

Laparoszkópos radikális prostatectomia utáni pénisz-rehabilitáció eredményei avanafil hatóanyaggal

Kerényi Gábor dr., Szepesváry Zsolt dr., Mosonyi Péter dr., Törzsök Ferenc dr.

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Urológiai Osztály, Győr (osztályvezető: Szepesváry Zsolt dr.)

Levelezési cím:
Dr. Kerényi Gábor
Petz Aladár Megyei
Oktató Kórház; 9023 Győr,
Vasvári Pál u. 2–4.,

ÖSSZEFOGLALÁS

Célkitűzés: Idegkímélő laparoszkópos radikális prostatectomián átesett betegeknél a pénisz merevedési funkciójának vizsgálata avanafil adása mellett, ennek hatása az életminőségre, továbbá az adatok összehasonlítása a fenti hatóanyagot nem kapott betegek hasonló paramétereivel.

Betegek és módszerek: A szerzők intézményük urológiai osztályán a 2012–2016 közötti időszakban laparoszkópos radikális prostatectomián átesett betegeket vizsgálták. A műtetre kerülő betegeknél a Merevedés Minőségi Mutatója (MMM) kérdőív pontszáma alapján határozták meg a preoperatív merevedési funkciót. A pénisz-rehabilitációs vizsgálati csoport (2015–2016 között) kritériumainak (MMM ≥ 17) 26 beteg felelt meg. A kontrollcsoportot (2012–2015 között) 25 beteg alkotta. A gyógyszeres csoportba bevásárolt betegek katétereltávolítás után naponta 100 mg avanafil-t szedtek 60 napig, majd ezt követően 200 mg-ot alkalmasszerűen. A hatékonyság – közösüléshez elegendő merevedés – felmérését szintén MMM-kérdőívvel, illetve speciálisan összeállított célzott kérdéssorral végezték. A posztoperatív életminőséget EQ-5D és VAS-kérdőívvel mérték fel a műtét után 6–9 hónappal.

Eredmények: A vizsgált végpontok (közösüléshez szükséges erekció létrejötte, sikeres közösülés, műtét utáni MMM-pontszám növekedése, életminőségi mutatók javulása) mindegyikénél szignifikáns különbség mutatkozott az avanafil gyógyszeres csoport javára.

A szerzők kiemelik, hogy nem prospektív, randomizált tanulmány adatai kerültek kiértékelésre, hanem metakron csoportok paramétereit vetették össze.

Következtetés: A nemzetközi irodalomban több tanulmány foglalkozik PDE-5-gátló gyógyszerek segítségével kivitelezett pénisz-rehabilitációval. A vizsgálatokban szereplő hatóanyag főként sildenafil, illetve tadalafil vagy vardenafil. Jelen felmérés eredményei alapján az idegkímélő radikális prostatectomiák után a hímvesztő korai keringésjavító módszerei között a legújabb foszfodiészteráz-5-gátlónak, az avanafilnak is helye van.

KULCSSZAVAK

PROSTATARÁK, IDEGKIMÉLŐ LAPAROSZKÓPOS RADIKÁLIS PROSTATECTOMIA (LRP), PÉNISZ-REHABILITÁCIÓ, FOSZFODIÉSZTERÁZ-5 GÁTLÓ, AVANAFIL, SEXUÁLIS FUNKCIÓ, ÉLETMINŐSÉG

Results of penile rehabilitation with avanafil after laparoscopic radical prostatectomy

SUMMARY

Objective: Investigation of erectile function of penis by administration of avanafil in patients operated with laparoscopic nerve-sparing radical prostatectomy, its impact on quality of life, furthermore compare the same parameters of data with a group of patients not received medication.

