



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÜROLOJİ KLİNİĞİ

EREKTİL DİSFONKSİYON TEDAVİSİNDE
İNTRAKAVERNÖZ TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA
ENJEKSİYONUN ETKİNLİĞİ

Dr. Mustafa Sacit Güneren

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2025



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY DR. SADI KONUK
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÜROLOJİ KLİNİĞİ

EREKTİL DİSFONKSİYON TEDAVİSİNDE
İNTRAKAVERNÖZ TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA
ENJEKSİYONUN ETKİNLİĞİ

Dr. Mustafa Sacit Güneren

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Yavuz Onur DANACIOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2025

TEŞEKKÜR

Öncelikle hayatım boyunca bana bahşettiği bütün güzellik ve nimetler ile bugünlere gelmemi nasip eyleyen Yüce Rabbime şükürler olsun.

Uzmanlık eğitimim boyunca bana rehberlik eden, engin bilgi ve deneyimlerini cömertçe paylaşan, yanında çalışma onurunu ve gururunu yaşadığım değerli hocalarım Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı ve Prof. Dr. Alper Bitkin'e, idari sorumlum Doç. Dr. Serdar Karadağ'a, daha önce beraber çalışma fırsatı bulduğum başasistanlarım Prof.Dr. Selçuk Şahin, Prof. Dr. Abdülmuttalip Şimşek ve Doç.Dr. Feyzi Arda Atar'a sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tez çalışmam boyunca sabır, rehberlik ve destekleriyle bana yol gösteren çok değerli tez danışmanım Doç. Dr. Yavuz Onur Danacıoğlu'na özel teşekkürlerimi sunarım.

Klinikteki ilk günümünden itibaren yolumu çizmeme yardımcı olan, bilgi ve tecrübelerini aktaran değerli uzmanlarım Doç.Dr. Mithat Ekşi, Doç. Dr. İsmail Evren, Doç. Dr. Ahmet Hacıislamoğlu, Op.Dr. Ahmet Faysal Güler, Op.Dr. Necati Gürbüz, Op.Dr. Nadir Kalfazade, Doç.Dr. Taner Kargı, Op.Dr. Hakan Polat ve Doç.Dr. Mustafa Gürkan Yenice'ye teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Çok değerli anılar biriktirdiğimiz abilerim, Op.Dr. Emre Şam, Op.Dr. Fatih Akkaş, Op.Dr. Yunus Çolakoğlu, Op.Dr. Ramazan Uğur, Op.Dr. Yusuf Arıkan, Op.Dr. Osman Özdemir, Op. Dr. Joshgun Huseynov, Op. Dr. Deniz Noyan Özlü, Op.Dr. Ubeyd Sungur, Op. Dr. Ali Ayten ve Op. Dr. Azad Akdağ'a, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, yollarımızın ayrılmayacağına inandığım asistan kardeşlerim Op.Dr. Ali Emre Fakir, Dr. Muhammed Yusuf Demir, Dr. Nahide Kerim, Dr. Ahmet Koşargelir, Dr. Ataberk Gençtürk, Dr. Çağlar Sertkaya, Dr. Ekrem Emre Türkoğlu, Dr. Ali Rojhat Kaya, Dr. Hasan Sarıkoç, Dr. Kağan Toksal, Dr. Alican Çatık, Dr. Ahmet Tuğrul Türkay ve Dr. İlayda Başaranoğlu'na teşekkürlerimi sunarım. Tüm destekleri için ameliyathane ve klinik hemşirelerimiz, sekreterlerimiz ve personellerimize teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere ulaşmamda maddi ve manevi destekleriyle en büyük paya sahip olan, sevgi ve fedakârlıklarını her zaman hissettiğim, hayatımın her anında yanımda olan değerli annem Ayşen Güneren ve babam Dr. Ali Adil Güneren'e sonsuz

minnettarlığımı sunuyorum. Onların özverisi, rehberliği ve bitmek bilmeyen sevgisi, bu yoldaki en büyük gücüm oldu. Sevgili kardeşlerim Amine Dilara Güneren, Mehmet Oğuz Güneren ve Fatıma Berra Güneren'e, hayatıma kattıkları neşe, destek ve güzellikler için yürekten teşekkür ediyorum.

Son olarak asistanlık yolculuğumun her anında yanımda olan,sevgisiyle ve sabrıyla hayatımı güzelleştiren, desteğini her daim hissettiğim ve bana dünyanın en değerli hediyesini veren ebedi hayat arkadaşım, sevgili eşim Ecz. Fatma Zülal Güneren'e, Rabbimin en güzel emaneti canım kızım Hatice Vera Güneren'e sonsuz sevgilerimi sunuyorum.

Dr. Mustafa Sacit GÜNEREN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR	viii
TABLO LİSTESİ.....	x
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
ÖZET.....	xii
ABSTRACT.....	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	43
2.1 Ereksiyon.....	43
2.1.1 Ereksiyonun Tanımı.....	43
2.1.2 Penis Anatomisi	43
2.1.3 Ereksiyon Fizyolojisi	44
2.2 Erektıl Disfonksiyon.....	46
2.2.1 Epidemiyoloji.....	46
2.2.2 Etiyoloji	46
2.2.3 Organik Olmayan / Primer Psikojenik Erektıl Disfonksiyon	47
2.2.4 Primer Organik Erektıl Disfonksiyon	47
2.2.5 Nörojenik Erektıl Disfonksiyon.....	47
2.2.6 Endokrinolojik Erektıl Disfonksiyon.....	48
2.2.7 Vaskülojenik Erektıl Disfonksiyon.....	48
2.3 Erektıl Disfonksiyon İçin Risk Faktörleri	48
2.3.1 İleri Yaş.....	48
2.3.2 Sigara ve Tütün Ürünleri	49
2.3.3 Alkol	49

2.3.4 Hipertansiyon ve Kardiyovasküler Hastalıklar.....	49
2.3.5 Diabetes Mellitus, Hiperlipidemi, Obezite ve Metabolik Sendrom	49
2.3.6 Kronik Böbrek Yetmezliği.....	50
2.3.7 Nörolojik Hastalıklar	50
2.3.8 Hormonal Nedenler.....	50
2.3.9 Bazı Kronik Hastalıklar	50
2.3.10 Travma ve Cerrahi İşlemler	50
2.3.11 İlaçlar	51
2.4 Tanısal Değerlendirme.....	51
2.4.1 Tıbbi ve Cinsel Öykü.....	51
2.4.2 Fizik Muayene	51
2.4.3 Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (IIEF-5).....	52
2.4.4 Laboratuvar Testleri.....	52
2.4.5 Kardiyovasküler Sistem ve Cinsel Aktivite Değerlendirmesi	52
2.4.6 Spesifik İncelemeler	53
2.5 Tedavi.....	54
2.5.1 Eğitim ve Psikoseksüel Danışmanlık.....	54
2.5.2 Yaşam Tarzı Değişiklikleri.....	54
2.5.3 Farmakolojik Tedavi: Fosfodiesteraz-5 İnhibitörleri (PDE5İ)	54
2.5.3 PDE-5 İnhibitörlerine Yanıtsız Hastalarda Tedavi Seçenekleri	56
2.6 Trombositten Zengin Plazma	60
2.6.1 Tanım.....	60
2.6.2 Etki mekanizması.....	60
2.6.3 Klinik kullanımı.....	61
2.6.4 Yan etkiler.....	61

2.6.5 Trombositten Zengin Plazma Üretimi	62
2.6.6 Kan Alma	62
2.6.7 Santrifüj Süreci	62
2.6.8 Trombositten Zengin Plazma Ayrılması.....	62
2.6.9 Aktivasyon (Opsiyonel).....	63
2.6.10 Trombositten Zengin Plazma Uygulama Yöntemleri ve Teknikleri	63
2.6.11 Enjeksiyon Tekniği	63
2.6.12 Ek Prosedürler.....	63
2.6.13 Dozaj ve Enjeksiyon Aralıkları.....	63
2.7 Trombositten Zengin Plazma Tedavisinin Klinik Uygulamaları	64
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	66
3.1 Bu Çalışma Dizaynı.....	66
3.2 Trombositten Zengin Plazma Hazırlanması ve Uygulanması	67
3.3 İstatistiksel Analiz	68
4. BULGULAR.....	69
5. TARTIŞMA	81
6. SONUÇ	85
7. KAYNAKLAR	86
ÖZGEÇMİŞ	93
EKLER	94



KISALTMALAR

- BDI:** Beck Depresyon Envanteri
BMI: Vücut Kitle İndeksi
BONT-A: Botulinum Nörotoksini
CGMP: Siklik Guanozin Monofosfat
DAS:Çiftler Arası Uyum Ölçeği
DM: Diabetes Mellitus
ED: Erektile Disfonksiyon
EGF: Epidermal Büyüme Faktörü
EHS: Erektile Sertlik Skoru
ENOS: Endotel Nitrik Oksit Sentaz
FGF: Fibroblast Büyüme Faktörü
FSFI: Kadın Cinsel İşlev İndeksi
GAQ: Küresel Değerlendirme Soruları
GTP: Guanozin Trifosfat
HGF: Hepatosit Büyüme Faktörü
HL: Hiperlipidemi
HT: Hipertansiyon
ICI: İntrakavernöz Enjeksiyon
IGF-1: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
İIEF-5: Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi-5
KVH: Kardiyovasküler Hastalık
LI-SWT: Düşük Yoğunluklu Şok Dalgası Tedavisi
NGF: Sinir Büyüme Faktörü
NO: Nitrik Oksit
NPTR: Nokturnal Penil Tümesans Ve Rijidite Testi
NYHA: New York Kalp Cemiyeti
PDE5İ: Fosfodiesteraz Tip 5 İnhibitörü
PDGF: Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
PKG: Protein Kinaz Tip 1
TZP: Trombosit Zengin Plazma

PSA: Prostat Spesifik Antijen

RCT: Randomize Kontrollü Çalışma

SEP: Cinsel İlişki Profili

SGC: Çözünebilir Guanilat Siklaz

TGF-B: Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta

VEC: Vakum Ereksiyon Cihazları

VEGF: Vasküler Endotel Büyüme Faktörü



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Demografik ve Klinik Özellikler	70
Tablo 2. Tedavi Öncesi ve Sonrası Değişkenlerin Karşılaştırılması.....	72
Tablo 3. Tedavi Sürecindeki SEP ve GAQ Değerlendirmeleri.....	75
Tablo 4. IIEF-5 Skorları ile Yaş, BMI ve Komorbidite Arasındaki Korelasyon Analizi	76
Tablo 5. IIEF-5, BDI, FSFI, DAS-Hasta ve DAS-Partner Skorlarının Karşılaştırılması	78
Tablo 6. DAS-Hasta ve DAS-Partner Skorları Arasındaki Korelasyon Analizi.....	79
Tablo 7. BDI ile DAS-Hasta ve DAS-Partner Skorları Arasındaki Korelasyon Analizi.....	80

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1. Çalışma Akış Şeması 69
- Şekil 2. IIEF-5, FSFI ve BDI skorlarının zaman içindeki değişimi..... 73
- Şekil 3. Hasta ve Partner DAS skorlarının zaman içindeki değişimi..... 73
- Şekil 4. SEP2,3 ve GAQ1,2 sorgulamalarının zaman içindeki değişimi 75



ÖZET

EREKTİL DİSFONKSİYON TEDAVİSİNDE İNTRAKAVERNÖZ TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA ENJEKSİYONUNUN ETKİNLİĞİ

Amaç: Vaskülojenik erektil disfonksiyonu (ED) olan hastalarda otolog trombositten zengin plazma (TZP) uygulamasının erektil fonksiyon üzerindeki etkinliğini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2023-Aralık 2024 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği'ne erektil disfonksiyon şikayetiyle başvuran hastalar çalışmaya alındı. Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (PDE5İ) ve intrakavernöz alprostadil enjeksiyonuna yanıt vermeyen, en az 3 aydır Uluslararası Erektıl Fonksiyon İndeksi-5 (IIEF-5) skoru 8-21 arasında (hafif,hafif-orta,orta derecede) olan, vaskülojenik erektil disfonksiyon tanısı konmuş 35-70 yaş arası hastalara ayda bir kez toplam üç seans intrakavernöz TZP enjeksiyonu uygulandı. Tedavi öncesinde, 1.seanstan 1 ay sonra, 2.seanstan 1 ay sonra ve 3. seanstan 3 ay sonra olmak üzere dört zaman noktasında hastalar valide edilmiş Uluslararası Erektıl Fonksiyon İndeksi (IIEF-5), Beck Depresyon Envanteri, Cinsel Karşılaşma Profili (SEP2 ve SEP3), Genel Değerlendirme Soruları (GAQ1 ve GAQ2) ve İkili Uyum Ölçeği (DAS) ile değerlendirildi. Partnerleri ise aynı zaman noktalarında valide edilmiş Kadın Cinsel İşlev Endeksi (FSFI) ve DAS ölçekleri ile değerlendirildi.

Bulgular: IIEF-5 skoru tedavi öncesi $12,41 \pm 3,26$ iken, ikinci seans sonrası $15,56 \pm 4,20$ ve üçüncü seans sonrası $15,23 \pm 4,18$ 'e yükselmiş, tüm zaman noktaları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). FSFI skoru tedavi öncesi $19,34 \pm 4,52$ iken, ikinci seans sonrası $24,34 \pm 5,54$ ve üçüncü seans sonrası $23,38 \pm 5,95$ 'e yükselmiş, tüm zaman noktaları arasında anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0,001$). DAS-Partner skoru tedavi öncesi $114,71 \pm 14,09$ iken, üçüncü seans sonrası $119,74 \pm 14,51$ 'e yükselmiş, anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,002$). SEP2 oranı tedavi öncesi %47,1'den ikinci seans sonrası %88,2'ye yükselmiş, anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0,001$). SEP3 oranı ise tedavi öncesi %23,5'ten ikinci seans sonrası %32,4'e yükselmiş, ancak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,723$). GAQ1 ve GAQ2'de sırasıyla

%44,1'den %67,6'ya ve %38,2'den %61,8'e yükseliş gözlenmiş, her ikisi için zaman noktaları arasında anlamlı farklar tespit edilmiştir ($p=0,034$ ve $p=0,035$).

IIEF-5'te iyileşme olan ve olmayan gruplar arasında FSFI ve DAS skorları karşılaştırıldığında, iyileşme olan grupta FSFI skorları ikinci ve üçüncü seans sonrası anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,017$, $p=0,008$). DAS-Hasta skorları iyileşme olan grupta tüm zaman noktalarında anlamlı derecede yüksekti ($p<0,009$). DAS-Partner skorları ise üçüncü seans sonrası iyileşme olan grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,024$). Grup-zaman etkileşimleri FSFI'de anlamlı, DAS-Partner'de sınırdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,006$, $p=0,124$). DAS-Hasta ile DAS-Partner arasında tedavi öncesi orta düzeyde pozitif korelasyon, BDI ile DAS-Hasta arasında ise negatif korelasyon gözlenmiştir ($\rho=0,420$, $p=0,013$; $\rho= -0.402$, $p=0.019$). Çalışma süresince ciddi yan etki rapor edilmemiştir.

Sonuç: İntrakavernöz TZP enjeksiyonu, PDE5 inhibitörleri ve intrakavernöz alprostadil tedavisine yanıtı olmayan vaskülojenik erektil disfonksiyonu olan hastalarda erektil fonksiyonda (IIEF-5 ve SEP2), partner cinsel işlevinde (FSFI) ve partner ilişki uyumunda (DAS-Partner) iyileşme potansiyeli sunan güvenli bir yöntemdir. Depresyon semptomlarında (BDI) sınırlı bir azalma gözlenmiş, özellikle erektil fonksiyonda iyileşme olan hastalarda bu etki daha belirgin olmuştur. Hasta ve partnerlerin ilişki uyum algıları arasında güçlü bir korelasyon bulunmuş, hastanın depresyon semptomlarının azalması ise her iki partnerin ilişki uyumunu olumlu yönde etkilemiştir. Bu bulgular, TZP tedavisinin yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda psikososyal ve ilişkisel parametreler üzerinde de olumlu etkileri olduğunu göstermektedir. Ancak, mevcut kanıtlar, intrakavernöz alprostadil tedavisine yanıtı olmayan hastada penil protez implantasyonuna gitmeden önce standart basamak tedavisi olarak önerilmesi için yetersizdir. Daha iyi tasarlanmış çalışmalar, TZP'nin erektil disfonksiyon yönetimindeki yerini netleştirecektir. Gelecekteki çalışmalar, daha büyük örneklemlemlerle ve daha uzun takip süreleriyle bu etkilerin sürekliliğini ve klinik önemini daha ayrıntılı bir şekilde değerlendirmelidir.

Anahtar Kelimeler: Trombositten Zengin Plazma; Eretil Disfonksiyon; Rejeneratif Tedavi

ABSTRACT

THE EFFICACY OF INTRACAVERNOUS PLATELET-RICH PLASMA INJECTION IN THE TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION

Objective: To evaluate the efficacy of autologous platelet-rich plasma (PRP) application on erectile function in patients with vasculogenic erectile dysfunction.

Materials and Methods: Patients presenting with erectile dysfunction (ED) at Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital Urology Clinic between December 2023 and December 2024 were enrolled. Patients aged 35-70 with mild to moderate vasculogenic erectile dysfunction, defined by an International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5) score of 8-21 for at least 3 months and unresponsive to phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE5I) and intracavernous alprostadil injection, received three monthly sessions of intracavernous PRP injection. Before treatment, and at four time points, 1 month after the first session, 1 month after the second session, and 3 months after the third session patients were evaluated using the validated International Index of Erectile Function (IIEF-5), Beck Depression Inventory, Sexual Encounter Profile (SEP2 and SEP3), Global Assessment Questions (GAQ1 and GAQ2), and Dyadic Adjustment Scale (DAS). Their partners were evaluated at the same time points using the validated Female Sexual Function Index (FSFI) and DAS scales.

Results: The IIEF-5 score increased from 12.41 ± 3.26 before treatment to 15.56 ± 4.20 one month after the second session and 15.23 ± 4.18 three months after the third session, with significant differences across all time points ($p < 0.001$). The FSFI score increased from 19.34 ± 4.52 before treatment to 24.34 ± 5.54 after the second session and 23.38 ± 5.95 after the third session, showing significant differences across all time points ($p < 0.001$). The DAS-Partner score increased from 114.71 ± 14.09 before treatment to 119.74 ± 14.51 three months after the third session, with a significant difference ($p = 0.002$). The SEP2 rate improved from 47.1% before treatment to 88.2% after the second session, with a significant difference ($p < 0.001$).

The SEP3 rate increased from 23.5% before treatment to 32.4% after the second session, but no significant difference was found ($p=0.723$). GAQ1 and GAQ2 rates increased from 44.1% to 67.6% and from 38.2% to 61.8%, respectively, with significant differences across time points ($p=0.034$ and $p=0.035$, respectively).

Comparing FSFI and DAS scores between groups with and without IIEF-5 improvement, the improvement group had significantly higher FSFI scores after the second and third sessions ($p=0.017, p=0.008$). DAS-Patient scores were significantly higher in the improvement group at all time points ($p<0.009$). DAS-Partner scores were significantly higher in the improvement group after the third session ($p=0.024$). Group-time interactions were significant for FSFI and marginally significant for DAS-Partner ($p=0.006, p=0.124$). A moderate positive correlation was observed between DAS-Patient and DAS-Partner before treatment while a negative correlation was noted between BDI and DAS-Patient ($\rho=0.420, p=0.013$; $\rho= -0.402, p=0.019$). No serious adverse effects were reported during the study.

Conclusion: Intracavernous PRP injection is a safe method with potential to improve erectile function (IIEF-5 and SEP2), partner sexual function (FSFI), and partner dyadic adjustment scale (DAS-Partner) in patients with vasculogenic erectile dysfunction unresponsive to PDE5 inhibitors and intracavernous alprostadil treatment. A limited reduction in depression symptoms (BDI) was observed, with a more pronounced effect in patients showing improvement in erectile function. A strong correlation was found between patient and partner perceptions of dyadic adjustment scale, and a reduction in the patient's depression symptoms positively influenced both partners' dyadic adjustment scale. These findings suggest that PRP treatment has positive effects not only on physical parameters but also on psychosocial and relational outcomes. However, current evidence is insufficient to recommend PRP as a standard treatment before penile prosthesis implantation in patients unresponsive to intracavernous alprostadil. Better-designed studies are needed to clarify PRP's role in erectile dysfunction management. Future research should evaluate the durability and clinical significance of these effects with larger sample sizes and longer follow-up periods.

Keywords: Platelet-Rich Plasma; Erectile Dysfunction; Regenerative Therapy



1. GİRİŞ

Eretil disfonksiyon, tatmin edici bir cinsel ilişki için yeterli ereksiyonu sağlayamama veya sürdürmemeye durumu olarak tanımlanır.1,2 Prevalansı yaş ve yaşa bağlı komorbiditelerle artar; 40-80 yaş arası erkeklerde cinsel işlev bozuklukları %17-52 oranında bildirilmiştir.2Özellikle vasküler risk faktörleri olan orta yaşlı erkeklerde yaygın olan eretil disfonksiyon, yaşam kalitesini önemli ölçüde olumsuz etkiler.3Feldman ve arkadaşları, Boston'da 40-70 yaş arası erkeklerde eretil disfonksiyon prevalansını %52 olarak rapor etmiştir; hafif, orta ve ciddi eretil disfonksiyon oranları sırasıyla %17,2, %25,2 ve %9,6'dır.4Almanya'daki Cologne çalışmasında ise 30-80 yaş arası erkeklerde prevalans %19,2 olarak saptanmış ve yaşla birlikte %2,3'ten %53,4'e yükseldiği gözlenmiştir.5 Bu veriler, eretil disfonksiyonun küresel bir sağlık sorunu olduğunu ve yaşlanan nüfusla birlikte öneminin arttığını göstermektedir.

