

PREVENZIONE E TERAPIA
DELLA DISFUNZIONE ERETTILE (DE)
DELL'“AGING MALE”
CON ONDE D'URTO LINEARI
A BASSA INTENSITÀ.

Collana “tecniche”



WHAT'S NEW IN
MONTALEGRO
CULTURA DELLA SALUTE





Dott. ANTONIO CASARICO
Medico Chirurgo

Nato a Marsala (TP) il 15/04/1952.

Laurea con lode in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Genova nel 1976.

Abilitazione all'esercizio della professione Medico Chirurgica nel 1976.

Specializzazione con lode in Urologia presso l'Università La Sapienza di Roma nel 1979.

Specializzazione con lode in Andrologia presso l'Università degli Studi di Pisa nel 1987.

Consulente Andrologo - Medicina della Procreazione presso Ospedale Evangelico Internazionale di Genova. Consulente Andrologo - Centro Urologico di Eccellenza presso ASL 1 di Imperia. Consulente Andrologo e Urologo presso Istituto Clinico Beato Matteo di Vigevano (PV).



Dott. PAOLO PUPPO
Medico Chirurgo

Nato a Genova il 31/01/1952.

Laurea con lode in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Genova nel luglio 1976.

Abilitazione all'esercizio della professione Medico Chirurgica nel 1976.

Specializzazione con lode in Urologia presso l'Università degli Studi di Genova nel luglio 1979.

Specializzazione in Andrologia presso l'Università degli Studi di Pisa nel 1986.

Direttore del Centro Urologico di Eccellenza ASL 1 Liguria - Direttore Urologia oncologica Istituto Beato Matteo di Vigevano (PV)

AGING, STRESS OSSIDATIVO E MUSCOLATURA LISCIA

L'invecchiamento è il prezzo che tutti noi paghiamo per vivere a lungo: ciò che fisiopatologicamente (e dunque con esiti clinici) ci colpisce di più durante questo processo, sono gli effetti negativi sulla muscolatura liscia in tutto il nostro corpo. In questa fascia di età (> 65 aa.) insorgono svariate patologie come ipertensione, reflusso gastroesofageo, vescica iperattiva, ipermetropia, stipsi, ostruzione urinaria e il più temuto di tutti i sintomi correlati all'invecchiamento che possono affliggere un uomo, la disfunzione erettile. Tutte queste condizioni hanno essenzialmente un elemento in comune: la muscolatura liscia in quel tessuto non funziona in modo ottimale. Il motivo principale di queste disfunzioni associate all'invecchiamento è che la massa muscolare liscia, o almeno parte di essa, all'interno di ciascuno di questi tessuti ha iniziato a subire il processo di apoptosi (morte cellulare programmata) e la sua sostituzione con tessuto fibroso.

Il momento in cui questa apoptosi della muscolatura liscia correlata all'invecchiamento comincia a verificarsi in un individuo, in particolare nel pene, si presume sia geneticamente predeterminata. In alcuni uomini può verificarsi nella terza-quarta decade di vita, mentre in altri può non manifestarsi fino a età avanzata. Dai dati del Massachusetts Male Aging Study (MMAS) si evince che il 20% degli uomini tra i 20 e i 30 anni hanno una qualche forma di disfunzione erettile; questa prevalenza aumenta di circa il 10% per ogni decennio di vita, un uomo di 50 anni ha circa un 50% di possibilità di avere qualche problema con la sua funzione erettile, uno di 70 anni avrà una probabilità di circa il 70%. Il principale colpevole di questo invecchiamento apoptosi correlato sembra essere lo stress ossidativo.

Lo stress ossidativo è principalmente un sottoprodotto del metabolismo; poiché viviamo grazie ai processi metabolici, l'ossidazione (sottrazione di elettroni) alla fine prevarrà sempre, nonostante

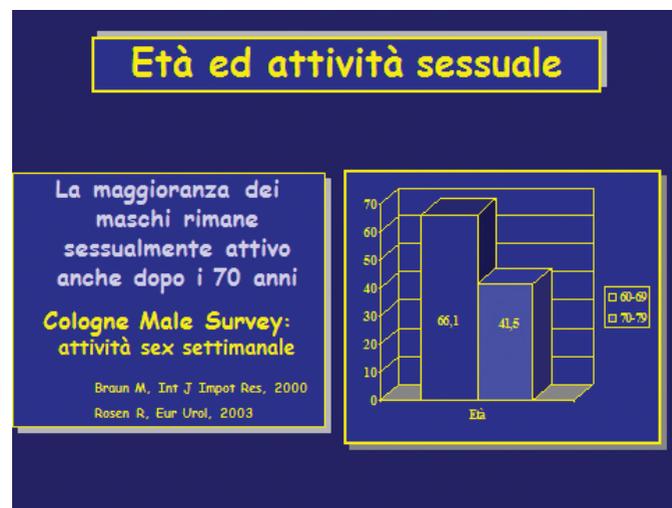
Antonio Casarico e Paolo Puppo garantiscono di essere gli autori e unici titolari di ogni e qualsiasi diritto esclusivo relativo all'opera oggetto della pubblicazione "Prevenzione e terapia della disfunzione erettile (DE) dell'"aging male" con onde d'urto lineari a bassa intensità". Essi si impegnano pertanto a garantire e manlevare l'Editore da eventuali pretese e/o azioni di terzi che rivendicassero diritti sull'opera oggetto della presente pubblicazione, impegnandosi a tenerlo indenne da ogni conseguenza pregiudizievole derivante dall'accertamento dell'altrui paternità dell'opera e/o di parti di essa.

la presenza di tutti i sistemi antiossidanti all'interno dei mitocondri (organi presenti all'interno delle cellule animali e vegetali, addetti alla respirazione della cellula stessa) e tutti gli antiossidanti che possiamo inserire nella cellula. Questo spiega il motivo per cui diminuire l'apporto calorico, essenzialmente per ridurre il metabolismo, è l'unico meccanismo noto che ha dimostrato di aumentare la longevità.

ETÀ E SESSUALITÀ

In questo periodo storico, uomini e donne vivono più a lungo e sono più sani sino a tarda età. Come conseguenza, molte coppie anziane continuano a godere dell'intimità e della sessualità.

La maggioranza dei maschi rimane sessualmente attiva anche dopo i 70 anni. Uno studio sulla popolazione condotto in Germania ha dimostrato che un'attività sessuale almeno settimanale è presente nel 66,1% dei soggetti con età 60-69 anni e nel 41,5% tra 70 e 80 anni. La sessualità è considerata una componente fondamentale della qualità della vita.



Età e attività sessuale.
Cologne
Male survey.

La percentuale di maschi non soddisfatta dalla propria vita sessuale aumenta in relazione all'età. Nello stesso studio, l'insoddisfazione nei confronti dell'attività sessuale è riscontrabile tra il 31,3 e il 44% in tutti i gruppi di età esaminata.

