

Κρουστικά κύματα στην κλινική Ουρολογική πράξη σήμερα

*Δημήτρης Καλυβιανάκης
Ιωάννης Μυκονιάτης*

*Uroschool*¹²⁰
2019 ΣΧΟΛΕΙΟ ΟΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



Δήλωση συμφερόντων

Δημήτρης Καλυβιανάκης

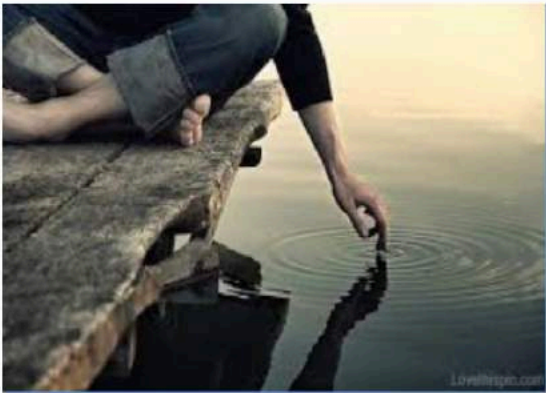
- *Ερευνητικά Πρωτόκολλα-ΙΜΟΠ*

Ιωάννης Μυκονιάτης

- *Ερευνητικά Πρωτόκολλα-ΙΜΟΠ*

Αναζητώντας απάντηση σε 20 απλά ερωτήματα....

**Τι είναι τα κρουστικά κύματα;
Είναι επικίνδυνα;**



Ultrasound propagation in water



Shock wave propagation in water

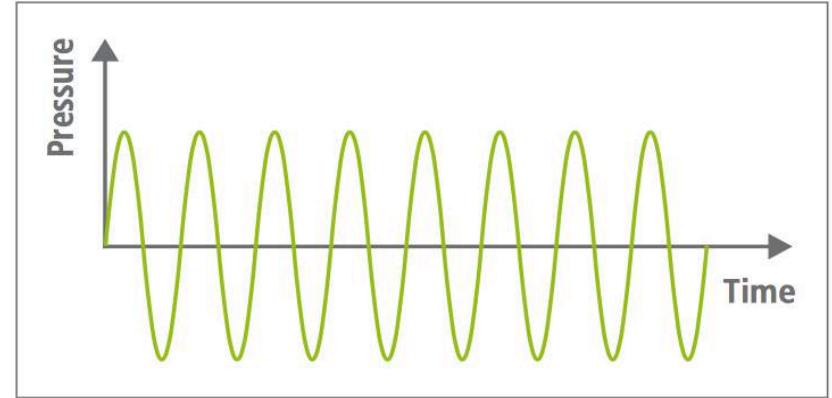
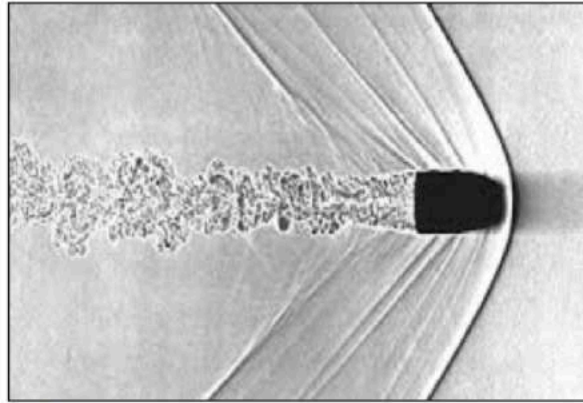


Fig. 1: Typical ultrasound signal

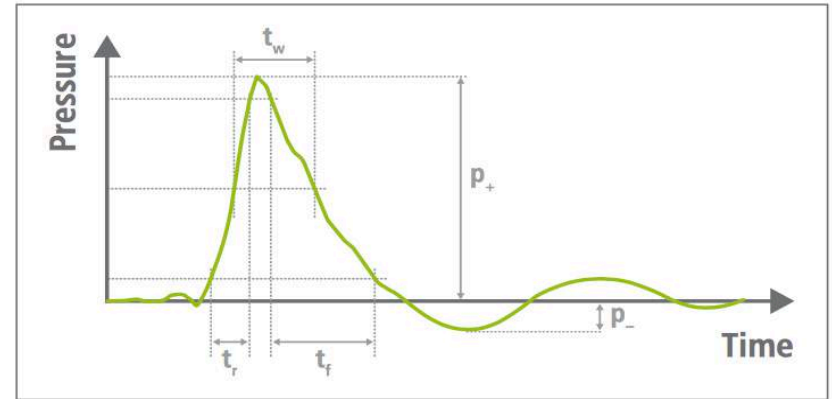


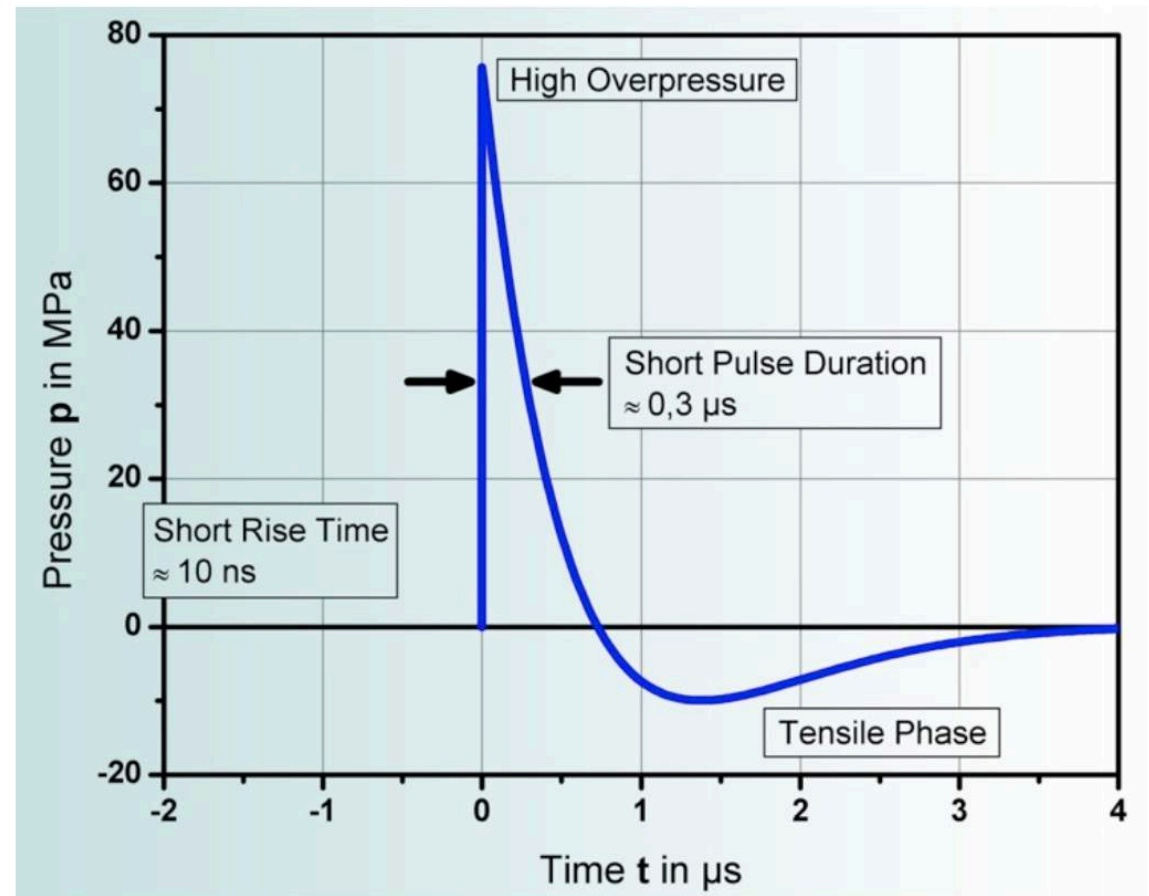
Fig. 2: Typical shock wave profile

Η διαφορά από τα κύματα υπερήχων...

Κρουστικό Κύμα

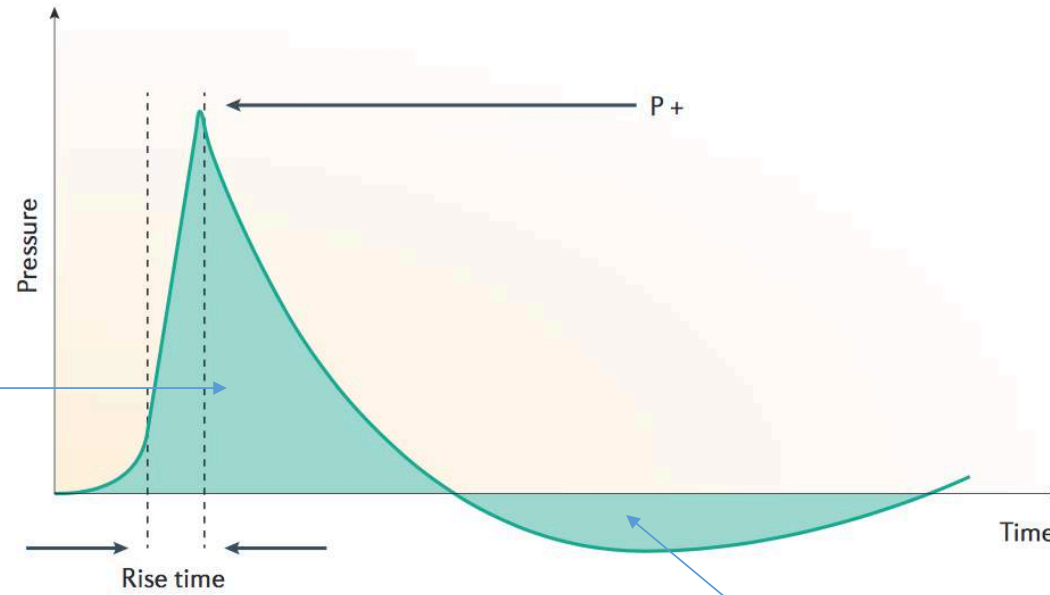
- Γρήγορη αύξηση πίεσης
- Μικρή διάρκεια εκπομπής
- Προσαρμογή εύρους συχνοτήτων
- Παύση αρνητικής πίεσης

- Λιθοτριψία: 50-100 MPa
- Li-ESWT: 5-10 MPa



- Wess, O.: Physikalische Grundlagen der extrakorporalen Stoss- wellentherapie, Journal für Mineralsto wechsel. 4: 7, 2004.

