



Preservazione e recupero della DE: terapia medica, iniettiva, intrauretrale

DR. MASSIMO POLITO

U. O. S. UROANDROLOGIA - CLINICA UROLOGICA

UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

ANCONA



PREVENZIONE



Premesse

- Selezione dei pazienti
- Perfezionamento delle conoscenze anatomiche riguardanti le strutture nervose
- Innovazione tecnica (laparo, robot)
- Confusione della nomenclatura delle componenti nervose e fasciali

Meccanismi di DE post-chirurgica



- **Nervi**
 - Neuroapraxia
 - Integrità anatomica
 - Apoptosi indotta dalla denervazione
- **Arterie**
 - Danno anatomico (accessory pudendal arteries)
- **Vene**
 - Fuga venosa da fibrosi del corpo cavernoso
- **Psicologia**
 - Impatto della diagnosi di cancro
 - Impatto dell'ansia focalizzata sulla ripresa della vita sessuale dopo l'intervento

Plesso pelvico



- Origine S2- S4 (Nervi erigentes)
- Contiene fibre parasimpatiche
- È localizzato lateralmente al retto
- Ha 3 proiezioni:
 - **Anteriore**: superficie laterale delle vescicole seminali
 - **Antero-inferiore**: giunzione prostatovescicale e superficie laterale della prostata
 - **Inferiore**: tra retto e faccia postero-laterale della prostata (*Bundles*)

