

Urologe 2020 · 59:1541–1544

<https://doi.org/10.1007/s00120-020-01386-4>

Online publiziert: 16. November 2020

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

DGU Ioannis Sokolakis^{1,2}¹ Urologische Klinik, Martha-Maria Krankenhaus Nürnberg, Nürnberg, Deutschland² UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

Penisrehabilitation bei erektiler Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie

Originalpublikation

Philippou YA, Jung JH, Steggall MJ, et al (2018) Penile rehabilitation for postprostatectomy erectile dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev.* 10(10):CD012414. Published 2018 Oct 23. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012414.pub2>.

Übersetzung

Hintergrund

Trotz der Bemühungen, die neurovaskulären Bündel durch eine nervenschonende Operation zu erhalten, bleibt die erektile Dysfunktion nach einer radikalen Prostatektomie häufig. Die postoperative Penisrehabilitation versucht, die erektile Funktion wiederherzustellen, aber die Ergebnisse sind widersprüchlich.

Ziele

Bewertung der Auswirkungen von Penisrehabilitationsstrategien auf die Wiederherstellung der erektilen Funktion nach radikaler Prostatektomie bei Prostatakrebs.

Suchmethodik

Wir führten eine umfassende Suche in mehreren Datenbanken (CENTRAL, MEDLINE, Embase), der Cochrane Library, dem Web of Science, den Registern für klinische Studien (ClinicalTrials.gov, International Clinical Trials Registry

Platform) und einem grauen Literaturarchiv (Gray Literature Report), von der Gründung der Datenbanken bis zum 3. Januar 2018, durch. Wir haben auch die Referenzlisten anderer relevanter Publikationen und Kongressabstracts durchsucht. Es wurden keine Sprachbeschränkungen angewendet.

Auswahlkriterien

Wir haben randomisierte oder quasirandomisierte Studien mit parallelen oder Cross-over-Design eingeschlossen.

Datensammlung und Analyse

Wir verwendeten Standardverfahren nach Cochrane. Zwei Autoren überprüften unabhängig voneinander die Literatur, extrahierten Daten, bewerteten das Biasrisiko der eingeschlossenen Studien und die Evidenzqualität gemäß GRADE pro Ergebnis. Die primären Ergebnisse waren die selbst berichtete Potenz, die erektile Funktion, gemessen anhand validierter Fragebögen und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse. Die Potenz wurde als ein IIEF-EF-Wert (internationaler Index der erektilen Funktion) von ≥ 19 bzw. ein IIEF-5-Wert von ≥ 17 definiert. Bei allen Bewertungen der Lebensqualität auf einer kontinuierlichen Skala zeigten höhere Werte eine bessere Lebensqualität an.

Hauptergebnisse

Wir haben 8 randomisierte kontrollierte Studien mit 1699 Teilnehmern in drei Vergleichen eingeschlossen. Diese Zu-

sammenfassung konzentriert sich nur auf die primären Ergebnisse dieser Übersichtsarbeit.

Geplante Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren (PDE5I) im Vergleich zu Placebo oder ohne Behandlung

Geplante PDE5I haben möglicherweise nur einen geringen oder keinen Einfluss auf die kurzfristige (bis zu 12 Monate) selbst gemeldete Potenz (Risikoverhältnis [RR] 1,13, 95%-Konfidenzintervall [-KI]) 0,91 bis 1,41; Evidenz von sehr geringer Qualität), was entspricht an 47 mehr Männer mit selbstberichteter Potenz pro 1000 Patienten (95%-KI 33 weniger bis 149 mehr). Darüber hinaus haben geplante PDE5I möglicherweise nur einen geringen oder keinen Einfluss auf kurzfristige erektile Funktion, wie sie durch ein validiertes Instrument bewertet wurde (RR 1,11, 95%-KI 0,80 bis 1,55; Evidenz von sehr geringer Qualität); Dies entspricht 28 mehr Männern pro 1000 (95%-KI 50 weniger bis 138 mehr), aber wir sind uns über beide Ergebnisse sehr unsicher. Geplante PDE5I können im Vergleich zu Placebo zu weniger schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen führen (RR 0,32, 95%-KI 0,11 bis 0,94; Evidenz geringer Qualität), obwohl dies biologisch nicht plausibel erscheint und einen zufälligen Befund darstellen kann. Wir sind uns dieser Feststellung auch sehr unsicher. Wir fanden keine Langzeitdaten (länger als 12 Monate) für die drei primären Endpunkte.

