

Behandlung mittels Hochfrequenzenergie bei primär organischer erktiler Dysfunktion

VORBERICHT (VORLÄUFIGE NUTZENBEWERTUNG)



Projekt: N24-03 Version: 1.0 Stand: 05.05.2025

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Behandlung mittels Hochfrequenzenergie bei primär organischer erktiler Dysfunktion

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

17.10.2024

Interne Projektnummer

N24-03

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: berichte@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

Schlagwörter

Radiofrequenzbehandlung, Erektile Dysfunktion, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

Keywords

Radiofrequency Therapy, Erectile Dysfunction, Benefit Assessment, Systematic Review

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden von dem speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichteten Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Die externen Sachverständigen haben beratende Funktion: Sie beantworten z. B. Fragen von IQWiG-Mitarbeiterinnen und -Mitarbeitern zu ihren Fachgebieten und kommentieren Textentwürfe (Review). Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Dieser Vorbericht ist eine vorläufige Nutzenbewertung. Er wird zur Anhörung gestellt und es können schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Das Ende der Stellungnahmefrist wird auf der Website des IQWiG (www.iqwig.de) bekannt gegeben. Dort sind auch die notwendigen Formblätter zu finden. Stellungnahmen können alle interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften abgeben. Gegebenenfalls wird eine wissenschaftliche Erörterung zur Klärung unklarer Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen durchgeführt. Die Anhörung kann zu Änderungen und / oder Ergänzungen des Berichts führen.

Kernaussage

Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung einer Behandlung des Penis mittels Hochfrequenzenergie allein oder in Kombination mit anderen Behandlungsverfahren, die zum Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) zählen, im Vergleich zu anderen Behandlungsverfahren, die im Leistungskatalog der GKV enthalten sind, oder keiner Behandlung

bei Personen mit behandlungsbedürftiger, primär organischer erktiler Dysfunktion (ED) hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

Fazit

Für die vorliegende Bewertung wurden keine relevanten abgeschlossenen Studien identifiziert. Es lagen folglich auch keine Daten vor, um Erkenntnisse zum Nutzen oder Schaden der Hochfrequenzenergie bei erktiler Dysfunktion abzuleiten. Die im Rahmen der Nutzenbewertung vorliegenden Informationen waren auch nicht geeignet, Erkenntnisse zum Potenzial der Methode zu liefern. Demzufolge wurde auch keine Erprobungsstudie konzipiert.

Es wurde 1 laufende randomisierte kontrollierte Studie identifiziert, die auf der Basis der vorliegenden Informationen unter Umständen geeignet erscheint, in näherer Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen oder Schaden der Methode liefern zu können. Inwiefern die Daten aus 2 weiteren Studien ohne berichtete Ergebnisse für die vorliegende Bewertung von Relevanz sind, konnte aufgrund unzureichender Informationen nicht abschließend geklärt werden.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kernaussage	v
Tabellenverzeichnis	viii
Abbildungsverzeichnis	ix
Abkürzungsverzeichnis.....	x
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	4
3 Methoden.....	5
4 Ergebnisse	7
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung.....	7
4.2 Charakteristika der identifizierten Studien ohne berichtete Ergebnisse.....	7
4.3 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse	10
5 Einordnung des Arbeitsergebnisses	11
5.1 Evidenzlage und offene Fragen zur Hochfrequenzenergie bei ED	11
5.2 Einschätzungen zur laufenden RCT NCT06167733	12
6 Fazit.....	14
Details des Berichts.....	15
A1 Projektverlauf	15
A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts.....	15
A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf	15
A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0	16
A2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung.....	16
A2.1.1 Population.....	16
A2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	16
A2.1.3 Patientenrelevante Endpunkte	16
A2.1.4 Studientypen	16
A2.1.5 Studiendauer	17
A2.1.6 Publikationssprache.....	17
A2.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	17
A2.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	17
A2.2 Informationsbeschaffung	18
A2.2.1 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien	18

A2.2.2	Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene	19
A2.2.3	Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung	19
A2.3	Informationsbewertung und -synthese.....	20
A2.3.1	Darstellung der Einzelstudien.....	20
A2.3.2	Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	20
A2.3.3	Metaanalysen	21
A2.3.4	Sensitivitätsanalysen	22
A2.3.5	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	22
A2.3.6	Aussagen zur Beleglage	23
A3	Details der Ergebnisse	25
A3.1	Umfassende Informationsbeschaffung	25
A3.1.1	Primäre Informationsquellen	25
A3.1.1.1	Bibliografische Datenbanken	25
A3.1.1.2	Studienregister.....	26
A3.1.1.3	Herstelleranfragen	27
A3.1.2	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken	27
A3.1.2.1	Zulassungsbehörden	27
A3.1.2.2	Durch den G-BA übermittelte Dokumente	28
A3.1.2.3	Anwendung weiterer Suchtechniken.....	28
A3.1.2.4	Autorenanfragen.....	28
A3.2	Resultierender Studienpool.....	28
A3.3	Studien ohne berichtete Ergebnisse	28
A4	Kommentare.....	29
A4.1	Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten.....	29
A4.2	Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien.....	29
A5	Literatur.....	30
A6	Studienlisten.....	33
A6.1	Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche..	33
A7	Suchstrategien	34
A7.1	Bibliografische Datenbanken.....	34
A7.2	Studienregister	37
A7.3	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken.....	37

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	17
Tabelle 2: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit	24
Tabelle 3: Übersicht über Herstelleranfragen.....	27
Tabelle 4: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse.....	28

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion	26

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
EAU	European Association of Urology
ED	erktile Dysfunktion
EHS	Erection Hardness Score (Erektionshärte-Score)
ESWT	extrakorporale Stoßwellentherapie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HTA	Health Technology Assessment
IIEF	International Index of Erectile Function (Internationaler Index der erktilen Funktion)
IIEF-EF	Internationaler Index der erktilen Funktion, Domäne „Erektile Funktion“
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PDE-5	Phosphodiesterase-5
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