Il processo di invecchiamento provoca modificazioni fisiche in grado di influire sulla risposta sessuale. Alcuni uomini notano che impiegano più tempo a eccitarsi e a ottenere l'erezione, che è meno rigida. Può essere necessaria una stimolazione del pene di maggior durata e intensità. Il periodo refrattario tra le erezioni si allunga e la sensazione orgasmica risulta meno intensa. Il volume dell'eiaculato diminuisce, con ritardo nel raggiungimento dell'eiaculazione. Il desiderio può ridursi.

Anche le malattie che divengono più frequenti con l'età e le terapie (farmacologiche e/o chirurgiche) possono interferire con l'attività sessuale, sia direttamente sia indirettamente, a livello psicologico. Si può verificare un cambiamento nella struttura della relazione di coppia.

La maggior barriera nell'affrontare le disfunzioni sessuali correlate all'età è l'atteggiamento nei confronti del problema. Un errore culturale ha creato lo stereotipo dell'anziano come asessuato, privo di sentimenti ed emozioni. Alcuni uomini anziani e le loro partner accettano la perdita della funzione erettiva come un evento necessario dell'invecchiamento. Molti altri sono insoddisfatti e percepiscono ciò come una grave alterazione della loro qualità di vita.

D'altra parte si deve considerare normale che uomini e donne continuino ad avere una vita sessuale attiva sino ad età avanzata e non si può negare una terapia per le disfunzioni sessuali solo a causa dell'età.

Il coinvolgimento di più organi e sistemi (sistema nervoso, sistema vascolare, ormoni) nella fisiopatologia della funzione sessuale ci fa comprendere l'importanza di qualsiasi alterazione a questi diversi livelli.

SESSUALITÀ E MALATTIE

La salute sessuale è lo specchio della salute maschile. Diabete, sindrome metabolica, malattie cardiovascolari, disfunzione erettile, ipogonadismo (carenza di ormoni sessuali maschili), depressione e iperplasia prostatica benigna (IPB) sono sempre più frequenti nei maschi con l'avanzare dell'età. Recenti ricerche hanno dimostrato che tra queste diverse situazioni esistono dei forti legami associativi. Sappiamo che la etiopatogenesi (si definisce con questo termine l'analisi del processo di insorgenza di una patologia e del suo sviluppo) di molti di questi problemi è simile (es. malattie cardiovascolari e disfunzione erettile [DE]). Molti studi hanno dimostrato che le disfunzioni sessuali e l'ipogonadismo (deficit degli ormoni sessuali) possono essere fattori predittivi precoci di malattie cardiovascolari, diabete, sindrome metabolica, depressione e IPB. È stato inoltre dimostrato che la DE si comporta come un marcatore predittivo delle complicazioni dell'ipertensione e della sindrome metabolica. L'ipogonadismo, a sua volta, predice molti anni prima e aumenta più di 2 volte la probabilità di sviluppare un diabete tipo II.

Le nuove conoscenze sulla disfunzione endoteliale (l'endotelio è il tessuto che riveste la superficie interna del cuore, dei vasi sanguigni e linfatici), che è uno degli elementi comuni a tutte le alterazioni del sistema vascolare, rinforza la necessità di un'ampia valutazione "olistica" della popolazione maschile che invecchia piuttosto che di un approccio settoriale. Le disfunzioni sessuali, che vanno considerate sintomi e non malattia, forniscono l'opportunità di diagnosticare altre alterazioni prima che si siano manifestate e di modificare i comportamenti del Paziente per migliorarne la salute.

Un importante studio condotto in 6 paesi (Usa ed Europa) sulla salute di 30.000 maschi tra i 20 e i 75 anni ha confermato una forte associazione della DE con l'età. Solo il 25-33% definiva il proprio

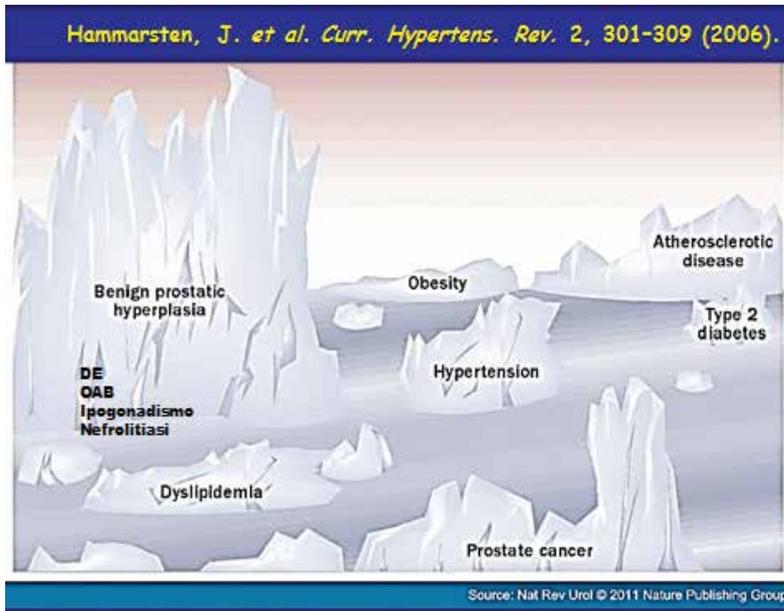
stato di salute eccellente. Le probabilità di avere DE raddoppiavano e addirittura triplicavano o quintuplicavano tra chi si definiva rispettivamente in buona, discreta o cattiva salute. Tra questi soggetti l'ipertensione, la dislipidemia, le malattie cardiovascolari e il diabete erano fortemente correlati con la gravità della DE.

Negli animali da esperimento la DE precede la comparsa dell'ipertensione, perciò potrebbe esserne un segno predittivo precoce. In effetti numerosi studi sugli ipertesi oltre a dimostrare che la maggioranza di essi presentava DE, evidenziarono che l'associazione di ipertensione e DE comporta un rischio maggiore di sviluppare le complicazioni dell'ipertensione (infarto, ictus cerebrale). È stato dimostrato infatti che la DE di per se stessa è in grado di predire, con un anticipo di 10 anni, la comparsa di una malattia coronarica. Le probabilità di sviluppare la malattia entro 10 anni, raddoppiano nei maschi con DE rispetto a chi ne è esente. Similmente la DE all'età di 30-35 anni aumenta di 3 volte le probabilità di avere un diabete. La DE è, inoltre, un fattore predittivo precoce di sviluppare la sindrome metabolica particolarmente nei soggetti che non sono in sovrappeso: le probabilità che ciò accada nei successivi 8 anni sono raddoppiate.

