

La riabilitazione dopo prostatectomia radicale



Introduzione

- La prostatectomia radicale rappresenta il trattamento *gold standard* per il carcinoma della prostata clinicamente localizzato in pazienti con un'aspettativa di vita ≥ 10 anni.
- La disfunzione erettile (DE) e l'incontinenza urinaria sono eventi comuni nell'uomo dopo un intervento di prostatectomia radicale bilaterale con salvaguardia della struttura nervosa (NSRP).
- Il massimo recupero della funzionalità erettile può avvenire fino a 4 anni dopo un intervento di NSRP bilaterale.
- Il paziente con DE post-prostatectomia è un soggetto **DIFFICULT to TREAT**

Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

Disfunzione erettile (DE) e incontinenza urinaria sono comuni conseguenze che si manifestano dopo intervento chirurgico di prostatectomia, perché la prostata è situata nelle vicinanze del plesso nervoso che controlla l'erezione peniena. Sebbene la tecnica di prostatectomia radicale con salvaguardia della struttura nervosa (NSRP) sia in continua evoluzione, il rischio di incorrere in alterazioni della funzione erettile rimane significativamente elevato. In generale la percentuale di soggetti che mantengono la potenza sessuale dopo interventi di prostatectomia varia dal 21% al 50%, anche con tecnica che tende a salvaguardare la funzionalità dei nervi. Un recupero della potenza sessuale può avvenire tra i 6 e 24 mesi dall'intervento: tuttavia durante questo periodo si possono sviluppare processi patofisiologici che possono indurre impotenza. Questi pazienti presentano una DE severa e sono oggi annoverati tra quelli definiti "difficult-to-treat", cioè con inferiore risposta al trattamento.

Fattori che influenzano la conservazione della funzionalità erettile dopo un intervento di prostatectomia radicale retropubica

- Funzionalità sessuale prima dell'intervento chirurgico
- Età del paziente
- Stato di salute del paziente
- Tecnica chirurgica

Vi sono numerosi fattori che possono influenzare lo sviluppo di una disfunzione erettile a seguito di intervento di prostatectomia e includono la condizione della funzione erettile prima dell'intervento, l'età del paziente, lo stadio del tumore, la esecuzione della tecnica applicata.

La DE conseguente a NSRP è causata da un effetto di neuroprassia che porta a un malfunzionamento dei nervi cavernosi, con riduzione del rilascio di NO e uno stato di costrizione della muscolatura liscia. La perdita di erezioni a seguito di neuroprassia conduce al persistere dell'ipossia che, mantenendo il pene flaccido, può indurre fibrosi, con eventuale disfunzione veno-occlusiva, tipica eziologia della DE post-prostatectomia. Ad oggi, l'ipossia rimane una delle ipotesi teoriche di spiegazione: infatti anche altri meccanismi sono stati proposti per spiegare la anomala formazione di collagene nel corpo cavernoso.

Attività sessuale dopo l'intervento chirurgico

- Molti pazienti lasciano trascorrere un periodo di 6 settimane dopo l'intervento chirurgico per riprendere l'attività sessuale
- Alcuni pazienti possono riprendere più precocemente l'attività sessuale, se sono continenti
- Una ripresa troppo precoce di attività sessuale si può associare a comparsa di dolore

Molti pazienti lasciano trascorrere un periodo di 6 settimane dopo l'intervento chirurgico per riprendere l'attività sessuale; alcuni di essi riprendono più precocemente l'attività sessuale se sono continenti. Una ripresa della attività sessuale troppo precoce può condurre a effetti non desiderati, come dolore e senso di inappagamento.

Recentemente si è sviluppato un significativo entusiasmo circa interventi precoci per la prevenzione dei danni da ipossia peniena. I vantaggi di questa cosiddetta riabilitazione peniena furono anticipati nel '97 da F. Montorsi con l'uso di PGE1 i.c. A seguito, è stato crescente l'interesse degli urologi circa l'uso di somministrazioni orali di IPDE5. Tuttavia il paziente con DE post-prostatectomia rimane uno dei più refrattari al trattamento con IPDE5.

The Use of an Erectogenic Pharmacotherapy Regimen Following Radical Prostatectomy Improves Recovery of Spontaneous Erectile Function

John Mulhall, MD,* Spencer Land, MD,† Marilyn Parker, MD,† W. Bedford Waters, MD,† and Robert C. Flanigan, MD†

*Department of Urology, Weill Medical College of Cornell University, New York, NY; †Department of Urology, Loyola University Medical Center, Chicago, IL, USA

Farmaci eretogeni e recupero della funzione erettile dopo prostatectomia radicale

Conclusioni

- Lo studio ha dimostrato che un programma di riabilitazione induce un alta percentuale di recupero della funzione erettile, rispetto al gruppo non sottoposto a trattamento farmacologico, sildenafil 3 volte a settimana.