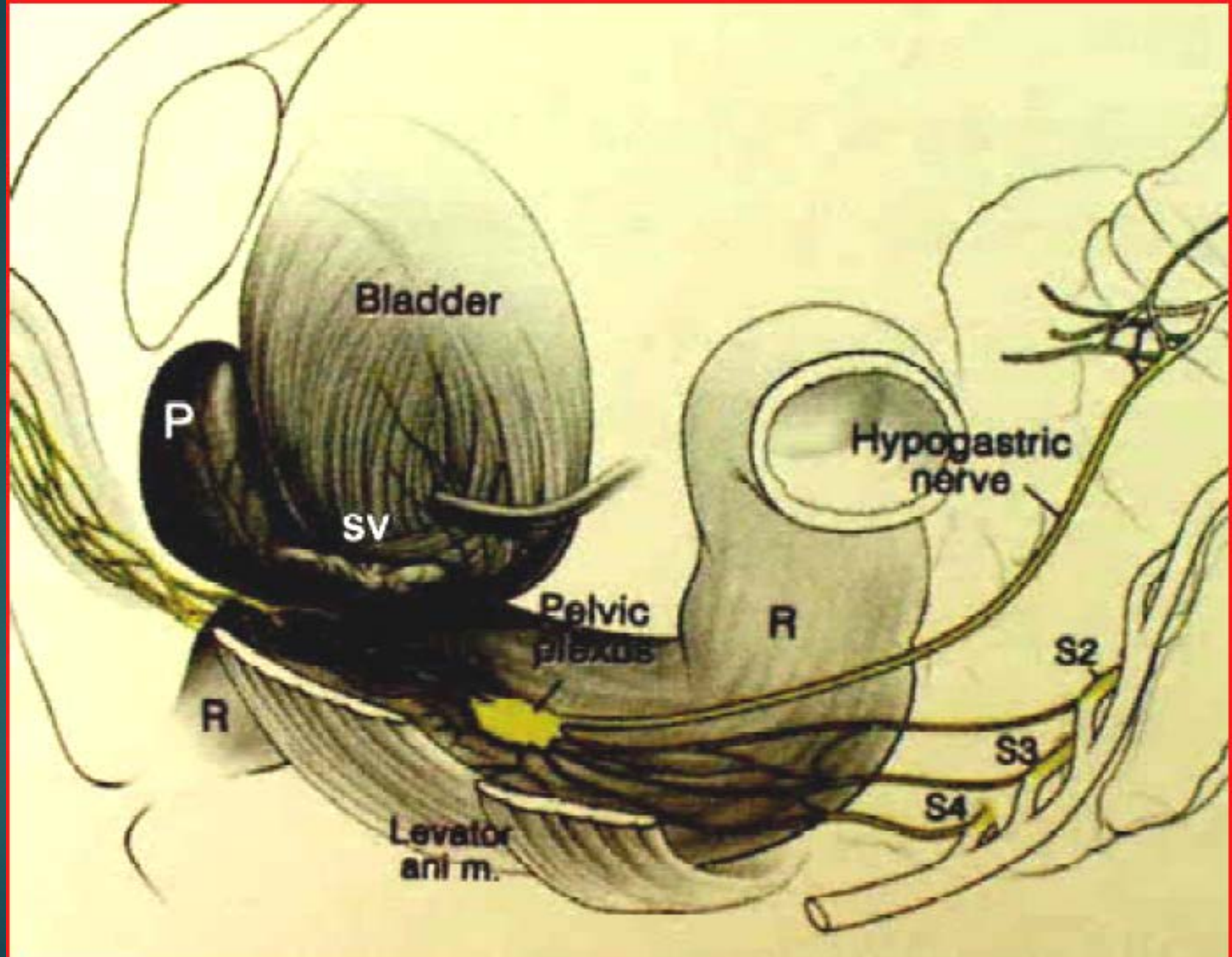
Sistema Ortosimpatico

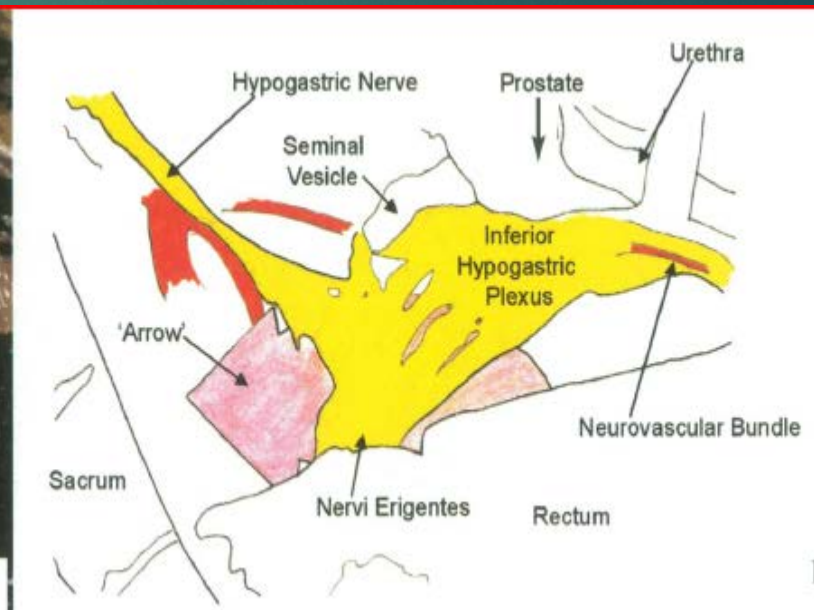
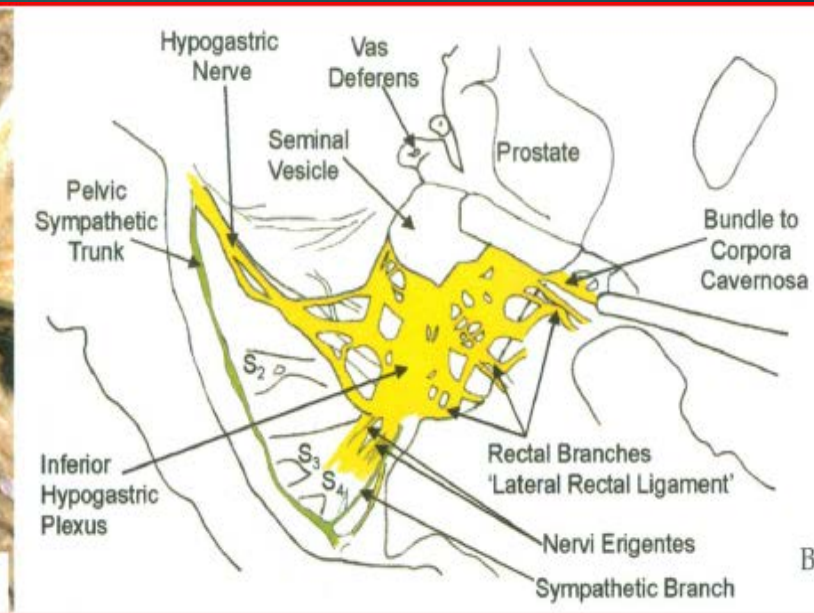


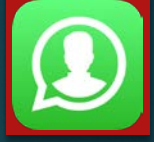
- ▶ Origina a livello toraco-lombare (T9-L4)
- ▶ Confluisce nel plesso ipogastrico superiore, che determina poi numerose anastomosi con il plesso pelvico

Altre Componenti

- ▶ Somatica: Nervo dorsale del pene
- ▶ Motoria: Nervo pudendo (fondamentale per la componente muscolare dell'erezione!)







Le vescicole seminali

- Rappresentano un importante punto di riferimento intraoperatorio
- Il plesso pelvico, con le sue iniziali ramificazioni, è localizzato posteriormente e lateralmente alla punta delle vescicole seminali
- È richiesto un controllo vascolare il più possibile a ridosso delle vescicole
- È fondamentale evitare il più possibile la trazione meccanica delle vescicole
- Secondo molti Autori, la laparoscopia è l'unica tecnica in grado di garantire un approccio anterogrado in grado di salvaguardare i nervi in prossimità delle vescicole



