

Erektile disfonksiyon ve Peyronie hastalığında ESWT başarısı

ESWT success in erectile dysfunction and Peyronie's disease

Yılmaz Aslan¹, Ali Atan²

ÖZ

Erektile Disfonksiyon (ED) tedavisine, ED'ye neden olan diyabet, kardiyovasküler nedenler, ilaç kullanımı gibi düzeltilebilir faktörlerin ortadan kaldırılması ve yaşam tarzı değişiklikleri ile başlanmalıdır. Şu anda ED tedavisinde çoğunlukla fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri kullanılmaktadır ve bazı hastalarda tedavi başarısız olmaktadır. Peyronie hastalığına bağlı ED tedavisinde kullanılan cerrahi ve cerrahi olmayan yöntemlerden tatmin edici sonuçlar elde etmek genellikle zordur. Son araştırmalar ekstrakorporeal şok dalga tedavisinin neoangiogenezi indüklediği ve penil hemodinamiyi olumlu etkilediği belirtilmektedir. Bu derlemede, erektil disfonksiyon ve Peyronie hastalığının tedavisi için ekstrakorporeal şok dalga tedavisinin klinik etkinliğine dair kanıtlar yer almaktadır.

Anahtar Kelimeler: erektil disfonksiyon, Peyronie hastalığı, ekstrakorporeal şok dalga tedavisi

ABSTRACT

Treatment of Erectile Dysfunction (ED) should be started with the elimination of correctable factors such as diabetes, cardiovascular causes, and drug use that cause ED, and lifestyle changes. Currently ED treatment mostly depends on phosphodiesterase type 5 inhibitors, which fail for some ED patients. Surgical and nonsurgical treatments in Peyronie's disease related ED are frequently difficult to achieve satisfactory results. Recent studies indicate that extracorporeal shock wave therapy induces neoangiogenesis and positively affects on penile hemodynamics. In this review the evidence of clinical efficacy of extracorporeal shock wave therapy for the treatment of erectile dysfunction and Peyronie's disease.

Keywords: erectile dysfunction, Peyronie's disease, extracorporeal shockwave therapy

GİRİŞ

Erektile disfonksiyon (ED), tatmin edici bir cinsel performans için yeterli ereksiyonu tekrarlayan şekilde sağlama ve sürdürmede yetersizlik olarak tanımlanır.^[1] Epidemiyolojik çalışmalar yaş, sigara, diyabet, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, kardiyovasküler hastalıklar, obezite, psikolojik rahatsızlıklar (anksiyete, depresyon) ve sedanter yaşam tarzının ED için önemli risk faktörleri olduğunu belirtmektedir. Ereksiyon nöral, hormonal ve psikojenik faktörler ile desteklenen vasküler kompleks bir süreçtir.^[2]

Erektile disfonksiyon ile başvuran hastada detaylı cinsel, medikal ve psikososyal öykü alınmalıdır. Erektile disfonksiyon şiddetini belirlemede ve tedaviye yanıtı hızlı ve objektif

olarak değerlendirmeye yarayan bir sorgulama formu olan Uluslararası Cinsel İşlev İndexinin beş soruluk (IIEF-5) formu doldurulur. Açlık kan şekeri, lipit profilini ve total testosteron düzeyinin ölçümünü içeren temel laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır. Birçok hasta için temel değerlendirme yeterli iken daha az bir hasta grubunda penil doppler ultrasonografi ve nokturnal penil tumesans gibi daha özel testlere ihtiyaç duyulabilir.^[2]

Erektile disfonksiyon tedavisine diyabet, kardiyovasküler nedenler ve ED'ye neden olan ilaç kullanımı gibi düzeltilebilir faktörlerin giderilmesi ve yaşam tarzı değişikliği ile başlanmalıdır. Üç basamaklı tedavinin ilk basamağını fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri'nin (PDE5i) kullanıldığı oral farmakoterapi, hormonal ilaçlar, vakum ereksiyon cihazı, intrauretral vazoaktif ajan instilasyonu (prostaglandin) ve düşük yoğunluklu şok dalga tedavisi oluşturmaktadır. Birinci basamak tedaviden fayda görmeyen hastalarda ikinci basamak tedavi intrakavernozal vazoaktif ajan enjeksiyonudur. Bu tedavilerden fayda görmeyen hastalar için son seçenek penil protez implantasyonudur.^[2]

İdeal bir ED tedavisinin amacı doğal ereksiyon sağlanması ve sürdürülmesidir. Genel olarak ED tedavisinde aranan özellikler basit olması, invazif olmaması, yüksek

¹Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Prof. Dr. Yılmaz Aslan
Bahçelievler Merkez, Adnan Kahveci Blv. No: 227, 34180 Bahçelievler/İstanbul -
Türkiye
Tel: +90 505 486 22 99
E-mail: urodrya@yahoo.com

Geliş/ Received: 14.03.2023

Kabul/ Accepted: 06.04.2023

başarısının olması, hemen etki oluşturması, etkisinin kalıcı veya uzun süreli olması, yan etkisinin ve maliyetinin çok yüksek olmaması şeklinde sıralanabilir. Günümüzde bu özelliklerinin hepsini kapsayan bir tedavi şekli yoktur. Ancak son yıllarda günlük pratiğimize giren penil ESWT (extracorporeal shock wave therapy –vücut dışı şok dalgası ile tedavi) seçilmiş hasta grubunda fayda sağlayabilir. Bu derlemede ED ve Peyronie hastalığında (PH) penil ESWT tedavisi hakkında güncel bilgilere yer verilmiştir.

