

Diyabetik erektil disfonksiyonda PRP, ESWT ve ESWT+PRP kombinasyon tedavisinin etkinliği ve güvenilirliğinin karşılaştırılması

Comparison of the efficacy and safety of PRP, Li-ESWT monotherapies and Li-ESWT+PRP combination therapy in diabetic erectile dysfunction

Kemal Ertaş¹, Zülfü Sertkaya²

ÖZ

AMAÇ: Erektile disfonksiyon (ED), Diyabetes mellitus (DM) lu erkeklerde en önemli cinsel işlev bozukluğu olarak kabul edilmiştir. ED'nin yaygınlığı, DM'li erkeklerde DM'siz olanlara göre yaklaşık 3,5 kat daha yüksektir. Bu çalışmanın amacı diyabetik hastalarda ED tedavisinde uygulanan PRP, Li-ESWT monoterapisi ile Li-ESWT+PRP kombinasyon tedavisinin etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Kliniğimizde erektil disfonksiyon tanısı konulan diyabetik hastalar çalışmaya dahil edildi. Tedavi öncesi her hastadan IIEF-EF formu dolduruldu. Hastalar 3 gruba ayrıldı. Birinci gruba tek başına haftada 2 seans toplam 12 seans Li-ESWT, ikinci gruba haftada 1 seans toplam 6 seans intracavernosal PRP. 3. gruba haftada 1 seans toplam 6 seans PRP ile birlikte haftada 2 seans toplam 12 seans Li-ESWT uygulandı. Hastalar tedavinin bitiminden sonraki 1. ve 3. ayın sonunda kontrole çağrıldı. Tedavinin başarısı her üç grup için IIEF-EF formu doldurularak sonuçlar değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya toplamda 93 hasta dahil edilmiştir. Hastaların tedavi öncesi IIEF-EF skoru $17,84 \pm 2,95$ idi. Tedavi sonrası Li-ESWT+PRP yapılan gruptaki IIEF-EF skorlarının tek başına PRP ve tek başına Li-ESWT grubundaki IIEF-EF skorlarına göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$) (Tablo-1). Çalışmaya katılan hastalar arasında herhangi bir ciddi yan etki izlenmemiştir.

SONUÇ: ED tedavisinde umut verici tedavilerden Li-ESWT ve intracavernosal PRP tedavisi diyabetik hastaların erektil fonksiyonlarında iyileşme sağlamıştır. Li-ESWT ve PRP kombinasyon tedavisi ise erektil fonksiyonları daha fazla arttırmıştır. Diyabetik hastalarda ED tedavisinde kombine rejeneratif tedaviler daha doğru bir yaklaşım olabilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes Mellitus, Erektile disfonksiyon, Li-ESWT, PRP

ABSTRACT

OBJECTIVE: Erectile dysfunction (ED) has been accepted as the most important sexual dysfunction in men with diabetes mellitus (DM). The prevalence of ED is approximately 3.5 times higher in men with DM than in those without DM. The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of PRP, Li-ESWT monotherapy and Li-ESWT+PRP combination therapy in the treatment of diabetic ED.

MATERIAL and METHODS: Diabetic patients diagnosed with erectile dysfunction in our clinic were included in the study. Before the treatment, each patient filled out the IIEF-EF form. The patients were divided into 3 groups. The first group received Li-ESWT alone, 2 sessions per week, a total of 12 sessions, the second group received intracavernosal PRP once a week, a total of 6 sessions. The 3rd group received PRP once a week for a total of 6 sessions, along with Li-ESWT twice a week for a total of 12 sessions. Patients were called for control at the end of the 1st, 3rd and 6th months after the end of the treatment. The success of the treatment was evaluated by filling out the IIEF-EF form for all three groups.

RESULTS: A total of 93 patients were included in the study. The IIEF-EF score of the patients before treatment was 17.84 ± 2.95 . It was found that the IIEF-EF scores in the Li-ESWT+PRP group after treatment were significantly higher than the IIEF-EF scores in the PRP alone and Li-ESWT alone groups ($p < 0.001$) (Table-1). No serious side effects were observed among the patients participating in the study.

CONCLUSION: Li-ESWT and intracavernous PRP treatment, which are promising treatments in the treatment of ED, provided improvement in the erectile functions of diabetic patients. Li-ESWT and PRP combination treatment increased erectile functions even more. Combined regenerative treatments may be a more appropriate approach in the treatment of ED in diabetic patients.

Keywords: Diabetes Mellitus, Erectile dysfunction, Li-ESWT, PRP

GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM), bozulmuş karbonhidrat metabolizması ile karakterize en yaygın kronik hastalıklardan biridir. DM'nin insidansı ve prevalansı yıllar içinde artmış olup, komplikasyonları ciddi bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Uzun vadeli komplikasyonları arasında makroanjyopati, mikroanjyopati ve nöropati yer alır. Ayrıca, DM hem

¹Memorial Hastanesi, Üroloji Bölümü, Diyarbakır, Türkiye

²Andro Uzmanlık Erkek Sağlığı ve Estetik Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Uzm. Dr. Kemal Ertaş

Urfa Yolu 3.km Kayapınar 21000 Diyarbakır, Türkiye

Tel: +90 412 315 66 66

E-mail: drertask@hotmail.com

Gelis/ Received: 20.03.2025

Kabul/ Accepted: 23.07.2025



erkeklerde hem de kadınlarda cinsel işlev bozukluğunun (CİB) önemli bir nedenidir. Erektile disfonksiyon (ED), DM'li erkeklerde en sık görülen CİB olarak kabul edilir.

