

# Erektıl disfonksiyonda Trombositten Zengin Plazma (TZP) tedavisi

## Platelet Rich Plasma (PRP) treatment in erectile dysfunction

Osman Çağatay Çiftçi<sup>ID</sup>, Erhan Demirelli<sup>ID</sup>

### ÖZ

Erektıl disfonksiyon (ED) tatmin edici cinsel performans için yeterli ereksiyonun sağlanamaması veya sürdürülememesi olarak tanımlanmıştır. Erektıl disfonksiyon prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. ED'nin etiyolojik nedenleri vaskülojenik, nörojenik, anatomik, hormonal, ilaca bağlı ve/veya psikojenik olabilir. Erektıl disfonksiyon tedavisinde ilk basamak tedavi olarak Fosfodiesteraz-5 enzim inhibitörleri (PDE5-i) kullanılır. Son zamanlarda ED tedavisinde rejeneratif tedaviler popüler olmuştur. Trombositten zengin plazma (TZP) tedavisi en popüler rejeneratif ED tedavilerinden birisidir. Trombositten zengin plazma tedavisinde trombositlerin içerdiği  $\alpha$ -granüllerden salgılanan çeşitli büyüme faktörleri ve sitokinlerin rejenerasyonu sağladığı gösterilmiştir. Bu sitokinler hücre çoğalması, kemotaksis, hücre farklılaşması ve anjiyogenezde önemli roller oynarlar. Trombositten zengin plazmanın miyelin rejenerasyonunda iyileşme, korparal atrofide azalma ve erektıl fonksiyonda iyileşme oluşturduğu hayvan çalışmaları ile desteklenmiştir. Klinik çalışmalarda da PRP'nin ED üzerine olumlu etkileri gösterilmekle beraber, net bir öneri sunumu için veriler henüz yeterli seviyede değildir.

**Anahtar Kelimeler:** erektıl disfonksiyon, trombosit zengin plazma, rejeneratif tedavi

### ABSTRACT

Erectile dysfunction (ED) is defined as the inability to achieve or maintain an erection sufficient for satisfactory sexual performance. The prevalence of ED increases with age. The etiological causes of ED may be vasculogenic, neurogenic, anatomic, hormonal, drug-induced and/or psychogenic. Phosphodiesterase-5 enzyme inhibitors (PDE5-i) are used as the first-line treatment for ED. Recently, regenerative therapies have become popular in the treatment of ED. PRP therapy is one of the most popular regenerative ED treatments. Various growth factors and cytokines secreted from the  $\alpha$ -granules contained in platelets have been shown to provide tissue regeneration in PRP treatment. These cytokines play important roles in cell proliferation, chemotaxis, cell differentiation and angiogenesis. Animal studies have shown that PRP improves myelin regeneration, reduces corporal atrophy, and improves erectile function. Although clinical studies have shown the positive effects of PRP on ED, the data are not yet sufficient to make a clear recommendation.

**Keywords:** erectile dysfunction, platelet rich plasma, regenerative therapy

## EREKTİL DİSFONKSİYONDA TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA (TZP –PRP) TEDAVİSİ

Erektıl disfonksiyon (ED) tatmin edici cinsel performans için yeterli ereksiyonun sağlanamaması veya sürdürülememesi olarak tanımlanır.<sup>[1]</sup> ED psikososyal sağlığı etkiler; hastaların ve partnerlerinin yaşam kalitesi üzerinde önemli

bir etkiye sahiptir.<sup>[2-4]</sup> ED prevalansı yaşla birlikte artmakta, 40–49 yaş arası erkeklerin %8,2'sini etkilemekte ve 75 yaş ve üzeri erkeklerde oran %77,5'e çıkmaktadır.<sup>[5]</sup> Yakın zamanda yayımlanan bir makale, ED prevalansı üzerine yapılan çalışmaları derlemiş ve Uluslararası Erektıl Fonksiyon İndeksi (IIEF) skoruna göre erkeklerin %25,1–36,7'sinin hafif ED'ye ve %8,5–25'inin orta ED'ye, %1,3–16,77'sinde de ağır derecede ED sahip olduğunu bulmuştur.<sup>[6]</sup> Gelecekte dünya çapında ED'li hasta sayısının 2025 yılında 322 milyona ulaşması beklenmektedir.<sup>[7]</sup>

