. Optimization of platelet-rich plasma and its effects on the recovery of erectile function after bilateral cavernous nerve injury in a rat model. *J Tissue Eng Regen Med* 2016;10:E294-E304.
12. Ding XG, Li SW, Zheng XM, et al. The effect of platelet-rich plasma on cavernous nerve regeneration in a rat model. *Asian J Androl* 2009;11:215-221.
13. Matz EL, Pearlman AM, Terlecki RP. Safety and feasibility of platelet rich fibrin matrix injections for treatment of common urologic conditions. *Investig Clin Urol* 2018;59:61-65.
14. Epifanova MV, Chalyi ME, Krasnov AO. Investigation of mechanisms of action of growth factors of autologous platelet-rich plasma used to treat erectile dysfunction. *Urologiia* 2017;46-48.
15. Zaghoul AS, El-Nashaar AM, Said SZ, Osman IA, Mostafa T. Assessment of the intracavernosal injection platelet-rich plasma in addition to daily oral tadalafil intake in diabetic patients with erectile dysfunction non-responding to on-demand oral PDE5 inhibitors. *Andrologia*. 2022 Mar 17:e14421. doi: 10.1111/and.14421. Epub ahead of print. PMID: 35301742.
16. Alkandari MH, Touma N, Carrier S. Platelet-Rich Plasma Injections for Erectile Dysfunction and Peyronie's Disease: A Systematic Review of Evidence. *Sex Med Rev*. 2022 Apr;10(2):341-352. doi: 10.1016/j.sxmr.2020.12.004. Epub 2021 Jul 2. PMID: 34219010.
17. Geyik S. Comparison of the efficacy of low-intensity shock wave therapy and its combination with platelet-rich plasma in patients with erectile dysfunction. *Andrologia*. 2021 Nov;53(10):e14197. doi: 10.1111/and.14197. Epub 2021 Aug 4. PMID: 34350629.
18. Taş T, Çakıroğlu B, Arda E, Onuk Ö, Nuhuğlu B. Early Clinical Results of the Tolerability, Safety, and Efficacy of Autologous Platelet-Rich Plasma Administration in Erectile Dysfunction. *Sex Med*. 2021 Apr;9(2):100313. doi: 10.1016/j.esxm.2020.100313. Epub 2021 Jan 30. PMID: 33529814; PMCID: PMC8072172.
19. Britt D, Blankstein U, Lenardis M, Millman A, Grober E, Krakowsky Y. Availability of platelet-rich plasma for treatment of erectile dysfunction and associated costs and efficacy: A review of current publications and Canadian data. *Can Urol Assoc J*. 2021 Jun;15(6):202-206. doi: 10.5489/cuaj.6947. PMID: 33212009; PMCID: PMC8195577.
20. Liu JL, Chu KY, Gabrielson AT, Wang R, Trost L, Broderick G, Davies K, Brock G, Mulhall J, Ramasamy R, Bivalacqua TJ. Restorative Therapies for Erectile Dysfunction: Position Statement From the Sexual Medicine Society of North America (SMSNA). *Sex Med*. 2021 Jun;9(3):100343. doi: 10.1016/j.esxm.2021.100343. Epub 2021 May 14. PMID: 34000480; PMCID: PMC8240368.
21. Zaghoul AS, Mahmoud ElNashar AER, GamalEl Din SF, Zaki Said S, Saad HM, Refaat El-debs H, Abdel Latif Osman I. Smoking status and the baseline international index of erectile function score can predict satisfactory response to platelet-rich plasma in patients with erectile dysfunction: A prospective pilot study. *Andrologia*. 2021 Oct;53(9):e14162. doi: 10.1111/and.14162. Epub 2021 Jun 30. PMID: 34196015.
22. Poullos E, Mykoniatis I, Pyrgidis N, Zilotis F, Kapoteli P, Kotsiris D, Kalyvianakis D, Hatzichristou D. Platelet-Rich Plasma (PRP) Improves Erectile Function: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Sex Med*. 2021 May;18(5):926-935. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.03.008. Epub 2021 Apr 24. PMID: 33906807.