Die erktile Dysfunktion (ED) ist eine sexuelle Funktionsstörung. ED bezeichnet die fortwährende Unfähigkeit, eine zur sexuellen Befriedigung ausreichende Erektion des Penis zu erreichen und aufrechtzuerhalten [1-3]. In Abhängigkeit von der Ursache wird die ED in primär organisch oder primär psychisch bedingte ED klassifiziert [1], wobei erstere weit häufiger vorkommt [4,5] und Gegenstand der vorliegenden Nutzenbewertung ist. Als häufigster zugrunde liegender organisch bedingter Pathomechanismus werden vaskuläre Ursachen angenommen, welche insbesondere mit kardiometabolischen Erkrankungen (z. B. Bluthochdruck oder Diabetes mellitus) oder Lebensstilfaktoren (z. B. Rauchen) assoziiert sind [2,4]. Weitere Ursachen betreffen u. a. neurologische, anatomische oder endokrine Faktoren [1]. Des Weiteren kann eine ED als Nebenwirkung einer Medikamenteneinnahme wie z. B. Antihypertensiva, Antidepressiva oder Antiandrogenen und als Folge von Substanzabusus auftreten. Als häufige Nebenwirkung kann eine ED außerdem nach operativen Eingriffen oder Bestrahlungen im kleinen Becken wie Operationen der Prostata oder des Enddarms auftreten [1].

Der Schweregrad einer ED kann auf Basis von Fragebogen bestimmt werden, die durch die Betroffenen selbst ausgefüllt werden [2]. Die European Association of Urology (EAU) empfiehlt hierzu den Internationalen Index der erktilen Funktion (IIEF) und den Erection Hardness Score (EHS) [1]. Anhand des IIEF, Domäne „Erektile Funktion“ (IIEF-EF), wird eine ED in folgende 4 Kategorien klassifiziert: keine, leichte, mittelschwere oder schwere ED [2,6]. Der Erection Hardness Score (EHS) unterteilt die Erektsfähigkeit in 5 Kategorien von 0 = „Penis vergrößert sich nicht“ bis hin zu 4 = „Penis vollkommen hart und vollständig erigiert“ [2,7].

ED ist eine häufige Erkrankung [1]. Aufgrund von Differenzen zwischen den Studien, z. B. in Bezug auf Methodik, befragte Altersgruppen sowie sozioökonomischen und kulturellen Status der Populationen variieren die Schätzungen zur Prävalenz stark [1]: Die Massachusetts-Male-Aging-Studie beispielsweise ergab bei Männern im Alter von 40 bis 70 Jahren eine Prävalenz von 52,0 % über alle Schweregrade hinweg in der Region Boston, USA, im Erhebungszeitraum 1987 bis 1989 [8]. Eine Kölner Studie aus dem Jahr 2000 mit 30- bis 80-jährigen Männern ergab eine Prävalenz von 19,2 % [9]. Beide Studien zeigten einen deutlichen Altersgradienten mit zunehmender Prävalenz mit steigendem Alter.

ED kann die Lebensqualität von Betroffenen erheblich beeinträchtigen [4]. Viele Personen mit ED haben depressive Symptome und Ängste in Bezug auf die sexuelle Leistungsfähigkeit und meiden intime Kontakte [4]. Aufgrund des mit Scham behafteten Themas suchen Männer außerdem oft keine oder erst spät professionelle Hilfe auf [4,10].

Da eine ED häufig mit weiteren, insbesondere kardiovaskulär- und metabolischen Erkrankungen assoziiert ist, wird eine detaillierte Anamnese empfohlen [1]. Ergibt die Abklärung,

dass die ED ursächlich auf eine spezifische Erkrankung zurückzuführen ist, sollte die Behandlung zunächst auf die Ursache und erst im zweiten Schritt das Symptom ED abzielen [1]. Vor oder parallel zu einer Behandlung sollen Betroffene außerdem motiviert werden, mit einer ED potenziell assoziierte Risikofaktoren einschließlich Lebensstilfaktoren positiv zu verändern (z. B. körperliche Aktivität, Rauchen, Gewichtsabnahme) [1,2]. Diesbezüglich wird in Deutschland von der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) eine digitale Gesundheitsanwendung erstattet (Kranus Edera [11]). Der 12-wöchige Kurs umfasst u. a. Beckenbodentraining, kardiovaskuläres Ausdauertraining, Achtsamkeitsübungen und Wissensvermittlung zur ED, zur Ernährung und zu vorbeugenden Maßnahmen.

Zusätzlich zu einer Behandlung der für die ED ursächlichen Grunderkrankung stehen symptomatische Therapieansätze zur Verfügung [1]. Hierbei stehen medikamentöse Therapien im Vordergrund. Als Erstlinientherapie werden oral einzunehmende Phosphodiesterase (PDE)-5-Inhibitoren empfohlen. Alternativ oder als Zweitlinientherapie empfiehlt die EAU intrakavernöse (Selbst-)Injektionen in den Schwelkörper (z. B. von Alprostadil). Eine intraurethrale, d. h. über die Harnröhre, oder topische, d. h. äußerliche, Anwendung von Alprostadil wird mit schwächerem Empfehlungsgrad als weitere alternative Erstlinientherapie von der EAU genannt [1]. Sämtliche medikamentöse Therapien sind verschreibungspflichtig, jedoch von der Erstattung durch die GKV in Deutschland ausgeschlossen [12].

Zudem stehen als eher nachrangige Therapieoptionen verschiedene lokal anzuwendende nicht medikamentöse Verfahren zur Verfügung. Die EAU-Leitlinie nennt z. B. Vakuumerekitionsgeräte als Hilfsmittel. Des Weiteren führt sie als möglicherweise kausale Behandlungsoption die niedrigenergetische extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) zur Behandlung der milden vaskulär bedingten ED an [1]. Die Evidenz zu beiden Verfahren ist jedoch schwach. Weitere neben der niedrigenergetischen ESWT als potenziell regenerativ einzuordnende Verfahren (z. B. Plasmatherapie, Stammzelltherapie, Botulinumtoxin) werden mangels robuster Evidenz nicht empfohlen. Falls konservative Verfahren kontraindiziert oder nicht wirksam sind oder falls Betroffene eine definitive Behandlung wünschen, ist eine operative Therapie möglich im Sinne der Implantationen peniler Schwelkörperprothesen [1]. Vaskuläre Operationen, insbesondere veno-okklusive Verfahren werden nicht mehr empfohlen. Von den nicht medikamentösen Verfahren werden Vakuumerekitionsgeräte und operative Therapien bei entsprechender Indikation von der GKV erstattet [13,14].