ED'nin patofizyolojisi vaskülojenik, nörojenik, anatomik, hormonal, ilaca bağlı ve/veya psikojenik olabilir.<sup>[8]</sup> Çoğu durumda birden fazla patofizyolojik yol bir arada bulunabilir ve bunların tümü erektıl fonksiyon üzerinde olumsuz etkiye sahip olabilir.

Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

### Yazışma Adresi/ Correspondence:

Doç. Dr. Erhan Demirelli  
Giresun Üniversitesi Giresun Eğitim Araştırma Hastanesiaksu Mahallesi Mehmet İzmen Caddesi No: 145 28000 Giresun - Türkiye  
Tel: 905053393039  
E-mail: erhandemirelli@yahoo.com

**Geliş/ Received:** 04.08.2024

**Kabul/ Accepted:** 29.08.2024



## EREKTİL DİSFONKSİYON TEDAVİSİ

European Medicines Agency (EMA), ED tedavisi için dört selektif PDE5İ'yi onaylamıştır.<sup>[9]</sup> Fosfodiesteraz tip 5, kavernoöz dokuda ikinci haberci siklik guanozin monofosfatın (cGMP) hidrolizini katalize eder; cGMP, kavernoöz düz kasın hücre içi sinyal yolunda rol oynar. cGMP'nin birikmesi, hücre içi düzeyde sitozolik Ca<sup>2+</sup> düzeyini düşürerek penil vazokonstriktör tonunun kaybına yol açan bir dizi olayı tetikler. Nitrik oksit (NO); cGMP oluşumunun ve vücudun alt kısmındaki düz kas gevşemesine ve penis ereksiyonuna yol açan diğer yolların düzenlenmesinde önemli bir rol oynar.<sup>[10,11]</sup> Bu durum, sonuçta subtunikal venöz pleksusun sıkışmasına ve ardından ereksiyona yol açan artan arteriyel kan akışıyla ilişkilidir.<sup>[12]</sup> PDE5İ'ler ereksiyon başlatıcıları olmadığından, PDE5İ'lerle ereksiyon sağlamak için cinsel uyarı gereklidir. Etkinlik, tatmin edici bir cinsel ilişki için yeterince sert olan bir ereksiyon olarak tanımlanır.<sup>[10]</sup> PDE5İ lerine sildenafil ve tadalafil gibi moleküller örnek verilebilir.

Diğer tedavi seçenekleri arasında şok dalga terapisi (LI-SWT), vakum ereksiyon cihazları intrakavernöz enjeksiyon tedavileri vardır. Farklı farmakoteraplere uygun olmayan veya kesin tedaviyi tercih eden ve farmakoteraplere yanıt vermeyen hastalarda penil protezin cerrahi implantasyonu düşünülebilir.<sup>[13]</sup>

## TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA (TZP –PRP)

Trombositler, hemostazdaki rolleriyle bilinen, periferik kandaki küçük, çekirdeksiz cisimlerdir. Trombositler, yara iyileşmesinin temel yönlerini başlatan ve düzenleyen bir dizi protein, sitokin ve diğer biyoaktif faktörleri içerir. Kandaki normal trombosit sayısı 150 000/μL ile 350 000/μL arasında değişir. Plazma kanın sıvı kısmıdır ve pıhtılaşma faktörlerini, diğer proteinleri ve iyonları içerir. Beş mL plazmada en az 1.000.000 trombosit/μL trombosit konsantrasyonuna sahip trombosit açısından zengin plazma, iyileşmenin artmasıyla ilişkilidir.<sup>[14]</sup> Trombosit açısından zengin plazmada, büyüme faktörü konsantrasyonları üç ila beş kat fazla bulunur.