Şok dalgaları pozitif basınç alanından negatif basınç alanına enerji taşıyan ses dalgalarıdır ve oldukça spesifik anatomik bölgelere hedeflenebilir ve odaklanabilir. Dokunun kontrollü ve düşük yoğunluklu olarak yeniden uyarılması bölgesel kan akışında artma sağlayarak, yeni kan damarları oluşumu ve iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Temelde elektromanyetik, elektrohidrolik ve piezoelektrik olmak üzere üç farklı enerji kaynağı bulunmaktadır. Vücut dışı şok dalgaları ilk defa 1980'li yılların başında üriner sistem taş hastalığının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır.^[3] 1990'lı yıllarda antienflamatuvar etkinliği nedeniyle ortopedi ve 2000'li yıllarda anjiyogenezisi uyarması amacıyla kardiyoloji alanlarında kullanılmıştır.^[4]

Eretil disfonksiyon tedavisinde ESWT'nin etkisini inceleyen ilk peer-review prospektif çalışma 2010 yılında Vardi ve ark. tarafından yayımlanmıştır.^[5] Bu çalışmada PDE-5i tedavisine cevap veren vaskülojenik ED'li 20 hasta değerlendirilmiştir. Dört haftalık PDE-5i ilacın kesilmesinin ardından hastaların penis gövdesine ve kruralarına olmak üzere beş ayrı bölgeye üç hafta haftada iki defa ve her seferde toplam 1500 şok olacak şekilde ESWT uygulanmıştır. Üç haftalık ara sonrası ikinci defa aynı tedavi uygulanmıştır. Çalışmanın sonunda yazarlar tedavinin 1. ayında IIEF-EF skorlarının 13,5'tan 20,9'a yükseldiğini ve düzelmenin altı ay devam ettiğini saptamışlardır. Ayrıca ereksiyon süresi ve ereksiyon sertliğinde artış ve penil endotel fonksiyonunda iyileşme olduğunu da göstermişlerdir. Yazarlar hastaların yarısında PDE-5i kullanımına gerek kalmadığını belirtmişlerdir. Aynı grup 2012 yılındaki ilk defa çift kör, 2:1 randomize edilmiş, sham kontrollü başka bir çalışma yayımlamışlardır. Yazarlar tedavi grubunda tedaviden sonraki 1. ay kontrolünde IIEF-EF skorunda anlamlı düzelme (6,7 vs 3,0) olduğunu belirtmişlerdir. Fizyolojik olarak penil hemodinami açısından, sham grubunda hiç düzelme saptanmaz iken tedavi edilen grupta önemli ölçüde iyileşme saptanmıştır (maksimum post-iskemik kan akımı 8,2 vs 0,1 ml/dk).^[6]

Eretil disfonksiyon tedavisinde ESWT hem medyada hem de tıp gruplarında konuşulan en sıcak konulardan birisidir. Bu teknolojiye artan ilgi ve çok yaygın bir reklam

faaliyeti vardır. Üro-androloglar tarafından ESWT kullanımını 2016 yılında %14 iken 2019 yılında %38'lere ulaştırmıştır. Ancak genel tedavi etkinliği algısı açısından zaman içinde herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir. ESWT'nin etkin bir tedavi olduğunu düşünenlerin oranı 2016'da %72 iken 2019'da %68 olarak saptanmıştır. Etkililik açısından sağlam kanıt olmamasına rağmen, ED için düşük yoğunluklu ESWT'nin klinik uygulaması zamanla artmıştır. Doktorlara ED hastalarının terapötik yönetiminde rehberlik etmesi için düşük yoğunluklu ESWT'nin yararına ilişkin daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.^[7]

VÜCUT DIŞI ŞOK DALGASI İLE TEDAVİ (ESWT)'NİN ETKİ MEKANİZMASI

Erken Dönemdeki Etki Mekanizması

Preklinik çalışmalarda ESWT uygulaması sonrası erken dönemde eNOS ve nNOS aktivasyonu ve upregülasyonu olmaktadır.^[8] Bu durum klinikte NO (nitric oxide) ile oluşan vazodilatasyon ve arteriyel akım artışı ile ESWT'den 1–2 gün sonraki sabah ereksiyonlarında ve koital ereksiyonlarda düzelme olarak karşımıza çıkmaktadır.