E' uno studio su pazienti prostatectomizzati, retrospettivo iniziato nel 1998 e terminato nel 2001, senza placebo e non randomizzato, che ha valutato la risposta al sildenafil in un piccolo gruppo di 58 pazienti sottoposti a terapia con sildenafil 3 volte a settimana e confrontato con gruppo di 74 pazienti che non ha fatto terapia. I 132 uomini arruolati presentavano una funzione erettile preoperatoria normale, definita soggettivamente. I pazienti sono stati seguiti per 18 mesi e valutati con IIEF e VAS (visual sex stimulation). Globalmente il 52% dei pazienti del *gruppo riabilitazione* ha ottenuto erezioni adeguate al rapporto senza l'uso di farmaco contro il 19% del *gruppo che non ha fatto riabilitazione*. In particolare, l'IIEF ha raggiunto la normalità (≥ 26) nel 22% nel gruppo trattato verso il 6% del gruppo non trattato.

Oltre alla non-randomizzazione, un altro limite dello studio è la assenza di utilizzo di strumento validato per la valutazione preoperatoria, oltre a non analizzare le motivazioni dell'alto numero di soggetti che hanno scelto di non essere inseriti nel programma di riabilitazione (74/132).



ORIGINAL ARTICLE

Randomized, double-blind, placebo-controlled study of postoperative nightly sildenafil citrate for the prevention of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy

H Padma-Nathan¹, AR McCullough², LA Levine³, LI Lipshultz⁴, R Siegel^{5,9}, F Montorsi⁶, F Giuliano⁷ and G Brock⁸, on behalf of the Study Group¹⁰

Efficacia di sildenafil *nightly* nel recupero della funzione sessuale conseguente a prostatectomia radicale nerve sparing

Conclusioni

- Dopo 9 mesi di trattamento con sildenafil *nightly* il 27% dei pazienti sono stati classificati come RESPONDERS alla terapia farmacologica
- Il trattamento con sildenafil *nightly* migliora il punteggio IIEF-EF

Studi attuali suggeriscono che l'uso precoce entro almeno i primi 3 mesi dall'intervento di PGE1 i.c. o IPDE5 possono indurre un ritorno ad erezioni spontanee o una risposta al trattamento in termini di miglioramento della funzione erettile. Una strategia "riabilitativa" ottimale non è stata ancora comunemente condivisa e gli studi ad oggi disponibili non permettono una standardizzazione di approccio.

Questo recente studio con sildenafil, multicentrico, placebo controllato doppio cieco a gruppi paralleli, ha indagato l'effetto della somministrazione di sildenafil *nightly* con dosaggio flessibile di 50-100 mg per 36 settimane, seguite da un followup di 8 settimane libere da farmaco. Tale trattamento ha indotto un recupero della funzione erettile nel 27% dei soggetti (14 su 51) su un totale di 76 pazienti che hanno completato lo studio (125 pazienti randomizzati, su 238 screenati). I dati sono riferiti a un numero relativamente basso di soggetti che hanno completato il trattamento e non chiariscono il meccanismo di azione del sildenafil nel prevenire una DE seguente a NSRP.

Sexual Medicine

Associate Editor
Michael G. Wyllie

Editorial Board
Ian Eardley, UK
Jean Fourcroy, USA
Sidney Glina, Brazil
Julia Heiman, USA
Chris McMahon, Australia
Bob Millar, UK
Alvaro Morales, Canada
Michael Perelman, USA
Marcel Waldinger, Netherlands

Recovery of erectile function after
nerve-sparing radical prostatectomy:
improvement with nightly low-dose
sildenafil

Andreas Bannowsky*†, Heiko Schulze*,
Christof van der Horst*, Stefan Hautmann*,
Klaus-Peter Jünemann*

*Departments of Urology and Paediatric Urology, University Hospital
Schleswig-Holstein, Campus Kiel, and †Department of Urology, Ev.-Luth.
Diakonissen Hospital Flensburg, Germany

Accepted for publication 25 October 2007

Recupero della Funzione Erettile dopo NSRP: efficacia di basse dosi di sildenafil *nightly*

Conclusioni

- In pazienti con DE post-prostatectomia, dopo 1 anno, sildenafil nightly 25 mg rispetto al controllo migliora la capacità di raggiungere e mantenere l'erezione per un rapporto soddisfacente
- L'efficacia di sildenafil aumenta significativamente, quando, dopo 1 anno, i pazienti assumono sildenafil, dose variabile, on demand

Scopo di questo studio era quello di valutare l'effetto della somministrazione nightly di sildenafil sul ripristino di erezioni normali dopo intervento di NSRP bilaterale. 43 pazienti con funzionalità erettile preoperatoria normale, definita da un punteggio combinato ≥ 8 per le domande 3 e 4 del questionario International Index of Erectile Function (IIEF) e da un test di tumescenza peniena notturna e rigidità (NPT) normale, sono stati sottoposti ad intervento di NSRP bilaterale. Un gruppo ha ricevuto sildenafil 25 mg al giorno, dal giorno dopo la rimozione del catetere, un gruppo era di controllo (senza trattamento attivo). I risultati hanno dimostrato un miglioramento significativo del gruppo trattato con IPDE5 rispetto al placebo sia dopo 36 che dopo 52 settimane (47% nello score "raggiungimento e mantenimento dell'erezione" verso 28% controllo). Dopo un anno, i pazienti hanno assunto sildenafil on demand 50-100 mg e la risposta è migliorata (86% vs 66% del gruppo placebo).