A

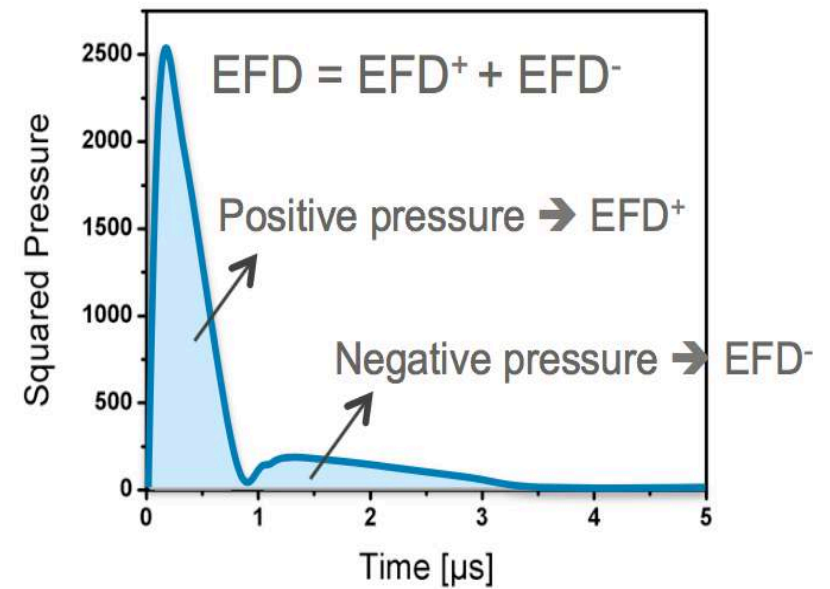
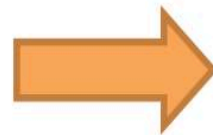
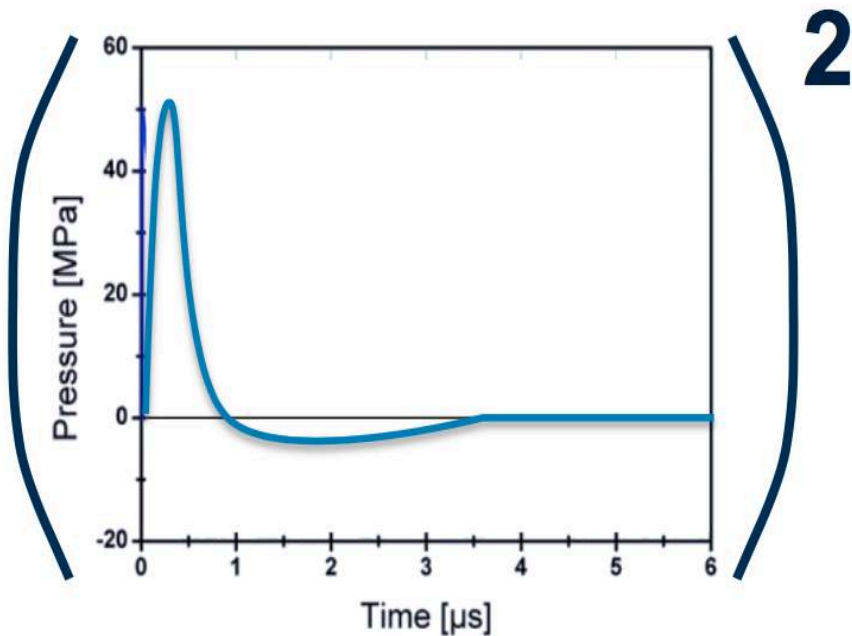


- ✓ (+) Πίεση
- ✓ Απευθείας Πίεση Ιστού
- ✓ Μάκροεπίδραση

B

- ✓ (-) Πίεση
- ✓ Σηλαιοποίηση
- ✓ Μίκροεπίδραση

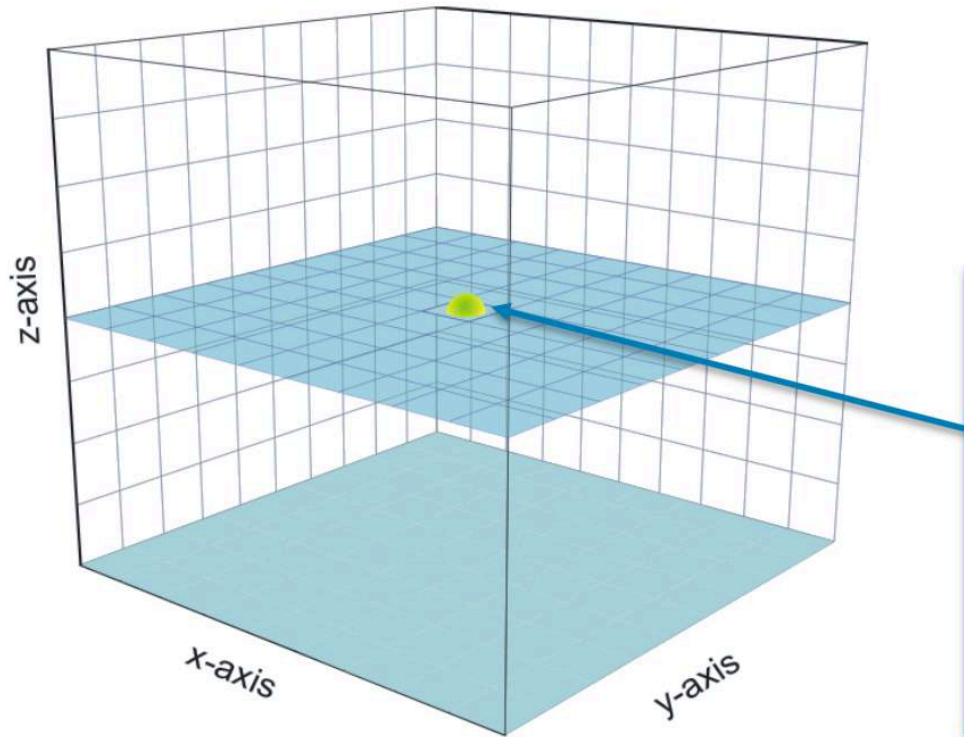
■ Ενεργειακή Πυκνότητα (Energy Flux Density)



$$EFD = \frac{1}{Z} \int_t p^2(t) dt \quad Z = \rho \cdot c$$

c Speed of sound
 ρ Density of the medium

- [Rassweiler JJ¹, Knoll T, Köhrmann KU Shock wave technology and application: an update. Eur Urol. 2011 May;59\(5\):784-96](#)

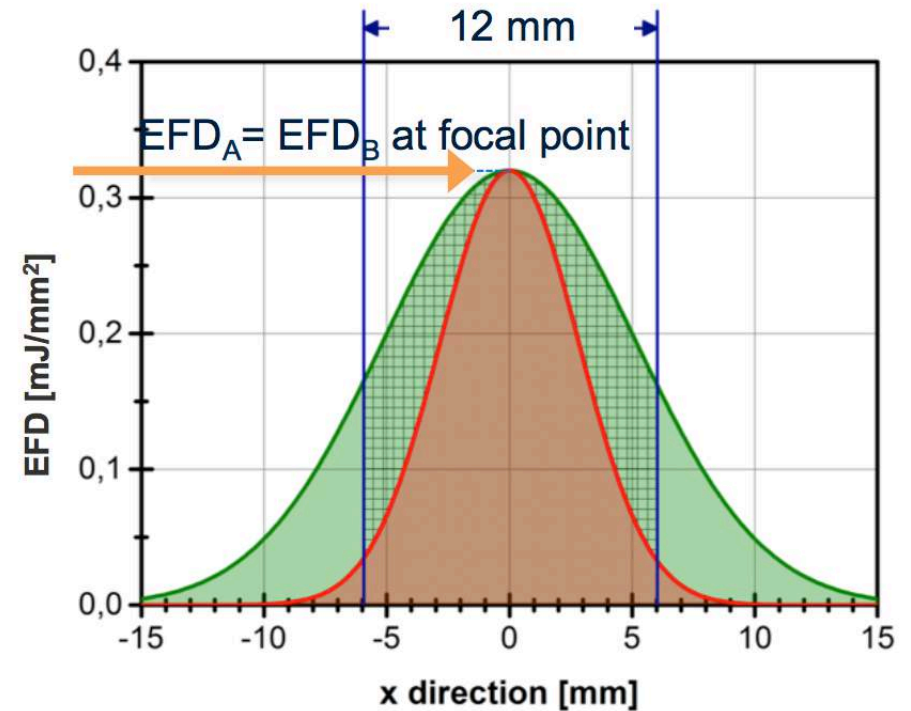


- ✓ Τόσο η πίεση(P)όσο και η ενεργειακή πυκνότητα (EFD) αναφέρονται στο σημείο εστίασης των κρουστικών κυμάτων.

Αρκούν όμως αυτές οι παράμετροι για την μέτρηση της αποδιδόμενης ενέργειας;;;

■ Αποδοτική Ενέργεια (Effective Energy, E_{12mm})

✓ Ορίζεται ως η ενέργεια του παλμού σε mJ που διέρχεται από μια κυκλική ζώνη 12mm γύρω από την εστιακή ζώνη.

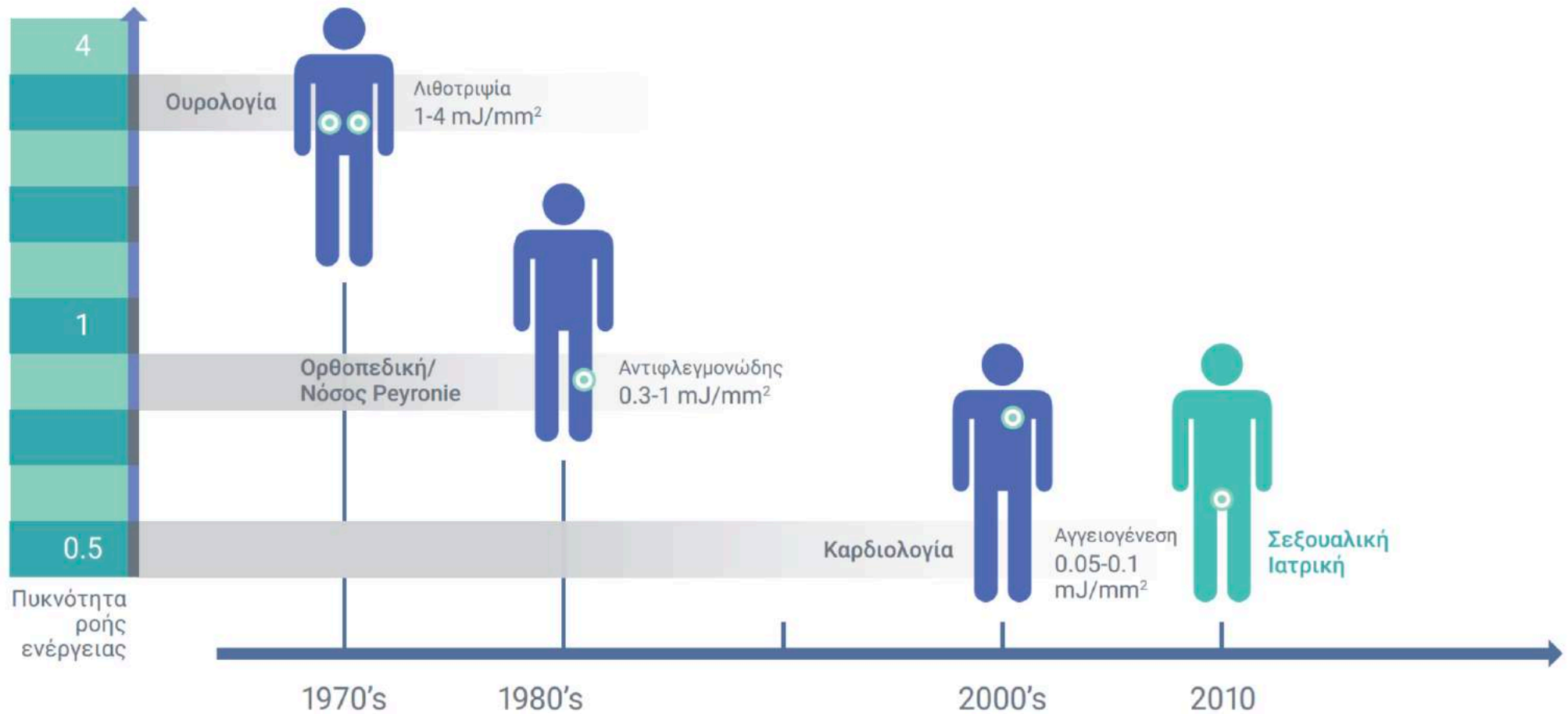


Device B has a wider focus than A

$$E_{12mm}(B) > E_{12mm}(A)$$

**Πού χρησιμοποιούνται τα κρουστικά
κύματα στην Ιατρική;**

Η Ιστορία των Κρουστικών Κυμάτων



Η μέθοδος είναι ακόμη πειραματική;

Low-intensity shockwaves (LiS) for ED 7 years clinical experience

2010: First publication of the novel therapy!

Vardi, Y., Appel, B., Jacob, G., Massarwi, O. and 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.

2012: LiS is better than placebo!

Vardi, Y., Appel, B., Kilchevsky, A. and Gruenwald, I. 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.

2016: LiS is able to shift PDE5i non-responders to responders!

Kitrey ND, Gruenwald I, Appel B, Shechter A, Massarwa O, Vardi Y. Penile low intensity shock wave treatment is able to shift PDE5i nonresponders to responders: a double-blind, sham controlled study. J Urol 195(5): 1550-5, 2016.