Trombosit açısından zengin plazma, trombositlerin içerdiği a-granüllerden çeşitli büyüme faktörlerinin ve sitokinlerin verilmesiyle iyileşmeyi potansiyel olarak artırabilir. Trombositlerde tanımlanan temel sitokinler arasında, transforme edici büyüme faktörü-β (TGFβ), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I, IGF-II), fibroblast büyüme faktörü (FGF), epidermal büyüme faktörü, vasküler endotelial

büyüme faktörü (VEGF) ve endotelial hücre büyüme faktörü bulunur. Bu sitokinler hücre çoğalması, kemotaksis, hücre farklılaşması ve anjiyogenezde önemli roller oynarlar. PRP'nin özel bir değeri, bu doğal sitokinlerin hepsinin "normal" biyolojik oranlarda mevcut olmasıdır.<sup>[15]</sup>

Trombosit açısından zengin plazma yalnızca antikoagüle edilmiş kandan yapılabilir. Pıhtılaşmış tam kandan yapılamaz çünkü trombositler pıhtının bir parçası haline gelir. Trombosit açısından zengin plazma da serumdan yapılamaz. Serum, kan hücreleri ve pıhtılaşma proteinleri uzaklaştırıldıktan sonra kalan kanın berrak sıvı kısmıdır; serum çok az trombosit içerir. Trombositten zengin plazmanın hazırlanması, iyonize kalsiyumu bağlamak ve pıhtılaşma zincirini engellemek için tam kana sitrat eklenmesiyle başlar. Bunu bir veya iki santrifüj adımı takip eder. İlk santrifüjleme adımı kırmızı ve beyaz kan hücrelerini plazma ve trombositlerden ayırır. Kırmızı kan hücreleri (7 μm çapında) ve beyaz kan hücreleri (7–15 μm çapında) trombositlerden (2 μm çapında) çok daha büyüktür; bu hücreler plazma ve trombositlerden ayrılır. İkinci santrifüjleme adımı trombositleri daha da yoğunlaştırır ve trombosit bakımından fakir plazmadan ayrı olarak PRP üretir.<sup>[15]</sup>

Trombositten zengin plazma, 1970'lerin sonlarında hematoloji alanında ortaya çıkışından bu yana, üroloji dışındaki tıbbi alanlarda da hızla popülerlik kazandı.<sup>[15]</sup> 1980'li ve 1990'lı yıllarda cerrahların maksillofasial ve plastik cerrahide PRP kullanmaya başlamasıyla popüler hale geldi.<sup>[16]</sup> Son yıllarda PRP ortopedi, spor hekimliği, kalp cerrahisi, jinekoloji ve üroloji alanlarında kullanılmaya başlanmıştır.<sup>[16]</sup>

Klinik çalışmalarda, kemik fraktürleri tedavisinde PRP'nin otojen kemik greftleriyle birlikte kullanılması iyi sonuçlar elde etmiştir.<sup>[17]</sup> Kas yaralanmaları sık görülür ve fibrozis nedeniyle fonksiyonun iyileşmesi tam değildir. Li ve ark. PRP içindeki TGF-β1'in sadece kas rejenerasyonunu uyararak kalmayıp aynı zamanda akut kas yaralanması olan sıçan modellerinde fibrozisi de önemli ölçüde azalttığını göstermiştir.<sup>[18]</sup>

Trombositten zengin plazmanın ürojinekolojik bozuklukların, alt üriner sistem semptomlarının tedavisinde ve tekrarlayan vezikovajinal fistüllerin tedavisinde destekleyici tedavi olarak kullanılır. Özellikle vezikovajinal fistüllerde kullanımında, hastalara fistülöz kanal çevresine PRP enjekte edildi ve 6–8 hafta sonra Latzko prosedürü uygulandı. Tüm vakalarda 1–2 aylık takip sonrasında fistül iyileşti; işlem bölgesindeki vajinal duvarda herhangi bir yara izi, kızarıklık veya granüloza dokusu belirtisi olmaksızın iyileşti. Ayrıca hastalarda herhangi bir idrara çıkma zorluğu veya AÜSS gibi şikâyetler de olmadı. Ayrıca tüm hastalarda işeme sonrası rezidüel 50 mL'nin altındaydı.<sup>[19]</sup>

