

nisk heterogent. Det er karakteriseret ved NPHP, som fører til ESRD i barndoms- eller ungdomsårene, og samtidig øjensygdom (Tabel 1). Syndromet kan også være associeret med cerebellar ataksi og skeletabnormaliteter. Nogle patienter med Senior-Lokens syndrom har samme neurologiske manifestationer som ved Jouberts syndrom [2, 8, 16]. Senior-Lokens syndrom er også genetisk heterogent med mindst fem gener associeret med sygdommen (Tabel 1).

### KONKLUSION

De sjældne cerebrokuloreneale syndromer bør overvejes hos patienter med mentalt handicap, nedsat syn og progredierende nyreinsufficiens. Sygdommene kan i nogle tilfælde diagnosticeres ved en genetisk test, men da der er tale om genetisk heterogene tilstande, vil det være mest hensigtsmæssigt, at den genetiske udredning foregår i samråd med en klinisk genetisk afdeling.

Patienternes nyrefunktion bør følges tæt, og de bør henvises tidligt i forløbet med henblik på udredning i nefrologisk regi. Der er på trods af de svære handicap mulighed for behandling af den kroniske nyreinsufficiens med såvel dialyse som nyretransplantation, hvorved patienternes overlevelse og livskvalitet bedres.

**KORRESPONDANCE:** Galina Sessa, Nefrologisk klinik P, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø. E-mail: sessa.mg@gmail.com

**ANTAGET:** 15. november 2013

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 17. februar 2014

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

### LITTERATUR

1. Charnas LR, Gahl WA. The oculocerebrorenal syndrome of Lowe. *Adv Pediatr* 1991;38:75-107.
2. Schurman SJ, Scheinman SJ. Inherited cerebrorenal syndromes. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:529-38.
3. Ferkol TW, Leigh MW. Ciliopathies: the central role of cilia in a spectrum of pediatric disorders. *J Pediatr* 2012;160:366-71.
4. Bigsby BW, Yost HJ. The roles of cilia in developmental disorders and disease. *Development* 2006;133:4131-43.
5. Hjortshøj TD, Grønnskov K, Philp AR et al. Bardet-Biedl syndrome in Denmark – report of 13 novel sequence variations in six genes. *Hum Mutat* 2010;31:429-36.
6. Forsythe E, Beales PL. Bardet-Biedl syndrome. *Eur J Hum Genet* 2013;21:8-13.
7. Lowe M. Structure and function of the Lowe syndrome protein OCRL-1. *Traffic* 2005;6:711-9.
8. Scheinman SJ. Genetic diseases of the kidney. *Am J Hum Genet* 2009;12:213-6.
9. UK Lowe Syndrome Trust. [www.lowetrust.com](http://www.lowetrust.com)
10. Wang S, Dong Z. Primary cilia and kidney injury: current research status and future perspectives. *Am J Physiol Renal Physiol* 2013;305:1085-98.
11. Maria BL, Boltshauser E, Palmer SC et al. Clinical features and revised diagnostic criteria in Joubert syndrome. *J Child Neurol* 1999;14:583-90.
12. Harris PC. Genetic complexity in Joubert syndrome and related disorders. *Kidney Int* 2007;72:1421-3.
13. Gunay-Aygun M. Liver and kidney disease in ciliopathies. *Am J Med Genet* 2009;151:296-306.
14. Salonen R, Paavola P. Meckel syndrome. *Am J Med Genet* 1998;35:497-501.
15. Alexiev BA, Lin X, Sun C et al. Meckel-Gruber syndrome: pathologic manifestations, minimal diagnostic criteria, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:1236-8.
16. Satran D, Pierpont ME, Dobyns WB. Cerebro-oculo-renal syndromes including Arima, Senior-Loken and COACH syndromes: more than just variants of Joubert syndrome. *Am J Med Genet* 1999;86:459-69.