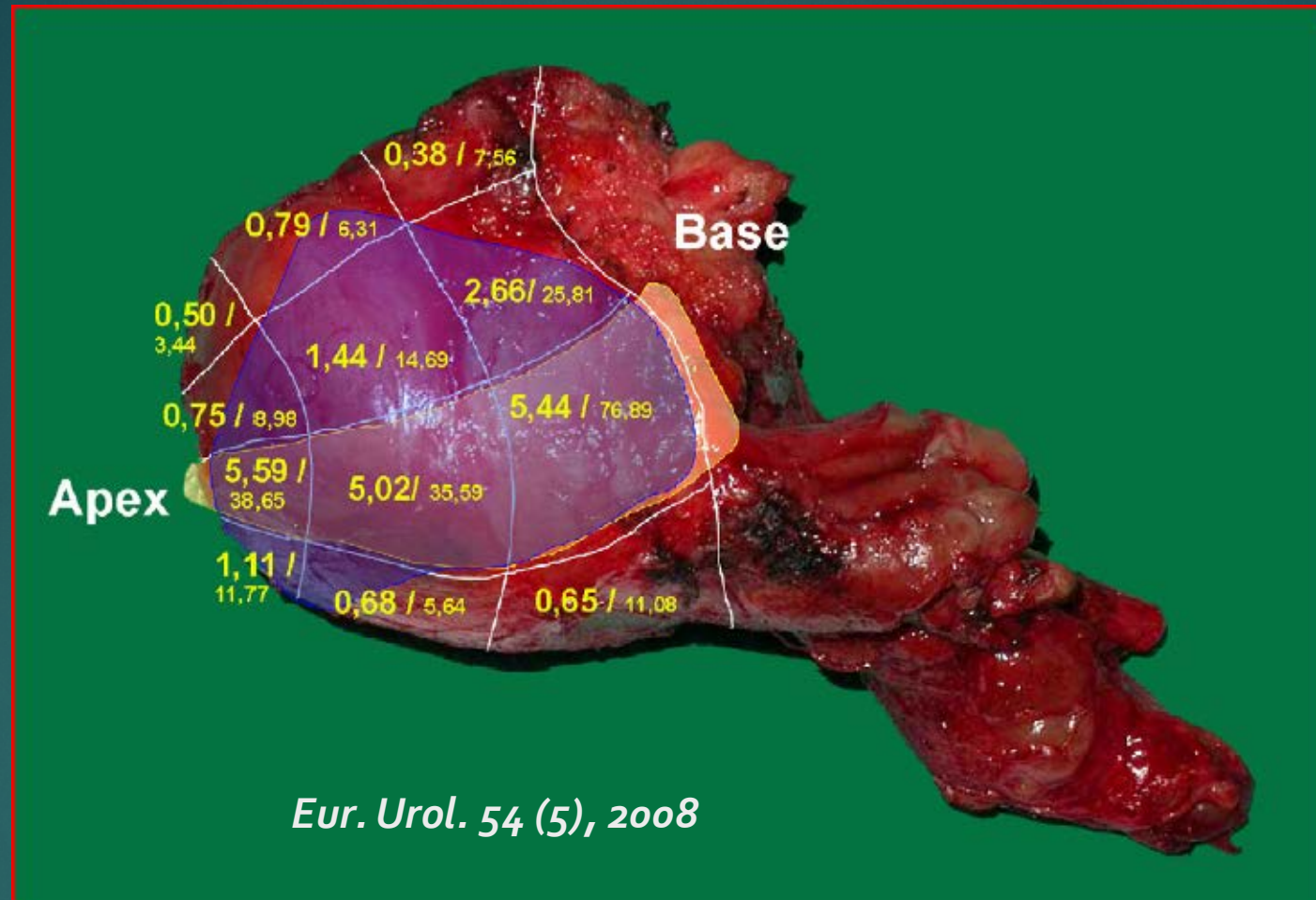
Distribuzione periprostatica dei nervi

- ▶ Nonostante queste conoscenze anatomiche, i risultati relativi alla potenza sessuale dopo prostatectomia non sono del tutto soddisfacenti, anche in casistiche di chirurghi con elevati volumi
- ▶ Esigenza di una più precisa anatomia di percorso dei nervi periprostatici



Distribuzione periprostatica dei nervi

- Studi che si avvalgono dell'immunoistochimica su campioni di prostatectomia radicale non nerve-sparing
- *I nervi vengono rinvenuti non solo all'interno dei bundles, ma anche nella regione anteriore, in circa il 20% dei pazienti, con una maggiore concentrazione nella regione intermedia della ghiandola*
- *La zona postero-laterale rimane comunque quella più ricca di nervi, tuttavia una vero "bundle" è individuabile solo nella metà dei casi esaminati*

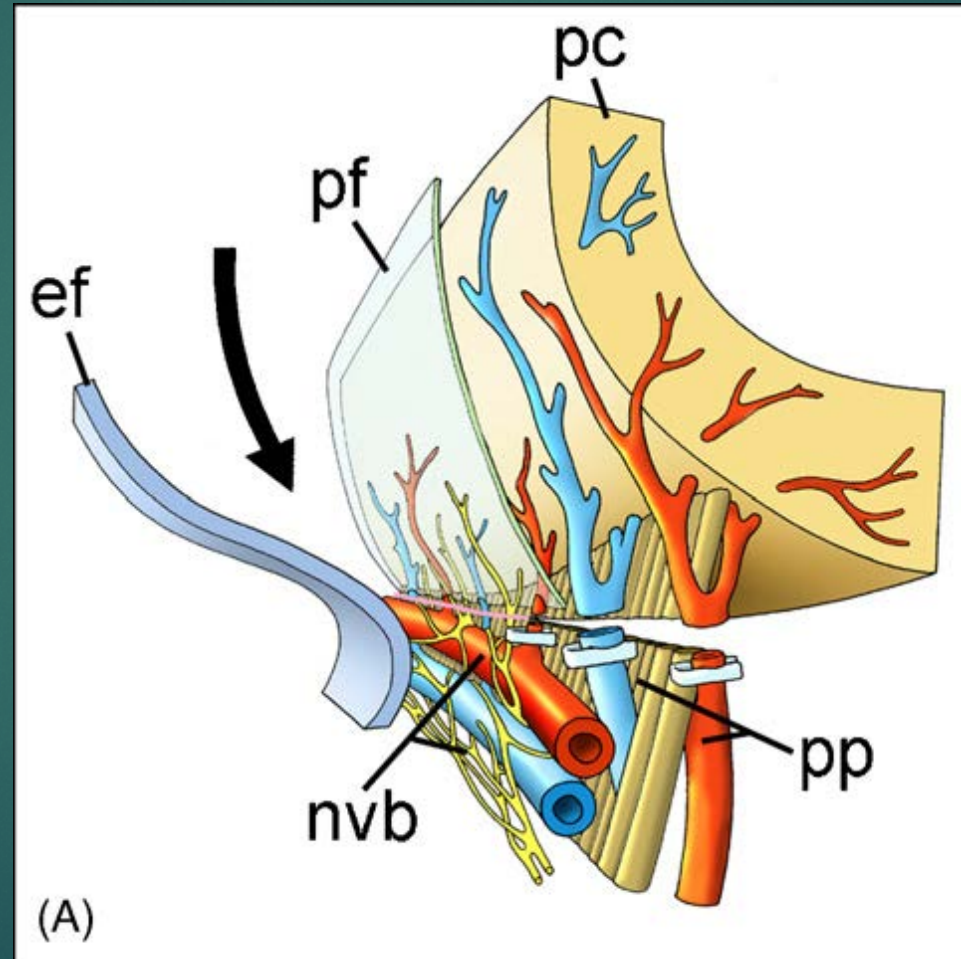


Molte delle strutture nervose individuate sono dotate di GANGLI, dunque potrebbero appartenere al sistema parasimpatico ed essere coinvolte nei meccanismi dell'erezione.