ED'nin insidans oranı bin kişi başına 25–30 vaka olup, yetişkin erkeklerin yaklaşık %20–30'unun en az bir CİB'ye sahip olduğu tahmin edilmektedir.^[1] Yaş, CİB için önemli bir risk faktörüdür ve prevalans yaşla birlikte artmaktadır. CİB prevalansı, 40 yaş altı erkeklerde %1–10 iken, 70 yaş üstü erkeklerde %50–100'e ulaşmaktadır.^[2,3] Diabetes mellituslu erkekler, DM'siz erkeklere kıyasla ED açısından belirgin şekilde daha yüksek risk altındadır. Corona ve ark., DM'li erkeklerde sırasıyla %19,4, %15,4, %10,4 ve %21,6 oranlarında hafif, hafif-orta, orta ve şiddetli ED prevalansı bildirmiştir.^[4] ED'nin şiddeti, büyük ölçüde DM'nin türüne, süresine, tedavi şekline ve komorbiditelere bağlıdır.^[5–7] Fedele ve ark., yaptıkları çalışma da, tip 1 DM (T1DM) ve tip 2 DM (T2DM) hastalarında sırasıyla %26 ve %37 oranında ED prevalansı bildirmiştir.^[6] Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, DM'li hastalarda ED'nin genel prevalansının %52,5 olduğunu, T1DM ve T2DM hastalarında ise prevalans oranlarının sırasıyla %37,5 ve %66,3 olduğunu göstermiştir.^[8] Bu verilere göre, DM'li hastalarda ED prevalansı, DM'siz bireylere kıyasla yaklaşık 3,5 kat daha yüksektir.

ED, çok sayıda değiştirilemez ve değiştirilebilir faktörün bir arada bulunduğu karmaşık bir etiyojolojiye sahiptir. Yaygın risk faktörleri arasında DM'nin yanı sıra yaş, dislipidemi, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, obezite, metabolik sendrom (MetS), egzersiz eksikliği ve sigara kullanımı yer alır.^[9–11] Vaskülojenik faktörler en yaygın nedenlerdir ve arteriyel giriş veya venöz çıkış bozukluklarından kaynaklanabilir.^[9] Diğer faktörler arasında düşük testosteron seviyeleri, nörojenik ve iatrojenik nedenler (tıbbi veya cerrahi tedavilere bağlı) bulunur.^[12,13] Ayrıca, ED varlığında kendine güvenin azalması ve özsaygının zedelenmesi gibi psikolojik bileşenler ortaya çıkabilir, bu da klinik tabloyu karmaşılaştırır ve yaşam kalitesini olumsuz etkiler.^[14] DM ve ED arasında ortak risk faktörlerinin fazlalığı açıktır. DM komplikasyonları, endotelial disfonksiyonla ilişkilidir ve makrovasküler (kardiyovasküler olaylar) ile mikrovasküler (nefropati ve nöropati) olarak sınıflandırılır. ED yol açan başlıca diyabet komorbiditeleri arasında hipogonadizm, metabolik sendrom (obezite, hipertansiyon ve dislipidemi), obstrüktif uyku apnesi ve depresyon yer alır. Bu nedenle, DM'li hastalarda ED semptomlarının erken tanı ve tedavisi, DM komplikasyonlarının daha iyi yönetimi ve dikkatli androlojik değerlendirme gerektirir.

Hareketsiz yaşam tarzı, aşırı kilo/obezite ve artan kalori tüketimi, DM ve komplikasyonlarının gelişimi için ortak

risk faktörleridir. Yaşam tarzı değişiklikleri cinsel işlevi iyileştirmeye yardımcı olsa da, genellikle spesifik tedavilere ihtiyaç duyulur. Diyabetik ED hastaları için birinci basamak tedavi, fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleridir (PDE5i). Ancak, DM'li ED hastaları, DM'siz ED hastalarına göre bu farmakolojik ajanlara daha az yanıt verir.^[15]

Diyabetik ED hastalarında hastalığın seyri daha hızlıdır ve tedavi ihtiyacı daha değişkendir. 136306 erkeği kapsayan bir retrospektif çalışmada, diyabetli erkeklerin ED tanısı konulduktan sonraki ilk 5 yıl içinde ikinci basamak tedavilere ihtiyaç duyma olasılığının, diyabetli olmayanlara kıyasla %60 daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, DM hastalarının penil protez (PP) cerrahisine ihtiyaç duyma olasılığı, diyabetli olmayanlara göre iki kat daha fazladır.^[16] Bu nedenle, intrakavernozal enjeksiyonlar, intraüretral prostaglandin, vakum ereksiyon cihazları ve penil protez cerrahisi gibi ikinci ve üçüncü basamak tedaviler, PDE5i'ye dirençli diyabetik ED hastalarının yönetiminde seçenek olarak değerlendirilir. Ancak, bu tedavilere geçmeden önce, hedefe yönelik rejeneratif tedavi yöntemleri olan trombosit zengin plazma (PRP), düşük yoğunluklu şok dalgası tedavisi (Li-ESWT), eksozom ve kök hücre tedavileri düşünülmelidir.