SESSUALITÀ E IPERTROFIA PROSTATICA

Particolarmente interessante è la relazione tra la sessualità e l'ipertrofia prostatica benigna che si manifesta molto frequentemente negli uomini dell'età matura e avanzata. La DE presenta una relazione lineare con i disturbi urinari da iperplasia prostatica benigna ed è correlata con la loro severità. Il grado di soddisfazione sessuale, la libido e la disfunzione eiaculatoria (riduzione e dolore) sono correlati con i disturbi urinari e il maggior volume prostatico. Il trattamento dei disturbi da iperplasia prostatica benigna con farmaci α 1-litici comporta anche un miglioramento della funzione

sessuale globale. Le Linee guida italiane sull'Ipertrofia prostatica benigna hanno stabilito che, in presenza di disturbi urinari da iperplasia prostatica di grado severo e/o insorti da lungo tempo, è raccomandato valutare e considerare tutti gli aspetti della sessualità.



Il "mare" delle alterazioni nell'aging.

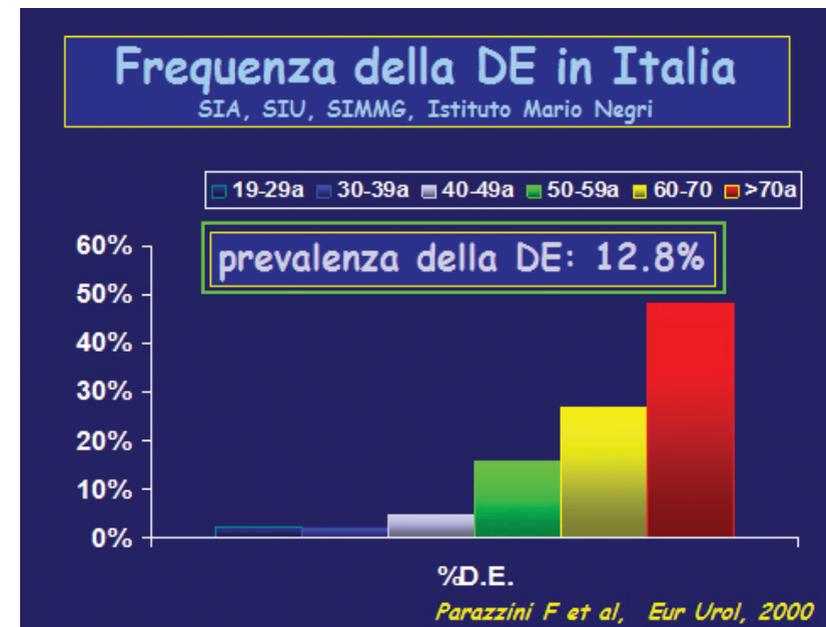
ORMONI SESSUALI

Con l'invecchiamento si ha una diminuzione dei livelli di testosterone, il principale ormone sessuale maschile. Un basso tasso di testosterone è stato associato con lo scadimento delle funzioni cognitive e della salute generale e sessuale negli uomini che invecchiano. Recentemente i bassi livelli di testosterone sono stati correlati con la sindrome metabolica e il diabete tipo II che, a loro volta, sono associati alle malattie cardiovascolari. Studi, protratti nel tempo, su una numerosa popolazione ma-

schile dimostrano un netto aumento della mortalità in generale e, specificamente di quella da malattie cardiovascolari, in uomini anziani e di mezza età che hanno bassi livelli di testosterone.

DISFUNZIONE ERETTILE

La DE è un problema comune, di cui è affetto almeno 1 uomo su 10. Purtroppo solo il 10% di chi ne soffre riceve attualmente una terapia. Il numero dei maschi che soffrono per la DE aumenta con l'età. Ma oltre alla prevalenza della DE, con l'età aumenta anche la sua severità. Uno studio italiano, frutto della collaborazione tra Medici di Medicina Generale e Andrologi, prendendo in esame 2.010 soggetti rappresentativi della popolazione italiana, documentò che la DE era presente nel 15,7%, tra 50 e 59 anni, nel 26,8 % tra 60 e 70 e nel 48,3% oltre i 70 anni.



Frequenza della DE (disfunzione erettile) in Italia.

Per disfunzione erettile si intende la "persistente o ricorrente incapacità a ottenere o mantenere un'erezione sufficiente per completare in maniera soddisfacente un rapporto sessuale o un'altra attività sessuale".

Sino a 20 anni fa si pensava che i fattori psicologici fossero responsabili della maggior parte dei casi di DE. Oggi sappiamo che fattori organici sono la causa del 75% dei casi di DE. È altrettanto vero che, nella maggioranza dei casi, sono presenti come concausa fattori psicologici.

Nella DE da causa organica il problema in genere tende a presentarsi gradualmente e si verifica con ogni tipo di attività sessuale. Fra le cause di DE organica sono più frequenti il deficit di afflusso di sangue nel pene, l'eccessivo deflusso di sangue dal pene (fuga venosa) e, meno frequentemente, malattie neurologiche, disordini ormonali, effetti collaterali di farmaci, alcoolismo e sostanze di abuso, diabete, fumo, dislipidemia o malattie croniche gravi.

LE TERAPIE DELLA DISFUNZIONE ERETTILE

Negli ultimi 10-15 anni sono stati fatti enormi progressi nel trattamento della DE e la stragrande maggioranza dei Pazienti può essere curata efficacemente.

Recentemente la terapia con onde d'urto lineari a bassa intensità fornisce un'eccezionale opportunità non solo per la cura della disfunzione erettile a genesi vascolare ma anche per la sua prevenzione e la guarigione.

Stili di vita

Il primo elemento terapeutico comporta il cambiamento degli

stili di vita: smettere di fumare, diminuire il consumo di alcolici, ridurre lo stress e l'ansia e praticare un'attività fisica regolare. L'attività fisica deve essere aerobica, della durata di almeno 40 minuti per ogni singola seduta, esercitata regolarmente (almeno 3 volte la settimana), correlata all'età e alle condizioni di salute di ogni singolo individuo.

Il peso e una corretta alimentazione sono altri elementi terapeutici rilevanti. Il sovrappeso (e a maggior ragione l'obesità), la mancanza di vitamine e minerali, l'eccessivo consumo di alcool diminuiscono i livelli di testosterone. Lo scopo di una dieta equilibrata è quello di mangiare in maniera sana e di mantenere un peso corporeo adeguato. Ciò è importante per prevenire l'osteoporosi e ha effetto protettivo nei confronti delle malattie cardiovascolari. Il trattamento dell'obesità (che è il primo elemento costitutivo della sindrome metabolica) migliora la funzione erettiva.

Ruolo della partner

È sempre utile coinvolgere la partner nell'iter terapeutico. A volte le partner hanno un atteggiamento "esigente" (sia pur involontariamente) nei riguardi della prestazione sessuale. Questa "pressione" può peggiorare la situazione di un maschio che ha difficoltà erettive e causare DE. Discutere con la partner può aiutare a risolvere questa pressione psicologica e riportare a una soddisfacente funzione erettiva.