Die Zusammenfassung ist eine Übersetzung des Abstracts der Originalpublikation

Geplante PDE5I im Vergleich zu On-demand-PDE5I

Tägliches PDE5I scheint sowohl in der kurz- als auch in der langfristigen (mehr als 12 Monate) selbst berichteten Potenz zu einem geringen bis keinem Unterschied zu führen (kurzfristig: RR 0,97; 95 %-KI 0,62 bis 1,53; langfristig: RR 1,00; 95 %-KI 0,60 bis 1,67; beide Beweise von sehr geringer Qualität). Dies entspricht 9 weniger Männern mit selbst gemeldeter kurzfristiger Potenz pro 1000 (95 %-KI 119 weniger bis 166 mehr) und Null weniger Männern mit selbst gemeldeter langfristiger Potenz pro 1000 (95 %-KI 153 weniger bis 257 mehr). Wir sind uns dieser Ergebnisse sehr unsicher. Tägliches PDE5I scheint zu einem geringen bis keinem Unterschied in der kurzfristigen und langfristigen erektilen Funktion zu führen (kurzfristig: RR 1,00, 95 %-KI 0,65 bis 1,55; langfristig: RR 0,74; 95 %-KI 0,48 bis 1,14; beide Beweise von sehr geringer Qualität), was null Männern mit kurzfristiger erektiler Dysfunktion pro 1000 (95 %-KI 80 weniger bis 125 mehr) und 119 weniger Männern mit langfristiger erektiler Dysfunktion pro 1000 (95 %-KI 239 weniger bis 64 mehr) entspricht. Wir sind uns dieser Ergebnisse sehr unsicher. Geplante PDE5I kann zu geringen oder keinen Auswirkungen auf kurzfristige unerwünschte Ereignisse führen (RR 0,69; 95 %-KI 0,12 bis 4,04; Evidenz von sehr geringer Qualität), was 7 Männer weniger mit kurzfristigen schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen entspricht (95 %-KI 18 weniger bis 64 mehr), aber wir sind sehr unsicher über diese Ergebnisse. Wir fanden keine Langzeitdaten für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse.

Geplantes PDE5I vs. geplantes intraurethrales Prostaglandin E1

Bei der kurzfristigen Nachuntersuchung kann die tägliche PDE5I zu einem geringen oder keinem Einfluss auf die selbst berichtete Potenz führen (RR 1,10; 95 %-KI 0,79 bis 1,52; Evidenz von sehr geringer Qualität), was 46 mehr Männern pro 1000 entspricht (95 %-KI 97 weniger bis 241 mehr). Tägliches PDE5I kann zu einer geringfügigen Verbesserung der erektilen Funktion führen (RR 1,64; 95 %-KI 0,84 bis 3,20; Evidenz von sehr geringer

Qualität), was 92 mehr Männern pro 1000 entspricht (95 %-KI 23 weniger bis 318 mehr), aber wir sind sehr unsicher über diese beiden Befunde. Wir fanden keine Langzeitdaten (länger als 12 Monate) für einen der drei primären Endpunkte.

Wir fanden keine Hinweise auf andere Vergleiche und konnten keine der geplanten Untergruppenanalysen durchführen, die auf der nervschonenden Technik, dem Alter oder der erektilen Grundfunktion basierten.

Schlussfolgerungen der Autoren

Basierend auf größtenteils sehr geringen und einigen minderwertigen Beweisen können Penisrehabilitationsstrategien, die aus einer geplanten PDE5I-Anwendung nach radikaler Prostatektomie bestehen, die selbst berichtete Potenz und erektilen Funktion möglicherweise nicht mehr als bei Bedarf fördern.