Avrupa Üroloji Derneği (EAU)'nın 2022 yönergeleri, ED tedavisinin hasta beklentilerine, tedavinin tolere edilebilirliğine, invazivitesine ve etkinliğine göre uyarlanması gerektiğini belirtmektedir.^[17] Bu nedenle, özellikle diyabetik ED hastaları, tüm kanıta dayalı terapileri kapsayan özel bir tedavi planı almalıdır. Kırk dört çalışmayı kapsayan bir meta-analizde, ED'li erkeklerde kombinasyon tedavilerinin (PDE5i ile diğer tedaviler) yalnızca PDE5i monoterapisine kıyasla IIEF-EF skorunda daha anlamlı bir iyileşme sağladığı bildirilmiştir.^[18] Li-ESWT, penis korporalarına düşük yoğunluklu akustik enerji ileterek neovaskülarizasyonu teşvik eder ve teorik olarak erektil fonksiyonu iyileştirir.^[19,20] Yedi randomize kontrollü çalışmayı (RCT) içeren bir meta-analiz, Li-ESWT uygulanan ED'li erkeklerde plaseboya kıyasla IIEF-EF skorunda anlamlı bir artış olduğunu bildirmiştir (ortalama fark: 2,54; %95 GA: 0,83–4,25; p=0,004). Ancak, ideal Li-ESWT protokolü konusunda literatürde fikir birliği yoktur. Toplam >18,000 şok dalgası, altı haftalık tedavi süresi ve düşük enerji yoğunluğu ile daha iyi sonuçlar bildirilmiştir.^[21]

Trombosit zengin plazma (PRP), kemik ve yumuşak doku iyileşmesini uyaran ve hızlandıran bir biyoteknolojidir. PRP, hücre çoğalmasını (mitogenez) ve damar büyümesini (anjyogenez) teşvik ederek iyileşmeyi destekler.^[22] Trombositler, yalnızca hemostatik özelliklere sahip olmakla kalmaz, aynı zamanda inflamasyon, anjyogenez

ve hücre proliferasyonunu etkileyen büyüme faktörleri (GF) ve sitokinler içerir.^[23] Bu GF'ler arasında vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), epidermal büyüme faktörü (EGF), hepatosit büyüme faktörü (HGF), dönüştürücü büyüme faktörü beta-1 ve beta-2 (TGF- β 1/2), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1, IGF-2), interlökin-8 ve matris metalloproteinazlar (MMP-2, MMP-9) bulunur.^[22,23] Çalışmalar, PRP enjeksiyonlarının anit inflamatuvar, onarıcı, nöroprotektif ve nörotrofik etkiler yoluyla ED'nin temel patofizyolojik mekanizmalarını iyileştirebileceğini göstermektedir.^[24] Ancak, bu yeni rejeneratif tedavilerin karşılaştırmalı çalışmaları sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, diyabetik ED hastalarında Li-ESWT, PRP ve Li-ESWT+PRP kombinasyon tedavilerinin etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ocak 2022 – Şubat 2025 tarihleri arasında kliniğimizde erektil disfonksiyon tanısı konulan 18 yaş üstü diyabetik hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma için yerel etik kurul onayı alınmış ve her hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam formu elde edilmiştir.

Hastaların ayrıntılı medikal öyküsü alınmış; pelvik cerrahi geçirmiş, nörolojik defisiti olan veya Peyronie hastalığı bulunan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. DM süresi, ED süresi ve ED'nin PDE5i'ye yanıt verme durumu kaydedilmiştir. Hastaların açlık kan şekeri, HbA1c, trigliserid, HDL, total kolesterol ve total testosteron değerleri incelenmiştir.

Tedavi öncesinde tüm hastalardan Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi (IIEF-EF) formu doldurulmuştur. Hastalar randomize olarak üç gruba ayrılmıştır:

- 1. Birinci grup:** Haftada 2 seans, toplam 12 seans Li-ESWT (Modus ED SWT, İnceler Medikal).
- 2. İkinci grup:** Haftada 1 seans, toplam 6 seans intrakavernozal PRP (Intraline daralan boğazlı PRP kiti).
- 3. Üçüncü grup:** Haftada 1 seans, toplam 6 seans intrakavernozal PRP ile birlikte haftada 2 seans, toplam 12 seans Li-ESWT.