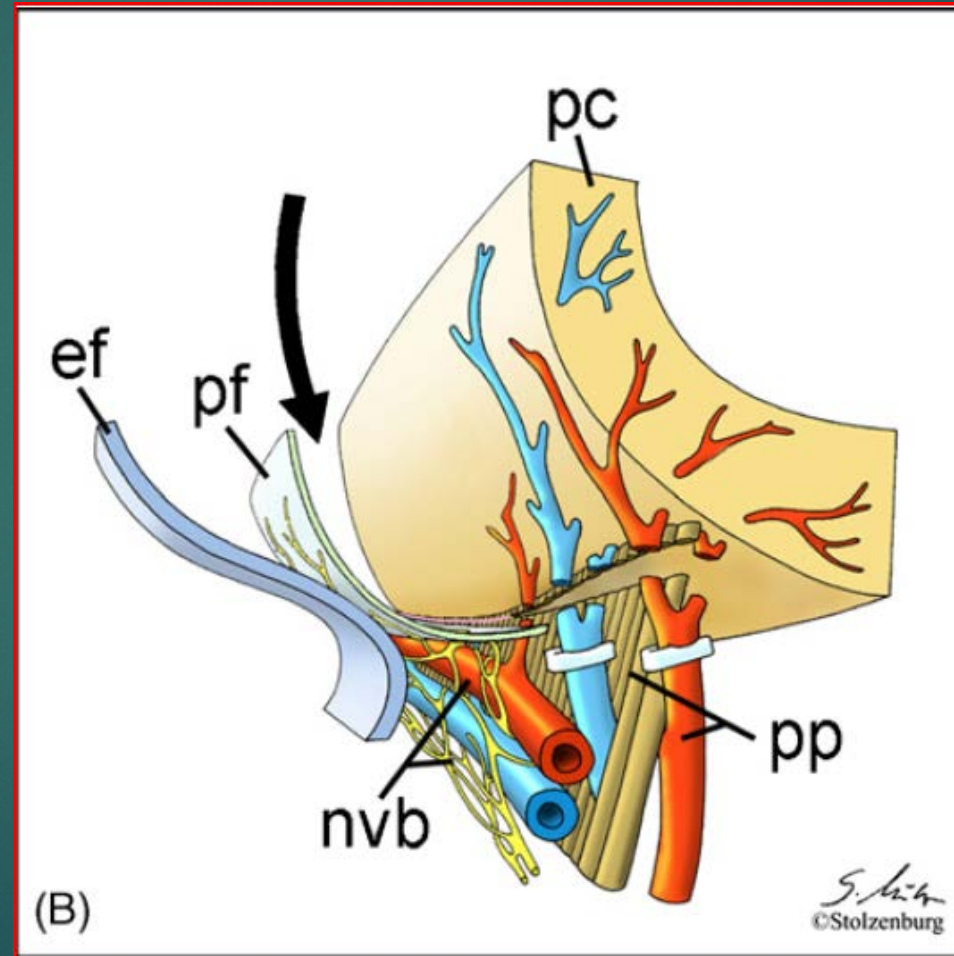
Urol. 72 (4), 2008

Eur. Urol. 54 (5), 2008

Prostatectomy inter-fasciale



Prostatectomia intrafasciale



Prostatectomia radicale open



| Potency rates following bilateral nerve-sparing radical retropubic prostatectomy | | | | | |
|--|--------------|-----|---------------------|-------------------|--|
| Investigator | Mean age (y) | n | Mean follow-up (mo) | Partial erections | Vaginal potency w/wo adjuvant 5-phosphodiesterase inhibitors |
| Quinlan et al (1991) [6] | > 50 | 29 | 18 | n/a | 90% |
| | 50–59 | 141 | 18 | 14% | 82% |
| | 60–69 | 112 | 18 | 21% | 69% |
| | > 70 | 9 | 18 | 22% | 22% |
| Leandri et al (1992) [12] | 68 | 106 | 6/12 | 38%/15% | 30%/56% |
| Jonler et al (1994) [10] | 64 | 93 | 22.5 | 38% | 9% |
| Geary et al (1995) [11] | 64 | 69 | 18 | 16% | 32% |
| Talcott et al (1997) [9] | 65 | 37 | 12 | 89% | 11% |
| Walsh et al (2000) [7] | 57 | 64 | 2/18 | n/a | 73%/86% |
| Kundu et al (2004) [76] | > 50 | 125 | 18 | n/a | 93% |
| | 50–59 | 675 | 18 | n/a | 85% |
| | 60–69 | 794 | 18 | n/a | 71% |
| | > 70 | 176 | 18 | n/a | 52% |

Abbreviation: n/a, not applicable.

Volume chirurgico ed età sono i fattori fondamentali!