Patients and methods: Authors investigated patients operated with laparoscopic radical prostatectomy on Urology Department of Petz Aladár County Teaching Hospital between 2012 and 2016. Preoperative erectile function was appointed by score of „Questionnaire on quality of erection” (MMM) – a shortened form of IIEF used in Hungary. 26 patients met criteria (MMM score 17 at least) in group of penile rehabilitation (2015–2016) and 25 men was included in control group (2012–2015). In „patients with medicine” group next catheter removal 100 mg avanafil was administered once daily for 60 days, and 200 mg casually after that. For measuring efficacy (satisfying erection for sexual intercourse) “MMM” questionnaire was also used in addition a specially compiled list of questions. Postoperatively quality of life score was determined by EQ-5D and VAS questionnaire 6–9 months after the operation.

Results: Differences in all of the end-points of this survey (satisfying erection for vaginal insertion, successful sexual intercourse, increase in postoperative MMM score, improvement in Quality of Life parameters) was proven statistically significant in favour of avanafil medication group.

Authors remark that data processed during this study were neither prospective nor randomized, but was a comparison of parameters between metachronous groups.

Conclusion: There are several studies for penile rehabilitation with PDE-5 inhibitors attainable in international literature. Pharmaceutical agent in most studies is sildenafil, as well as tadalafil and vardenafil. On the score of present survey the newest phosphodiesterase type-5 inhibitor, avanafil seems to have its place among methods of early correction of circulation of penis after nerve-sparing radical prostatectomy.

KEYWORDS

PROSTATE CANCER, LAPAROSCOPIC NERVE-SPARING RADICAL PROSTATECTOMY, PENILE REHABILITATION, PHOSPHODIESTERASE TYPE-5 INHIBITORS, AVANAFIL, SEXUAL FUNCTION, QUALITY OF LIFE

BEVEZETÉS

A radikális prostatectomián átesett betegek leggyakoribb ké-sői szövődménye az erektilis diszfunkció (ED) (1, 2). Az idegkímélő technika bevezetése forradalmasította a műtéti eljárást, megteremtette a merevedés megmaradásának, illetve visszatérésének a lehetőségét (3, 4). A nemzetközi irodalmi adatokban az ED előfordulása gondos műtéttechnika mellett is nagy szóródást mutat (14–87%) (5, 6, 7).

A műtét után létrejövő merevedési zavar multifaktoriális eredetű. Az operáció során létrejött ideg-, ér- és izomkárosodások egy része irreverzibilis (eltávolításra kerül, elektromosan vagy mechanikusan sérül). Műtét után a spontán erekció elmaradásának következtében állandósul a relatív hypoxia, emiatt kedvezőtlen változások történnek a cavernosus szövetek állományában, illetve funkciójában. A csökkent oxigenizáció miatti kötőszövet-felzaporodás (egyfajta „hegesedés”) az erektilis szövetek csökkent tágulékonyágához, majd a veno-okkluzív működés károsodásához, a vénás elfolyás növekedéséhez vezet (8, 9, 10, 11).

A szexuális vágy és erekciós képesség fontossága csökken az életkorral. A 40–50 év közötti férfiak 75–84%-a, míg a 6. évtizedben 48–59% vallja szükségesnek. Azonban ezen betegeknél az erekció elmaradása rontja a beteg életminőségét és feszültséghez vezethet a párkapcsolatban (12, 13). Szintén megállapítást nyert, hogy a műtét előtt jobb merevedési mutatókkal rendelkezők motiváltabb csoportot képeznek a posztoperatív kielégítő erekció és szexuális funkció eléréséhez (14). A műtét után a maximális szexuális funkció visszatérése 6–24 hónap alatt várható (15). A kiterjesztett nyirokcsomó-eltávolítás nincs hatással a műtét utáni merevedésre (16).

A pénisz-rehabilitáció célja a műtét után a hímvessző vér-áramlásának elősegítése, a barlangos szövetek oxigenizációjának támogatása a lehető legjobb szexuális funkció elérése céljából. A nemzetközi irodalomban többféle gyógyszerrel és eljárással történtek klinikai vizsgálatok: PDE-5-gátlók, intra-urethralis alprostadil (Muse), prostaglandin-E1 injekció, vákuum-készülék. A foszfodiészteráz-5-inhibitorok csoportjából

valamennyi forgalomban lévő hatóanyagot vizsgálták (sildenafil, tadalafil, vardenafil és avanafil), illetve több összehasonlító elemzés is történt. Összességében a PDE-5-gátlók a leggyakrabban vizsgált hatóanyagok a pénisz-rehabilitáció tárgy-körében (17, 18).