Terapie psicosessuologiche

Il secondo gradino terapeutico può indirizzare verso la terapia sessuologica e/o di coppia, che è utile quando fattori psicologici o difficoltà nella relazione con la partner sono presenti e sono

quantomeno concause della DE. È indicata anche per ristabilire la relazione sessuale tra i partner dopo un lungo periodo di assenza di interazioni sessuali a causa della DE. Può essere impiegata in combinazione con tutte le altre terapie.

Farmaci orali

Le terapie orali hanno rivoluzionato la gestione della DE negli ultimi 10 anni. Attualmente sono disponibili 4 farmaci orali (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil, Avanafil) che possono essere assunti in previsione dell'interazione sessuale. È necessario un adeguato stimolo eccitatorio (sia psichico sia fisico) perché essi possano agire, favorendo l'ottenimento e il mantenimento dell'erezione.

Ormoni

La terapia ormonale è indicata nel caso di deficit degli ormoni sessuali maschili e si avvale di farmaci per somministrazione orale, in gel cutanei o per iniezione intramuscolare. Si tratta di una terapia sicura ed efficace. È necessario che prima di essere intrapresa sia fatta un'accurata valutazione generale e in particolare della prostata per escludere la presenza di un tumore della ghiandola, che costituisce controindicazione elettiva.

Farmaci iniettabili

Il terzo gradino consiste nella terapia iniettiva intracavernosa. Il Paziente o la partner vengono addestrati a iniettare il farmaco direttamente all'interno di uno dei due corpi cavernosi del pene. L'erezione si verifica in genere entro 15 minuti dall'iniezione e non necessita di uno stimolo eccitatorio. Si tratta di una terapia estremamente efficace anche in Pazienti che non rispondano adeguatamente alle terapie orali.

Vacuum

Altra possibilità terapeutica di seconda istanza è il vacuum. Consiste di un cilindro in materiale plastico connesso a una pompa (manuale o elettrica) e di un anello costrittivo. Il pene viene inserito nel cilindro e l'attivazione della pompa rimuove l'aria creando il vuoto. Ciò fa affluire il sangue nei corpi cavernosi del pene, che si ingrossano, provocando un'erezione. L'anello costrittivo viene fatto scivolare intorno alla base del pene per mantenere l'erezione e il cilindro viene rimosso. Anche l'anello deve essere rimosso entro 30 minuti provocando la detumescenza.

Chirurgia protesica

Il quarto livello terapeutico comprende le protesi peniene. Si tratta di cilindri che vengono inseriti chirurgicamente all'interno dei corpi cavernosi del pene.

Ne esistono di due tipi:

- quelle semi-rigide mantengono il pene in uno stato persistente di rigidità;
- quelle idrauliche sono protesi molto più complesse: consistono di cilindri che vengono inseriti all'interno dei corpi cavernosi del pene e che vengono riempiti di un liquido quando viene attivata una pompa inserita nello scroto tra i testicoli, ottenendo la rigidità del pene.

Le protesi distruggono il tessuto erettile dei corpi cavernosi e possono essere prese in considerazione quando le altre terapie siano inefficaci.

Rivascolarizzazione chirurgica

Un intervento chirurgico di rivascolarizzazione trova limitatissime indicazioni nei rari casi in cui la DE sia stata causata in un soggetto giovane da un trauma vascolare.

TERAPIA E PREVENZIONE DELLA DISFUNZIONE ERETTILE CON ONDE D'URTO LINEARI A BASSA INTENSITÀ (LISWT RENOVA)

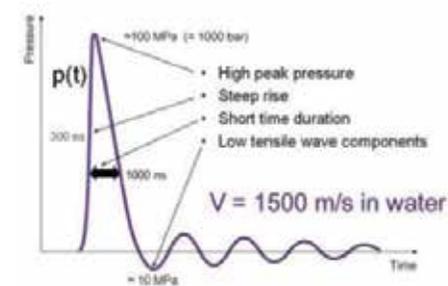
Recentemente è entrata nella pratica clinica la terapia della DE con onde d'urto (shockwave) lineari a bassa intensità. Si tratta della più grande rivoluzione dall'introduzione del Viagra in grado di PREVENIRE e GUARIRE la disfunzione erettile (DE), o consentire, nelle forme più gravi, che non rispondono ai farmaci (orali o per iniezione intracavernosa), di RISPONDERE ALLE TERAPIE PIÙ SEMPLICI. Le onde d'urto a bassa intensità (LISWT) stimolano nel tessuto trattato la creazione di nuove reti di vasi sanguigni. Il processo, chiamato neoangiogenesi, conduce alla formazione di un nuovo sistema vascolare negli organi esposti alle onde d'urto. La terapia oltre a migliorare la vascolarizzazione del cuore è efficace anche per il pene. Infatti l'80% dei casi di disfunzione erettile hanno una causa vascolare. Se le Onde d'Urto Lineari a Bassa Intensità sono applicate ai corpi cavernosi del pene ne rigenerano il tessuto vascolare aumentando l'afflusso di sangue al tessuto erettile e consentendo il raggiungimento e il mantenimento di una piena erezione.



Il sistema Renova (Initia Ltd, Israel) per la terapia della DE con onde d'urto lineari a bassa intensità.

Cosa sono le onde d'urto (shockwave)?

Le onde d'urto hanno due rilevanti caratteristiche: trasportano energia e possono propagarsi in un mezzo. Esse sono la sequenza di singoli impulsi di energia acustica che si propaga a velocità supersonica in un mezzo liquido (1500 m/sec nell'acqua) o gassoso e sono caratterizzate da una rapida salita di un picco di pressione positiva (<10 nanosecondi), un elevato picco pressorio (100 Mpa), e un corto ciclo di vita (10 microsecondi).

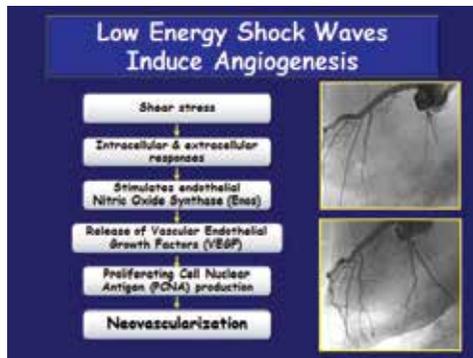


COSA SAPPIAMO DEGLI EFFETTI BIOLOGICI DELLE ONDE D'URTO?

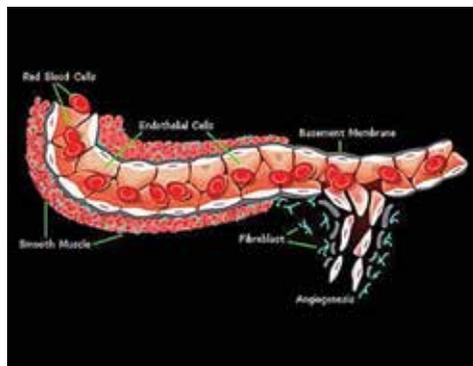
Quando le onde d'urto sono indirizzate in maniera non invasiva su un organo o un tessuto, l'energia crea un carico di pressione elevata che colpisce solo l'area mirata.