Limiti degli studi disponibili

▪ *Padma-Nathan et al. 2008*

- Ridotto numero di pazienti (n=76)
- Non confronta il dosaggio nightly con l'utilizzo on demand di un inibitore della PDE5

▪ *Bannowsky et al. 2008*

- Ridotto numero di pazienti (n=43)
- Singolo centro di eccellenza chirurgica: non riflette la pratica urologica generale
- Non controllato con il placebo
- Il 95% dei pazienti aveva erezioni notturne dopo la rimozione del catetere: non tipico di una situazione post-chirurgica nella pratica urologica generale

Gli studi con somministrazione quotidiana di IPDE5 citati presentano alcuni limiti:

- Piccoli campioni di pazienti
- Assenza di confronto dell'uso nightly con on demand
- Non riproducenti la usuale pratica chirurgica urologica
- No confronto con il placebo

Diapositiva 8

UA1

PDE-5 = PDE5

Umberto Amato; 31/10/2008

REINVENT

Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy

EUROPEAN UROLOGY 54 (2008) 924-931

available at www.sciencedirect.com
journal homepage: www.europeanurology.com



Sexual Medicine

Effect of Nightly versus On-Demand Vardenafil on Recovery of Erectile Function in Men Following Bilateral Nerve-Sparing Radical Prostatectomy

Francesco Montorsi^{a,*}, Gerald Brock^b, Jay Lee^c, JoAnn Shapiro^d, Hendrik Van Poppel^e, Markus Graefen^f, Christian Stief^g

^aUniversità Vita Salute San Raffaele, Milan, Italy

^bUniversity of Western Ontario, London, Ontario, Canada

^cRockyview General Hospital, Alberta, Canada

^dBayer HealthCare Pharmaceuticals Inc., Montville, New Jersey, USA

^eUniversitair Ziekenhuis Gasthuisberg, Leuven, Belgium

^fMartini Clinic - Prostate Cancer Center, Hamburg, Germany

^gDepartment of Urology, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

Ad oggi vi sono diversi studi su modelli sperimentali animali che hanno dimostrato benefici effetti degli IPDE5 sulla muscolatura liscia dei corpi cavernosi sottoposti a chirurgia nerve sparing: effetti che tendono a contrastare i danni dovuti a neuroprassia chirurgica a livello del muscolo liscio e dell'endotelio, conseguenti a danno neuronale. Uno di questi studi è stato realizzato con vardenafil (Ferrini, 2006). Tali dati premettono i razionali scientifici per l'uso degli IPDE5 nel recupero funzionale del meccanismo erettivo, sebbene i dati clinici disponibili non permettano ancora di stabilire un protocollo definitivo standardizzato di riabilitazione.

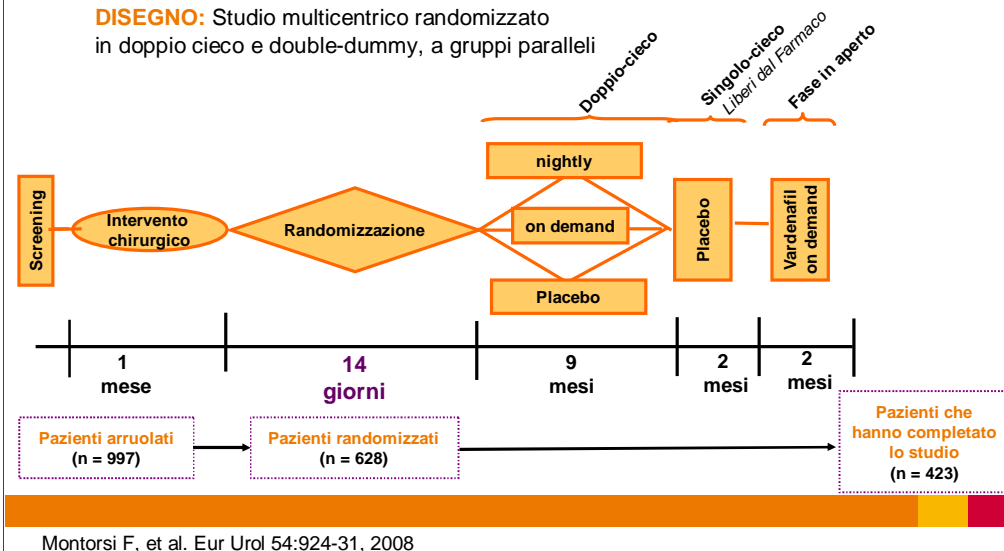
Gli studi sull'uomo infatti sono scarsi e con forti limiti: sino alla realizzazione del REINVENT (Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy) non sono stati pubblicati studi su ampia popolazione, multicentrici e ben disegnati, che indaghino i vantaggi di un regime di riabilitazione con IPDE5. Lo studio REINVENT è il più ampio studio controllato con il placebo a livello mondiale che ha valutato il trattamento di pazienti con DE dopo intervento di prostatectomia. Questo studio multicentrico randomizzato in doppio cieco e double-dummy, a gruppi paralleli, è stato realizzato in 87 centri di urologia in Europa, Canada, Nord America e Sud Africa, tra il 2004 e 2007. Lo studio ha screenato 997 pazienti tra i 18 e 64 anni e ne ha randomizzati 628.

