

Применение ЭУВТ для лечения эректильной дисфункции.



Все исследования проводились с целью изучения эффективного и безопасного применения ЭУВТ в урологии для лечения ЭД.

Показания

- Эректильная дисфункция

Противопоказания

Ударно-волновая терапия не должна проводиться:

- у пациентов, которые подвергались радикальной простатэктомии
- у пациентов с опухолями простаты или тазовой области
- у пациентов с анатомической деформацией полового члена (болезнь Пейрони, ИПП)
- у пациентов с протезами полового члена
- у пациентов с психическими расстройствами (мания, хроническая депрессия)
- у пациентов злоупотребляющих алкоголем или наркотиками
- у пациентов с гипогонадизмом
- у пациентов с неврологическими расстройствами (например, рассеянный склероз, травмы головного или спинного мозга)
- у детей в возрасте до 14 лет

Заранее необходимо определить статус коагуляции у пациентов с нарушениями свертывания и со сниженной свёртываемостью крови, в связи с приемом антикоагулянтов, таких как Marcumar® или гепарин. В редких случаях использование ЭУВТ может привести к кровотечениям у пациентов с предрасположенностью к ним, поэтому важно заранее позаботиться об этом.

Побочные эффекты

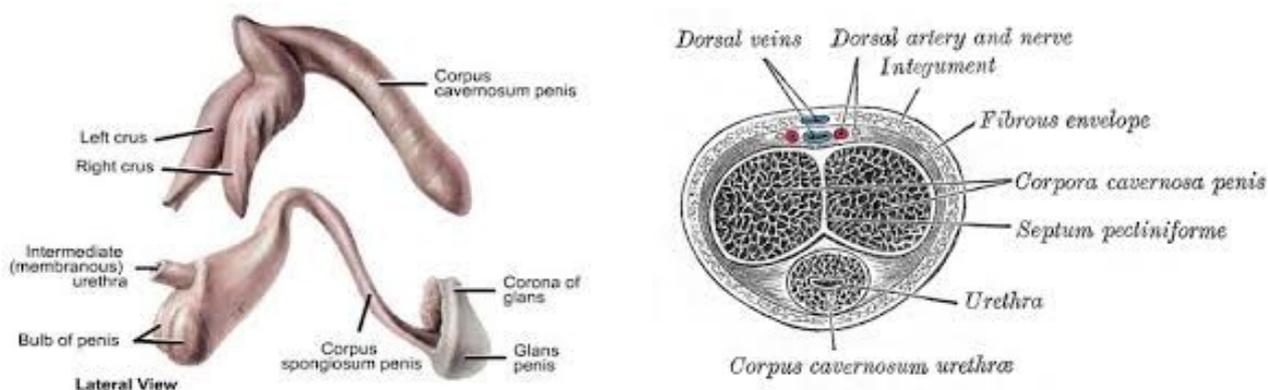
Отмечено очень мало побочных эффектов. Единственный обнаруженный побочный эффект - минимальная колющая боль в области проведения процедуры. В очень редких случаях отмечались петехиальные кровотечения. Никаких других побочных эффектов, в особенности, серьезных травм органов или необратимых повреждений, зарегистрировано не было.

Примечание:

Любые из следующих заболеваний или их комбинация могут оказать негативное воздействие на результаты лечения ЭД: сахарный диабет, дислипидемия и/или гипертония.

Курс лечения

Акустическое поле устройства ударных волн связано с областью воздействия посредством использования контактного геля Elvation, благодаря чему ударные волны фокусируются в обрабатываемом участке. Аппликация ударных волн осуществляется билатерально на ножку пениса и кавернозное тело.