Zusätzlich zu den oben angeführten Therapien werden begleitende psychosoziale Interventionen und Therapien (z. B. eine kognitive Verhaltenstherapie) empfohlen [1].

Neben diesen in aktuellen Leitlinien angeführten Therapien gibt es mit der Selbstanwendung von Hochfrequenzenergie (oder auch Radiofrequenzenergie) einen neuen konservativen Behandlungsansatz, der bei primär organisch bedingter ED kausal wirken soll [15,16]: Mittels eines computergestützten Handgeräts zur Behandlung des Penis, ergänzt durch ein Pad für

den Dammberich, wird Hochfrequenzenergie geringer Intensität erzeugt [17]. Die Energie bewirkt eine Erwärmung des Schwellkörpergewebes und der den Schwellkörper umgebenden Bindegewebekapsel, die Tunica albuginea. Hierdurch sollen die Regeneration des Bindegewebes und die Synthese von Stickstoffmonoxid angeregt werden. Beide Mechanismen sollen die Erektionsfunktion verbessern [15,18].

2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung einer Behandlung des Penis mittels Hochfrequenzenergie allein oder in Kombination mit anderen Behandlungsverfahren, die zum Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) zählen, im Vergleich zu anderen Behandlungsverfahren, die im Leistungskatalog der GKV enthalten sind, oder keiner Behandlung

bei Personen mit behandlungsbedürftiger, primär organischer erktiler Dysfunktion (ED) hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

3 Methoden

Die Zielpopulation der Nutzenbewertung bildeten Personen mit behandlungsbedürftiger, primär organischer ED. Die Prüfintervention bildete die Behandlung des Penis mittels Hochfrequenzenergie allein oder in Kombination mit anderen Behandlungsverfahren, die zum Leistungskatalog der GKV zählen. Als Vergleichsintervention galten andere Behandlungsverfahren, die im Leistungskatalog der GKV enthalten sind, oder keine Behandlung. PDE-5-Inhibitoren, die in Leitlinien als Erstlinientherapie empfohlen werden, sind gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 f. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) von der Verordnung ausgeschlossen (siehe Kapitel 1). Kommen diese jedoch in den verglichenen Studiengruppen in jeweils gleichem Umfang zum Einsatz, ist dies kein Ausschlussgrund.

Für die Untersuchung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Morbidität (z. B. Sexualfunktion)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Nebenwirkungen

Es wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

Die systematische Literaturrecherche nach Studien wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen berücksichtigt: Studienregister, Herstelleranfragen und öffentlich zugängliche Dokumente von Zulassungsbehörden.

Die Selektion relevanter Studien erfolgte von 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst. Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Zur Einschätzung der qualitativen Ergebnissicherheit sollten – sofern verwertbare Daten vorlagen – endpunktübergreifende und endpunktspezifische Kriterien des Verzerrungspotenzials bewertet und das Verzerrungspotenzial jeweils als niedrig oder hoch eingestuft werden. Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollten nach Endpunkten geordnet beschrieben werden.

Über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus sollten Metaanalysen und Sensitivitätsanalysen durchgeführt sowie Effektmodifikatoren untersucht werden, sofern die methodischen Voraussetzungen erfüllt waren.

Für jeden Endpunkt sollte eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen werden: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Abschließend sollte eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens und Schadens erfolgen.

In dem Fall, dass kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vorlag, wurde eine Aussage zum Potenzial der Intervention im Sinne einer erforderlichen Behandlungsalternative getroffen und es sollten ggf. entsprechende Eckpunkte einer Erprobungsstudie formuliert werden.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die Informationsbeschaffung ergab keine für die Fragestellung relevante, abgeschlossene RCT. Eine vom Hersteller vorgelegte 1-armige Verlaufsbeobachtung konnte mangels vergleichender Daten ebenfalls nicht zur Bewertung des Nutzens, Schadens oder Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative der Hochfrequenzenergie bei ED beitragen. Es wurden 2 laufende Studien, sowie 1 Studie mit unklarem Status identifiziert, jeweils ohne berichtete Ergebnisse. Darüber hinaus wurden keine geplanten oder abgebrochene Studien sowie keine abgeschlossenen Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert. Die letzte Suche fand am 18.12.2024 statt. Die Informationen, die für die Einschätzung der Relevanz der 3 Studien ohne berichtete Ergebnisse verfügbar waren, werden im Folgenden dargestellt.

4.2 Charakteristika der identifizierten Studien ohne berichtete Ergebnisse

Identifizierte laufende Studien

In der laufenden multizentrischen RCT **NCT06167733** [19,20] mit 5 Studienzentren in den USA wird die Hochfrequenzenergie im Vergleich zu einer Scheinbehandlung bei heterosexuellen Männern im Alter von 22 bis 85 Jahren mit einer milden bis moderaten (IIEF-EF 17 bis 21) oder moderaten (IIEF-EF 11 bis 16) organisch bedingten ED untersucht. Die Behandlung erfolgt in Selbstanwendung unter Einsatz eines Medizinprodukts. Gemäß Studienregistereintrag sollen rund 100 Personen in die Studie eingeschlossen werden: Aktuell rekrutiert die Studie an 4 Studienzentren, an einem Studienzentrum ist die Rekrutierung abgeschlossen (Stand März 2025). Laut Informationen des Herstellers ist in naher Zukunft (Dezember 2025) mit der Fertigstellung der Studie („planned completion date“) zu rechnen. Da zu dieser Studie ein Studienprotokoll vorliegt, das der Hersteller zur Verfügung gestellt hat, werden im Folgenden einzelne Aspekte daraus ausführlicher dargestellt:

Weitere Einschlusskriterien sind beispielsweise eine feste Partnerschaft und regelmäßige sexuelle Aktivität. Ausgeschlossen werden u. a. Männer mit Hypogonadismus, mit penilen Deformationen, schwerwiegenden neurologischen Erkrankungen oder nach einer operativen Behandlung oder Bestrahlung des Beckens oder der Prostata. Die Fortsetzung einer mindestens 6 Monate vor der Studie begonnenen und dosisstabilen Behandlung mit PDE-5-Inhibitoren ist während der Studie erlaubt.