Malgrado non sia ancora completamente chiarito il meccanismo d'azione biologica, si teorizza che il tessuto venga prima compresso, per la pressione positiva derivante dall'energia che è trasportata dall'onda d'urto, e poi si espanda per le intrinseche proprietà di tensione. T. Nishida (nell'ambito di una serie di importanti studi sulla rivascolarizzazione) descrisse questo fenomeno con il termine "cavitazione", perché ricordava un violento collasso di microscopiche bolle. Poiché le forze fisiche generate dalla cavitazione sono molto localizzate, si pensa che le onde d'urto inducano uno stress localizzato sulla membrana delle cellule, nella stessa maniera in cui lo "shear stress" colpisce le membrane delle cellule endoteliali; questo innesca una catena di eventi che provocano il rilascio di fattori angiogenetici (incremento di monossido d'azoto [NO] per maggior atti-

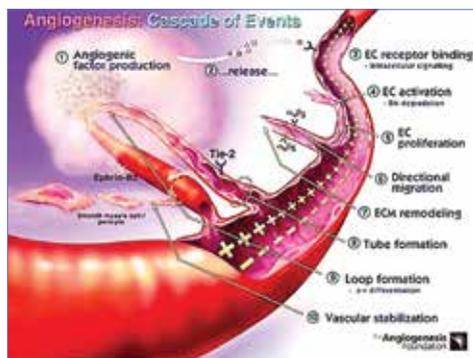
vità della ossidonitricosintetasi endoteliale e neuronale, fattore di crescita piastrinico, fattore di crescita vascolare endoteliale [VEGF]). Le onde d'urto causano inoltre l'iperpolarizzazione della membrana cellulare, l'attivazione della via RAS, la sintesi non enzimatica di NO e l'induzione di fibre da stress e giunzioni intercellulari.



Meccanismo angiogenetico delle onde d'urto.



Angiogenesi



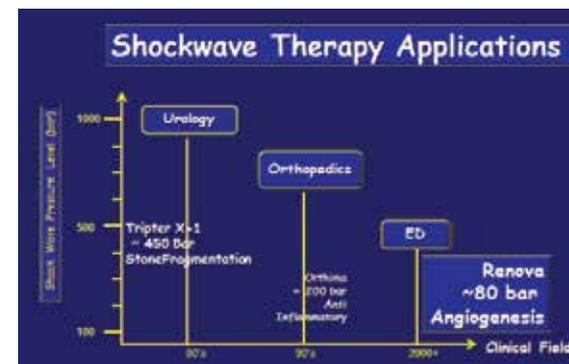
Neoangiogenesi

STORIA ED EVOLUZIONE DELLE TERAPIE CON ONDE D'URTO

I risultati delle sperimentazioni, iniziate più di 15 anni fa sugli animali, e proseguite poi sull'uomo, hanno fornito l'evidenza che le onde d'urto a bassa intensità (LISWT) stimolano nel tessuto trattato la creazione di nuove reti di vasi sanguigni. Il processo, chiamato neoangiogenesi, conduce alla formazione di un nuovo sistema vascolare negli organi esposti alle onde d'urto.

La terapia con onde d'urto è stata studiata e utilizzata da decenni in molti campi della medicina. Le onde d'urto ad alta intensità sono usate per la frantumazione dei calcoli. Le onde a media intensità, grazie alle proprietà antiinfiammatorie, sono utilizzate per curare una vasta schiera di condizioni ortopediche come fratture scomposte, tendiniti e borsiti. Le onde d'urto a bassa intensità, che hanno la proprietà di rigenerare il sistema vascolare, sono usate nel trattamento delle ferite croniche, delle neuropatie periferiche e per indurre la rigenerazione dei piccoli vasi coronarici del cuore in Pazienti che soffrono di angina e non possono essere sottoposti a chirurgia coronarica o all'angioplastica.

La terapia migliora la vascolarizzazione del cuore ed è efficace anche per il pene. Infatti l'80% dei casi di disfunzione erettile hanno una causa vascolare. Se le onde d'urto lineari a bassa intensità sono applicate ai corpi cavernosi del pene ne rigenerano il tessuto vascolare aumentando l'afflusso di sangue al tessuto erettile e consentendo il raggiungimento e il mantenimento di una piena erezione.



Storia ed evoluzione delle terapie con onde d'urto.

La rivoluzione della terapia a onde d'urto

Le terapie non chirurgiche attuali della DE consistono principalmente nei farmaci orali (inibitori delle fosfodiesterasi tipo 5: sildenafil, vardenafil, tadalafil, avanafil) e/o dispositivi per erezione sotto vuoto (vacuum device) e/o nell'iniezione nei corpi cavernosi del pene di vasodilatatori.

Sono terapie molto efficaci e ragionevolmente sicure, con rari effetti collaterali indesiderati. Tutte condividono alcuni inconvenienti maggiori: non modificano la fisiopatologia del meccanismo erettivo.

La via di somministrazione è sicuramente spiacevole per le iniezioni. Tutte queste terapie devono essere assunte generalmente a richiesta, prima dell'interazione sessuale e il loro effetto è limitato nel tempo. Spesso funzionano per un solo incontro sessuale alla volta. Sono una terapia sintomatica e comportano, a volte, effetti collaterali spiacevoli e, conseguentemente, una scarsa aderenza alla terapia. Queste limitazioni sono esaltate dal fatto che la terapia è diretta verso una funzione biologica strettamente connessa alla sfera del piacere piuttosto che a una malattia che metta in pericolo la vita. Per alcuni farmaci orali è possibile la somministrazione giornaliera (invece che a richiesta). Ciò risolve alcuni di questi problemi ma, come per tutte queste forme di terapia, non vengono modificate le alterazioni del meccanismo erettivo.

Attualmente solo a pochi maschi con DE può essere offerta una terapia che sia in grado di rigenerare la funzione erettiva spontanea. La maggioranza dei Pazienti con DE deve continuare a praticare la propria terapia per mantenere la funzione sessuale. La terapia con onde d'urto è diversa in quanto è diretta a rigenerare il meccanismo erettile in modo da far sì che i Pazienti possano avere erezioni spontanee.

Gli studi sino a ora eseguiti hanno dimostrato che le onde d'urto

a bassa intensità (LISWT) possono aiutare sia i maschi con disfunzione erettile che rispondono ai farmaci orali sia i maschi che soffrono di disfunzione erettile talmente grave da non consentire la risposta alla terapia con i farmaci orali.