Ezen tanulmány célja a laparoszkópos, kétoldali idegkímélő technikával végzett radikális prostatectomián átesett betegeknél a hímvessző rehabilitációs lehetőségeinek vizsgálata a műtét után szedett avanafil mellett, továbbá ezen betegek életminőségi mutatóinak felmérése, illetve az adatok összehasonlítása egy kontrollcsoport hasonló paramétereivel, akik nem kapták a fenti hatóanyagot.

BETEG ÉS MÓDSZER

A Petz Aladár Megyei Oktató Kórház urológiai osztályán 2012. szeptember 1. és 2016. november 30. között 87 laparoszkópos radikális prostatectomiát végeztek (1. táblázat).

Kétoldali idegkímélő műtéten átesett betegeket vontak be a vizsgálatba. A betegeknél a műtét előtt szükséges vizsgálatokon (általános fizikális vizsgálat, rutin labor, mellkasröntgen/CT, has+medence CT, csontizotóp) túlmenően szérumszintézis-tesztoszteron-meghatározás és a Merevedés Minőségi Mutatója (MMM) kérdőív kitöltése történt meg, ez utóbbi adat alapján következtettek a preoperatív merevedési funkcióra (17). A preoperatív MMM-pontszám alapján a megtartott erektilis funkciójú betegeket (MMM 17–25 között) választották be a tanulmányba. A pénisz-rehabilitációs csoportba a 2015–2016-os időszakból 26 beteg került beválasztásra (az ebben az időszakban operált betegek 60,5%-a). A 2012–2015-ös időszakból kiválasztott kontrollcsoportban 25 beteg adatát dolgozták fel (az időtartam összes operált betegének 56,8%-a). A beválasztott betegek életkora a rehabilitációs csoportban 52–70 év (átlagéletkor: 62,2 év), míg a kontrollcsoport esetén 51–73 év (átlagéletkor: 62,3 év) volt. Az első csoportban a katéterkivétel után kezdett avanafil szedését 24 beteg folytatta 60 napig, 2 beteg sikertelenség, illetve a nemi élet szükségessége megítélésének változása miatt megszakította a kezelést.

1. TÁBLÁZAT: LAPAROSZKÓPOS RADIKÁLIS PROSTATECTOMIA A PETZ ALADÁR MEGYEI OKTATÓ KÓRHÁZ UROLÓGIAI OSZTÁLYÁN (2012–2016)

	2012	2013	2014	2015	2016	ÖSSZESEN
Laparoszkópos radikális prostatectomia	5	17	17	24	24	87
behatolási technika						
extraperitonealis (obturator nyirokcsomó-eltávolítás)	5	14	6	4	2	31
transperitonealis (kiterjesztett nyirokcsomó-eltávolítás)	0	3	11	20	22	56
idegkímélet:						
idegkímélet nélküli	1	3	1	2	1	8
egyoldali idegkímélet	0	1	1	1	3	6
kétoldali idegkímélet	4	13	15	21	20	73

A műtét utáni 7-11. napon a katéter eltávolításra került, ezt követően a páciensek 24 óránként 100 mg avanafil szedtek 60 napig. Ettől – indokolt esetben – alkalmanként legfeljebb 12 órával eltérhettek. Ebben az időszakban az elérendő célok között szerepelt, hogy a betegeknek hetente 2-4 alkalommal legyen – bármilyen minőségű – erekciója. A betegek megfelelő tájékoztatást kaptak arról, hogy a merev állapot segíti a szöveteket egészségesen tartani, továbbá a gyógyszer hatásmechanizmusáról, kiemelve, hogy a PDE-5-gátlók szexuális stimulusra fejtik ki hatásukat. Ennek megfelelően vizuális és/vagy taktilis ingerek igénybevétele javasolt volt. A merevedés eléréséhez a gyógyszert az ajánlás szerint a szexuális tevékenység indítása előtt 15-60 perccel vették be. Étkezési, illetve alkoholfogyasztási korlátozások nem kerültek meghatározásra.

