

Wertigkeit der extrakorporalen Stoßwellentherapie (ESWT) bei Induratio penis plastica (IPP)

Stellungnahme der DGU

Die IPP ist durch die Symptome peniler Plaque, penile Schmerzen, Deviation und in Einzelfällen auch durch eine begleitende Erektile Dysfunktion (ED) gekennzeichnet. Morphologisch liegt der Induratio penis plastica eine Plaquebildung der Tunica albuginea der Corpora cavernosa zugrunde. Deren Ätiopathogenese ist jedoch unklar, sodass es bisher auch keine kausale medikamentöse, instrumentelle oder operative Therapie gibt.

Standardtherapie

Zur Bewertung der Therapieerfolge ist der natürliche Verlauf einer Induratio penis plastica mit stationären und progredienten Intervallen zu berücksichtigen. Bislang konnte, trotz zahlreicher Studien, für eine medikamentöse Therapie mit oral oder intraläsional anzuwendenden Substanzen keine Wirksamkeit bezüglich aller Symptome nachgewiesen werden. Dies gilt auch für semiinvasive Verfahren, wie die Iontophorese, die zu einer verbesserten Konzentration der diskutierten Medikamente im Plaque führen sollte. Auch die lokale Bestrahlungstherapie ist nicht ausreichend validiert.

Operative Verfahren werden zur Korrektur der Penisdeviation oder als Prothesenimplantation im Sinne der Ultima Ratio bei begleitender ED eingesetzt. Ist eine operative Korrektur der Deviation indiziert, besteht Konsens, dass in der entzündlichen, d. h. aktiven Phase keine Ope-

ration durchgeführt werden soll. Chirurgische Maßnahmen sind erst dann indiziert, wenn die Erkrankung mindestens 1 Jahr besteht und mindestens 6 Monate Schmerz- und Progressionsfreiheit als Zeichen der Inaktivität vorliegen.

Indikation zur ESWT

Aus diesen Ausführungen wird klar, dass vielen Patienten keine aktive Therapie angeboten werden kann, obwohl der Beschwerdedruck auch initial hoch ist, eine medikamentöse Therapie häufig frustrierend verläuft und eine operative Behandlung noch nicht indiziert oder nicht gewünscht wird.

In dieser „therapeutischen Lücke“ findet seit Ende der 1990er Jahre die ESWT Anwendung. Mittlerweile liegen 20 Originalarbeiten von 14 Arbeitsgruppen in gereviewten Journalen zur ESWT bei IPP vor (Überblick in [3]). Trotzdem bleiben viele Aspekte dieser Therapieform unklar. Die symptomatische Anwendung erfolgt analog zur Behandlung orthopädischer Krankheitsbilder wie Periarthritis humeroscapularis, „Tennisellenbogen“, Fersensporn oder Pseudarthrosen.

Trotz nachgewiesener symptomatischer Wirksamkeit der ESWT bei orthopädischen Krankheitsbildern in Einzelblindstudien [7] ist der exakte Wirkmechanismus bei den orthopädischen Indikationen wie auch bei der IPP unklar geblieben. Bezüglich des schmerzlindernden Effekts wird eine direkte Zerstörung oder eine Analgesie durch Hyperstimu-

lation der Schmerzrezeptoren diskutiert [4, 9]. Die Plaques könnten evtl. mechanisch alteriert sein. Außerdem wird ein positiver Einfluss auf Entzündungsprozesse diskutiert [9]. Verkalkungen sollen infolge einer vermehrten Vaskularisierung abgebaut werden [4, 9].

Leider gibt es nicht ausreichend grundlagenwissenschaftliche Erkenntnisse zum Wirkmechanismus der ESWT. Die einzige tierexperimentelle Arbeit (nur als Abstract publiziert), die den Effekt der ESWT in einer kontrollierten Studie am gesunden Rattenpenis untersucht, konnte keine signifikanten Unterschiede bezüglich histologischer und hämodynamischer Veränderungen zwischen behandelten und nicht behandelten Tieren nachweisen [5].