L'attrazione potenziale della terapia a onde d'urto consta nel fatto che, a differenza delle terapie attualmente utilizzate, che sono solo sintomatiche, palliative e utilizzate a richiesta, le onde d'urto mirano a ripristinare il meccanismo erettivo e a guarire la disfunzione erettile consentendo di avere erezioni naturali e spontanee.

La terapia permette potenzialmente di tornare a una condizione di normalità, dove non vi è bisogno di usare farmaci. Nel caso che si debbano ancora usare i farmaci probabilmente si otterrà da essi un risultato migliore.

Inoltre la LISWT può servire a quei Pazienti che presentano controindicazioni all'uso dei farmaci orali o iniettivi, ovvero resterebbero senza alcuna possibilità terapeutica non chirurgica.

PREVENIRE LA DISFUNZIONE ERETTILE

Un settore finora inesplorato che presenta prospettive di utilizzo molto interessanti è quello dei Pazienti "a rischio" (per età, stili di vita, sovrappeso, sedentarietà, fumo, presenza di ipertensione, dislipidemia o diabete) e/o soggetti che iniziano a presentare qualche lieve segno premonitore della disfunzione erettile: erezioni più difficoltose da ottenere o da mantenere (ma pur sempre sufficienti), necessità di maggiori stimoli eccitatori per ottenere l'erezione, minore rigidità in erezione. Si tratta di soggetti che non hanno ancora bisogno di terapia ma che, probabilmente, svilupperanno nel tempo la disfunzione erettile. Verosimilmente il trattamento con onde d'urto potrebbe avere in questi Pazienti un ruolo "preventivo", riportando a condizioni ottimali la vascolarizzazione dei loro corpi cavernosi.

INDICAZIONI

DE con COMPONENTE VASCOLARE (età, sovrappeso, sedentarietà, fumo, dislipidemia, ipertensione, diabete, malattie cardiovascolari, ictus, ipogonadismo, ipertrofia della prostata)

PREVENZIONE - segni iniziali di DE (difficoltà/lentezza a ottenere e/o mantenere l'erezione, erezione meno rigida): per evitare il peggioramento o la necessità di assumere farmaci

TERAPIA - DE responsiva ai farmaci orali (Viagra, Cialis, Levitra, Spedra): per migliorare la funzione erettile e non dover utilizzare più i farmaci

TERAPIA - non si possono assumere farmaci orali a causa degli effetti collaterali o per controindicazioni

TERAPIA - DE non responsiva ai farmaci orali e/o ai farmaci per iniezione intracavernosa: per migliorare la funzione erettile e rispondere ai farmaci

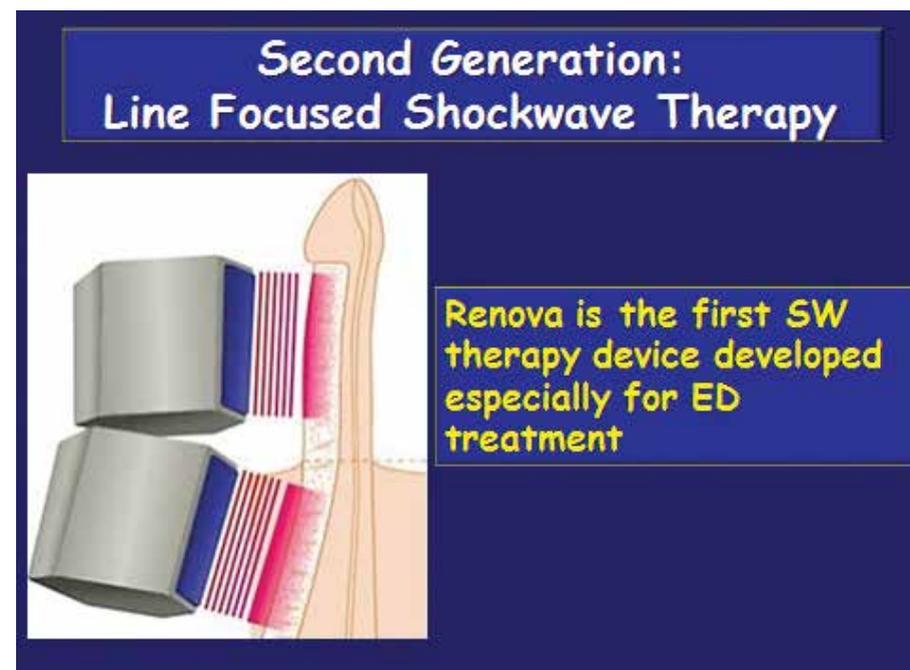
RIABILITAZIONE - dopo interventi di chirurgia pelvica (prostatectomia radicale, cistectomia radicale, interventi demolitivi al sigma-retto) per evitare i danni vascolari possibili nella fase postoperatoria

Indicazioni alla terapia con onde d'urto lineari a bassa intensità.

COME SI EFFETTUA IL TRATTAMENTO CON ONDE D'URTO?

Il trattamento viene effettuato ambulatorialmente. Per somministrare la terapia con onde d'urto, si applica sul pene una sonda ricoperta di gel. Sono interessate le diverse aree del pene. Le onde d'urto sono somministrate con una frequenza di 120 al minuto con un totale di 5000 onde d'urto per sessione di trattamento che durano trenta minuti circa. I Pazienti non hanno bisogno di anestesia o sedazione e non

sentono dolore. Le sessioni di terapia sono eseguite in genere 1 volta la settimana per un totale di 4 settimane (anche non consecutive).



Sistema Renova per la terapia con onde d'urto lineari a bassa intensità.

PER CHI VUOLE APPROFONDIRE

Razionale per la terapia con onde d'urto nella disfunzione erettile

L'uso delle onde d'urto a bassa intensità per il trattamento delle DE ha le sue origini nelle ricerche eseguite negli anni '90 da Young e Dyson che scoprirono l'uso degli ultrasuoni e il loro effetto nell'incrementare l'angiogenesi aumentando l'espressione del fattore di crescita vascolare endoteliale (VEFG) [Vardi et al. 2012; Young and Dyson, 1990].

Gli studi sugli animali da esperimento dimostrano che il meccanismo delle onde d'urto lineari a bassa intensità sulla disfunzione erettile è

correlato all'aumentata espressione del VEGF (fattore di crescita dell'endotelio vascolare: in inglese vascular endothelial growth factor), e alla quantità di muscolatura liscia ed endotelio ottenuta tramite il reclutamento di cellule staminali mesenchimali endogene [Qiu et al. 2013].

Recentemente Liu ha pubblicato un lavoro sugli effetti di differenti dosi di onde d'urto a bassa energia sulla DE di ratti diabetici dimostrando che nel corpo cavernoso degli animali aumentava il contenuto di muscolo liscio ed endotelio, veniva sopraregolato il VEGF, il fattore di von Willebrand (vWF), la alfa actina muscolare liscia (α -SMA) e la NO sintetasi neuronale [Liu et al. 2013].