Orta-Uzun Dönem Etki Mekanizması

Vücut dışı şok dalgası ile tedavinin orta uzun dönem etkileri ise neoanjiyogenez, nöral iyileşme ve rejenerasyondur. Tüm deneysel çalışmalarda VEGF ve eNOS gibi proanjiyogenik faktörlerin arttığı gösterilmiştir. Anjiyogenez ile doku kanlanmasında artış olmaktadır. Sinüzoidlerde, dorsal arterlerde ve kavernoöz sinirlerde nNOS sinir liflerinin restorasyonu ve sayısında artış, mikrosirkülasyonu artıran ve sinir rejenerasyonuna katkı yapan progenitor hücrelerin migrasyonunda artış ve schwann hücrelerinin aktivasyonu nöral iyileşmeyi ve rejenerasyonu işaret etmektedir.^[4,9-16]

Bu mekanizmalar sonucunda kavernoöz dokuda fibrotik değişiklikler azalır ve dokuda yeniden modellenme gerçekleşir. Kavernoözal düz kas / kollojen oranında artış, elastin liflerde artış ve doku fibrozisinde önemli bir rol oynayan TGF-β1 / Smad / Konnektif Doku Büyüme Faktörü sinyalizasyon yolağında down-regulation gerçekleşir. Sempatik tonusta azalma, enflamasyonun ve hücre stres cevabında azalma gerçekleşir.^[9-16]

Vücut dışı şok dalgası ile tedavinin başarısı her alana uygulanan enerji miktarına (Enerji Flux Dansitesi-mJ/mm²), her tedavide uygulanan şok dalga sayısına, tedavinin süresine, tedavinin sıklığına, tedavinin lokalizasyonuna bağlıdır. Hafif-orta derecede ED'si olan hastalar, daha şiddetli ED veya komorbiditeleri olan hastalardan daha iyi yanıt

vermişlerdir. Güncel makalelerde bir standartın olmadığı görülmektedir. Bir meta-analizde ortalama IIEF-EF iyileşmesi 2 (0,99–3) puan olarak belirtilmiştir.^[17]

DÜŞÜK YOĞUNLUKLU-ESWT'NİN KULLANILDIĞI ENDİKASYONLAR

Vasküler ED

Vücut dışı şok dalgası ile tedavi genelde vasküler kaynaklı ED tedavisinde kullanılmaktadır.^[18–20] Scropo ve ark.'nın hayvan modellerinde yaptığı çalışmada ESWT'nin korpus kavernozumdaki mikrosirkülasyonu (neovaskülarizasyonu) desteklediğini saptamışlardır.^[22] Vasküler ED'si olan hastalarda ESWT'nin etkinliğinin incelendiği yeni bir derlemede, tedavi sonrası hastaların yarısından fazlasında vajinal penetrasyon için gerekli ereksiyonu sağlayabildiklerini bildirilmiştir.^[23] Kalivianakis ve ark., vasküler ED olan 46 hastayı içeren çift kör, randomize, sham kontrollü çalışmada ESWT alan hastalarda kontrol grubuna göre IIEF skorlarındaki anlamlı iyileşme saptanmıştır. Ortalama pik sistolik hızdaki artış ESWT ve sham gruplarında sırasıyla 4,5 ve 0,6 cm/s olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, ESWT'nin penis hemodinamiği üzerindeki yararlı etkisinin 12 aya kadar devam ettiğini belirtilmişlerdir.^[24] Yine PDE-5i ilaçlara cevapsız olan ED hastalarında etkin olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.^[25–27]

Diyabetik ED

Eretil disfonksiyon, diyabetin yaygın bir komplikasyonudur. Massachusetts Erkek Yaşlanma Çalışmasında 40–70 yaş arası erkeklerde ED prevalansı %52 iken bu oran diyabetik erkeklerde %59,1'e çıkmaktadır.^[28] Diyabetik ED hastaları, tedavisi zor bir hasta grubunu oluşturmaktadır. Bu hastalarda PDE5i'lerin etkinliği, diyabetik olmayan bireylerle karşılaştırıldığında daha düşüktür.^[29] Diyabetik rat modelinde yapılan bir çalışmada ESWT'nin eretil fonksiyonları iyileştirdiği, PDE5i kullanımının ESWT etkinliğini artırdığı saptanmıştır.^[30] Spivak ve ark. randomize, çift kör, sham gruplu beş çalışmadaki 109 diyabetik ED hastasında ESWT etkinliğini incelemişlerdir. Bulgular umut vericidir. Yazarlar ESWT tedavisi alan hastalarda IIEF skorlarında anlamlı düzelme olduğunu ve daha önce PDE5i yanıt vermeyen hastaların %55'inin tedavi sonunda PDE5i yanıt verdiğini bildirmişlerdir.^[31] Tip 2 diyabete bağlı ED'si olan 67 hastayı içeren bir başka çalışmada ESWT ve günlük 5 mg tadalafil kombinasyonunun tek başına günlük 5 mg tadalafilden daha etkin olduğu sonucuna varılmıştır.^[32] Diyabet ile ilişkili ED tedavisinde dokuz klinik çalışma, 10 deneysel çalışmanın incelendiği yeni bir derlemede,

uygulanan protokol farklılıklarından bağımsız olarak düşük yoğunluklu ESWT, DM ile ilişkili ED tedavisinde tek başına veya destekleyici tedavi olarak faydalı olduğu sonucuna varılmıştır.^[21] Aynı derlemede ESWT etkinliğinin diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara göre daha kötü olduğu bildirmişlerdir.^[21] Ergün ve ark., diyabete bağlı şiddetli ED olan ve PDE-5i ilaç tedavisine yanıt alınmayan hastalarda ESWT'nin faydası olmadığını belirtmişlerdir.^[33]

