

ESWT'nin erektil disfonksiyon tedavisindeki rolü

The role of ESWT in erectile dysfunction treatment

Kasim Emre Ergün¹, Fuat Kızılay²

ÖZ

Oral fosfodiesteraz 5 (PDE 5) inhibitörleri, vakum pompaları, intraüretal ilaçlar, intrakavernozal enjeksiyonlar ve penil protez implantasyonu erektil disfonksiyon (ED) tedavisinde bugün için kabul gören tedavilerdir. 2010 yılında, Vardi tarafından düşük yoğunluklu vücut dışı şok dalga tedavisi (Li-ESWT), ED tedavisinde noninvaziv bir yöntem olarak sunulmuştur. Eretil disfonksiyonun önemli mekanizmasının vasküler endotel fonksiyon bozukluğu olduğu ve Li-ESWT'nin de vasküler rejenerasyonu desteklemek için vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi anjiyogenez ile ilişkili faktörlerin ekspresyonunu uyarabileceğinden hareketle ED tedavisinde Li-ESWT kullanımı yaygınlaşmaktadır. Günümüzde Li-ESWT için standart bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. Li-ESWT'nin, özellikle oral ilaçlara zayıf yanıt veren ve daha invaziv prosedürleri istemeyen hastalarda, ED tedavisi için bir seçenek olabileceğini göstermektedir. Öte yandan, tedaviden en çok hangi hastaların fayda görebileceğini ve hangi protokolün en iyi sonuçları verebileceğini anlamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: düşük yoğunluklu vücut dışı şok dalga tedavisi, erektil disfonksiyon, uluslararası erektil fonksiyon endeks skoru-5

ABSTRACT

Oral phosphodiesterase 5 (PDE 5) inhibitors, vacuum pumps, intraurethral drugs, intracavernosal injections, and penile prosthesis implantation are currently accepted treatments for erectile dysfunction (ED). In 2010, low-intensity extracorporeal shock wave therapy (Li-ESWT) was introduced by Vardi as a noninvasive method for the treatment of ED. Since the important mechanism of ED is vascular endothelial dysfunction and Li-ESWT can stimulate the expression of angiogenesis-related factors such as vascular endothelial growth factor (VEGF) to support vascular regeneration, the use of Li-ESWT in the treatment of ED is becoming widespread. Currently, there is no standard treatment protocol for Li-ESWT. Li-ESWT appears to have the potential to be an option for the treatment of ED, particularly in patients who respond poorly to oral medications and do not want more invasive procedures. On the other hand, further studies are needed to understand which patients may benefit most from the treatment and which protocol will produce the best results.

Keywords: low-intensity extracorporeal shock wave therapy, erectile dysfunction, international index of erectile function-5 score

GİRİŞ

Günümüzde, erektil disfonksiyon (ED) tedavisinde uygulanan cerrahi ve cerrahi dışı çeşitli tedavi yöntemleri bulunmaktadır. Oral fosfodiesteraz 5 (PDE 5) inhibitörleri, vakum pompaları, intraüretal ilaçlar, intrakavernozal enjeksiyonlar ve penil protez implantasyonu ED tedavisinde bugün için kabul gören tedavilerdir.^[1] Ancak, bu tedavilerin yan etkileri, komplikasyonları ve spontan cinsel ilişki sağlamadaki yetersizliklerinden ötürü tedavi bırakılma oranlarının yüksek oluşu ve altta yatan patolojiyi düzeltmiyor olmaları nedeni ile ED tedavisinde başka arayışlara yönelinmiştir.^[2] 2010 yılında, Vardi ve ark. tarafından düşük

yoğunluklu vücut dışı şok dalga tedavisi (Li-ESWT), ED tedavisinde noninvaziv bir yöntem olarak sunulmuştur.^[3]