Wu ve ark., 2012'de bir ratlarda yapılan bir modelde; 24 sıçan rastgele üç eşit gruba ayrıldı: grup 1 kontrol grup, grup 2 yalnızca cerrahi grubu ve grup 3 PRP grubu. Cerrahi prosedürde anestezi altında alt orta hat karın kesisi yapıldı. Prostat bezi açığa çıkarıldı ve posterolateral kavernoöz sinirler ve majör pelvik ganglion iki taraflı olarak tanımlandı. Grup 1'e başka bir cerrahi müdahale yapılmadı ve karın kapatıldı. Grup 2'de kavernoöz sinirler izole edildi ve hemostat klemp (Roboz Surgical Instrument Co. Inc, Gaithersburg, MD, ABD) kullanılarak iki dakika boyunca ezilme yaralanması uygulandı, ardından batın kapatıldı. Grup 3'e, iki taraflı sinirin iki dakika ezilmesinden sonra, korpus kavernoözuma hemen 200 mL aktif PRP enjekte edildi. Trombositten zengin plazmanın intrakavernoözal uygulamasının bir sıçan modelinde sinir yaralanmasından sonra miyelinli aksonların iyileşmesi ve erektil fonksiyonun iyileşmesi ile ilişkili olduğunu gösterdi.<sup>[20]</sup> Bu sonuçlar, miyelin rejenerasyonunda iyileşme, korparal atrofide azalma ve erektil fonksiyonda iyileşme olduğunu gösteren ileri hayvan çalışmaları ile desteklenmiştir.<sup>[21,22]</sup>

Amerika Birleşik Devletleri'nde trombosit türevi ürünlerin güvenliği ve fizibilitesine ilişkin çalışma, 2012 ve 2017 yılları arasında insanlarda ürolojik durumların tedavisinde trombosit açısından zengin fibrin matrisinin kullanımını araştırdı. Matz ve ark., çeşitli ürolojik sorunları olan 17 hasta içeren çalışmanın bulguları: Hastalar enjeksiyonları tolere etti ve tedaviden kaynaklanan semptomlarda veya komplikasyonlarda kötüleşme bildirmediler. Ek olarak, tedavi edilen hastaların %80'inin gelecekte enjeksiyon yaptıracağını da buldular.<sup>[23]</sup>

Bu dönemde, ED için geleneksel tedavilerle birlikte PRP'nin güvenliğini ve etkinliğini destekleyen daha fazla çalışma sunuldu. Yapılan bir çalışmada; PRP öncesi ortalama IIEF puanı 15,6 (12–20 aralığı), PRP sonrası ortalama IIEF 19,9 (11–27 aralığı) idi. Gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını ortaya çıkardı ( $p=0,157$ ) ancak etki büyüklüğü büyüktü. Hiçbir olumsuz olay bildirilmedi. Hastaların hiçbirinde yan etki bildirmedi. Bu çalışma plasebo grubunun olmaması, uzun süreli takiplerin olmaması ve örneklem boyutlarının küçük olması nedeniyle sınırlıydı.<sup>[24]</sup>

Trombositten zengin plazmanın ED tedavisinde etkinliğini araştıran ilk klinik insan çalışması 2021 yılında Taş ve ark. tarafından Türkiye'de yayımlandı. Bu çalışmaya, metabolik sendromla ilişkili ED'li 35 erkek dâhil edildi. Hastalara korpus kavernoözuma 3 mL PRP enjekte edildi. Daha önce PDE-5 inhibitörü veya intrakavernoözal tedavi gören hastalar hariç tutuldu. Kanın 2800 rpm'de 8 dakika, ardından 3500 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmesiyle PRP elde edildi. Her erkeğe 15 gün arayla üç enjeksiyon yapıldı.