Radikal Pelvik Cerrahi Sonrası ED

Frey ve ark.'nın bir çalışmasında bilateral sinir koruyucu radikal prostatektomi sonrası ED gelişen hastalarda ESWT kullanımı sonrası tedavinin 1. ayında IIEF-EF skoru istatistiksel anlamlı düzeyde (3,5 puan) artarken, 12. ayda IIEF-EF skoru değişimi bir puan olmuştur.^[34] Sinir koruyucu radikal sistoprostektomi yapılan 128 hastanın sonuçlarının incelendiği başka bir çalışmada ESWT, PDE5i ve kontrol grupları karşılaştırılmış ve 9. ayda eretil fonksiyonlarda iyileşme sırasıyla %76,2, %79,1 ve %60,5 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada ESWT'nin, sinir koruyucu radikal sistoprostektomi yapılan hastalarda monoterapi olarak çok etkili olmadığı sonucuna varılmıştır.^[35]

Baccaglioni ve ark.'nın 1:1 randomize, paralel kollu, açık etiketli çalışmasında radikal prostatektomi yapılan 77 hasta incelenmiştir. Bir gruba ESWT uygulanmış diğer gruba ESWT ve günlük 5 mg tadalafil verilmiştir. Yazarlar çalışma sonunda IIEF-5 skorlarında iyileşme olduğunu, ancak çalışmanın birincil klinik sonlanım noktası olan IIEF-5 skorunda ≥ 4 puanlık fark açısından gruplar arasında fark saptanmadığını belirtmişlerdir. Benzer şekilde IIEF-5 skoru ≥ 17 olan bireylerin oranı gruplar arasında benzer bulunmuştur (%17,1 vs %22,2).^[36] Radikal prostatektomi sonrası ED gelişen hastalarda 2015–2022 arasında üç tane randomize kontrollü olan dokuz çalışmanın sistematik derlemesinde çalışmalarda standart bir protokol olmadığı, monoterapi ve PDE-5i ilaç ile kombine kullanımı konusunda yeterli kanıt olmadığı belirtilmiştir.^[37]

Renal Transplantasyon Sonrası ED

ESWT'nin etkinliğinin değerlendirildiği prospektif, randomize, çift kör, sham gruplu tek çalışmada (20 renal trasplantlı, 10 sham grubu) ESWT'nin etkisi değerlendirilmiştir. Bu çalışmada ESWT'den en az bir ay önce PDE-5i ilaç kullanımı kesilmiş olan hastalara üç hafta süreyle haftada iki seans, her seansta 2000 şok dalgası olmak üzere ESWT uygulanmıştır. Sham grubunda aynı cihaz ve aynı prob kullanılmış ancak enerji transferi yapılmamıştır. Bu hastalarda IIEF skorunda iyileşme ESWT grubunda 4,8 birimlik anlamlı bir artış bulunmasına karşın her iki grupta penil Doppler bulgularında düzelme saptanmamıştır.^[38]

Tablo 1. Erektile disfonksiyonda düşük yoğunluklu ESWT kullanımı ile ilgili üroloji derneklerinin önerileri

Amerikan Üroloji Kılavuzu, 2018 ^[40]	Araştırma amaçlı olarak düşünülmelidir. (Conditional Recommendation; Evidence Level: Grade C)
Asya-Pasifik Cinsel Tıp Derneği, 2020 ^[41]	ESWT etkili bir tedavi seçeneğidir. İdeal olarak, bu türde bir tedavi için belirlenmiş deneyime sahip merkezlerde, PDE5i yanıt veren yada vermeyen hafif-orta vasküler ED'si olan erkeklerle sınırlandırılmalıdır. (Level 2; Grade B). Klinik olarak önemli yan etkiler olmaksızın güvenli ve iyi tolere edilen bir prosedürdür. (Level 1; Grade A)
Kanada Üroloji Kılavuzu, 2021 ^[42]	ED tedavisinde düşük kanıt düzeyi olarak belirtilmektedir.
Avrupa Cinsel Tıp Derneği, 2019 ^[43]	ESWT güvenli ve iyi tolere edilen bir prosedürdür ancak ED tedavisi için etkinliği şüphelidir ve daha fazla araştırmayı hak etmektedir.
Avrupa Üroloji Kılavuzu, 2022 ^[2]	Hafif vaskülojenik ED'li hastalarda veya oral vazoaktif ajan kullanımını istemeyen ya da uygun olmayan veya küratif tedavi arayan iyi bilgilendirilmiş hastalarda alternatif birinci basamak tedavi olarak zayıf öneri derecesindedir.
Kuzey Amerika Cinsel Tıp Derneği, 2021 ^[44]	ESWT gibi restoratif tedaviler araştırma amaçlı olduğuna inanmaktadır. Şu anda, restoratif tedavilerin rutin klinik uygulamada sunulmasını veya kullanılmasını savunmamaktadır. Daha fazla araştırılmaya ihtiyaç vardır.

