

Ecocolordoppler penieno con farmaco induzione: linee guida sulla refertazione

L'ecocolordoppler penieno dinamico con farmaco induzione per la valutazione della patogenesi vascolare delle turbe erettive è stato proposto per la prima volta da Lue et al agli inizi degli anni '80 (1).

La valutazione ecografica e ColorDoppler del pene permette di rilevare l'integrità delle strutture anatomiche, delle arterie cavernose e dell'emodinamica intracavernosa.

Il riscontro di alterazioni anatomiche (lesioni aterosclerotiche, anastomosi) e dei regimi di flusso lungo il decorso delle arterie cavernose può indicare la presenza di patologie vascolari e permette di individuare i pazienti a maggior rischio di sviluppare patologie cardiovascolari maggiori (2-7).

L'esame non richiede particolari preparazioni ma è indispensabile spiegare attentamente la procedura e tranquillizzare il paziente che spesso è agitato per un esame che crede doloroso.

In fase di refertazione dovranno essere sempre riportate eventuali difficoltà incontrate nel corso dell'esame (paziente agitato, tachicardico etc) sottolineando eventuali limiti dell'esame e del suo valore diagnostico. L'ipertono adrenergico strettamente legato all'ansia può infatti causare un non completo rilassamento dei corpi cavernosi dopo stimolazione farmacologica causando una persistenza di elevati flussi di velocità telediastolica (8).

Lo studio anatomico del pene deve essere eseguito con sonde lineari ad alta frequenza da 7,5-13 MHz a cui deve essere associato un ColorDoppler ad alta sensibilità che permette di studiare in modo accurato l'emodinamica peniena.

Il paziente viene posto in decubito supino e dopo una prima valutazione ecografica del pene in fase di detumescenza l'esame procede in fase di erezione indotta dalla iniezione intracavernosa (ICI) di prostaglandine E1 (PGE1). Attualmente si utilizza una stimolazione standardizzata con Alprostadil 10 microgrammi per poter permettere di confrontare i parametri emodinamici con i valori riportati in letteratura (9). Nei soggetti giovani (<40 anni) si consiglia di ridurre il dosaggio a 2,5 o 5 microgrammi per ridurre il rischio di sviluppare priapismo. Dosi molto basse (2.5 microgrammi), vanno riservata anche ai pazienti con danno midollare per il rischio elevato di priapismo (9). Infine, è opportuno ricordare che controindicazioni relative all'utilizzo della farmaco-stimolazione cavernosa sono rappresentate dalle condizioni associate ad un aumento della componente cellulare ematica (malattie linfocitarie e mieloproliferative non controllate) e anemia falciforme per l'aumentato rischio di priapismo. Simili controindicazioni vanno riservata ai pazienti in trattamento con anticoagulanti orali specie se in presenza di condizioni a rischio di priapismo. Nel caso di erezione completa e persistente, dopo che il paziente ha lasciato l'ambulatorio, per ridurre il rischio di priapismo prolungato è opportuno mettere in atto misure preventive come suggerire un lavoro muscolare degli arti inferiori (camminata, flessioni sulle gambe) o semplicemente suggerire l'applicazione di ghiaccio. Nel caso non vi fosse remissione della erezione oltre le 3 ore dalla somministrazione farmacologica il paziente va avvertito che deve recarsi ad un pronto soccorso o, se disponibile un servizio di guardia attiva, tornare in ambulatorio andrologico per le opportune cure del caso.

In questa circostanza vi è indicazione ad inserire, in anestesia locale, un ago 19G per aspirare il sangue e ridurre la pressione intracavernosa. Se l'erezione si ripresenta anche dopo svuotamento si procederà ad iniettare nel corpo cavernoso fenilefrina 200 mg ogni 5 minuti sino alla risoluzione dell'erezione.

Tutte queste informazioni debbono essere riportate in apposito consenso informato che il paziente dovrà firmare prima dell'inizio della procedura.