2017: LiS improves penile hemodynamics!

Kalyvianakis D, Hatzichristou D. Low intensity shock wave therapy improves hemodynamic parameters in patients with vasculogenic erectile dysfunction: a triplex ultrasonography-based sham-controlled trial. J Sex Med 14:891-897, 2017.

Κλινικά Δεδομένα??

- 14 single arm cohorts
- 14 RCTs
- 6 meta-analysis



IJIR: Your Sexual Medicine Journal
<https://doi.org/10.1038/s41443-019-0117-z>

REVIEW ARTICLE



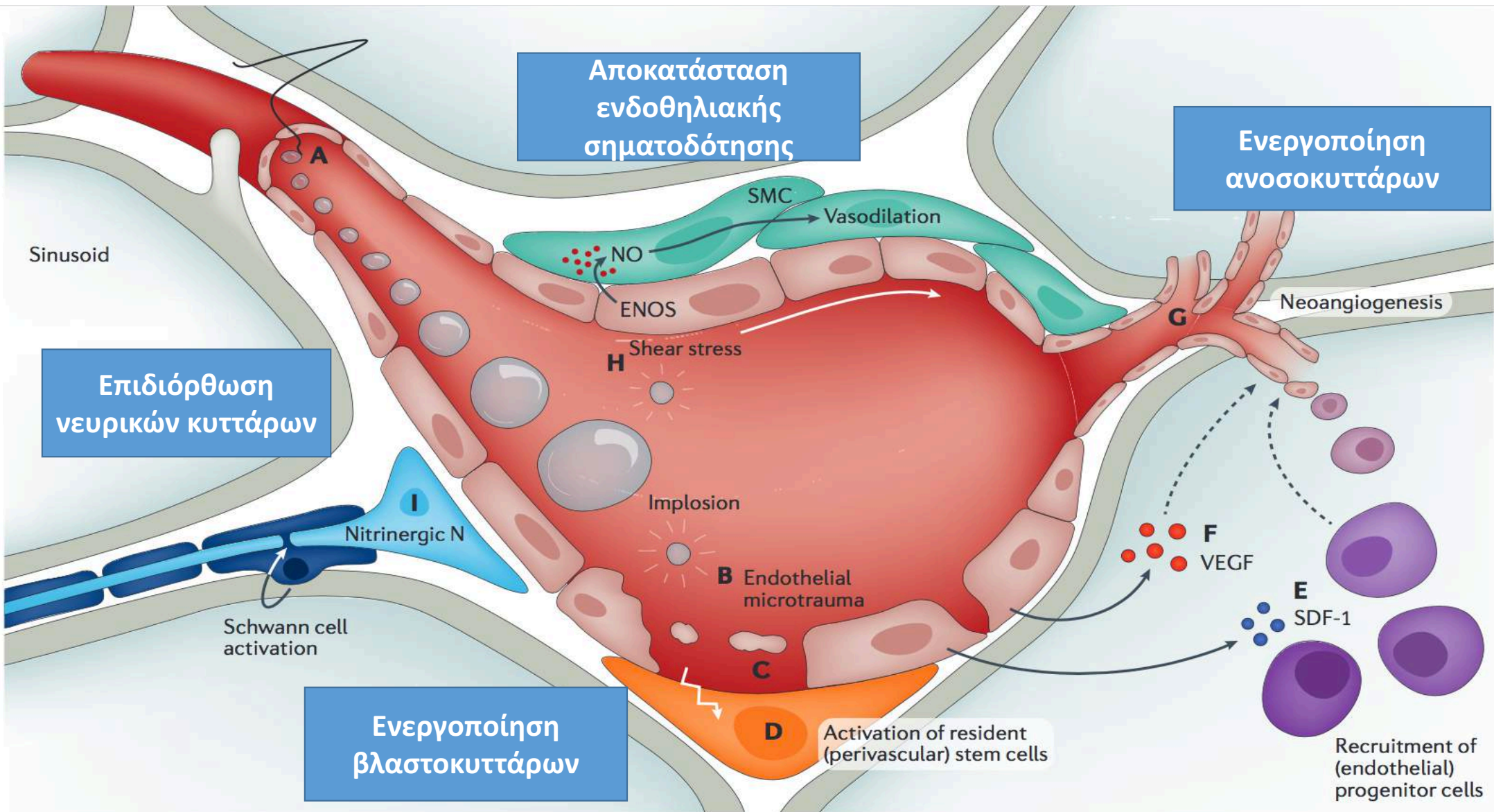
Clinical studies on low intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials

Ioannis Sokolakis ¹ · Georgios Hatzichristodoulou¹

Received: 13 November 2018 / Revised: 7 January 2019 / Accepted: 10 January 2019
© Springer Nature Limited 2019

Sokolakis I, Hatzichristodoulou G: IJIR

Τι προκαλούν τα κρουστικά κύματα στο πέος;



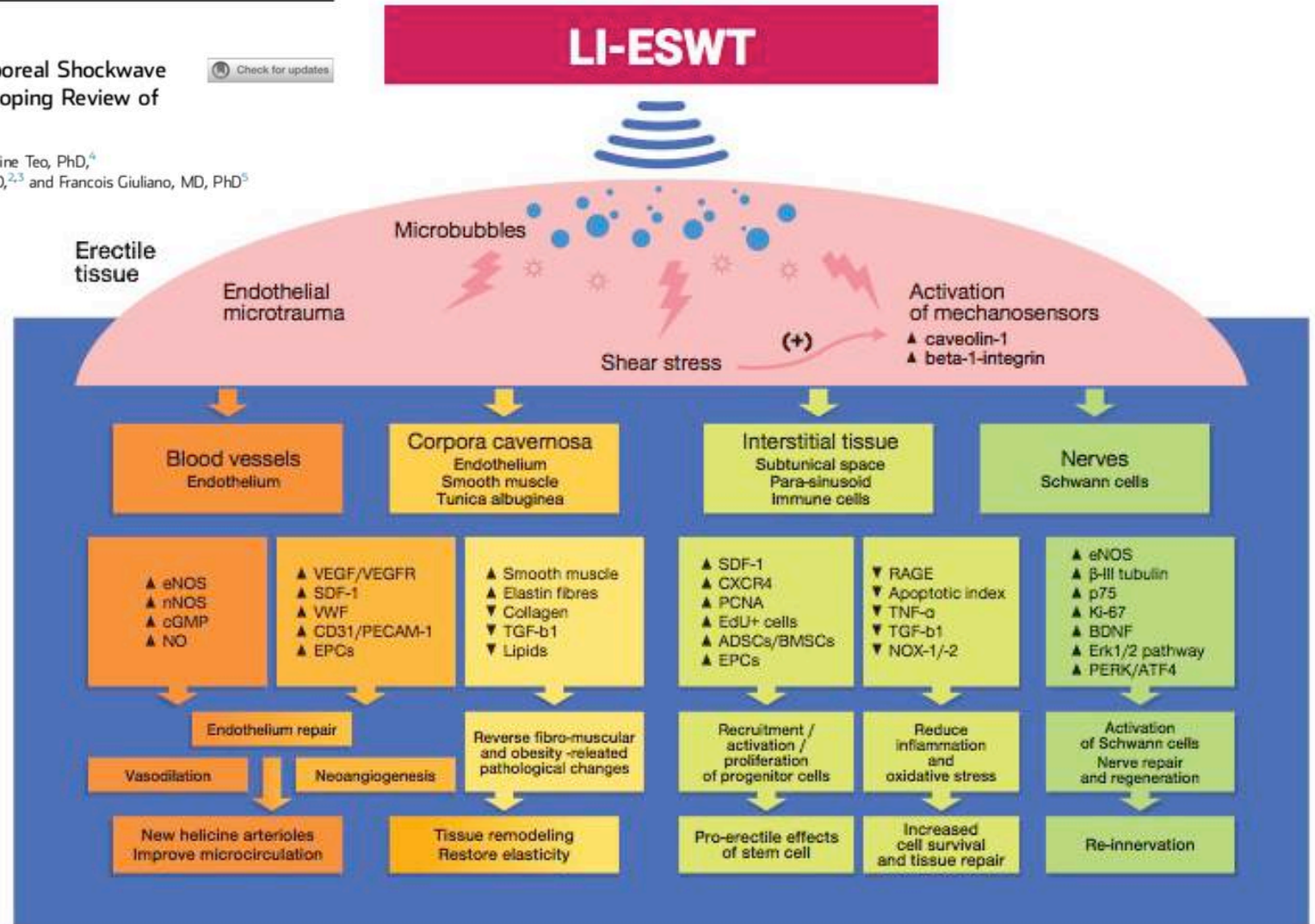
- Mikkel Fode et al. Low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction: Is the evidence strong enough? *Nature Reviews Urology* (2017)

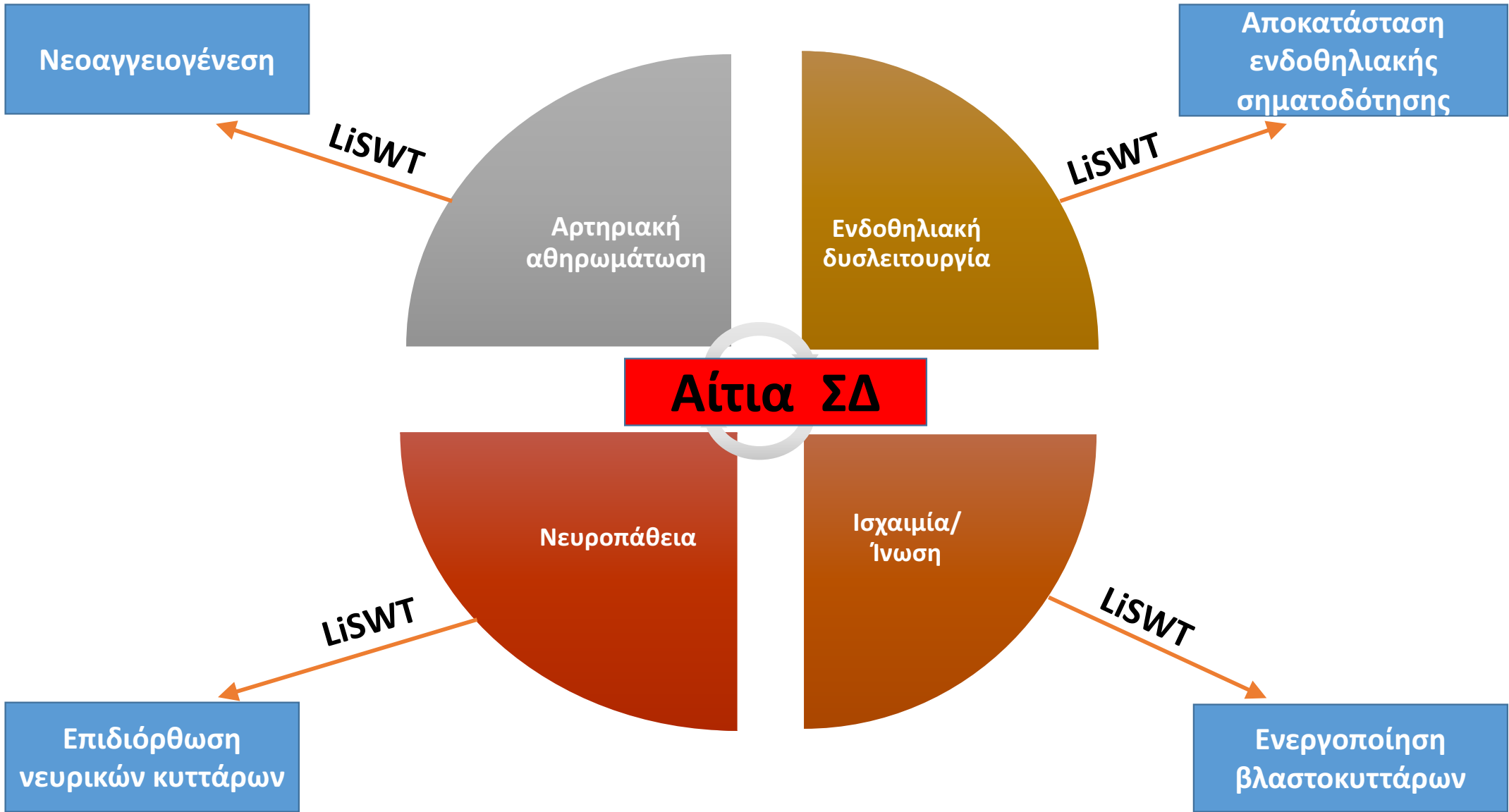
REVIEW

The Basic Science Behind Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction: A Systematic Scoping Review of Pre-Clinical Studies