REINVENT

Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy

Confronto dell'efficacia di **VARDENAFIL ON DEMAND** versus **VARDENAFIL NIGHTLY** versus **PLACEBO** in pazienti con DE conseguente a NSRP

DISEGNO: Studio multicentrico randomizzato in doppio cieco e double-dummy, a gruppi paralleli



Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

L'obiettivo dello studio REINVENT è quello di verificare l'efficacia di vardenafil (Levitra®), potente inibitore selettivo della PDE5, nell'uso precoce post-prostatectomia sia con regime terapeutico quotidiano serale (*Nightly*) sia con somministrazione al bisogno (*On demand*) sul ripristino della funzionalità erettile, nonché valutarne la tollerabilità.

Il disegno dello studio prevedeva varie fasi:

Fase di screening, durata circa 1 mese, seguita da intervento chirurgico di prostatectomia radicale nerve sparing bilaterale.

Fase di randomizzazione della durata di 14 giorni, inizio quindi precoce del trattamento.

Fase 1 - fase doppio cieco, double dummy, di durata di 9 mesi con 3 gruppi: vardenafil nightly (10 mg, riducibile a 5 mg), vardenafil on demand (start 10 mg, aggiustabile a 5-20mg), placebo.

Fase 2 - fase in singolo cieco, di 2 mesi, con placebo: periodo di washout.

Fase 3 - fase in aperto di 2 mesi con somministrazione di vardenafil 10 mg (aggiustabile a 5 o 20 mg).

REINVENT

Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy

Endpoints

Primario

- valutare la % di pazienti con un punteggio IIEF-EF ≥ 22 al termine della fase in singolo-cieco (fase di wash out)

Secondario

- valutare la variazione del punteggio SEP3
- valutare la % di pazienti con un punteggio IIEF-EF ≥ 26 al termine di ogni fase di studio

Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

La valutazione primaria di efficacia si basava sulla percentuale di soggetti con un punteggio del questionario IIEF-EF ≥ 22 (DE di grado lieve) dopo 2 mesi di trattamento in singolo-cieco.

End points secondari comprendevano la valutazione della funzionalità erettile valutata con la variazione del punteggio IIEF-EF ≥ 22 al LOCF alla fine del doppio cieco dopo 9 mesi e al termine della fase in aperto, SEP3 e la percentuale di soggetti che ritornano ad una funzione erettile normale (IIEF-EF ≥ 26) al LOCF di ogni fase di studio.

REINVENT Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy

Caratteristiche basali dei pazienti

Caratteristiche demografiche	Placebo n=206	Vardenafil nightly n=207	Vardenafil on demand n=204
Stato civile (%)			
Coniugato	90	87	92
Divorziato	4	9	4
Vedovo	3	1	2
Celibe	3	2	2
Età (anni)	57,1	57,4	56,8
Peso medio (kg)	83,8	82,9	84,5
Altezza media (cm)	176,0	176,7	176,9
BMI (kg/m²)	27,0	26,5	27,0
Consumo di alcol (%)			
Astemio	26	18	21
Leggero	54	65	64
Moderato	19	16	15
Forte	1	1	0
Consumo di tabacco (%)			
Non fumatore	49	53	53
Fumatore passivo	0	<1	0
Fumatore o ex fumatore	51	47	48

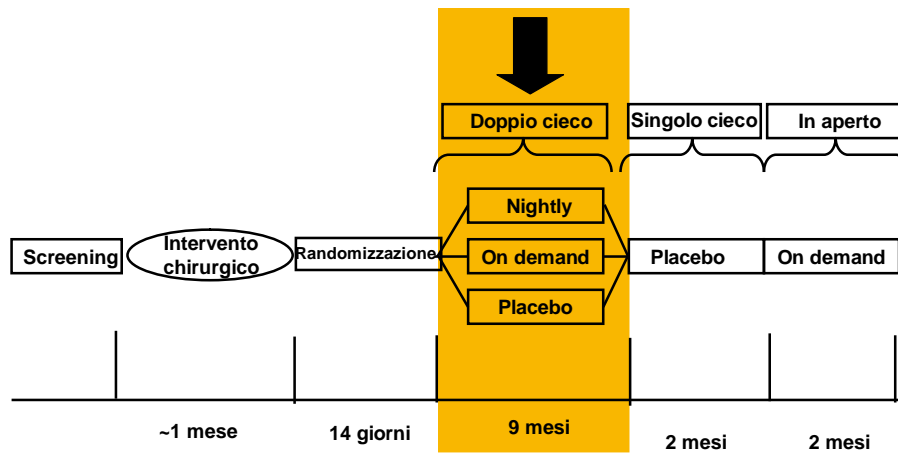
Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

Dei 997 pazienti arruolati, 628 sono stati randomizzati nei tre bracci di trattamento: di questi, 617 erano eligibili per la valutazione della tollerabilità, 599 per l'analisi ITT (Intention-To-Treat: popolazione valida per la tollerabilità e che ha avuto almeno una valutazione clinica nella fase in doppio cieco) e 455 per l'analisi mITT (modified Intention-To-Treat: pazienti che presentavano almeno una valutazione nella fase di washout in singolo cieco con il placebo). 423 pazienti hanno completato lo studio.

Le caratteristiche dei pazienti erano perfettamente sovrapponibili: l'età media dei pazienti era di 57,1 anni, il valore medio dell'indice di massa corporea (BMI) era 26,9 ed il punteggio medio dello score IIEF-EF al basale, valutato prima dell'intervento chirurgico, era pari a 28,5, quindi i pazienti presentavano una funzione erettile preoperatoria normale.

