



LISWT in Andrology

Need for a shared approach

Attilio Guerani

Specialista in Andrologia e Urologia, responsabile Servizi di Qualità, Società Italiana di Andrologia

La disfunzione erettile colpisce circa il 20% degli uomini sessualmente attivi e nonostante il 25% di questi sia under 40 è chiaro come la sua incidenza aumenti con l'età e si associ a malattie quali ipertensione diabete, malattie cardiovascolari e sindrome metabolica. Queste evidenze rendono chiaro come la compromissione vascolare del distretto pelvico-pudendo sia una delle evidenze fisiopatologiche più frequenti. La terapia con PDE5I è spesso efficace in questi pazienti ma non è scevra da criticità quali la scarsa spontaneità nel rapporto, gli effetti collaterali a volte poco tollerati, la necessità di aumentare le dosi nel tempo per mantenere stabile l'efficacia fino a volte alla perdita di efficacia al massimo dosaggio. Non è da sottovalutare inoltre il fatto che tali farmaci risolvono il sintomo ma non modificano il momento fisiopatologico.

Il trattamento con onde d'urto a bassa intensità (LISWT) introdotto da Vardi e Appel in uno studio pilota del 2010 si è rivelato subito efficace nel migliorare la funzionalità erettile in pazienti non responders ai PDE5I; successivi studi hanno confermato questa efficacia soprattutto nel ripristinare una adeguata risposta ai farmaci proerettili. Il meccanismo attraverso il quale la LISWT migliora la funzione erettile non è ancora sufficientemente chiarito ma sembra abbastanza verosimile che i microtraumi prodotti dalle onde d'urto sull'endotelio stimolino la produzione di fattori di crescita endogeni vascolari attivando una neoangiogenesi. L'onda d'urto è prodotta da una onda acustica longitudinale composta da un impulso breve di circa 5 microsecondi in grado di raggiungere una pressione positiva istantanea seguita da un periodo di pressione negativa di maggiore durata. Questo provoca un danno diretto sull'endotelio dei vasi ed un rigonfiamento successivo che sono in grado di attivare i fattori di crescita e le cellule staminali che inducono la neoangiogenesi.



A rafforzare la teoria della neoangiogenesi concorre, oltre gli studi sperimentali sui ratti, anche uno studio randomizzato in doppio ceco e controllato del 2016 condotto da Omar et al. sulle ulcere vascolari croniche del piede diabetico che ha evidenziato un miglioramento significativo delle ulcere e della vascolarizzazione distale degli arti inferiori. Oltre a ciò recenti studi hanno evidenziato come la LISWT stimoli la ossidonitricosintetasi neuronale (nNOS) con effetti positivi sulla generazione del tessuto nervoso supportando la proliferazione delle cellule Schwann. Recentemente sono stati condotti due studi su pazienti sottoposti a prostatectomia radicale e affetti da disfunzione erettile. Questi due studi hanno prodotto risultati non dirimenti in quanto uno in un solo braccio, poco attendibile mentre il secondo con una casistica esigua sembra supportare una certa efficacia (>40%).

Una review sistematica con metanalisi di numerosi studi nel 2016 ha evidenziato come indiscutibilmente la LISWT sia in grado di migliorare l'IIEF-EF score in maniera statisticamente significativa in una considerevole percentuale di pazienti trattati con persistenza del risultato fino a 12 mesi dal trattamento. Oltre a ciò le linee guida 2018 della EAU raccomandano la LISWT come trattamento per la disfunzione erettile moderata.

Diversi sono i dispositivi oggi a disposizione per il trattamento LISWT in particolare questi si dividono in due categorie in base alla estensione della superficie trattabile. Esistono ovvero apparecchiature focalizzate che trattano una piccola superficie e lineari che trattano una superficie più estesa. Anche tra i dispositivi cosiddetti focali ci sono grandi differenze in relazione alla superficie trattata. Queste differenze giustificano il fatto che tutti gli studi fino ad ora condotti prevedono protocolli di trattamento che variano tra loro in merito al numero di shock per seduta, la intensità e la frequenza degli shock, il numero delle sedute totali, e la loro periodicità in funzione della apparecchiatura utilizzata, ma a volte anche studi condotti utilizzando le medesime apparecchiature prevedono protocolli diversi di trattamento.

Ciò detto c'è ancora molto da fare per comprendere meglio le potenzialità di questa terapia, chiarire meglio il meccanismo di azione, fare luce sulla potenziale efficacia nello stimolare la rigenerazione neurale, e soprattutto chiarire quale tra le diverse apparecchiature disponibili offra le migliori garanzie di risultato. Attualmente in Italia, ci sono numerosi centri che utilizzano prevalentemente apparecchiature di tipo focale, in particolare due tra tutte sono le più utilizzate. Sarebbe opportuno uno sforzo dei ricercatori al fine di stabilire un protocollo di trattamento condiviso, almeno per



ciascuna apparecchiatura, che sulla scorta delle esperienze di tutti, permetta almeno di evidenziare il protocollo in grado di garantire il risultato migliore.

Bibliografia selezionata

Vardi Y., Appel B., Jacob G., Massarwi O., Gruenwald I., Can low intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile function? A 6-month follow-up pilot study in patients with organic erectile dysfunction, *Eur. Urol.* 58: 243-248 (2010).

Vardi Y., Appel B., Kilchevsky A., et al., 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.* 187: 1769-1775 (2012).

Gruenwald L., 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). *Sex Med. Rev.* (2018).

Aicher A. et al., Low-energy shock wave for enhancing recruitment of endothelial progenitor cells: a new modality to increase efficacy of cell therapy in chronic hind limb ischemia, *Circulation* 114: 2823-2830 (2006).

Ciampa A. R. et al., Nitric oxide mediates anti-inflammatory action of extracorporeal shock waves. *FEBS Lett.* 579: 6839-6845 (2005).

Hausner T. et al., Improved rate of peripheral nerve regeneration induced by extracorporeal shock waves treatment in the rat, *Exp. Neurol.* 236: 363-370 (2012).

Mense S., Hoheisel U., Shock wave treatment improves nerve regeneration in the rat, *Muscle nerve* 47: 702-710 (2013).

Schuh C., Hausner T., Redl H.R., A therapeutic shockpropels Schwann cells to proliferate in peripheral nerve injury, *Brain Circul.* 2: 138 (2016).

Weyne E., Castiglione F., Van der Aa F., Bivalacqua T.J., Albersen M., Landmarks in erectile function recovery after radical prostatectomy, *Nat. Rev. Urol.* 12: 289-297 (2015).



Frey A., Soeksen J., Fode M., Low intensity extracorporeal shock wave therapy in the treatment of post prostatectomy erectile dysfunction: A pilot study, *Scand. J. Urol.* 50: 123-127 (2015).

Palmieri A. et al., Tadalafil once daily and extracorporeal shock wave therapy in the management of patients with Peyronie's disease and erectile dysfunction: Results from a prospective randomized trial, *Diabetes Res. Clin. Pract.* 106: 548-554 (2014).

Ramasamy R et al., Effects of low-intensity extracorporeal shock wave therapy on erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis, *J. Sex Med.* 14: 27-35 (2017).

Hatzimouratidis K., Giuliano A., Moncada I., Muneer A., Salonia A., Verze P., Guidelines Associates: Parnham A., Serefoglu E.C., **EAU Guidelines 2018: Male sexual dysfunction.**