Eretil disfonksiyon tedavisinde son yıllarda oral fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (PDE5I), intrakavernöz enjeksiyonlar, intraüretral ajanlar ve vakum ereksiyon cihazları kullanılmaktadır.6 Ancak bu tedavilerin, cinsel ilişkiden önce uygulama gerekliliği ve geçici etkileri nedeniyle tatmin edici kullanımı sınırlıdır. Daha önemlisi, bu yöntemler altta yatan patofizyolojiyi düzeltmez. PDE5I'lar genellikle etkili olsa da ileri diyabet veya kardiyovasküler hastalıklara bağlı penil vasküler bozukluğu olan hastalarda yetersiz kalabilir.7 Tedavi başarısız olduğunda veya yan etkiler nedeniyle uygulanamaz hale geldiğinde, penil protez implantasyonu son çare olarak düşünülür.6

Doku rejenerasyonu, hasarlı dokuların onarımını ve yenilenmesini hedefleyen modern tıp yaklaşımlarından biridir. Trombositten zengin plazma (TZP), büyüme faktörleri aracılığıyla rejenerasyonu teşvik eden otolog bir tedavi yöntemidir ve tıbbın çeşitli alanlarında kullanılmaktadır.8 Hayvan modellerinde, TZP'nin kavernöz sinir rejenerasyonunu desteklediği gösterilmiştir; rat modellerinde TZP uygulaması, sinir hasarı sonrası eretil fonksiyonu iyileştirmiştir.9 Bu bulgular, TZP'nin eretil disfonksiyon tedavisinde potansiyel bir seçenek olabileceğini düşündürmüştür.Klinik çalışmalarda TZP'nin etkinliği tartışmalıdır. Poulos ve arkadaşları, eretil disfonksiyon hastalarına üç seans intrakavernöz TZP enjeksiyonu uygulamış; 1. ve 6. aylarda IIEF-5 skorlarında sırasıyla 3,3 ve 3,1 puanlık artışlar gözlenmiş ve bu

değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.¹⁰ Benzer şekilde, Banno ve arkadaşları tek doz TZP uygulamasında, IIEF-5 skorunun 15,6'dan 19,9'a yükseldiğini bildirmiştir.¹¹ Taş ve arkadaşlarının çalışmasında üç seans TZP sonrası 1., 3. ve 6. aylarda IIEF-5 skorlarında sayısal olarak artış olmasına rağmen, medyan değer hafif-orta sınıflamasında kalmıştır. Bu nedenle, klinik bir iyileşmeden ziyade IIEF-5 değerlerinde yalnızca sayısal bir iyileşme olduğu bildirilmiştir.¹² Bu heterojen sonuçlar, TZP'nin standardize bir tedavi olarak kabul edilmesi için daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Şu an "P-shot", "Priapus shot" veya "mutluluk aşısı" gibi isimlerle hastalara uygulanan intrakavernözal TZP tedavisi için yöntemin etkinliği ve güvenilirliği konusunda yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu çalışma, vaskülojenik erektil disfonksiyonu olan hastalarda intrakavernöz TZP enjeksiyonunun erektil fonksiyon üzerindeki etkinliğini, güvenilirliğini ve hasta-partner memnuniyetini prospektif olarak değerlendirerek yöntemin klinik uygulamadaki yerini netleştirmeyi hedeflemektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Ereksiyon

2.1.1 Ereksiyonun Tanımı

Penil ereksiyon (tümesans), zihinsel, görsel, dokunsal veya spontan uyarılarla penisin kanla dolması, uzaması ve sertleşmesiyle karakterize fizyolojik bir süreçtir (13). Ereksiyon fizyolojisinin anlaşılması, penis anatomisi, nörovasküler yapılar, hormonal ve moleküler faktörlerin bütüncül bir değerlendirmesini gerektirir (14). Bu süreç, sinirsel, vasküler ve endokrin sistemlerin karmaşık bir etkileşimini içerir ve erektil disfonksiyon patofizyolojisini anlamak için temel teşkil eder.

2.1.2 Penis Anatomisi

Penis, iki korpus kavernozum ve bir korpus spongiozumdan oluşan erektil bir organdır. Korpus spongiozum, proksimalde bulbusu, distalde ise glansı oluşturur. Korpus kavernozumlar, distal uçta birleşir ve proksimalde kruslara ayrılarak simfisis pubisin tuberositas iskiine tutunur. Kruslar, iskiokavernöz kaslarla çevrilidir; bu kaslar, ereksiyon sırasında kanı distale pompalayarak sertliği artırır ve rijid fazda ek destek sağlar. Her bir korpus, kollajen liflerinden zengin tunika albuginea ile kaplıdır. Tunika albuginea, erektil dokuyu korur ve venooklüziv mekanizmayla kavernöz cisimlerin sertliğini sağlar(15).

Penisin arteriyel kan akımı, internal iliak arterden köken alan internal pudental arter aracılığıyla sağlanır. Eksternal iliak, obturator, femoral veya vezikal arterlerden aksesuar arterler de katkıda bulunabilir. Internal pudental arter, ürogenital diyaframı geçtikten sonra Alcock kanalında perineal dalını verir ve penil arter olarak devam eder. Penil arter, bulboüretal, kavernöz ve dorsal arter dallarına ayrılır (15–17). Dorsal arter, Buck fasyasının altında glansa doğru ilerler, sirkümfleks dallar yoluyla üretra ve spongioz yapıya kan sağlar ve glansın dolgunlaşmasına katkıda bulunur.17Kavernöz arter, ereksiyonun temel arteridir; tunika albugineayı delerek korpus kavernozumuna girer ve 150-300 mikron çapındaki helisin arterlere ayrılarak sinüzoidal boşlukları doldurur (16,17). Bulboüretal arter, korpus spongiozum, üretal doku, glans, Cowper bezi ile proksimal üretal bulbusu besler (17).

Venöz drenaj, korpus kavernozumun periferik sinüzoidal boşluklarından başlar. Subtunikal venüller, tunika albuginea altında pleksuslar oluşturur ve emisser venler yoluyla kanı lateral sirkümfleks venlere, dorsal venlere veya üretral venlere taşır. Bu venler, derin dorsal veni oluşturarak Santorini ven pleksusuna ve internal pudental vene ulaşır (18).

Penis, otonom (parasempatik ve sempatik) ve somatik (duyusal ve motor) sinirlerle inerve edilir. Parasempatik pregangliyonik sinirler, S2-S4 sakral vertebradan çıkar ve pelvik pleksusa ulaşır. Kavernoöz sinirler, pelvik pleksustan köken alarak prostat kapsülüne kadar pelvik fasya boyunca ilerler, membranöz üretranın distalinde tunika albugineayı penetre eder ve korpus kavernozumun kruslarına ulaşır (16, 17, 19). Bu sinirler, ereksiyonun nöral kontrolünde kritik rol oynar.

2.1.3 Ereksiyon Fizyolojisi

Penil ereksiyon, arteriyel kan akışının artması, sinüzoidal düz kasların gevşemesi ve venöz dönüşün azalmasıyla özetlenen bir süreçtir. Bu süreç, nöromediatörler, düz kaslar, iskelet kasları ve tunika albugineanın uyumlu çalışmasıyla gerçekleşir (13,18,20).

Ereksiyonun nöral kontrolü, medial preoptik-anterior hipotalamik alan ve dorsal hipotalamik bölgeden oluşan cinsel kontrol merkezi tarafından sağlanır, bu bölgeler, cinsel motivasyon, davranış ve performansı düzenler(21).

Cinsel uyarılar, medullaspinalis'teki parasempatik merkeze (S2-S4) iletilir ve buradan pudental sinir, pelvik splanknik sinirler (n. erigentes) ve kavernoöz sinirler aracılığıyla penise ulaşır (22). Parasempatik kavernoöz sinir uçlarından asetilkolin salınır ve endotel muskarinik reseptörlere bağlanarak endotel nitrik oksit sentaz (eNOS) aktivitesini artırır; bu, argininden nitrik oksit (NO) üretimini tetikler (23, 24). Nonadrenerjik-nonkolinerjik sinirler ve endotel hücrelerinden salınan NO, çözünebilir guanilat siklazı (sGC) aktive ederek guanozin trifosfatın (GTP) siklik guanozin monofosfata (cGMP) dönüşümünü katalize eder. Artan cGMP, cGMP-bağımlı protein kinaz tip 1'i (PKG) aktive eder; PKG, membran hiperpolarizasyonu ile kalsiyum kanallarını kapatır ve potasyum kanallarını açar. Düşük kalsiyum seviyeleri, intrakavernoöz düz kasların gevşemesine yol açar, penil arterleri dilate eder ve korpus kavernozumuna kan akışını artırır (20). Artan kan akımı, emisser venleri sıkıştırarak venöz çıkışı azaltır; böylece ereksiyon oluşur.

Ereksiyonun sona ermesi, cGMP'nin PDE5 tarafından inaktif GMP'ye dönüştürülmesiyle gerçekleşir. Bu süreçte düz kaslar yeniden kasılır, arteriyel akım azalır, venöz çıkış artar ve detümesans meydana gelir. Bu mekanizmalardaki herhangi bir bozulma, erektil disfonksiyona yol açabilir. NO/cGMP yolu, korpus kavernozum düz kaslarının gevşemesinde ve ereksiyonda temel rol oynar. PDE5 inhibitörleri, cGMP yıkımını engelleyerek bu mekanizmayı destekler. NO üretiminin azalması ve endotel disfonksiyonu, erektil disfonksiyonun ana patofizyolojik nedenlerinden biridir (20, 24).

Ereksiyon sürecinde farklı fizyolojik fazlar tanımlanmıştır:

İstirahat Fazı: Sempatik tonus hakimdir; noradrenalin, düz kas tonusunu artırarak penis kan akımını düşük tutar. Kavernöz arterde sistolik akım hızı ≤ 15 cm/sn'dir (18,25).

Latent Faz: Cinsel uyarı, arteriyel ve kavernöz düz kas reseptörlerini uyarır. Kan akımı artar, penis dolmaya ve uzamaya başlar. Genişleyen sinüzoidler kanı hapseder; tunika albuginea ile sinüzoidler arasındaki subtunikal ven pleksuslarının kompresyonu venöz dönüşü azaltır (18,25).

Tümesans Fazı: İntrakavernöz basınç artar; diastolik basıncı aştıktan sonra sistolik fazda akım devam eder. Penis genişler ve tam kapasiteye ulaşana kadar uzar (18,25).

Tam Ereksiyon Fazı: Pudental arterdeki kan akımı, tümesans fazından az, istirahat fazından fazladır. Venöz dönüş, arteriyel akıma eşittir; penil volüm ve intrakavernöz basınç sabit kalır ve sistolik basınca yaklaşır (18,25).

Rijit Ereksiyon Fazı: Pudental sinir uyarısıyla iskiokavernöz kaslar kasılır, penis pubise sıkışır ve intrakavernöz basınç sistolik basıncı aşar. Internal pudental arter akımı azalır; kavernöz arterde akım ölçülemez. Bu faz, kas yorgunluğu nedeniyle kısa sürelidir ve iskemiye önler (18,25).

Detümesans Fazları: Ejakülasyon veya uyarının bitmesiyle sempatik tonus (noradrenalin) yeniden hakim olur (18).

Başlangıç Detümesans: Arteriyel akım azalır, ancak venooklüziv mekanizma kısmen aktiftir (18).

Yavaş Detümesans: Arteriyel akım bazal düzeye iner, venöz kanallar açılır ve intrakavernöz basınç orta derecede azalır (18).

Hızlı Detümesans: İntrakavernöz basınç hızla düşer, venooklüziv mekanizma inaktif hale gelir ve penis flasid hale döner (18).

2.2 Erektıl Disfonksiyon

Erektıl disfonksiyon, tatmin edici bir cinsel ilişki için gerekli penis sertliğini sağlayamama veya sürdürememe durumu olarak tanımlanır. Ereksiyon psikojenik, hormonal, nörolojik ve vasküler faktörlerin uyumlu etkileşimiyle gerçekleşir. Bu mekanizmalardan herhangi birindeki bozukluk erektil disfonksiyona yol açabilir. Patofizyolojik olarak çoğu vaka penisin nörojenik ve vasküler sistemlerindeki sorunlarından kaynaklanır (26).

2.2.1 Epidemiyoloji

Erektıl disfonksiyon prevalansı, yaş ve sosyo-ekonomik faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterir. Boston'da 40-70 yaş arası erkeklerde yapılan Massachusetts Male Aging Study'de erektil disfonksiyon prevalansı %52 olarak rapor edilmiştir.4 Almanya'da 30-80 yaş arası erkekleri kapsayan Cologne Male Survey'de ise prevalans %19,2 olarak saptanmış ve yaşla birlikte %2,3'ten %53,4'e yükseldiği gözlenmiştir.5 Amerika'daki Ulusal Sağlık ve Sosyal Yaşam Taraması'nda (NHSLs), erkeklerde cinsel işlev bozukluğu prevalansı %31 olup erektil disfonksiyon bu grupta önemli bir yer tutmuştur.27

Türkiye'de Akkuş ve arkadaşlarının çalışması, erektil disfonksiyon prevalansını %69,2 olarak bildirmiştir ve bu oran yaşla paralel artış göstermiştir (28). Bu çalışmada, orta ve ciddi erektil disfonksiyonun doğu bölgelerinde yaş, düşük eğitim seviyesi, işsizlik, diabetes mellitus, hipertansiyon, depresyon ve alt üriner sistem semptomlarıyla arttığı; buna karşılık batı bölgelerinde fiziksel aktivite ve gelir düzeyinin artmasıyla erektil disfonksiyon oranının azaldığı belirtilmiştir (28). Çalışmalar arasındaki farklılıklar, metodoloji, yaş dağılımı, sosyoekonomik durum ve kültürel faktörlerle açıklanabilir.

2.2.2 Etiyoloji

Erektıl disfonksiyon, etiyolojik olarak genellikle organik, psikojenik ve miks olarak üç gruba ayrılır. Çoğu vakanın miks etiyolojiye sahip olması nedeniyle bu

sınıflandırma dikkatle kullanılmalıdır. Bu nedenle, “primer olarak organik” veya “primer olarak psikojenik” terimleri tercih edilmektedir (29).

2.2.3 Organik Olmayan / Primer Psikojenik Eretil Disfonksiyon

Psikojenik erektil disfonksiyon, fiziksel bir patoloji olmaksızın erektil mekanizmaların santral inhibisyonuyla karakterizedir. En sık nedenlerden biri, cinsel başarısızlık kaygısına bağlı “performans anksiyetesidir. Travmatik cinsel geçmiş, baskıcı yetiştirilme tarzı, yetersiz cinsel eğitim, eşler arası ani ilişki sorunları, aile veya toplumsal baskılar, fiziksel/ruh sağlığı sorunları ve erektil disfonksiyon tedavisi hakkında bilgi eksikliği gibi faktörler psikojenik erektil disfonksiyon patofizyolojisinde rol oynar (18, 26).

Geçmişte erektil disfonksiyon vakalarının çoğunun psikojenik olduğu düşünülse de tanisal yöntemlerdeki ilerlemeler, erektil disfonksiyon hastalarının yalnızca %10-30’unun psikojenik kökenli olduğunu göstermiştir. Psikojenik erektil disfonksiyon, genellikle genç hastalarda görülür ve etkilenenlerin sadece %10’u 50 yaş üzerindedir (1, 18, 30).

2.2.4 Primer Organik Eretil Disfonksiyon

Organik erektil disfonksiyon, vasküler, nörojenik veya hormonal patolojilerden kaynaklanır ve erektil disfonksiyon hastalarının yaklaşık %80’inde, psikojenik faktörler eşlik etsin veya etmesin, organik nedenler saptanır.18,30Travma öyküsü yoksa, organik erektil disfonksiyon genellikle yaşlanma ve komorbid hastalıklara bağlı vasküler ve nörojenik mekanizma bozukluklarıyla ilişkilidir (1, 31).

2.2.5 Nörojenik Eretil Disfonksiyon

Penil ereksiyon, serebral düzeyde santral uyarıyla başlar ve genital uyarılmayla (refleks ereksiyon) devam eder. İnme, beyin veya spinal kord tümörleri, travmalar, cerrahiler, parkinson, alzheimer, ensefalit ve epilepsi gibi hastalıklar nörojenik erektil disfonksiyona yol açabilir. erektil disfonksiyon vakalarının %10-20’sinin nörojenik olduğu tahmin edilmektedir (32–34).

2.2.6 Endokrinolojik Eretil Disfonksiyon

Androjenler, korpus kavernozumda nitrik oksit sentetaz ve fosfodiesteraz enzim ekspresyonlarını düzenler. Testosteron, pelvik ganglionlardaki nöronlar ve postganglionik parasempatik lifler aracılığıyla periferik etkiler gösterir (35).

Hiperprolaktinemi, GnRH ve LH düzeylerini düşürerek testosteron sentezini azaltır ve erektile disfonksiyona neden olabilir (33).

Hipertiroidizm ve ateroskleroz sekonder hipogonadizme yol açabilir; hipogonadizm ise erkeklerin yaklaşık %10'unda erektile disfonksiyona sebep olur (36).

2.2.7 Vaskülojenik Eretil Disfonksiyon

Vaskülojenik erektile disfonksiyon, organik erektile disfonksiyonun en yaygın nedenidir ve genellikle endotel disfonksiyonuyla ilişkilidir (37). Penil arterler, vasküler sistemin en küçük çaplı arterlerinden olduğundan, erektile disfonksiyon kardiyovasküler patolojilerin erken bir göstergesi olabilir.³⁸ Koroner arter hastalığı olan erkeklerde erektile disfonksiyon insidansı %42-57, sessiz iskemisi olan diyabetik erkeklerde ise %33,8 olarak bildirilmiştir (39).

Endotel disfonksiyonu, aterosklerozun ilk aşamasında ortaya çıkar ve kavernoöz cisimlere kan akışını azaltarak erektile fonksiyonu bozar. Kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, diyabet ve hiperkolesterolemi gibi komorbiditeler erektile disfonksiyon riskini artırır (40).

2.3 Eretil Disfonksiyon İçin Risk Faktörleri

Eretil disfonksiyon, genellikle birbirleriyle etkileşim halinde olan çok sayıda risk faktörüyle ilişkilidir.

2.3.1 İleri Yaş

Eretil disfonksiyon prevalansı yaşla birlikte artar (41). Yaşlanma, kardiyovasküler ve nörolojik sistemlerde kimyasal ve fonksiyonel değişikliklere yol açar (42). Massachusetts Male Aging Study'de, 40 yaş grubunda erektile disfonksiyon prevalansı %5,1 iken, 70 yaşında %15 olarak bildirilmiştir (4).

2.3.2 Sigara ve Tütün Ürünleri

Sigara kullanımı, erektil disfonksiyon için önemli bir risk faktörüdür. Tengs ve Osgood'un meta-analizinde, erektil disfonksiyonu olan erkeklerin %40'ının günlük sigara içicisi olduğu, genel popülasyonda ise bu oranın %28 olduğu saptanmıştır (43). Sigara, vasküler ve nöral mekanizmaları bozarak erektil disfonksiyona katkıda bulunur.

2.3.3 Alkol

Kronik alkol tüketimi, penil sinir iletim mekanizmalarına zarar vererek erektil disfonksiyona neden olabilir (44). Ayrıca, alkole bağlı karaciğer yetmezliği, östrojen düzeylerini artırarak erektil disfonksiyon riskini yükseltir (36, 45).

2.3.4 Hipertansiyon ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Hipertansiyon, vasküler mekanizmalarda patofizyolojik değişikliklere yol açarak erektil disfonksiyona sebep olabilir (18). Tiyazid diüretikler, non-selektif beta-blokerler ve spironolakton gibi bazı antihipertansif ilaçlar da erektil fonksiyonu olumsuz etkiler (42, 46). Endotel disfonksiyonu, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklarda vasküler dilatasyonu bozarak erektil disfonksiyona katkıda bulunur (47). Koroner arter hastalığı olan erkeklerin yaklaşık %50'sinde ciddi erektil disfonksiyon gözlenir (48).

2.3.5 Diabetes Mellitus, Hiperlipidemi, Obezite ve Metabolik Sendrom

Diyabetik bireylerde erektil disfonksiyon prevalansı %75'e ulaşabilir ve bu durum multifaktöriyeldir (49, 50). Periferik nöropati, mikroanjiopati ve arteriyel yetersizlik diyabetikerektil disfonksiyonun temel nedenlerindedir (49). Diyabete eşlik eden hipertansiyon, böbrek yetmezliği ve kronik karaciğer hastalığı erektil disfonksiyon riskini artırır (50). Endotel disfonksiyonu, diyabetik bireylerde erken dönemde ortaya çıkar ve glikoz toleransı bozulmuş hastalarda bile damar genişlemesini olumsuz etkiler (51, 52). Tip 1 diyabetliler, tip 2 diyabetlilere göre erektil disfonksiyon açısından 2,5 kat daha yüksek risk taşır (50). Massachusetts Male Aging Study, düzenli egzersizin erektil disfonksiyon riskini %70 azalttığını ve diyabet

tedavisi görenlerde erektil disfonksiyon olasılığının üç kat fazla olduğunu göstermiştir (4).

2.3.6 Kronik Böbrek Yetmezliği

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda erektil disfonksiyon prevalansı %40-60'tır, Hiperprolaktinemi, hipogonadizm, anemi ve çinko eksikliği, bu hastalarda erektil disfonksiyona katkıda bulunabilir (53).

2.3.7 Nörolojik Hastalıklar

Serebrovasküler olaylar, beyin ve spinal kord tümörleri, epilepsi, multipl skleroz ve parkinson hastalığı erektil disfonksiyon ile ilişkilidir. Serebrovasküler olay sonrası erektil disfonksiyon oranı %86, multipl sklerozda ise %71'dir (16).

2.3.8 Hormonal Nedenler

Organik erektil disfonksiyonun %3-6'sı endokrinolojik bozukluklardan kaynaklanır (36). Hipertiroidizm, hiperprolaktinemi ve ateroskleroz, sekonder hipogonadizme yol açarak erektil disfonksiyonu tetikleyebilir. Hipogonadizm, erkeklerin %10'unda erektil disfonksiyona neden olur (36).

2.3.9 Bazı Kronik Hastalıklar

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında erektil disfonksiyon prevalansı %30, kronik karaciğer yetmezliğinde ise %50'dir (54). Lösemi, anemi ve beslenme bozukluklarına yol açan diğer kronik hastalıklar da erektil disfonksiyona neden olabilir (18).

2.3.10 Travma ve Cerrahi İşlemler

Suprasakral spinal kord yaralanmalarında erektil disfonksiyon oranı %5-8, sakral veya infrasakral lezyonlarda ise %60-80'dir (55). Sinir koruyucu radikal prostatektomi sonrası erektil disfonksiyon oranı %15-57, sinir korunmayanlarda ise %90-100'e ulaşır (56, 57). Aorto-femoral bypass cerrahisi sonrası erektil disfonksiyon oranı %30'dur (55).