Li-ESWT tedavisi ayaktan ve anestezisiz uygulanmış, her seans yaklaşık 20 dakika sürmüştür. Uygulama alanları standardize edilmiş ve seans başına 1500, toplamda 18000 atış yapılmıştır. Uygulamalar aynı ürolog tarafından manuel olarak gerçekleştirilmiştir.^[25]

PRP için, klinikte hastadan toplam 30 ml venöz kan alınmış ve kendinden jelleşen, sitratlı daralan boğazlı PRP setine (Intraline Medikal Ltd.) aktarılmıştır. Kan, 3000 devir/dakika hızda 10 dakika santrifüjlenmiş ve süpernatant ayrılmıştır. Her iki kit, yaklaşık 10–12 ml enjekte edilebilir PRP sağlamıştır. Her PRP enjeksiyonundan en az 20 dakika önce hedef bölgeye lokal anestezik krem uygulanmıştır. Her iki korpus kavernozumun orta penil bölgesine yaklaşık 4–5 ml PRP enjekte edilmiştir.^[26]

IIEF-EF, 15 sorudan oluşan IIEF'nin 1–5 ve 15. sorularını kapsayan, erektil fonksiyonu değerlendiren yaygın bir testtir. Puanlama 0–30 arasında olup, 23 ve altı ED olarak kabul edilir.^[27]

Hastalar, tedavinin tamamlanmasından sonraki 1., 3. ve 6. aylarda kontrole çağrılmıştır. Tedavi başarısı, her üç grup için IIEF-EF formu ile değerlendirilmiş ve yan etkiler kaydedilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 25.0 (IBM, USA, NY) ile yapılmıştır. Ortalama, standart sapma, minimum-maksimum değerler ve yüzde hesaplamaları gerçekleştirilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalar için ANOVA testi ve post-hoc Tukey testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değeri <0,05 olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 93 hasta dahil edilmiştir (her bir grup için n=31). Hastaların yaş ortalaması 48,87±12,94 (27–76), vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 28,12±2,84 (24,05–37,12), DM süresi ortalaması 4,84±1,37 yıl, ED süresi ortalaması 2,34±1,79 yıl idi. Hastaların %48,4'ünde (45/93) hipertansiyon (HT), %8,6'sında dislipidemi tanısı mevcuttu. Hastaların %62,4'ü (58/93) sigara kullanıyordu. Tedavi öncesi ortalama IIEF-EF skoru 17,84±2,95 idi (Tablo 1).

Tedavi gruplarının demografik özellikleri karşılaştırıldığında yaş, DM süresi, ED süresi, HT ve dislipidemi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05). Hastaların HbA1c seviyeleri her üç grupta benzerdi (p=0,655) [Tablo 2].

Tedavi öncesi IIEF-EF skorlarında anlamlı farklılık saptanmazken (p=0,695), tedavi sonrası Li-ESWT+PRP kombinasyon grubundaki IIEF-EF skorlarının, Li-ESWT ve PRP gruplarına kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p<0,001) (Tablo 2).

Tablo 1. Demografik Özellikler

Özellik	Mean ± SD	Min-Max	N	%
Yaş	48,87 ± 12,94	27-76	-	-
VKİ	28,12 ± 2,84	24,05-37,12	-	-
ED Süresi	2,34 ± 1,79	0,3-5,32	-	-
DM Süresi	4,84 ± 1,37	0,6-15,2	-	-
HT				
- Evet	-	-	45	48,40%
- Hayır	-	-	48	51,60%
Dislipidemi				
- Evet	-	-	8	8,60%
- Hayır	-	-	85	91,40%
Sigara				
- Evet	-	-	58	62,40%
- Hayır	-	-	35	37,60%
PDE5 inh Yanıt				
- Evet	-	-	60	64,51
- Hayır	-	-	33	35,49
IIEF-EF	17,84 ± 2,95	0-25	-	-

Tablo 2. Grupların Karşılaştırılması

Özellik	Li-ESWT		PRP		Li-ESWT+PRP		p
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
Yaş	49,45	13,099	48,42	13,856	48,74	12,231	0,951
ED Süresi	2,403	1,7147	2,258	1,6727	2,5	2,0331	0,97
DM Süresi	4,88	1,6252	4,55	1,2536	5,10	1,7541	0,96
HgbA1C	7,53	1,7523	7,74	1,3320	7,82	1,8452	0,655
VKİ	28,32	3,321	28,03	2,614	28	2,608	0,888
Tedavi Öncesi IIEF-EF	17,84	3,267	18,16	2,806	17,52	2,827	0,695
Tedavi Sonrası IIEF-EF	21,03	4,505	20,23	3,862	23,77	3,989	<0,001

Tablo 3. Grupların 6 Aylık Sonuçları

Gruplar	Baseline IIEF-EF Skoru (Ortalama)	1. Ay IIEF-EF Skoru (Ortalama)	3. Ay IIEF-EF Skoru (Ortalama)	6. Ay IIEF-EF Skoru (Ortalama)
PRP	18,6	20,23	21,02	20,55
Li-ESWT	17,84	21,03	21,85	21,45
Li-ESWT+PRP	17,52	23,77	24,02	23,33

Tablo 4. PDE5 İnhibitörüne Yanıt Vermeyen Diyabetik ED Hastalarında Grupların Karşılaştırılması (6. Ay)

Diyabetik Hastalar (n=33)	Li-ESWT (n=9)	PRP (n=11)	Li-ESWT+PRP (n=13)	p
Tedavi Öncesi IIEF-EF (Ortalama)	17,23	17,85	17,12	0,658
Tedavi Sonrası 1. Ay IIEF-EF (Ortalama)	19,43	18,45	21,55	<0,001

Tablo 5. Hem Diyabetik Hem de Hipertansif Hastalarda Grupların Karşılaştırılması (6. Ay)