Prostatectomia “laparo”



| Potency rates following bilateral nerve-sparing laparoscopic radical prostatectomy | | | | | |
|--|--------------|-----|---------------------|-------------------|---|
| Investigator | Mean age (y) | n | Mean follow-up (mo) | Partial erections | Vaginal potency rate w/wo adjuvant PDE-5 inhibitors |
| Guillonneau (2002) [25] | <70.0 | 47 | 4 | 85% | 66% |
| Hara (2002) [30] | <70.0 | 7 | 3 | 71% | 14% |
| Roumegure (2003) [27] | 62.5 | 26 | 12 | n/a | 65% |
| Anastasiadis (2003) [26] | <60.0 | 77 | 12 | n/a | 81% |
| Rozet (2005) [28] | 62.0 | 89 | 6 | 64% | 43% |
| Rassweiler (2006) [29] | <55.0 | n/a | 12 | n/a | 78% |
| Curto (2006) [31] | 62.0 | 137 | 12 | 35% | 59% |
| <i>Abbreviation: n/a, not applicable.</i> | | | | | |

Curto (2006): approccio laparoscopico nerve-sparing INTRAFASCIALE

% comparabili (se non migliori) della open

Prostatectomia "Robotica"



Potency rates following bilateral nerve-sparing robotic-assisted radical prostatectomy

| Investigator | Mean age (y) | n | Mean follow-up (mo) | Partial erections | Vaginal potency rate w/wo adjuvant PDE-5 inhibitors |
|----------------------|--------------|-----|---------------------|---------------------|---|
| Menon (2005) [37] | 57.4 | 58 | 12 | 17/51% ^a | 74%/97% ^a |
| Ahlering (2005) [40] | <66.0 | 23 | 3 | n/a | 43% |
| Tewari (2005) [42] | 60.0 | n/a | 6 | n/a | 78% |
| Joseph (2006) [41] | 60.0 | 129 | 6 | n/a | 80% |
| Kaul (2006) [38] | 57.0 | 102 | 12 | 71% | 96% ^a |

Abbreviation: n/a, not applicable.

^a Veil of Aphrodite nerve-sparing surgery (prostatic fascia sparing).

Magnificazione, visione 3D, strumentazione superiore, campo praticamente esangue

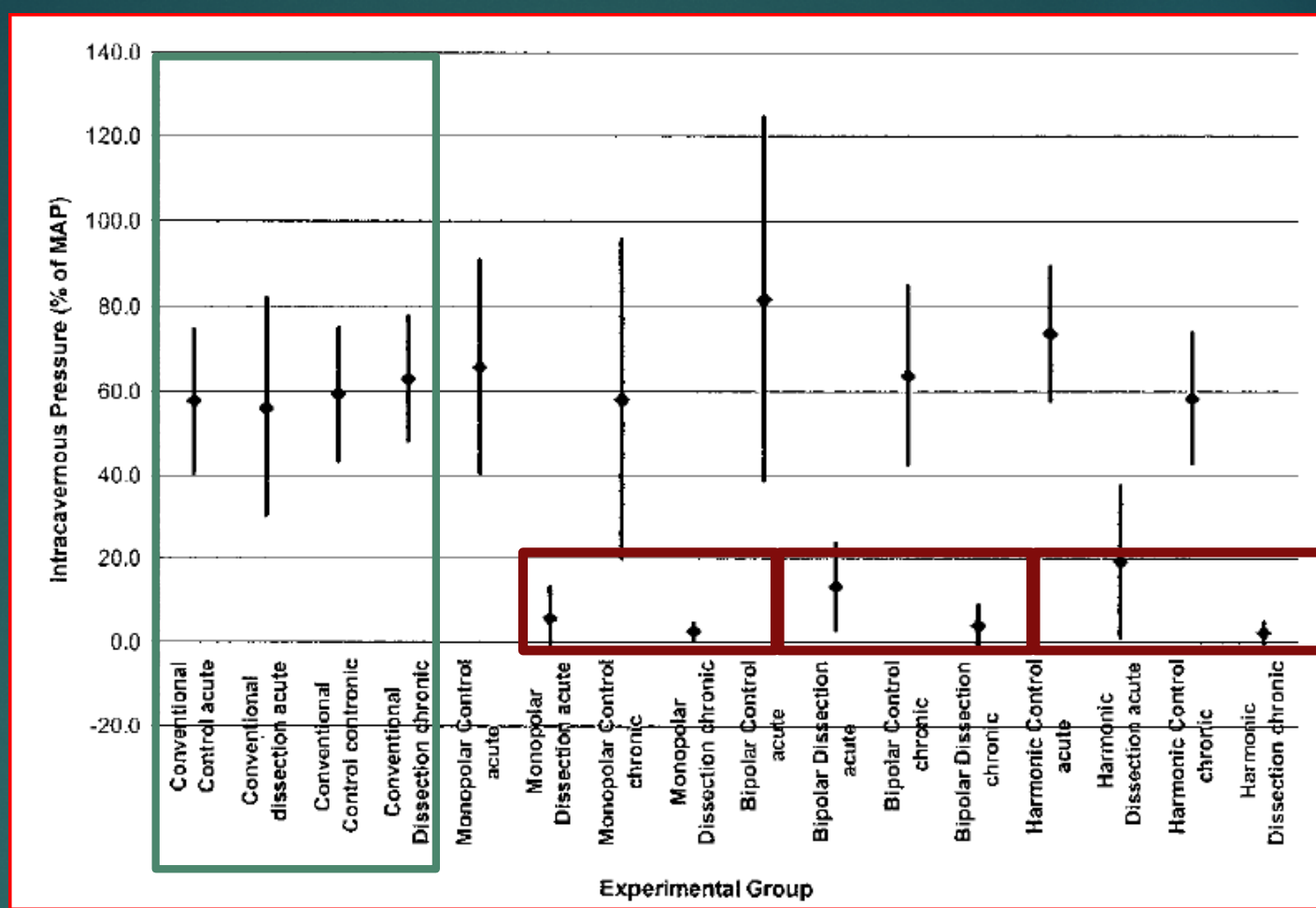
% migliori e raggiunte in minor tempo rispetto alla "open"

Tuttavia, un 30-40% di pazienti avrà DE dopo una PR robotica

Fonti di energia



- La tecnica tradizionale di preservazione dei bundle neurovascolari prevede l'impiego di un dissettore ad angolo retto per sviluppare il piano, evitando l'uso di energia.
- Uno studio americano ha verificato, su modello canino, gli effetti di dissettori monopolari, bipolari e a ultrasuoni tramite misurazione, in acuto e dopo 2 settimane, della pressione intracavernosa
- Le fibre nervose coinvolte nell'erezione sono parasimpatiche e NON MIELINIZZATE, dunque più sensibili al danno termico ed elettrico



Differenza statisticamente significativa tra la semplice dissezione e le varie fonti di energia

Inoltre, in alcuni casi si associa un danno istologico al nervo oppure fibrosi del bundle.