Die eingeschlossenen Patienten werden im Verhältnis von 1:1 randomisiert zu einer Behandlung mit Hochfrequenzenergie oder einer Scheinbehandlung. Es ist eine stratifizierte Blockrandomisierung mit zufälligen Blocklängen und eine Zuteilung mittels interaktiven Web-Response System (interactive Voice Response System) geplant. Sowohl die Patienten, als auch die Endpunktterheberinnen und -erheber werden gemäß Studienprotokoll hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet. Gemäß dem Studienprotokoll ist ferner geplant, dass ein Teil

der Patienten aus der Hochfrequenzenergie-Gruppe zusätzlich an einer eingebetteten Studie zur Gebrauchstauglichkeit (Usability) des Medizinprodukts teilnehmen. Falls die 15 dafür geplanten Patienten [21] durch die zusätzliche Teilnahme Kenntnis darüber erhalten, dass sie sich in der Hochfrequenzenergie-Gruppe der RCT befinden, wäre die Verblindung dieser Patienten hinsichtlich der Gruppenzuteilung nicht mehr gewährleistet. Ob bzw. bei wie vielen Patienten der RCT es tatsächlich dazu kommt, konnte auf Basis der vorliegenden Unterlagen nicht abschließend geklärt werden.

In beiden Studiengruppen wird gemäß Studienprotokoll ein Medizinprodukt des Herstellers eingesetzt. In der Interventionsgruppe wird die Hochfrequenzenergie damit über eine flexible, ringförmige Vorrichtung mit 6 Elektroden an den Penisschaft abgegeben sowie über ein Pad am Dammbereich mit 3 Elektroden. Die Intensität der Hochfrequenzenergie kann über 6 Stufen vom Anwender reguliert werden. Sensoren an den Elektroden sollen die Hauerwärmung auf maximal 42 Grad Celsius beschränken. In der Scheinbehandlungs-Gruppe wird gemäß dem Studienprotokoll ein Medizinprodukt mit ähnlichen Funktionen eingesetzt, jedoch soll dieses ein geringeres, nicht-therapeutisches Energilevel sowie eine geringere Wärme am Penis erzeugen. Die Signalleuchten der Geräte in beiden Studiengruppen unterscheiden sich laut Studienprotokoll nicht. Die initiale Behandlung führen die Patienten selbstständig in einem speziellen Raum in der Klinik durch, unterstützt durch die Gebrauchsanweisung und ein Trainingsvideo. Bei der Terminplanung wird gemäß Studienprotokoll darauf geachtet, dass sich die Patienten nicht begegnen. Anschließend wenden die Patienten das Gerät selbstständig im häuslichen Setting an. Eine Behandlungseinheit dauert 2-mal 15 Minuten. Das Behandlungsschema gliedert sich in 3 Phasen: In den ersten 4 Wochen soll das Gerät 3-mal wöchentlich angewandt werden, in den darauffolgenden 4 Wochen 2-mal wöchentlich und 4 weitere Monate lang 1- bis 2-mal wöchentlich. Insgesamt sind in einem Zeitraum von 6 Monaten mindestens 36 Behandlungen vorgesehen. Die Einhaltung des Behandlungsplans wird über eine Smartphone-Anwendung verfolgt.

Als co-primäre Endpunkte sind geplant 1.) der Unterschied der ED zwischen den Behandlungsgruppen und 2.) die Prä-Post-Veränderung der ED innerhalb der Interventionsgruppe - jeweils operationalisiert als mittlere Veränderung der IIEF-EF-Scorewerte nach 12 Wochen gegenüber den Werten zu Studienbeginn. Darüber hinaus ist geplant, weitere Daten zur Sexualfunktion sowie zu Nebenwirkungen bis zum Zeitpunkt 6 Monate zu erheben.

Die geplante Fallzahl beträgt 98 Patienten. Nach Einschluss von 74 (76 % der geplanten Fallzahl) ist eine Interimsanalyse der co-primären Endpunkte vorgesehen, um die Fallzahl ggf. anzupassen. Als potenzielle Effektmodifikatoren werden gemäß Studienprotokoll u. a. Alter, Krankheitsdauer und -schwere, begleitende medikamentöse Therapie mit PDE-5-Inhibitoren, kardiometabolische Vorerkrankungen und Lebensstilfaktoren untersucht.

Da die Studie noch nicht abgeschlossen ist und Unsicherheiten hinsichtlich der Verblindung bestehen, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend geklärt werden, ob die Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens bzw. Schadens herangezogen werden können.

In der laufenden monozentrischen RCT **RBR-2stb2r8** [22] aus Brasilien soll eine Hochfrequenzenergie im Vergleich zu einer Scheinbehandlung untersucht werden bei Männern zwischen 40 und 70 Jahren mit einer vaskulären und mindestens milder ED (IIEF-EF ≤ 25), Diabetes und aktiver Sexualpartnerschaft.

Die Randomisierung soll mittels einer online Software erfolgen und ist nicht weiter beschrieben. Die geplante Fallzahl beträgt 60 Männer. Gemäß den Angaben im Studienregistereintrag sind die Patienten und Endpunkterheberinnen oder -erheber hinsichtlich der Gruppenzuteilung verblindet, die Behandelnden jedoch nicht. Es wird nicht berichtet, ob zusätzliche Therapien zur Behandlung der ED, speziell PDE-5-Hemmer, erlaubt sind.

Die Behandlung wird durch Physiotherapeutinnen bzw. Physiotherapeuten durchgeführt. Das verwendete Medizinprodukt wird nicht genannt. Bei der Hochfrequenzenergie soll eine Temperatur von 38 Grad an folgenden 5 Bereichen erreicht werden: Am Penis und jeweils links und rechts der Schwellkörper und der Peniswurzel. Die Anwendung der Hochfrequenzenergie soll pro Behandlung in den 5 Bereichen jeweils 4 Minuten dauern und über 12 Wochen hinweg 1-mal wöchentlich erfolgen. Die Scheinbehandlung ist laut Studienregistereintrag identisch in Bezug auf die Signalgeräusche, jedoch ohne Wärmewirkung.

In der Studie ist geplant, Daten zur Sexualfunktion zu erheben, u. a. operationalisiert als IIEF-EF-Scorewert. Die Erhebung von Nebenwirkungen ist nicht genannt.

