

Eco-color-Doppler penieno con farmaco-induzione (FI): analisi flussimetrica, sede e metodologia

L'eco-color-Doppler del pene (ECDP) associato a farmaco-induzione (FI) è un esame diagnostico strumentale che utilizza ultrasuoni e fornisce informazioni quantitative e qualitative su caratteristiche e flusso delle arterie e delle vene del pene e su eventuali anomalie dei corpi cavernosi e/o delle strutture peniene (fibrosi, placche, deformazioni). Le indicazioni all'esame sono condivise dalla European Association of Urology (EAU) (1) e dall'American Institute of Ultrasound in Medicine/American Urological Association (AIUM/AUA) (2) (Tabella 1). Tra queste, le più frequenti sono lo studio della disfunzione erettile (DE) e delle alterazioni morfo-funzionali del pene (congenite, traumatiche, malattia di La Peyronie, priapismo). Tratteremo di seguito l'impiego dell'ECDP nelle patologie di maggiore interesse andrologico.

Metodologia di indagine e anatomia ecografica

Le linee guida indicano di eseguire l'ECDP per lo studio della DE e della malattia di La Peyronie prima e dopo FI con PGE1 (Alprostadil) intracavernosa, utilizzando una dose standard di 10 mcg (1-4). Quando non venga raggiunta l'erezione massimale, alcuni Autori suggeriscono di eseguire il "re-dosing", ovvero un'ulteriore FI con lo stesso e/o altri farmaci. Tuttavia non vi è consenso su quali farmaci e dosi impiegare, e tale procedura sembra associarsi all'aumento del rischio di priapismo (3,4).

L'indagine ECDP deve essere condotta in un luogo tranquillo con il paziente in decubito supino con il pene appoggiato sull'addome (4). Il pene deve essere studiato con una sonda lineare utilizzando preferibilmente frequenze maggiori di 7.5 (1,3) o 10 (2) MHz. La sonda deve essere inizialmente posta alla giunzione peno-scrotale perpendicolare al maggior asse dell'asta. Si ottiene così una prima scansione trasversale che permette di osservare in scala dei grigi tre strutture circolari, il corpo spongioso dell'uretra e i due corpi cavernosi (Fig. 1A). Per valutare la loro struttura e le tuniche di rivestimento si procede con scansioni trasversali dalla base alla punta del pene. Successivamente si ritorna alla giunzione peno-scrotale e si attiva il color-Doppler, identificando le arterie cavernose (Fig. 1B) e dorsali e le vene dorsali superficiale e profonda. Lo studio prosegue ruotando la sonda di 90 gradi, ottenendo scansioni longitudinali per valutare l'intero decorso dei vasi (Fig 1C) (3).

Per studiare i flussi arteriosi sia in stato basale che dopo FI è essenziale campionare le arterie cavernose alla radice del pene, nel primo tratto lineare dell'arteria che segue la sua inserzione nel corpo cavernoso (Fig. 1C), posizionando il "volume campione" secondo la direzione del flusso con angolo di insonazione compreso tra 40 e 60° (Fig.1D) (3,4). Questo permette di evitare i) un'eccessiva velocità di picco sistolico (VPS) presente nel primo tratto di inserzione dell'arteria del corpo cavernoso (falso negativo per DE); ii) il campionamento di bassi VPS (falso positivo per DE) secondari alla progressiva riduzione della velocità di flusso per l'incremento della pressione intracavernosa procedendo dalla base alla punta del pene; iii) il campionamento errato della VPS a causa dell'impiego di uno scorretto angolo di insonazione, il cui coseno concorre al valore della velocità di flusso (3,4). Dopo FI è necessario monitorare la VPS per almeno 20 minuti, perchè anche se nella maggior parte dei casi si raggiunge la massima VPS dopo 5 minuti, nel 22% dei casi vi è un periodo di latenza maggiore (1-18 minuti) (4). Infine lo stato ansioso del paziente può associarsi ipertono adrenergico, scarso rilasciamento delle cellule muscolari lisce e scarsa dilatazione delle arterie cavernose, con ridotti VPS (falso positivo per DE) (4).