Dunque: l'uso delle fonti di energia deve essere scrupolosamente evitato in prossimità dei bundles!



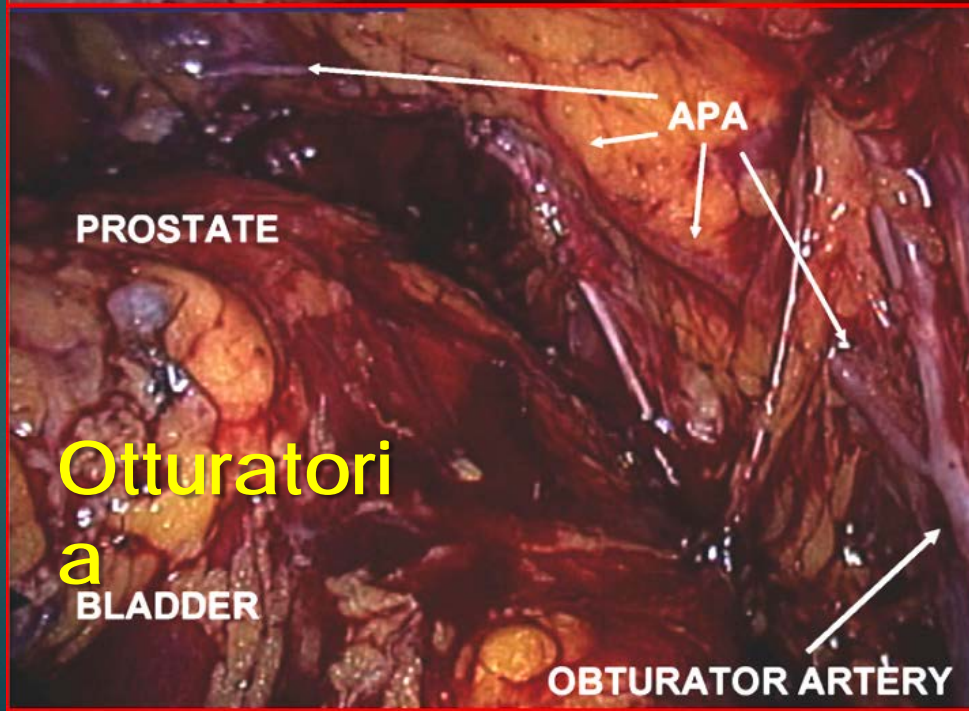
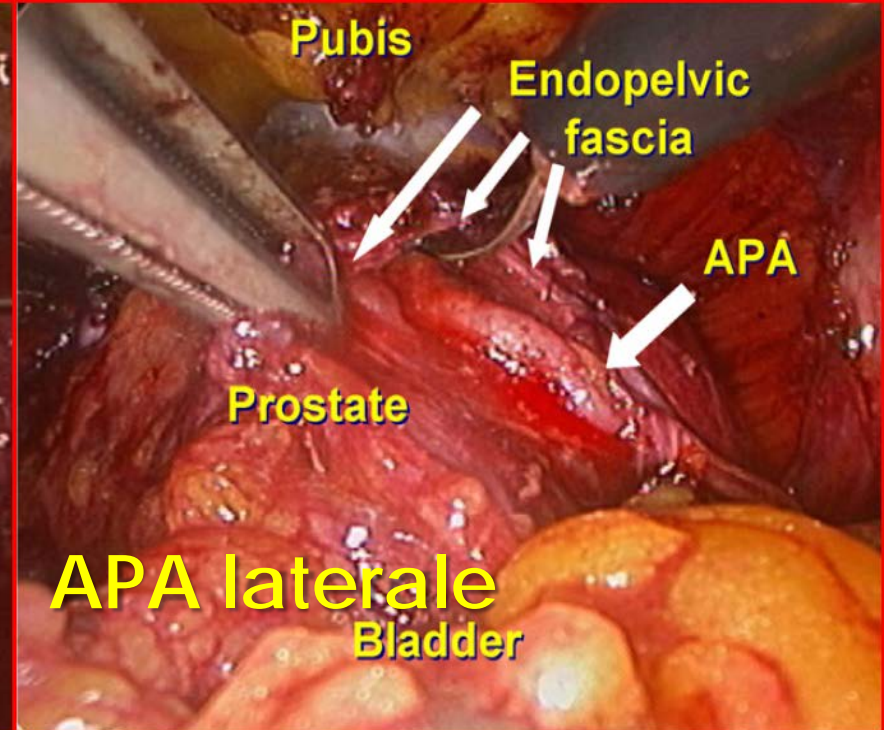
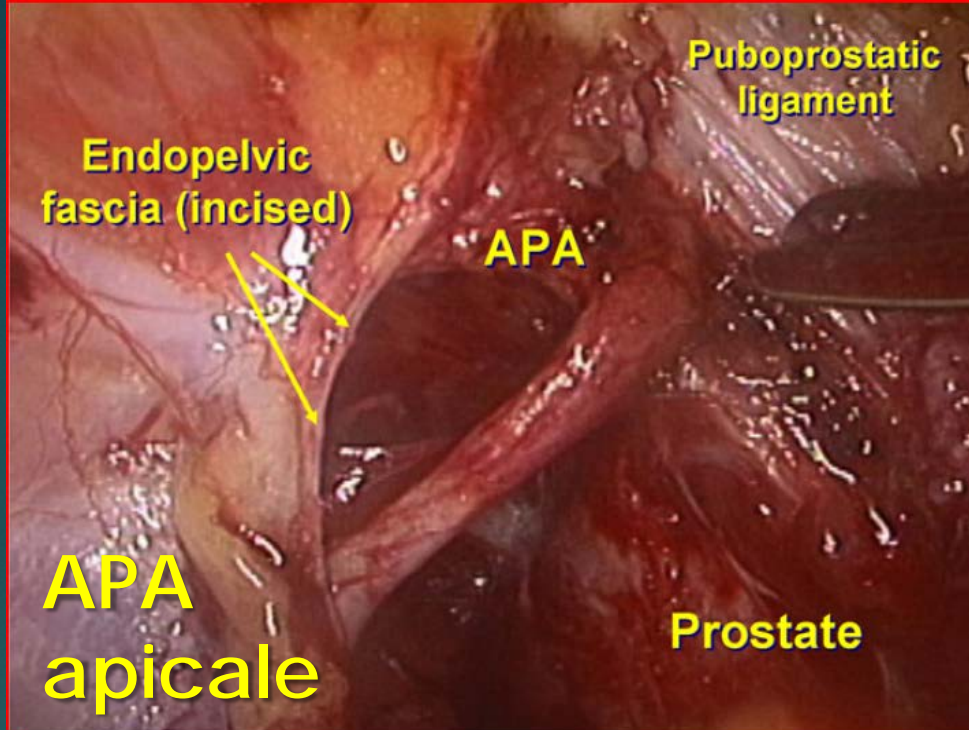
Non solo nervi...