2.3.11 İlaçlar

Diüretikler, antihipertansifler, antidepresanlar, anksiyolitikler, hormonal ilaçlar ve H2 reseptör antagonistleri gibi ilaçlar, erektil disfonksiyon insidansının %25'ini oluşturur (18,31).

2.4 Tanısal Değerlendirme

2.4.1 Tıbbi ve Cinsel Öykü

Erektil disfonksiyon değerlendirmesinin ilk adımı, hastanın ve mümkünse eşinin ayrıntılı tıbbi ve cinsel öyküsünün alınmasıdır (58). Cinsel öykü, önceki ve mevcut cinsel ilişkiler, erektil disfonksiyonun başlangıcı, süresi, önceki muayeneler ve tedaviler hakkında bilgi içermelidir. Partnerin cinsel sağlık durumu da değerli bir bilgi kaynağıdır. Cinsel istek, uyarılma, sabah ereksiyonları, boşalma ve orgazm gibi faktörler detaylı olarak sorgulanmalıdır (59–61). Bu veriler, IIEF-5 gibi doğrulanmış psikometrik anketlerle standart bir şekilde değerlendirilebilir (62). Ayrıca, Erektile Sertlik Skoru (EHS), penis sertliğini klinik ve araştırma amaçlı değerlendirmek için kullanılmaktadır (63).

Depresif duygudurum bozukluklarının varlığında, BDI gibi yaklaşık 10 dakikalık kendini değerlendirme ölçekleri, depresyon düzeyini “normal ruh hali”nden “aşırı depresyon”a kadar ölçmek için faydalıdır (64).

2.4.2 Fizik Muayene

Her hastaya genitoüriner, endokrin, vasküler ve nörolojik sistemleri kapsayan kapsamlı bir fizik muayene yapılmalıdır (65). Bu muayene, peyronie hastalığı, premalign veya malign genital lezyonlar, prostat büyümesi, prostatta nodülerite, hipogonadizm belirtileri (örneğin, küçük testisler veya sekonder seks karakterlerinde değişiklikler) gibi durumları ortaya çıkarabilir. Önceki veya mevcut penil anormallikler (örneğin, hipospadias, konjenital eğrilik veya rijiditesi olan Peyronie hastalığı) dikkatle değerlendirilmelidir. Kan basıncı ve kalp hızı, son 3-6 ay içinde ölçülmemişse kontrol edilmelidir. Komorbid durumları (örneğin, metabolik sendrom) değerlendirmek için vücut kitle indeksi (BMI) veya bel çevresi ölçümü yapılmalıdır

(65). Bu değerlendirmeler, erektil disfonksiyonun potansiyel nedenleri ve genel sağlık durumu hakkında bilgi sağlar.

2.4.3 Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (IIEF-5)

IIEF-5, 1997'de Rosen tarafından geliştirilen 15 maddelik versiyonun (IIEF-15) 1999'da sadeleştirilmiş 5 maddelik bir formudur (62, 66). Erkeklerin cinsel fonksiyonlarını, ereksiyon gücünü, cinsel tatminini ve yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan bu anket, erektil disfonksiyon tanısı, tedavi etkinliği ve araştırmalarda standart bir ölçüt olarak yaygın şekilde uygulanır. IIEF-5 puanlama sistemi 0-30 arasındadır: 26-30 puan erektil disfonksiyon yok, 22-25 hafif erektil disfonksiyon, 17-21 hafif-orta erektil disfonksiyon, 11-16 orta erektil disfonksiyon, 6-10 şiddetli erektil disfonksiyonu ifade eder (62, 67, 68).

2.4.4 Laboratuvar Testleri

Hastalar, şikayetleri ve risk faktörlerine göre bireysel olarak değerlendirilmeli ve uygun laboratuvar testleri istenmelidir. Son 12 ayda yapılmamışsa, açlık kan şekeri, hemoglobin A1c ve lipid profili kontrol edilmelidir. Hormonal değerlendirme, sabah erken saatlerde açlık sonrası alınan serum örneğinde total testosteron ölçümüyle yapılmalıdır. Spesifik bulgular veya semptomlar varsa, ek testler (örneğin, PSA, prolaktin, luteinize edici hormon düzeyleri) uygulanabilir (69, 70). Fizik muayene ve laboratuvar testleri genellikle kesin tanı koymasalar da komorbid durumların belirlenmesine olanak tanır (65).

2.4.5 Kardiyovasküler Sistem ve Cinsel Aktivite Değerlendirmesi

Eretil disfonksiyon hastalarında kardiyovasküler hastalık (KVH) prevalansı yüksektir; koroner kalp hastalığı, felç ve atriyal fibrilasyon riski artmıştır (71). Bu nedenle, erektil disfonksiyon şikayetiyle başvuran hastalar kardiyak açıdan değerlendirilmelidir. Güncel kılavuzlar, bu değerlendirmeyi Princeton Konsensüsü'ne göre yapmayı önerir. Hastalar üç kardiyovasküler risk kategorisine ayrılır:

Düşük risk: Cinsel aktivite öncesi kardiyak teste gerek yoktur.

Orta risk: Test sonuçlarına göre yüksek veya düşük risk grubuna yönlendirilir.

Yüksek risk: Kardiyak değerlendirme ve tedavi için sevk edilir; durum stabilize olana kadar cinsel aktivite durdurulmalıdır (72–74).

2.4.6 Spesifik İncelemeler

Nokturnal Penil Tümesans ve Rijidite Testi (NPTR)

NPTR, ereksiyon sayısı, maksimum penis sertliği, şişkinlik ve gece ereksiyonlarının süresini ölçer. En az iki ayrı gecede yapılmalıdır. ≥ 10 dakika süren ve %60 sertlikte bir ereksiyon normal kabul edilir (75). NPTR, organik ve psikojenik erektil disfonksiyonu ayırmada kullanılır; psikojenik erektil disfonksiyonda genellikle normal sonuçlar alınır. Ancak, durumsal faktörler nedeniyle rutin kullanımı sınırlıdır (76).

İntrakavernöz Enjeksiyon Testi

Bu test, vasküler durum hakkında sınırlı bilgi sağlar. Pozitif sonuç, enjeksiyondan 10 dakika sonra başlayan ve 30 dakika süren sert ereksiyondur (77). Test, tek başına kesin tanı koydurmaz; gerekirse penil doppler çalışması yapılmalıdır.

Penil Dinamik Doppler Ultrason

Vaskülojenik erektil disfonksiyon şüphesi olan hastalarda (örneğin, diyabet, çoklu kardiyovasküler risk faktörleri, böbrek nakli veya oral tedaviye yetersiz yanıt) uygulanır. Pik sistolik kan akımı >30 cm/s, diyastolik son hız <3 cm/s ve direnç indeksi $>0,8$ normal kabul edilir. Normal sonuçlarda ek vasküler inceleme gerekmez (78, 79).

Arteriyografi ve Dinamik İnfüzyon Kavernozeometri/Kavernozeografi

Pudental arteriyografi, yalnızca penil revaskülarizasyon planlanan hastalarda kullanılır (80).

BT anjiyografisi, izole penil arter stenozunda anjiyoplasti öncesi tanısal bir yöntem olarak önerilir (81). Dinamik infüzyon kavernozeometri veya kavernozeografi, venojenik erektil disfonksiyon tanısı için nadiren tercih edilir.

2.5 Tedavi

Erektile disfonksiyon tedavisinde, daha az invaziv yöntemlerden başlayarak invaziv seçeneklere doğru basamaklı bir yaklaşım tercih edilir. Tedavi, bireyselleştirilmiş bir planla hastanın ihtiyaçlarına göre şekillendirilir.

2.5.1 Eğitim ve Psikoseksüel Danışmanlık

Tedavinin ilk adımı, hastanın cinsel cevabın psikolojik ve fizyolojik süreçlerini anlayabileceği şekilde bilgilendirilmesidir. Bu yaklaşım, hastanın cinsel tatminini destekler ve kaygıyı azaltabilir (82). Psikolojik faktörlerin baskın olduğu durumlarda, psikoseksüel danışmanlık önerilir. Bu süreç, bireysel veya çift terapisi şeklinde uygulanabilir ve özellikle performans anksiyetesi gibi sorunlarda etkilidir.

2.5.2 Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Erektile disfonksiyon, yaşam tarzı ve ilaçlarla ilişkili değiştirilebilir risk faktörleriyle bağlantılıdır (83). Erektile fonksiyonu iyileştirmek ve kardiyovasküler riskleri azaltmak için yaşam tarzı değişiklikleri teşvik edilir. Bunlar arasında fiziksel aktivitenin artırılması, Akdeniz diyeti veya beslenme danışmanlığı, sigara, alkol ve uyuşturucu kullanımının bırakılması, diyabet ve lipid düzeylerinin kontrolü yer alır (7). Ayrıca, erektil disfonksiyona yol açabilecek ilaçların (örneğin, bazı antihipertansifler veya antidepresanlar) dozlarının ayarlanması veya değiştirilmesi gerekebilir (83).

2.5.3 Farmakolojik Tedavi: Fosfodiesteraz-5 İnhibitörleri (PDE5İ)

Yaşam tarzı değişikliklerinden yeterli fayda görmeyen hastalarda, oral PDE-5 inhibitörleri ilk seçenek farmakolojik tedavidir. Bu ilaçlar, siklik guanozin monofosfatın (cGMP) yıkımını engelleyerek kavernoöz düz kasların gevşemesini ve arteriyel kan akışını artırır. Ancak, etkinlik için cinsel uyarının tetiklediği nitrik oksit (NO) salınımı gereklidir. Dört selektif PDE-5 inhibitörü onaylanmıştır: sildenafil, tadalafil, vardenafil ve avanafil. Başarı oranı %76'ya ulaşabilir (84,85).

Sildenafil: 1998'de piyasaya sürülen ilk PDE-5 inhibitörüdür. 25, 50 ve 100 mg dozlarda kullanılır; önerilen başlangıç dozu 50 mg'dır ve yanıt ile yan etkilere göre

ayarlanır (86). 24 haftalık bir çalışmada, 25, 50 ve 100 mg sildenafil alan hastaların sırasıyla %56, %77 ve %84'ü ereksiyonlarda iyileşme bildirirken, plasebo grubunda bu oran %25'tir (87).

Tadalafil: 30 dakika içinde etkilidir ve 2 saatte maksimum etkinliğe ulaşır; etkisi 36 saate kadar sürer ve yiyeceklerden etkilenmez (88, 89). 12 haftalık bir çalışmada, 10 ve 20 mg tadalafil alan hastaların sırasıyla %67 ve %81'i ereksiyonlarda iyileşme bildirirken, plasebo grubunda bu oran %35'tir (88).

Vardenafil: 30 dakika içinde etkilidir; bazı hastalarda 15 dakikada tatmin edici ereksiyon sağlar (90, 91). Ağır, yağlı yemekler etkisini azaltır (92). 5, 10 ve 20 mg dozlarda sırasıyla %66, %76 ve %80 oranında ereksiyon iyileşmesi bildirilmiş, plasebo grubunda ise bu oran %30'dur (92, 93).

Avanafil: 2013'te onaylanan seçici bir PDE-5 inhibitörüdür; diğer PDE alt tiplerine göre daha az yan etki gösterir. 50, 100 ve 200 mg dozlarda başarılı cinsel girişim oranları sırasıyla %47, %58 ve %59 iken, plasebo grubunda %28'dir (94–96).

PDE-5 inhibitörlerine yanıt vermeyen hastalar, farklı bir PDE-5 inhibitörünü denemelidir; tedavi başarısızlıklarının %50'si başka bir ilaca yanıt verebilir (84).

Yan Etkiler

PDE-5 inhibitörleri genellikle iyi tolere edilir, ancak baş ağrısı, yüzde kızarıklık, dispepsi, burun tıkanıklığı, sırt ağrısı, geçici ışık hassasiyeti veya mavi diskromatopsi gibi yan etkiler görülebilmektedir. Bu yan etkiler genellikle hafif ve geçicidir. Nadir durumlarda, ciddi yan etkiler (örneğin, priapizm veya ani görme kaybı) rapor edilmiştir, ancak bu durumlar oldukça seyrekdir (7, 97, 98).

Kontrendikasyonlar

PDE-5 inhibitörlerinin kullanımında mutlak kontrendikasyon, organik nitratlar veya NOdonörleriyle (örn. nikorandil) eş zamanlı kullanımıdır. Bu kombinasyon, cGMP birikimini artırarak kan basıncında öngörülemeyen düşümlere ve hipotansiyona yol açabilir (96, 99- 101). KVH olan veya yüksek KVH riski taşıyan hastalarda PDE-5 inhibitörü kullanımı, IVPrinceton Mutabakat Paneli önerilerine göre

değerlendirilmelidir (72, 102, 103). Bu öneriler, hastaların egzersiz kapasitesine göre risk sınıflandırmasını içerir:

Düşük risk: NYHA sınıf II kalp yetmezliği, kontrol altında hipertansiyon veya başarılı koroner revaskülarizasyon gibi durumlarda, cinsel aktivitenin güvenli olduğu hastaları içerir. Cinsel aktivite, düz yolda 20 dakikada 1 mil yürümeye veya 10 saniyede iki kat merdiven çıkmaya eşdeğerdir. Bu hastalarda PDE-5 inhibitörü kullanımı güvenlidir.

Orta risk: NYHA sınıf III kalp yetmezliği, stabil angina veya geçmişte miyokard infarktüsü (>6-8 hafta) olan hastaları kapsar ve ek kardiyolojik değerlendirme (örneğin, egzersiz stres testi) gerektirir. Stres testi (Bruce koşu bandı protokolünün 4 dakikasına eşdeğer) yapılır. Testi geçen hastalar düşük risk kabul edilerek PDE-5 inhibitörü kullanılabilir.

Yüksek risk: Ciddi aritmiler veya yakın zamanda miyokard infarktüsü gibi durumlarda cinsel aktivitenin riskli olduğu hastaları tanımlar ve tedavi öncesi kardiyovasküler stabilizasyon şarttır. Kardiyak durum stabilize olana kadar cinsel aktivite durdurulmalıdır (71, 72, 102, 103).

Antihipertansif ilaçlar ve alfa-blokerlerle PDE-5 inhibitörlerinin eş zamanlı kullanımı genellikle güvenlidir. Çalışmalar, bu kombinasyonlarda kan basıncında minimal azalma olduğunu ve hipotansiyona bağlı ciddi yan etkilerin olmadığını göstermiştir. Bu nedenle, alfa-blokerler veya antihipertansiflerle kullanımda özel bir sınırlama yoktur (104, 105).

2.5.3 PDE-5 İnhibitörlerine Yanıtsız Hastalarda Tedavi Seçenekleri

Testosteron Takviyesi

PDE-5 inhibitörlerine yanıt vermeyen hastalarda, daha önce yapılmamışsa testosteron düzeyleri kontrol edilmelidir. Hipogonadizm tespit edilen hastalarda, PDE-5 inhibitör tedavisine testosteron takviyesi eklenmesi fayda sağlayabilir (106). Ancak, testosteron takviyesi genellikle düşük libido tedavisinde erektil disfonksiyon tedavisine kıyasla daha etkilidir. Erektile disfonksiyon ve hipogonadizmi olan hastalarda başlangıçta tek başına PDE-5 inhibitörleri önerilir. Buna rağmen, kanıtlanmış hipogonadizmle birlikte PDE-5 inhibitörlerinden fayda görmeyen veya

düşük libido yaşayan erkeklerde testosteron takviyesi mantıklı bir seçenektir. Erektile fonksiyonu sınırda olan hipogonadal hastalarda testosteron takviyesinin etkinliği yüksektir; ancak, erektil disfonksiyonlu hipogonadal erkeklerin yalnızca %35'i testosteronla belirgin erektil iyileşme gösterir (107).

İntrakavernöz Enjeksiyonlar

Oral PDE-5 inhibitörlerinin başarısız olduğu durumlarda intrakavernöz enjeksiyonlar ikinci basamak tedavi olarak tercih edilir. Prostaglandin E1 (alprostadi), intrakavernöz tedavi için ilk seçenek ilaçtır. Monoterapi olarak 5-40 µg dozda kullanılır; ereksiyon genellikle enjeksiyondan 5-15 dakika sonra başlar ve dozla orantılı olarak sürer (108-110). Diğer ajanlar (papaverin, fentolamin, atropin) kullanılabilse de alprostadi daha düşük priapizm riski, daha az fibrozis oluşumu ve minimal sistemik yan etkiler nedeniyle önceliklidir (111, 112). Sağlıklı korpus kavernozum ve iyi vaskülarite varlığında, intrakavernöz enjeksiyonlar genellikle başarılıdır. Tedavi başarısızlığı ön planda vaskülojenik erektil disfonksiyonu işaret eder ve damar sağlığında bozulmayı gösteren önemli bir belirteçtir (113).

Eksternal Vakum Ereksiyon Cihazları

Vakum ereksiyon cihazları (VEC), penis üzerine yerleştirilen silindirik bir tüp ve havayı çeken bir pompa mekanizmasından oluşur. Pompa ile tüp içindeki hava boşaltıldığında penise kan akışı artar ve ereksiyon sağlanır. Kanın geri akışını önlemek için penis tabanına sıkıştırıcı bir halka yerleştirilir. Vakum ereksiyon cihazları, cerrahi dışı bir seçenek olarak özellikle invaziv tedavilere uygun olmayan hastalarda tercih edilen non-invazif bir yöntemdir. Ancak, peniste morarma, ağrı, uyuşma ve ejakülasyon sorunları gibi yan etkiler görülebilir. Kullanıcı memnuniyeti kullanım kolaylığı ve partner kabulüne bağlı olarak değişebilir. VEC kullanımı, hasta uyumu ve doğru teknikle etkili bir tedavi yöntemi olabilir (114-116).

Penil Protez İmplantasyonu

Penil protez implantasyonu, erektil disfonksiyon tedavisinde invazif bir yöntemdir. Farmakolojik tedavilere uygun olmayan veya kesin çözüm isteyen hastalar

ve diğer tedavilere yanıt vermeyen hastalara uygulanır (117). Protezler, korpus kavernoza cerrahi olarak yerleştirilerek yapay ereksiyon sağlar. İki ana türü vardır:

Malleable (Esnek) Protez: Fiziksel olarak ayarlanabilen, bükülebilir bir cihazdır.

Inflatable (Şişirilebilir) Protez: Sıvı rezervuarı, penil balon silindirleri ve skrotumda pompadan oluşan bir sistemdir; hasta tarafından aktif edilir.

Komplikasyonlar: Erozyon, enfeksiyon ve mekanik arıza gibi sorunlar görülebilir. İlk nesil şişirilebilir protezlerde enfeksiyon, şekil bozuklukları, anevrizma ve pompa arızaları yaygındı. Günümüzde, antibiyotik veya hidrofilik kaplamalar sayesinde enfeksiyon oranı %3'e düşmüştür; ancak diyabet, omurilik yaralanması veya önceki implant öyküsü olanlarda bu oran %10'a ulaşabilir (118). Mekanik arıza oranı 5 yılda %5'in altındadır (119). Hasta memnuniyeti %90'a ulaşsa da 20 yıl sonra hastaların yalnızca %41'i protezi kullanmaya devam eder (120).

Penil Revaskülarizasyon

Penil revaskülarizasyon, genellikle pelvik veya perineal travma sonrası izole damar yaralanması olan genç erkeklerde (30 yaş altı) düşünülebilir (121). Arteriyel yetersizlik, penil Doppler ultrason ve arteriyogram ile doğrulanmalıdır. Cerrahi, inferiorepigastrik arterin penis dorsal arterine veya korpus kavernoza anastomozu ile yapılır. Arteriyel balon anjiyoplasti, fokal arteriyel stenozda etkili olsa da ilaç salınımlı stent kullanılmazsa restenoz riski nedeniyle uzun vadeli başarı sınırlıdır. Bu yöntem, yalnızca büyük damarlarda fokal stenozu olan hastalarda uygundur ve standart tedavi olarak kabul edilmez (122).

Venöz Ligasyon

Veno-oklüzif disfonksiyonu olan hastalarda venöz ligasyon, penis damarlarının embolizasyonu veya bağlanması yoluyla uygulanır. Ancak, uzun vadeli etkinlik düşük olduğundan, bu yöntem günümüzde önerilmemektedir (123).

Düşük Yoğunluklu Şok Dalgası Tedavisi (LI-SWT)

LI-SWT, özellikle PDE-5 inhibitörlerine yanıt vermeyen şiddetli erektil disfonksiyon vakalarında yenilikçi bir seçenektir. Tedavi, kavernoza hemodinamiği

iyileştirir, endotel hücre proliferasyonunu artırır, endojen kök hücreleri aktive eder ve anjiyojenik faktörlerin (örneğin, VEGF) salgılanmasını teşvik eder. Ayrıca, düz kas fonksiyonlarını restore eder ve nöronal nitrik oksit sentaz düzeylerini yükseltir (124). Meta-analizler, LI-SWT'nin kısa vadede ereksiyon sertliği ve fonksiyonunda klinik olarak anlamlı iyileşme sağladığını göstermektedir. Ancak, uzun vadeli etkinlik verileri sınırlı olduğundan, kesin öneriler için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (125, 126).

Kök Hücre Tedavisi

Kök hücre tedavisi, erektil disfonksiyon için restoratif bir yaklaşım olarak umut vericidir. Sistematik bir inceleme, beş insan klinik denemesinin kök hücre tedavisinin potansiyelini desteklediğini göstermiştir. Tedavi, kavernoöz dokunun rejenerasyonunu ve vasküler fonksiyonların iyileşmesini hedefler. Ancak, mevcut veriler klinik öneriler için yetersizdir ve daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır (127).

Botulinum Nörotoksini (BoNT-A)

Botulinum nörotoksini (BoNT-A), PDE-5 inhibitörlerine veya intrakavernöz enjeksiyonlara yanıt vermeyen erektil disfonksiyon hastalarında araştırılmıştır. İki randomize kontrollü çalışma (RCT), BoNT-A'nın etkisini değerlendirmiştir: Bir çalışmada hastaların %53'ü vajinal penetrasyon için yeterli ereksiyon bildirmiş, diğerinde %40'ı tatmin edici cinsel aktiviteye dönebilmiştir (128, 129). Tek kollu çalışmalar bu bulguları desteklese de daha büyük ölçekli araştırmalar olmadan BoNT-A'nın güvenliği ve etkinliği kesinleşmemiştir. Şu anda klinik kullanım için önerilmemektedir (130, 131).