ECDP e disfunzione erettile (DE)

La DE ha elevata prevalenza in popolazione generale (~50% tra i 40 e i 70 anni) e nella maggior parte dei casi è secondaria ad insufficienza vascolare (4,5). L'ECDP con FI permette di studiare la morfologia delle onde Doppler

in relazione alle diverse fasi dell'erezione (5) (Fig. 2) e di valutare parametri qualitativi e quantitativi che forniscono informazioni su morfologia e funzionamento del sistema erettile. I principali parametri quantitativi da valutare sono la *velocità di picco sistolico (VPS)* e la *velocità tele-diastolica (VTD)* (Fig. 1D), maggiormente riproducibili e standardizzati, che consentono di indagare la presenza di insufficienza vascolare. Quest'ultima può dipendere da un quadro di insufficienza arteriosa (IA) o dalla presenza di fuga venosa (disfunzione veno-occlusiva, DVO) (3-5). Gran parte della letteratura scientifica riporta cut-off che identificano le due condizioni, quali una ridotta VPS (< 35 cm/s), indicativa di IA, ed un'elevata VTD (> 5 cm/s), suggestiva per DVO, campionate nelle arterie cavernose dopo FI (4,6). L'EAU riporta per le due condizioni cut-off lievemente diversi (< 30 cm/s e > 3 cm/s, rispettivamente) (1). IA e DVO possono coesistere, e frequentemente si osserva una fuga venosa secondaria ad IA. Infatti, l'IA si associa ad una non completa dilatazione dei corpi cavernosi, cui segue la non completa occlusione delle vene subalbuginee e DVO secondaria. Alcuni esempi sono i soggetti arteriopatici con IA pura, spesso associata a DVO secondaria, e i giovani soggetti ansiosi, in cui si possono osservare false IA e DVO. La DVO primaria si associa invece principalmente ad un'alterazione delle strutture deputate alla veno-occlusione, come nella malattia di La Peyronie o dopo un trauma penieno, in cui si osservano anomalie della tonaca albuginea e/o sostituzione fibrosa dei corpi cavernosi (5,7).

E' importante sottolineare che una ridotta VPS all'ECDP con FI rappresenta un indice di rischio cardiovascolare (CV) (6). Recentemente è stato dimostrato come l'ECDP eseguito in condizioni basali abbia un'accuratezza simile (~80%) a quella del test dinamico nel diagnosticare una IA (8). In particolare una VPS basale < 13 cm/s orienta per la presenza di IA (8). Un'ulteriore parametro valutato in condizioni basali, l'*accelerazione*, rappresenta un indice di rischio CV ed un predittore dello sviluppo futuro di eventi CV maggiori per valori < 1.17 m/s², specialmente nei soggetti con DE a basso rischio CV (9). In questo scenario, ed in linea con le indicazioni EAU (1), l'ECDP basale ha un'importante indicazione nei soggetti con DE primaria, specialmente se giovani e senza chiari fattori di rischio CV, al fine di individuare coloro che verosimilmente svilupperanno eventi CV nel prossimo futuro. L'ECDP basale richiede maggiore esperienza e non dà informazioni sulle fasi dinamiche dell'erezione dopo FI e sulla DVO, ma ha il vantaggio, rispetto all'esame dinamico, di minori tempi di esecuzione, costi e rischi (es. priapismo) legati alla FI, mantenendo un'accuratezza simile nella diagnosi di DE e nel predire il rischio CV. Per tale motivo l'ECDP basale è oggi sempre più utilizzato per studiare la DE in setting diversi dal disturbo della sessualità, quali l'infertilità maschile (10,11) e le endocrinopatie (12,13). Inoltre l'ECDP può essere impiegato nel follow-up del paziente dopo terapia specifica.

ECDP e Malattia di La Peyronie

L'ECDP con FI nella Malattia di La Peyronie consente di valutare il grado di curvatura e le alterazioni morfologiche (incisure, morfologia "a clessidra") dell'asta in erezione e le alterazioni ecografiche correlate, quali ispessimento del setto e/o della tunica albuginea, placche ipo- o iper-ecogene e fibrosi dei corpi cavernosi (5,7). Inoltre l'ECDP consente di valutare se vi sia una IA associata studiando i flussi vascolari nelle arterie cavernose (5,7). Infine l'ECDP può essere impiegato nel follow-up del paziente dopo terapia specifica (5,7).

ECDP e priapismo

L'ECDP riveste un ruolo importante nella diagnostica del priapismo (5,14). Quest'ultimo è distinto in un tipo "a basso flusso/ischemico" e in un tipo "ad alto flusso". Il primo, più frequente, è caratterizzato da un'erezione massimale e dolorosa, è generalmente secondario a impiego di PGE1, disordini ematologici, neurologici o

neoplasie, e si presenta all'ECDP con un flusso ad alta resistenza e bassa VPS (vedi "fase 5" della Fig. 2) (5,14). Il secondo, caratterizzato da un'erezione incompleta, è frequentemente secondario a traumi o chirurgia pelvica o peniena, associati a lacerazione/fistolazione delle arterie cavernose, e si presenta all'ECDP con un flusso a bassa resistenza (vedi "fase 2" della Fig. 2) (5,14).