Priapizm Sonrası ED

İkisi orak hücre hastalığı olan toplam beş hastayı içeren bir vaka serisinde, acil girişimden 45 gün sonra haftada bir defa toplam sekiz seans ESWT (her korpusa 1500 şok, enerji 0,25 mJ/mm²) yapılmıştır. Ortalama IIEF skoru ESWT öncesi 10 iken ESWT sonrası 1. ayda 16 ve 3. ayda 21 düzeylerine yükselerek anlamlı bir artış göstermiştir. Yazarlar genç hastalarda priapizm sonrası gelişen ED tedavisinde ESWT'nin etkili olabileceğine ancak daha geniş hasta gruplarında daha uzun takip süreli çalışmalara gerek olduğu sonucuna varmışlardır.^[39]

Mevcut çalışmalardan elde edilen verilerle ilgili altta belirtilen kısıtlılıklar nedeniyle erektil disfonksiyon tedavisinde ESWT kullanımı ile ilgili olarak büyük dernekler hâlâ net kullanım önerisi vermemektedir (Tablo 1):

1. Çalışmaların takip süresi hâlâ çok kısadır. Birinci yıl sonrası etkinlik belli değildir.
2. Çalışma gruplarındaki denek sayıları azdır ve bu durum istatistiksel analizlerin gücünü azaltmaktadır.
3. Uygulanan şok sayısı, protokoller ve cihazlar farklıdır, farklı cihazların etkinlik karşılaştırması yoktur.
4. Hangi hasta gruplarında daha faydalı olacağı net değildir.
5. Etkinlik değerlendirmelerinde farklıdır (EHS, IIEF-EF, IIEF-5 ve SEP).
6. Zaman ve maliyet analizi yapılmamıştır.^[10,27]

PEYRONIE HASTALIĞI VE ESWT

Peyronie hastalığı, tekrarlayan mikrotravmalar nedeniyle tunika albugineada olan yaralanmaların abartılı fibrosiz ile

ilerleyen bir yara iyileşme bozukluğu olduğu kabul edilmektedir. Anormal yara iyileşmesi, bağ dokusunun fibrotik bir plak oluşumu ile yeniden şekillenmesine yol açar.^[45-47] Prevalansı %0,4-20,3'lük oranları değişmektedir. Bu oran ED ve diyabetli hastalarda artmaktadır.^[2] Penisteki fibröz plaklar ağrı, peniste eğrilik, penis boyunda kısalma ve peniste daralma gibi şekil bozukluklarına ve erektil disfonksiyona neden olmaktadır.^[48]

Vücut dışı şok dalgası ile tedavinin Peyronie plağı üzerindeki etkisi tam olarak bilinmemektedir. İki hipotez öne sürülmektedir. İlk hipotezde, ESWT'nin direkt fibröz plağı hasarladığı ve tekrar şekillenme (re-modelling) oluşturduğu belirtilmektedir. İkinci hipotezde ise ESWT'nin uygulanan alanda ısı artışı ile beraber vaskülarizasyon artışı yaptığı ve buna bağlı makrofaj migrasyonu ile enflamatuvar cevap oluşturduğu ve daha sonra plakta lizis ve rezorpsiyon meydana getirdiği yönündedir.^[49]

Peyronie hastalığında ESWT'nin uygulandığı PubMed, Cochrane Library ve Embase veri tabanlarındaki altı çalışmayı ve 443 hastayı içeren bir meta-analizde, penil plak boyutunun azalmasında ve ağrının giderilmesinde etkili ve güvenli bir tedavi olabileceği ancak cinsel fonksiyonların ve penil kurvatürün düzelmesinde etkisi olmadığı belirtilmiştir.^[50] Başka bir çalışmada ağrının giderilmesinde faydalı olmasına karşın penil kurvatürün ve penil plak boyutlarının azalmasında çok faydalı olmadığı sonucuna varılmıştır.^[51] Krieger ve ark.'nın çalışmasında ise ESWT'nin dirençli ağrı ve plak boyutlarının azalmasında faydalı olabileceği gösterilmiştir.^[52] Yüz on yedi ESWT ve 121 plasebo hastasının dâhil edildiği güncel bir meta-analizde, ESWT'nin penil kurvatürü düzeltmede ve ağrıyı gidermede yeterli olmadığı, sadece plak

Tablo 2. Peyronie hastalığında ESWT kullanımı ile ilgili üroloji derneklerinin önerileri

Amerikan Üroloji Kılavuzu, 2018 ^[40]	Klinisyenler penis eğriliğini veya plak boyutunu azaltmak için ESWT kullanmamalıdır. (Orta Düzey Öneri; Kanıt Gücü Derece B) Klinisyenler penis ağrısını iyileştirmek için ESWT önerebilir. (Koşullu Öneri; Kanıt Gücü Derece B)
Asya-Pasifik Cinsel Tıp Derneği, 2020 ^[41]	Öneri belirtilmemiş
Kanada Üroloji Kılavuzu, 2018 ^[56]	Potansiyel penil ağrı iyileştirmesi için ESWT'yi desteklemektedir (LE 2, Grade C Öneri) Penil kruvatür veya plak boyutunun azaltılması için ESWT kullanımını desteklememektedir (LE 2, Grade C Öneri)
Avrupa Cinsel Tıp Derneği, 2019 ^[43]	Ağrısı olan hastalarda, hastalık progresyonuna etkisi beklenmemekle birlikte, hastalar düşük yoğunluklu ESWT'den fayda görebilir.
Avrupa Üroloji Kılavuzu, 2022 ^[2]	Penis ağrısını tedavi etmek için ESWT tedavisi önerilebilir, ancak penis eğriliğini ve plak boyutunu iyileştirmez. (Kanıt düzeyi 2b) Hastalığın akut fazında penis ağrısını tedavi etmek için kullanılabilir. (Zayıf öneri derecesinde)
Kuzey Amerika Cinsel Tıp Derneği, 2021 ^[44]	ESWT gibi restoratif tedaviler araştırma amaçlı olduğuna inanmaktadır. Şu anda, restoratif tedavilerin rutin klinik uygulamada sunulmasını veya kullanılmasını savunmamaktadır. Daha fazla araştırılmaya ihtiyaç vardır.