REINVENT Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy

Risultati della fase in doppio cieco



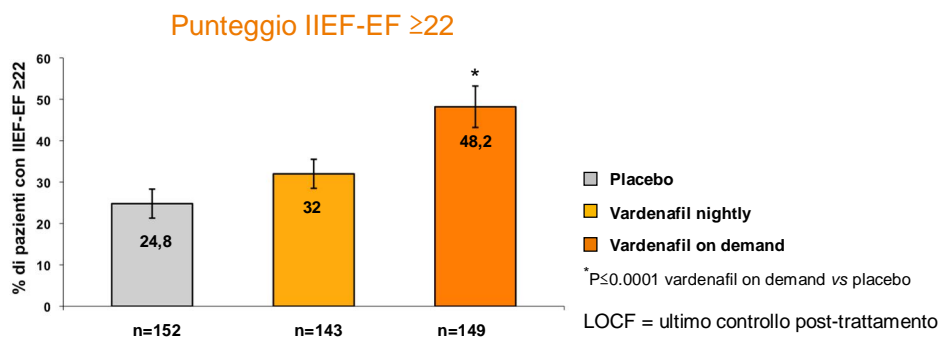
Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

La **prima fase** dello studio, della durata di 9 mesi, è la **FASE IN DOPPIO CIECO**, che prevedeva 3 bracci terapeutici:

1. Vardenafil nightly = vardenafil nightly 10 mg (riducibile a 5 mg) + placebo on demand
2. Vardenafil on demand = vardenafil on demand 10 mg (aggiustabile a 5-20mg) + placebo nightly
3. Placebo = placebo on demand + placebo nightly (dosi variabili)

REINVENT Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy

Risultati della fase in doppio cieco



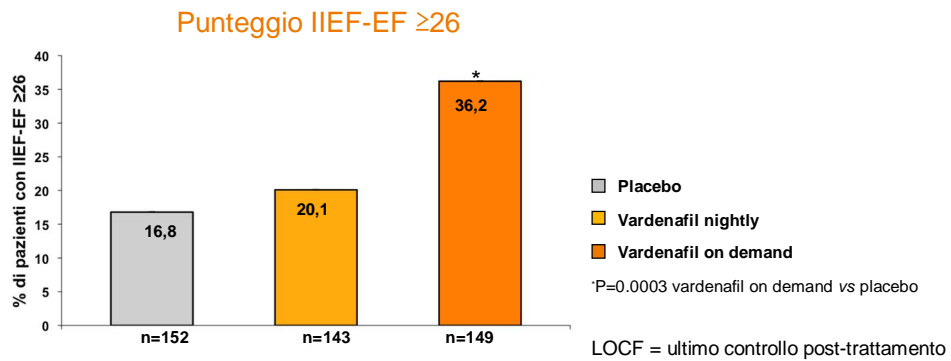
Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

Durante tutte le visite effettuate (dopo 3, 6 e 9 mesi), nella fase in doppio-cieco, la % di pazienti che ha raggiunto un punteggio di IIEF-EF ≥ 22 era significativamente maggiore nel gruppo dei pazienti trattati con vardenafil on demand rispetto al placebo.

Al termine della fase in doppio cieco la percentuale di pazienti che raggiunge IIEF-EF ≥ 22 trattata con vardenafil on demand è significativamente maggiore rispetto a quella del braccio terapeutico con placebo e maggiore rispetto a quella con vardenafil nightly.

REINVENT Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy

Risultati della fase in doppio cieco

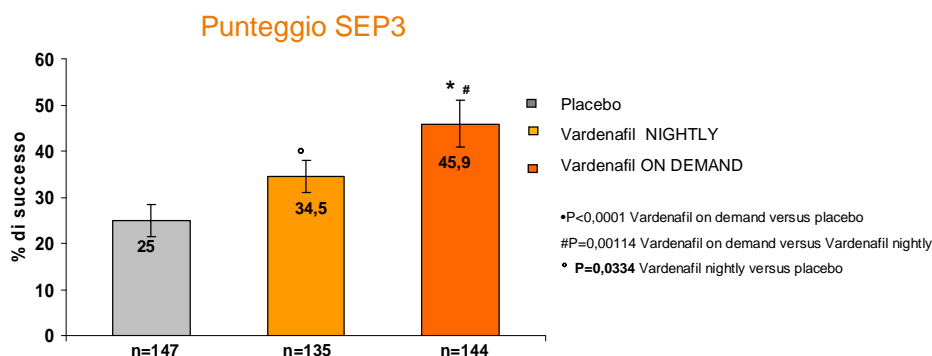


Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

Al termine della fase in doppio cieco la percentuale di pazienti che recupera una funzione erettile normale (IIEF-EF ≥ 26) è significativamente maggiore nel gruppo trattato con vardenafil on demand rispetto al nightly ed al placebo.