## Mænd med rejsningsbesvær efter radikal prostatektomi bør behandles efter sædvanlige retningslinjer

Mikkel Fode<sup>1</sup>, Rikke Bølling Hansen<sup>2</sup>, Thomas Maigaard<sup>3</sup> & Jens Sønksen<sup>1</sup>

### STATUSARTIKEL

1) Urologisk Afdeling, Herlev Hospital  
2) Urologisk Afdeling, Frederiksberg Hospital  
3) Urologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2015;177:V07130424

Radikal prostatektomi (RP) nedsætter mortaliteten ved prostatacancer, men resulterer ofte i erektil dysfunktion (ED). Det skyldes, at de nervefibre, der initierer rejsningen, findes i de kavernøse nerver, der løber tæt op ad prostata. Ved ikkenervebevarende RP fjernes disse nerver, og det er ikke muligt at opnå hverken spontan rejsning eller rejsning med fosfodiesterase type 5 (PDE5)-hæmmere. Imidlertid kan bevarelse af de kavernøse nerver forbedre den postoperative rejsningsfunktion [1]. Selv med god nervebevarelse er det dog ikke altid muligt at undgå ED. I et nyligt publiceret studie har man påvist, at ca. 20% bevarede fuld rejsningsfunktion efter RP, mens ca. 40% kunne opnå den ved hjælp af PDE5-hæmmere

[2]. Derfor tilbydes patienterne ofte fast behandling – såkaldt penil rehabilitering – i perioden umiddelbart efter en nervebevarende RP i håb om, at man kan forebygge permanent ED [3]. Man forestiller sig, at denne behandling vil have en rehabiliterende effekt og således gøre gavn på længere sigt. I denne artikel gennemgås evidensen bag disse behandlingsregimer, og der gives kliniske anbefalinger med udgangspunkt i den nuværende viden. Artiklen er udelukkende relateret til forholdene efter nervebevarende operationer. Efter ikkenervebevarende RP vil næsten alle patienter lide af permanent ED, og behandling vil kun være mulig med penispumper, injektionsterapi eller penisimplantater.

## PATOFYSIOLOGIEN BAG REJSNINGSBESVÆR EFTER NERVEBEVARENDE RADIKAL PROSTATEKTOMI

Ved nervebevarende RP er det sandsynligt, at nerverne alligevel påvirkes, fordi de strækkes, opvarmes og udsættes for lokal iskæmi og inflammation [4]. Samtidig er det påvist, at rejsningsfunktionen kan forbedres med tiden efter en nervebevarende RP [5]. Det har affødt en teori om midlertidig postoperativ neuropraksi. Under perioden med neuropraksi vil rejsningsevnen være nedsat, hvilket medfører nedsat oxygenering af det kavernøse væv. Manglende rejsninger er tidligere påvist at kunne medføre død af glat muskulatur og fibrosedannelse i penis [6]. Her ved ødelægges den venookklusive mekanisme, der er nødvendig for normal rejsningsfunktion, og funktionen vil – ifølge teorien – ikke kunne genvindes, selvom nerverne kommer sig. Det kan være forklaringen på, at ikke alle genvinder deres rejsningsfunktion.

Teorien understøttes af dyrestudier, hvor man har beskadiget de kavernøse nerver, idet dette resulterer i død af glat muskulatur og fibrose i corpora cavernosa [7-9]. Endvidere er postoperativ penil fibrose påvist i et enkelt klinisk studie [10]. Her tog man biopsier før og efter RP hos 19 mænd og fandt en reduktion i glat muskulatur og en forøgelse af kollagen efter operationen.

I lyset af ovenstående har man forsøgt at øge oxygeneringen af det penile væv i perioden umiddelbart efter RP ved hjælp af de gængse behandlinger for ED.

## FAST DOSERING MED FOSFODIESTERASE TYPE 5-HÆMMERE

Behandling med PDE5-hæmmere efter induceret nerveskade hos rotter er påvist at kunne reducere hypoksi i det penile væv, at bevare glat muskulatur og at reducere dannelsen af bindevæv [9, 11, 12]. PDE5-hæmmerne er også påvist at kunne forbedre de nerveskadede rotters rejsningsfunktion [13, 14].

Til trods for den overvældende dokumentation fra dyrestudier findes der kun få gode humanstudier på området. Det første blev udført i 2004 [15]. Her randomiserede man 40 patienter før RP til at indtage enten 50 mg eller 100 mg sildenafil hver anden aften i seks måneder efter operationen.