Hem Diyabetik Hem de HT Eşlik Eden ED Hastaları (n=45)	Li-ESWT	PRP	Li-ESWT+PRP	p
Tedavi Öncesi IIEF-EF (Ortalama)	17,11	17,28	17,16	0,687
Tedavi Sonrası IIEF-EF (Ortalama)	20,15	19,33	22,14	<0,001

Tablo 6. Diyabetik Şiddetli ED Hastalarında (IIEF-EF Skoru <16) Grupların Karşılaştırılması (6. Ay)

Diyabetik Hastalar (n=18)	Li-ESWT (n=6)	PRP (n=5)	Li-ESWT+PRP (n=7)	p
Tedavi Öncesi IIEF-EF (Ortalama)	14,23	14,65	14,85	0,648
Tedavi Sonrası 1. Ay IIEF-EF (Ortalama)	17,50	16,85	18,45	<0,001

Tablo 7. Kötü Kontrollü (HgbA1C >9,5) Diyabetik ED Hastalarında (IIEF-EF Skoru <16) Grupların Karşılaştırılması (6. Ay)

Diyabetik Hastalar (n=20)	Li-ESWT (n=7)	PRP (n=9)	Li-ESWT+PRP (n=11)	p
Tedavi Öncesi IIEF-EF (Ortalama)	15,23	16,85	16,12	0,665
Tedavi Sonrası 1. Ay IIEF-EF (Ortalama)	17,43	16,45	19,55	<0,001

Çalışmaya katılan hastalarda herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. Tedavi öncesi ve sonrası IIEF-EF skorları arasında, tedavinin etkinliği bakımından doğrusal yönde korelasyon saptanmıştır. Li-ESWT ve PRP gruplarında düşük derecede (sırasıyla p=0,001; r=0,312 ve p=0,001; r=0,296), Li-ESWT+PRP kombinasyon grubunda ise orta derecede anlamlı korelasyon izlenmiştir (p<0,001; r=0,512) (Tablo 3). Şiddetli ED'si olan hastalarda (IIEF skoru <16), her üç grupta da tedaviye yanıtın sınırlı olduğu görülmüştür (Tablo 6).

Diyabete eşlik eden hipertansiyonu olan hastalarda, her üç grupta da tedavi sonrası ortalama IIEF-EF skorunun, hipertansiyonu olmayanlara kıyasla daha az yükseldiği saptanmıştır (Tablo 5). PDE5i'ye yanıt vermeyen hastalarda, her üç grupta da IIEF-EF skorundaki artışın daha sınırlı olduğu gözlenmiştir (Tablo 4). Ayrıca, HbA1c düzeyi 9,5'in üzerinde olan hastalarda, her üç grupta da IIEF-EF skorundaki artışın daha az olduğu belirlenmiştir (Tablo 7).

Hastaların testosteron seviyesi (ortalama ± SD) 464,48±125,36 ng/dl, VKİ (ortalama ± SD) 24,87±4,09 kg/m² idi. Bu değerler, hastaların çoğunun fazla kilolu olduğunu göstermektedir. Hiçbir hastada hipogonadizm saptanmamıştır.

TARTIŞMA

DM, bireylerin, ailelerin ve toplumun sağlığını ve refahını derinden etkileyen yaygın bir hastalıktır. DM, morbidite ve mortalite oranları üzerinde önemli bir küresel yüke sahiptir.^[28] DM, yalnızca glikoz metabolizmasında bozuluklara yol açmakla kalmaz, aynı zamanda dislipidemi, aşırı inflamatuvar yanıtlar ve oksidatif stres gibi risk faktörleriyle sıklıkla ilişkilidir.^[28]

Bu faktörlerin uzun vadeli birleşik etkisi, vasküler endotelial fonksiyonda bozulma ve nitrik oksit (NO) seviyelerinde azalmaya neden olabilir; bu da ED dahil çeşitli mikrovasküler ve nörolojik komplikasyonlara yol açar.^[29,30]

Diyabete bağlı erektil disfonksiyon, multifaktöryel yapısı ve tedavi zorlukları nedeniyle yönetimi güç bir durumdur. Diyabetik ED hastalarında multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. PDE5i, diyabetik hastalarda birinci basamak tedavi olsa da, bu ilaçlar yalnızca mevcut ereksiyonu kolaylaştırmakta, erektil dokudaki vasküler ve nörolojik hasarları tedavi etmemektedir. Özellikle diyabetik ED hastalarında PDE5i'ye yanıtın, DM'siz ED hastalarına kıyasla daha düşük olduğu bilinmektedir.^[15] Bu nedenle, rejeneratif tedaviler diyabetik ED yönetiminde önem kazanmaktadır. İnsanlarda rejeneratif tedavilerin kullanımı sınırlı olsa da, Li-ESWT ve PRP'nin etkinliği iyi bilinmektedir.^[31]