Eine Arbeitsgruppe untersuchte die histologischen Effekte der ESWT auf das Schwellkörpergewebe, wobei bei den Patienten, die besser auf die ESWT ansprachen, eine Auflockerung der Kollagenstruktur beobachtet wurde, während bei Nonrespondern keine histologischen Veränderungen auftraten [6].

Klinische Studien

Bei der Analyse der klinischen Originalarbeiten zum Einsatz der ESWT gibt es Probleme der Bewertung: Die untersuchten Patientengruppen sind inhomogen – beispielsweise werden nicht vorbehandelte, medikamentös vorbehandelte und frustrierte operierte Patienten mit der ESWT therapiert. Die Patientenzahlen der Behandlungsgruppen mit 5 bis 380 einbezo-

genen Männern sind extrem unterschiedlich. Es werden verschiedene Lithotripter, vorwiegend der Storz Minilith SL1, aber auch andere (z. B. Siemens Lithostar, Wolf Piezolith 2500, EDAP LT-02, Siemens Multiline, ReflecTron und Dornier EposUltra Device) verwendet. Die Anwendungsprotokolle sind uneinheitlich. Die Datenerfassung ist unstandardisiert und umfasst telefonische Interviews bis zu eingehenden Untersuchungen inklusive SKAT-Test. Die Definition eines „Erfolges“ ist völlig different und nicht standardisiert.

Wenn die Daten dieser Studien trotz dieser methodischen Einwände ausgewertet werden, reicht das Spektrum der Effektivität der ESWT bezüglich der Beeinflussung der Plaquesgröße von 0 bis 68%, der Deviation von 0 bis 74%, der penilen Schmerzen von 25 bis 100% und der Verbesserung der Sexualfunktion von 12 bis 80%. Bei der Analyse der Datenerhebung fällt auf, dass diejenigen Studien, die möglichst objektive Verfahren, wie z. B. den SKAT-Test, zur Befundkontrolle eingesetzt haben, insgesamt schlechtere Erfolgsraten haben, als die Untersuchungen, deren Datenerfassung auf subjektiven Parametern (z. B. der Einschätzung des Patienten) beruhen.

Es gibt nur eine einzige fallkontrollierte Studie zur ESWT bei IPP [1]. Hierbei zeigte sich ein grenzwertig signifikanter Effekt auf die Rückbildung der Deviation für das Gesamtkollektiv. Bezüglich der Symptome Plaquesgröße, Rückbildung der Schmerzen und Verbesserung der Sexualfunktion bestand kein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe [1]. Die Langzeitauswertung der Ergebnisse (prospektive, unkontrollierte Studie) eines großen Kollektives kommt zu dem Ergebnis, dass es für die Gesamtpopulation keine signifikante Besserung der Deviation, der Plaquesgröße und der sexuellen Funktion trotz signifikanter Besserungen in Einzelfällen gibt [2]. Die Patienten werden aber nach ESWT schneller schmerzfrei als nach dem natürlichen Krankheitsverlauf zu erwarten.

In der Gruppe der Patienten mit peniler Deviation zwischen 30 und 60° konnte ein signifikanter Rückgang dieser Deviation beobachtet werden. Eine vollständige Begradigung trat jedoch nur bei 5% der Patienten (mit Deviationen zwischen

15 und 45°) auf. Es bleibt die Frage offen, ob ein statistisch „signifikanter“ Rückgang einer penilen Deviation als „Benefit“ für einen Patienten anzusehen ist.

Ergebnisse einer Metaanalyse

Die Durchführung einer Metaanalyse ist, wie bereits ausgeführt, aufgrund der unvollständigen Datenlage und unterschiedlichen Auswertungsprotokollen in den Ergebnissen limitiert. Die Daten unserer explorativen Metaanalyse [3] aller publizierten Studien im Vergleich zu Kontrollkollektiven zeigte folgende Ergebnisse: Es gibt für die Gesamtpopulation im Vergleich zu den Kontrollen keinen signifikanten Effekt bezüglich der objektiven Parameter Plaquesgröße und Deviation.