Kommentar

Die Autoren dieser systematischen Übersicht mit Metaanalyse bewerteten die Auswirkungen von Penisrehabilitationsstrategien auf die Wiederherstellung der erektilen Funktion nach radikaler Prostatektomie bei Prostatakrebs [6]. Dies ist eine klinisch und wissenschaftlich interessante Frage, da die aktuellen Ergebnisse widersprüchlich sind und zudem die Qualität der wissenschaftlichen Evidenz niedrig ist. Die Autoren kamen zu der Schlussfolgerung, dass die hier zusammengefassten Evidenzen die verschiedenen Strategien der Penisrehabilitation nach radikaler Prostatektomie (RP) nicht unterstützen, um die erektilen Funktion in ihren präoperativen Zustand zurückzubringen. Verglichen wurde dabei die geplante Gabe von PDE5I mit keiner Behandlung oder Placebo, einer On-demand-Behandlung allein oder einer geplanten intraurethralen Verabreichung von Prostaglandin E1. Es sollte jedoch beachtet werden, dass die in dieser Übersichtsarbeit präsentierten Ergebnisse nur Studien umfassen, in denen nur PDE5I und intraurethrales Prostaglandin als Monotherapie eingeschlossen wurden [6]. Kombinationstherapien wären auch möglich als Penisrehabilitationsstrategi-

en gewesen, hierzu könnten aber zum Zeitpunkt des Reviews keine Studien gefunden werden.

Die vierte internationale Konsultation für Sexualmedizin (ICSM 2015) lieferte 9 Empfehlungen für die sexuelle Rehabilitation nach RP. Der Ausschuss war der Ansicht, dass die postoperative erektile Funktion mit dem Alter und der präoperativen erektilen Funktion des Patienten zusammenhängt [7, 8]. Das ICSM-Komitee wies jedoch darauf hin, dass es widersprüchliche Daten darüber gibt, ob die Rehabilitation des Penis mit PDE5I die Wiederherstellung der spontanen Erektion verbessert [7, 8]. Daher besteht keine Einigung darüber, wann, wie und welche Rehabilitation des Penis nach einer radikalen Prostatektomie durchgeführt werden sollte. Offensichtlich haben PDE5I eine therapeutische Wirkung auf die erektilen Funktion nach radikaler Prostatektomie, helfen jedoch nicht bei der Wiederherstellung der spontanen erektilen Funktion, basierend auf aktuellen Publikationen. Daher ist es wichtig, diese Informationen den Patienten zur Verfügung zu stellen, damit sie realistische Erwartungen haben können.

Obwohl die täglichen PDE5I die spontane erektile Funktion nicht verbesserten, können wir die Tatsache nicht ignorieren, dass die Penisrehabilitation mit den täglichen PDE5I die Struktur der Corpora cavernosa und die Penisgröße erhalten kann [5]. Bei Ratten mit erektiler Dysfunktion (ED) können PDE5I die glatte Muskulatur der Corpora cavernosa erhalten und die fibrotische Degeneration sowie die Penishypoxie verbessern. Die Erhaltung der Penisstruktur kann auch unter Verwendung eines Vakuumerektionsgeräts (VE) erfolgen. Der Einsatz von VE hat in Rattenmodellen antihypoxische, antiapoptotische und antifibrotische Wirkungen. Daher wird weiterhin die Rehabilitation des Penis von der EAU empfohlen, um die Integrität des Penis während der Erholungsphase der erektilen Funktion zu erhalten [9].

Eine andere durchgeführte Metaanalyse bestätigte, dass die Verabreichung von PDE5I, VE und intrakavernösen Injektionen (ICI) nach RP die Erektionsfunktion während der Behandlungen erhöhen kann. Aktuelle Erkenntnisse bele-

gen jedoch nicht, dass die Penisrehabilitation mit PDE5I die Wiederherstellung der spontanen erektilen Funktion verbessern kann [3].