Araştırmacılar ED şiddetini tedaviden önce ve tedavi tamamlandıktan sonra üç dönemde (1,3 ve altı ay) IIEF aracılığıyla ölçtüler. Başlangıçtan itibaren IIEF skorunda en az 5 puanlık bir artış olarak minimum klinik açıdan önemli bir fark varsayılarak, katılımcıların %61,29'unda erektil fonksiyonda iyileşme bildirdiler ( $p<0,001$ ). Ayrıca orgazm işlevinde veya cinsel istekte önemli bir artış olmadan cinsel tatmin ve genel tatminde önemli bir iyileşme olduğunu da belirttiler.<sup>[25]</sup>

Aynı yıl Poulos ve ark. Yunanistan'da erektil disfonksiyonda ilk çift-kör, randomize, plasebo kontrollü PRP çalışmasını gerçekleştirdiler. Bu çalışmada hafif, hafif ila orta veya orta derecede ED'si olan 60 erkek, intra kavernoözal PRP veya salin (plasebo) almak üzere iki eşit gruba randomize edildi. Daha önce PDE-5 inhibitörü ile tedavi edilenler bir aylık bir arınma döneminden sonra çalışmaya katılmaya hak kazandı ancak daha önce intra kavernoözal tedavi görmüş olan erkekler hariç tutuldu. Trombositten zengin plazma ticari bir trombosit ayırıcı (Magellan Autologous Platelet Separator, Isto Biologics) ile elde edildi. Her erkeğe 5 mL'lik iki enjeksiyon yapıldı ve enjeksiyonlar arasındaki süre bir aydı. Poulos ve ark., son enjeksiyonların tamamlanmasından sonra üç dönemde (1,3 ve 6 ay) IIEF ve Sexual Encounter Profile (SEP) aracılığıyla ED şiddetini ölçtüler. Tedaviye bağlı hiçbir önemli yan etki bildirmediler ve tüm takip zaman noktalarında IIEF ve SEP skorlamasında anlamlı iyileşme buldular. Ayrıca hastaların 1. ayda (%76), 3. ayda (%69) ve 6. ayda (%69) minimum klinik açıdan önemli farka ulaştıklarını, plasebo sonuçlarının ise sırayla %25 ( $P<0,001$ ), %39 ( $P=0,018$ ) ve %27 ( $P<0,001$ ) minimum klinik açıdan önemli farka ulaştıklarını gösterdiler.<sup>[26]</sup>

Bugüne kadar yayımlanan en büyük çalışma 2023 yılında Mısır'daki Shaher ve ark. tarafından yapıldı. Bu çalışma 109 hastadan oluşuyordu 9'u takipte çalışmadan çıkarıldı. Hastalar PRP veya salin plaseboya randomize edildi. Tüm katılımcıların çalışma süresince diğer tüm ED tedavisini durdurmaları gerekiyordu. PRP, tam kanın 2500 rpm'de beş dakika santrifüj edilmesi ve ardından plazmanın 3500 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmesiyle elde edildi. Her hastaya penisin yan tarafı boyunca üç doğrusal enjeksiyon noktasından 1 mL yoluyla uygulanan, iki hafta aralıklarla üç enjeksiyon yapıldı. Değerlendirme 1., 3. ve 6. ayda IIEF ve SEP puanlaması ile yapıldı. Ek olarak bu çalışma PRP tedavisinden sonra penil dupleks ultrason değişikliklerini değerlendiren tek çalışmadır.

Bu objektif ölçüm bir ve altı aylık takiplerde kavernoözal arter çapı, zirve sistolik hız (PSV) ve diyastol sonu hız (EDV) gibi tüm parametrelerde iyileşme gösterdi ( $P<0,001$ ).