REINVENT Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy

Risultati della fase in doppio cieco



Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

Durante la fase in doppio-cieco, le percentuali medie per paziente di successo nel completare un rapporto sessuale, valutate sulla base della domanda numero 3 dello score Sexual Encounter Profile (SEP), erano del 46,8% nel gruppo di pazienti trattati con vardenafil on demand, percentuale significativamente maggiore rispetto sia al placebo (26%, $p < 0,0001$) sia verso al nightly (34,6%, $P = 0,0065$). Anche la somministrazione nightly risulta significativamente maggiore rispetto al placebo (34,5% e 25%, $p = 0,0344$). Inoltre, **al termine della fase in doppio-cieco**, il punteggio SEP3 era significativamente maggiore nel gruppo trattato con vardenafil on demand rispetto al placebo (rispettivamente 52,9% e 31,1%, $p < 0,0001$).

REINVENT Recovery of Erections: **I**ntervention with **V**ardenafil **E**arly **N**ightly **T**herapy

Risultati della fase in doppio cieco

Efficacia su IIEF-EF

- **In tutte le visite effettuate nella fase in doppio-cieco**, vardenafil on demand migliora significativamente l' IIEF-EF (≥ 22) rispetto al placebo
- Al LOCF **vardenafil on demand** rispetto al **placebo** e rispetto **al nightly** migliora significativamente l' IIEF-EF (≥ 22)
- Al LOCF il **36,2%** dei pazienti trattati con **vardenafil on demand** raggiunge il punteggio di 26 per l'IIEF-EF

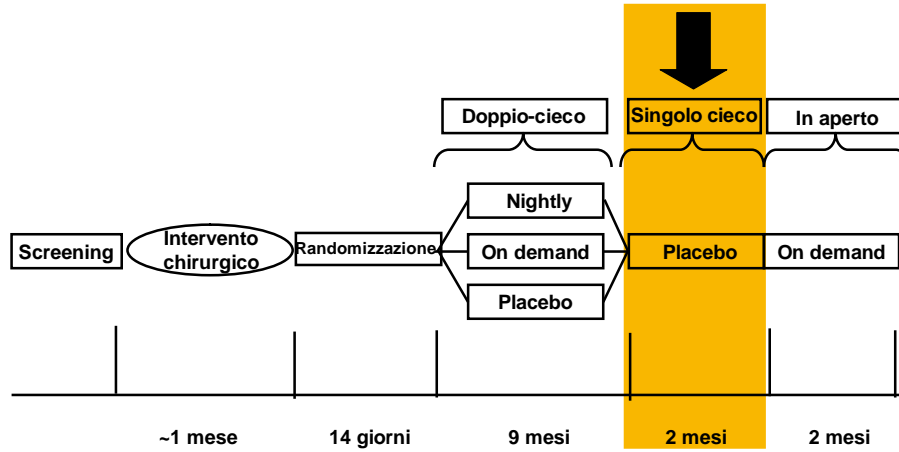
Efficacia su SEP3

- Durante la fase in doppio cieco **vardenafil on demand** migliora significativamente il SEP3 rispetto al **placebo** e a **vardenafil nightly**
- Durante la fase in doppio cieco **vardenafil nightly** migliora significativamente il SEP3 **rispetto a placebo**
- Al LOCF **vardenafil on demand** rispetto al **placebo** induce una percentuale di successo (SEP3) significativamente superiore (52,9 % vs 31% $p < 0.0001$)

Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

La somministrazione di vardenafil on demand ha consentito di ottenere un'efficacia significativamente superiore al placebo in termini di punteggi IIEF-EF ≥ 22 e ≥ 26 e di SEP3 e superiore a vardenafil nightly durante l'intero periodo del doppio-cieco. Relativamente al SEP 3 la somministrazione nightly ha dimostrato una efficacia significativamente maggiore rispetto al placebo.

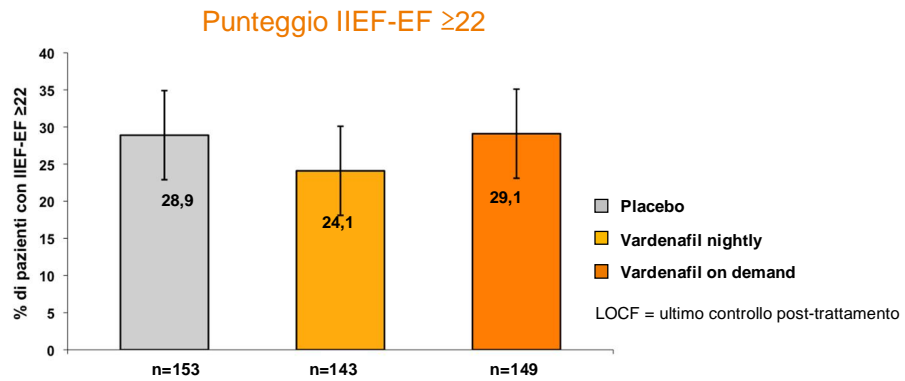
REINVENT Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy
Risultati della fase in singolo cieco



Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

La seconda fase dello studio, della durata di due mesi, è la FASE IN SINGOLO CIECO che prevedeva la somministrazione di placebo in tutti e tre i gruppi di trattamento originario della fase in doppio cieco.