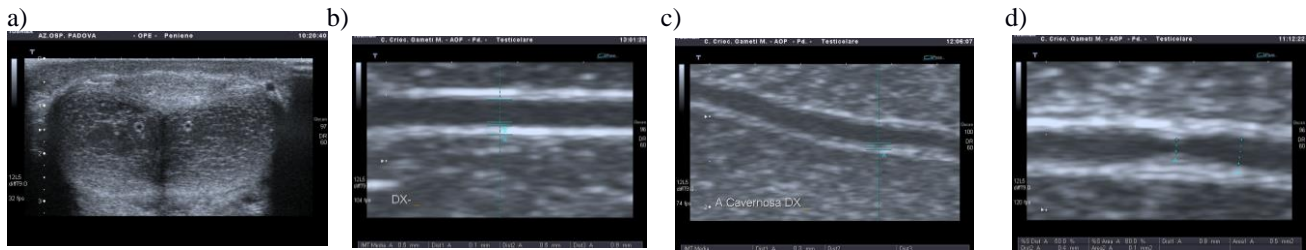
Valutazione ecografica

Prevede scansioni longitudinali e trasversali dalla radice del pene fino al glande che talora vengono estese al bulbo uretrale e alla crura con approccio transperineale.

Tali scansioni permettono di valutare:

- dimensione, forma ed ecostruttura dei corpi cavernosi: la presenza di alterazioni morfologiche o di noduli va descritta fornendo le loro dimensioni
- spessore ed ecogenicità della membrana albuginea: in caso di alterazioni va riportato lo spessore (spessore normale < 2 mm), la presenza di placche fibrotiche o calcifiche, la loro sede e le dimensioni.
- studio morfologico delle arterie cavernose: ben identificabili al centro dei corpi cavernosi si studiano agevolmente in scansione longitudinale con aspetto a binario presentano un diametro di 0,5-0,6 mm in fase di detumescenza e di 1-1,2 mm in fase erettiva. Con l'utilizzo di ecografi ad alta risoluzione è possibile valutare lo spessore intimo-mediale (IMT: valore normale < 0,3 mm) e la presenza di placche aterosclerotiche (10) (Fig.1).

Figura 1: a) arterie cavernose scansione trasversale; b) arterie cavernose sezione longitudinale; c) ispessimento intimo-mediale; d) placca aterosclerotica



Valutazione emodinamica

Utilizzando la mappa a colori del flusso o eventualmente il PowerDoppler si valuta il decorso e la pervietà delle arterie cavernose riuscendo inoltre a valutare la presenza delle arterie elicine di primo e secondo ordine (Fig. 2).

Nel corso della valutazione emodinamica è necessario:

- Individuare la presenza di anastomosi tra le arterie cavernose e la dorsale, di altri circoli collaterali e di descrivere la presenza e la sede di eventuali occlusioni.
- La valutazione spettrale Doppler è indispensabile per una quantificazione della velocità di flusso arterioso e del deflusso venoso a livello delle arterie cavernose. Viene normalmente eseguita alla radice del pene dove si riesce ad insonare un lungo tratto di arteria e l'angolo Doppler risulta più idoneo per una precisa misurazione (compreso tra i 50 e 60°). La registrazione Doppler pulsata, su volume campione minore possibile, può essere eseguita in fase di detumescenza, proseguita 3-5 minuti dopo l'ICI ed è opportuno che venga completata entro 20-25 minuti. Nel corso dell'esame vanno registrati chiaramente alcuni complessi Doppler del tutto simili come caratteristiche in modo da poter misurare con precisione (6-9):

a) La velocità di picco sistolico (VPS) è il parametro essenziale per definire il normale afflusso arterioso. Sebbene un cut off di VPS > 30 cm/s in entrambe le arterie cavernose sia spesso considerato normale (Fig.2) è opportuno ricordare che la maggior parte degli studi di comparazione angiografica condotti su un numero limitato di pazienti hanno dimostrato come un valore soglia di VPS ≤ 25 cm/sec si associasse con alta sensibilità e specificità (> 95%) a lesioni vascolari arteriose, mentre un valore di PSV > 35 cm/sec fosse indicativo per assenza di lesioni aterosclerotiche (9). Tali dati sono stati più recentemente confermati su una ampia popolazione di pazienti con disfunzione erettile seguiti per un follow up medio di 4.3 anni (5). La presenza di una VPS al baseline < 25 cm/sec comportava un aumento del rischio di sviluppare una patologia CV di oltre 2.6 volte durante il follow up. Lo stesso studio ha suggerito come la presenza di VPS valutata in condizioni di detumescenza peniena < 13 cm/sec potesse rappresentare un parametro predittivo di rischio CV durante il follow, sebbene di entità inferiore rispetto alla VPS valutata in condizioni dinamiche.