Nel 2010 uno studio pilota di Vardi studiò l'uso della LISWT in Pazienti con DE che rispondevano favorevolmente all'uso di farmaci orali (PDE5-i). Gli ottimi risultati dei punteggi sintomatologici, della durata delle erezioni e della rigidità peniena riscontrati a 1 mese vennero confermati al controllo a 6 mesi dimostrando le potenziali applicazioni delle onde d'urto ai corpi cavernosi del pene per migliorare l'emodinamica cavernosa [Vardi et al. 2010]. Questo lavoro dimostrò che la terapia con shockwave a bassa intensità era in grado di convertire in responsivi la maggioranza dei Pazienti che non rispondevano alla terapia orale con inibitori delle fosfodiesterasi tipo-5. Grazie a ciò maschi che non avevano più la possibilità di avere un'attività sessuale erano in grado di ottenere la penetrazione vaginale e un rapporto sessuale completo e soddisfacente. Inoltre è da sottolineare che i Pazienti diabetici inseriti nello studio, che sono notoriamente molto difficili da curare, ottenevano un miglioramento significativo della loro funzione erettiva.

Nel 2012 Vardi pubblicò il primo studio randomizzato e con-

trollato versus falso trattamento che dimostrò gli effetti clinici e fisiologici positivi delle onde d'urto a bassa intensità sulla DE. 67 soggetti vennero randomizzati a ricevere 12 sessioni di LISWT oppure un falso trattamento. Venne dimostrato un incremento del punteggio sintomatologico, l'aumento del flusso arterioso penieno e il raggiungimento di una rigidità peniena sufficiente in soggetti che precedentemente erano incapaci di ottenere la penetrazione vaginale. I risultati del primo studio randomizzato e controllato dimostrarono che le shockwave hanno un effetto significativo sul meccanismo erettivo e sulla emodinamica peniena se confrontato con il trattamento falso [Vardi et al. 2012].

Lavori sperimentali sugli animali

Nishida T., Shimokawa H. et al., Extracorporeal Cardiac Shock Wave Therapy Markedly Ameliorate Ischemia - Induced Myocardial Dysfunction in Pigs in Vivo. Circulation. 2004; 110: 3055-3061

CJ Wang et al., Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction: A study in rabbits. Journal of Orthopaedic Research 21 (2003) 984-989

Keiji Oi, Fukumoto Y. et al., Extracorporeal shock wave therapy ameliorates hind limb ischemia in rabbits. Tohoku J Exp Med. 2008 Feb ;214 (2):151-8

Qiu X., Lin G., Xin Z., Ferretti L., Zhang H., Lue T.F., Lin C.S., Effects of low-energy shockwave therapy on the erectile function and tissue of a diabetic rat model. J Sex Med 2013;10:738-746

Lavori sperimentali sull'uomo

Kikuchi Y. et al., Double-blind and placebo-controlled study

of the effectiveness and safety of extracorporeal cardiac shock wave therapy for severe angina pectoris. *Circ J.* 2010 Mar;74(3):589-91.

Vasyuk YA. et al., Initial clinical experience with extracorporeal shock wave therapy in treatment of ischemic heart failure. *Congest Heart Fail.* 2010 Sep-Oct;16(5):226-30.

Wang Y., A modified regimen of extracorporeal cardiac shock wave therapy for treatment of coronary artery disease. *Cardiovasc Ultrasound.* 2012 Aug 17;10:35.

Yang P. et al., Randomized and double-blind controlled clinical trial of extracorporeal cardiac shock wave therapy for coronary heart disease. *Heart Vessels.* 2013 May;28(3):284-91.

Vardi Y., Appel B., Jacob G., Massrwi O., Gruenwald I., Can Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy Improve Erectile Function? A 6-Month Follow-up Pilot Study in Patients with Organic Erectile Dysfunction. *Eur Urol* 58: 243–248, 2010

Gruenwald I., Appel B., Vardi Y., Low-intensity extracorporeal shock wave therapy - A novel effective treatment for erectile dysfunction in severe ED patients who respond poorly to PDE5 inhibitor therapy. *J Sex Med* 9: 259–264, 2012

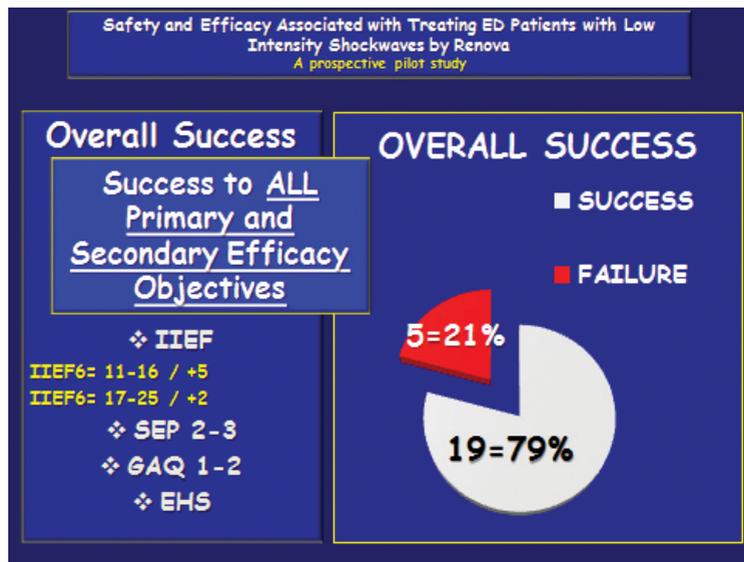
Vardi Y., Appel B., Kilchevsky A., Gruenwald I., Does low intensity extracorporeal shock wave therapy have a physiological effect on erectile function? Short-term results of a randomized, double-blind, sham controlled study. *J. Urol.* May;187(5):1769-75, 2012

Gruenwald I., Kitrey ND., Appel B. and Vardi Y., Low-intensity extracorporeal shock wave therapy in vascular disease and erectile dysfunction: theory and outcomes. *Sex Med Rev* 2013; 1:83-90