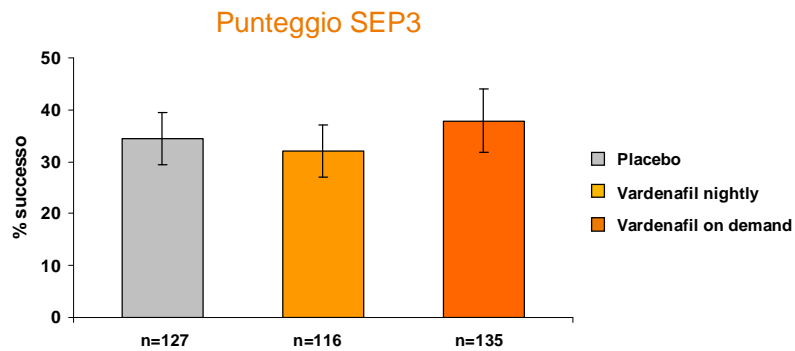
REINVENT Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy
Risultati della fase in singolo cieco



Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

Nella fase di washout (singolo cieco) con assunzione di solo placebo in tutti e tre i gruppi non è stata osservata alcuna differenza significativa tra i tre bracci terapeutici nel punteggio IIEF-EF ≥ 22 .

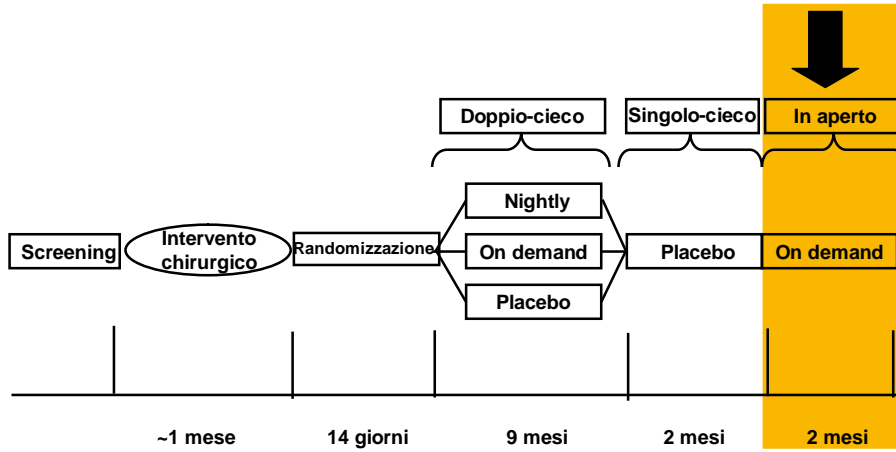
REINVENT Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy
Risultati della fase in singolo cieco



Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

Nella fase in singolo cieco, anche per SEP3 ed IIEF-EF ≥ 26 non sono state rilevate differenze significative dopo i 2 mesi di washout. Infatti, le percentuali medie del punteggio SEP3 erano sovrapponibili tra i tre bracci ed anche quelli del punteggio IIEF-EF ≥ 26 .

REINVENT Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy
Risultati della fase in aperto

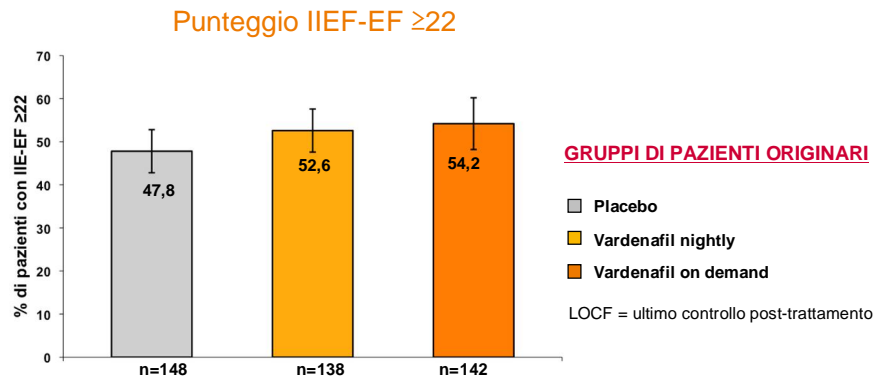


Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

La terza fase dello studio, della durata di due mesi, è la FASE IN APERTO che prevedeva la somministrazione di vardenafil on demand in tutti e tre i gruppi di trattamento originario della fase in doppio cieco.

REINVENT Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy

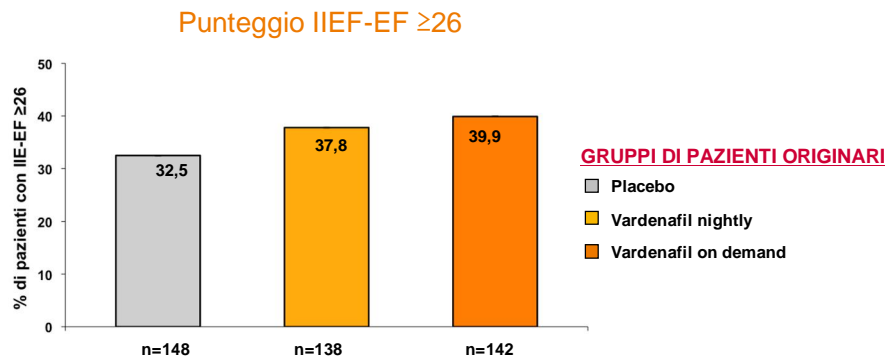
Risultati della fase in aperto



Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

Durante il periodo in aperto tutti i pazienti hanno assunto vardenafil on demand. Il farmaco si è dimostrato efficace in tutti e tre gruppi indipendentemente dal trattamento originario nella fase in doppio cieco, il punteggio dell'IIEF-EF, infatti, era del 47,8% nel gruppo trattato nella fase in doppio cieco con il placebo, 52,6% nel gruppo trattato nella fase in doppio cieco con vardenafil nightly e 54,2% nel gruppo trattato nella fase in doppio cieco con vardenafil on demand (differenze non statisticamente significativa).