boyutlarında küçülme yapabileceği ancak bunun klinik anlamının tartışmalı olduğu vurgulanmıştır.^[53] Sokolakis ve ark.'nın yaptığı EWST sonrası üç yıllık takibi olan bir çalışmada, tedavinin 4. haftasında ve 3. yılında ağrıda anlamlı düzelme olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada hiçbir hastada komplikasyon görülmez iken, cinsel fonksiyonlarda ve penil kruvatür açısından gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir.^[54] Peyronie hastalığının aktif fazında ve kruvatürü <40° olan median yaşı 56,8 yıl olan 39 hastanın dâhil edildiği başka bir çalışmada ise tedaviden sonra, medyan Lue skoru başlangıçta 6,8'den 3,3'e, ağrı skoru 1,8'den 0,7'ye, plak boyutu 2 cm'den 1,2 cm'ye ve medyan penis eğriliği 31°'den 17°'ye istatistiksel olarak anlamlı olarak düzeldiği gösterilmiştir.^[55]

Literatürde erektil disfonksiyon ve Peyronie hastalığında ESWT kullanımında uygulanan enerjilerin, kullanılan cihazların, her seansta verilen şok dalga sayısının ve seanslarının farklı olduğu göze çarpmaktadır. Yine Peyronie hastalığı hastalarında plak sayısı, plağın büyüklüğü, plağın kalsifikasyon durumu tedavi yanıtını etkileyebilmektedir. Peyronie hastalığının klinik tezahürü kişilerde farklılık göstermektedir. Bu nedenle herkes için uygun tek bir standart protokol uygulanması zor görünmektedir.^[4] Peyronie hastalığında tedavisinde ESWT kullanımı ile ilgili olarak büyük dernekler penil ağrıda etkin olabileceğini belirtirken kruvatür ve plak boyutu için hâlâ net kullanım önerisi vermemektedir (Tablo 2).

EREKTİL DİSFONKSİYON VE ESWT

- ESWT invazif olmayan, basit ve güvenli bir tedavi seçeneğidir.

- Genç ve hafif-orta dereceli vaskülojenik erektil disfonksiyonun tedavisinde daha faydalıdır.
- Preklinik ve klinik çalışmalarda günlük PDE-5i ilaç kombinasyonu ile daha fazla etkili olduğu gösterilmiştir.
- Kronik artmış sempatik aktiviteye ve performans anksiyetesine bağlı psikojenik ED'si olan erkeklerde de düşünülmelidir.

Peyronie Hastalığı ve ESWT

- Penil ağrının giderilmesinde etkili iken penil kruvatür ve plak boyutu ile ilgili sonuçlar çelişkili ya da etkili olmadığı yönündedir.

Her iki klinik tablo için;

- Standart veya kişiselleştirilmiş protokol çalışmaları yapılmalıdır.
- Daha kısa sürede daha fazla şok dalgasının verilebileceği ESWT uygulamaları sonrası daha iyi sonuçların alınabileceğini gösteren kanıtlar artmaktadır. Böylece daha fazla seans uygulanabilecektir.
- Maliyetli ve zaman alıcıdır.