ESWT ETKİ MEKANİZMALARI

Vücut dışı şok dalgası (ESW), enerji taşıyan iki yönlü bir ses dalgasıdır. Farklı enerji yoğunluğu seviyelerine göre, ESW'nin klinik uygulamada farklı işlevleri bulunmaktadır.^[4] Yüksek enerji yoğunluğuna sahip ESW, mekanik hasar özelliklerine odaklanmıştır ve bu nedenle taşların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Orta enerji yoğunluğuna sahip ESW, antiinflamatuvar işleve sahiptir ve genellikle sinovyal bursit ve çeşitli kemik kırıklarında kullanılmaktadır. Düşük enerji yoğunluklu ESW ise, anjiyogenez teşvik edebilmekte, kan akımını iyileştirebilmekte ve bu nedenlerle kronik doku hasarları, kas-iskelet sistemi iyileşmesi ve çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda kullanılmaktadır.^[5,6] ED'nin önemli mekanizmasının vasküler endotel fonksiyon bozukluğu olduğu ve Li-ESWT'nin de vasküler rejenerasyonu desteklemek için vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi anjiyogenez ile ilişkili faktörlerin

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Uzm. Dr. Kasim Emre Ergün

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı İzmir - Türkiye

Tel: +90 505 735 00 19

E-mail: kasimemreergun@gmail.com

Geliş/ Received: 15.05.2023

Kabul/ Accepted: 03.07.2023

ekspresyonunu uyarabileceğinden hareketle ED tedavisinde Li-ESWT kullanımını yaygınlaştırmaktadır.^[7,8]

Li-ESWT, bir stres etkisi yaratmak için akustik dalgaların dokulardan hedeflenmiş geçişini kullanan noninvaziv bir tekniktir. Genel olarak, şok dalgaları dokular üzerinde iki ana mekanizma yoluyla stres uygulamaktadır: birincisi, yüksek amplitüdümlü şok dalgasıyla ilişkili doğrudan mekanik streştir ve ikincisi, sıvıdaki kavitasyon kabarcıklarının büyümesi ve şiddetli şekilde çökmesi ile ilişkilidir. Kavitasyon etkisinin çevre dokudan çok kan damarlarında lezyonlara neden olması ile gerçekleştiği değerlendirilmektedir. Kabarcıkların patlamasından türetilen mikro kabarcıklar, vaskülarizasyonda endotelyumun bozulmasına neden olmakta ve bu da VEGF salınımı ile kök hücrelerin uyarımı sonucu neoanjiyogenez ile sonuçlanabilmektedir. Ek olarak, mikrokabarcık çökmesi kayma gerilimini indüklemekte ve endotelial nitrik oksit üretimini stimüle edebilmektedir.^[9] Son yıllarda, ESW'nin kavitasyon etkisi üretebildiği, fizyolojik olarak kapalı mikro damarları açabildiği ve kapiller mikro dolaşımı hızlandırdığı tespit edilmiştir.^[10] ESW aynı zamanda neovaskülarizasyonu ve anjiyojenik belirteçlerin ekspresyonunu destekleyerek doku yeniden şekillenmesini uyarabilmektedir.^[11] Bununla birlikte, Li-ESWT'nin nöronal nitrik oksit sentaz (nNOS) sentezi ile ilişkili olup olmadığı konusunda tartışmalar bulunmaktadır. Li-ESWT'nin nNOS'un endotelial, düz kas ve nöral ekspresyonunun rejenerasyonunu destekleyebileceğini savunan çeşitli çalışmalar bulunmakla birlikte, Li-ESWT'nin erektil fonksiyonu düzeltmede nitrik oksit ve siklik guanozin monofosfat yolağı üzerinden etki etmediğini belirten çalışmalar da bulunmaktadır.^[12,13] Ayrıca bir çalışmada, Li-ESWT'nin sempatik sinir sisteminin aktivitesini azaltabileceği ve bunun ED tedavisine katkı sağlayabileceği belirtilmektedir.^[14] Sonuçta, Li-ESWT'nin hangi mekanizmalarla ED tedavisinde olumlu sonuçlar sağladığı henüz tam olarak ortaya konulamamıştır.