Check for updates

Ioannis Sokolakis, MD, PhD, MSc,^{1,2} Fotios Dimitriadis, MD, PhD,^{2,3} Pearline Teo, PhD,⁴ Georgios Hatzichristodoulou, MD, PhD,¹ Dimitrios Hatzichristou, MD, PhD,^{2,3} and Francois Giuliano, MD, PhD⁵





**Υπάρχουν πολλά μηχανήματα στην αγορά.
Είναι όλα ίδια;**







■ Επιλογή μηχανήματος

	Storz	Dornier	MTS	Medispec	Direx	Richard Wolf
Machine	• Duolith SD1	• Aries	• Urogold100	• ED1000	• Renova	• PiezoWave2
Technology	• Electro-magnetic	• Electro-magnetic	• Electro-hydraulic	• Electro-hydraulic	• Electro-magnetic	• Piezoelectric
Focal zone	• Narrow focus	• Wide focus	• Wide focus (OP155)	• Wide focus	• Wide focus	• Narrow linear focus 46 x20 x 4mm (FBL10x5G2) • Small or big focus volume(F7G3,F10G4,FB10G6,F10G10)
Energy penetration depth	• 0 – 125 mm	• 0 – 70 mm	• 0 – 80 mm	• 0 – 80 mm	• 0 – 40 mm	• 0 – 172 mm (estimated)
Maximum energy flux density	• 1.25 mJ/mm ²	• 0.31 mJ/mm ²	• 0.19 mJ/mm ² (OP155)	• ?	• ?	• 0.82 mJ/mm ² (F10G4)
Frequency	• 1 – 8 Hz	• 0.5 – 20 Hz	• ?	• ?	• ?	• 1-8 Hz
Applicator lifespan	• Warranty: 1 M	• Warranty: 2 M	• ? 100 - 200 K (estimated)	• Stops at 180 K	• ? 1M (estimated)	• Warranty: 5 M
Adjustable buttons on applicator	• Yes	• Yes	• No	• No	• No	• Yes
Applicator weight	• 770g	• 500g	• 850g	• 1.1 kg	• N.A. (on holder)	• 0.55 -1.58kg

Focal Zone:

- < 1cm is indicated as narrow focus
- > 1cm is indicated as wide focus

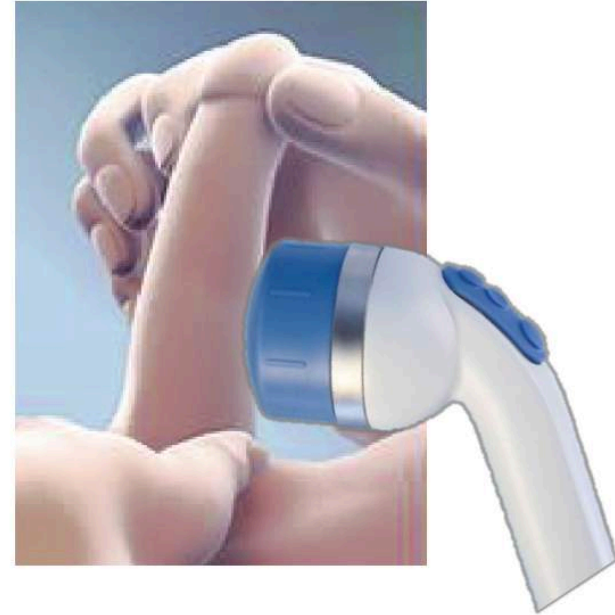
**Με ποια μηχανήματα έχουν γίνει μελέτες
και έχουν δείξει καλά αποτελέσματα;**

Machines	ED100	Duolith SD1	Aries	Renova	Piezowave2 LSTC -ED	Urogold100
Company	Medispec	Storz Medical AG	Dornier MedTech GmbH	Direx System GmbH	Richard Wolf GmbH	MTS
						
Sham-RCTs	(4) Vardi et al. 2012 (+) Yee et al. 2014 (+) Vardi et al. 2016 (+) Kalyvianakis et al 2017 (+)	(1) Olsen et al. 2012 (+)	(3) Kalyvianakis et al 2018 Ongoing	No	(2) Moti et al. 2016 (+) Fojecki et al 2017 (-)	No
RCTS	No	(1) Palmieri et al 2012 (+)	(3) Kalyvianakis et al 2018 (+) Kalyvianakis et al 2018 (+)	Katz et al 2018 Ongoing (+)	No	No

Evidence-based medicine?????

Πώς γίνεται η θεραπεία;

ΒΗΜΑ 1^ο : Επαρκής ποσότητα gel-coupling

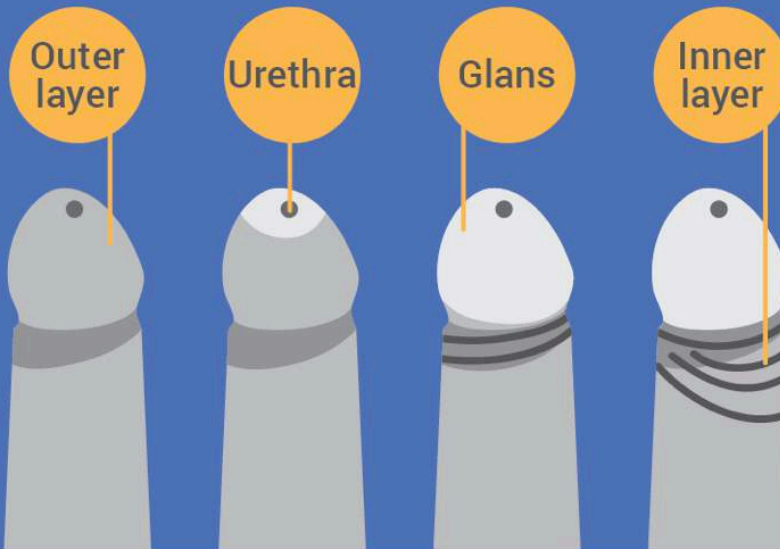


- [Rassweiler JJ¹, Knoll T, Köhrmann KU Shock wave technology and application: an update. Eur Urol. 2011 May;59\(5\):784-96](#)

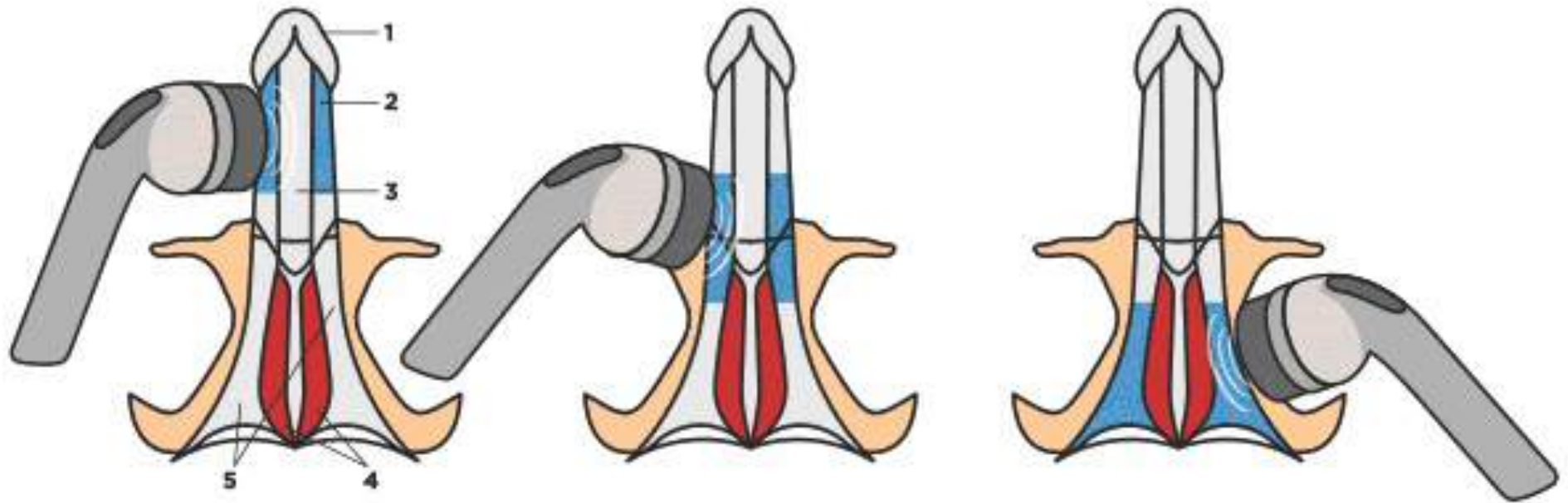
ΒΗΜΑ 2^ο : Σωστή λαβή πέους

Foreskin

If you have it, this is how it works



ΒΗΜΑ 3^ο : Σωστή επιλογή σημείων εφαρμογής



ΒΗΜΑ 3^ο : Σωστή επιλογή σημείων εφαρμογής

How to perform low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction



1

Move slowly the probe along the length of both corpora cavernosa back and forth (1000 shocks each side)



2

Put the probe on the peno-scrotal junction in parallel to the pubic bone (500 shocks each side)



3

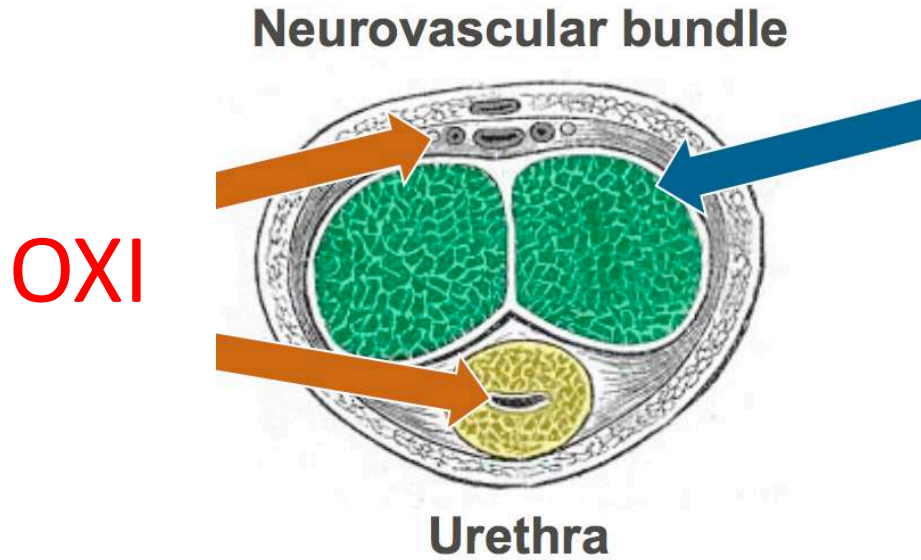
Put the probe on the crura (1000 shocks each side)