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 Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA*. 1993;270:83–90. [CrossRef]
2. Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, Carvalho J, Corona G, Hatzichristodoulou G, et al. European Association of Urology Guidelines on Sexual and Reproductive Health; 2022 Update. <https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Sexual-and-Reproductive-Health-2023.pdf>
3. Chaussy C, Schmiedt E, Jocham D, Brendel W, Forssmann B, Walther V. First clinical experience with extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *J Urol*. 1982;127:417–20. [CrossRef]
4. 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;9:93–122. [CrossRef]
5. Vardi Y, Appel B, Jacob G, Massarwi O, Gruenwald I. 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]
6. Vardi Y, Appel B, Kilchevsky A, Gruenwald I. Does low-intensity extracorporeal shockwave therapy have a physiological effect on erectile function? Short-term results of a randomized, double-blind, sham controlled study. *J Urol*. 2012;187:1769–75. [CrossRef]
7. Capogrosso P, Di Mauro M, Fode M, Lowenstein L, Reisman Y, Dehò F, et al.; European Association of Urology Young Academic Urologists (EAU-YAU) Men's Health Working Group. Low-intensity extracorporeal shockwave therapy among urologist practitioners: how the opinion of urologists changed between 2016 and 2019. *Int J Impot Res*. 2020;33:839–43. [CrossRef]
8. Sokolakis I, Dimitriadis F, Teo P, Hatzichristodoulou G, Hatzichristou D, Giuliano F. The basic science behind low-intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction: a systematic scoping review of pre-clinical studies. *J Sex Med*. 2019;16:168–94. [CrossRef]
9. Peng D, Tan Y, Reed-Maldonado AB, Lin G, Lue TF. Molecular mechanism of action of low-intensity extracorporeal shockwave therapy for regenerating penile and peripheral nerves. *Turk J Urol*. 2022;48:354–62. [CrossRef]
10. Pai R, Ory J, Delgado C, Ramasamy R. Energy-based therapies for erectile dysfunction: current and future directions. *Urol Clin North Am*. 2021;48:603–10. [CrossRef]
11. Wang HS, Ruan Y, Banie L, Cui K, Kang N, Peng D, et al. Delayed low-intensity extracorporeal shock wave therapy ameliorates impaired penile hemodynamics in rats subjected to pelvic neurovascular injury. *J Sex Med*. 2019;16:17–26. [CrossRef]
12. 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;31:162–9. [CrossRef]
13. Zhu GQ, Jeon SH, Bae WJ, Choi SW, Jeong HC, Kim KS, et al. Efficient promotion of autophagy and angiogenesis using mesenchymal stem cell therapy enhanced by the low-energy shock waves in the treatment of erectile dysfunction. *Stem Cells Int*. 2018;2018:1302672. [CrossRef]
14. Lin G, Reed-Maldonado AB, Wang B, Lee YC, Zhou J, Lu Z, et al. In situ activation of penile progenitor cells with low-intensity extracorporeal shockwave therapy. *J Sex Med*. 2017;14:493–501. [CrossRef]
15. Wang H-J, Cheng J-H, Chuang Y-C. Potential applications of low-energy shock waves in functional urology. *Int J Urol*. 2017;24:573–81. [CrossRef]
16. Li H, Matheu MP, Sun F, Wang L, Sanford MT, Ning H, et al. Low-energy shock wave therapy ameliorates erectile dysfunction in a pelvic neurovascular injuries rat model. *J Sex Med*. 2016;13:22–32. [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;71:223–33. [CrossRef]
18. Dong L, Chang D, Zhang X, Li J, Yang F, Tan K, et al. Effect of low-intensity extracorporeal shock wave on the treatment of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Am J Mens Health*. 2019;13:1557988319846749. [CrossRef]
19. Ortac M, Özmez A, Cilesiz NC, Demirelli E, Kadioğlu A. The impact of extracorporeal shock wave therapy for the treatment of young patients with vasculogenic mild erectile dysfunction: A prospective randomized single-blind, sham controlled study. *Andrology*. 2021;9:1571–8. [CrossRef]
20. Brunckhorst O, Wells L, Teeling F, Muir G, Muneer A, Ahmed K. A systematic review of the long-term efficacy of low-intensity shockwave therapy for vasculogenic erectile dysfunction. *Int Urol Nephrol*. 2019;51:773–81. [CrossRef]
21. Mason MM, Pai RK, Masterson JM, Lokeshwar SD, Chu KY, Ramasamy R. Low-intensity extracorporeal shockwave therapy for diabetic men with erectile dysfunction: a systematic scoping review. *Andrology*. 2023;11:270–81. [CrossRef]
22. Scropo FI, Pezzoni F, Gaeta F, Pastore LA, Malfatto M, Cai T, et al. Li-Eswt improves hemodynamic parameters thus suggesting neoangiogenesis in patients with vascular erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2022;34:237–42. [CrossRef]
23. Gruenwald I, Kitrey ND, Appel B, Vardi Y. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy in vascular disease and erectile dysfunction: theory and outcomes. *Sex Med Rev*. 2013;1:83–90. [CrossRef]
24. Kalyvianakis D, Hatzichristou D. Low-intensity shockwave therapy improves hemodynamic parameters in patients with vasculogenic erectile dysfunction: a triplex ultrasonography-based sham-controlled trial. *J Sex Med*. 2017;14:891–7. [CrossRef]
25. Gruenwald I, Appel B, Vardi Y. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy – a novel effective treatment for erectile dysfunction in severe ED patients who respond poorly to PDE5 inhibitor therapy. *J Sex Med*. 2012;9:259–64. [CrossRef]
26. 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;195:1550–5. [CrossRef]
27. Schoofs E, Fode M, Capogrosso P, Albersen M; European Association of Urology Young Academic Urologists (EAU - YAU) Men's Health Group. Current guideline recommendations and analysis of evidence quality on low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2019;31:209–17. [CrossRef]
28. 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;151:54–61. [CrossRef]
29. Fonseca V, Seftel A, Denne J, Fredlund P. Impact of diabetes mellitus on the severity of erectile dysfunction and response to treatment: analysis of data from tadalafil clinical trials. *Diabetologia*. 2004;47:1914–23. [CrossRef]