Lİ-ESWT'NİN ED TEDAVİSİNDE KULLANIMI

Li-ESW'nin dokular üzerindeki etkileri gösterildikten sonra mevcut tedavilere göre daha kalıcı bir tedavi olma potansiyeli taşıdığı varsayımıyla, son on yılda vaskülojenik ED tedavisinde Li-ESW kullanımını üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. Birkaç tek kollu çalışmada, Li-ESWT'nin hasta tarafından bildirilen ereksiyon fonksiyonu üzerinde yararlı bir etkisi olduğu gösterilse de prospektif randomize çalışmalardan elde edilen veriler çelişkilidir. Bu çelişkilerin önemli sebepleri, kullanılan şok dalga jeneratörlerindeki (elektrohidrolik, elektromanyetik, piezoelektrik ve elektro-pnömotik), iletilen şok dalgalarının türündeki (odaklanmış, lineer,

yarı odaklanmış ve odaklanmamış), kurulum parametrelerindeki (seans başına enerji akışı yoğunluğu ve darbe sayısı) ve tedavi protokollerindeki (tedavi süresi, haftalık seans sayısı, iletilen şok dalgası darbelerinin toplam sayısı ve penisteki uygulama bölgeleri) heterojenite olarak gözükmektedir.^[15,16]

Çeşitli çalışmalarda, Li-ESWT'nin farklı ED etiopatogenezine sahip olan farklı komorbiditeler ve risk faktörlerine sahip hastalardaki etkileri incelenmiştir. Lu ve ark. yaptığı metaanalizde başlangıçta hafif ED'si olan hastaların Li-ESWT'den en çok fayda gördüğü gösterilmiştir.^[17] Yao ve ark. tarafından yayımlanan güncel bir metaanalizde ise, uluslararası erektil fonksiyon endeksinde (IIEF) orta derecede ED'li hastalardaki iyileşmenin, hafif veya şiddetli ED'li hastalardan daha belirgin olduğu saptanmıştır. Ayrıca, altı aylık takip sonrası IIEF skorunda görülen iyileşme üç aylık ve bir aylık takiplerden daha iyi bulunmuştur.^[18]

Diyabetik hastalarda ED tedavisi olarak uygulanan Li-ESWT ile ilgili çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Shendy ve ark. yaptığı randomize kontrollü çalışmada vaskülojenik ve nörojenik nedenli ED'li olgularda Li-ESWT tedavisi ile klinik iyileşme sağlandığı gösterilmiştir.^[19] Yine, Verze ve ark. çalışmasında tip 2 diyabetli, yalnızca günlük 5 mg Tadalafil alan olgularla günlük 5 mg Tadalafil ile birlikte Li-ESWT uygulanan olgular karşılaştırılmış ve kombine tedavi uygulanan grupta IIEF skorlarındaki iyileşme daha yüksek bulunmuştur.^[20] Öte yandan, Ergün ve Akyüz tarafından yapılan çalışmada, şiddetli ED'li DM hastalarında Li-ESWT uygulamasının PDE5 inhibitörü tedavisine yanıtı artırmadığı gösterilmiştir.^[21] Güncel literatür incelendiğinde, pelvik cerrahi sonrası penil rehabilitasyon ile ilgili olarak, Li-ESWT'nin etkinliğinin tartışmalı olduğu görülmektedir. Güncel bir metaanalizde, Li-ESWT'nin radikal prostatektomi sonrası ED'nin penil rehabilitasyonunda erken iyileşme üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etki gösterdiği görülürken kanıt düzeyinin düşük olduğu yazarlar tarafından vurgulanmıştır.^[22]

Daha nadir görülen ED nedenlerinden olan iskemik priapizm sonrası gelişen ED olgularında Li-ESWT'nin etkilerini değerlendiren bir olgu serisi çalışmasında, bu grup genç hastalarda da Li-ESWT'nin faydalı sonuçlar doğurabileceği yorumu yapılmıştır.^[23]

Farklı Li-ESWT protokollerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, tedavi sayısı ve toplam şok miktarı artırılarak daha iyi sonuçlar alındığı tespit edilmiş olup haftada iki ya da üç seans uygulandığında eşit oranda fayda görülebildiği, ancak enerji akışı yoğunluğu 0,05 mJ/mm²'den 0,10 mJ/mm²'ye çıkarıldığında sonuçların iyileştiği ifade edilmiştir.^[24] Diğer taraftan, yakın tarihli bir metaanalizde Li-ESWT'nin farklı enerji yoğunluğu veya atımları ile erektil fonksiyon