Alcuni autori hanno suggerito che l'età possa influenzare significativamente i valori di cut-off della VPS. Pertanto è stato proposto di usare la seguente formula: $PSV < 6,73 + (\text{età} \times 0,7)$ per identificare i pazienti con una disfunzione erettile su base vascolare (11).

Pertanto alla luce delle evidenze attualmente disponibili è opportuno sottolineare come un cut-off < 25 cm/sec per la VPS valutata in condizioni dinamiche rappresenti il valore soglia con maggiore evidenza nella identificazione del paziente arteriopatico (9). I valori soglia proposti per la VPS in funzione dell'età o in condizioni di flaccidità non sono riconosciuti universalmente e dovranno essere confermati da ulteriori studi.

b) La velocità telediastolica (VTD) dopo ICI aumenta per poi progressivamente ridursi fino ad arrivare a valori < 5 cm/sec e a negativizzarsi in funzione dell'aumento progressivo delle resistenze periferiche da veno-occlusione (Fig.2). Tuttavia la letteratura non dà valore univoco a questo parametro che, come detto in precedenza, risente in modo importante dello stato emotivo del paziente (9)

c) Indice di resistenza (IR) che viene calcolato con la seguente formula: $PSV - VTD / PSV$.

Un valore > 0,8 viene considerato normale (9) (Fig.2)

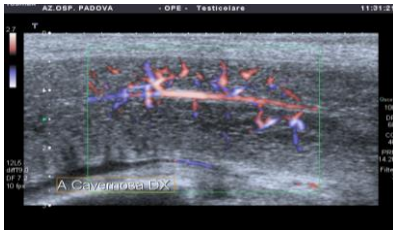
d) Tempo di accelerazione (AccT) rappresenta il tempo intercorso dall'inizio della velocità sistolica fino al raggiungimento del suo picco: un valore < 100 ms viene considerato normale (9) (Fig.2). Più recentemente è stato suggerito come l'accelerazione (Acc) dell'onda, derivata dalla formula $[(VPS - VTD) / \text{AccT}]$ possa rappresentare un indice predittivo di danno arterioso penieno addirittura superiore a quello legato alla valutazione della VPS ottenuta in condizioni dinamiche. In particolare, è stato suggerito come un valore soglia di 1.17 m/sec² derivato dalla valutazione

peniena in condizioni di detumescenza raddoppi il rischio di sviluppare un evento CV dopo un follow up medio di 4.3 anni (6). E' interessante sottolineare come tale studio abbia suggerito un potere predittivo maggiore specie nel soggetto giovane e poco complicato. Tuttavia e' importante ricordare che sia AccT sia Acc non sono parametri universalmente riconosciuti.

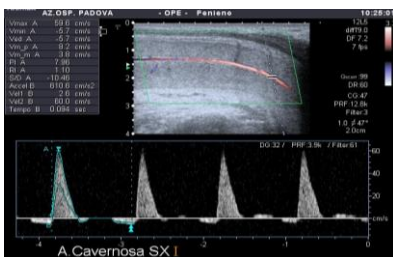
Infine, è opportuno ricordare che il referto deve sempre prevedere una valutazione obiettiva del grado di erezione solitamente quantificato in una scala a 4 punti (1=assenza di tumescenza, 2 = tumescenza in assenza di rigidità, < 50%; 3 =tumescenza con rigidità non completa 50-75%, 4= rigidità completa, > 75% (9).

Figura 2: a) Arterie elicine; b) Parametri di flusso normali; c) Ipoafflusso arterioso

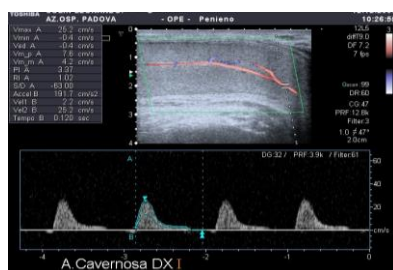
a)



b)



c)



Esempio di referto normale in paziente di 40 anni:

A. cavernosa dx	PSV: 55 cm/s	EDV: -3 cm/s	RI: 1
A. cavernosa sx	PSV: 59 cm/s	EDV: 3 cm/s	RI: 0,94

L'esame ecografico del pene eseguito in fase di detumescenza non dimostra alterazioni focali e i due corpi cavernosi appaiono simmetrici.