Bitkisel İlaçlar ve Doğal Takviyeler

Bitkisel ilaçlar ve doğal takviyeler, erektil disfonksiyon tedavisinde popüler hale gelmiştir, ancak etkinlik ve güvenliğe dair bilimsel kanıtlar sınırlıdır. Ginseng üzerine yapılan bir inceleme, ereksiyon fonksiyonu ve cinsel tatmin üzerinde plaseboya kıyasla yalnızca önemsiz etkiler gösterdi (132).

Oral L-arginin, yalnızca PDE-5 inhibitörleriyle birlikte kullanıldığında cinsel fonksiyonu iyileştirebilir (133). Bu takviyelerin rutin kullanımını için yeterli veri bulunmamaktadır ve dikkatli bir değerlendirme gereklidir.

2.6 Trombositten Zengin Plazma

2.6.1 Tanım

Trombositten zengin plazma (TZP), ilk olarak 1950'lerde tanımlanmış ve yıllar içinde baş-boyun cerrahisi, kardiyak cerrahi, oral cerrahi, ortopedi ve dermatoloji gibi birçok alanda kullanım bulmuştur (134, 135).

TZP, tam kanın santrifüj edilmesiyle trombosit konsantrasyonunun bazal seviyenin 3-7 katına çıkarıldığı otolog bir kan ürünüdür. İçerdiği vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF), epidermal büyüme faktörü (EGF), insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve fibroblast büyüme faktörü (FGF) gibi büyüme faktörleri sayesinde anjiyogenez, hücre proliferasyonu, farklılaşması ve doku rejenerasyonunu teşvik eder (135–137).

2.6.2 Etki mekanizması

TZP, trombositlerdeki alfa granüllerinin degranülasyonu yoluyla etkisini gösterir. Bu granüller, sentezlenmiş ve paketlenmiş büyüme faktörlerini içerir. Salgılanan büyüme faktörleri, hasarlı dokudaki hücrelerin transmembran reseptörlerine bağlanarak sinyal yollarını aktive eder. Bu süreç, hücre büyümesi, çoğalması ve farklılaşmasını uyararak doku iyileşmesini başlatır (138).

Haynesworth ve arkadaşları, yetişkin mezenkimal kök hücrelerin proliferasyonu ve farklılaşmasının trombosit yoğunluğuyla doğrudan ilişkili olduğunu; yeterli hücresel yanıtın, trombosit konsantrasyonunun 4-5 katına çıkarılmasıyla başladığını göstermiştir. Bu, TZP'nin etkinliği için belirli bir trombosit yoğunluğunun kritik olduğunu vurgular (139).

TZP içerdiği Vaskülerendotelial büyüme faktörü (VEGF), Fibroblast büyüme faktörü (FGF), Trombositten türetilmiş büyüme faktörü (PDGF), sinir büyüme faktörü (NGF), EGF, hepatosit büyüme faktörü (HGF) ve transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β) gibi büyüme faktörleri ve sitokinler sayesinde kök hücre çekilmesi,

inflatuar yanıtların modülasyonu, anjiyogenez, mitogenez, hasarlı sinirlerin onarımı ve doku rejenerasyonunu destekleyerek iyileşme süreçlerini katalize eder (8, 140, 141).

2.6.3 Klinik kullanımı

TZP'nin erektil disfonksiyon tedavisindeki potansiyeli, öncelikle hayvan modellerinde değerlendirilmiştir. Rat modellerinde, TZP uygulamasının kavernöz sinir rejenerasyonunu desteklediği ve erektil fonksiyonu iyileştirdiği gösterilmiştir (9)

Bu bulgulara dayanarak, sınırlı sayıda hastayı kapsayan klinik çalışmalar yürütülmüştür:

Poulios ve ark. 3 seans intrakavernöz TZP enjeksiyonu uygulanan hastalarda, başlangıç IIEF-5 skoruna göre 1. ayda ortalama 3,3 puan, 6. ayda ise 3,1 puanlık artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (10).

Banno ve ark. tek doz PRP enjeksiyonu sonrası, ortalama IIEF-5 skoru 15,6'dan 19,9'a yükselmiştir (11).

Taş ve ark. 3 seans TZP uygulanan hastalarda, 1., 3. ve 6. ay ortalama IIEF-5 skoru 18'den 20 ye yükselmiştir (12).

Bu çalışmalar, TZP'nin potansiyelini ortaya koysada sonuçlar tutarsızdır ve standart protokollerin eksikliği etkinlik değerlendirmesini zorlaştırmaktadır.

2.6.4 Yan etkiler

TZP, otolog bir ürün olduğundan bulaşıcı hastalık riski taşımaz ve doğası gereği güvenlidir (135).

Klinik çalışmalarda bildirilen yan etkiler genellikle hafif ve geçicidir (142, 143). Enjeksiyon bölgesinde ağrı veya rahatsızlık, ekimoz, eritem, kaşıntı, penilfibrotik plak gelişimi, penil hematoma (nadir), enfeksiyon (nadir) gibi gözükabilen yan etkiler, plasebo gruplarıyla benzer oranlarda gözlenmiştir. Kısa vadeli takiplerde ciddi advers olay rapor edilmemiştir; ancak, uzun vadeli güvenlik verileri için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (140, 143).

2.6.5 Trombositten Zengin Plazma Üretimi

Trombositten zengin plazma (TZP) üretiminde henüz standart bir protokol bulunmamaktadır. Kullanılan santrifüj cihazları, hızlar, süreler ve kanın alındığı tüplerin özellikleri, elde edilen trombosit konsantrasyonunu etkiler. İdeal trombosit konsantrasyonuna dair görüş birliği olmamakla birlikte, bazı çalışmalarda 1.000.000/ μ L üzeri konsantrasyonlar hedeflenmiştir (140, 143).

2.6.6 Kan Alma

TZP üretimi, hastadan bir miktar tam kan alınmasıyla başlar. Kan miktarı, kullanılacak TZP hacmine ve santrifüj cihazının özelliklerine göre değişir. Genellikle 10-60 mL kan alınır ve özel tüplere yerleştirilir (140, 143).

2.6.7 Santrifüj Süreci

Alınan kan, bileşenlerine ayrılmak üzere santrifüj cihazına yerleştirilir. Bu işlem, kırmızı kan hücreleri, lökositler, trombositten fakir plazma ve TZP'yi yoğunluk farklarına göre ayırır. Santrifüj işlemi tek veya iki aşamalı olabilir (140, 144).

Tek Aşamalı Santrifüj: Kan doğrudan santrifüj edilerek katmanlara ayrılır. Trombositler, plazma ile birlikte üst kısımda toplanır.

İki Aşamalı Santrifüj: İlk aşamada düşük hızda (örneğin, 2500-2800 rpm'de 5-8 dakika) santrifüj yapılarak plazma ayrılır. İkinci aşamada, bu plazma yüksek hızda (örneğin, 3500 rpm'de 10 dakika) tekrar santrifüj edilerek TZP yoğunlaştırılır.

Santrifüj parametreleri cihaza göre değişir. Örneğin, bazı protokollerde 2800 rpm'de 8 dakika ve ardından 3500 rpm'de 10 dakika uygulanırken, diğerlerinde 2500 rpm'de 5 dakika ve 3500 rpm'de 10 dakika kullanılmıştır. Amaç, trombositten zengin plazmanın üst kısımda toplanmasını sağlamaktır; kırmızı kan hücreleri ve lökositler ise tüpün alt kısmına çöker (144).

2.6.8 Trombositten Zengin Plazma Ayrılması

Santrifüj işlemi sonrası, trombositten zengin plazma tabakası dikkatle ayrı bir tüpe aktarılır. Bu aşamada, kırmızı kan hücreleri ve diğer bileşenlerden arındırılmış, yüksek trombosit konsantrasyonlu plazma elde edilmesi hedeflenir (140).

2.6.9 Aktivasyon (Opsiyonel)

Bazı uygulamalarda, TZP'ye trombosit aktivasyonunu ve büyüme faktörlerinin salınımını teşvik etmek için trombin veya kalsiyum klorür eklenir. Ancak, aktivasyonun gerekliliği ve en uygun ajanın seçimi konusunda fikir birliği yoktur. Bazı çalışmalarda aktivasyon uygulanmazken, bazılarında büyüme faktörlerinin salınımı için kullanılmıştır (140).

2.6.10 Trombositten Zengin Plazma Uygulama Yöntemleri ve Teknikleri

Trombositten zengin plazma (TZP), erektil disfonksiyon tedavisinde genellikle intrakavernöz enjeksiyon (ICI) yoluyla penisin korpus kavernozum adı verilen erektil dokusuna doğrudan uygulanır (140). Uygulama yöntemi, dozaj, enjeksiyon noktaları ve ek prosedürler çalışmalara göre farklılık gösterir.

2.6.11 Enjeksiyon Tekniği

TZP enjeksiyonu steril koşullar altında, gereklilik halinde lokal anesteziyle gerçekleştirilebilir. Enjeksiyon noktaları ve uygulama şekli çeşitlilik gösterir. Bazı çalışmalarda TZP penisin lateral yüzeyinde üç farklı noktaya lineer olarak enjekte edildiği izlendi (140). Bazı çalışmalarda ise tek bir noktadan enjeksiyon tercih edilmiştir (140).

2.6.12 Ek Prosedürler

Enjeksiyon sonrası TZP'nin dokuda homojen dağılımını sağlamak için bazı araştırmacılar penis masajı önermektedir. Ayrıca, TZP'nin hızlı dağılımını önlemek ve etkisini artırmak amacıyla yaklaşık 20 dakika süreyle penil turnike uygulanması önerilmiştir (140).

2.6.13 Dozaj ve Enjeksiyon Aralıkları

TZP dozajı ve enjeksiyon aralıkları konusunda standart bir protokol bulunmamaktadır.

Dozaj: Çalışmalarda 2,5 mL ile 10 mL arasında değişen TZP hacimleri kullanılmıştır (140, 145).

Enjeksiyon Aralıkları: Genellikle 2-4 hafta aralıklarla 2-3 enjeksiyon seansı uygulanır (140, 144).

Bu farklılıklar, klinik sonuçların karşılaştırılmasını zorlaştırır ve standart bir tedavi protokolünün geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

2.7 Trombositten Zengin Plazma Tedavisinin Klinik Uygulamaları

Trombositten zengin plazma (TZP), rejeneratif tıpta geniş bir kullanım yelpazesine sahiptir. Büyüme faktörleri ve sitokinler sayesinde doku iyileşmesini ve yenilenmesini destekleyen TZP, çeşitli tıbbi disiplinlerde uygulanmaktadır (143).

Üroloji: TZP, ürolojide özellikle erektil disfonksiyon, peyronie hastalığı, mesane ağrı sendromu ve sistit gibi durumların tedavisinde araştırılmaktadır. Erektile disfonksiyon tedavisinde intrakavernöz enjeksiyonlarla kullanılan TZP, kavernöz doku rejenerasyonunu ve vasküler fonksiyonları iyileştirmeyi hedefler (143).

Ortopedi ve Spor Hekimliği: Kas-iskelet sistemi yaralanmaları (tendon, ligaman ve kas zedelenmeleri) ve osteoartrit tedavisinde yaygın olarak kullanılır. TZP, inflamasyonu azaltarak ve doku onarımını hızlandırarak iyileşme sürecini destekler (143).

Dermatoloji: Cilt gençleştirme, yara iyileşmesi, saç dökülmesi (özellikle androjenetik alopesi) ve akne skarlarının tedavisinde etkilidir. Büyüme faktörleri, kollajen üretimini ve hücre yenilenmesini teşvik ederek estetik ve fonksiyonel iyileşme sağlar (143).

Kardiyovasküler Cerrahi: Damar iyileşmesi ve doku onarımında destekleyici tedavi olarak.

Nöroloji: Sinir rejenerasyonu ve nöropatik ağrı tedavisinde deneysel uygulamalar.

Jinekoloji: Yumurtalık fonksiyonlarının desteklenmesi ve pelvik doku yenilenmesi.

Diş Hekimliği: Kemik greft iyileşmesi, periodontal tedavi ve implant başarısının artırılması (143).

TZP'nin bu alanlardaki etkinliği, uygulanan protokollere ve hasta özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Standardizasyon eksikliği, klinik sonuçların değerlendirilmesinde temel bir zorluk olarak öne çıkar. Enstitüsü (NIDDK) tarafından önerilen sınıflandırmayı kullanmaları önerilmektedir.



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1 Bu Çalışma Dizaynı

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 28.12.2023 tarih ve 2023/26 sayılı oturumunun 26/67 sayılı kararı ile tez çalışması olarak uygun görülmüştür.

Hastane tabanlı tek merkezli prospektif kohort gözlemsel olarak planlanan bu çalışma Aralık 2023 – Aralık 2024 tarihleri arasında, Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği Androloji Polikliniği'nde vaskülojenik erektil disfonksiyon tanısı alan hastalara yönelik olarak planlandı.

Primer sonlanım noktası 6. ayda IIEF-5 skorlarının karşılaştırılması, sekonder sonlanım noktası hasta partnerinin 6. aydaki FSFI skorunun karşılaştırılması olarak belirlendi.

Dahil edilme kriterleri:

Androloji polikliniğimize erektil disfonksiyon şikayetiyle başvuran hastalardan, peroral fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) inhibitörü tedavisi ve ardından intrakavernöz alprostadil enjeksiyon tedavisine rağmen ereksiyon sağlayamayan hastalar, vaskülojenik erektil disfonksiyon hastası olarak kabul edilmiştir.

Vaskülojenik erektil disfonksiyon tanısı alan ve TZP tedavisi planlanan hastalardan;

35-70 yaş arasında erkek, cinsel olarak aktif heteroseksüel,

Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksine (IIEF-5) göre en az 3 aydır hafif, hafif-orta veya orta derecede erektil disfonksiyon (IIEF-5 skoru 8-21) tanısı bulunan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Dışlama kriterleri:

1)Vaskülojenik ED tanısı almayan hastalar (örn, psikojenik veya endokrinolojik gibi diğer nedenlere bağlı erektil disfonksiyon hastaları,

2) Priapizm, penil fraktür, peyroni veya penil kurtatür öyküsü olan hastalar,

3) Radikal prostatektomi öyküsü olan hastalar,

4) Majör pelvik travma, pelvik cerrahi veya pelvik radyoterapi öyküsü olan hastalar,

5) Sağ kalımı etkileyecek malignite öyküsü olan hastalar,

6) Tedaviye uyumu bozan ağır psikiyatrik hastalığı olan hastalar,

7) Kanama bozukluğu olan veya antiplatelet/ antikoagülan tedavi kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Araştırmaya katılabilen hastalara ayda 1 seans olmak üzere 3 seans intrakavernöz TZP enjeksiyonu uygulandı. Tedavi öncesinde, 1.seanstan 1 ay sonra, 2.seanstan 1 ay sonra ve 3. seanstan 3 ay sonra olmak üzere dört zaman noktasında hastalar valide edilmiş Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi (IIEF-5), Beck Depresyon Envanteri (BDI), Cinsel Karşılaşma Profili (SEP2 ve SEP3), Genel Değerlendirme Soruları (GAQ1 ve GAQ2) ve İkili Uyum Ölçeği (DAS) ile değerlendirildi. Partnerleri ise aynı zaman noktalarında valide edilmiş Kadın Cinsel İşlev Endeksi (FSFI) ve DAS ölçekleri ile değerlendirildi.

3.2 Trombositten Zengin Plazma Hazırlanması ve Uygulanması

Hastalara işlemden önce TZP uygulamasının avantaj ve dezavantajları açıklanarak anlatıldı ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı. Hastalarda aktif ilaç kullanımı sorgulandı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda Class IIB sertifikasına sahip MEDEXTZP sistem kit (T-LAB, BURSA, TURKEY) kullanıldı. Hastalardan, kendiliğinden vakumlu iki adet MEDEXTZP tüplerinden her birine 8 ml olacak şekilde rutin flebotomi ile kan toplandı. T-LAB M415P santrifüjü kullanıldı ve 2000 rpm2 dakika protokolü uygulandı. Santrifüj sonrası yukarıda kalan plazmanın hepsi 18 gauge enjektör yardımıyla toplandı. Bu kit yardımı ile, elde edilen TZP'dekitrombositkonsantrasyonu bazal serum değerinin 3-7 katına çıkarılmış oldu. Hazırlanan TZP'yetherhangi bir aktivatör katılmadan 30 gauge enjektör ile penise penil turnike (20 dk turnike süresi) uyguladıktan sonra her iki kavernöz cisme proksimalden ve distalden toplam 4 odağa her biri 1-1.5 ml olacak şekilde yaklaşık 5ml TZP enjeksiyonu yapıldı. Bu işlem 4 hafta aralıklarla 3 seans olacak şekilde tekrarlandı. İşlem sonrası hasta günlük hayatına devam etti. Hastaların haftada en az bir kez cinsel ilişkiye girmesi desteklendi.

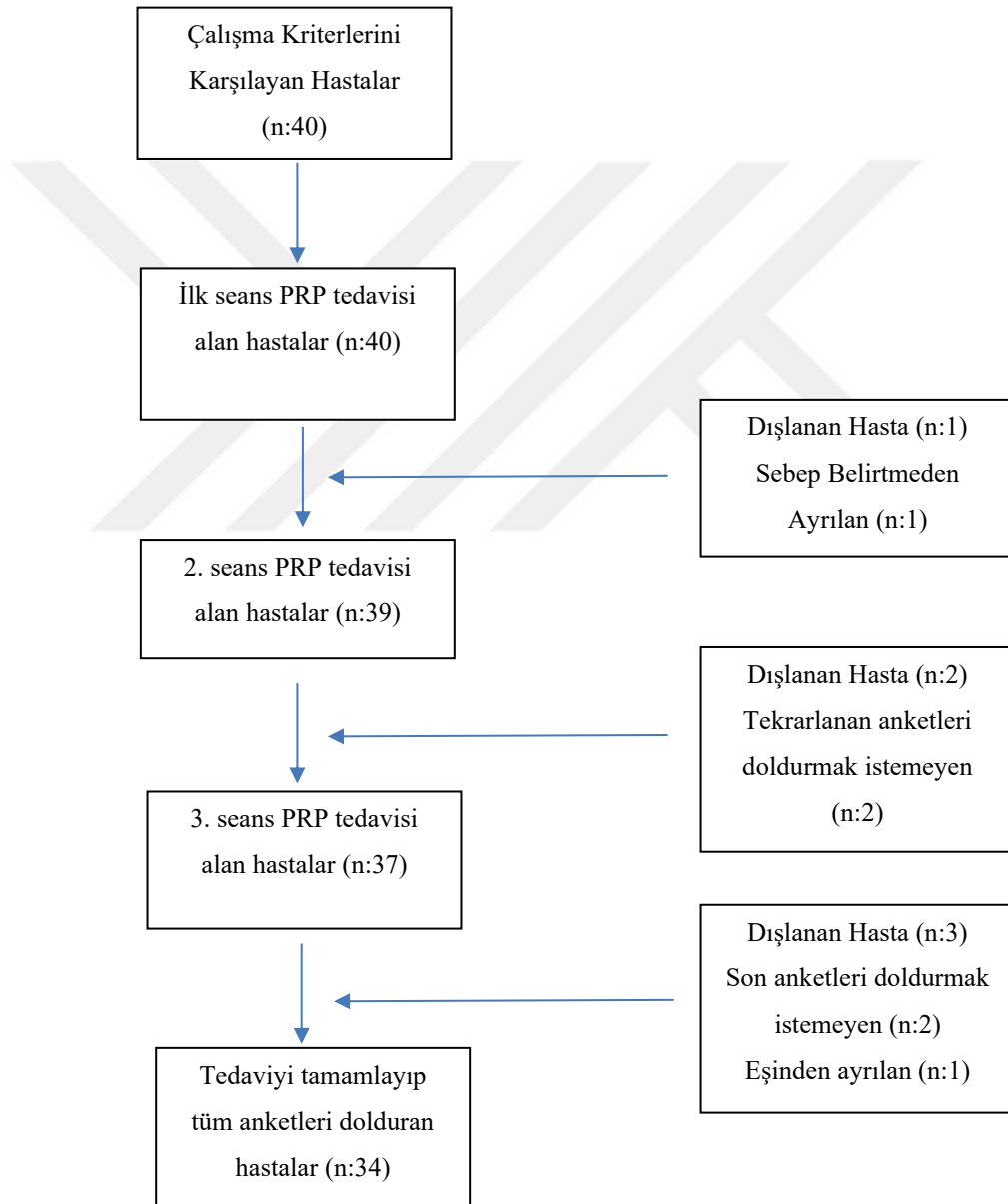
3.3 İstatistiksel Analiz

Örneklem sayısını belirlemek amacıyla G*POWER (V3.1.9.7) programı kullanılarak güç analizi yapılmıştır. Çalışmanın gücü 1-B (B = II. Tip hata olasılığı) olarak ifade edilir ve genel olarak araştırmaların %80 güce sahip olmaları gerekmektedir. E.Poulios' un yaptığı yayın çalışması baz alınarak, IIEF-5 ölçümlerinde gruplar arasındaki klinik farklılık için en az ortalama 3,1 birim fark hesaplanmış olup, yapılan değerlendirmede etki büyüklüğü $D=0.901$ olarak bulunmuş $A=0.01$ düzeyinde %95 güç elde etmek için toplamda en az 26 denek olması gerektiği hesaplanmıştır.10 Çalışma sürecinde kayıplar olabileceği göz önünde bulundurularak bu sayının 30 olarak alınmasında yarar vardır.

Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım varsayımı sağlanan sürekli değişkenlerin dört zaman noktasına göre karşılaştırılması tekrarlı ölçümler için varyans analizi (Repeated Measures ANOVA) ile yapılmış, çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Normal dağılım varsayımı sağlanmayan sürekli değişkenler ise Friedman testi ile analiz edilmiş, anlamlı fark bulunan durumlarda çoklu karşılaştırma olarak Dunn testi kullanılmıştır. SEP2, SEP3, GAQ1 ve GAQ2 gibi ikili (evet/hayır) yanıt formatına sahip değişkenlerin tedavi öncesi ve sonrası zaman noktalarına göre karşılaştırılması Cochran Q testi ile değerlendirilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi olarak $p<0.05$ kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 40 hasta dahil edildi. Bir hasta sebep belirtmeden ilk seans sonrası çalışmadan ayrılmak istedi. İki hasta ilk anketten sonraki anketleri doldurmak istemedi. İki hasta tedavi sonrası 3. aydaki anketleri doldurmak istememesi nedeniyle ve bir hasta da tedavi sürecinde eşinden ayrıldığı için çalışmadan çıkarıldı. Çalışma 34 hasta ile tamamlandı. Şekil 1’de çalışma akış şeması belirtilmiştir.