ECDP e tromboflebite superficiale del pene (malattia di Mondor)

Nella tromboflebite superficiale del pene, caratterizzata dalla comparsa improvvisa di un cordoncino duro sulla superficie dorsale dell'asta associata a dolore, l'ECDP riveste un ruolo chiave nell'identificare l'assenza di flusso vascolare nella vena superficiale dorsale del pene (5,7).

Conclusioni

L'ECDP, basale e con FI, rappresenta oggi uno strumento importante per l'andrologo, non solo per affinare la diagnosi di numerose patologie andrologiche e il loro follow-up dopo trattamento specifico, ma anche come predittore del rischio CV, specialmente nei soggetti giovani con DE privi di fattori di rischio convenzionali.

Autore: Francesco Lotti (Firenze)

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

Referenze

1. Hatzimouratidis K, Giuliano F, Moncada I, Muneer A, Salonia A, Verze P. Male Sexual Dysfunction. European Association of Urology Guidelines 2017. <http://uroweb.org/guideline/male-sexual-dysfunction/>
2. American Institute of Ultrasound in Medicine/American Urological Association, 2011, updated 2017. <http://www.aium.org/resources/guidelines/urology.pdf>
3. 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.
4. Aversa A, Sarteschi LM. The role of penile color-duplex ultrasound for the evaluation of erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2007;4:1437-47.
5. Patel DV, Halls J, Patel U. Investigation of erectile dysfunction. *Br J Radiol.* 2012;85 Spec No 1:S69-78.
6. 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;7:1918-27.
7. Bertolotto M(1), Pavlica P, Serafini G, Quaia E, Zappetti R. Painful penile induration: imaging findings and management. *Radiographics.* 2009;29:477-93.
8. 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;5:2623-34.
9. 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;11:173-86.
10. Lotti F, Corona G, Castellini G, Maseroli E, Fino MG, Cozzolino M, Maggi M. Semen quality impairment is associated with sexual dysfunction according to its severity. *Hum Reprod.* 2016;31:2668-2680.
11. Lotti F, Corona G, Degli Innocenti S, Filimberti E, Scognamiglio V, Vignozzi L, Forti G, Maggi M. Seminal, ultrasound and psychobiological parameters correlate with metabolic syndrome in male members of infertile couples. *Andrology.* 2013;1:229-39.
12. Corona G, Rastrelli G, Boddi V, Monami M, Melani C, Balzi D, Sforza A, Forti G, Mannucci E, Maggi M. Prolactin levels independently predict major cardiovascular events in patients with erectile dysfunction. *Int J Androl.* 2011;34:217-24.
13. Lotti F, Rochira V, Pivonello R, Santi D, Galdiero M, Maseroli E, Balestrieri A, Faustini-Fustini M, Peri A, Sforza A, Colao A, Maggi M, Corona G. Erectile Dysfunction is Common among Men with Acromegaly and is Associated with Morbidities Related to the Disease. *J Sex Med.* 2015;12:1184-93.
14. Halls JE, Patel DV, Walkden M, Patel U. Priapism: pathophysiology and the role of the radiologist. *Br J Radiol.* 2012;85 Spec No 1:S79-85

Tabella 1. Indicazioni all'esecuzione dell'ECDP secondo EAU (1) e AIUM/AUA (2)

EAU
1.DE primaria (non causata da malattie organiche o disordini psicogeni)
2. Pazienti con deformità peniene che potrebbero richiedere correzioni chirurgiche (es. malattia di La Peyronie, curvatura congenita del pene)
3. Pazienti giovani con storia di trauma pelvico o perineale che potrebbero beneficiare da una potenziale rivascularizzazione chirurgica o angioplastica
4.Pazienti con disordini psichiatrici o psicologici complessi
5.Pazienti con disordini endocrini complessi
6.Richiesta da parte del paziente o del/la partner
7. Motivi medico-legali (documentare ED severa, es. pre-impianto di protesi peniena o in indagini per abuso sessuale)
AIUM/AUA
1.DE
2.Curvatura e fibrosi del pene
3.Priapismo
4.Trombosi della vena dorsale del pene
5.Reperti anomali all'esame obiettivo del pene o dell'uretra
6.Tumori del pene
7.Stenosi, diverticoli o cisti uretrali
8.Calcoli o corpi estranei del pene o dell'uretra
9.Trauma del pene