Biopsier fra corpus cavernosum hos de 21 mænd, der gennemførte studiet, viste, at der ikke var nogen reduktion i glat muskulatur. Faktisk var der en stigning i indholdet hos de mænd, der havde indtaget 100 mg sildenafil, fra gennemsnitligt 42,8% præoperativt til 56,9% efter seks måneder ( $p < 0,05$ ). I et lignende studie kunne man påvise, at der ikke var forøget bindevævsdannelse i corpus cavernosum hos 21



Eretil dysfunction er hyppigt forekommende efter radikal prostatektomi. Da man ved, at længere tid uden samleje kan påvirke et pars sexliv negativt, er det vigtigt, at problemet behandles, når patienten har et ønske herom. Derimod er der ikke dokumentation for, at fast dosering af medicin mod rejsningsbesvær i sig selv forbedrer den langsigtede seksualfunktion.

mænd, der indtog 50 mg sildenafil tre gange om ugen i to måneder efter RP [16]. Desværre havde ingen af de to studier en kontrolgruppe, og det er uklart, om behandlingen havde nogen indflydelse på deltagerens rejsningsfunktion.

Der findes kun to randomiserede og placebokontrollerede studier om vurderingen af ED efter systematisk behandling med PDE5-hæmmere. I det første studie ( $n = 76$ ) blev mænd, der gennemgik nervebevarende RP, randomiseret til at indtage enten 100 mg sildenafil, 50 mg sildenafil eller placebo hver aften i ni måneder efter operationen [17]. Rejsningsfunktionen blev vurderet efter en otteugersperiode uden medicin. Man fandt, at 14 af 51 mænd (27%), der havde indtaget sildenafil, kunne få tilfredsstillende rejsninger, mens dette kun var tilfældet hos en af 25 i placebogruppen (4%) ( $p = 0,0156$ ). Der var ikke forskel mellem 100 mg- og 50 mg-grupperne.

I det andet randomiserede studie kunne man dog ikke bekræfte dette resultat. Her blev 423 patienter randomiseret til at tage enten 10 mg vardenafil hver aften, vardenafil *on demand* eller placebomedicin i en periode på ni måneder efter RP [18]. Ikke overraskende var rejsningsfunktionen over de ni måneder bedst hos patienter, der fik aktiv behandling. Derimod var der ingen forskel mellem grupperne, da de blev vurderet efter otte uger, hvor alle udelukkende fik placebomedicin. Således var der tilfredsstillende rejsningsfunktion hos 28,9% i placebogruppen, hos 24,1% i gruppen, der tidligere fik fast dosering af vardenafil, og hos 29,1% i gruppen, der tidligere fik *on demand*-behandling. Studiet blev fulgt op af en periode, hvor deltagerne blev tilbudt *open label*-behandling med vardenafil. Her var der ingen signifikant forskel i responsrater mellem de tre grupper (47,8% i placebogruppen, 52,6% i gruppen med fast dosering og 54,2% i *on demand*-gruppen).



## FAKTABOKS

Erektile dysfunktion er hyppigt forekommende efter nervebevarende radikal prostatektomi.

Et tilfredsstillende sexliv har betydning for livskvaliteten hos mange mennesker.

En lang periode uden samleje kan påvirke et pars sexliv negativt.

Der er ikke grund til at udskrive fast erektionsfremmende medicin mod erektil dysfunktion for at forbedre den langsigtede funktion.

Der er ikke dokumentation for, at den faste medicinering har klinisk effekt.

Patienter, der ønsker at genoptage seksuel aktivitet, bør behandles efter sædvanlige retningslinjer for erektil dysfunktion, så de bliver i stand til at opnå rejsninger, der er tilstrækkelige til at gennemføre seksuel aktivitet.