Die ESWT hat jedoch einen signifikanten Effekt auf die Schmerzen, die sich offenbar schneller zurückbilden als während des natürlichen Krankheitsverlaufs, bei dem die Mehrheit der Patienten nach 12–18 Monaten Schmerzfreiheit erreicht. Im Vergleich zum natürlichen Krankheitsverlauf bessert sich die sexuelle Funktion deutlich, dies ist jedoch nur schwer zu definieren; möglicherweise beruht dieses Ergebnis auf einer Reduktion der Schmerzsymptomatik.

Fazit für die Praxis

Zusammenfassend kann nach dem aktuellen Kenntnisstand die ESWT nicht als Standardbehandlung zur Therapie der IPP empfohlen werden, da ein signifikanter Effekt auf Plaquesgröße und penile Deviation für die Gesamtpopulation der IPP-Patienten nicht eindeutig nachgewiesen ist. In Einzelfällen kann es zu deutlichen Befundbesserungen kommen. Die Schmerzsymptomatik scheint sich durch die ESWT schneller zurückzubilden, als nach dem natürlichen Krankheitsverlauf zu erwarten ist. Dies führt möglicherweise auch zu einer verbesserten sexuellen Funktion. Die Anwendung der ESWT ist daher auch 2004, wie bereits 1998 festgestellt [8], als klinisch experimentell zu werten. Ihr Effekt ist bisher nicht nach Kriterien der evidenzbasierten Medizin bewiesen. Aufgrund dieser Datenlage erscheint eine routinemäßige Übernahme der Kosten des Verfahrens durch gesetzliche oder private Kostenträger nicht sinnvoll.

Korrespondierender Autor

Prof. Dr. W. Weidner*

Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie,
Justus-Liebig-Universität Gießen,
Rudolf-Buchheim-Straße 7, 35385 Gießen
E-Mail: wolfgang.weidner@chiru.med.uni-giessen.de

* Für das Ressort Leitlinien und Qualitätssicherung der DGU

Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

Literatur

1. Hauck EW, Altinkilic BM, Ludwig M et al. (2000) Extracorporeal shock-wave therapy (ESWT) in the treatment of Peyronie's disease. First results of a case-controlled approach. *Eur Urol* 38: 663–670
2. Hauck EW, Hauptmann A, Bschleipfer T et al. (2004) Questionable efficacy of extracorporeal shock wave therapy in Peyronie's disease: results of a prospective approach. *J Urol* 171: 269–299
3. Hauck EW, Mueller UO, Bschleipfer T et al. (2004) Extracorporeal shock wave therapy for Peyronie's disease: exploratory meta-analysis of clinical trials. *J Urol* 171: 740–745
4. Haupt G (1997) Use of extracorporeal shock waves in the treatment of pseudarthrosis, tendinopathy and other orthopedic diseases. *J Urol* 158: 4–11
5. Kadioglu A, Tefekli A, Erol B et al. (2001) Hemodynamic and histopathologic effects of extra-corporeal shock waves (esw) on rat penis: preliminary results. *Int J Impotence Res* 13 (Suppl 1): S59, abstract M80
6. Mirone V, Imbimbo C, Palmieri A et al. (2002) A new biopsy technique to investigate Peyronie's disease associated histologic alterations: results with two different forms of therapy. *Eur Urol* 42: 239–244
7. Rompe JD, Hopf C, Nafe B, Bürger R (1996) Low-energy extracorporeal shock wave therapy for painful heel: a prospective controlled single-blind study. *Arch Orthop Trauma Surg* 115: 75–79
8. Weidner W, Müller St (1998) Stellungnahme zur ESWT bei Induratio penis plastica. *Urologe A* 37: 107
9. Wild C, Khene M, Wanke S (2000) Extracorporeal shock wave therapy in orthopedics. Assessment of an emerging health technology. *Int J Technol Assess Health Care* 16: 199–209