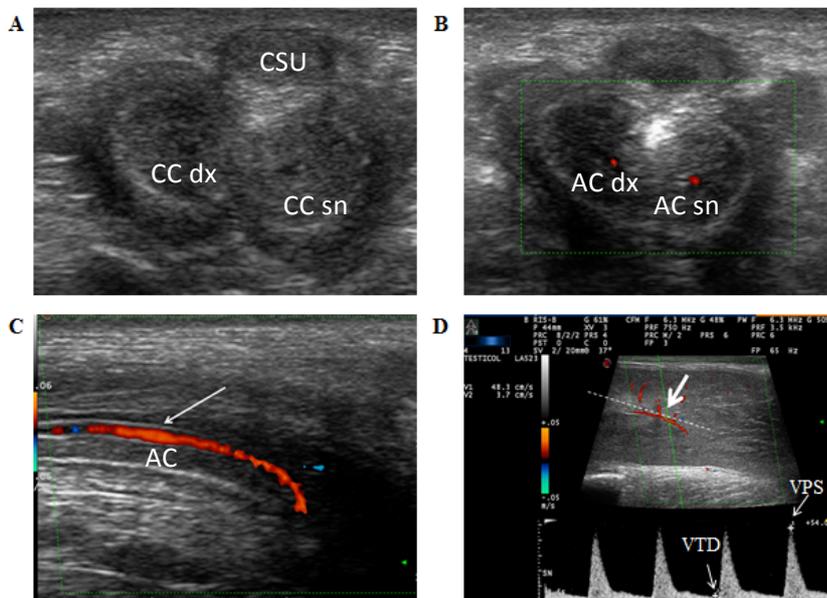


Fig. 1

Figura 1. Immagini ECDP. Pene in stato flaccido in scala dei grigi (A) e con color-Doppler (B). Esame dopo PGE1, con arteria cavernosa in scansione longitudinale (C) e campionamento delle onde Doppler (D). CC, corpo cavernoso; CSU, corpo spongioso dell'uretra; AC, arteria cavernosa; VPS, velocità di picco sistolico; VTD, velocità tele-diastolica; freccia, punto corretto della AC dove

Fasi dell'ECDP dinamico
(adattato da #5)

- PI, pressione intracavernosa
- PAD, pressione arteriosa diastolica
- PAS, pressione arteriosa sistolica
- PGE1, prostaglandina E1
- VPS, velocità di picco sistolico
- VTD, velocità telediastolica

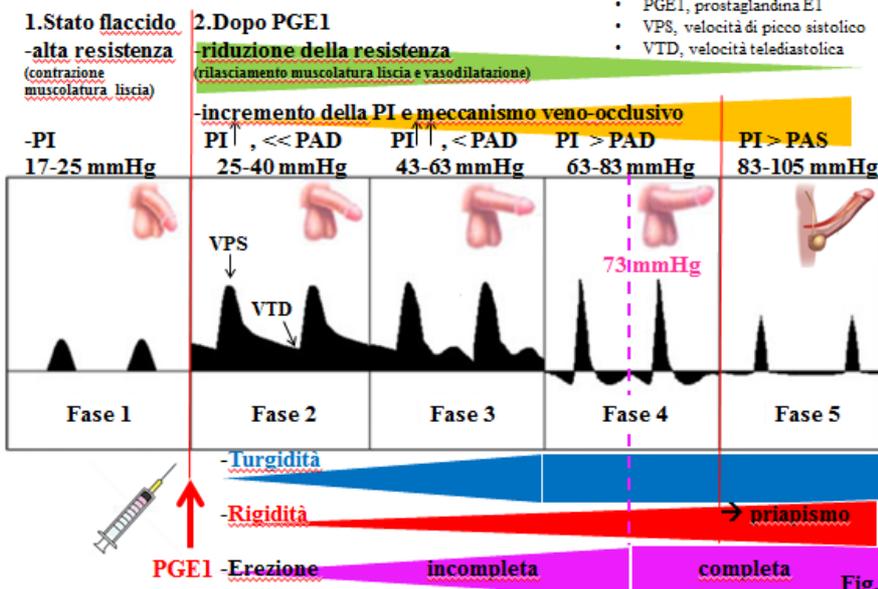


Fig. 2

Figura 2. Fasi dell'ECDP dinamico
Fase 1, pene a riposo. Dopo iniezione di PGE1 si può avere un progressivo passaggio dalla fase 2 alla 4. Fase 2: rilascio muscolatura liscia e vasodilatazione, incremento della PI ma scarsa veno-occlusione, il pene è più turgido ma non rigido e l'erezione non sufficiente per la penetrazione; vi è incremento VPS e elevata VTD. Fase 3