Şekil 1. Çalışma Akış Şeması

Katılımcıların yaş ortalaması $53,91 \pm 8,01$ yıl olup, yaş aralığı 37 ile 67 arasında değişmektedir. Vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması $29,95 \pm 3,14$ kg/m² olarak hesaplanmış ve 24,20 ile 37,80 kg/m² arasında dağılım göstermiştir.

Komorbidite dağılımına bakıldığında, katılımcıların %50'sinde (n=17) yalnızca diyabet, %26,5'inde (n=9) hipertansiyon ve diyabet, %5,9'unda (n=2) hipertansiyon, diyabet ve koroner arter hastalığı, %11,8'inde (n=4) hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı ve hiperlipidemi, %2,9'unda (n=1) diyabet ve koroner arter hastalığı, %2,9'unda (n=1) diyabet ve hiperlipidemi bulunduğu tespit edilmiştir.

Eretil disfonksiyon düzeyleri incelendiğinde, katılımcıların %44,1'inde (n=15) orta düzey erektil disfonksiyon, %38,2'sinde (n=13) hafif-orta düzey erektil disfonksiyon ve %17,6'sında (n=6) hafif erektil disfonksiyon tespit edilmiştir. Tablo 1'de demografik ve klinik özellikler belirtilmiştir.

Tablo 1. Demografik ve Klinik Özellikler

	Ort \pm SS	Min-Max
Yaş	53.91 \pm 8.01	37-67
VKİ	29.95 \pm 3.14	24,20-37,80
	n	(%)
Diyabet	34	100
Hipertansiyon	15	44,11
KAH	7	20,58
Hiperlipidemi	5	14,70
Orta ED	15	44,11
Hafif - Orta ED	13	38,23
Hafif ED	6	17,64
VKİ: Vücut kitle indeksi, KAH: Koroner arter hastalığı, ED: Eretil disfonksiyon, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Min: Minimum, Max: Maksimum		

Tedavi öncesi BDI skoru medyan skor 10 izlendi. İlk seanstan 1 ay sonra bu değer 10, ikinci seanstan 1 ay sonra 7, ve üçüncü seanstan 3 ay sonra 10 olarak kaydedilmiştir. Friedman testi sonuçlarına göre, zaman noktaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,007). Çoklu karşılaştırma sonuçları, tedavi

öncesi ile ikinci seans sonrası arasındaki farkın anlamlı olduğunu göstermiştir ($p=0,012$).

IIEF-5 skoru medyan değeri tedavi öncesi 12 iken, ilk seanstan 1 ay sonra 13, ikinci seanstan 1 ay sonra 16 ve üçüncü seanstan 3 ay sonra 15 olarak ölçülmüştür. Friedman testi, zaman noktaları arasında anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymuştur ($p<0,001$). Çoklu karşılaştırmalar, tedavi öncesi ile ikinci seans sonrası, tedavi öncesi ile üçüncü seans sonrası ve ilk seans sonrası ile ikinci seans sonrası arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermiştir ($p<0,001$).

FSFI skoru ortalama \pm standart sapma olarak tedavi öncesi $19,34 \pm 4,52$ olarak belirlenmiştir. İlk seanstan 1 ay sonra bu değer $22,03 \pm 5,53$, ikinci seanstan 1 ay sonra $24,34 \pm 5,54$ ve üçüncü seanstan 3 ay sonra $23,38 \pm 5,95$ olarak ölçülmüştür. Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi sonuçları, zaman noktaları arasında anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir ($p<0,001$). Çoklu karşılaştırmalar, tedavi öncesi ile tüm takip zaman noktaları ve ilk seans sonrası ile ikinci seans sonrası arasındaki farkların anlamlı olduğunu ortaya koymuştur ($p<0,001$).

DAS-Hasta skoru medyan değeri tedavi öncesi: 117 olarak ölçülmüştür. İlk seanstan 1 ay sonra 122,5 ikinci seanstan 1 ay sonra 121,5 ve üçüncü seanstan 3 ay sonra 122 olarak kaydedilmiştir. Friedman testi, zaman noktaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını göstermiştir ($p=0,066$).

DAS-Partner skoru medyan değeri tedavi öncesi 112,5 iken ilk seanstan 1 ay sonra 119 ikinci seanstan 1 ay sonra 117,5 ve üçüncü seanstan 3 ay sonra 120,5 olarak ölçülmüştür. Friedman testi, zaman noktaları arasında anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir ($p=0,002$). Çoklu karşılaştırmalar, tedavi öncesi ile ilk seans sonrası, tedavi öncesi ile ikinci seans sonrası ve tedavi öncesi ile üçüncü seans sonrası arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ortaya koymuştur ($p=0,008$, $p=0,014$, $p=0,019$). Tablo 2’de tedavi öncesi ve sonrası değişkenlerin karşılaştırılması, şekil 2’de IIEF-5, FSFI ve BDI skorlarının zaman içindeki değişimi, şekil 3’te hasta ve partner DAS skorlarının zaman içindeki değişimleri belirtilmiştir. %46,7’si benign biyopsi sonucuna sahiptir ve bu grup en büyük hasta kitlesini oluşturmaktadır. Prostat kanseri tanısı alan hastaların toplam oranı %28,2’dir. Bu hastaların içinde Grade 1 kanseri olanlar en yüksek oranda olup %13,8’lik bir dilimi kapsamaktadır. Diğer prostat kanseri grupları ise Grade 2 (3,6%), Grade 3 (2,4%), Grade 4 (3,6%) ve Grade

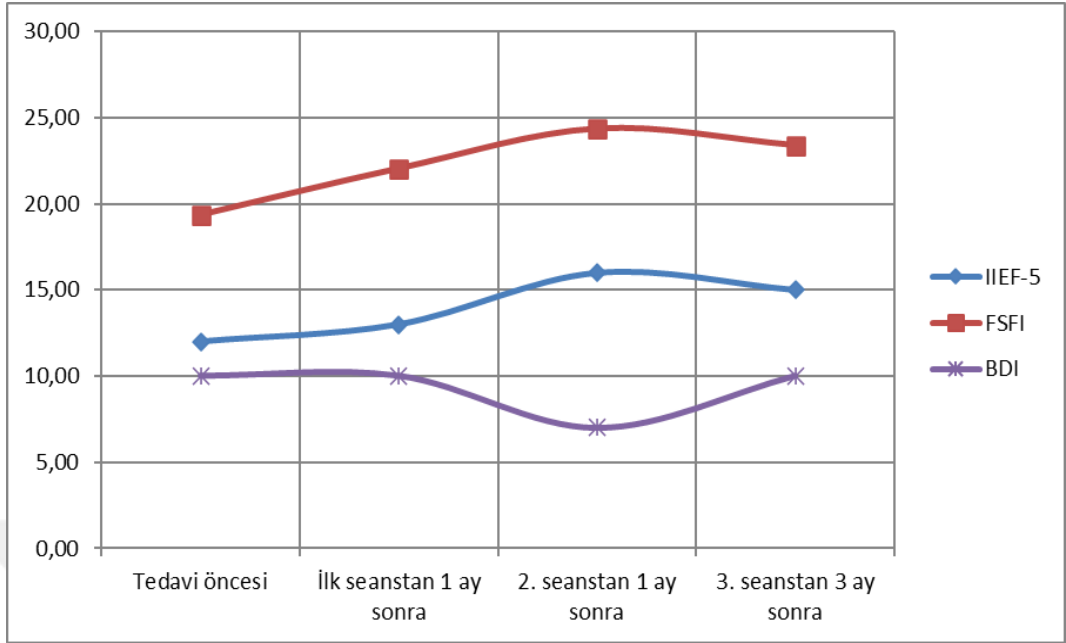
5 (4,8%) şeklinde sıralanmaktadır. Bu durum, prostat kanserinin çoğunlukla düşük dereceli (Grade 1) olduğunu, ancak yüksek dereceli kanserlerin de mevcut olduğunu gösteriyor. Kronik prostatit vakaları %25,1 oranında olup, bu oran oldukça yüksektir. Sonuç olarak BPH en yaygın tanıyı alırken, prostat kanseri vakalarının çoğunluğunu düşük grade kanserler (Grade 1) oluşturmaktadır. Kronik prostatit ise önemli bir oranı temsil ediyor şeklinde bir yoruma ulaşabiliriz.

Tablo 1. Tedavi Öncesi ve Sonrası Değişkenlerin Karşılaştırılması

	Tedavi öncesi	İlk seanstan 1 ay sonra	2. seanstan 1 ay sonra	3. seanstan 3 ay sonra		
Değişkenler	Ort ± SS Medyan (IQR)	Ort ± SS Medyan (IQR)	Ort ± SS Medyan (IQR)	Ort ± SS Medyan (IQR)	Test istatistiği p değeri	Çoklu karşılaştırma sonuçları
BDI	11.79±8.05 10 (13.25)	11.15±8.43 10 (13)	10.18±8.39 7 (10.5)	10.68±8.20 10 (11.75)	p=0.007⁺	0-2: p=0.012
IIEF-5	12.41±3.26 12 (4.25)	13.68±4.03 13 (5.25)	15.56±4.20 16 (5.25)	15.23±4.18 15 (4.25)	p<0.001⁺	0-2: p<0.001 0-3: p<0.001 1-2: p=0.001
FSFI	19.34±4.52 18.15 (5.2)	22.03±5.53 21 (8.7)	24.34±5.54 25.2 (8.7)	23.38±5.95 24.6 (8.55)	p<0.001[*]	0-1: p<0.001 0-2: p<0.001 0-3: p<0.001 1-2: p<0.001
DAS-Hasta	115.09±16.89 117 (19.25)	117.76±18.62 122.5 (29)	118.79±19.13 121.5 (25.75)	117.35±17.17 121 (24.25)	p=0.066 ⁺	-
DAS-Partner	114.71±14.09 112.5 (18)	118.32±15.03 119 (18)	118.88±16.04 117.5 (24)	119.74±14.51 120.5 (21)	p=0.002⁺	0-1: p=0.008 0-2: p=0.014 0-3: p=0.019

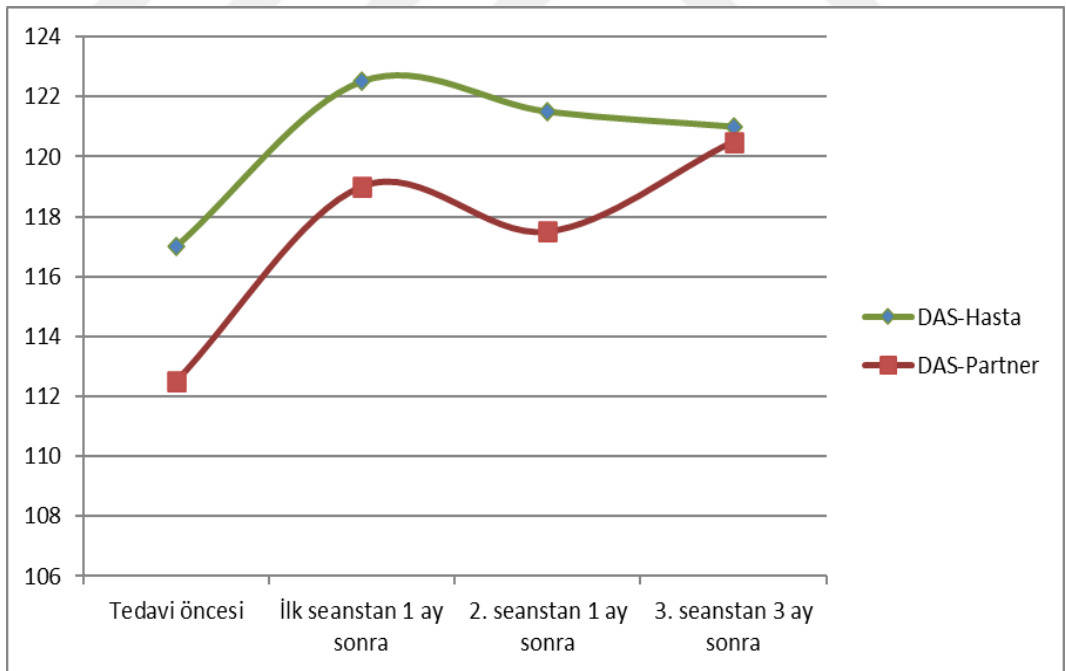
⁺Bağımlı örneklem Friedman iki yönlü varyans analizi, ^{*} Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi

BDI: Beck Depresyon Envanteri, IIEF-5: Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi, FSFI: Kadın Cinsel İşlev Endeksi, DAS-Hasta: Hasta için İkili Uyum Ölçeği, DAS-Partner: Partner için İkili Uyum Ölçeği, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma



BDI: Beck Depresyon Envanteri, IIEF-5: Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi, FSFI: Kadın Cinsel İşlev Endeksi

Şekil 2. IIEF-5, FSFI ve BDI skorlarının zaman içindeki değişimi



DAS-Hasta: Hasta için İkili Uyum Ölçeği, DAS-Partner: Partner için İkili Uyum Ölçeği

Şekil 3. Hasta ve Partner DAS skorlarının zaman içindeki değişimi

SEP2 (Cinsel İlişki Başarı Oranı): Tedavi öncesinde katılımcıların %47,1'i (n=16) cinsel ilişki başarısı bildirmişken, bu oran ilk seanstan 1 ay sonra %73,5'e (n=25), ikinci seanstan 1 ay sonra %88,2'ye (n=30) ve üçüncü seanstan 3 ay sonra %76,5'e (n=26) yükselmiştir. Cochran Q testi, zaman noktaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir (Q=24,647, $p<0,001$). Çoklu karşılaştırma sonuçları, tedavi öncesi ile ilk seans sonrası, tedavi öncesi ile ikinci seans sonrası ve tedavi öncesi ile üçüncü seans sonrası arasındaki farkların anlamlı olduğunu ortaya koymuştur ($p=0,012$, $p<0,001$, $p=0,004$).

SEP3 (Cinsel İlişki Tamamlama Oranı): Tedavi öncesinde katılımcıların %23,5'i (n=8) cinsel ilişkiyi tamamlama başarısı bildirmişken, bu oran ilk seanstan 1 ay sonra %29,4'e (n=10), ikinci seanstan 1 ay sonra %32,4'e (n=11) ve üçüncü seanstan 3 ay sonra %29,4'e (n=10) yükselmiştir. Ancak, Cochran Q testi zaman noktaları arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir (Q=1,326, $p=0,723$).

GAQ1 (Genel Değerlendirme Sorusu 1): İlk seanstan 1 ay sonra katılımcıların %44,1'i (n=15) olumlu yanıt vermiş, bu oran ikinci seanstan 1 ay sonra %67,6'ya (n=23) ve üçüncü seanstan 3 ay sonra yine %67,6'ya (n=23) ulaşmıştır. Cochran Q testi, zaman noktaları arasında anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir (Q=6,737, $p=0,034$). Çoklu karşılaştırma sonuçları, ilk seans sonrası ile üçüncü seans sonrası arasındaki farkın anlamlı olduğunu ortaya koymuştur ($p=0,025$).

GAQ2 (Genel Değerlendirme Sorusu 2): İlk seanstan 1 ay sonra katılımcıların %38,2'si (n=13) olumlu yanıt vermiş, bu oran ikinci seanstan 1 ay sonra %61,8'e (n=21) ve üçüncü seanstan 3 ay sonra %58,8'e (n=20) yükselmiştir. Cochran Q testi, zaman noktaları arasında anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir (Q=6,706, $p=0,035$). Çoklu karşılaştırma sonuçları, ilk seans sonrası ile ikinci seans sonrası arasındaki farkın sınırda anlamlı olduğunu ortaya koymuştur ($p=0,052$).

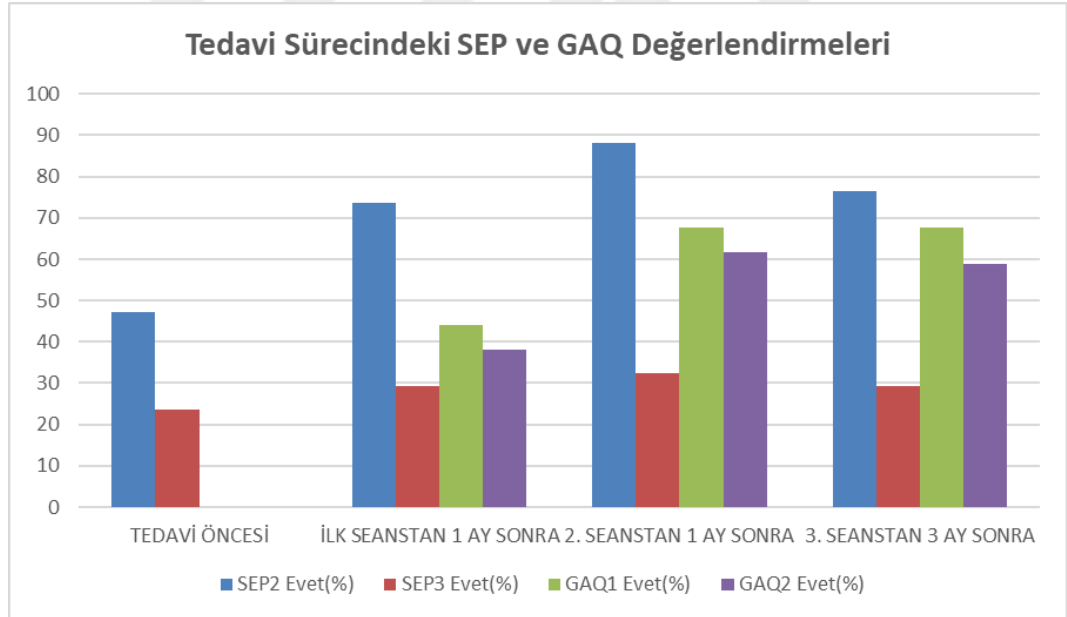
Tablo 3'te tedavi sürecindeki SEP ve GAQ değerlendirmeleri, şekil 4'te SEP2,3 ve GAQ1,2 sorgulamalarının zaman içindeki değişimleri belirtilmiştir.

Tablo 2. Tedavi Sürecindeki SEP ve GAQ Değerlendirmeleri

	Tedavi öncesi	İlk seanstan 1 ay sonra	2. seanstan 1 ay sonra	3. seanstan 3 ay sonra		
Değişkenler	Hayır (%) Evet (%)	Hayır (%) Evet (%)	Hayır (%) Evet (%)	Hayır (%) Evet (%)	Test istatistiği p değeri ⁺	Çoklu karşılaştırma sonuçları
SEP2	18 (52.9) 16 (47.1)	9 (26.5) 25 (73.5)	4 (11.8) 30 (88.2)	8 (23.5) 26 (76.5)	Q=24.647 p<0.001	0-1: p=0.012 0-2: p<0.001 0-3: p=0.004
SEP3	26 (76.5) 8 (23.5)	24 (70.6) 10 (29.4)	23 (67.6) 11 (32.4)	24 (70.6) 10 (29.4)	Q=1.326 p=0.723	-
GAQ1	-	19 (55.9) 15 (44.1)	11 (32.4) 23 (67.6)	11 (32.4) 23 (67.6)	Q=6.737 p=0.034	1-3: p=0.025
GAQ2	-	21 (61.8) 13 (38.2)	13 (38.2) 21 (61.8)	14 (41.2) 20 (58.8)	Q=6.706 p=0.035	1-2: p=0.052

SEP2: Cinsel İlişki Başarı Oranı, SEP3; Cinsel İlişki Tamamlama Oranı, GAQ1: Genel

Değerlendirme Sorusu 1, GAQ2: Genel Değerlendirme Sorusu 2



SEP2: Cinsel İlişki Başarı Oranı, SEP3; Cinsel İlişki Tamamlama Oranı, GAQ1: Genel

Değerlendirme Sorusu 1, GAQ2: Genel Değerlendirme Sorusu 2

Şekil 4. SEP2,3 ve GAQ1,2 sorgulamalarının zaman içindeki değişimi

Yaş, VKİ ve Komorbiditeler ile IIEF-5 skor değişimi arasında ilişki tablo 4'te yer almaktadır. İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 4. IIEF-5 Skorları ile Yaş, BMI ve Komorbidite Arasındaki Korelasyon Analizi

Değişkenler		Yaş	VKİ	Komorbidite	IIEF-5			
					Tedavi öncesi	İlk seanstan 1 ay sonra	2. seanstan 1 ay sonra	3. seanstan 3 ay sonra
Yaş	rho*	1	0.230	-0.047	0.014	-0.195	-0.130	-0.095
	p value	-	0.190	0.793	0.936	0.268	0.464	0.592
VKİ	rho*		1	-0.042	0.220	0.184	0.258	0.118
	p value		-	0.813	0.210	0.297	0.141	0.506
Komorbidite	rho*			1	-0.148	-0.187	-0.100	-0.059
	p value			-	0.402	0.290	0.573	0.739

*Spearman rho korelasyon katsayısı

VKİ: Vücut kitle indeksi, IIEF-5: Uluslararası Erektıl Fonksiyon İndeksi

BDI (Beck Depresyon Envanteri):Tedavi öncesinde, IIEF-5'te iyileşme olmayan grupta BDI skoru ortalaması $17,14 \pm 8,47$ iken, iyileşme olan grupta $10,41 \pm 7,48$ olarak ölçülmüştür ($F=4,280$, $p=0,047$). İlk seanstan 1 ay sonra bu değerler sırasıyla $15,86 \pm 12,05$ vs $9,92 \pm 7,01$ ($F=2,912$, $p=0,098$), ikinci seanstan 1 ay sonra $15,71 \pm 11,25$ vs $8,74 \pm 7,05$ ($F=4,214$, $p=0,048$), üçüncü seanstan 3 ay sonra ise $16,71 \pm 11,46$ vs $9,11 \pm 6,53$ ($F=5,418$, $p=0,026$) olarak bulunmuştur. Grup etkisi anlamlıdır, ancak zaman etkisi ve grup-zaman etkileşimi anlamlı bulunmamıştır ($F=4,554$, $p=0,041$; $F=0,969$, $p=0,332$; $F=0,304$, $p=0,585$).