Временные рекомендации [Motil] для лечения с помощью PiezoWave 2 и источником терапии FBL10x5G2

- 6000 ударных волн за сессию:
- 1000 ударных волн на ножку пениса с правой и левой стороны
- 2000 ударных волн на пещеристое тело с правой и левой стороны
- Глубина проникновения: 20мм (20мм гелиевая подушка), 10мм гелиевая подушка рекомендуется для лечения ЭД
- частота ударной волны: 8 Гц
- Уровень интенсивности: 20 если пациент хорошо переносит; минимальный уровень: по крайней мере 14 (см. таблицу для уровней интенсивности)
- 1 сеанс в неделю в течение 4 недель

Интенсивность	FBL10x5G2 [MPa]	FBL10x5G2 ED [mJ/mm ²]
1	3,3	0,018
2	3,6	0,021
3	4,0	0,027
4	4,2	0,029
5	4,6	0,034
6	5,1	0,041
7	5,4	0,046
8	5,8	0,051
9	6,2	0,060
10	6,6	0,064
11	6,6	0,069
12	7,4	0,079
13	7,6	0,087
14	8,1	0,097
15	8,7	0,106
16	9,0	0,133
17	9,5	0,126
18	10,4	0,139
19	10,7	0,147
20	11,1	0,160

Оценка существующих клинических исследований

Есть много терапевтических стратегий, которые направлены на улучшение эректильной функции. Хотя многие из этих методов, как было доказано, безопасные и эффективные, большинство из них ограничены непосредственным применением перед половым актом; они не меняют физиологический механизм эрекции полового члена [Stein 2014].

Более подробная информация о терапии представлена в руководстве по мужской половой дисфункции, выданной Европейской ассоциации урологов [EAU Guideline 2013].

Генная терапия и терапия стволовыми клетками это новые примеры потенциальных стратегий лечения, в которых терапевтическая цель заключается в восстановлении эректильной функции, а не паллиативное лечение на специальной основе. Vardi и др. были одними из первых исследовательских групп, которые исследовали использование низкоэнергетических ударных волн для лечения эректильной дисфункции. Низкоэнергетическая ударная волна не новый метод лечения. Начиная с 1990 года, обсуждались преимущества использования в лечебных целях терапевтического ультразвука для улучшения ангиогенеза, путем индукции экспрессии фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Полученный положительный опыт применения этих методов лечения привел к дальнейшему расширению применения экстракорпоральной ударно-волновой терапии (ЭУВТ), например, для лечения ишемической болезни сердца, переломов костей, кальцифицирующего тендинита и синдрома диабетической стопы.

Результаты пилотного новаторского исследования Vardi и др. показали, что применение ЭУВТ приведёт к улучшению эректильной функции и улучшению гемодинамики полового члена у мужчин с ЭД, которые реагируют на фармакотерапию. Исследование также показало, что лечению с применением ЭУВТ поддавались пациенты, как не реагирующие, так и реагирующие на PDE5i терапию **[Vardi 2010]**.

Эти первые результаты были весьма обнадеживающими, но их достоверность была ограничена небольшим размером группы пациентов и отсутствием соответствующей контрольной группой. Для поддержки результатов публикации, дальнейшие испытания 3-ей фазы были проведены Vardi и Gruenwald и др. чтобы подтвердить, есть ли у ЭУВТ действительно физиологический эффект на эректильную функцию. В этом контексте, было успешно осуществлено большое число рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований с мужчинами с ЭД и сердечно-сосудистыми факторами риска, которые реагировали на PDE5i терапию **[Vardi 2012, Gruenwald 2012, Gruenwald 2013]**.

Исследования показали значительное увеличение показателей международного индекса эректильной функции (IIEF-ED/МИЭФ), со значительным улучшением продолжительности эрекции, жесткости и эндотелиальной функции полового члена. Было установлено, что ЭУВТ был особенно эффективным у больных с тяжелой ЭД.

Palmiere и др. провели проспективное рандомизированное контролируемое исследование, чтобы изучить влияние ЭУВТ при применении в комбинации с Тадалафилом для лечения пациентов с деформацией полового члена и ЭД **[Palmiere 2012]**. Средние данные по визуальной аналоговой шкале (VAS), МИЭФ (IIEF) и качества жизни значительно улучшились в обеих группах (отдельно ЭУВТ и ЭУВТ в сочетании с Тадалафилом), хотя наилучшие результаты были достигнуты в комбинированной терапии. Это означает, что ЭУВТ может стать важным компонентом в комбинированной терапии, которые используют ингибиторные препараты типа 5 фосфордиэстераза (ФДЭ-5) для улучшения эректильной функцию (например, Тадалафил, Силденафил [Виагра], Варденафил или Аванафил).