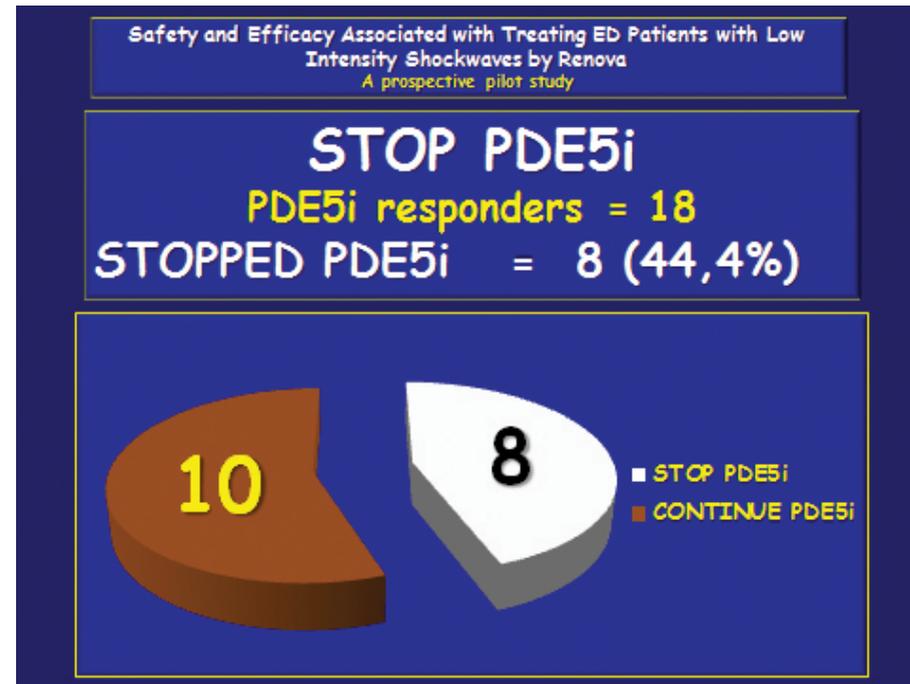
Casarico A. and Puppo P., *Low Intensity Linear Focused Shockwave Therapy: a New Treatment to Improve the Quality of Life of Vascular Erectile Dysfunction Patients.* XXI Cong Naz Auro.it, Roma 4-6 giugno 2014

Il nostro studio sperimentale

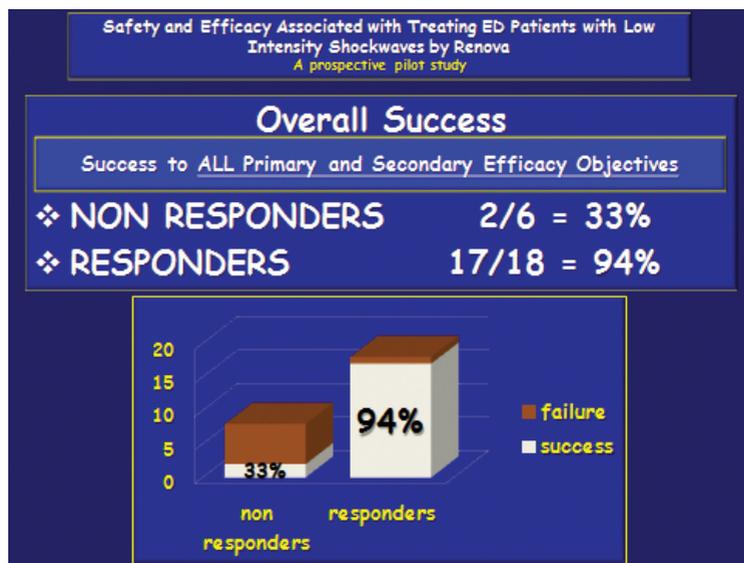
Lo studio ha utilizzato una nuova apparecchiatura ('RENOVA', Initia Ltd, Israel) per la somministrazione di onde d'urto lineari a bassa intensità ai corpi cavernosi del pene di 25 Pazienti affetti da DE a genesi vascolare. I Pazienti dimostravano nel 76% dei casi una risposta (completa o parziale) oppure assente (24%) agli inibitori delle fosfodiesterasi di tipo 5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil, avanafil) e vennero trattati ambulatorialmente. Tutti i Pazienti soffrivano di DE a genesi vascolare, la cui gravità era variabile da lieve a severa. L'età dei Pazienti variava dai 45 ai 74 anni; la durata della loro disfunzione erettile era variabile tra 1 e 20 anni (in media 4,8 anni). Il 52% fumava, il 26% era diabetico, il 58% aveva alti livelli di colesterolo, il 37% aveva una malattia cardiovascolare e il 47% era iperteso. Vennero praticate 4 sessioni di terapia, 1 volta la settimana, applicando le onde d'urto a tutte le aree del pene. Il trattamento è totalmente indolore: non fu perciò necessaria alcuna forma di anestesia. I Pazienti vennero seguiti per 6 mesi. Ottenne un risultato positivo il 40% dei Pazienti gravi (che non rispondevano ai farmaci orali) e il 78% di chi rispondeva. Particolarmente degno di nota è il fatto che il 42,8% di chi rispondeva ai farmaci orali smise di usarli e l'83% ottenne una risposta positiva in tutti i questionari di valutazione utilizzati. La percentuale generale di successo fu del 70%. Nessun Paziente riferì dolore durante il trattamento e non si verificarono eventi avversi di alcun genere.



Successo globale (a tutti gli obiettivi di efficacia primari e secondari).



Pazienti che smisero di usare i farmaci orali.



Successo globale tra i Pazienti non rispondenti ai farmaci orali e quelli responsivi.

PUBBLICAZIONE

What's new in

COLLANA

Tecniche



MONTALLEGRO

TITOLO

Prevenzione e terapia della disfunzione erettile (DE)
dell' "aging male" con onde d'urto lineari a bassa intensità.

AUTORE

Dott. Antonio Casarico, Dott. Paolo Puppo

EDIZIONE

Casa di Cura Villa Montallegro

DIRETTORE RESPONSABILE

Francesco Berti Riboli

HA COLLABORATO

Mario Bottaro (Redazione)

PROGETTO GRAFICO

Gommapane

Stampato nel mese di settembre 2014



COLLANA "TECNICHE"

La parola tecnica deriva dal greco τέχνη (téchne) che letteralmente significa "arte", intesa come capacità di "saper fare" o "saper operare". Tecnica rappresenta perciò l'insieme delle norme da seguire in un'attività, sia essa esclusivamente intellettuale o anche manuale.

Questa definizione si adatta perfettamente alle "tecniche" diagnostiche e terapeutiche che prevedono una pianificazione precisa degli obiettivi (l'inquadramento diagnostico e la successiva terapia del malato) e la scelta dei mezzi più opportuni (le procedure, le attrezzature e lo strumentario chirurgico) per raggiungerli. La collana ha lo scopo di divulgare i materiali e i metodi utilizzati oggi "nell'arte medica" per raggiungere lo scopo ultimo di tutti i nostri sforzi: diagnosticare e curare.

Altre pubblicazioni della stessa collana:

Laparoscopia. Cosa è e quali sono le indicazioni.

Laparoscopia in urologia. Cosa è e quali sono le indicazioni.

Laparoscopia in ginecologia. Cosa è e quali sono le indicazioni.

CASA DI CURA VILLA MONTALLEGRO

Via Monte Zovetto, 27 - 16145 Genova - Tel. +39 010 35311 - Fax +39 010 3531 397

Call center +39 010 3531.283 (lunedì - venerdì dalle ore 9 alle 13 e dalle ore 13.30 alle ore 18)

clienti@montallegro.it - info@montallegro.it - www.montallegro.it