Dopo iniezione endocavernosa di alprostadil 10 mcg si ottiene una risposta erettiva completa che permette di escludere la presenza di curvature patologiche del pene. Corpi cavernosi simmetrici di normali dimensioni ed ecostruttura. Tunica albuginea di normale spessore ed ecostruttura. Arterie cavernose simmetriche, a decorso regolare con normale diametro (diametro massimo di 1,1 mm) e spessore intimo mediale (IMT: 0,2 mm). Arterie elicine di primo e secondo ordine ben visualizzabili alla valutazione ColorDoppler.

Velocità di picco sistolico di 55 cm/sec a destra e di 59 cm/sec a sinistra (v.n. età correlato > 35 cm/sec).

Velocità telediastolica di -3 cm/sec a destra e di 3 cm/sec a sinistra (v.n.< 5 cm/sec).

Indici di resistenza bilateralmente nella norma. Risposta obiettiva 4.

Dall'esame eseguito si può escludere una patogenesi vascolare delle turbe erettive.

Bibliografia

- 1) Lue TF, Hricak H, Warick KW, Tanago EA. Vasculogenic impotence evaluated by high-resolution ultrasonography and pulsed Doppler spectrum analysis. *Radiology* 1985; 155: 777-781.
- 2) Gupta N, Herati A, Gilbert B. Penile Doppler Ultrasound Predicting Cardiovascular Disease in Men with Erectile Dysfunction. *Curr Urol Rep* 2015; 16: 16
- 3) Foresta C, Ferlin A, Lenzi A, Montorsi P; Italian Study Group on Cardiometabolic Andrology. The great opportunity of the andrological patient: cardiovascular and metabolic risk assessment and prevention. *Andrology*. 2017; 5:408-413
- 4) Corona G, Fagioli G, Mannucci E, Romeo A, Rossi M, Lotti F, Sforza A, Morittu S, Chiarini V, Casella G, Di Pasquale G, Bandini E, Forti G, Maggi M. Penile doppler ultrasound in patients with erectile dysfunction (ED): role of peak systolic velocity measured in the flaccid state in predicting arteriogenic ED and silent coronary artery disease. *J Sex Med*. 2008 Nov;5(11):2623-34.
- 5) Corona G, Monami M, Boddi V, Cameron-Smith M, Lotti F, de Vita G, Melani C, Balzi D, Sforza A, Forti G, Mannucci E, Maggi M. Male sexuality and cardiovascular risk. A cohort study in patients with erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2010 May;7(5):1918-27.
- 6) Rastrelli G, Corona G, Lotti F, Aversa A, Bartolini M, Mancini M, Mannucci E, Maggi M. Flaccid penile acceleration as a marker of cardiovascular risk in men without classical risk factors. *J Sex Med*. 2014 Jan;11(1):173-86.
- 7) Rastrelli G, Corona G, Mannucci E, Maggi M. Vascular and Chronological Age in Men With Erectile Dysfunction: A Longitudinal Study. *J Sex Med*. 2016 Feb;13(2):200-8.
- 8) Aversa A, Bonifacio V, Moretti C, Frajese G, Fabbri A. Re-dosing of prostaglandin-E1 versus prostaglandin-E1 plus phentolamine in male erectile dysfunction: a dynamic color power Doppler study. *Int J Impot Res*. 2000; 12:33-40
- 9) Sikka SC, Hellstrom WJ, Brock G, Morales AM. Standardization of vascular assessment of erectile dysfunction: Standard operating procedures for duplex ultrasound. *J Sex Med* 2013;10:120–9.
- 10) Caretta N, Palego P, Schipilliti M, Ferlin A, Di Mambro A, Foresta C. Cavernous artery intima-media thickness: a new parameter in the diagnosis of vascular erectile dysfunction. *J Sex Med* 2009; 6: 1117-1126.
- 11) Caretta N, Palego P, Roverato A, Selice R, Ferlin A, Foresta C. Age-matched cavernous peak systolic velocity: a highly sensitive parameter in the diagnosis of arteriogenic erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2006; 18: 306-310.

Autore: Nicola Caretta (Padova)

Commissione Linee Guida SIAMS: Elisa Giannetta (Roma), Sandro La Vignera (Catania), Sara Marchiani (Firenze), Pier Francesco Palego (Padova)