Исследования Reisman и др. и Pelayo и др. исследовали клинический эффект ЭУВТ с линейной фокусировкой для достижения лучшего охвата органов **[Reisman 2014, Pelayo 2015]**. Результаты обоих исследований были положительные, как и вышеупомянутые исследования.

Другие исследования, проведенные с помощью точечно-фокусированных источников терапии, выпускаемые Medispec и Storz или линейно-фокусированных источников терапии, выпускаемых Direx и Wolf, показали эквивалентные результаты или они ещё обрабатываются **[Таблица ClinicalTrials.gov]**.

Ни одно из исследований не показало после лечения серьезных побочных эффектов .

Хотя клинические исследования подтверждают положительное терапевтическое влияние ударных волн на ЭД, точный механотрансдуктивный эффект все ещё неоднозначно понятен.

В 2012 году две научные группы исследовали возможные механизмы действия при использовании диабетических моделей животных. Их исследования показали положительный эффект ЭУВТ на поврежденную ткань, нервные клетки, клетки гладких мышц и эндотелиальные клетки, которые влияют на эректильную функцию. Уникальный доказанный эффект ЭУВТ - распространение эндогенных мезенхимальных стволовых клеток и подавление RAGE протеина (RAGE - рецептор конечных продуктов гликозилирования).

Qiu и др. исследовали эффекты ЭУВТ на эректильную функцию и на ткани крыс с диабетом [Qiu 2013]. Они обнаружили, что ЭУВТ может частично смягчить эффект ЭД связанный с сахарным диабетом, способствуя регенерации клеток гладких мышц, эндотелиальных клеток и nNOS-положительных нервов. Также было установлено, что ЭУВТ стимулирует эндогенные мезенхимальные стволовые клетки для восстановления поврежденной ткани.

Liu и др. исследовали терапевтический эффект различных доз низкоэнергетических ударных волн на ЭД у крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом [Liu 2013]. Они обнаружили, что ЭУВТ значительно улучшило эректильную функцию у крыс больных сахарным диабетом. Число гладких мышц и эндотелиальных клеток в кавернозном теле увеличилось после применения ЭУВТ. Кроме того, α -SMA (альфа актин гладкой мускулатуры), vWF (фактор Виллебранда, свертываемость белка), nNOS (Нейрональная NO-синтаза, сигнальная молекула участвующая в ангиогенезе, которая модулирует сосудистый тонус) и VEGF (эндотелиальный фактор роста сосудов) увеличиваются, в то время как число RAGE протеинов уменьшается. Терапевтические эффекты были дозозависимыми с максимальным терапевтическим эффектом в группе с высокой дозой.

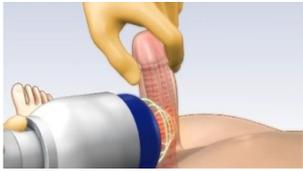
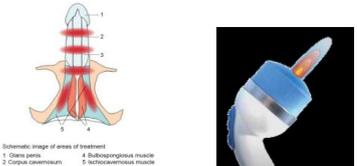
Резюме выводов клинических исследований

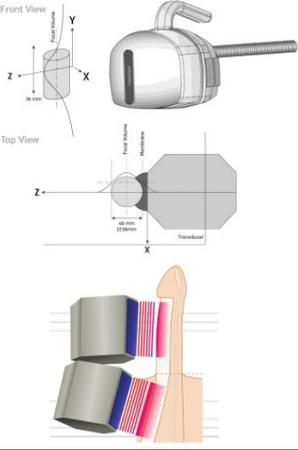
Результаты клинических исследований показали положительный эффект ЭУВТ на ЭД, в частности, у пациентов, которые не отвечают ингибиторам PDE типа 5 и у больных с тяжелой ЭД. Исследования с подопытными животными показали значительное улучшение гемодинамики полового члена с наличием патологических изменений полового члена на модели крыс с диабетом.