- Le **arterie pudende accessorie** sono vasi che originano sopra il diaframma pelvico e raggiungono il pene per via infrapubica
- Possono originare dall'otturatoria, femorale, vescicale
- Lateral: decorrono sulla superficie laterale in vicinanza della fascia pelvica
- Apicali: in prossimità dei legamenti pubo-prostatici

Surg Radiol Anat 1997; 19: 161

Urology 2004; 64: 48

J. Urol. 179, 2317-2320, June 2008



*Rilievo laparoscopico
intraoperatorio di alcune
varianti di APAs*

Eur. Urol. 51 (2007) 1229–1235



Artery sparing

- ▶ La tecnica probabilmente più adeguata per la “Artery sparing” è la **laparoscopia**
- ▶ Migliore visualizzazione e isolamento
- ▶ Il **pneumoperitoneo** facilita la dissezione a livello del plesso di Santorini (riduzione del sanguinamento)
- ▶ Un momento cruciale è rappresentato dall' **anastomosi** (possibilità di intrappolamento o lesione dell' APA)



RESTORE



Epidemiologia

► *Casistica di Huland (J. Urol. 176, 2006):*

follow-up mediano 20 mesi

112 NS monolaterali

289 NS bilaterali

29.8 % N1RRP

54,5 % N2RRP

In grado di avere
rapporti soddisfacenti

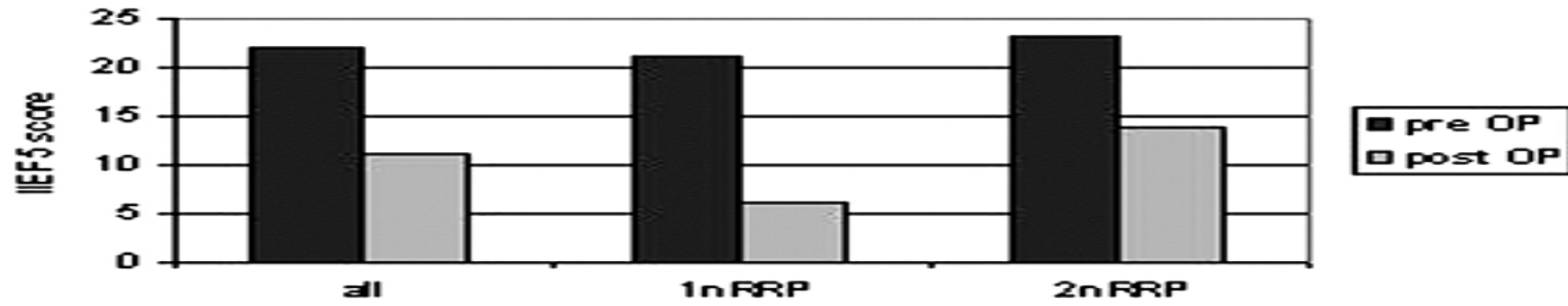
Fattori predittivi: - IIEF 5 pre-operatorio

- Età

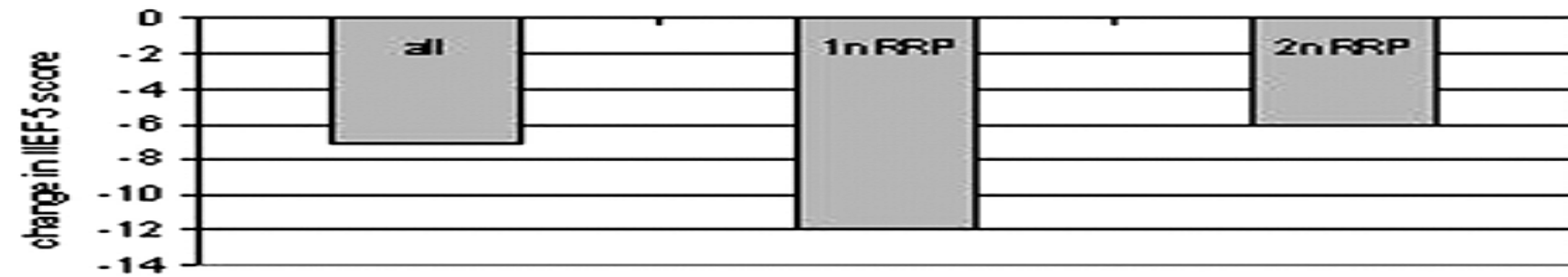
- Chirurgo (?)