Mevcut medikal ED tedavileri semptomatik rahatlama sağlar ve tedavi kullanıldıkça etkisini gösterir. Li-ESWT'nin cihaz çeşitliliği, tedavi mekanizmasının tam olarak netleşmemiş olması ve standart bir protokol bulunmamasına rağmen, ED tedavisinde güvenli ve etkili olduğu bilinmektedir.^[32,33] Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzları, Li-ESWT'yi hafif vaskülojenik ED'si olan veya PDE5i'ye zayıf yanıt veren hastalarda önerilen bir tedavi seçeneği olarak tanımlamaktadır.^[17] Klinik çalışmalar, Li-ESWT'nin iyi kontrol edilen DM ve orta veya daha iyi ED'si olan erkekler için kısa vadede güvenli ve etkili olduğunu göstermektedir. Ancak, diyabetli erkeklerde Li-ESWT'nin faydası, diyabetsiz erkeklerle kıyasla daha az kalıcıdır.^[32] Özellikle, şiddetli ED'si olan diyabetli erkekler, hafif veya orta ED'si olanlara göre Li-ESWT'ye daha zayıf yanıt vermektedir.^[34,35]

Li-ESWT, PDE5i'ye yanıt veren diyabetli erkekler için etkili bir ek tedavi olup, PDE5i'ye yanıt vermeyen hastaların çoğunluğunu yanıt verenlere dönüştürebilir.^[36] Kitrey ve ark., diyabetsiz ED hastalarında benzer bulgular elde etmiş ve Li-ESWT'nin PDE5i'ye yanıt vermeyenleri yanıt verenlere dönüştürebildiğini göstermiştir.^[37]

PRP, doku rejenerasyonunu, anjiyogenezi ve yara iyileşmesini artırmak için hem birincil hem de yardımcı tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. ED patofizyolojisinde

enflemasyona sekonder endotel disfonksiyonu önemli bir rol oynar. Rejeneratif tedaviler, nitrik oksit yolunu kolaylaştırarak endotel fonksiyonlarını iyileştirmeyi amaçlar.^[38,39] PRP ED tedavisindeki kullanımı son yıllarda artmış olup, 2024 yılında yapılan bir meta-analizde PRP'nin ED tedavisinde önemli etkinlik ve güvenilirliğe sahip olduğu gösterilmiştir.^[40]

Rejeneratif tedavilerin tek başına etkinliği gösterilmiş olsa da, diyabetik ED hastalarında kombinasyon tedavilerinin etkinliğine dair çalışmalar sınırlıdır. Geyik'in çalışmasında, ED hastaları Li-ESWT ve Li-ESWT+PRP gruplarına ayrılarak tedavi edilmiş; kombinasyon tedavisi alan grupta IIEF-EF skorlarının daha fazla yükseldiği ve intravajinal ejakulasyon gecikme süresinin (IELT) uzadığı bildirilmiştir.^[36] Bu çalışmada, diyabetik ED hastalarında rejeneratif tedavilerin (Li-ESWT, PRP ve kombinasyon) etkinlik ve güvenilirliği incelenmiştir. Sonuçlar, hem Li-ESWT hem de PRP enjeksiyonunun diyabetik ED tedavisinde etkili ve güvenilir olduğunu göstermiştir. Ancak, Li-ESWT+PRP kombinasyonunun monoterapilere kıyasla erektil fonksiyonları iyileştirmede daha etkili olduğu belirlenmiştir. Şiddetli ED'si olan hastalarda (IIEF skoru <16), her üç grupta da tedaviye yanıtın sınırlı olduğu gözlenmiştir. PDE5i'ye yanıt veren, hafif-orta ED'li hastalarda ve diyabet süresi kısa (<2 yıl) veya diyabet kontrolü daha iyi (HbA1c <9,5) olan hastalarda tedaviler daha başarılı bulunmuştur.

Ergün ve ark.'nın çalışması, Li-ESWT uygulamasının, PDE5i tedavisine rağmen ereksiyon elde edemeyen ve IIEF-5 skoru 5–7 arasında olan şiddetli ED'li DM hastalarında PDE5i yanıtını artırmadığını göstermiştir.^[41] Bu çalışmada da PDE5i'ye yanıt vermeyen hastalarda her üç grupta tedavilerin etkisinin daha sınırlı olduğu ve takiplerde PDE5i yanıtında artış olmadığı gözlenmiştir. Bu durum, PDE5i'ye yanıt vermeyen hastalarda erektil dokudaki vaskülojenik ve nöropatik hasarın daha fazla olmasına bağlanabilir. Bu nedenle, PDE5i'ye yanıt vermeyen diyabetik ED hastalarında vaskülojenik hasarı değerlendirmek için tedavi öncesi penil Doppler ultrasonografisinin yapılması yararlı olabilir. PDE5i'ye yanıt vermemenin, diyabetik ED'de rejeneratif tedavilerin başarısını öngörmeye bir kriter olarak kullanılabilirliği düşünülmektedir. Tek başına PRP veya Li-ESWT tedavisi, diyabetik ED hastalarında kombine rejeneratif tedavilere kıyasla daha sınırlı etkiye sahiptir.