Bu çalışmadaki plasebo grubunda tüm zaman noktaları için ortalama kavernoal arter çapı 0,5 mm olarak kalırken, PRP bunu 0,4 mm'den birinci ayda 0,8 mm'e ve altıncı ayda 0,7 mm'e yükseltti. Benzer şekilde, PSV ve EDV plasebo grubunda esas olarak değişmeden kaldı; PSV 19,5 cm/s'den (16–24) birinci ayda 20 cm/s ye (16–25) ve altıncı ayda 20'ye cm/s ye (16–23,2). Diyastol sonu hız uygulama öncesi 6 cm/s (5–7) birinci ayda 6 cm/s (5–6,25) ve altıncı ayda 6 cm/s (5–7) idi. Trombositten zengin plazma grubunda ise, PSV 19 cm/s'den (16–23) birinci ayda 34,5 cm/s'e (32–36,2) ve altıncı ayda 33 cm/s'e (30–35,2) yükseldi. Diyastol sonu hız ise 6 cm/s'den (5–7), birinci ayda 1 cm/s'e (0–2,25), altıncı ayda 1 cm/s'e (1–3,0) düştü. Yazarlar ayrıca bir aylık takipte en yüksek klinik anlamlı yükselmeyi bildirmişler ve buna IIEF ve SEP yoluyla ölçülen erektil fonksiyondaki subjektif iyileşmenin eşlik ettiğini bildirmişlerdir.<sup>[27]</sup>

## SONUÇ

Erektil disfonksiyon tedavisinde rejeneratif tıbbi olan ilgi son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. Bugüne kadar PRP'nin birçok insan uygulamasında kullanımının güvenli olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalar PRP'nin ED tedavisinde ümit verici sonuçları olduğunu göstermektedir. Bu ümit verici sonuçlara rağmen, klinik uygulamada ED tedavisinde PRP kullanımına ilişkin bir öneri sağlamak için mevcut kanıtlar hâlâ yetersizdir. Bunun için daha çok prospektif randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

### Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız

### Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

### Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

### Peer-review

Externally peer-reviewed.

### Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

### Financial Disclosure

No financial disclosure was received.