A



B



C



Fisiopatologia



- ▶ Ipo-ossigenazione dei corpi cavernosi in stato di flaccidità

pO₂ venosa → TGF β ↑

- ▶ Iper tono simpatico relativo post-chirurgico (più precoce ripristino), nei primi 3-6 mesi

Queste sono alterazioni REVERSIBILI !

Fisiopatologia



► Alterazioni istologiche:

- ↑ Collagene di tipo I e III 6 mesi dopo neurotomia nel ratto
- Comparsa di fuga venosa nel 50% dei pazienti 12 mesi dopo P.R.

Tuttavia, non vi è ancora alcuno studio *in vivo* che dimostri una alterazione del muscolo liscio e dell'endotelio dovuta ad uno stato di flaccidità prolungata

Fisiopatologia



► Neuroaprassia:

“perdita di conduzione in un nervo in assenza di alterazioni strutturali, dovuta a compressione e/o ischemia, cui, normalmente, segue un ripristino della normale funzione”

Perché riabilitare la funzione erettile?



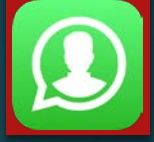
La riabilitazione e la modulazione farmacologica sono le uniche armi a nostra disposizione per limitare i danni che avvengono nella storia naturale del cancro prostatico.

Presupposti e criteri di vantaggio



- Tipo di paziente
- Età del paziente
- Status ante
- Farmaci
- Radicalità oncologica
- Tipo di chirurgia
- Scelta del chirurgo
- Tecnologia

Riabilitazione: come, quando e perchè



- Farmaci
- Inizio precoce
- Counseling dedicato
- Tutoring efficace
- Recupero più precoce
- Approccio integrato andro-sessuologico
- IIEF5



Farmaci

- PGE1 (intrauretrale e intracavernoso)
- Sildenafil (25, 50, 100 mg)
- Tadalafil (10, 20 mg)
- Vardenafil (5, 10, 20 mg)
- Avanafil (50, 100, 200 mg)

Proposte posologiche



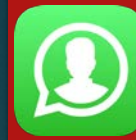
- Giornalmente
- Settimanalmente
- Bisettimanalmente
- Trisettimanalmente
- Un mese
- Due mesi
- Sei mesi

Conclusioni

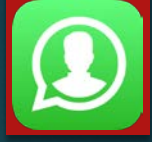


La riabilitazione erettile dopo
chirurgia pelvica si dimostra
efficace, la tempestività appare
cardine inequivocabile, il paziente
ne assume un giovamento in
termini di qualità della vita,
inserimento sociale e salvaguardia
della coppia





PGE1



- ▶ Montorsi (J. Urol. 1997,158)
- ▶ Alprostadil a partire da 1 mese dopo l'intervento
- ▶ NSRRP
- ▶ Ritorno ad erezioni spontanee dopo 6 mesi
 - 67% gruppo trattato
 - 20% gruppo controllo

Limiti dello studio

- 1- Assenza di un gruppo placebo
- 2- Definizione di "erezioni complete" diverse nei due gruppi

LA GOCCIA



- Facile, veloce, efficace
- Necessità di destrezza
- Un sicuro passo avanti
- Esitazioni iniziali sulla applicazione
- Follow-up breve
- Quale dose correla alla intracavernosa?
- Catena del freddo



PDE5i



- ▶ I migliori risultati sono attesi dopo 12-24 mesi (tempo di ripresa dalla neuroaprassia)
- ▶ NS: 35-75%
- ▶ NonNS: 0-17 %

Zippe C.D. et al Urology 55, 2000

Zagaya G.P. et al Urology 56, 2000

Reina R et al. Urology 62, 2003

Reina R. et al Urology 63, 2004

Attualmente, NON evidenza di superiorità di regime
"scheduled" vs. "on demand"

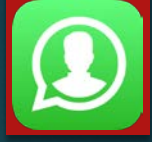
Protesi



- ▶ Vanno considerate quando la terapia di prima linea (PDE5i) e quelle di seconda linea (PGE1, Vacuum Device) hanno fallito
- ▶ L'impianto deve essere posticipato di almeno 12-18 mesi dall'intervento.

Attualmente, con particolare riguardo alle protesi tricomponenti antibiotic-coated, la protesi è il presidio con la più alta soddisfazione nella terapia di qualunque forma di D.E.

Robotica



- ▶ L'impiego del robot Da Vinci permette una maggiore risoluzione dei dettagli anatomici
- ▶ Vi è un impatto sulla preservazione della funzione erettile?

Menon et al. BJU Int. 2003, 91: 175-6

Analisi prospettica di 76 pazienti con normale funzione erettile

Follow-up 12 mesi

2 gruppi di trattamento:

1- NS robotic- radical prostatectomy

2- Nerve – prostatic fascia sparing robotic radical prostatectomy (per pz a basso rischio)

RISULTATI - 51% vs. 17% avevano erezioni normali

- 86% vs. 26% avevano erezioni normali con 5PDEi

- 97% del gruppo 2 avevano erezioni sufficienti per un rapporto

Conclusioni



- ▶ Numerosi sono i fattori che possono influenzare la ripresa della funzione erettile:

Motivazione

Tutoraggio

Età

IIEF pre-op

Equipe

max_polito@virgilio.it