© 2017

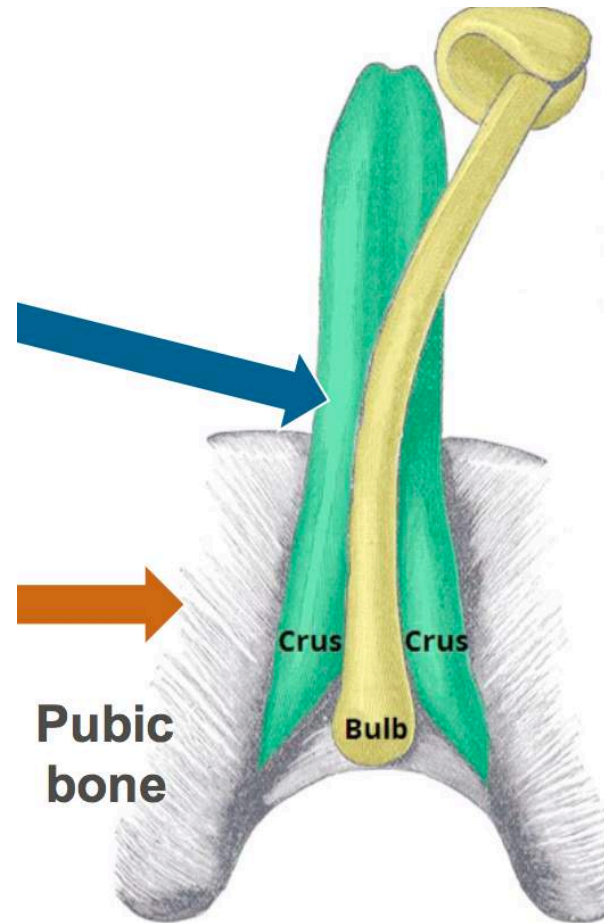
LROLIS

ΒΗΜΑ 3^ο : Σωστή επιλογή σημείων εφαρμογής



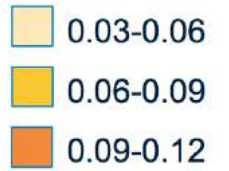
NAI

OXI



ΒΗΜΑ 4^ο : Σωστός τρόπος εφαρμογής

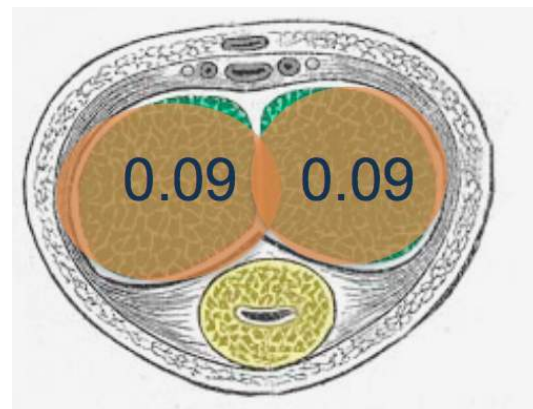
Energy Flux Density
(mJ/mm²)



ΔΕΞΙΑ ΠΛΕΥΡΑ

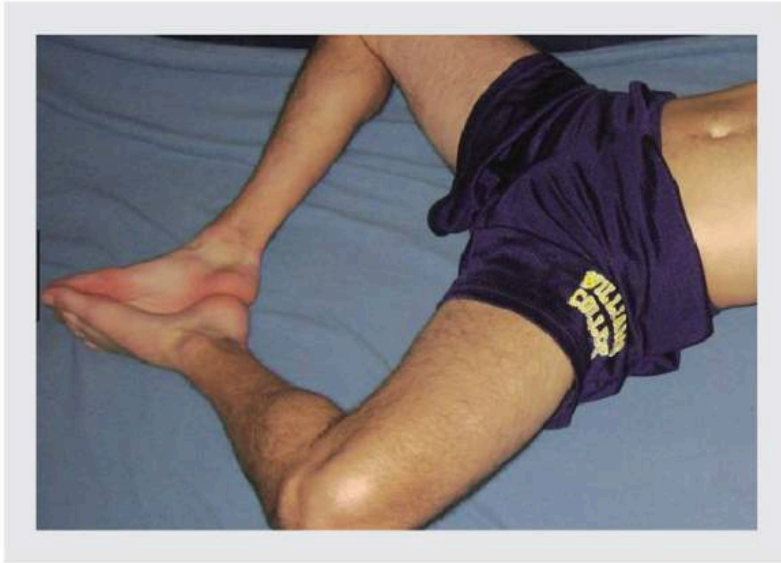


ΑΡΙΣΤΕΡΗ ΠΛΕΥΡΑ



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ: ΚΑΙ ΤΑ 2 ΣΗΡΑΓΓΩΔΗ ΔΕΧΟΝΤΑΙ
ΤΗΝ ΙΔΙΑ ΕΝΕΡΓΕΙΑ

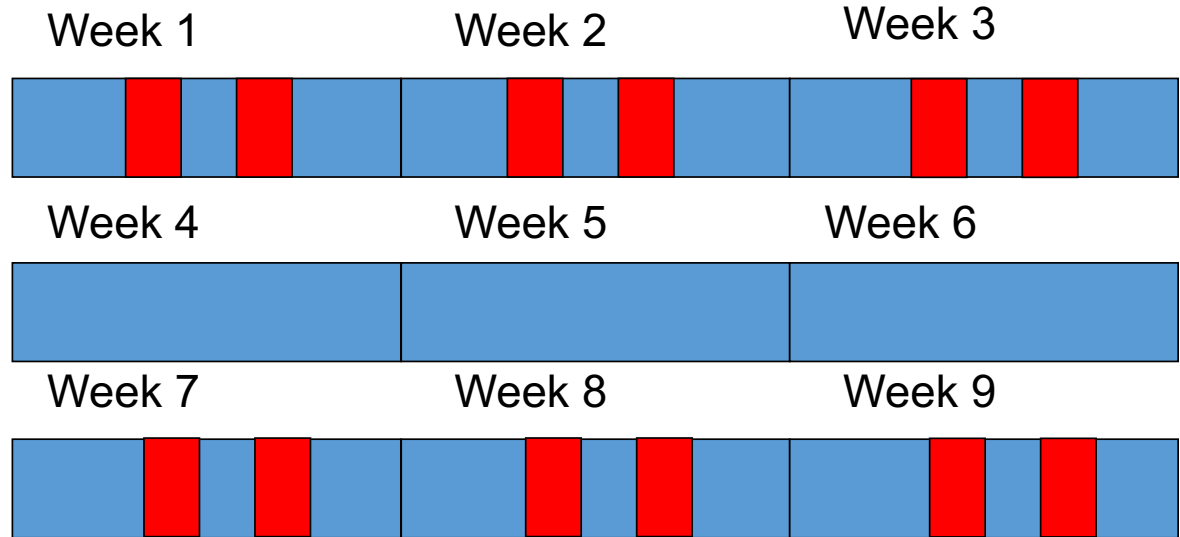
ΒΗΜΑ 4^ο : Σωστός τρόπος εφαρμογής



Υπάρχει ιδανικό πρωτόκολλο;

Initial clinical trials

ED1000





6 vs 12 vs 18



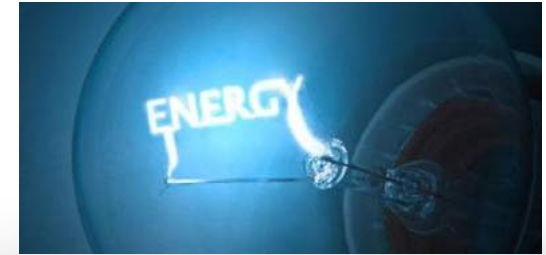
- 6 συνεδρίες κλινικά και στατιστικά βελτίωση
- 12 ακόμα μεγαλύτερο όφελος
- 18 επιπλέον όφελος



1 vs 2 vs 3 / εβδομάδα



- Σε όλα κλινικά και στατιστικά βελτίωση
- Δεν χρειάζεται ενδιάμεσο κενό
- Ασφαλές



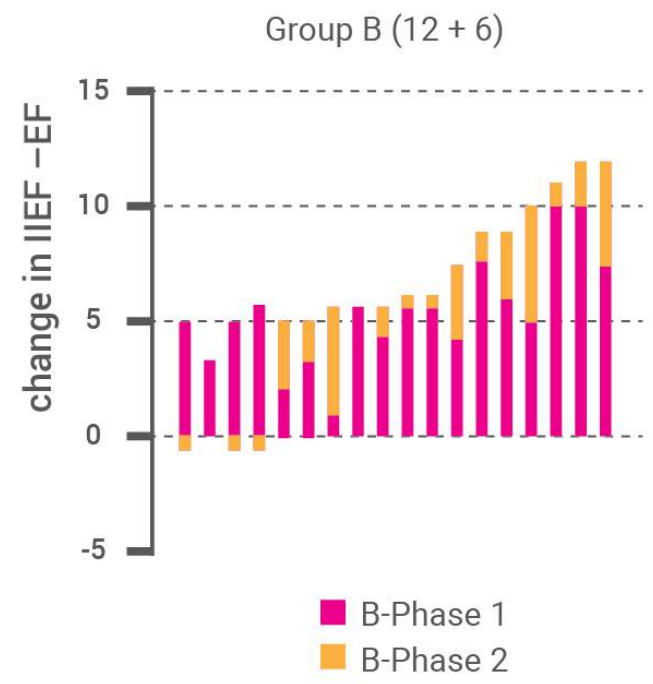
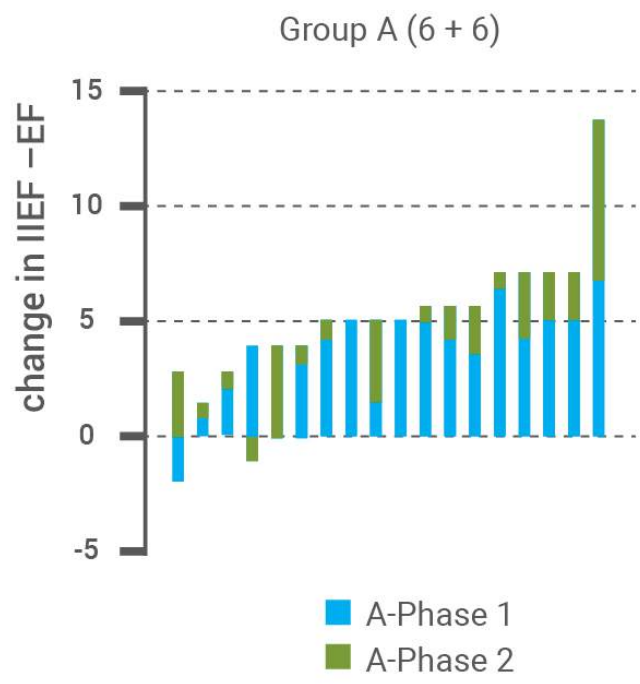
0,05 vs 0,09 mj/mm²



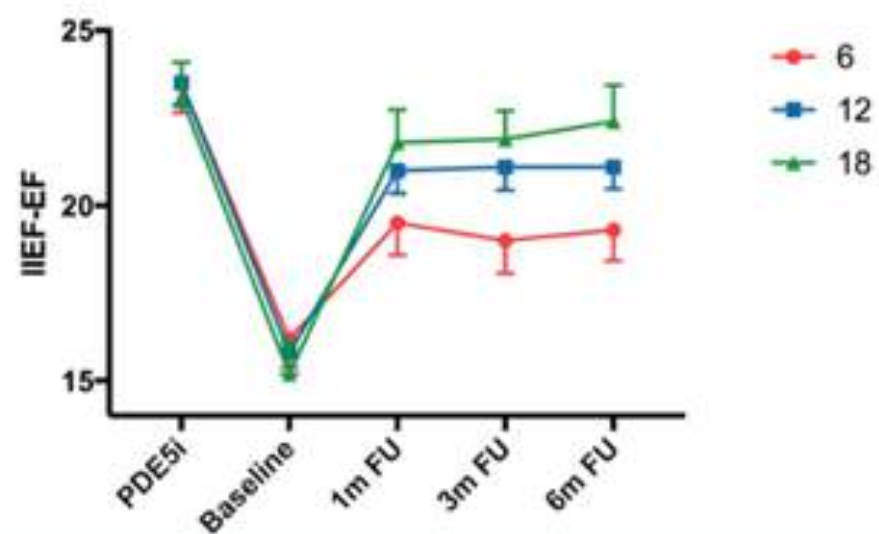
- Μεγαλύτερη ενέργεια: τάση για καλύτερα αποτελέσματα
- Ασφαλές και τα δύο χωρίς παρενέργειες

**Είναι δόσοεξαρτώμενο το θεραπευτικό
αποτέλεσμα;**

Changes in IIEF-EF domain score after 6 more sessions



IIEF (Study 1 & 2)