## KAYNAKLAR

1. NIH CN. Consensus Conference. Impotence. JAMA. 1993;270:83. [CrossRef]
2. Fisher WA, Eardley I, McCabe M, Sand M. Erectile dysfunction (ED) is a shared sexual concern of couples I. couple conceptions of ED. J Sex Med. 2009;6(10):2746–60. [CrossRef]
3. Salonia A, Castagna G, Saccà A, Ferrari M, Capitanio U, Castiglione F, et al. Is erectile dysfunction a reliable proxy of general male health status? The case for the International Index of Erectile Function -erectile function domain. J Sex Med. 2012;9(10):2708–15. [CrossRef]
4. Corona G, Petrone L, Mannucci E, Magini A, Lotti F, Ricca V, et al. Assessment of the relational factor in male patients consulting for sexual dysfunction: the concept of couple sexual dysfunction. J Androl. 2006;27(6):795–801. [CrossRef]
5. Burnett AL, Nehra A, Breau RH, Culkin DJ, Faraday MM, Hakim LS, et al. Erectile dysfunction: AUA guideline. J Urol. 2018;200(3):633–41. [CrossRef]
6. Kessler A, Sollie S, Challacombe B, Briggs K, Van Hemelrijck M. The global prevalence of erectile dysfunction: a review. BJU Int. 2019;124(4):587–99. [CrossRef]
7. Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Lifestyle modifications and erectile dysfunction: what can be expected? Asian J Androl. 2015;17(1):5. [CrossRef]
8. Gratzke C, Angulo J, Chitale Y, Kim NN, Paick J-S, et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. J Sex Med. 2010;7(1\_Part\_2):445–75. [CrossRef]
9. Yuan J, Zhang R, Yang Z, Lee J, Liu Y, Tian J, et al. Comparative effectiveness and safety of oral phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction: a systematic review and network meta-analysis. Eur Urol. 2013;63(5):902–12. [CrossRef]
10. Hatzimouratidis K, Salonia A, Adaikan G, Buvat J, Carrier S, El-Meliegy A, et al. Pharmacotherapy for erectile dysfunction: recommendations from the Fourth International Consultation for Sex Med (ICSM 2015). J Sex Med. 2016;13(4):465–88. [CrossRef]
11. Salonia A, Rigatti P, Montorsi F. Sildenafil in erectile dysfunction: a critical review. Curr Med Res Opin. 2003;19(4):241–62. [CrossRef]
12. Lue TF. Erectile dysfunction. N Engl J Med. 2000;342(24):1802–13. [CrossRef]
13. Antonini G, Busetto G, De Berardinis E, Giovannone R, Vicini P, Del Giudice F, et al. Minimally invasive infrapubic inflatable penile prosthesis implant for erectile dysfunction: evaluation of efficacy, satisfaction profile and complications. Int J Impot Res. 2016;28(1):4–8. [CrossRef]
14. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? Implant Dent. 2001;10(4):225–8. [CrossRef]
15. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. Am J Sports Med. 2009;37(11):2259–72. [CrossRef]
16. Gupta S, Paliczak A, Delgado D. Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. Expert Rev Hematol. 2021;14(1):97–108. [CrossRef]
17. Malhotra A, Pelletier M, Oliver R, Christou C, Walsh WR. Platelet-rich plasma and bone defect healing. Tissue Eng Part A. 2014;20(19-20):2614–33. [CrossRef]
18. Li H, Hicks JJ, Wang L, Oyster N, Philippon MJ, Hurwitz S, et al. Customized platelet-rich plasma with transforming growth factor 1 neutralization antibody to reduce fibrosis in skeletal muscle. Biomaterials. 2016;87:147–56. [CrossRef]
19. Streit-Ciećkiewicz D, Futyma K, Miotła P, Grzybowska ME, Rechberger T. Platelet-rich plasma as adjuvant therapy for recurrent vesicovaginal fistula: a prospective case series. J Clin Med. 2019;8(12):2122. [CrossRef]
20. Wu C-C, Wu Y-N, Ho H-O, Chen K-C, Sheu M-T, Chiang H-S. The neuroprotective effect of platelet-rich plasma on erectile function in bilateral cavernous nerve injury rat model. J Sex Med. 2012;9(11):2838–48. [CrossRef]
21. Liao C-H, Lee K-H, Chung S-D, Chen K-C, Praveen Rajneesh C, Chen B-H, et al. Intracavernous injection of platelet-rich plasma therapy enhances erectile function and decreases the mortality rate in streptozotocin-induced diabetic rats. Int J Mol Sci. 2022;23(6):3017. [CrossRef]

22. Liao C-H, Chang C-J, Chen K-C, Rajneesh CP, Tseng X-W, Cheng J-H, et al. Effects of platelet-rich plasma glue placement at the prostatectomy site on erectile function restoration and cavernous nerve preservation in a nerve-sparing prostatectomy rat model. *Biomed Pharmacother.* 2023;161:114499. [\[CrossRef\]](#)
23. 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. [\[CrossRef\]](#)
24. Banno J, Kinnick T, Roy L, Perito P, Antonini G, Banno D. 146 The efficacy of platelet-rich plasma (PRP) as a supplemental therapy for the treatment of erectile dysfunction (ED): initial outcomes. *J Sex Med.* 2017;14(Supplement\_2):e59–e60. [\[CrossRef\]](#)
25. Taş T, Çakıroğlu B, Arda E, Onuk Ö, Nuhoglu B. Early clinical results of the tolerability, safety, and efficacy of autologous platelet-rich plasma administration in erectile dysfunction. *Sex Med.* 2021;9(2):100313. [\[CrossRef\]](#)
26. Poulos E, Mykoniatis I, Pyrgidis N, Zilotis F, Kapoteli P, Kotsiris D, et al. Platelet-rich plasma (PRP) improves erectile function: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Sex Med.* 2021;18(5):926–35. [\[CrossRef\]](#)
27. Shaher H, Fathi A, Elbashir S, Abdelbaki SA, Soliman T. Is platelet rich plasma safe and effective in treatment of erectile dysfunction? Randomized controlled study. *Urology.* 2023;175:114–9. [\[CrossRef\]](#)