A célok (merevedés, közösülés) elérésének méréséhez a már említett MMM-kérdőívet, valamint – az adatok egyértelműsítése és a könnyebb feldolgozhatóság kedvéért – egy speciális, erre a célra összeállított kérdéssort használtak. Ez utóbbi eldöntendő kérdésként tartalmazta a vizsgálat végpontjait is: közösülés megkezdéséhez elegendő merevedés, sikeres közösülés. Az avanafil csoportban a gyógyszer állandó szedése utáni időszakra két további kérdés vonatkozott (1. táblázat). A műtét utáni életminőség mérése EQ-5D és vizuális analóg skála (VAS 0-100%) alkalmazásával történt. A betegek a posztoperatív 6-9. hónapban töltötték ki a kérdőíveket. A szerzők az információhoz személyes kontrollvizsgálatok során, illetve esetenként telefonos interjúk által jutottak hozzá.

EREDMÉNYEK

A betegek jól tolerálták a kezelést. Gyógyszerrel kapcsolatos súlyos nemkívánatos esemény nem fordult elő. Gyógyszer-mellékhatás miatt nem volt szükség terápia beszüntetésre. Nem farmakológiai okok miatt a betegek kis hányada (7,7%) szakította meg a gyógyszereszedést.

A vizsgálat eredményeinek erekcióval kapcsolatos részét a 2. táblázat foglalja össze.

Az egyik végpont – a közösüléshez szükséges merevedés elérése – az avanafil szedő betegek 50%-ában valósult meg (n=12), szemben a kontrollcsoport 16%-ával (n=4).

Másik végpontként a sikeres közösülés létrejötte szerepelt. 11 beteg (45,8%) volt képes coitusra gyógyszer szedése mellett, a gyógyszermentes csoportban regisztrált 3 beteggel (12%) szemben.

A közösülést kivitelezni képes betegek műtét utáni MMM-pontszám átlaga az avanafil hatóanyagcsoportban 14,5 volt, míg a kontrollcsoportban 11,3. Az eltérés statisztikailag szignifikáns (p<0,01).

Az avanafil kapott betegcsoportból 5 beteg (20,8%) nyilatkozott úgy, hogy képes a közösülésre a gyógyszer elhagyását követően, további gyógyszer szedése nélkül.

Az életminőségi mutatók eredményeinek összefoglalását szemlélteti a 3. táblázat. Az EQ-5D-5L kérdőív valamennyi dimenziója, továbbá a Vizuális Analóg Skála (0-100%) értékei is

1. TÁBLÁZAT: KÉRDŐÍV RADIKÁLIS PROSTATECTOMIÁN ÁT-ESETT BETEGEK RÉSZÉRE

KÉRDŐÍV RADIKÁLIS PROSTATECTOMIÁN ÁT-ESETT BETEGEK RÉSZÉRE	
1. Műtét óta volt-e bármilyen merevedése?	IGEN / NEM
2. Műtét óta volt-e közösülés elkezdéséhez elegendő merevedése?	IGEN / NEM
3. Műtét óta volt-e olyan közösülés, amelyet sikeresnek értékel?	IGEN / NEM
Továbbá az avanafil kapott csoport esetén:	
4. Az avanafil 60 nap utáni elhagyása óta volt-e gyógyszer nélkül merevedése?	IGEN / NEM
5. Az avanafil 60 nap utáni elhagyása óta volt-e gyógyszer nélkül közösülés?	IGEN / NEM