Obwohl es nicht genügend Beweise gibt, um einen Algorithmus für die Rehabilitation des Penis zu erstellen, wurde die Verwendung von untersuchten Therapien und Modalitäten gut vertragen, und es wurde kein signifikanter Schaden der Rehabilitation nachgewiesen [6], sofern die Patienten die Nebenwirkungen und Kosten für jede Modalität verstehen. Dies hat Urologen in der ganzen Welt dazu veranlasst, Penisrehabilitationsprogramme in ihre Praxis aufzunehmen [10]. Die Forschung führt zum Einsatz von Kombinationstherapien in der Penisrehabilitation. Einige Studien haben begonnen, die Vorteile von Langzeit-PDE5I in Kombination mit einer Stammzelltherapie bei Ratten mit einer Verletzung des N. cavernosus zu bewerten, und fanden heraus, dass bei Ratten, die eine Doppeltherapie erhielten, eine vollständige Wiederherstellung der erektilen Funktion erfolgte. Bei alleiniger Gabe von PDE5I oder Stammzelltherapie beobachteten sie nur eine teilweise erektile Reaktion [4]. Andere kombinieren sogar intrakavernöse Stammzellinjektionen mit neueren Modalitäten wie der Stoßwellentherapie, um nicht nur verletzte Nn. cavernosa zu verbessern, sondern auch die Angiogenese im Corpus cavernosum zu fördern [2].

Die Rehabilitation des Penis sollte eine Schlüsselkomponente bei der postoperativen Versorgung von Patienten nach RP sein. Die erektile Genesung sollte sich nicht nur auf die Penisfunktion konzentrieren, sondern auch darauf abzielen, ein zufriedenstellendes und gesundes Sexualleben für den Patienten und seine Partner zu schaffen, unabhängig davon, ob eine vollständige Wiederherstellung der spontanen erektilen Funktion vorliegt [1]. Einige Forscher haben vorgeschlagen, dass die Anwendung verhaltenswissenschaftlicher Methoden und Werkzeuge durch einen klinischen Sexologen zusätzlich zur standardmäßigen medizinischen/chirurgischen Versorgung die Fähigkeit verbessern kann. Obwohl die Wirksamkeit der Modalitäten der Penisrehabilitation kontrovers diskutiert wird, ist jede

Rehabilitation zweifellos besser als gar keine Maßnahmen [1].

Zusammenfassend sollten die Patienten darüber informiert werden, dass die derzeitigen Rehabilitationsprogramme nachweislich die Erektion ohne Unterstützung nicht signifikant verbessern. Obwohl die aktuelle Literatur die Wirksamkeit der Modalitäten der Penisrehabilitation nicht stützt, hat dies die Urologen nicht daran gehindert, Programme zur Penisrehabilitation in ihre Praxis aufzunehmen. Größere klinische Studien mit einem besseren methodischen Design und einer ausreichend langfristigen Nachsorge sind erforderlich, um die Wirksamkeit der verschiedenen Penisrehabilitationsstrategien weiter zu untersuchen.

Korrespondenzadresse



Dr. Ioannis Sokolakis, MSc, FEBU, FECSM
Urologische Klinik, Marthamaria Krankenhaus Nürnberg
Stadenstr. 58, 90491 Nürnberg, Deutschland
ioannis.sokolakis@marthamaria.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. I. Sokolakis gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Clavell-Hernandez J, Wang R (2017) The controversy surrounding penile rehabilitation after radical prostatectomy. *Transl Androl Urol* 6:2–11
2. Jeon SH, Shrestha KR, Kim RY et al (2016) Combination therapy using human adipose-derived stem cells on the cavernous nerve and low-energy shockwaves on the corpus cavernosum in a rat model of post-prostatectomy erectile dysfunction. *Urology* 88:226.e1–9
3. Liu C, Lopez DS, Chen M et al (2017) Penile rehabilitation therapy following radical prostatectomy: a meta-analysis. *J Sex Med* 14:1496–1503
4. Martínez-Salamanca JL, Zurita M, Costa C et al (2016) Dual strategy with oral phosphodiesterase type 5 inhibition and intracavernosal implantation of mesenchymal stem cells is superior to individual approaches in the recovery of erectile and

Dezember 2020

1. Lindgren MS, Bue P, Azawi N, et al. The DaBlCa-13 Study: Short-term, Intensive Chemoresection Versus Standard Adjuvant Intravesical Instillations in Non-muscle-invasive Bladder Cancer-A Randomised Controlled Trial. *Eur Urol*. 2020 Jul 28. pii: S0302-2838(20)30541-8.