Die Studie rekrutiert gemäß dem Studienregistereintrag seit 09.01.2022 und wird als „laufend“ gekennzeichnet. Es ist kein geplantes Studienende angegeben, der Eintrag wurde zuletzt am 19.03.2024 aktualisiert. Zusammenfassend ist unklar, wann zu dieser Studie Ergebnisse vorliegen werden und, ob diese für die vorliegende Bewertung von Relevanz sind, u. a. aufgrund fehlender Informationen zur Intervention und aufgrund der fehlenden Verblindung der Behandelnden, die hier eine zentrale Rolle bei der Anwendung haben (so ist auch die Verblindung der Patienten gefährdet, bei zugleich subjektiv bewerteten Endpunkten). Eine weitere Limitation der Studie stellt dar, dass nur ein Teil der in der Berichtsfragestellung adressierten Population eingeschlossen wird (Diabetiker).

Identifizierte Studie mit unklarem Status

In der monozentrischen in Russland durchgeföhrten RCT **NCT0450658** [23] sollte die Hochfrequenzenergie im Vergleich zu einer Scheinbehandlung bei Männern im Alter von 18 bis 79 Jahren, mit einer milden bis schweren ED (IIEF-EF 6 bis 22) untersucht werden. Der

Einsatz zusätzlicher Therapien der ED, d. h. auch von PDE-5-Inhibitoren, ist als Ausschlusskriterium definiert.

Zur Art der Randomisierung und Gruppenzuteilung gibt es keine Angaben im Studienregistereintrag. Es handelt sich um eine einfach verblindete Studie, nur die Patienten sind verblindet. Für die Studie ist eine Fallzahl von 60 Patienten geplant.

Die Hochfrequenzenergie wird mit Einsatz eines Medizinprodukts und wie folgt beschrieben: „hochfrequenzradiowellen-Elektrotherapie mit einer Frequenz von 448 kHz auf die Penisstrukturen“. An anderer Stelle im Studienregistereintrag wird sie auch als „monopolare“ Elektrotherapie bezeichnet. Bei der Beschreibung der Scheinbehandlung finden sich dieselben Angaben plus der Ergänzung, dass Ärztinnen und Ärzte die Behandlung durchführen und ein „Sham-Sensor“ eingesetzt werde um die „Wirksamkeit auf Null zu reduzieren“. Es finden sich keine Angaben zum konkreten Medizinprodukt. Die vorliegenden Informationen lassen darauf schließen, dass die Anwendung durch eine Ärztin oder einen Arzt erfolgt. Die Behandlung ist 2-mal wöchentlich vorgesehen. Insgesamt sind 12 Behandlungen geplant, d. h. die Dauer der Behandlung beläuft sich auf insgesamt 6 Wochen.

In der Studie ist geplant, Daten zur Sexualfunktion zu erheben, u. a. operationalisiert als IIEF-5-Scorewert (umfasst 5 der 6 Items des IIEF-EF). Es finden sich keine Angaben dazu, ob oder wie Nebenwirkungen erfasst werden.

Der Studienregistereintrag wurde zuletzt im Juli 2021 aktualisiert, als geplantes Studienende wurde der 31.12.2021 angegeben. Der Studienstatus wird im Register als „unknown“ bezeichnet. Zusammenfassend bleibt unklar, ob und wann zu dieser Studie Ergebnisse veröffentlicht werden. Darüber hinaus ist deren Relevanz für die vorliegende Bewertung ungewiss aufgrund fehlender Informationen zur Intervention und aufgrund der fehlenden Verblindung der Behandelnden, die hier eine zentrale Rolle bei der Anwendung haben (so ist auch die Verblindung der Patienten gefährdet, bei zugleich subjektiv bewerteten Endpunkten).

4.3 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse

Es lagen keine Daten vor, die Erkenntnisse zum Nutzen oder Schaden der Hochfrequenzenergie bei ED liefern. Mangels vergleichender Daten war es auch nicht möglich, ein Potenzial der Methode als eine erforderliche Behandlungsalternative abzuleiten. Es wurden 3 Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert.

5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

5.1 Evidenzlage und offene Fragen zur Hochfrequenzenergie bei ED

Die Evidenzgrundlage zur Hochfrequenzenergie bei ED ist aktuell sehr spärlich: Aus der umfassenden Informationsbeschaffung wurden zu dieser Methode keine abgeschlossenen vergleichenden Studien identifiziert. Lediglich 1 abgeschlossene 1-armige Verlaufsbeobachtung mit 28 Patienten wurde über eine Herstelleranfrage identifiziert [15]. Da vergleichende Daten fehlen, wurde diese Studie als ungeeignet für eine Bewertung des Nutzens und des Potenzials eingestuft. Dementsprechend wird die Methode auch nicht in aktuellen Leitlinien und systematischen Übersichten zur Behandlung der ED adressiert (vgl. Abschnitt A4.1 und A4.2). Von den 3 identifizierten Studien ohne berichtete Ergebnisse wird die laufende RCT NCT06167733 (vgl. Abschnitt 4.2) im folgenden Abschnitt 5.2 eingeordnet. Die Relevanz der 2 weiteren Studien ohne berichtete Ergebnisse für die aktuelle Bewertung ist auf Basis der vorliegenden Informationen unklar (vgl. Abschnitt 4.2).

Zur bewertungsgegenständlichen Methode bestehen, insbesondere aufgrund der mangelnden Evidenzlage, noch grundsätzliche offene Fragen. So ist auf Basis der vorliegenden Informationen unklar, wie nachhaltig etwaige Therapieeffekte aus den Studien einzuordnen sind. Beispielsweise finden sich weder im Studienprotokoll der RCT NCT06167733 noch in der Gebrauchsanweisung des Medizinprodukts [17] Informationen dazu, ob über die Anwendungsdauer der Hochfrequenzenergie im Rahmen der Studie hinaus eine Fortführung (im Sinne einer Erhaltungstherapie) vorgesehen – oder gar notwendig – ist, um den antizipierten Behandlungserfolg langfristig zu sichern. Somit bleibt unklar, ob es sich bei der Hochfrequenzenergie bei ED um eine einmalige (über einen festgelegten Zeitraum durchgeföhrte) Behandlung mit kurativer Absicht handelt oder diese als langfristige Therapie (ggf. mit Behandlungspausen) zu verstehen ist.