REINVENT Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy
Risultati della fase in aperto

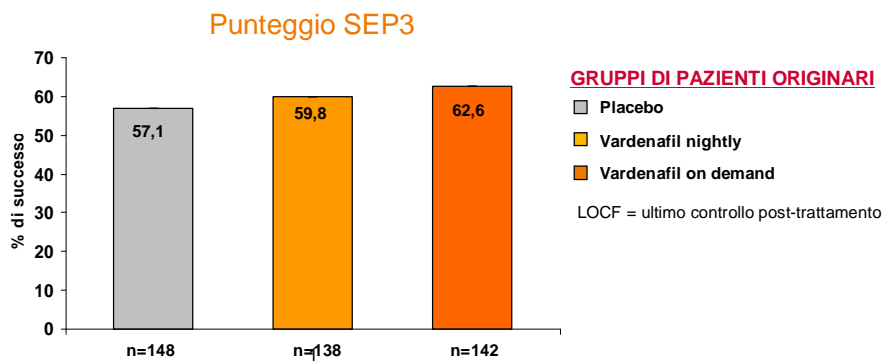


Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

Durante la fase in aperto la percentuale di pazienti che ritorna ad una funzione erettile normale (IIEF-EF ≥ 26) grazie al trattamento con vardenafil on demand è simile in tutti e tre i gruppi di trattamento originario.

REINVENT Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy

Risultati della fase in aperto



Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

Come è stato osservato per il punteggio IIEF-EF, anche le percentuali medie per paziente di successo nell'avere un rapporto sessuale, utilizzando il vardenafil on demand e valutate con il questionario Sexual Encounter Profile (SEP3), erano sovrapponibili tra i tre bracci (differenze non statisticamente significative): 57,1% nel gruppo trattato precedentemente con il placebo, 59,8% nel gruppo precedentemente trattato con vardenafil a somministrazione notturna e 62,6% nel gruppo precedentemente trattato con vardenafil a richiesta.

REINVENT Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy

Eventi Avversi

- Gli Eventi Avversi (EA) più comuni erano la cefalea, le vampate e la nasofaringite.
- Non sono state osservate differenze significative tra i gruppi di trattamento per quanto riguarda la percentuale di pazienti che hanno interrotto lo studio a causa della comparsa di EA (vardenafil nightly 8%; vardenafil on demand 6%; placebo 5%).
- Complessivamente, 39 pazienti hanno interrotto lo studio a causa della comparsa di eventi avversi

Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

Il profilo di tollerabilità di vardenafil è risultato molto buono, gli eventi avversi più comuni sono quelli tipici degli inibitori della PDE5. Non esistono differenze significative tra il trattamento con vardenafil nightly e on demand, quindi il farmaco risulta ben tollerato anche quando somministrato in modo continuativo per lungo tempo.

REINVENT

Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy

Conclusioni (I)

REINVENT è attualmente lo studio con il migliore disegno sperimentale che ha valutato la terapia con un PDE-5-I nel ripristino della funzionalità erettile in pazienti sottoposti a NSRP:

- Rigoroso nel disegno e nel mantenimento della cecità
- Ampio campione di popolazione in studio
- Disegnato per riflettere una popolazione reale di pazienti sottoposti ad intervento di NSRP bilaterale in condizioni di normale pratica chirurgica

Ad oggi REINVENT è l'unico studio pubblicato che presenta un disegno rigoroso e potente. L'ampia casistica e l'elevato numero di centri coinvolti garantiscono la validità dei risultati.

Diapositiva 26

UA2

PDE-5-I = IPDE5

Umberto Amato; 31/10/2008

REINVENT

Recovery of Erections: Intervention with Vardenafil Early Nightly Therapy

Conclusioni (II)

LEVITRA è efficace nel trattamento della DE in pazienti *complicati*, come il prostatectomizzato

- Il trattamento con vardenafil nightly **NON** è più efficace del trattamento con vardenafil on demand
- **NON** esistono differenze statisticamente significative tra i due regimi terapeutici con vardenafil
- Al termine della fase in doppio-cieco il trattamento con vardenafil **ON DEMAND** induce un miglioramento della Funzione Eretille (valutato con IIEF-EF e SEP3) **statisticamente maggiore** rispetto al Placebo e **maggiore** rispetto al trattamento con vardenafil NIGHTLY

Montorsi F, et al. Eur Urol 54:924-31, 2008

I risultati dello studio REINVENT supportano l'uso di vardenafil on demand rispetto a vardenafil nightly e placebo nel trattamento della DE conseguente ad intervento di prostatectomia radicale nerve sparing.

I risultati dello studio - concludono gli Autori - paiono indurre a una attenta riconsiderazione della pratica corrente nell'uso quotidiano degli IPDE5 per il paziente prostatectomizzato.