### INJEKTIONSBEHANDLING OG INTRAURETRAL ALPROSTADIL

Som alternativer til PDE5-hæmmere benyttes injektionsbehandling eller intrauretral alprostadil (MUSE). Det eneste randomiserede studie med injektionsbehandling blev udført i 1997 [19]. Her blev 30 mænd, der havde fået nervebevarende RP, randomiseret til enten alprostadilinjektionsbehandling tre gange om ugen i 12 uger eller en kontrolgruppe. Tolv mænd gennemførte injektionsbehandlingerne, og otte af dem genvandt deres rejsningsfunktion i henhold til studiets definition. I kontrolgruppen opnåede kun tre af 15 en tilsvarende rejsningsfunktion. Det blev vurderet, at der var flere natlige rejsninger og en større forekomst af normal penil hæmodynamik i behandlingsgruppen. Til trods for de lovende resultater må studiet dog betragtes som et pilotstudie pga. det lave deltagerantal, og fordi flere af de patienter, der blev vurderet til at have genvundet deres rejsningsfunktion, faktisk havde behov for injektionsbehandling ved en del af deres seksuelle aktivitet.

Der findes ligeledes kun et randomiseret studie om MUSE. Her blev 139 patienter randomiseret til enten daglig sildenafil eller daglig MUSE i ni måneder efter RP [20]. Man fandt ingen forskel i rejsningsfunktion mellem de to grupper et år efter operationen. Desværre var der ingen placebo-gruppe, og da effekten af PDE5-hæmmere er uklar, kan studiet ikke bruges som dokumentation for en effekt af MUSE.

### VAKUUMPUMPER

Anvendelse af vakuumpumper har vist sig at øge oxygenationen af det penile væv kortvarigt, og for at undgå hypoksi benyttes de i forbindelse med »penil rehabilitering« uden penisring (der normalt appliceres for at vedligeholde rejsningen) [21]. Det er påvist, at vakuumpumperne kan have en positiv effekt i dyreforsøg [22], men der er kun foretaget to randomiserede forsøg med mennesker. I det første studie blev 28 mænd randomiseret til daglig ti minutters be-

handling med en vakuumpumpe i seks måneder efter RP eller til observation i samme periode [23]. I behandlingsgruppen var det tilladt at bruge pumpen med penisring i forbindelse med samleje. Efter seks måneder fik begge grupper stillet både pumper og PDE5-hæmmere til rådighed. Ikke overraskende var rejsningsfunktionen bedst i behandlingsgruppen i de første seks måneder. Derimod var der ingen forskel mellem grupperne et år efter operationen ( $p = 0,75$ ). I det andet studie blev 109 mænd randomiseret til daglig behandling i ni måneder eller til observation [24]. Igen var det tilladt for behandlingsgruppen at benytte en penisring i forbindelse med samleje. Efter ni måneder var rejsningsfunktionen – naturligt nok – bedre i den gruppe, der fik aktiv behandling med vakuumpumper end i gruppen, der ikke fik behandling. Hvis man derimod vurderede antallet af patienter med spontan rejsningsfunktion i de to grupper, var der ingen signifikant forskel (32% i behandlingsgruppen og 37% i observationsgruppen).

### YDERLIGERE STUDIER

I tillæg til de studier, der er beskrevet ovenfor, er der foretaget en lang række ikke-randomiserede forsøg, hvor der enten manglede kontrolgrupper, eller hvor patienterne blev allokeret til behandling eller kontrol efter eget valg [25-27]. I disse studier argumenteres der generelt for en positiv effekt af fast behandling efter RP. Det må dog kraftigt understreges, at sådanne studier skal fortolkes meget forsigtigt, idet patienter, der aktivt vælger de faste behandlinger naturligvis udgør en selekteret gruppe, der er stærkt motiveret for at genoptage seksuel aktivitet.