In diesem Zusammenhang erscheint auch das Therapieschema sich derzeit noch in Entwicklung zu befinden; die Autoren der bislang einzigen abgeschlossenen (1-armigen) Studie diskutieren, dass ein „ideales Behandlungsprotokoll“ sowie die geeignetsten Energie-level für optimale Behandlungsergebnisse Gegenstand zukünftiger Studien sein müssten [15]. Unter dem Vorbehalt, dass die im Rahmen der vorliegenden Bewertung identifizierten Studien ohne berichtete Ergebnisse alle dieselbe Methode zum Untersuchungsgegenstand hätten, spiegeln die unterschiedlichen geplanten Behandlungsfrequenzen und -dauern (6 Monate vs. 12 Wochen vs. 6 Wochen, vgl. Abschnitt 4.2) diese Frage offen wider. Ferner unterscheidet sich gemäß den vorliegenden Informationen aus den beiden laufenden Studien die mit der Hochfrequenzenergie erzielte Temperatur der Haut: Bei der RCT NCT06167733 sollen bis zu 41 Grad Celsius erreicht werden, wobei das Energieniveau (im Rahmen von 6 Stufen) frei gewählt werden kann. In der Studie RBR-2stb2r8 sind konstante 38 Grad Celsius vorgesehen.

Inwiefern diese Temperaturunterschiede Einfluss auf das Therapieergebnis haben und somit Unterschiede in der Behandlungsmethode darstellen, ist ungewiss.

Zuletzt ist zu erwähnen, dass die in den Studien vorgesehenen Behandlungen sich im Hinblick auf das Setting und die Anwendenden grundlegend unterscheiden: Selbstanwendung im häuslichen Setting vs. Anwendung durch Behandelnde in einer Klinik. Ob und welchen Einfluss diese strukturellen Unterschiede hier auf die Therapieergebnisse haben, kann derzeit (ohne Daten) nicht abschließend geklärt werden.

5.2 Einschätzungen zur laufenden RCT NCT06167733

Es bestehen Unsicherheiten z. B. im Hinblick auf die Verblindung eines Teils der Patienten in der Hochfrequenzenergie-Gruppe (vgl. Abschnitt 4.2): Wenn sich zeigen sollte, dass die Patienten der planmäßig in die RCT eingebetteten Usability-Studie z. B. durch eine Einwilligungserklärung davon in Kenntnis gesetzt werden, dass sie der Hochfrequenzenergie-Gruppe zugewiesen sind, ist deren Verblindung nicht mehr gegeben. Da wesentliche patientenrelevante Endpunkte der Studie subjektiv erhoben werden, hätte eine wie oben beschriebene, teilweise Entblindung ein hohes Verzerrungspotenzial und eine Herabsetzung der (qualitativen) Ergebnissicherheit zur Folge. Es besteht das Risiko, dass dann trotz ggf. beobachteter Effekte auf Basis der Daten keine Aussage zum Nutzen möglich ist (allenfalls eine Potenzialaussage). Laut Herstellerbericht im März 2025 hat die Usability-Studie jedoch noch nicht begonnen und die dafür geplante Einwilligungserklärung lag noch nicht vor. Insofern bleibt abzuwarten, ob die Studie tatsächlich in die RCT eingebettet wird, und wenn ja, ob dies eine Auswirkung auf die Verblindung der Patienten in der RCT hat.

Bis auf die oben genannte Einschränkung erscheint die laufende RCT, sofern sie ansonsten durchgeführt wird wie geplant, geeignet in absehbarer Zukunft relevante Informationen zur Bewertung des Nutzens und Schadens der gegenständlichen Methode liefern zu können. Allerdings werden die Ergebnisse dieser Studie aus zeitlichen Aspekten aller Voraussicht nach nicht im Rahmen der vorliegenden Nutzenbewertung berücksichtigt werden können. Die Herstelleranfrage ergab, dass die Studie erst im Dezember 2025 fertiggestellt werden kann. Dieser Zeitpunkt könnte sich noch weiter nach hinten verschieben, falls die vorgesehene Interimsanalyse ergibt, dass die geplante Fallzahl erhöht wird. Die vorliegende Nutzenbewertung soll jedoch bereits Mitte Oktober 2025 abgeschlossen sein. Ergebnisse der geplanten Interimsanalyse der Studie sollen laut Herstellerinformationen im Oktober 2025 vorliegen. Damit wären auch diese Daten erst nach der Frist für die vorliegende Bewertung verfügbar. Abgesehen davon werden die Daten der Interimsanalyse als nicht ausreichend eingeschätzt, um Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Methode treffen zu können. Laut dem Studienprotokoll sollen dabei ausschließlich die co-primären Endpunkte zum Zeitpunkt nach 12 Wochen ausgewertet werden. Damit fehlen einerseits Daten zu Nebenwirkungen, um einen möglichen Schaden der Methode bewerten zu können. Andererseits ist die 12-wöchige

Beobachtungsdauer im Vergleich zur insgesamt geplanten Studiendauer von 6 Monaten nur als kurzfristiges Zwischenergebnis einzuordnen. Zusammenfassend kann auf Basis der Interimsanalyse keine verlässliche Nutzenaussage abgeleitet werden. Eine datengestützte Bewertung des Nutzens und Schadens der Methode wäre daher erst nach Fertigstellung der Studie möglich. Die Interimsanalyse wird allenfalls geeignet sein, das Potenzial der Methode zu bewerten.

6 Fazit

Für die vorliegende Bewertung wurden keine relevanten abgeschlossenen Studien identifiziert. Es lagen folglich auch keine Daten vor, um Erkenntnisse zum Nutzen oder Schaden der Hochfrequenzenergie bei erktiler Dysfunktion abzuleiten. Die im Rahmen der Nutzenbewertung vorliegenden Informationen waren auch nicht geeignet, Erkenntnisse zum Potenzial der Methode zu liefern. Demzufolge wurde auch keine Erprobungsstudie konzipiert.

Es wurde 1 laufende randomisierte kontrollierte Studie identifiziert, die auf der Basis der vorliegenden Informationen unter Umständen geeignet erscheint, in näherer Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen oder Schaden der Methode liefern zu können. Inwiefern die Daten aus 2 weiteren Studien ohne berichtete Ergebnisse für die vorliegende Bewertung von Relevanz sind, konnte aufgrund unzureichender Informationen nicht abschließend geklärt werden.

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 17.10.2024 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung der Hochfrequenzenergie bei primär organischer ED beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden.