2. TÁBLÁZAT: LAPAROSZKÓPOS IDEGKÍMÉLŐ PROSTATECTOMIA UTÁNI MEREVEDÉSI MUTATÓK

	Avanafil		Kontroll		Szignifikancia
	(n=24)	%	(n=25)	%	
Műtét utáni erekció	14	58,3%	6	24,0%	p <0,01
Közösülés elkezdéséhez elegendő erekció	12	50,0%	4	16,0%	p <0,01
Sikeres közösülés	11	45,8%	3	12,0%	p <0,01
Sikeres közösülés gyógyszer nélkül	5	20,8%	–	–	–
Műtét utáni MMM pontszám-átlag	14,55	–	11,33	–	p <0,01

szignifikáns különbséget mutatnak az avanafil csoport javára. Az adatok jelenleg nem elegendőek további analízishez: pl. korcsoportok szerinti bontás, preoperatív MMM-pontszám szerinti csoportosítás stb. Egy multicentrikus felmérés segíthetné a további adatgyűjtést és feldolgozást.

A szerzők kiemelik, hogy az adatok nem prospektív, randomizált tanulány keretein belül kerültek kiértékelésre, az

avanafil hatóanyagot kapott betegcsoport és a gyógyszert nem kapott betegek adatainak metakron feldolgozása történt. Ezt a tényt azért fontos hangsúlyozni, mert a 4,5 éves időszakban némiképpen változtak a műtéti technika finom részletei, javult az idegkímélet metodikája. Ezek a paraméterek szintén közrejátszhattak az eredmények javulásában.

MEGBESZÉLÉS

A poszt-prostatectomiás merevedési zavar a leggondosabb idegkímélő technika mellett is gyakori szövődmény. A pénisz-rehabilitáció pontos programja jelenleg még nem meghatározott, de a legtöbb leírás elsőként választandó módszerként javasolja a PDE-5-gátló gyógyszereket, amelyek egyszerű használhatóságuknál fogva áttörést jelentettek a barlangos szövetek keringésének, oxigenizációjának műtét utáni javításában (18, 19). A korai stimulálás akár a katétereltávolítást követően megkezdhető. Ebben az időszakban kívánatos, hogy hetente kb. 3-szor létrejőjön erekció (20, 21).

Bannowsky és munkatársai 2008-ban napi 25 mg sildenafillel végeztek vizsgálatot, a gyógyszerzedést közvetlenül a katéterkivétel után indítva. A 43 beteg 95%-ának volt erekciója már az első éjszaka. A vizsgálat első évében az IIEF-pontszám 3,6-ról 14,1-re nőtt, míg a kontrollcsoportban 2,4-ről 9,3-ra. A különbséget $p < 0,001$ szinten szignifikánsnak találták (15). *Raina és munkatársai* szintén 2008-ban közölték felmérésük eredményeit: 12 hétig adagolt napi 50 mg sildenafillel szedését követően az utánkövetés 11. hónapjában a betegek 27%-a volt képes spontán erekcióra, amely szignifikánsan jobb volt a kontrollcsoport 4%-os eredményénél (20).

Riesz és munkatársai 2009-es cikkükben 64 radikális prostatectomián átesett beteg visszajelzéséről számolnak be, amelyek közül 18 beteg (28%) PDE-5-gátlóval, 10 beteg (16%) intracavernosus injekcióval, 1 beteg (1,8%) vákuumos eszközzel, 8 beteg (13%) pedig kezelés nélkül is képes az erekcióra (22).