Diyabetik ED tedavisinde kombinasyon tedavileri denenmiştir; ancak iki ayrı rejeneratif tedavinin birlikte kullanıldığı çalışmalar sınırlıdır. Verze ve ark., tip 2 DM ve PDE5i'ye dirençli ED'li hastalarda Li-ESWT ile PDE5i kombinasyon tedavisinin, Li-ESWT monoterapisinden üstün olduğunu bildirmiştir.^[42] Tao ve ark., PDE5i'ye

dirençli diyabetik ED hastalarında Li-ESWT ile vakum ereksiyon cihazı (VED) kombinasyon tedavisini Li-ESWT monoterapisi ile karşılaştırmış ve kombinasyon tedavisinin, orta şiddette ED'li hastalarda PDE5i'ye yanıt vermeyenleri yanıt verenlere dönüştürmede daha faydalı olduğunu göstermiştir.^[43] Saltzman ve ark.'nın COCKTAIL çalışmasında, hafif ve orta dereceli ED'de Li-ESWT ile PRP kombinasyon tedavisinin daha yararlı olabileceği belirtilmiştir.^[44]

Bu çalışmada, diyabetik ED hastalarında kombinasyon tedavisinin güvenli ve daha etkili olduğu saptanmıştır. Diyabetik ED tedavisinde, Li-ESWT+PRP kombinasyonu gibi multidisipliner rejeneratif tedavilerin daha uygun bir seçim olacağı düşünülmektedir. İleride, Li-ESWT ile eksozom veya mezenkimal kök hücre kombinasyon tedavilerinin yapıldığı çalışmalar, rejeneratif tedavilerin etkinliğini daha da artırabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları: Örneklem büyüklüğünün az olması, takip sürelerinin kısa olması ve plasebo kontrol gruplarının bulunmaması çalışmanın başlıca kısıtlılıklarıdır. Tek bir ESWT cihazı ve PRP kiti kullanılmış olması kısıtlılık olarak değerlendirilebilir; ancak farklı cihazların kullanımı heterojenite yaratabileceğinden bu durum bir avantaj olarak da görülebilir.

SONUÇ

Eretil disfonksiyon tedavisinde umut verici rejeneratif tedavilerden Li-ESWT ve intrakavernozal PRP, diyabetik hastaların erektil fonksiyonlarında iyileşme sağlamıştır. Ancak, Li-ESWT ve PRP kombinasyon tedavisi, erektil fonksiyonları monoterapilere kıyasla daha fazla iyileştirmiştir. Kombinasyon tedavisi, penis üzerindeki etki mekanizmalarının sinerjik etkisi nedeniyle daha fazla fayda sağlayabilir. Bununla birlikte, daha geniş hasta popülasyonlarında ve plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Onayı

Çalışma, Memorial Şişli Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. (onay tarihi ve sayısı: 01.04.2022/003).

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 Memorial Şişli Hospital Ethics Committee. (date and number of approval: 01.04.2022/003).

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

- Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Bosch R, Fugl-Meyer AR, Laumann EO, Lizza E, Martin-Morales A. Epidemiology/risk factors of sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2004;1(1):35–9. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- Nicolosi A, Moreira ED Jr, Shirai M, Tambi MIBM, Glasser DB. Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction. *Urology.* 2003;61(1):201–6. [CrossRef]
- Corona G, Giorda CB, Cucinotta D, Guida P, Nada E; Gruppo di studio SUBITO-DE. 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. [CrossRef]
- Wang X, Yang X, Cai Y, Wang S, Weng W. High prevalence of erectile dysfunction in diabetic men with depressive symptoms: a meta-analysis. *J Sex Med.* 2018;15(7):935–41. [CrossRef]
- Fedele D, Coscelli C, Santeusano 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.
- Kamenov ZA. A comprehensive review of erectile dysfunction in men with diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2015;123(3):141–58. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, Kloner RA, Montorsi F, Montorsi P, Vlachopoulos C. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urol.* 2014;65(5):968–78. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- Pizzol D, Smith L, Fontana L, Caruso MG, Bertoldo A, Demurtas J, et al. Associations between body mass index, waist circumference and erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2020;21(4):657–66. [CrossRef]
- 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]
- Yafi FA, Jenkins L, Albersen M, Corona G, Isidori AM, Goldfarb S, et al. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16003. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- Defeudis G, Gianfrilli D, Di Emidio C, Pofi R, Tuccinardi D, Palermo A, et al. Erectile dysfunction and its management in patients with diabetes mellitus. *Rev Endocr Metab Disord.* 2015. Online ahead of print. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- Mykoniatis I, Pyrgidis N, Sokolakis I, Ouranidis A, Sountoulides P, Haidich A-B, et al. Assessment of combination therapies vs monotherapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2021;4(2):e2036337. [CrossRef]
- Sokolakis I, Dimitriadis F, Psalla D, Karakiulakis G, Kalyvianakis D, Hatzichristou D. Effects of low-intensity shock wave therapy (LiST) on the erectile tissue of naturally aged rats. *Int J Impot Res.* 2019;31(3):162–9. [CrossRef]
- Assaly R, Giuliano F, Clement P, Laurin M, Favier M, Teo P, et al. Extracorporeal shock waves therapy delivered by aries improves erectile dysfunction in spontaneously hypertensive rats through penile tissue remodeling and neovascularization. *Sex Med.* 2019;7(4):441–50. [CrossRef]
- Man L, Li G. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Urology.* 2018;119:97–103. [CrossRef]
- Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent.* 2001;10(4):225–8. [CrossRef]
- Alves R, Grimalt RA. Review of platelet-rich plasma: history, biology, mechanism of action, and classification. *Skin Appendage Disord.* 2018;4(1):18–24. [CrossRef]
- Ding X-G, Li S-W, Zheng X-M, Hu L-Q, Hu W-L, Luo Y. The effect of platelet-rich plasma on cavernous nerve regeneration in a rat model. *Asian J Androl.* 2009;11(2):215–21. [CrossRef]
- Reisman Y, Hind A, Varanekas A, Motil I. Initial experience with linear focused shockwave treatment for erectile dysfunction: a 6-month follow-up pilot study. *Int J Impot Res.* 2015;27(3):108–12. [CrossRef]
- 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(1):61–5. [CrossRef]
- 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]
- Yousri NA, Suhre K, Yassin E, Al-Shakaki A, Robay A, Elshafei M, et al. Metabolic and metabo-clinical signatures of type 2 diabetes, obesity, retinopathy, and dyslipidemia. *Diabetes.* 2022;71:184–205. [CrossRef]
- Moon KH, Park SY, Kim YW. Obesity and erectile dysfunction: from bench to clinical implication. *World J Mens Health.* 2019;37(2):138–47. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- Campbell JD, Milenkovic U, Usta MF, Albersen M, Bivalacqua TJ. The good, bad, and the ugly of regenerative therapies for erectile dysfunction. *Transl Androl Urol.* 2020;9(Suppl 2):S252–61. [CrossRef]
- Adeladaim HM, Abouyoussef T, Gebaly OE, Assem A, Wahab MMA, Rashad H, et al. Prognostic indicators for successful low-intensity extracorporeal shock wave therapy treatment of erectile dysfunction. *Urology.* 2021;149:133–9. [CrossRef]
- Campbell JD, Trock BJ, Oppenheim AR, Anusionwu I, Gor RA, Burnett AL. Meta-analysis of randomized controlled trials that assess the efficacy of low-intensity shockwave therapy for the treatment of erectile dysfunction. *Ther Adv Urol.* 2019;11:1756287219838364. [CrossRef]