üzerinde farklı etkileri olduğu belirtilmiştir. IIEF'deki iyileşme, enerji yoğunluğu 0,09 mJ/mm² olduğunda, 0,1 ve 0,2 mJ/mm² arasındaki enerji yoğunluğundakinden daha iyi olarak bulunmuştur. Ayrıca, tedavi başına 1500 veya 2000 atımın, 600 veya 3000 atımdan daha fazla iyileştirme sağladığı ifade edilmiştir.^[18]

Erektile disfonksiyon tedavisinde Li-ESWT uygulaması ile ilgili çalışmalar arttıkça hangi hastaların bu tedaviden daha fazla yanıt göreceği konusundaki veriler artmaktadır. Vaskülojenik ED'li olgularda başarılı Li-ESWT uygulamalarının prognostik göstergelerinin incelendiği bir çalışmada yaş, diyabet, hipertansiyon, sigara, obezite, hiperlipidemi ve ED süresinin Li-ESWT'nin başarısını etkileyen önemli faktörler olduğu bulunmuştur.^[25]

Günümüzde Li-ESWT için standart bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. Genellikle haftada 1–2 seans olacak şekilde toplam 5–10 hafta arası süren uygulamalar yapılmaktadır. Her seans yaklaşık 15 dk sürmekte ve penisin çeşitli noktalarına 0,09 mJ/mm² enerji yoğunluğunda 1500 şok uygulanmaktadır.^[8]

Li-ESWT'nin yan etkileri ile ilgili olarak, sadece birkaç çalışma baş ağrısı, baş dönmesi, dispepsi, lokal penis ağrısı, yorgunluk ve hafif ateş gibi düşük dereceli komplikasyonlar bildirmiştir.^[26]

SONUÇ

Avrupa Üroloji Derneği 2023 kılavuzunda ED tedavi algoritmasında, yalnızca vaskülojenik ED saptanan olgularda, PDE 5 inhibitörleri ile birlikte veya tek başına Li-ESWT ilk tedavi seçeneği olarak sunulmaktadır.^[27]

Sonuç olarak Li-ESWT'nin, özellikle oral ilaçlara zayıf yanıt veren ve daha invaziv prosedürleri istemeyen hastalarda, ED tedavisi için bir seçenek olabilme potansiyeli olduğu görülmektedir. Öte yandan, tedaviden en çok hangi hastaların fayda görebileceğini ve hangi protokolün en iyi sonuçları verebileceğini anlamak için daha ileri çalışmalara 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. Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Montorsi F, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol.* 2010;57:804–14. [CrossRef]
2. Young Academic Urologists Men's Health Group; Fode M, Hatzichristodoulou G, Serefoglu EC, Verze P, Albersen M. Low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction: is the evidence strong enough? *Nat Rev Urol.* 2017;14:593–606. [CrossRef]
3. Vardi Y, Appel B, Jacob G, et al. Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile function? A 6-month follow-up pilot study in patients with organic erectile dysfunction. *Eur Urol.* 2010;58:243–8. [CrossRef]
4. Rassweiler JJ, Knoll T, Köhrmann KU, McAteer JA, Lingeman JE, Cleveland RO, et al. Shock wave technology and application: an update. *Eur Urol.* 2011;59(5):784–96. [CrossRef]
5. Nishida T, Shimokawa H, Oi K, Tatewaki H, Uwatoku T, Abe K, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pigs in vivo. *Circulation.* 2004;110(19):3055–61. [CrossRef]
6. Wang CJ, Huang HY, Pai CH. Shock wave-enhanced neovascularization at the tendon-bone junction: an experiment in dogs. *J Foot Ankle Surg.* 2002;41(1):16–22. [CrossRef]
7. Sundaram S, Sellamuthu K, Nagavelu K, Suma HR, Das A, Narayan R, et al. Stimulation of angiogenesis using single-pulse low-pressure shock wave treatment. *J Mol Med (Berl).* 2018;96(11):1177–1187. [CrossRef]
8. Rizk PJ, Krieger JR, Kohn TP, Pastuszak AW. Low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction. *Sex Med Rev.* 2018;6(4):624–30. [CrossRef]
9. Di Mauro M, Russo GI, Della Camera PA, Di Maida F, Cito G, Mondaini N, et al. Extracorporeal shock wave therapy in Peyronie's disease: clinical efficacy and safety from a single-arm observational study. *World J Mens Health.* 2019;37(3):339–46. [CrossRef]
10. Maisonhaute E, Prado C, White PC, Compton RG. Surface acoustic cavitation understood via nanosecond electrochemistry. Part III. Shear stress in ultrasonic cleaning. *Ultrason Sonochem.* 2002;9(6):297–303. [CrossRef]
11. Holfeld J, Zimpfer D, Albrecht-Schgoer K, Stojadinovic A, Paulus P, Dumfarth J, et al. Epicardial shock-wave therapy improves ventricular function in a porcine model of ischaemic heart disease. *J Tissue Eng Regen Med.* 2016;10(12):1057–64. [CrossRef]
12. Liu J, Zhou F, Li GY, Wang L, Li HX, Bai GY, et al. Evaluation of the effect of different doses of low energy shock wave therapy on the erectile function of streptozotocin (STZ) -induced diabetic rats. *Int J Mol Sci.* 2013;14(5):10661–73. [CrossRef]
13. 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]
14. 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]
15. Sokolakis I, Hatzichristodoulou G. Clinical studies on low intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Impot Res.* 2019;31(3):177–94. [CrossRef]
16. Porst H. Review of the current status of low intensity extracorporeal shockwave therapy (Li-ESWT) in erectile dysfunction (ED), Peyronie's disease (PD), and sexual rehabilitation after radical prostatectomy with special focus on technical aspects of the different marketed ESWT devices including personal experiences in 350 patients. *Sex Med Rev.* 2021;9(1):93–122. [CrossRef]