FSFI (Kadın Cinsel İşlev Endeksi):Tedavi öncesinde, IIEF-5'te iyileşme olmayan grupta FSFI skoru ortalaması $17,31 \pm 4,96$ iken, iyileşme olan grupta $19,87 \pm 4,34$ olarak ölçülmüştür ($F=1,819$, $p=0,187$). İlk seanstan 1 ay sonra bu değerler sırasıyla $19,14 \pm 4,83$ ve $22,78 \pm 5,53$ ($F=2,520$, $p=0,122$), ikinci seanstan 1 ay sonra $19,97 \pm 5,61$ ve $25,47 \pm 5,02$ ($F=6,383$, $p=0,017$), üçüncü seanstan 3 ay sonra ise $18,21 \pm 5,98$ ve $24,72 \pm 5,26$ ($F=8,054$, $p=0,008$) olarak bulunmuştur. Grup, zamanve grup-zaman etkileşimi de anlamlıdır ($F=5,107$, $p=0,031$; $F=20,099$, $p<0,001$; $F=8,759$, $p=0,006$).

DAS-Hasta: Tedavi öncesinde, IIEF-5'te iyileşme olmayan grupta DAS-Hasta skoru ortalaması $100,71 \pm 19,54$ iken, iyileşme olan grupta $118,81 \pm 14,28$ olarak ölçülmüştür ($F=7,675$, $p=0,009$). İlk seanstan 1 ay sonra bu değerler sırasıyla $102,86$

$\pm 24,15$ ve $121,63 \pm 15,18$ ($F=6,606$, $p=0,015$), ikinci seanstan 1 ay sonra $100,71 \pm 22,08$ ve $123,48 \pm 15,53$ ($F=10,022$, $p=0,003$), üçüncü seanstan 3 ay sonra ise $101,43 \pm 21,65$ ve $121,48 \pm 13,43$ ($F=9,539$, $p=0,004$) olarak bulunmuştur. Grup etkisi anlamlıdır ancak zaman etkisi ve grup-zaman etkileşimi anlamlı bulunmamıştır ($F=9,888$, $p=0,004$; $F=0,861$, $p=0,360$; $F=0,586$, $p=0,449$).

DAS-Partner: Tedavi öncesinde, IIEF-5'te iyileşme olmayan grupta DAS-Partner skoru ortalaması $108,86 \pm 7,54$ iken, iyileşme olan grupta $116,22 \pm 15,08$ olarak ölçülmüştür ($F=1,543$, $p=0,223$). İlk seanstan 1 ay sonra bu değerler sırasıyla $113,00 \pm 14,14$ ve $119,70 \pm 15,20$ ($F=1,109$, $p=0,300$), ikinci seanstan 1 ay sonra $109,00 \pm 5,03$ ve $121,44 \pm 16,96$ ($F=3,608$, $p=0,067$), üçüncü seanstan 3 ay sonra ise $108,86 \pm 6,64$ ve $122,56 \pm 14,73$ ($F=5,650$, $p=0,024$) olarak bulunmuştur. Grup etkisi anlamlıdır, zaman etkisi anlamlı değildir ancak grup-zaman etkileşimi sınırda anlamlıdır ($F=3,109$, $p<0,001$; $F=1,144$, $p=0,293$; $F=2,498$, $p=0,124$). Ayrıca, iyileşme olan grupta DAS-Partner skorlarının zaman içinde artış gösterdiği gözlenmiştir ($F=3,724$, $p=0,022$). Tablo 5'te IIEF-5, BDI, FSFI, DAS-Hasta ve DAS-Partner skorlarının karşılaştırılmaları belirtilmiştir.

Tablo 5. IIEF-5, BDI, FSFI, DAS-Hasta ve DAS-Partner Skorlarının Karşılaştırılması

BDI	IIEF-5			Test istatistiği p değeri ⁺
	İyileşme yok Ort ± SS	İyileşme var Ort ± SS	Toplam Ort ± SS	
Tedavi öncesi	17.14 ± 8.47 ^a	10.41±7.48 ^b	11.79±8.05	F=4.280 p=0.047
İlk seanstan 1 ay sonra	15.86±12.05 ^a	9.92±7.01 ^b	11.15±8.43	F=2.912 p=0.098
2. seanstan 1 ay sonra	15.71±11.25 ^a	8.74±7.05 ^b	10.18±8.39	F=4.214 p=0.048
3. seanstan 3 ay sonra	16.71±11.46 ^a	9.11±6.53 ^b	10.68±8.20	F=5.418 p=0.026
Test istatistiği Pdeğeri	F=0.438 p=0.728	F=1.352 p=0.276		
Grup Etkisi:F=4.554; p=0.041; Zaman Etkisi:F=0.969; p=0.332; F=0.304; p=0.585				
FSFI				
Tedavi öncesi	17.31±4.96 ^a	19.87±4.34 ^a	19.34±4.52	F=1.819 p=0.187
İlk seanstan 1 ay sonra	19.14±4.83 ^a	22.78±5.53 ^a	22.03±5.53	F=2.520 p=0.122
2. seanstan 1 ay sonra	19.97±5.61 ^a	25.47±5.02 ^b	24.34±5.54	F=6.383 p=0.017
3. seanstan 3 ay sonra	18.21±5.98 ^a	24.72±5.26 ^b	23.38±5.95	F=8.054 p=0.008
Test istatistiği p değeri	F=1.593 p=0.212	F=24.138 p<0.001		
Grup Etkisi:F=5.107; p=0.031;Zaman Etkisi:F=20.099; p<0.001; Grup X Zaman Etkisi:F=8.759; p=0.006				
DAS-Hasta				
Tedavi öncesi	100.71±19.54 ^a	118.81±14.28 ^b	115.09±16.89	F=7.675 p=0.009
İlk seanstan 1 ay sonra	102.86±24.15 ^a	121.63±15.18 ^b	117.76±18.62	F=6.606 p=0.015
2. seanstan 1 ay sonra	100.71±22.08 ^a	123.48±15.53 ^b	118.79±19.13	F=10.022 p=0.003
3. seanstan 3 ay sonra	101.43±21.65 ^a	121.48±13.43 ^b	117.35±17.17	F=9.539 p=0.004
Test istatistiği p değeri	F=0.123 p=0.946	F=2.835 p=0.055		
Grup Etkisi:F=9.888; p=0.004; Zaman Etkisi:F=0.861; p=0.360; Grup X Zaman Etkisi:F=0.586; p=0.449				
DAS-Partner				
Tedavi öncesi	108.86±7.54 ^a	116.22±15.08 ^a	114.71±14.09	F=1.543 p=0.223
İlk seanstan 1 ay sonra	113.00±14.14 ^a	119.70±15.20 ^{a, b}	118.32±15.03	F=1.109 p=0.300
2. seanstan 1 ay sonra	109.00±5.03 ^a	121.44±16.96 ^{a, b}	118.88±16.04	F=3.608 p=0.067
3. seanstan 3 ay sonra	108.86±6.64 ^a	122.56±14.73 ^b	119.74±14.51	F=5.650 p=0.024
Test istatistiği p değeri	F=1.006 p=0.404	F=3.724 p=0.022		
Grup Etkisi:F=3.109; p<0.001;Zaman Etkisi:F=1.144; p=0.293; Grup X Zaman Etkisi:F=2.498; p=0.124				

BDI: Beck Depresyon Envanteri, IIEF-5: Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi, FSFI: Kadın Cinsel İşlev Endeksi, DAS-Hasta: Hasta için İkili Uyum Ölçeği, DAS-Partner: Partner için İkili Uyum Ölçeği, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

DAS-Hasta ile DAS-Partner skorları arasındaki korelasyon tablo 6’da belirtilmiş olup aralarında tedavi öncesinde orta düzeyde pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($\rho=0,420$, $p=0,013$). İlk seanstan 1 ay sonragüçlü bir pozitif korelasyon, ikinci seanstan 1 ay sonra, çok güçlü bir pozitif korelasyon, üçüncü seanstan 3 ay sonra en yüksek korelasyon katsayısı gözlenmiştir ($\rho=0,774$, $p<0,001$; $\rho=0,862$, $p<0,001$; $\rho=0,865$, $p<0,001$). Spearman korelasyon analizleri, DAS-Hasta ve DAS-Partner skorları arasında tüm zaman noktalarında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif bir ilişkinin olduğunu ortaya koymuştur. Korelasyon katsayıları, tedavi öncesinde orta düzeyde ($\rho=0,420$) iken, tedavi sürecinde giderek artmış ve üçüncü seanstan 3 ay sonra en yüksek seviyeye ulaşmıştır ($\rho=0,865$).

Tablo 6. DAS-Hasta ve DAS-Partner Skorları Arasındaki Korelasyon Analizi

		DAS - Hasta			
DAS - Partner		Tedavi öncesi	İlk seanstan 1 ay sonra	2. seanstan 1 ay sonra	3. seanstan 3 ay sonra
Tedavi öncesi	ρ^*	0.420	0.535	0.533	0.517
	p value	0.013	0.001	0.001	0.002
İlk seanstan 1 ay sonra	ρ^*	0.549	0.774	0.675	0.689
	p value	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
2. seanstan 1 ay sonra	ρ^*	0.678	0.753	0.862	0.820
	p value	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
3. seanstan 3 ay sonra	ρ^*	0.598	0.745	0.782	0.865
	p value	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

*Spearman rho korelasyon katsayısı

DAS-Hasta:Hasta için İkili Uyum Ölçeği, DAS-Partner: Partner için İkili Uyum Ölçeği

Tedavi öncesi BDI ile DAS-Hasta arasında orta düzeyde negatif bir korelasyon bulunmuştur ($\rho=-0,402$, $p=0,019$). İkinci seanstan 1 ay sonra BDI ile DAS-Hasta arasında orta düzeyde negatif bir korelasyon gözlenmiştir ($\rho=-0,389$, $p=0,023$). Üçüncü seanstan 3 ay sonra BDI ile DAS-Hasta arasında sınırda anlamlı bir negatif korelasyon gözlenmiştir ($\rho=-0,305$, $p=0,080$). Tedavi öncesi BDI ile DAS-Partner arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($\rho=-0,103$, $p=0,562$). Üçüncü seanstan 3 ay sonra: BDI ile DAS-Partner arasında orta düzeyde negatif bir korelasyon gözlenmiştir ($\rho=-0,351$, $p=0,042$). Spearman korelasyon analizleri, BDI ile DAS-Hasta arasında tedavi öncesi, ikinci seans sonrası ve bazı üçüncü seans sonrası ölçümlerde orta düzeyde negatif bir ilişkinin olduğunu göstermektedir. Tablo

7’de BDI ile DAS-Hasta ve DAS-Partner skorları arasındaki korelasyon analizi belirtilmiştir. Çalışma süresince herhangi bir ciddi yan etki veya olumsuz olay rapor edilmemiştir.

Tablo 3. BDI ile DAS-Hasta ve DAS-Partner Skorları Arasındaki Korelasyon Analizi

		BDI			
		Tedavi öncesi	İlk seanstan 1 ay sonra	2. seanstan 1 ay sonra	3. seanstan 3 ay sonra
DAS - Hasta	rho*	-0.402	-0.478	-0.483	-0.412
	p value	0.019	0.004	0.004	0.015
Tedavi öncesi	rho*	-0.250	-0.216	-0.161	-0.115
	p value	0.154	0.221	0.363	0.518
İlk seanstan 1 ay sonra	rho*	-0.362	-0.380	-0.389	-0.330
	p value	0.035	0.027	0.023	0.056
2. seanstan 1 ay sonra	rho*	-0.406	-0.365	-0.357	-0.305
	p value	0.017	0.034	0.038	0.080
3. seanstan 3 ay sonra	rho*	-0.103	-0.229	-0.186	-0.144
	p value	0.562	0.193	0.292	0.417
DAS - Partner	rho*	-0.218	-0.290	-0.225	-0.177
	p value	0.216	0.096	0.201	0.316
Tedavi öncesi	rho*	-0.354	-0.282	-0.250	-0.249
	p value	0.040	0.106	0.154	0.156
İlk seanstan 1 ay sonra	rho*	-0.420	-0.350	-0.319	-0.351
	p value	0.013	0.043	0.066	0.042
2. seanstan 1 ay sonra	rho*				
	p value				
3. seanstan 3 ay sonra	rho*				
	p value				

*Spearman rho korelasyon katsayısı

BDI: Beck depresyon envanteri, DAS-Hasta: Hasta için İkili Uyum Ölçeği, DAS-Partner: Partner için İkili Uyum Ölçeği

5. TARTIŞMA

Trombositten zengin plazma (TZP), erektil disfonksiyon (ED) tedavisinde rejeneratif bir yaklaşım olarak umut vadetmektedir. Çeşitli klinik çalışmalar, intrakavernöz TZP enjeksiyonlarının hafif ve orta şiddette erektil disfonksiyon hastalarında Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (IIEF-5) skorlarında iyileşme sağladığını göstermiştir (10–12). TZP'nin içerdiği büyüme faktörleri (VEGF, EGF, PDGF, FGF vb.) anjiyogenez, düz kas onarımı ve sinir rejenerasyonunu teşvik ederek erektil disfonksiyonun patofizyolojik mekanizmalarında iyileşme sağlayabilir (8, 138). Bununla birlikte, mevcut çalışmaların sınırlılıkları, TZP'nin klinik uygulamasını kesin bir tedavi seçeneği olarak önermek için yetersizdir. İlk olarak, TZP üretiminde standart bir protokol bulunmamaktadır. Santrifüj hızları, süreleri, trombosit konsantrasyonları ve aktivasyon yöntemleri çalışmalara göre farklılık gösterir (140).

Çalışmaya katılan bireylerde erektil disfonksiyonun farklı şiddetlerde mevcut olduğu ve orta düzey erektil disfonksiyonun en sık rastlanan grup (%44,11) olduğu izlendi. Poulos ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların yalnızca %13 ünde, Feldman ve arkadaşlarının yaptığı prevelans çalışmasında ise orta erektil disfonksiyon %25,2 oranında izlendi (4, 10). Çalışmamızdaki hastalarda orta erektil disfonksiyon oranının bu çalışmalardan daha yüksek olması, hastalarımızın IC alprostadile yanıtız hasta grubu olması ile açıklanabilir.

IIEF-5 skorlarında tedavi öncesi döneme kıyasla 2. seans sonrası ve 3. seans sonrası anlamlı artışlar gözlenmiştir ($p < 0.001$). Bu bulgular, TZP tedavisinin erektil fonksiyonu iyileştirmede etkili olduğunu ve özellikle ikinci seanstan sonra belirgin bir fayda sağladığını göstermektedir. Bununla birlikte ortalama skor 12.41 den 15.23 e yükselmiş olup her iki değer de hafif-orta düzey erektil disfonksiyon (12-16) grubundadır

Kadın partnerlerin cinsel işlevlerini değerlendiren FSFI skorları, tedavi öncesi döneme kıyasla 1.seans, 2. ve 3. seans sonrası anlamlı artışlar göstermiştir ($p < 0.001$). Bu sonuçlar, TZP tedavisinin yalnızca hastaların değil, aynı zamanda partnerlerin cinsel işlevlerinde de olumlu bir etkiye sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Wiegel ve ark. FSFI skorunun 26.55'in altında olmasının cinsel işlev bozukluğu ile ilişkili olduğunu belirtmişleridir (146). Hasta partnerlerinin tedavi öncesive sonrası FSFI skorlarının bu değer in altında olması hasta partnerlerinin aslında cinsel işlev

bozukluğunun azalarak da olsa devam ettiğinin göstergesi olabilir (19.34±4.52 vs 23.38±5.95).

BDI skorlarında, tedavi öncesi ile sadece 2. seans sonrası arasında anlamlı bir azalma gözlenmiştir (p = 0.012). Ortalama skor 11.79-10.18 (tedavi öncesi-2. seans sonrası) olarak izlenmiş olup Rathod ve arkadaşlarının yaptığı diyabetik erkek hastalarda cinsel işlev bozukluğu, depresyon ve evlilik uyumu isimli çalışmada çalışmaya alınan 120 hastanın ortalama BDI skoru 10.78±8.16 ile benzer saptanmıştır (147). BDI ya göre tedavi öncesi ve sonrası skorlar hafif depresyon (10-16) grubundadır. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olmasına rağmen hastalarda klinik iyileşme olmayabileceğinin göstergesi olabilir.

IIEF-5'te iyileşme olan grupta BDI, tedavi öncesi, 2. seans sonrası ve 3. seans anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur sonrası (p = 0.047, p = 0.048, p = 0.026). Grup etkisi de anlamlıdır (p = 0.041). Bununla beraber IIEF-5'te iyileşme olmayan grubun tedavi öncesi ve tedavi süresince BDI skoru IIEF-5'te iyileşme olan gruba göre anlamlı derecede daha yüksekti (17.14 ± 8.47vs 10.41±7.48, p=0.047). Bu durum göstermektedir ki her ne kadar hastalarımızda organik erektil disfonksiyon mevcut olsa da miks hasta grubu olabilecek bu hastalarda BDI yüksek ise medikal tedavilerden fayda görmeme olasılığı daha yüksek olabilir

IIEF-5'te iyileşme olan grupta DAS-Hasta skorları tüm zaman noktalarında anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p=0.009, p=0.015, p =0.003, p=0.004). Fakat DAS-Hasta skorların zaman içindeki değişimi anlamlı bir farklılık göstermedi (p = 0.066). TZP tedavisi hastaların ikili uyum ölçek skorunu arttırmamıştır fakat DAS skoru yüksek olan hastalar tedaviden daha fazla fayda görmüştür.

Ek bir bilgi olarak; eşinden boşanması nedeniyle çalışma dışı bırakılan 1 hastanın tedavi öncesi DAS skoru 34 olup Spanier'in boşanma için verdiği 70 sınır değeri ile uyumlu izlendi (148).

DAS-Partner skorlarında, tedavi öncesi döneme kıyasla tüm zaman noktalarında anlamlı artışlar gözlenmiştir (p=0.008, p=0.014, p=0.019).Bu artışın FSFI skor artışı ile ilişkili olup olmadığını saptamak için karşılaştırmalı analiz yapılmış olup FSFI ve DAS-Partner iyileşme durumları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.126), bununla beraber IIEF-5 te iyileşme olan ve olmayan hastaların partnerlerinin tedavi öncesi DAS-Partner skorlarında anlamlı fark

yokken IIEF-5 te iyileşme olan hastaların DAS-Partner skorları, 3. seans sonrası anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur($p=0.024$). Bu, DAS-Partner skorunun IIEF-5 ile ilişkili fakat FSFI ile ilişkili olmadığını ve partnerlerin cinsel işlev ve ilişki uyumu iyileşmelerinin doğrudan bağlantılı olmadığını düşündürmektedir. Bu durumda DAS-Partner skorundaki artış psikososyal sebeplerle açıklanmalıdır.

SEP2'de tedavi öncesi döneme kıyasla tüm zaman noktalarında anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir ($p=0.012$, $p<0.001$, $p=0.004$). SEP3'te ise anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir ($p = 0.723$). Çoklu karşılaştırma sonuçları, ilk seans sonrası ile üçüncü seans sonrası (GAQ1)-evet cevapları arasındaki farkın anlamlı olduğunu fakat GAQ2 de ilk seans sonrası ile ikinci seans sonrası arasındaki farkın sınırda anlamlı olduğunu göstermektedir ($p=0,025$, $p=0,052$). Bu sonuçlar TZP tedavisinin sertleşmede iyileşmeyi (GAQ1) ve penetrasyon başarısını (SEP2) artırdığını, ancak cinsel ilişki tamamlama (SEP3) yeteneğine belirgin etki göstermediğini ortaya koymaktadır. Literatürde yer alan çalışmaların aksine çalışmamızda SEP3 skorlarında belirgin artış izlenmemesi hastaların büyük oranda orta düzey organik erektil disfonksiyon hastası olması nedeniyle olduğu düşüldü (10, 149, 150).

Spearman korelasyon analizleri, yaş, BMI ve komorbiditenin IIEF-5 skorları ile tedavi sürecinin hiçbir zaman noktasında anlamlı bir ilişki göstermediğini ortaya koymuştur ($p> 0.05$). Sood ve ark. 357 hastada metabolik sendrom, Yu ve ark. ise 969 hastada yaş ve BMI ile erektil fonksiyonu karşılaştırmış ve anlamlı ilişki içinde olduğu belirtilmiştir (151, 152). Çalışmamızda IIEF-5 ile yaş, BMI ve komorbiditeler arasında anlamlı ilişki saptanmaması örneklem büyüklüğünün bu parametreler için yeterli olmadığını düşündürdü.

IIEF-5'te iyileşme olan hasta partnerlerinin FSFI skorları, 2. seans sonrası ve 3. seans sonrası anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p = 0.017$, $p = 0.008$). Grup etkisi, zaman etkisi ve grup x zaman etkisi de FSFI skorlarında anlamlı bulunmuştur ki bu tedavinin partner cinsel işlevine olan etkisinin hem zamanla hem de iyileşme durumuyla bağlantılı olduğunu göstermektedir ($p = 0.031$, $p<0.001$, $p = 0.006$). Ayrıca IIEF-5'te iyileşme olan ve olmayan grupların partnerlerinin tedavi öncesi FSFI skorları arasında anlamlı fark yokken tedavi sonrası FSFI skorları IIEF-5'te iyileşme olan hasta partnerlerinde anlamlı derecede daha yüksekti (19.87 ± 4.34 vs 17.31 ± 4.96 ; $p:0.187$) vs. (24.72 ± 5.26 vs. 18.21 ± 5.98 , $p<0.008$). Bu durum ereksiyon

fonksiyonunda artış olan hastaların partnerlerinin cinsel işlevlerinde artış olduğunu göstermektedir. Bu sonuç, Badr ve ark. Belirttiği “Çiftler arasında hastaların ve partnerlerinin cinsel işlevi orta ila yüksek düzeyde koreledir ($r = 0.30-0.74$)”bulgusu ile uyumludur (153).

DAS-Hasta ile DAS-Partner arasında tüm zaman noktalarında güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar bulunmuştur ($\rho=0.420-0.865$, $p < 0.05$). Bu, hasta ve partnerlerin ilişki uyum algılarının yüksek düzeyde uyumlu olduğunu göstermektedir.