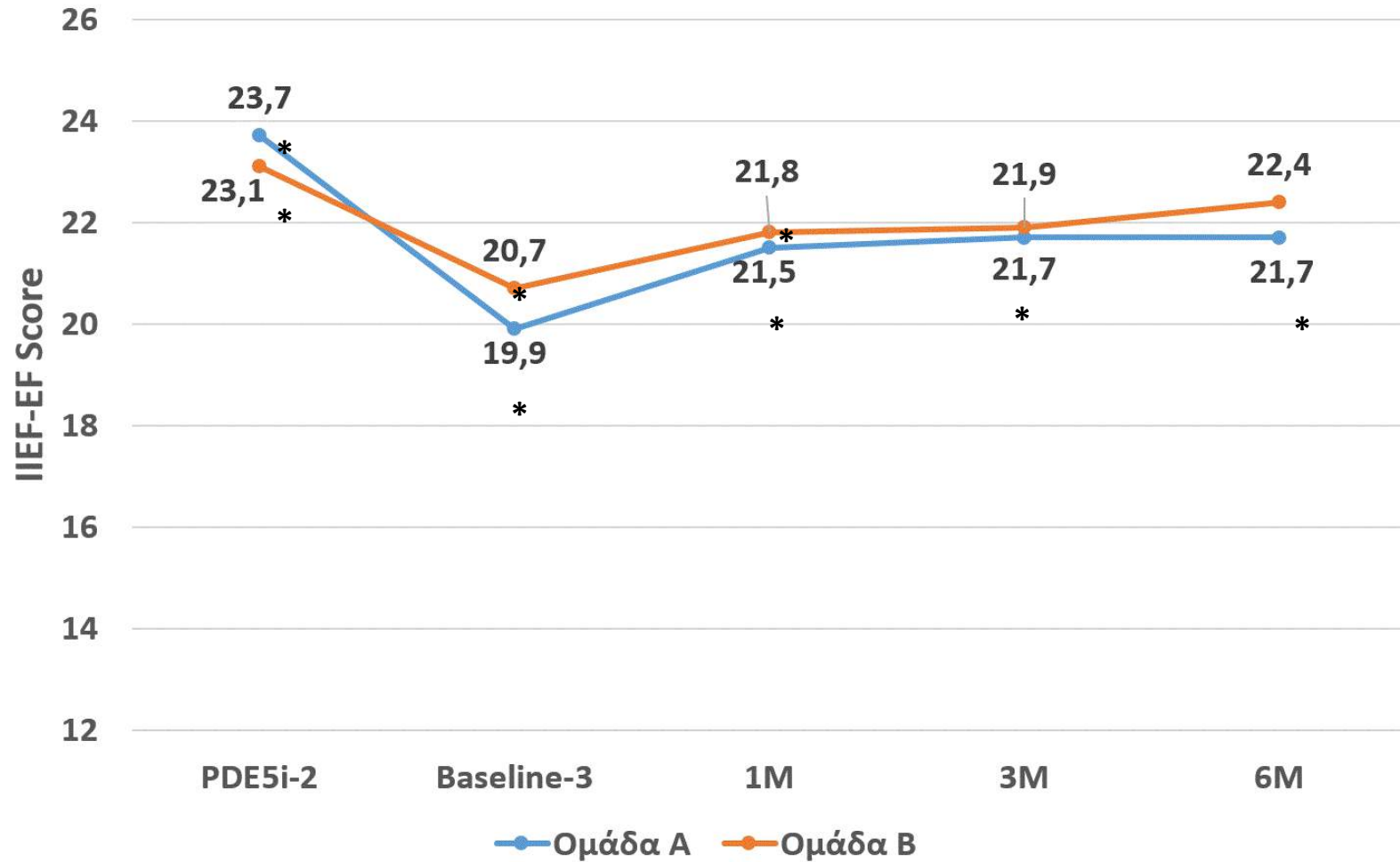


	PDE5i	Baseline	1m FU	3m FU	6m FU	6m - BS
6 (n = 21)	23.5	16.2	20	19	19.3	+ 3.1
12 (n = 39)	23.5	15.8	21	21.1	21.1	+ 5.2
18 (n = 18)	23.1	15.2	22	21.9	22.4	+ 7.2

Repeat study: Minimal Clinically Important Differences (MCID)* at 6 months follow up

	MCID
Group A (6 + 6 sessions)	39% (7/18)
Group B (12 + 6 sessions)	50% (9/18)

Σύγκριση με PDE5i



*P<0.05

**Μέχρι πόσες συνεδρίες μπορεί να
γίνουν με ασφάλεια;**

18
συνεδρίες!!



Πόσο διαρκεί μία συνεδρία;



Active Time: 12.5 min
Session: 20 min



Active Time: 12-15 min
Session: 20 min



??



Active Time: 8.5 min
Session: 20 min



??



Active Time: 16 min
Session: 20 min

**Χρειάζεται αναισθησία;
Είναι επώδυνες οι συνεδρίες;**

- Ανώδυνη Μέθοδος
- Όχι Ανάγκη Αναισθησίας



Είναι γενικά ασφαλής η μέθοδος;



- Βραχυπρόθεσμη και μεσοπρόθεσμη ασφάλεια



- Μακροπρόθεσμη Ασφάλεια



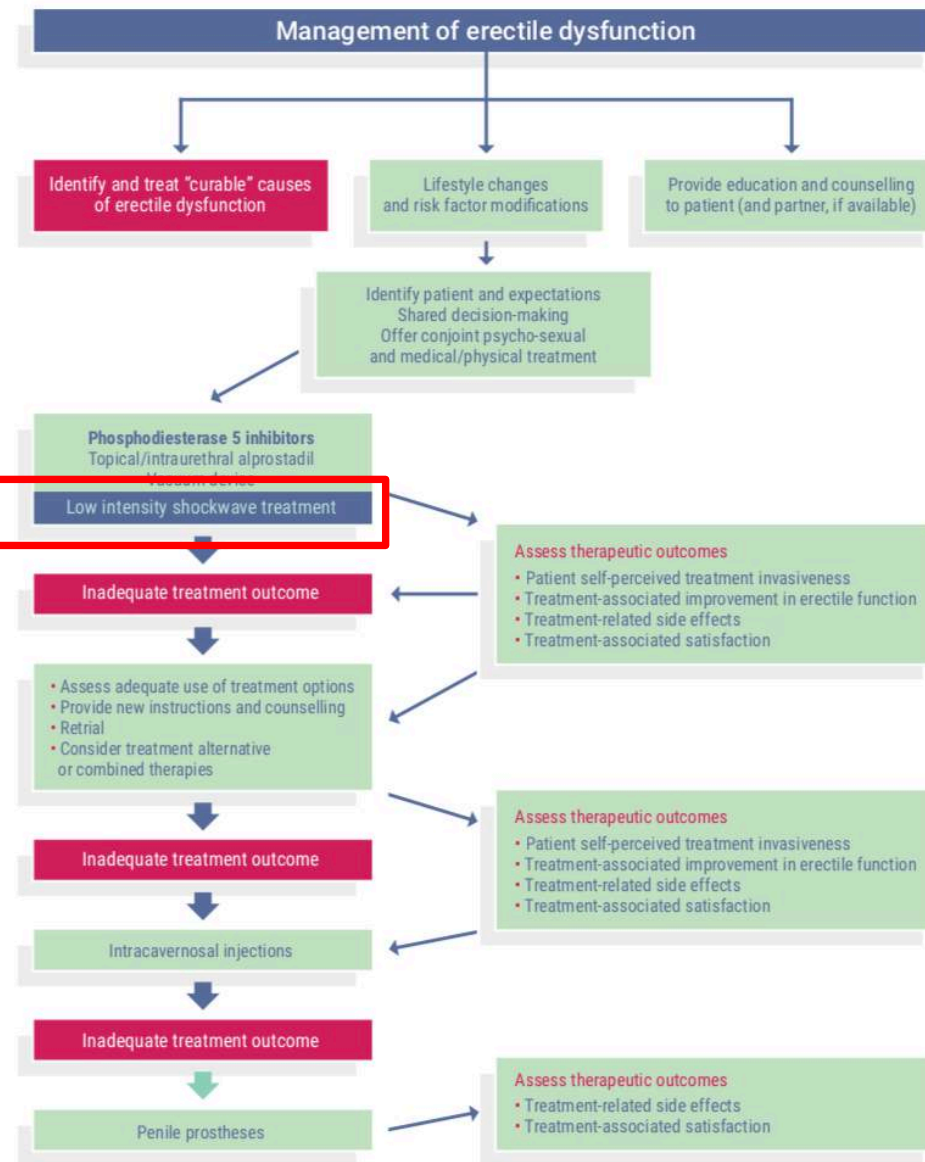
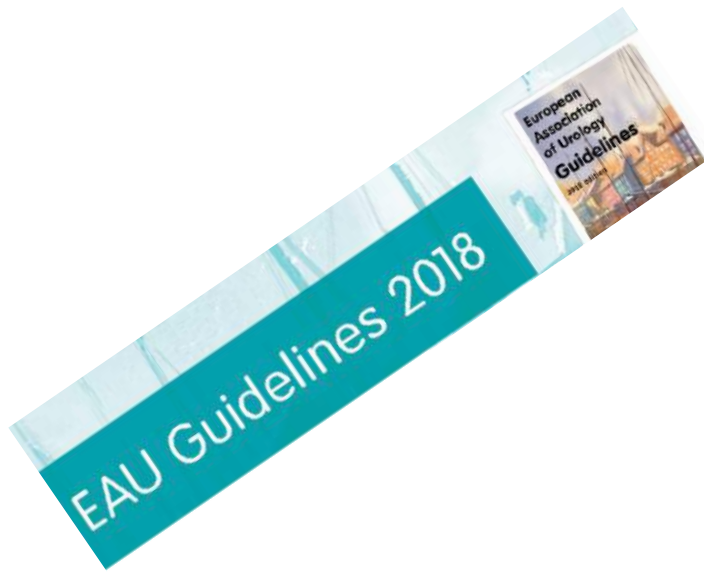
**Τι βελτίωση επιτυγχάνεται και σε πόσο
διάστημα;**

Meta analyses- Efficacy (1-3 months)

Study (year)	Design	IIEF improvement	EHS improvement
Lu et al ³⁵ (2016)	<ul style="list-style-type: none"> 7 Studies Included n=501 Population: ED, CPPS+ED, PD+ ED 	2.00 (95% CI 0.99-3.00) P<0.0001 vs placebo	0.16 (95% CI 0.04-0.29) P<0.01 vs placebo
Angulo et al ³⁶ (2016)	<ul style="list-style-type: none"> 4 Studies Included n=337 Population: ED only 	2.54 (95% CI 2.12-2.95) P<0.0001 vs placebo	NA
Clavijo et al ³⁷ (2017)	<ul style="list-style-type: none"> 7 Studies Included n=602 Population: ED only 	4.17 (95% CI -0.5-8.3) P<0.0001 vs placebo	NA
Zou et al ³⁸ (2017)	<ul style="list-style-type: none"> 4 Studies Included n=277 Population: ED only 	2.50 (95% CI 0.74-8.45) P=0.02 vs placebo	8.31 (95% CI 3.88-17.78) P=0.42 vs placebo
Man et al ³⁹ (2017)	<ul style="list-style-type: none"> 9 Studies Included n=607 Population: ED, CPPS+ED, PD+ ED 	2.54 (95% CI -0.83-4.25) P<0.0001 vs placebo	0.16 (95% CI 0.03-0.28) p = 0.01 vs placebo
Sokolakis et al (2018)	<ul style="list-style-type: none"> 10 Studies Included n=873 Population: ED only 	3.97 (95%CI 2.09-5.84); p<0.0001 vs placebo	4.35 (95%CI 1.82-10.37) P= 0.0009 vs placebo