Avanafil hatóanyaggal *Mulhall és munkatársai* 298 beteg bevonásával végeztek kettős vak, placebokontrollált vizsgálatot 2013-ban. Eredményeik megmutatták, hogy 12 hetes avanafil kezelés után az erektilis funkció jelentős javulása volt megfigyelhető. A 100 és 200 mg-os avanafil adagok statisztikailag szignifikánsan hatásosabbak voltak a placebónál mindhárom együttesen előforduló elsődleges végpontot illetően (vaginális bevezetés, sikeres közösülés, IIEF-pontszám változása) ($p < 0,01$). Az avanafil a bevétel után gyorsan, 15 percen belül

3. TÁBLÁZAT: LAPAROSZKÓPOS IDEGKIMÉLŐ PROSTATECTOMIA UTÁNI ÉLETMINŐSÉG PONTSZÁMOK

	Avanafil (n=24)	Kontroll (n=25)	Különb- ség	Szignifi- kancia
EQ-5D mobilitás	1,08	1,32	18,40%	$p < 0,05$
EQ-5D önellátás	1,12	1,40	20,30%	$p < 0,05$
EQ-5D napi tevékenység	1,15	1,52	24,10%	$p < 0,01$
EQ-5D fájdalom/diszkomfort	1,65	2,08	20,50%	$p < 0,01$
EQ-5D szorongás/depresszió	1,35	1,76	23,50%	$p < 0,01$
Vizuális Analóg Skála (0-100%)	82,50	73,88	11,70%	$p < 0,01$

kifejtette a hatását, és egyes betegeknél 6 órán túl is hatásos maradt, ami arra utal, hogy megfelelő lehet az enyhe-súlyos ED-k szükség szerinti kezelésére (23, 24).

A 100 mg avanafil hatóanyaggal végzett pénisz-rehabilitáció jelen felmérés eredményei alapján minden vizsgálati végponton (közösüléshez szükséges erekció létrejötte, sikeres közösülés, műtét utáni MMM-pontszám növekedése, életminőségi mutatók javulása) szignifikáns különbség volt kimutatható a gyógyszeres csoport javára. A fenti eredmények alapján az idegkímélő technikával kivitelezett radikális prostatectomiák után a hímvessző korai keringésjavító módszerei között a legújabb foszfodiészteráz-5-gátlónak, az avanafilnak is helye van.

A rehabilitáció jelenleg elérhető és ajánlott formái a betegek részéről jól tolerálhatóak, és hatékonyságukat illetően is biztatóak az eredmények. A pénisz-rehabilitáció programjára azonban egyelőre nincs egyetlen, minden szempontból ajánlható terápiás algoritmus. A standardizált menetrend kidolgozása valószínűleg további klinikai vizsgálatok alapján fog megtörténni (22, 25).