Am 21.11.2024 wurde ein Betroffener konsultiert, um im Rahmen der Projektbearbeitung einen Eindruck davon zu gewinnen, wie Patienten die Erkrankung erleben, welche Therapieerfahrungen sie gemacht haben und was sie sich von einer Behandlung wünschen.

Der Berichtsplan in der Version 1.0 vom 17.01.2025 wurde am 24.01.2025 auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Bei dem vorliegenden Vorbericht handelt es sich um eine vorläufige Nutzenbewertung. Er wird zur Anhörung gestellt. Im Anschluss an diese Anhörung wird der Abschlussbericht erstellt. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. Der Zeitplan für alle Arbeitsschritte der Berichterstellung ist auf der Website des IQWiG unter „Projekte & Ergebnisse“ dargelegt.

A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan 1.0

Es ergaben sich lediglich redaktionelle Änderungen.

A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0

Die folgenden Abschnitte geben den Wortlaut der Berichtsmethodik aus dem Berichtsplan wieder. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt A1.2 erläutert. Im folgenden Text wird an den entsprechenden Stellen auf diesen Abschnitt verwiesen.

Diese Bewertung wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden [24] erstellt.

A2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

A2.1.1 Population

In die Bewertung werden Studien mit Personen mit behandlungsbedürftiger, primär organischer ED aufgenommen.

A2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Prüfintervention ist die Behandlung des Penis mittels Hochfrequenzenergie allein oder in Kombination mit anderen Behandlungsverfahren, die zum Leistungskatalog der GKV zählen.

Die Vergleichsinterventionen sind andere Behandlungsverfahren, die im Leistungskatalog der GKV enthalten sind, oder keine Behandlung.

Arzneimittel, die gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 f. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) von der Verordnung ausgeschlossen sind, betreffen beispielsweise PDE-5-Inhibitoren, die in Leitlinien als Erstlinientherapie empfohlen werden (siehe Kapitel 1). Kommen diese zum Einsatz, ist dies nicht per se ein Ausschlussgrund, sofern diesbezüglich eine Vergleichbarkeit der Interventionsgruppen gewährleistet ist.

A2.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende Kategorien patientenrelevanter Endpunkte betrachtet:

- Morbidität (z. B. Sexualfunktion)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Nebenwirkungen

A2.1.4 Studientypen

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention.

Für alle in Abschnitt A2.1.2 genannten Interventionen und alle in Abschnitt A2.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar.

Für den zu erstellenden Bericht werden daher RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

A2.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

A2.1.6 Publikationssprache

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

A2.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Personen mit behandlungsbedürftiger, primär organischer erktiler Dysfunktion (siehe auch Abschnitt A2.1.1)
E2	Prüfintervention: Behandlung des Penis mittels Hochfrequenzenergie allein oder in Kombination mit anderen Behandlungsverfahren, die zum Leistungskatalog der GKV zählen (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E3	Vergleichsintervention: andere Behandlungen, die im Leistungskatalog der GKV enthalten sind, oder keine Behandlung (siehe auch Abschnitt A2.1.2) ^a
E4	Kategorien patientenrelevanter Endpunkte wie in Abschnitt A2.1.3 formuliert
E5	Studientyp: randomisierte kontrollierte Studie
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7	Vollpublikation verfügbar ^b
a. Kommen Arzneimittel zum Einsatz, die gemäß § 34 Abs. 1 Satz 7 Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) von der Verordnung ausgeschlossen sind, ist dies nicht per se ein Ausschlussgrund, sofern diesbezüglich eine Vergleichbarkeit der Gruppen gewährleistet ist. b. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [25] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [26] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.	
CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; GKV: gesetzliche Krankenversicherung	

A2.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Personen diese

Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Personen vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 und E3 bei weniger als 80 % erfüllt sind, werden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Personen vorliegen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

A2.2 Informationsbeschaffung

A2.2.1 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien

Für die umfassende Informationsbeschaffung wird eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten durchgeführt.

Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
 - Suche nach Studien in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials
 - Suche nach systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews und International HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
- Studienregister
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal Aufgrund der separaten Suche in ClinicalTrials.gov werden aus dem Suchergebnis des International Clinical Trials Registry Platform Search Portal Einträge dieses Registers entfernt.
- Herstelleranfragen
 - Die Herstelleranfragen ermöglichen den Überblick über alle von Herstellern durchgeführten Studien unabhängig vom Publikationsstatus. Für potenziell relevante Studien aus den Herstellerangaben werden vollständige Studienunterlagen (i. d. R. vollständige Studienberichte) angefordert und in die Bewertung einbezogen. Alle Informationen zur Methodik und zu Ergebnissen, die in die Nutzenbewertung eingehen, werden im Bericht des IQWiG veröffentlicht. Angefragt werden folgende Hersteller:
 - Ohh-Med Medical Ltd.

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Zulassungsbehörden
 - Food and Drug Administration
- durch den G-BA übermittelte Dokumente
- Anwendung weiterer Suchtechniken
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum Vorbericht
- Autorenanfragen

A2.2.2 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene

Es ist keine zeitliche Einschränkung vorgesehen.

Mit den Suchstrategien werden die Publikationstypen Conference Abstract und Conference Review (Embase) ausgeschlossen. Außerdem enthalten die Suchstrategien Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen sowie auf Humanstudien (MEDLINE, Embase). In der Embase-Suche werden MEDLINE-Datensätze und in der Suche im Cochrane Central Register of Controlled Trials Einträge aus Studienregistern ausgeschlossen.

A2.2.3 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Datenbanken

Duplikate werden mit Hilfe des Literaturverwaltungsprogrammes EndNote entfernt. Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 1) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Die Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen werden von 2 Personen unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- Studienregister,
- durch den G-BA übermittelte Dokumente.

Die Rechercheergebnisse aus den darüber hinaus berücksichtigten Informationsquellen werden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien werden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wird anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

A2.3 Informationsbewertung und -synthese

A2.3.1 Darstellung der Einzelstudien

Alle für die Nutzenbewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im Bericht beschrieben.

Die relevanten Ergebnisse werden endpunktspezifisch pro Studie auf ihr jeweiliges Verzerrungspotenzial überprüft. Anschließend werden die Informationen zusammengeführt und analysiert. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in den Abschnitten A2.3.3 bis A2.3.5 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Personen basieren, das heißt, wenn der Anteil der Personen, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist.