BDI ile DAS-Hasta arasında tedavi öncesi, 2. ve 3. seans sonrası anlamlı negatif korelasyonlar bulunurken, BDI ile DAS-Partner arasında 2. ve 3. seans sonrası anlamlı negatif korelasyonlar tespit edilmiştir ($p = 0.019$, $p = 0.023$, $p = 0.017$) vs ($p = 0.040$, $p = 0.013$). Bu bulgular, depresif semptomların azalmasının hem hasta hem de partnerlerin ilişki uyum algısını olumlu yönde etkilediğini göstermektedir.

Çalışmanın güçlü yönleri arasında hem hastaları hem de partnerleri değerlendiren kapsamlı bir ölçüm seti (IIEF-5, FSFI, BDI, DAS, SEP, GAQ) kullanılması, tedavi öncesi ve sonrası dört zaman noktasında tekrarlı ölçümler yapılması ve istatistiksel olarak sağlam analiz yöntemleri kullanılması yer almaktadır. Ayrıca, IIEF-5 iyileşme durumuna göre alt grup analizleri, tedavinin etkilerinin farklı hasta gruplarında nasıl değiştiğini anlamada önemli bir katkı sağlamıştır.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları da bulunmaktadır. Örneklem büyüklüğünün ($n=34$) sınırlı olması, sonuçların genellenebilirliğini kısıtlayabilir. Kontrol grubu eksikliği, TZP tedavisinin plasebo etkisinden bağımsız olarak değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Tek merkezli tasarım ve görece kısa vadeli takip süresi önemli sınırlılıklardır. Ciddi advers olay rapor edilmemesine rağmen, penil plak gibi nadir komplikasyonların uzun vadeli riskleri diğer çalışmaların kısıtlılıklarına benzer olarak belirsizdir (140).

6. SONUÇ

İntrakavernöz TZP enjeksiyonu, PDE5 inhibitörleri ve intrakavernöz alprostadiil tedavisine yanıtızsız organik erektil disfonksiyonu olan hastalarda erektil fonksiyonda (IIEF-5 ve SEP2), partner cinsel işlevinde (FSFI) ve partner ilişki uyumunda (DAS-Partner) iyileşme potansiyeli sunan güvenli bir yöntemdir. Depresyon semptomlarında (BDI) sınırlı bir azalma gözlenmiş, özellikle erektil fonksiyonda iyileşme olan hastalarda bu etki daha belirgin olmuştur. Hasta ve partnerlerin ilişki uyum algıları arasında güçlü bir korelasyon bulunmuş, hastanın depresif semptomlarının azalması ise her iki partnerin ilişki uyumunu olumlu yönde etkilemiştir. Bu bulgular, TZP tedavisinin yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda psikososyal ve ilişkiyel parametreler üzerinde de olumlu etkileri olduğunu göstermektedir. Ancak, mevcut kanıtlar, intrakavernöz alprostadiil tedavisine yanıtızsız hastada penil protez implantasyonuna gitmeden önce standart basamak tedavisi olarak önerilmesi için yetersizdir. Daha iyi tasarlanmış çalışmalar, TZP'nin erektil disfonksiyon yönetimindeki yerini netleştirecektir. Gelecekteki çalışmalar, daha büyük örneklemlemlerle ve daha uzun takip süreleriyle bu etkilerin sürekliliğini ve klinik önemini daha ayrıntılı bir şekilde değerlendirmeli, optimize edilememiş TZP enjeksiyon teknikleri, doz, seans aralıkları gibi parametreler için standart protokoller oluşturmayı amaçlamalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Impotence: NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 270, (1993).
2. Laumann, E. O. et al. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: Prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 17, (2005).
3. Kloner, R. A. Erectile dysfunction and cardiovascular risk factors. *Urologic Clinics of North America* vol. 32 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2005.08.005> (2005).
4. Feldman, H. A., Goldstein, I., Hatzichristou, D. G., Krane, R. J. & McKinlay, J. B. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. *Journal of Urology* 151, (1994).
5. Braun, M. et al. Epidemiology of erectile dysfunction: Results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res* 12, (2000).
6. Hatzimouratidis, K. et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol* 57, (2010).
7. Hatzimouratidis, K. et al. Pharmacotherapy for Erectile Dysfunction: Recommendations From the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). *Journal of Sexual Medicine* 13, (2016).
8. Alves, R. & Grimalt, R. A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification. *Skin Appendage Disorders* vol. 4 Preprint at <https://doi.org/10.1159/000477353> (2018).
9. Ding, X. G. et al. The effect of platelet-rich plasma on cavernous nerve regeneration in a rat model. *Asian J Androl* 11, (2009).
10. Poullos, E. et al. Platelet-Rich Plasma (PRP) Improves Erectile Function: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Journal of Sexual Medicine* 18, (2021).
11. Banno, J. J. et al. 146 The Efficacy of Platelet-Rich Plasma (PRP) as a Supplemental Therapy for the Treatment of Erectile Dysfunction (ED): Initial Outcomes. *J Sex Med* 14, (2017).
12. Taş, T., Çakıroğlu, B., Arda, E., Onuk, Ö. & Nuhoğlu, B. Early Clinical Results of the Tolerability, Safety, and Efficacy of Autologous Platelet-Rich Plasma Administration in Erectile Dysfunction. *Sex Med* 9, (2021).
13. Giuliano, F. & Rampin, O. Neural control of erection. *Physiol Behav* 83, (2004).
14. Raeissadat, S. A., Javadi, A. & Allameh, F. Enhanced external counterpulsation in rehabilitation of erectile dysfunction: A narrative literature review. *Vascular Health and Risk Management* vol. 14 Preprint at <https://doi.org/10.2147/VHRM.S181708> (2018).
15. Lerner, S. E., Melman, A. & Christ, G. J. A review of erectile dysfunction: New insights and more questions. *Journal of Urology* vol. 149 Preprint at [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)36359-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)36359-0) (1993).
16. Chuang, A. T. & Steers, W. D. Neurophysiology of penile erection. in *Textbook of Erectile Dysfunction* (eds. Carson, C. C., Kirby, K. R. & Goldstein, I.) 10–11 (ISIS Medical Media, Oxford, 1999).
17. Nitahara, K. S. & Lue, T. F. Microscopic anatomy of the penis. in *Textbook of erectile dysfunction* (eds. Carson, C. C., Kirby, K. R. & Goldstein, I.) 10–11 (ISIS Medical Media, Oxford, 1999).
18. Lue, T. F. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. in *Campbell-Walsh Urology* (Saunders, Philadelphia, 2007).
19. Newman, H. F. & Northup, J. D. Mechanism of human penile erection: An overview. *Urology* vol. 17 Preprint at [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(81\)90177-1](https://doi.org/10.1016/0090-4295(81)90177-1) (1981).
20. Dean, R. C. & Lue, T. F. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. *Urologic Clinics of North America* vol. 32 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2005.08.007> (2005).
21. Fowler, C. J. The neurology of male sexual dysfunction and its investigation by clinical neurophysiological methods. *British Journal of Urology* vol. 81 Preprint at <https://doi.org/10.1046/j.1464-410X.1998.00640.x> (1998).
22. Slag, M. F. et al. Impotence in Medical Clinic Outpatients. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 249, (1983).

23. Rajfer, J., Aronson, W. J., Bush, P. A., Dorey, F. J. & Ignarro, L. J. Nitric Oxide as a Mediator of Relaxation of the Corpus Cavernosum in Response to Nonadrenergic, Noncholinergic Neurotransmission. *New England Journal of Medicine* 326, (1992).
24. Burnett, A. L. Nitric oxide in the penis: Physiology and pathology. in *Journal of Urology* vol. 157 (1997).
25. Pickard, R. S., Powell, P. H. & Zar, M. A. The effect of inhibitors of nitric oxide biosynthesis and cyclic GMP formation on nerve-evoked relaxation of human cavernosal smooth muscle. *Br J Pharmacol* 104, (1991).
26. Shamloul, R. & Ghanem, H. Erectile dysfunction. in *The Lancet* vol. 381 153–165 (2013).
27. Laumann, E. O., Paik, A. & Rosen, R. C. Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors. *J Am Med Assoc* 281, (1999).
28. Akkus, E. et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: A population-based study. *Eur Urol* 41, (2002).
29. European Association of Urology. EAU Guidelines on male sexual dysfunction. EAU Guidelines on Male Sexual Dysfunction Preprint at (2024).
30. Andersson, K. E. & Wagner, G. Physiology of penile erection. *Physiol Rev* 75, 191–236 (1995).
31. Benet, A. E. & Melman, A. The epidemiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 22, 699–709 (1995).
32. Gratzke, C. et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *Journal of Sexual Medicine* 7, (2010).
33. Burnett, A. L. Erectile dysfunction. *Journal of Urology* 175, (2006).
34. Safron, A. et al. Neural Correlates of Sexual Orientation in Heterosexual, Bisexual, and Homosexual Men. *Sci Rep* 7, (2017).
35. Alves-Lopes, R. et al. Functional and structural changes in internal pudendal arteries underlie erectile dysfunction induced by androgen deprivation. *Asian J Androl* 18, (2016).
36. Faiman, C. Endocrine causes of impotence. *Cleve Clin J Med* 60, (1993).
37. Ibrahim, A., Ali, M., Kiernan, T. J. & Stack, A. G. Erectile dysfunction and ischaemic heart disease. *European Cardiology Review* 13, (2018).
38. Wespes, E. & Schulman, C. C. Erectile dysfunction and cardiovascular diseases. *Arch Esp Urol* 63, 649–54 (2010).
39. Rodriguez, J. J., Al Dashti, R. & Schwarz, E. R. Linking erectile dysfunction and coronary artery disease. *International Journal of Impotence Research* vol. 17 Preprint at <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3901424> (2005).
40. Martin-Morales, A. et al. Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: Results of the epidemiologia de la disfuncion erectil masculina study. *Journal of Urology* 166, (2001).
41. Weizman, R. & Hart, J. Sexual behavior in healthy married elderly men. *Arch Sex Behav* 16, (1987).
42. Hsueh, W. A. Sexual dysfunction with aging and systemic hypertension. *Am J Cardiol* 61, (1988).
43. Tengs, T. O. & Osgood, N. D. The link between smoking and impotence: Two decades of evidence. *Prev Med (Baltim)* 32, (2001).
44. Lizarte, F. S. et al. Chronic Ethanol Consumption Induces Cavernosal Smooth Muscle Dysfunction in Rats. *Urology* 74, (2009).
45. Cornely, C. M., Schade, R. R., Van Thiel, D. H. & Gavalier, J. S. Chronic Advanced Liver Disease and Impotence: Cause and Effect? *Hepatology* 4, (1984).
46. Ganz, P. Erectile dysfunction: Pathophysiologic mechanisms pointing to underlying cardiovascular disease. *American Journal of Cardiology* 96, (2005).
47. Bivalacqua, T. J., Usta, M. F., Champion, H. C., Kadowitz, P. J. & Hellstrom, W. J. G. Endothelial Dysfunction in Erectile Dysfunction: Role of the Endothelium in Erectile Physiology and Disease. in *Journal of Andrology* vol. 24 (2003).
48. Montorsi, F. et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. *Eur Urol* 44, (2003).
49. Fedele, D. et al. Incidence of erectile dysfunction in Italian men with diabetes. *J Urol* 166, 1368–71 (2001).
50. Bacon, C. G. et al. Association of type and duration of diabetes with erectile dysfunction in a large cohort of men. *Diabetes Care* 25, (2002).

51. Guerci, B., Kearney-Schwartz, A., Böhme, P., Zannad, F. & Drouin, P. Endothelial dysfunction and type 2 diabetes. Part 1: physiology and methods for exploring the endothelial function. *Diabetes Metab*27, 425–34 (2001).
52. Derby, C. A. et al. Modifiable risk factors and erectile dysfunction: Can lifestyle changes modify risk? *Urology*56, (2000).
53. Abram, H. S., Hester, L. R., Sheridan, W. F. & Epstein, G. M. Sexual functioning in patients with chronic renal failure. *Journal of Nervous and Mental Disease*160, (1975).
54. Fletcher, E. C. & Martin, R. J. Sexual dysfunction and erectile impotence in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*81, (1982).
55. Melman, A. Iatrogenic causes of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*15, 33–9 (1988).
56. Öjdeby, G., Claezon, A., Brekkan, E., Häggman, M. & Norlén, B. J. Urinary incontinence and sexual impotence after radical prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol*30, (1996).
57. Catalona, W. J. Patient selection for, results of, and impact on tumor resection of potency-sparing radical prostatectomy. *Urol Clin North Am*17, 819–26 (1990).
58. Hatzichristou, D. et al. Diagnosing Sexual Dysfunction in Men and Women: Sexual History Taking and the Role of Symptom Scales and Questionnaires. *Journal of Sexual Medicine*13, (2016).
59. Cilio, S. et al. Unrecognised orgasmic phase disorders in men presenting with new-onset erectile dysfunction—Findings from a real-life, cross-sectional study. *Andrology*12, (2024).
60. Rosen, R. C. The process of care model for evaluation and treatment of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*11, (1999).
61. Althof, S. E., Rosen, R. C., Perelman, M. A. & Rubio-Aurioles, E. Standard Operating Procedures for Taking a Sexual History. *Journal of Sexual Medicine*10, (2013).
62. Rosen, R. C. et al. The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*49, (1997).
63. Mulhall, J. P., Goldstein, I., Bushmakina, A. G., Cappelleri, J. C. & Hvidsten, K. Validation of the erection hardness score. *Journal of Sexual Medicine*4, (2007).
64. Beck, A. T., Steer, R. A. & Brown, G. Beck Depression Inventory–II. *PsycTESTS Dataset Preprint* at <https://doi.org/10.1037/t00742-000> (2011).
65. Ghanem, H. M., Salonia, A. & Martin-Morales, A. SOP: Physical Examination and Laboratory Testing for Men with Erectile Dysfunction. *Journal of Sexual Medicine*10, (2013).
66. Rosen, R. C., Cappelleri, J. C., Smith, M. D., Lipsky, J. & Peñ, B. M. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*11, (1999).
67. Vardi, Y. et al. Penile and Systemic Endothelial Function in Men with and without Erectile Dysfunction. *Eur Urol*55, (2009).
68. Utomo, E., Blok, B. F., Pastoor, H., Bangma, C. H. & Korfage, I. J. The measurement properties of the five-item International Index of Erectile Function (IIEF-5): A Dutch validation study. *Andrology*3, (2015).
69. Heidenreich, A. et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent - Update 2013. *Eur Urol*65, (2014).
70. Maggi, M., Buvat, J., Corona, G., Guay, A. & Torres, L. O. Hormonal Causes of Male Sexual Dysfunctions and Their Management (Hyperprolactinemia, Thyroid Disorders, GH Disorders, and DHEA). *Journal of Sexual Medicine*10, (2013).
71. Nehra, A. et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc*87, (2012).
72. Kloner, R. A. et al. Princeton IV consensus guidelines: PDE5 inhibitors and cardiac health. *Journal of Sexual Medicine*21, (2024).
73. DeBusk, R. et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: Recommendations of the Princeton consensus panel. *American Journal of Cardiology*86, (2000).
74. Kostis, J. B. et al. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). in *American Journal of Cardiology* vol. 96 (2005).
75. Zou, Z., Lin, H., Zhang, Y. & Wang, R. The Role of Nocturnal Penile Tumescence and Rigidity (NPTR) Monitoring in the Diagnosis of Psychogenic Erectile Dysfunction: A Review. *Sexual Medicine Reviews* vol. 7 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.10.005> (2019).

76. Qin, F. et al. Advantages and limitations of sleep-related erection and rigidity monitoring: a review. *International Journal of Impotence Research* vol. 30 Preprint at <https://doi.org/10.1038/s41443-018-0032-8> (2018).
77. Hatzichristou, D. G. et al. Hemodynamic characterization of a functional erection. Arterial and corporeal veno-occlusive function in patients with a positive intracavernosal injection test. *Eur Urol*36, (1999).
78. Sikka, S. C., Hellstrom, W. J. G., Brock, G. & Morales, A. M. Standardization of Vascular Assessment of Erectile Dysfunction: Standard Operating Procedures for Duplex Ultrasound Sikka et al. SOP-Standardization of Vascular Assessment of ED. *Journal of Sexual Medicine*10, (2013).
79. Pathak, R. A., Rawal, B., Li, Z. & Broderick, G. A. Novel Evidence-Based Classification of Cavernous Venous Occlusive Disease. *Journal of Urology*196, (2016).
80. Glina, S. & Ghanem, H. SOP: Corpus Cavernosum Assessment (Cavernosography/Cavernosometry). *Journal of Sexual Medicine*10, (2013).
81. Wang, T. D. et al. Clinical and Imaging Outcomes up to 1 Year Following Balloon Angioplasty for Isolated Penile Artery Stenoses in Patients with Erectile Dysfunction: The PERFECT-2 Study. *Journal of Endovascular Therapy*23, (2016).
82. Frühauf, S., Gerger, H., Schmidt, H. M., Munder, T. & Barth, J. Efficacy of psychological interventions for sexual dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Arch Sex Behav*42, (2013).
83. Gupta, B. P. et al. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Internal Medicine* vol. 171 Preprint at <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.440> (2011).
84. Yuan, J. et al. Comparative effectiveness and safety of oral phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction: A systematic review and network meta-analysis. *European Urology* vol. 63 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.01.012> (2013).
85. Goldstein, I., Tseng, L. J., Creanga, D., Stecher, V. & Kaminetsky, J. C. Efficacy and Safety of Sildenafil by Age in Men With Erectile Dysfunction. *Journal of Sexual Medicine*13, (2016).
86. Goldstein, I. et al. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. 1998. *J Urol*167, (2002).
87. Goldstein, I. et al. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med*338, 1397–404 (1998).
88. Curran, M. P. & Keating, G. M. Tadalafil. *Drugs* vol. 63 Preprint at <https://doi.org/10.2165/00003495-200363200-00004> (2003).
89. Bella, A. J. & Brock, G. B. Tadalafil in the treatment of erectile dysfunction. *Current urology reports* vol. 4 Preprint at <https://doi.org/10.1007/s11934-003-0029-8> (2003).
90. Keating, G. M. & Scott, L. J. Vardenafil: A Review of its Use in Erectile Dysfunction. *Drugs* vol. 63 Preprint at <https://doi.org/10.2165/00003495-200363230-00010> (2003).
91. Capogrosso, P. et al. Time of onset of vardenafil orodispersible tablet in a real-life setting—looking beyond randomized clinical trials. *Expert Rev Clin Pharmacol*10, (2017).
92. Chung, E. & Brock, G. B. A state of art review on vardenafil in men with erectile dysfunction and associated underlying diseases. *Expert Opin Pharmacother*12, (2011).
93. Sanford, M. Vardenafil orodispersible tablet. *Drugs*72, 87–98 (2012).
94. Wang, R. et al. Selectivity of Avanafil, a PDE5 Inhibitor for the Treatment of Erectile Dysfunction: Implications for Clinical Safety and Improved Tolerability. *Journal of Sexual Medicine*9, (2012).
95. Goldstein, I. et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Evaluation of the Safety and Efficacy of Avanafil in Subjects with Erectile Dysfunction. *Journal of Sexual Medicine*9, (2012).
96. Swearingen, D., Nehra, A., Morelos, S. & Peterson, C. A. Hemodynamic effect of avanafil and glyceryl trinitrate coadministration. *Drugs Context* (2013) doi:10.7573/dic.212248.
97. Kloner, R. A. Cardiovascular effects of the 3 phosphodiesterase-5 inhibitors approved for the treatment of erectile dysfunction. *Circulation* vol. 110 Preprint at <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000146906.42375.D3> (2004).
98. Wolfe, S. M. There have been inadequate warnings that erectile dysfunction drugs can cause blindness. *MedGenMed*7, 61 (2005).

99. Corona, G., Razzoli, E., Forti, G. & Maggi, M. The use of phosphodiesterase 5 inhibitors with concomitant medications. *Journal of Endocrinological Investigation* vol. 31 Preprint at <https://doi.org/10.1007/BF03349261> (2008).
100. Kloner, R. A. Novel Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors: Assessing Hemodynamic Effects and Safety Parameters. in *Clinical Cardiology* vol. 27 (2004).
101. Satake, N., Zhou, Q., Morikawa, M., Inoue, M. & Shibata, S. Potentiating effect of nicorandil, an antianginal agent, on relaxation induced by isoproterenol in isolated rat aorta: Involvement of cyclic GMP-inhibitable cyclic AMP phosphodiesterase. *J Cardiovasc Pharmacol*25, (1995).
102. Köhler, T. S. et al. The Princeton IV Consensus Recommendations for the Management of Erectile Dysfunction and Cardiovascular Disease. *Mayo Clin Proc*99, 1500–1517 (2024).
103. Rosen, R. C. et al. Proceedings of PRINCETON IV: PDE5 inhibitors and cardiac health symposium. *Sex Med Rev*12, 681–709 (2024).
104. Pickering, T. G. et al. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in men receiving multiple antihypertensive agents: A randomized controlled trial. *Am J Hypertens*17, (2004).
105. Adamou, C., Ntasiotis, P., Athanasopoulos, A. & Kallidonis, P. The hemodynamic interactions of combination therapy with α -blockers and phosphodiesterase-5 inhibitors compared to monotherapy with α -blockers: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*52, (2020).
106. Foresta, C., Caretta, N., Rossato, M., Garolla, A. & Ferlin, A. Role of androgens in erectile function. *Journal of Urology*171, (2004).
107. Mulligan, T., Frick, M. F., Zuraw, Q. C., Stemhagen, A. & McWhirter, C. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: The HIM study. *Int J Clin Pract*60, (2006).
108. Porst, H. et al. SOP Conservative (Medical and Mechanical) Treatment of Erectile Dysfunction. *Journal of Sexual Medicine*10, (2013).
109. Kattan, S., Collins, J. P. & Mohr, D. Double-blind, cross-over study comparing prostaglandin E1 and papaverine in patients with vasculogenic impotence. *Urology*37, (1991).
110. Coombs, P. G., Heck, M., Guhring, P., Narus, J. & Mulhall, J. P. A review of outcomes of an intracavernosal injection therapy programme. *BJU International* vol. 110 Preprint at <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11080.x> (2012).
111. Goldstein, I., Payton, T. & Padma-Nathan, H. Therapeutic roles of intracavernosal papaverine. *Cardiovasc Intervent Radiol*11, (1988).
112. Duncan, C. et al. Erectile dysfunction: a global review of intracavernosal injectables. *World J Urol*37, (2019).
113. Lee, M. & Sharifi, R. Non-invasive Management Options for Erectile Dysfunction When a Phosphodiesterase Type 5 Inhibitor Fails. *Drugs and Aging* vol. 35 Preprint at <https://doi.org/10.1007/s40266-018-0528-4> (2018).
114. BALTACI, S., AYDOS, K., KOSAR, A. & ANAFARTA, K. Treating erectile dysfunction with a vacuum tumescence device: a retrospective analysis of acceptance and satisfaction. *Br J Urol*76, (1995).
115. Yuan, J. et al. Vacuum therapy in erectile dysfunction-science and clinical evidence. *International Journal of Impotence Research* vol. 22 Preprint at <https://doi.org/10.1038/ijir.2010.4> (2010).
116. Brison, D., Seftel, A. & Sadeghi-Nejad, H. The Resurgence of the Vacuum Erection Device (VED) for Treatment of Erectile Dysfunction. *Journal of Sexual Medicine*10, (2013).
117. Antonini, G. et al. Minimally invasive infrapubic inflatable penile prosthesis implant for erectile dysfunction: Evaluation of efficacy, satisfaction profile and complications. *Int J Impot Res*28, (2016).
118. Jarow, J. P. Risk Factors for Penile Prosthetic Infection. *J Urol* (1996) doi:10.1097/00005392-199608000-00017.
119. Khoudary, K. P. & Morgentaler, A. Design considerations in penile prostheses: the American Medical Systems product line. *J Long Term Eff Med Implants*7, 55–64 (1997).
120. Gurtner, K., Saltzman, A., Hebert, K. & Laborde, E. Erectile Dysfunction: A Review of Historical Treatments With a Focus on the Development of the Inflatable Penile Prosthesis. *Am J Mens Health*11, (2017).
121. Molodysky, E., Liu, S. P., Huang, S. J. & Hsu, G. L. Penile vascular surgery for treating erectile dysfunction: Current role and future direction. *Arab Journal of Urology* vol. 11 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.aju.2013.05.001> (2013).