Irodalom

1. Penson DF, Litwin MS. Quality of life after treatment for prostate cancer. *Curr Urol Rep* 2003 Jun; 4(3): 185–95. DOI: 10.1007/s11934-003-0068-1
2. Litwin MS, Gore JL, Kwan L, et al. Quality of life after surgery, external beam irradiation, or brachytherapy for early-stage prostate cancer. *Cancer* 2007 Jun 1; 109(11): 2239–47. DOI: 10.1002/cncr.22676
3. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol* 1982 Sep; 128(3): 492–7. DOI: 10.1016/j.juro.2016.10.105
4. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate* 1983; 4: 473–485. DOI: 10.1002/pros.2990040506
5. Dubbelman YD, Dohle GR, Schröder FH. Sexual function before and after radical retropubic prostatectomy: a systematic review of prognostic indicators for successful outcome. *Eur Urol* 2006; 50: 711–720. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.06.009
6. Kundu SD, Roehl KA, Eggener SE, et al. Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 2004 Dec; 172(6 Pt 1): 2227–31. DOI: 10.1097/01.ju.0000145222.94455.73
7. Rabbani F, Stapleton AM, Kattan MW, et al. Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy. *J Urol* 2000 Dec; 164(6): 1929–34. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)66921-2.
8. Nandipati KC, Raina R, Agarwal A, et al. Erectile dysfunction following radical retropubic prostatectomy: epidemiology, pathophysiology and pharmacological management. *Drugs Aging* 2006; 23: 101–117. DOI: 10.2165/00002512-200623020-00002
9. Mulhall JP, Slovick R, Hotaling J, et al. Erectile dysfunction after radical prostatectomy: hemodynamic profiles and their correlation with the recovery of erectile function. *J Urol* 2002 Mar; 167(3): 1371–5. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)65303-7.
10. Ferrini MG, Davila HH, Kovanecz I, et al. Vardenafil prevents fibrosis and loss of corporal smooth muscle that occurs after bilateral cavernosal nerve resection in the rat. *Urology* 2006 Aug; 68(2): 429–35. DOI: 10.1016/j.jurology.2006.05.011
11. Schwartz EJ, Wong P, Graydon RJ. Sildenafil preserves intracorporeal smooth muscle after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2004 Feb; 171(2 Pt 1): 771–4. DOI: 10.1097/01.ju.0000106970.97082.61
12. Kirschner-Hermanns R, Jakse G. Quality of life following radical prostatectomy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002 Aug; 43(2): 141–51. DOI: 10.1016/S1040-8428(02)00026-4
13. Meyer JP, Gillatt DA, Lockyer R, et al. The effect of erectile dysfunction on the quality of life of men after radical prostatectomy. *BJU Int* 2003; 92: 929–931. DOI: 10.1046/j.1464-410X.2003.04530.x
14. Gandaglia G, Gallina A, Suardi N, et al. Preoperative erectile function is the only predictor of the use of a high number of phosphodiesterase type-5 inhibitors after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Int J Impot Res* 2014; 26: 201–4. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.02.01
15. Bannowsky A, Schulze H, van der Horst C, et al. Recovery of erectile function after nerve-sparing radical prostatectomy: improvement with nightly low-dose sildenafil. *BJU Int* 2008; 101: 1279–1283. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.02.01
16. Gandaglia G, Suardi N, Gallina A, et al. Extended pelvic lymph node dissection does not affect erectile function recovery in patients treated with bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *J Sex Med* 2012; 9: 2187–94. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2012.02812.x
17. Papp Gy. Az erektilis funkció nemzetközi mutatója (EFNM) és a merevedés minőségi mutatója (MMM) kérdőívei. *Magy Androl* 1999; 2: 34–38.
18. Teloken P, Mesquita G, Montorsi F, et al. Post-radical prostatectomy pharmacological penile rehabilitation: practice patterns among the international society for sexual medicine practitioners. *J Sex Med* 2009; 6: 2032–8. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01269.x
19. Tal R, Teloken P, Mulhall JP. Erectile function rehabilitation after radical prostatectomy: practice patterns among AUA members. *J Sex Med* 2011; 8: 2370–6. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02355.x
20. Raina R, Pahlajani G, Agarwal A, et al. Early penile rehabilitation following radical prostatectomy: Cleveland clinic experience. *Int J Impot Res* 2008; 20: 121–126. DOI: 10.1038/sj.ijir.3901573
21. Ruzs A. A foszfodiészteráz-bénítók alkalmazása a merevedési zavarok korszerű gyógyszeres kezelésére. *Urol Szemle* 2003; 1: 5–10.
22. Riesz P, Ruzs A, Szűcs M, et al. A merevedési zavar megelőzése és kezelésének lehetőségei radikális prostatectomia után. *Orv Hetil* 2009; 18: 831–837. DOI: 10.1556/OH.2009.28569
23. Mulhall JP, Burnett AL, Wang R, et al. A phase 3, placebo-controlled study of the safety and efficacy of avanafil for the treatment of erectile dysfunction after nerve-sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2013; 189: 2229–36. DOI: 10.1016/j.juro.2012.11.177
24. Mulhall JP, Moul JW, Wang R, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter study of the safety and efficacy of avanafil in the treatment of erectile dysfunction following bilateral, nerve-sparing radical prostatectomy. *Cancer Survivorship and Sexual Health Symposium* 2011.
25. Clavell-Hernandez J, Wang R. Penile rehabilitation following prostate cancer treatment: review of current literature. *Asian J Androl* 2015; 17: 916–22. DOI: 10.4103/1008-682X.150838.