17. Lu Z, Lin G, Reed-Maldonado A, Wang C, Lee YC, Lue TF. Low-intensity extracorporeal shock wave treatment improves erectile function: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2017;71(2):223–33. [\[CrossRef\]](#)
18. Yao H, Wang X, Liu H, Sun F, Tang G, Bao X, et al. Systematic review and meta-analysis of 16 randomized controlled trials of clinical outcomes of low-intensity extracorporeal shock wave therapy in treating erectile dysfunction. *Am J Mens Health.* 2022;16(2):15579883221087532. [\[CrossRef\]](#)
19. Shendy WS, Elsohier OM, El Semaary MM, Ahmed AA, Ali AF, Saber-Khalaf M. Effect of low-intensity extracorporeal shock wave therapy on diabetic erectile dysfunction: randomised control trial. *Andrologia.* 2021;53(4):e13997. [\[CrossRef\]](#)
20. 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. [\[CrossRef\]](#)
21. Ergün M, Akyüz O. Is Li-ESWT effective in diabetic patients with severe erectile dysfunction? *Asian J Androl.* 2022;24(5):521–4. [\[CrossRef\]](#)
22. Rho BY, Kim SH, Ryu JK, Kang DH, Kim JW, Chung DY. Efficacy of low-intensity extracorporeal shock wave treatment in erectile dysfunction following radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2022;11(10):2775. [\[CrossRef\]](#)
23. Cocci A, Fassio G, Migliorini F, Cito G, Antonelli A, Verrienti P, et al. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy (Li-ESWT) for priapism-induced erectile dysfunction in young patients: the first case series. *Int J Impot Res.* 2022;34(3):277–9. [\[CrossRef\]](#)
24. Kalyvianakis D, Mykoniatis I, Memmos E, Kapoteli P, Memmos D, Hatzichristou D. Low-intensity shockwave therapy (LiST) for erectile dysfunction: a randomized clinical trial assessing the impact of energy flux density (EFD) and frequency of sessions. *Int J Impot Res.* 2020;32(3):329–37. [\[CrossRef\]](#)
25. Adeldaeim 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. [\[CrossRef\]](#)
26. Bocchino AC, Pezzoli M, Martínez-Salamanca JI, Russo GI, Lo Giudice A, Cocci A. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy for erectile dysfunction: Myths and realities. *Investig Clin Urol.* 2023;64(2):118–25. [\[CrossRef\]](#)
27. Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, Carvalho J, Corona G, Hatzichristodoulou G, et al.; EAU Working Group on Male Sexual and Reproductive Health. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2023 update on male infertility. Available at: <https://d56bochluxqzn.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Sexual-and-Reproductive-Health-2023.pdf>