122. Diehm, N. et al. Early Recoil After Balloon Angioplasty of Erection-Related Arteries in Patients With Arteriogenic Erectile Dysfunction. *Journal of Endovascular Therapy* 25, (2018).
123. Hsu, G.-L., Hsieh, C.-H., Wen, H.-S., Kang, T.-J. & Chiang, H.-S. Penile venous anatomy: application to surgery for erectile disturbance. *Asian J Androl* 4, 61–6 (2002).
124. Liu, M. C. et al. Revisiting the Regenerative Therapeutic Advances Towards Erectile Dysfunction. *Cells* vol. 9 Preprint at <https://doi.org/10.3390/cells9051250> (2020).
125. Lu, Z. et al. Low-intensity Extracorporeal Shock Wave Treatment Improves Erectile Function: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology* vol. 71 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.05.050> (2017).
126. Campbell, J. D. et 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* 11, (2019).
127. Lokeshwar, S. D., Patel, P., Shah, S. M. & Ramasamy, R. A Systematic Review of Human Trials Using Stem Cell Therapy for Erectile Dysfunction. *Sexual Medicine Reviews* vol. 8 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2019.08.003> (2020).
128. Abdelrahman, I. F. S. et al. Safety and efficacy of botulinum neurotoxin in the treatment of erectile dysfunction refractory to phosphodiesterase inhibitors: Results of a randomized controlled trial. *Andrology* 10, (2022).
129. El-Shaer, W., Ghanem, H., Diab, T., Abo-Taleb, A. & kandeel, W. Intra-cavernous injection of BOTOX® (50 and 100 Units) for treatment of vasculogenic erectile dysfunction: Randomized controlled trial. *Andrology* 9, (2021).
130. Giuliano, F., Joussain, C. & Denys, P. Long Term Effectiveness and Safety of Intracavernosal Botulinum Toxin A as an Add-on Therapy to Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors or Prostaglandin E1 Injections for Erectile Dysfunction. *Journal of Sexual Medicine* 19, (2022).
131. Giuliano, F., Joussain, C. & Denys, P. Safety and efficacy of intracavernosal injections of abobotulinumtoxin A (Dysport®) as add on therapy to phosphodiesterase type 5 inhibitors or prostaglandin E1 for erectile dysfunction—case studies. *Toxins (Basel)* 11, (2019).
132. Won Lee, H. et al. Ginseng for erectile dysfunction: A cochrane systematic review. *World Journal of Men's Health* vol. 39 Preprint at <https://doi.org/10.5534/WJM.H.210071> (2021).
133. Xu, J. et al. Association between folic acid, homocysteine, vitamin B12 and erectile dysfunction—A cross-sectional study. *Andrologia* 53, (2021).
134. Kingsley, C. S. Blood coagulation: Evidence of an antagonist to factor VI in platelet-rich human plasma. *Nature* 173, (1954).
135. Marx, R. E. Platelet-Rich Plasma: Evidence to Support Its Use. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 62, (2004).
136. Hesseler, M. J. & Shyam, N. Platelet-rich plasma and its utility in medical dermatology: A systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 81 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.04.037> (2019).
137. Oudelaar, B. W., Peerbooms, J. C., Huis in 't Veld, R. & Vochteloo, A. J. H. Concentrations of Blood Components in Commercial Platelet-Rich Plasma Separation Systems: A Review of the Literature. *American Journal of Sports Medicine* vol. 47 Preprint at <https://doi.org/10.1177/0363546517746112> (2019).
138. Marx, R. E. et al. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 85, (1998).
139. Haynesworth, S. E., Kadiyala, S. & Liang, L. N. Mitogenic stimulation of human mesenchymal stem cells by platelet release suggest a mechanism for enhancement of bone repair by platelet concentrates. 48th Meeting of the Orthopedic Research Society 67–87 (2002).
140. Anastasiadis, E., Ahmed, R., Khoja, A. K. & Yap, T. Erectile dysfunction: Is platelet-rich plasma the new frontier for treatment in patients with erectile dysfunction? A review of the existing evidence. *Frontiers in Reproductive Health* vol. 4 Preprint at <https://doi.org/10.3389/frph.2022.944765> (2022).
141. Wu, Y. N., Liao, C. H., Chen, K. C. & Chiang, H. S. Dual effect of chitosan activated platelet rich plasma (cPRP) improved erectile function after cavernous nerve injury. *Journal of the Formosan Medical Association* 121, (2022).
142. Albalat, W. & Ebrahim, H. M. Evaluation of platelet-rich plasma vs intralesional steroid in treatment of alopecia areata. *J Cosmet Dermatol* 18, (2019).
143. Yogiswara, N., Rizaldi, F. & Soebadi, M. A. The potential role of intracavernosal injection of platelet-rich plasma for treating patients with mild to moderate erectile dysfunction: A

- GRADE-Assessed systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Ital Urol Androl*96, 12687 (2024).
144. Fazekas, D., Campbell, K., Ledesma, B. & Masterson, T. Platelet-rich plasma for erectile dysfunction: a review of the current research landscape. *Sexual Medicine Reviews* vol. 11 Preprint at <https://doi.org/10.1093/sxmrev/qead032> (2023).
 145. Mao, Q. et al. The efficacy of platelet rich plasma in the treatment of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Aging Male*27, 2358944 (2024).
 146. Wiegel, M., Meston, C. & Rosen, R. The Female Sexual Function Index (FSFI): Cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther*31, (2005).
 147. Rathod, A., Sawant, N. & Bandgar, T. Sexual dysfunction, depression, and marital adjustment in diabetic male patients. *Indian J Psychiatry*66, 853–858 (2024).
 148. Spanier, G. B. Measuring Dyadic Adjustment: New Scales for Assessing the Quality of Marriage and Similar Dyads. *J Marriage Fam*38, 15 (1976).
 149. Epifanova, M. V., Gvasalia, B. R., Durashov, M. A. & Artemenko, S. A. Platelet-Rich Plasma Therapy for Male Sexual Dysfunction: Myth or Reality? *Sexual Medicine Reviews* vol. 8 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.sxmrv.2019.02.002> (2020).
 150. Alkhayal, S. & Lourdes, M. PO-01-091 Platelet Rich Plasma Penile Rejuvenation as a Treatment for Erectile Dysfunction: An Update. *J Sex Med*16, S71–S71 (2019).
 151. Yu, X.-H. et al. The impact of age, BMI and sex hormone on aging males' symptoms and the international index of erectile function scores. *Aging Male*20, 235–240 (2017).
 152. Sood, R. et al. The correlation between erectile dysfunction and metabolic syndrome in an Indian population: A cross-sectional observational study. *Arab J Urol*17, 221–227 (2019).
 153. Badr, H. & Taylor, C. L. C. Sexual dysfunction and spousal communication in couples coping with prostate cancer. *Psychooncology*18, 735–46 (2009).

Ek 2. Beck Depresyon Envanteri

BECK DEPRESYON ENVANTERİ

AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, BUGÜN DÂHİL GEÇEN HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

- 1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
 1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
 2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
 3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
- 2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.
 1. Gelecek hakkında karamsarım.
 2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
 3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
 1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlığım olmuş gibi hissediyorum.
 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
 3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.
- 4- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
 1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
 3. Her şeyden sıkılıyorum.
- 5- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
 1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
 2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
 3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
 1. Cezalandırılabilirim hissediyorum.
 2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
 3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7- 0. Kendimden memnunum.
 1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
 2. Kendime çok kızıyorum.
 3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
 1. Zayıflıkların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.

2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.
- 9- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
 1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
 2. Kendimi öldürmek isterdim.
 3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
- 10- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
 1. Zaman zaman içinden ağlamak geliyor.
 2. Çoğu zaman ağlıyorum.
 3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 11- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
 1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
 2. Şimdi hep sinirliyim.
 3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.
- 12- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
 1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
 2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
 3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
- 13- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
 1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
 2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
 3. Artık hiç karar veremiyorum.
- 14- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
 1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
 2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
 3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 15- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
 1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
 2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
 3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- 16- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
 1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
 2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
 3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
- 17- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
 1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
 2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
 3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- 18- 0. İştahım her zamanki gibi.
 1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.

2. İştahım çok azaldı.
 3. Artık hiç iştahım yok.
- 19-0.** Son zamanlarda kilo vermedim.
1. İki kilodan fazla kilo verdim.
 2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
 3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.
- 20-0.** Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
 2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
 3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünmüyorum.
- 21-0.** Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.
1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
 2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
 3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

Depresyon derecesi	Toplam
• Minimal depresyon	0-9
• Hafif depresyon	10-16
• Orta depresyon	17-29
• Şiddetli depresyon	30-63

Ek 3. Uluslararası Erektıl Fonksiyon İndeksi (IIEF-5)

Ad Soyad:		Tarih: / /				
Son 6 ay içerisinde						Sizin Puanınız
1. Sertleşme sağlama ve sürdürme konusunda kendinize olan güveniniz hangi düzeydeydi?	Çok düşük	Düşük	Orta	Yüksek	Çok yüksek	
	1	2	3	4	5	
2. Cinsel uyarı ile sertleşme sağladığınızda, bu sertleşme ne sıklıkla içeriye (vajene /hazneye) girmek için yeterliydi?	Hiç ya da neredeyse hiç	Girişimlerin yarısından çok daha azında	Girişimlerin yaklaşık yarısında	Girişimlerin yarısından çok daha fazlasında	Her zaman	
	1	2	3	4	5	
3. Cinsel birleşme öncesinde sağladığınız sertleşmeyi içeriye (vajene/ hazneye) girdikten sonra ne sıklıkta sürdürebildiniz?	Hiç ya da neredeyse hiç	Girişimlerin yarısından çok daha azında	Girişimlerin yaklaşık yarısında	Girişimlerin yarısından çok daha fazlasında	Her zaman	
	1	2	3	4	5	
4. Cinsel birleşme sırasında, sertliği ilişkinin sonuna kadar sürdürmekte ne derece zorlandınız?	Aşırı zorlandım	Çok zorlandım	Zorlandım	Biraz zorlandım	Hiç zorlanmadım	
	1	2	3	4	5	
5. Cinsel birleşme girişimleriniz sizce ne sıklıkta tatmin ediciydi?	Hiç ya da neredeyse hiç	Girişimlerin yarısından çok daha azında	Girişimlerin yaklaşık yarısında	Girişimlerin yarısından çok daha fazlasında	Her zaman	
	1	2	3	4	5	
Skor:						

	Skor	Kategori
Siddetli	5-7	1
Orta	8-11	2
Hafif-orta	12-16	3
Hafif	17-21	4
ED yok	22-25	5
ED Kategorisi:		

Ek 4. Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI)

Sayın katılımcı; son dört haftada süregelen cinsel işlevlerinizi belirlemeye yönelik olarak hazırlanan bu ölçekte 19 madde bulunmaktadır. Sizden istenen her bir maddede size uyan tek bir seçeneği işaretlemenizdir. Lütfen tüm sorulara cevap veriniz.

Teşekkür ederiz.

* **Cinsel aktivite** : Cinsel birleşme, sevişme ve kendini tatmin dahil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler.
** **Cinsel ilişki** : Kadın ile erkeğin cinsel birleşmesi (sertleşmiş kamışın/erkeklik organının kadının haznesine girmesi)
*** **Cinsel uyarılma**: Sevişme, şehvet duygusu ve düşüncelerin belirmesi ile vajinanın ıslanması ve benzeri durumlar
**** **Orgazm** : Bızır,hazne, rahim, makat ve alt karın ve tüm vücudu saran kuvvetli ritmik kasılmalar olması.

Tüm sorularda yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

1. Son 4 hafta içinde, ne sıklıkta cinsel istek duyduunuz?

- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

2. Son 4 hafta içinde, cinsel istek veya ilgi düzeyinizi (derecenizi) nasıl değerlendirirsiniz?

- Çok yüksek
- Yüksek
- Orta
- Düşük
- Çok düşük veya hiç

3. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında ne sıklıkta uyarıldığınızı hissettiniz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

4. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasındaki uyarılma düzeyinizi nasıl derecelendirirsiniz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Çok yüksek
- Yüksek
- Orta
- Düşük
- Çok düşük veya hiç

5. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında cinsel bakımdan uyarılacağınızdan ne derecede emindiniz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok emindim
- Emindim
- Oldukça emindim
- Az emindim
- Çok az / hiç emin değildim

6. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında uyarılma durumunuz sizin için ne sıklıkta tatminkardı?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

7. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında hazneniz ne sıklıkla ıslandı / kayganlaştı ?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

8. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında haznenizin ıslanması / kayganlaşmasındaki zorluk derecesi nasıldı?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok çok zor veya imkansızdı
- Çok zordu
- Zordu
- Biraz zordu
- Hiç zorluk çekmedim

9. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişkiniz** bitene kadar cinsel organınızın ıslaklığını / kayganlığını ne sıklıkta koruyabildiniz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

10. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişkiniz** bitene kadar haznenizin ıslaklığını / kayganlığını koruyabilme zorluğunuzun sıklığı neydi?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

11. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma*** veya cinsel ilişki** ne sıklıkta orgazm**** oldunuz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

12. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma*** veya cinsel ilişki** sırasında orgazma**** ulaşmak sizin için ne kadar zordu?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Çok çok zordu / imkansızdı
- Çok zordu
- Zordu
- Biraz zordu
- Hiç zorluk çekmedim

13. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma*** veya cinsel ilişki** sırasında orgazma**** ulaşmanız ne kadar tatminkardı?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok tatminkardı
- Genellikle tatminkardı
- Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- Genellikle tatminkar değildi
- Hiç tatminkar değildi

14. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişkiniz** sırasında siz ve eşiniz arasındaki duygusal yakınlık ne kadar tatminkardı?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok tatminkardı
- Genellikle tatminkardı
- Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- Genellikle tatminkar değildi
- Hiç tatminkar değildi

15. Son 4 hafta içinde, eşinizle cinsel ilişkiniz** sizin için ne kadar tatminkardı?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok tatminkardı
- Genellikle tatminkardı
- Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- Genellikle tatminkar değildi
- Hiç tatminkar değildi

16. Son 4 hafta içinde, genel olarak cinsel hayatınız sizin için ne kadar tatminkardı?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok tatminkardı
- Genellikle tatminkardı
- Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- Genellikle tatminkar değildi
- Hiç tatminkar değildi

17. Son 4 hafta içindeki, cinsel ilişkinizde haznenize giriş sırasında ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duydunuz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

18. Son 4 hafta içindeki, cinsel ilişkinizde haznenize girişten sonra ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duydunuz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

19. Son 4 hafta içindeki, hazneye giriş sırasında veya sonrasında duyduğunuz ağrı / rahatsızlığın derecesini nasıl değerlendirirsiniz?

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Çok yüksek
- Yüksek
- Orta
- Düşük
- Çok düşük veya hiç

Ek 5. SEP2,3 ve GAQ1,2 Sorgulamaları

SEP 2,3 (Sexual Encounter Profile)

SEP 2: Penisini partnerinizin vajinasına yerleştirebildiniz mi?

EVET

HAYIR

SEP 3: Sertleşmeniz başarılı bir ilişkiye girmenize yetecek kadar uzun sürdü mü?

EVET

HAYIR

GAQ 1, 2 (Global Assessment Questions)

GAQ 1: Geçtiğimiz dört hafta içinde aldığınız tedavi sertleşmenizde iyileşme sağladı mı?

EVET

HAYIR

GAQ 2: Evet ise, tedavi son dört hafta içinde cinsel aktiviteye katılma yeteneğinizi geliştirdi mi?

EVET

HAYIR

Ek 6. Çiftler Arası Uyum Ölçeği (DAS)

	Genellik						
	Her zaman anlaşırız	Çoğu zaman anlaşırız	Nadiren anlaşırız	Sıkça anlaşırız	Hiçbir zaman anlaşamayız		
1. Aileyle ilgili parasal işlerin idaresi	5	4	3	2	1	0	
2. Eğlenceyle ilgili konular	5	4	3	2	1	0	
3. Dini konular	5	4	3	2	1	0	
4. Muhabbet-sevgi gösterme	5	4	3	2	1	0	
5. Arkadaşlar	5	4	3	2	1	0	
6. Cinsel yaşam	5	4	3	2	1	0	
7. Geleneksellik (doğu veya uygun davranış)	5	4	3	2	1	0	
8. Yaşam felsefesi	5	4	3	2	1	0	
9. Anne, baba ya da yakın akraba ile ilişkiler	5	4	3	2	1	0	
10. Önemli olduğuna inanılan amaçlar, hedefler ve konular	5	4	3	2	1	0	
11. Birlikte geçirilen zaman miktarı	5	4	3	2	1	0	
12. Temel kararların alınması	5	4	3	2	1	0	
13. Ev ile ilgili görevler	5	4	3	2	1	0	
14. Boş zaman ilgi ve uğraşları	5	4	3	2	1	0	
15. Mesleki kararlar	5	4	3	2	1	0	
	Çoğu						
	Her zaman	zaman	Sıklıkla	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman	
16. Ne sıklıkla boşanmayı, ayrılmayı ya da ilişkinizi bitirmeyi düşünür ya da tartışırsınız?	0	1	2	3	4	5	
17. Ne sıklıkla siz veya eşiniz kavga sonrası evi terk edersiniz	0	1	2	3	4	5	
18. Ne sıklıkla eşinizle olan ilişkinizin genelde iyi gittiğini düşünürsünüz?	5	4	3	2	1	0	
19. Eşinize güvenir misiniz?	5	4	3	2	1	0	
20. Evlendiğiniz için hiç pişmanlık duydunuz mu?	0	1	2	3	4	5	
21. Ne sıklıkla eşinizle münakaşa edersiniz	0	1	2	3	4	5	
22. Ne sıklıkla birbirinizin sinirlenmesine neden olursunuz?	0	1	2	3	4	5	
23. Eşinizi öper misiniz?	Her gün 4	Hemen hemen her gün 3	Ara sıra 2	Nadiren 1	Hiçbir zaman 0		
24. Siz ve eşiniz ev dışı etkinliklerinizin ne kadarına birlikte katılırsınız?	Hepsine 4	Çoğuna 3	Bazılarının 2	Çok azına 1	Hiçbirine 0		
	Hiçbir zaman	Ayda 1 den az	Ayda 1 veya 2 kez	Haftada 1 veya 2 kez	Günde 1 kez	Günde 1 den fazla	
Aşağıdaki olaylar siz ve eşiniz arasında ne sıklıkla geçer?							
25. Teşvik edici fikir alışverişinde bulunmak	0	1	2	3	4	5	
26. Birlikte gülmek	0	1	2	3	4	5	
27. Bir şeyi sakince tartışmak	0	1	2	3	4	5	
28. Bir iş üzerinde birlikte çalışmak	0	1	2	3	4	5	
Eşlerin bazen anlaşmazlıkları, bazen anlaşamadıkları noktalar vardır. Aşağıdaki maddeler son birkaç hafta içinde siz ve eşiniz arasında görüş farklılığı veya problem yaratıyorsa Evet veya Hayır seçiniz.							
29. Seks için çok yorgun olmak	Evet (0) Hayır (1)						
30. Sevgi göstermemek	Evet (0) Hayır (1)						
	Aşırı mutsuz	Oldukça mutsuz	Az mutlu	Mutlu	Oldukça mutlu	Aşırı mutlu	Mükemmel
31. Yanda ilişkinizdeki farklı mutluluk düzeyleri gösterilmektedir. Ortadaki "mutlu" birçok ilişkide yaşanan mutluluk düzeyini gösterir. İlişkinizi genel değerlendirdiğinizde mutluluk düzeyinizi en iyi şekilde belirtecek olan seçeneği lütfen işaretleyiniz...	0	1	2	3	4	5	6
32. Aşağıdaki cümlelerden ilişkinizin geleceği hakkında ne hissettiğinizi en iyi şekilde tanımlayan ifadeyi lütfen seçiniz.							
İlişkimin başarılı olmasını çok fazla istiyorum ve bunun için yapamayacağım hiçbir şey yoktur.	5						
İlişkimin başarılı olmasını çok istiyorum ve bunun için yapabileceğim her şeyi yapacağım.	4						
İlişkimin başarılı olmasını çok istiyorum ve bunun için payıma düşeni yapacağım.	3						
İlişkimin başarılı olması güzel olurdu, fakat bunun için şu anda yaptıklarımın daha fazlasını yapmam.	2						
İlişkimin başarılı olması güzel olurdu, fakat şu anda yaptıklarımın daha fazlasını yapmayı reddederim.	1						
İlişkim asla başarılı olmayacak ve ilişkinin yürümesi için benim daha fazla yapabileceğim bir şey yok.	0						