34. Spivak L, Shultz T, Appel B, Verze P, Yagudaev D, Vinarov A. Low intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction in diabetic patients. *Sex Med Rev.* 2021;9(4):619–27. [\[CrossRef\]](#)
35. Kitrey ND, Vardi Y, Appel B, Shechter A, Massarwi O, Abu-Ghanem Y, Gruenwald I. Low intensity shock wave treatment for erectile dysfunction-how long does the effect last? *J Urol.* 2018;200(1):167–70. [\[CrossRef\]](#)
36. Geyik S. A single-centre result of two courses of low-intensity shockwave therapy (Li-SWT) in erectile dysfunction. *Andrologia.* 2021;54(2):e14324. [\[CrossRef\]](#)
37. Kitrey ND, Gruenwald I, Appel B, Shechter A, Massarwa O, Vardi Y. Penile low intensity shock wave treatment is able to shift PDE5i nonresponders to responders: a double-blind, sham controlled study. *J Urol.* 2016;195(5):1550–5. [\[CrossRef\]](#)
38. Assaly-Kaddoum R, Giuliano F, Laurin M, Gorny D, Kergoat M, Bernabé J, et al. Low intensity extracorporeal shock wave therapy improves erectile function in a model of type II diabetes independently of NO/cGMP pathway. *J Urol.* 2016;196(3):950–6. [\[CrossRef\]](#)
39. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Ioakeimidis N, Rokkas K, Vasiliadou C, Alexopoulos N, et al. Unfavourable endothelial and inflammatory state in erectile dysfunction patients with or without coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2006;27:2640–8. [\[CrossRef\]](#)
40. Huang H, Qin J, Wen Z, Liu Y, Chen C, Wang C, et al. Efficacy and safety of platelet-rich plasma (PRP) in erectile dysfunction (ED): a systematic review and meta-analysis. *Transl Androl Urol.* 2024;13(6):970–82. [\[CrossRef\]](#)
41. Ergün M, Akyüz O. Is Li-ESWT effective in diabetic patients with severe erectile dysfunction? *Asian J Androl.* 2022;24(5):521–4. [\[CrossRef\]](#)
42. Verze P, Capece M, Creta M, La Rocca R, Persico F, Spirito L, et al. Efficacy and safety of low-intensity shockwave therapy plus tadalafil 5 mg once daily in men with type 2 diabetes mellitus and erectile dysfunction: a matched-pair comparison study. *Asian J Androl.* 2020;22(4):379–82. [\[CrossRef\]](#)
43. Tao R, Chen J, Wang D, Li Y, Xiang J, Xiong L, et al. The efficacy of Li-ESWT combined with VED in diabetic ED patients unresponsive to PDE5is: a single-center, randomized clinical trial. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:937958. [\[CrossRef\]](#)
44. Saltzman RG, Molina ML, Ledesma BR, Ibrahim E, Masterson TA, Ramasamy R. Rationale and design for the COCKTAIL trial: a single-center, randomized, double-blind, sham-controlled study combining shockwave therapy and platelet-rich plasma for erectile dysfunction. *Eur Urol Focus.* 2023;9(1):8–10. [\[CrossRef\]](#)