### DISKUSSION

Der er ingen tvivl om, at et tilfredsstillende sexliv har betydning for livskvaliteten hos mange mennesker [28]. Derfor er forskellige programmer med såkaldt penil rehabilitering efter nervebevarende RP blevet udbredt [3]. Der er imidlertid ingen overbevisende dokumentation for, at de har nogen langsigtet effekt på patienternes rejsningsfunktion. Det er dog tidligere påvist, at en lang periode uden samleje kan påvirke et pars sexliv negativt [29]. Samtidig har man i studier fundet, at manglende initial behandlingseffekt kan få prostatektomerede mænd til at opgive fremtidig behandling og seksuel aktivitet [30]. Dette understreger, at det er vigtigt at have fokus på patienternes seksualfunktion. Her er det for det første vigtigt, at patienterne er orienteret om, at funktionen efter nervebevarende kirurgi kan forbedres gradvist i flere år efter operationen, og at effekten af specielt PDE5-hæmmere kan forbedres med tiden [5]. Der næst synes det at være rationelt løbende at disku-

tere situationen med patienterne og at tilbyde aktiv behandling, så snart der er et ønske herom. I den sammenhæng må det understreges, at både PDE5-hæmmere, injektionsbehandling, MUSE og vakuumpumper er påvist at være virksomme hos nogle patienter. Dette er bl.a. illustreret ovenfor, hvor rejsningsfunktionen i flere af studierne var bedst i de grupper, der fik aktiv behandling, mens denne stod på. Hvis man sætter tidligt ind med behandling er det muligt, at der vil være en psykologisk gevinst på lang sigt. Det er dog vigtigt at understrege, at behandling altid skal sigte mod at genskabe rejsningsfunktionen, og at der – som illustreret i denne artikel – ikke er belæg for at ordinere fast behandling i en periode, hvor den ikke umiddelbart er virksom. Desuden er der ikke belæg for at anbefale fast behandling til patienter, der ikke p.t. ønsker at have seksuel aktivitet. Hvis alle andre behandlingsmodaliteter svigter, kan man – ligesom hos de ikkenervebevarede opererede patienter – tilbyde et penisimplantat. Dette bør dog overvejes nøje, da den spontane rejsningsfunktion gradvist kan forbedres i flere år efter en nervebevarende operation [5].

## KONKLUSION

Teoretiske overvejelser og dyreforsøg peger i retning af, at der kan være en langsigtet effekt af såkaldt penil rehabilitering efter nervebevarende RP. Der er dog ikke klinisk dokumentation for, at fast dosering af PDE5-hæmmere eller behandling med injektion, MUSE og vakuumpumper i sig selv har nogen betydning for den spontane rejsningsfunktion på lang sigt. Derimod er det veldokumenteret, at disse behandlinger virker hos mange patienter her og nu. Derfor forekommer det rimeligt at tilbyde patienter behandling efter ønske, idet man efter normale ED-behandlingsprincipper søger at genskabe en rejsningsfunktion, der er tilstrækkelig til at gennemføre seksuel aktivitet. Såkaldt penil rehabilitering kan derimod ikke anbefales ud fra den eksisterende litteratur.

**KORRESPONDANCE:** Mikkel Fode, Urologisk Afdeling, Herlev Hospital, Herlev Ringvej 75, 2730 Herlev. E-mail: mikkelfode@gmail.com