Fazit: Short-term, intensive chemoresection yields a tumour response of 57%. Hence, only half of those treated with chemoresection needed TURBT. The treatment was furthermore associated with fewer clinically significant side effects. Owing to small numbers, further investigations on Ta high-grade tumours are needed.

- Schwerpunkt: Oncology - Genitourinary
- Relevanz für die Praxis: ■■■■■■
- Ist das neu?: ■■■■■■

2. Rosenberg JE, Jung JH, Edgerton Z, et al. Retzius-sparing versus standard robotic-assisted laparoscopic prostatectomy for the treatment of clinically localized prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Aug 18;8:CD013641.

Fazit: Findings of this review indicate that retzius-sparing robotic-assisted laparoscopic prostatectomy (RS-RALP) may result in better continence outcomes than standard RALP up to 6 months after surgery. Continence outcomes at 12 months may be similar. Downsides of RS-RALP may be higher positive margin rates. We are very uncertain about the effect on biochemical recurrence-free survival and potency outcomes. Longer-term oncologic and functional outcomes are lacking, and no preplanned subgroup analyses could be performed to explore the observed heterogeneity. Surgeons should discuss these trade-offs and the limitations of the evidence with their patients when considering this approach.

- Schwerpunkt: Surgery - Urology
- Relevanz für die Praxis: ■■■■■■
- Ist das neu?: ■■■■■■

*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)

- cavernosal functions after cavernous nerve injury in rats. *J Sex Med* 13:1–11
5. Montorsi F, Brock G, Stolzenburg J-U et al (2014) Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACTT). *Eur Urol* 65:587–596
6. Philippou YA, Jung JH, Steggall MJ et al (2018) Penile rehabilitation for postprostatectomy erectile dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012414.pub2>
7. Salonia A, Aداikan G, Buvat J et al (2017) Sexual rehabilitation after treatment for prostate cancer—part 1: recommendations from the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). *J Sex Med* 14:285–296
8. Salonia A, Aداikan G, Buvat J et al (2017) Sexual rehabilitation after treatment for prostate cancer—part 2: recommendations from the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). *J Sex Med* 14:297–315
9. Salonia A, Bettocchi C, Carvalho J et al (2020) EAU Guidelines on sexual and reproductive health. European Association of Urology Guidelines
10. Tal R, Teloken P, Mulhall JP (2011) Erectile function rehabilitation after radical prostatectomy: practice patterns among AUA members. *J Sex Med* 8:2370–2376



e.Med Gynäkologie & Urologie

Das Fortbildungs-Abo passend zu Ihrem Fachgebiet

SpringerMedizin.de bietet allen Ärztinnen und Ärzten, die sich effizient auf dem Laufenden halten wollen, ein maßgeschneidertes Fortbildungs-Abo mit CME-Fortbildungen und Premium-Inhalten der Fachzeitschriften passend zu Ihrem Fachgebiet. Inklusive einer gedruckten Zeitschrift nach Wahl.

➤ Gezielt recherchieren, schnell und aktuell informieren: Mit **e.Med Gynäkologie & Urologie** erhalten Sie Zugriff auf die gynäkologischen und urologischen Fachzeitschriften und die dazugehörigen Fortbildungen.

➤ Nutzen Sie unser umfangreiches Kursangebot zur Gynäkologie und Urologie, um sich fortzubilden und ganz einfach online CME-Punkte zu sammeln.

➤ Profitieren Sie von der aktuellen und fundierten Berichterstattung über Entwicklungen und Neuheiten in der Gynäkologie und Urologie.

➤ Greifen Sie auf die Volltexte von deutschen und englischsprachigen gynäkologischen und urologischen Fachzeitschriften zu – direkt auf der Website oder als PDF-Download.

➤ Darüber hinaus ist im e.Med Gynäkologie & Urologie Abo eine gynäkologische oder urologische Springer Medizin Fachzeitschrift Ihrer Wahl enthalten, die Ihnen regelmäßig per Post zugesandt wird.

Testen Sie e.Med Gynäkologie & Urologie kostenlos und unverbindlich!



Jetzt informieren unter <http://bit.ly/2ieYqHD> oder telefonisch unter 0800-77 80 777 (Montag bis Freitag, 10 bis 17 Uhr)

 e.Med | Gynäkologie & Urologie