**Υπάρχει επίσημη ένδειξη για την
εφαρμογή τους;**

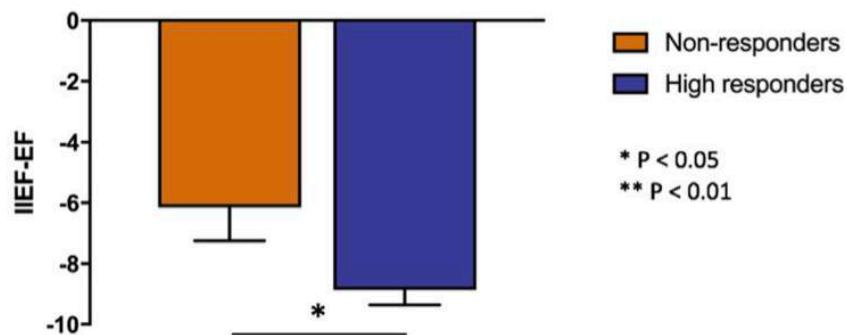
LiST: Θεραπεία 1^{ης} γραμμής για ΣΔ



**Επιτρέπεται η χρήση PDE5i
κατά τη διάρκεια των θεραπειών;**

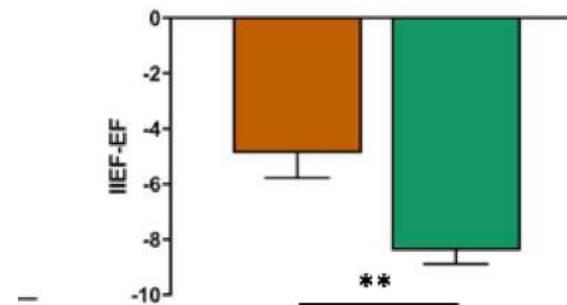
- Δεν υπάρχει μελέτη να αποδεικνύει αρνητική επίδραση των PDE5is στην αποτελεσματικότητα της LiST
- Οι ασθενείς με μεγαλύτερη ανταπόκριση στους PDE5is έχουν και μεγαλύτερη ανταπόκριση στα LiST

B Change in IIEF-EF after PDE5i washout



Kalyvianakis et al J Sex Med 2018

B) Change in IIEF-EF after PDE5i washout



Kalyvianakis et 2019 J Sex Med (under review)

**Πόσο διαρκεί το θετικό αποτέλεσμα από
την εφαρμογή των κρουστικών;**

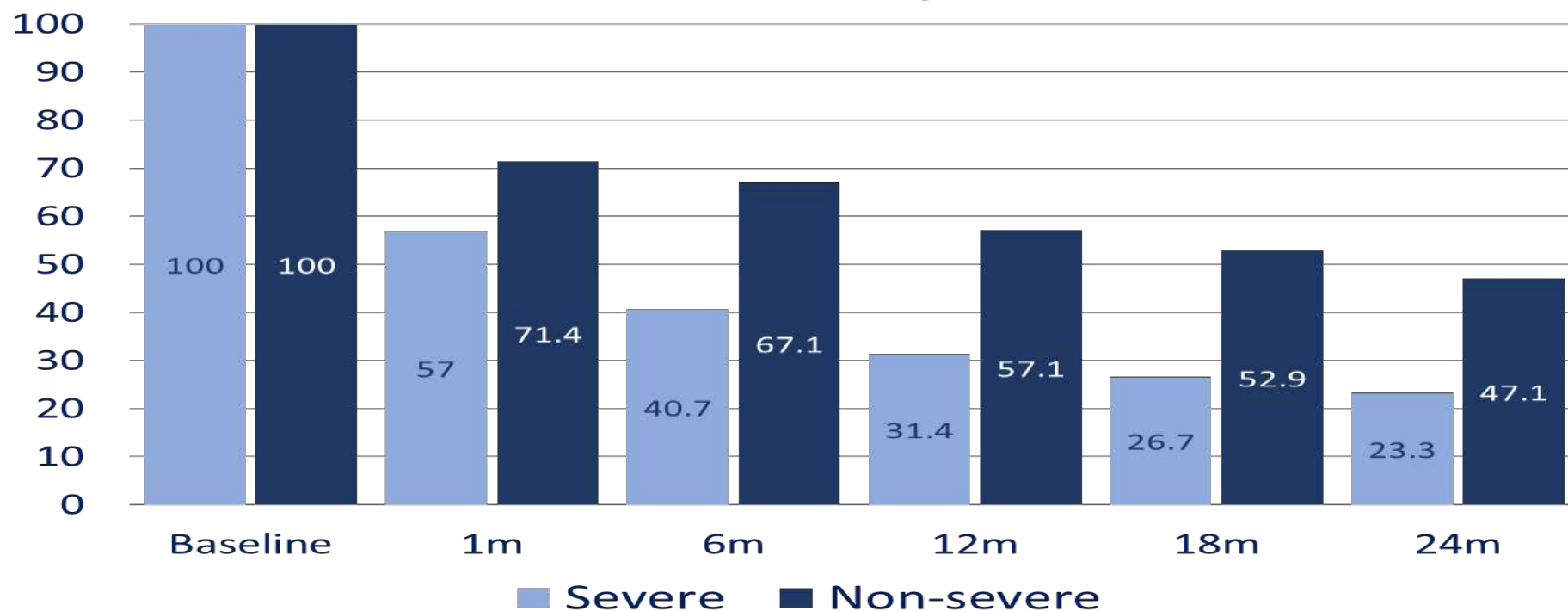
Low-intensity shockwave treatment for erectile dysfunction – how long does the effect last?

ND Kitrey, I Gruenwald, B Appel, A Shechter, O Massarwi, Y Abu-Ghanem, Y Vardi

- **156** ασθενείς – ίδιο πρωτόκολλο σε όλες τις κλινικές μελέτες
- **99 (63.5%)** είχαν βελτίωση στο follow-up του 1^{ου} μήνα
- Κατά τη διάρκεια του follow-up, παρατηρήθηκε σταδιακή πτώση αποτελεσματικότητας
- Μόνο **53.5%** (53 ασθενείς) απο τους 99 ασθενείς που είχαν αρχικά κλινικά σημαντική βελτίωση διατήρησαν το αποτέλεσμα μετά από 2 χρόνια

2 y follow-up after LIST

Fig 2: Maintenance of success over time according to ED severity



2 y follow-up after LIST

- Ασθενείς με σοβαρή ΣΔ σημείωσαν απώλεια της αποτελεσματικότητας νωρίτερα από ασθενείς με μέτρια-ήπια ΣΔ
- Το σύνολο των διαβητικών ασθενών με σοβαρή ΣΔ στην αρχική εκτίμηση απώλεσαν την θετική επίδραση των κρουστικών κυμάτων κατά τη διάρκεια του διετούς follow-up
- Μη διαβητικοί ασθενείς με ΣΔ ηπιότερης βαρύτητας διατήρησαν σε ποσοστό **76%** την θετική επίδραση των κρουστικών κυμάτων μετά από 2 έτη

**Αντενδείκνυται η μέθοδος για ασθενείς
σε αντιπηκτική αγωγή;**

Pooled Data from 3 RCTs (n=138)

		Number of patients
Anti-platelet	Acetylsalicylic acid	23
	Clopidogrel	3
Anti-coagulant	Acenocoumarol	1
	Apixaban	1
	Rivaroxaban	2
	Triflusal	1
Dual therapy	Acetylsalicylic acid + clopidogrel	3
	Acetylsalicylic acid + acenocoumarol	1
Total		35

Results

- No symptoms related to the treatment.
- No evidence of a bleeding event

Screening for bleeding events

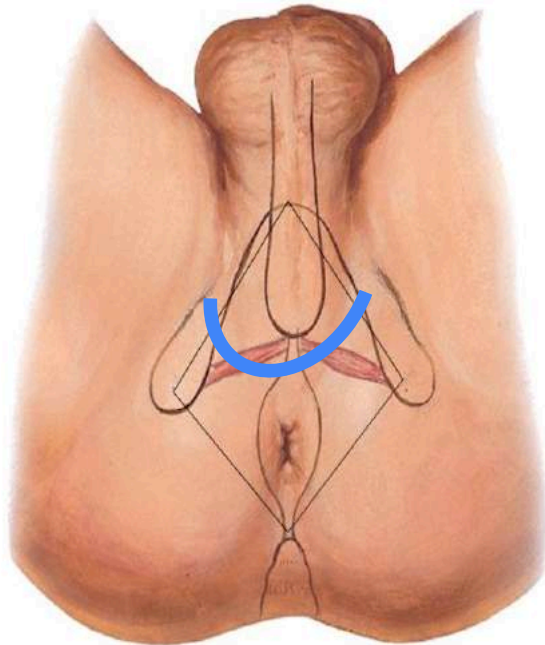
- clinical examination
- medical history
- penile ultrasound (1st and 3rd month follow-up visit).

	Antiplatelet	Anticoagulant	Dual therapy
No of sessions			
6 sessions	0	2	0
12 sessions	20	3	3
6+6 sessions ¹	3	0	0
12+6 sessions ¹	3	0	1
Sessions per week			
1/week	0	2	0
2/week	14	1	3
3/week	12	2	1
Energy Flux Density			
0.05mJ/mm ²	16	3	4
0.1mJ/mm ²	10	2	0

**Ποιος είναι ο ρόλος των κρουστικών
κυμάτων στη χρόνια προστατίτιδα ή
χρόνιο πυελικό άλγος;**

Το θεραπευτικό παράθυρο

Perineum of Male
Regions (Triangles) and Surface Topography



The therapeutic window

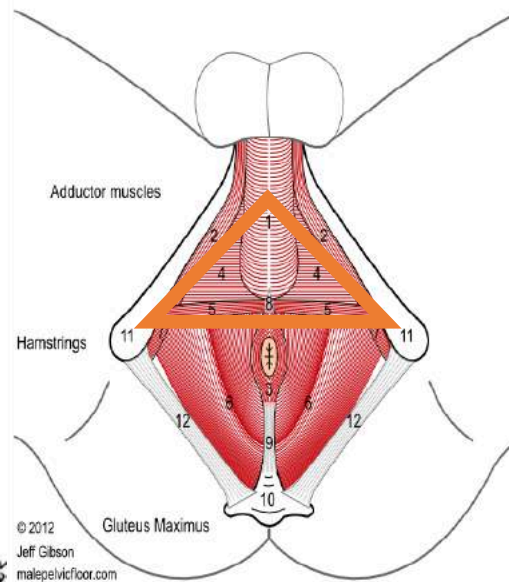


Figure 4: The Bulbospongiosus, Ischiocavernosus, and Anal Sphincter muscles

1. Bulbospongiosus
2. Ischiocavernosus
3. Anal sphincter

Other muscles

4. Deep Transverse Perineal
5. Superficial Transverse Perineals
6. Pelvic diaphragm / Levator Ani muscles
7. Obturator Internus

Other structures

8. Perineal body (central anchor point)
9. Ano-coccygeal body (anchors anal sphincters and Levator Ani muscles to coccyx)
10. Sacrum and coccyx (tail bone)
11. Ischial tuberosities (the bones you sit on)
12. Sacrotuberous ligament

© 2012
Jeff Gibson
malepelvicfloor.com

Shockwave therapy for CPPS: RCTs

Study	Focal depth	EFD (mJ/mm ²)	Protocol	# Pts	NIH-CPSI baseline	NIH-CPSI 12wk	Ref
Zimmermann 2009, CPPS IIIb	5cm depth	0.25	3000sw (500sw per point, <i>scan entire prostatic and pelvic floor region</i>), 1/wk x 4wk	Sham n=30	25.1 ± 0.5	25.0 ± 0.5	Eur Urol. 2009 Sep;56(3):418-24.
				Active n=30	23.2 ± 0.7	19.7 ± 0.7	
Zeng 2012, CPPS IIIb	unknown	0.06 , up to maximum tolerable pain level	2000sw (<i>targeted to painful region</i> via pt feedback), 10 sessions over 2wk	Sham n=37	29.3 ± 4.1	~30	Chin Med J 2012;125(1):114-118
				Active n=38	30.5 ± 4.7	~20	
Vahdatpour 2014, CPPS IIIb	5cm depth	0.25 (wk1), increase by 0.05 each session	3000sw (adjust every 500sw based on <i>transperineal U/S</i>), 1/wk x 4wk	Sham n=18	27.2 ± 2.5	26.8 ± 2.9	J Res Med Sci. 2014 Apr; 19(4): 293–296.
				Active n=19	26.0 ± 3.7	19.7 ± 1.7	

SWT reduced severity of Chronic Prostatitis Grade 3b at 3 months post-treatment



Cochrane Database of Systematic Reviews

Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome

Review Intervention

Juan VA Franco , Tarek Turk, Jae Hung Jung, Yu-Tian Xiao, Stanislav Iakhno, Virginia Garrote, Valeria Vietto

First published: 12 May 2018

Editorial Group: [Cochrane Urology Group](#)

PDF



Info



Text size



Share

Extracorporeal shockwave therapy: we found that extracorporeal shockwave therapy causes a **significant decrease** in symptoms compared to a simulated procedure. These results may not be lasting after more continued treatment. This treatment may not be associated with side effects. We have no information regarding quality of life, depression or anxiety.