Хотя точный механизм действия не ясен, предполагается, что ЭУВТ стимулирует лечение поврежденной эректильной ткани путем повышения экспрессии факторов роста и веществ, поддерживающих пролиферацию и, таким образом, частично противодействуя патологическим изменениям эректильной ткани. Лечение вызывает фибромускулярные изменения в кавернозном теле и способствует восстановлению эндотелиальной дисфункции и периферической нейропатии.

Поэтому ЭУВТ представляет собой новую, эффективную и безопасную форму терапии для лечения эректильной дисфункции с минимальными побочными эффектами.

Обзор ЭУВТ систем на рынке для лечения эректильной дисфункции

Произв-итель	Модель	Фото	Источник терапии
Medispec, USA	ED 1000 ED 1000 desktop		Точечный фокус Электрогидравлический принцип воздействия 
Storz Medical, Switzerland	DuoLith SD1 ultra+top (urological indications)		Точечный фокус Электрогидравлический принцип воздействия 
MTS	urogold100		Точечный фокус Электрогидравлический принцип воздействия 
Dornier	Aries		Точечный фокус электрогидравлический принцип воздействия  <small>Schematic image of areas of treatment 1 Glans penis 2 Corpus cavernosum 3 Corpus spongiosum 4 Bulbospongiosus muscle 5 Ischioavernosus muscle</small>

Manufacturer	Model	Photo	Therapy source
Wolf, Germany	PiezoWave ²		<p>Точечный фокус Пьезоэлектрический принцип воздействия F7G3/F10G4</p> 
Direx	Renova		<p>Линейный фокус электромагнитный принцип воздействия</p> 
Wolf, Germany	PiezoWave ²		<p>Линейный фокус Пьезоэлектрический принцип воздействия FBL10x5G2</p> 

Обзор клинических исследований с использованием ЭУВТ систем на рынке для лечения эректильной дисфункции

Прибор	ED1000	Urogold100	Aries	DuoLith SD1 ultra+top	Renova
Компания	Medispec	MTS	Dornier	Storz	Direx
Показания	<ul style="list-style-type: none"> • ED • CPPS • Peyronie's disease 	<ul style="list-style-type: none"> • ED • CPPS 	<ul style="list-style-type: none"> • ED 	<ul style="list-style-type: none"> • ED (penile revascularization therapy) • CPPS • IPP 	<ul style="list-style-type: none"> • ED
ED исследования Публикации	Vardi2010/2012 Gruenwald2012 Yee2014 Srini2015	---	---	Olsen2014	Palmieri2012 Reisman2014 Pelayo2015

Конечные результаты клинического исследования с использованием PiezoWave 2 и источником терапии FBL10x5G2 ещё окончательно не установили.

Еще одно первоначальное исследование с использованием PiezoWave2 показало результаты лечения, эквивалентные тем, что упомянуты выше, в которых сообщалось о сравнительных клинических исследованиях [Motil 2014].

Таблица сравнения энергетических доз

Прибор	Компания	ED/SW	SW/сеансы	Сеансы	Всего SW	Всего ED
Duolith SD1	Storz	0,1 mJ/mm ²	3000	6	18000	1800 mJ/mm ²
Renova	Direx	0,09 mJ/mm ²	5000	4	20000	1800 mJ/mm ²
ED1000	Medispec	0,09 mJ/mm ²	1500	12	18000	1620 mJ/mm ²
PiezoWave 2	Wolf, Motil Setting	0,16 mJ/mm ²	6000	4	24000	3840 mJ/mm ²

Линейно фокусированный источник терапии фирмы Richard Wolf обеспечивает большую площадь воздействия на орган по сравнению с точечными источниками, используемых для лечения эректильной дисфункции.

Преимущества по сравнению с фирмой Renova: удобный, всем хорошо известные преимущества пьезотехнологии, (тихий, точный, сосредоточенный, прочный ...), есть точечные и линейные фокусированные источники-терапии.