**ANTAGET:** 23. oktober 2013

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 10. februar 2014

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

- Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol* 1982;128:492-7.
- Nelson CJ, Scardino PT, Eastham JA et al. Back to baseline: erectile function recovery after radical prostatectomy from the patients' perspective. *J Sex Med* 2013;10:1636-43.
- 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.
- Burnett AL. Rationale for cavernous nerve restorative therapy to preserve erectile function after radical prostatectomy. *Urology* 2003;61:491-7.
- Glickman I, Godoy G, Lepor H. Changes in continence and erectile function between 2 and 4 years after radical prostatectomy. *J Urol* 2009; 181:731-5.
- Moreland RB. Is there a role of hypoxemia in penile fibrosis: a viewpoint presented to the Society for the Study of Impotence. *Int J Impot Res* 1998;10:113-20.
- Klein LT, Miller MI, Buttyan R et al. Apoptosis in the rat penis after penile denervation. *J Urol* 1997;158:626-30.
- User HM, Hairston JH, Zelner DJ et al. Penile weight and cell subtype specific changes in a post-radical prostatectomy model of erectile dysfunction. *J Urol* 2003;169:1175-9.
- Vignozzi L, Morelli A, Filippi S et al. Effect of sildenafil administration on penile hypoxia induced by cavernous neurotomy in the rat. *Int J Impot Res* 2008; 20:60-7.
- Iacono F, Giannella R, Somma P et al. Histological alterations in cavernous tissue after radical prostatectomy. *J Urol* 2005;173:1673-6.
- Vignozzi L, Filippi S, Morelli A et al. Effect of chronic tadalafil administration on penile hypoxia induced by cavernous neurotomy in the rat. *J Sex Med* 2006; 3:419-31.
- Ferrini MG, Davila HH, Kovanez I et al. Vardenafil prevents fibrosis and loss of corporal smooth muscle that occurs after bilateral cavernosal nerve resection in the rat. *Urology* 2006;68:429-35.
- Kovanez I, Rambhatla A, Ferrini MG et al. Chronic daily tadalafil prevents the corporal fibrosis and veno-occlusive dysfunction that occurs after cavernosal nerve resection. *BJU Int* 2008;101:203-10.
- Mulhall JP, Muller A, Donohue JF et al. The functional and structural consequences of cavernous nerve injury are ameliorated by sildenafil citrate. *J Sex Med* 2008;5:1126-36.
- Schwartz EJ, Wong P, Graydon RJ. Sildenafil preserves intracorporeal smooth muscle after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2004;171:771-4.
- Iacono F, Prezioso D, Somma P et al. Histopathologically proven prevention of post-prostatectomy cavernosal fibrosis with sildenafil. *Urol Int* 2008;80:249-52.
- Padma-Nathan H, McCullough AR, Levine LA et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of postoperative nightly sildenafil citrate for the prevention of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Int J Impot Res* 2008;20:479-86.
- Montorsi F, Brock G, Lee J et al. Effect of nightly versus on-demand vardenafil on recovery of erectile function in men following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008;54:924-31.
- Montorsi F, Guazzoni G, Strambi LF et al. Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol* 1997;158:1408-10.
- McCullough AR, Hellstrom WG, Wang R et al. Recovery of erectile function after nerve sparing radical prostatectomy and penile rehabilitation with nightly intraurethral alprostadil versus sildenafil citrate. *J Urol* 2010;183:2451-6.
- Bosshardt RJ, Farwerk R, Sikora R et al. Objective measurement of the effectiveness, therapeutic success and dynamic mechanisms of the vacuum device. *Br J Urol* 1995;75:786-91.
- Yuan J, Lin H, Li P et al. Molecular mechanisms of vacuum therapy in penile rehabilitation: a novel animal study. *Eur Urol* 2010;58:773-80.
- Kohler TS, Pedro R, Hendlin K et al. A pilot study on the early use of the vacuum erection device after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int* 2007;100:858-62.
- Raina R, Agarwal A, Ausmundson S et al. Early use of vacuum constriction device following radical prostatectomy facilitates early sexual activity and potentially earlier return of erectile function. *Int J Impot Res* 2006;18:77-81.
- Raina R, Pahlajani G, Agarwal A et al. The early use of transurethral alprostadil after radical prostatectomy potentially facilitates an earlier return of erectile function and successful sexual activity. *BJU Int* 2007;100:1317-21.
- Mulhall J, Land S, Parker M et al. The use of an erectogenic pharmacotherapy regimen following radical prostatectomy improves recovery of spontaneous erectile function. *J Sex Med* 2005;2:532-40.
- Nandipati K, Raina R, Agarwal A et al. Early combination therapy: intracavernosal injections and sildenafil following radical prostatectomy increases sexual activity and the return of natural erections. *Int J Impot Res* 2006;18:446-51.
- Sanchez-Cruz JJ, Cabrera-Leon A, Martin-Morales A et al. Male erectile dysfunction and health-related quality of life. *Eur Urol* 2003;44:245-53.
- Son H, Park K, Kim SW et al. Reasons for discontinuation of sildenafil citrate after successful restoration of erectile function. *Asian J Androl* 2004;6:117-20.
- Salonia A, Gallina A, Zanni G et al. Acceptance of and discontinuation rate from erectile dysfunction oral treatment in patients following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008;53:564-70.