30. 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;196:950–6. [\[CrossRef\]](#)
31. 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;9:619–27. [\[CrossRef\]](#)
32. 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;22:379–82. [\[CrossRef\]](#)
33. Ergün M, Akyüz O. Is Li-ESWT effective in diabetic patients with severe erectile dysfunction? *Asian J Androl.* 2022;24:521–4. [\[CrossRef\]](#)
34. Frey A, Sønksen J, Fode M. Low-intensity extracorporeal shockwave therapy in the treatment of postprostatectomy erectile dysfunction: a pilot study. *Scand J Urol.* 2016;50:123–7. [\[CrossRef\]](#)
35. Zewin TS, El-Assmy A, Harraz AM, Bazeed M, Shokeir AA, Sheir K, Mosbah A. Efficacy and safety of low-intensity shock wave therapy in penile rehabilitation post nerve-sparing radical cystoprostatectomy: a randomized controlled trial. *Int Urol Nephrol.* 2018;50:2007–14. [\[CrossRef\]](#)
36. Baccaglioni W, Pazeto CL, Corrêa Barros EA, Timóteo F, Monteiro L, Saad Rached RY, et al. The role of the low-intensity extracorporeal shockwave therapy on penile rehabilitation after radical prostatectomy: a randomized clinical trial. *J Sex Med.* 2020;17:688–94. [\[CrossRef\]](#)
37. Sighinolfi MC, Eissa A, Bellorofonte C, Mofferdin A, Eldeeb M, Assumma S, et al. Low-intensity extracorporeal shockwave therapy for the management of postprostatectomy erectile dysfunction: a systematic review of the literature. *Eur Urol Open Sci.* 2022;43:45–53. [\[CrossRef\]](#)
38. Yamaçake KG, Carneiro F, Cury J, Lourenço R, Françolin PC, Piovesan AC, et al. Low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction in kidney transplant recipients. A prospective, randomized, double blinded, sham-controlled study with evaluation by penile Doppler ultrasonography. *Int J Impot Res.* 2019;31:195–203. [\[CrossRef\]](#)
39. 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;34:277–9. [\[CrossRef\]](#)
40. Burnett AL, Nehra A, Breau RH, Culkin DJ, Faraday MM, Hakim LS, et al. Erectile dysfunction: AUA guideline. *J Urol.* 2018;200:633–41. [\[CrossRef\]](#)
41. Chung E, Lee J, Liu CC, Taniguchi H, Zhou HL, Park HJ. Clinical practice guideline recommendation on the use of low intensity extracorporeal shock wave therapy and low intensity pulsed ultrasound shock wave therapy to treat erectile dysfunction: the Asia-Pacific Society for Sexual Medicine position statement. *World J of Mens Health.* 2021;39:1–8. [\[CrossRef\]](#)
42. Domes T, Najafabadi BT, Roberts M, Campbell J, Flannigan R, Bach P, et al. Canadian Urological Association guideline: erectile dysfunction. *Can Urol Assoc J.* 2021;15:310–22. [\[CrossRef\]](#)
43. Capogrosso P, Frey A, Jensen CFS, Rastrelli G, Russo GI, Torremade J, et al. Low-intensity shock wave therapy in sexual medicine-clinical recommendations from the European Society of Sexual Medicine (ESSM). *J Sex Med.* 2019;16:1490–505. [\[CrossRef\]](#)
44. Liu JL, Chu KY, Gabrielson AT, Wang R, Trost L, Broderick G, et al. Restorative therapies for erectile dysfunction: position statement from the Sexual Medicine Society of North America (SMSNA). *Sex Med.* 2021;9:100343. [\[CrossRef\]](#)
45. Dibenedetti DB, Nguyen D, Zografos L, Ziemiecki R, Zhou X. A population-based study of Peyronie's disease: prevalence and treatment patterns in the United States. *Adv Urol.* 2011;2011:282503. [\[CrossRef\]](#)
46. Jarow JP, Lowe FC. Penile trauma: an etiologic factor in Peyronie's disease and erectile dysfunction. *J Urol.* 1997;158:1388–90. [\[CrossRef\]](#)
47. Devine CJ Jr, Somers KD, Jordan GH, Schlossberg SM. Proposal: trauma as a cause of Peyronie's lesion. *J Urol.* 1997;157:285–90. [\[CrossRef\]](#)
48. Levine L. Peyronie's disease and erectile dysfunction: current understanding and future direction. *Indian J Urol.* 2006;22:246–50. [\[CrossRef\]](#)
49. Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Moncada I, Salonia A, et al.; European Association of Urology. EAU guidelines on penile curvature. *Eur Urol.* 2012;62:543–52. [\[CrossRef\]](#)
50. Gao L, Qian S, Tang Z, Li J, Yuan J. A meta-analysis of extracorporeal shock wave therapy for Peyronie's disease. *Int J Impot Res.* 2016;28:161–6. [\[CrossRef\]](#)
51. Fojecki GL, Tiessen S, Osther PJ. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in urology: a systematic review of outcome in Peyronie's disease, erectile dysfunction and chronic pelvic pain. *World J Urol.* 2017;35:1–9. [\[CrossRef\]](#)
52. Krieger JR, Rizk PJ, Kohn TP, Pastuszak A. Shockwave therapy in the treatment of Peyronie's disease. *Sex Med Rev.* 2019;7:499–507. [\[CrossRef\]](#)
53. Bakr AM, El-Sakka AI. Extracorporeal shockwave therapy in Peyronie's disease: systematic review and meta-analysis. *J Sex Med.* 2021;18:1705–14. [\[CrossRef\]](#)
54. Sokolakis I, Pyrgidis N, Lahme S, Hatzichristodoulou G. Low-intensity shockwave therapy in Peyronie's disease: long-term results from a prospective, randomized, sham-controlled trial. *Int J Impot Res.* 2022;34:487–94. [\[CrossRef\]](#)
55. Abdessater M, Akakpo W, Kanbar A, Parra J, Seisen T, Chartier-Kastler E, et al. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy for Peyronie's disease: a single-center experience. *Asian J Androl.* 2022;24:45–9. [\[CrossRef\]](#)
56. Bella AJ, Lee JC, Grober ED, Carrier S, Benard F, Brock GB. 2018 Canadian Urological Association guideline for Peyronie's disease and congenital penile curvature. *Can Urol Assoc J.* 2018;12:E197-E209.