The Aging Male



ISSN: 1368-5538 (Print) 1473-0790 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/tam20>

Comparison of the efficiency of combined extracorporeal shock-wave therapy and triple therapy versus triple therapy itself in Category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS)

B. Pajovic, N. Radojevic, A. Dimitrovski & M. Vukovic



Contents lists available at ScienceDirect

Annals of Medicine and Surgery

journal homepage: www.annalsjournal.com



Long term efficacy of extracorporeal shock wave therapy [ESWT] for treatment of refractory chronic abacterial prostatitis



Ghazi Mohammad Al Edwan¹, Muheilan Mustafa Muheilan, Omar Nabeeh M. Atta

¹Division of Urology, Department of Special Surgery, Jordan University Hospital, The University of Jordan, Jordan

Original Article

Efficacy of Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy on Men With Chronic Pelvic Pain Syndrome Refractory to 3-As Therapy

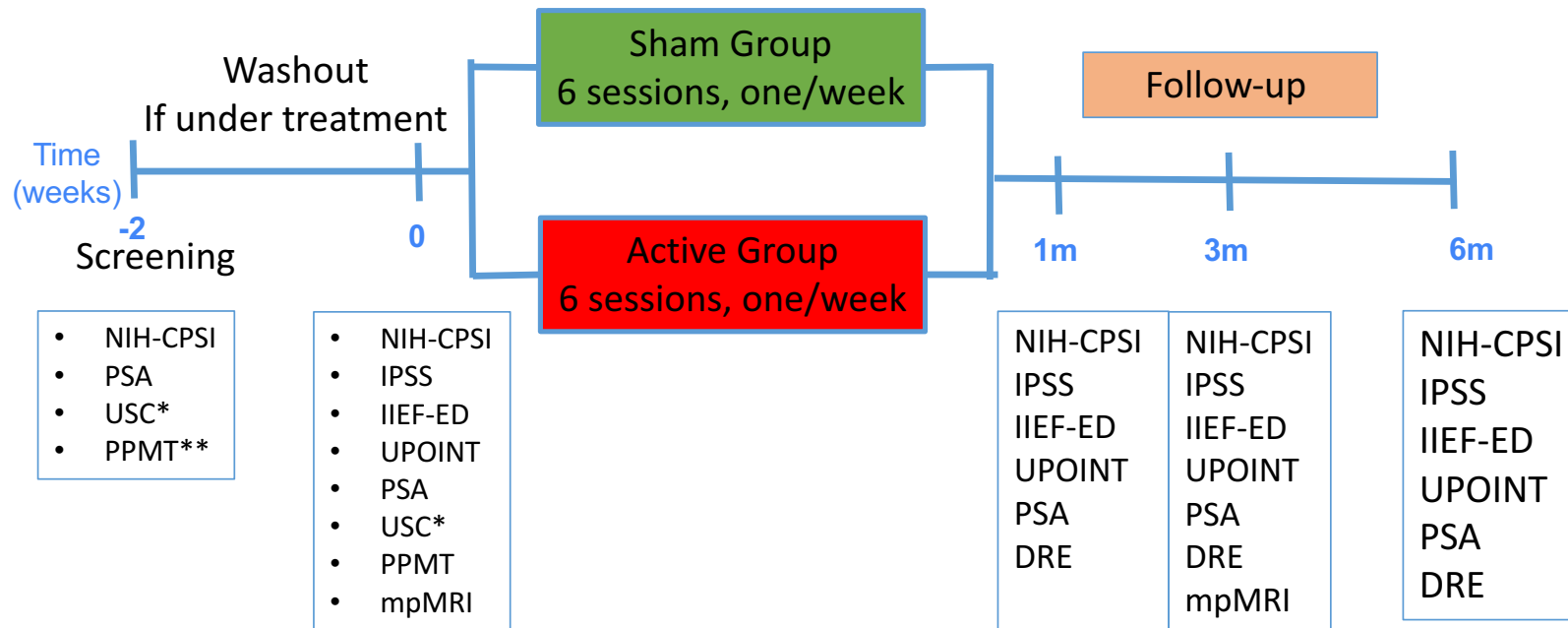
Shiao-Jin Guu¹, Jiun-Hung Geng^{1,2}, I-Ting Chao³, Hui-Tzu Lin³, Yung-Chin Lee^{1,2,4}, Yung-Shun Juan^{1,4,5}, Chia-Chu Liu^{1,4}, Chii-Jye Wang^{1,4}, and Chia-Chun Tsai^{1,5}

American Journal of Men's Health
1-12
© The Author(s) 2017
Reprints and permissions:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1557989317736585
journals.sagepub.com/home/ajmh
SAGE

Η LiST είναι αποτελεσματική σε ανθεκτικές περιπτώσεις CPPS

Η LiST έχει θέση σε πολυτροπικές θεραπείες για το CPPS

Το πρωτόκολλο



*USC: urine and sperm cultures

**PPMT: pre- and post-massage test

**Ποιος είναι ο ρόλος των κρουστικών
κυμάτων στην νόσο Peyronie;**

Πιθανοί ΠΘΦ Μηχανισμοί Δράσης

- LiST → Φλεγμονώδης αντίδραση → Συσσώρευση μακροφάγων+ νέοαγγειογένεση → Λύση πλάκας → Ελάττωση κάμψης

Levine LA. Peyronie's disease: contemporary review of non-surgical treatment. *Transl Androl Urol* 2013; 2(1): 39-44.

- LiST → Βιοψία σε πλάκες Peyronie → Ελάττωση σύζευξης ινών κολλαγόνου → Λύση πλάκας → Ελάττωση κάμψης

Mirone V et al. A new biopsy technique to investigate Peyronie's disease associated histologic alterations: results with two different forms of therapy. *Eur Urol* 2002; 42(3): 239-44;

- LiST → Επίδραση σε υποδοχείς πόνου → Αναλγησία υπερδιέγερσης → Ελάττωση πόνου
- LiST → Αποδόμησή πλάκας Peyronie → Αύξηση επιφάνειας δράσης άλλων θεραπειών → Αύξηση αποτελεσματικότητας

Paulis G, Brancato T. Inflammatory mechanisms and oxidative stress in Peyronie's disease: therapeutic "rationale" and related emerging treatment strategies. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2012; 11(1): 48-57.

- LiST → Νέοαγγειογένεση → Βελτίωση στυτικής λειτουργίας

Alkhalayal A, Carrier S. Con: does shockwave therapy have a place in the treatment of Peyronie's disease? *Transl Androl Urol* 2016; 5(3): 371-4.

RCTs

**Κλινικά
Δεδομένα**

Study (year)	Population	LIST Protocol	Ultrasound plaque volume reduction	Pain alleviation	Curvature reduction	Subjective improvement in intercourse	Limitations
Palmieri et al ¹⁹ (2009)	<ul style="list-style-type: none"> RCT n=100 Group A (n=50)= LiST vs Group B (n=50) = Sham 	<ul style="list-style-type: none"> 1 session week for 4 weeks 0.25mJ/mm² Storz Duolith ESWT System 	(+)	(+)	(+)	(+)	<ul style="list-style-type: none"> No sample size calculation VAS score to asses pain Restricted eligibility criteria QoL questionnaire not validated
Chitale et al ²⁰ (2009)	<ul style="list-style-type: none"> RCT n=36 Group A (n=16)= LiST vs Group B (n=20) = Sham 	<ul style="list-style-type: none"> 1 session/week for 6 weeks 38MPa 3000 pulses /session 	(-)	(-)	(-)	(-)	<ul style="list-style-type: none"> Small sample size Short follow-up
Hatzichristodoulou et al ²¹ (2013)	<ul style="list-style-type: none"> RCT n=102 Group A (n=51)= LiST vs Group B (n=51) = Sham 	<ul style="list-style-type: none"> 1 session/week for 6 weeks 0.29mJ/mm² Piezoson 100 lithotripter (Richard Wolf) 	(+)	(+)	(-)	(-)	<ul style="list-style-type: none"> Underpowered study VAS score to asses pain Use of non-validated questionnaires for sexual function assessment No QoL assessment

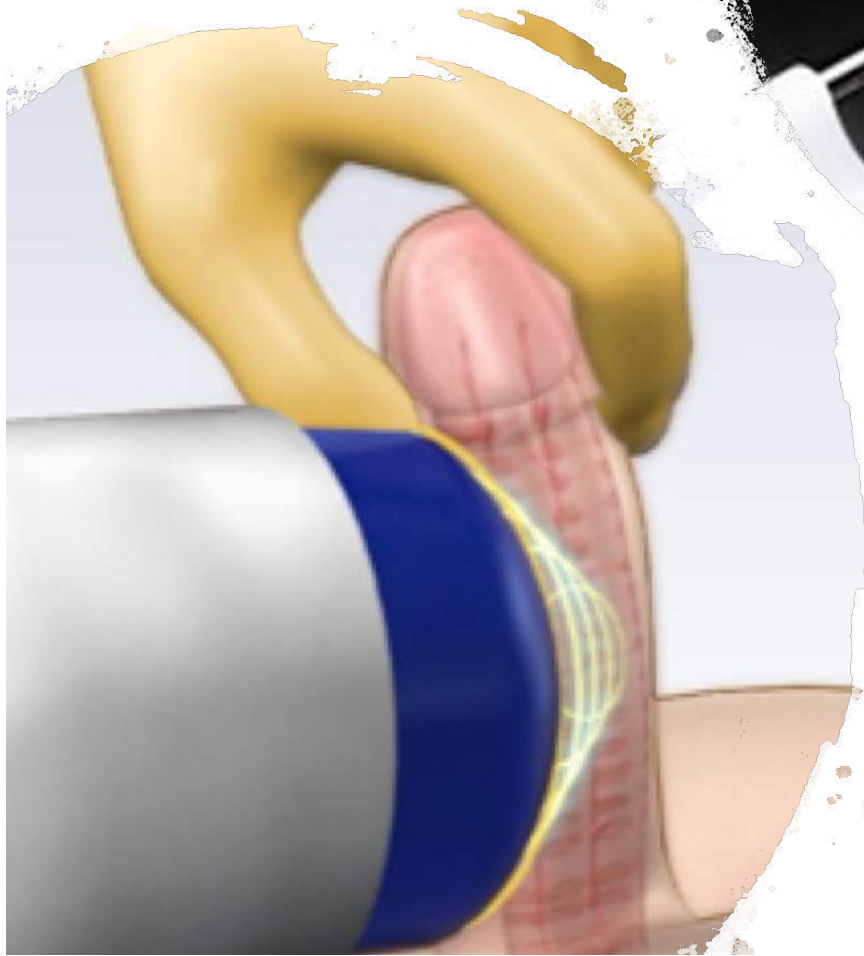
**Meta-
analyses**

**Κλινικά
Δεδομένα**

Study (year)	Population	Ultrasound plaque volume reduction	Pain alleviation	Curvature reduction	Subjective improvement in intercourse
Hauk et al ¹⁹ (2004)	<ul style="list-style-type: none">• Exploratory meta analysis• n=17 studies	(-)	(+)	(-)	(+)
Gao et al ²⁰ (2009)	<ul style="list-style-type: none">• Meta-analysis• n=6 studies (443 pts)	(+)	(+)	(-)	(-)

LiST for PD





Μελλοντικές Εφαρμογές?

Πολυτροπικές Θεραπείες!!!!