Die Ergebnisse werden auch dann nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Personen zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

A2.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird endpunktspezifisch für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Kriterien systematisch extrahiert und bewertet:

A: Kriterien für die endpunktübergreifende Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung der Patientin oder des Patienten sowie der behandelnden Personen
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

B: Kriterien für die endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

- Verblindung der Endpunktterheber
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

Für die Ergebnisse randomisierter Studien wird das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als niedrig oder hoch eingestuft. Wird bereits hinsichtlich der unter (A) aufgeführten Kriterien ein endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial festgestellt, gilt dieses damit für alle Ergebnisse aller Endpunkte als hoch, unabhängig von der Bewertung endpunktspezifischer Aspekte. Andernfalls finden anschließend die unter (B) genannten Kriterien pro Endpunkt Berücksichtigung.

A2.3.3 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots dargestellt. Die Heterogenität zwischen den Studien wird mithilfe des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [27] untersucht. Es wird außerdem untersucht, welche Faktoren eine vorhandene Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt A2.3.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt A2.3.5). Falls vorhandene Heterogenität durch solche Faktoren zumindest zum Teil erklärt werden kann, so wird der Studienpool nach diesen Faktoren aufgespaltet und die weiteren Berechnungen erfolgen in den getrennten Studienpools. Bei statistisch nachgewiesener (unerklärter) Heterogenität, ist eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll und es erfolgt eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse.

In Abhängigkeit von der Anzahl der Studien wird zur Durchführung von Metaanalysen folgendes Standardvorgehen gewählt sofern keine klaren Gründe dagegensprechen:

- 2 Studien: Anwendung des Modells mit festem Effekt, und zwar mithilfe der inversen Varianzmethode bei stetigen Daten bzw. der Mantel-Haenszel-Methode bei binären Daten [28].
- 3 bis 4 Studien: Anwendung des Modells mit zufälligen Effekten, und zwar – für die Effektmaße SMD, Odds Ratio, relatives Risiko und Hazard Ratio – mithilfe einer bayesschen Metaanalyse mit nicht informativen A-Priori-Verteilungen für den Behandlungseffekt und informativen A-Priori-Verteilungen für den Heterogenitätsparameter τ gemäß Lilienthal et al. [29]. Zudem erfolgt ein Abgleich mit einer qualitativen Zusammenfassung der Studienergebnisse. Für sonstige Effektmaße ist projektspezifisch zu entscheiden, ob die Methode nach Knapp-Hartung, eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse oder ein anderes Verfahren anzuwenden ist.

- 5 Studien und mehr: Anwendung des Modells mit zufälligen Effekten, und zwar mithilfe der Knapp-Hartung-Methode. Zunächst werden gepoolte Effekte nach der Methode von Knapp-Hartung – mit und ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur – sowie der Paule-Mandel-Methode zur Schätzung des Heterogenitätsparameters τ [30] und gepoolte Effekte nach der Methode von DerSimonian-Laird berechnet. Es wird geprüft, ob das Konfidenzintervall nach Knapp-Hartung (ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur) schmäler ist als das nach DerSimonian-Laird. In diesem Fall wird die Effektschätzung nach Knapp-Hartung mit Ad-hoc-Varianzkorrektur, ansonsten ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur weiterverwendet. Im Anschluss wird geprüft, ob diese Effektschätzung informativ ist. Als informativ wird die Schätzung dann bezeichnet, falls das Konfidenzintervall (des gemeinsamen Effekts) in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. In diesem Fall wird diese Effektschätzung (nach Knapp-Hartung) zur finalen Bewertung herangezogen. Ansonsten wird eine gemeinsame Effektschätzung als nicht sinnvoll erachtet und es erfolgt eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse.

Bei 4 oder mehr Studien wird das Prädiktionsintervall im Forest Plot mit dargestellt.

A2.3.4 Sensitivitätsanalysen

Bestehen Zweifel an der Robustheit von Ergebnissen wegen methodischer Faktoren, die beispielsweise durch die Wahl bestimmter Cut-off-Werte, Ersetzungsstrategien für fehlende Werte, Erhebungszeitpunkte oder Effektmaße begründet sein können, ist geplant, den Einfluss solcher Faktoren in Sensitivitätsanalysen zu untersuchen. Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestufter Effekt kann zum Beispiel dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (höheren) Nutzen attestiert wird (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt A2.3.6).

A2.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Ziel ist es, mögliche Effektunterschiede zwischen Personengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Meta-regressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Subgruppenanalysen werden nur durchgeführt, falls jede Subgruppe mindestens 10 Personen umfasst und bei binären Daten mindestens 10 Ereignisse in einer der

Subgruppen aufgetreten sind. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Alter
- Schweregrad der Erkrankung
- kardiometabolische Vorerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus)
- Lebensstilfaktoren (z. B. Rauchen)

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Beispielsweise kann der Beleg eines (höheren) Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Personen eingeschränkt werden (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt A2.3.6).

A2.3.6 Aussagen zur Beleglage

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens oder (höheren) Schadens getroffen. Dabei sind 4 Abstufungen der Aussagesicherheit möglich: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist von den in Tabelle 2 dargestellten Kriterien abhängig. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie. Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit.

Tabelle 2: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien			
1 (mit statistisch signifikantem Effekt)		≥ 2			
		gemeinsame Effektschätzung sinnvoll		gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll	
		Metaanalyse statistisch signifikant		konkludente Effekte ^a	
Qualitative Ergebnis-sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–

a. Unter konkludenten Effekten wird eine Datensituation verstanden, in der es möglich ist, einen Effekt im Sinne der Fragestellung abzuleiten, obwohl eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll möglich ist (siehe Abschnitt 3.1.4 der Allgemeinen Methoden [24]).

Abschließend erfolgt eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens. In diese übergreifende Bewertung wird auch die Datenvollständigkeit und die sich daraus möglicherweise ergebende Verzerrung aufgrund von Publication Bias oder Outcome Reporting Bias einbezogen.

Falls kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden ableitbar ist, wird eine Aussage zum Potenzial der Behandlungsmethode getroffen und es werden ggf. Eckpunkte einer Erprobungsstudie formuliert.

A3 Details der Ergebnisse

A3.1 Umfassende Informationsbeschaffung

A3.1.1 Primäre Informationsquellen

A3.1.1.1 Bibliografische Datenbanken

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A7.1. Die letzte Suche fand am 13.12.2024 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.1.

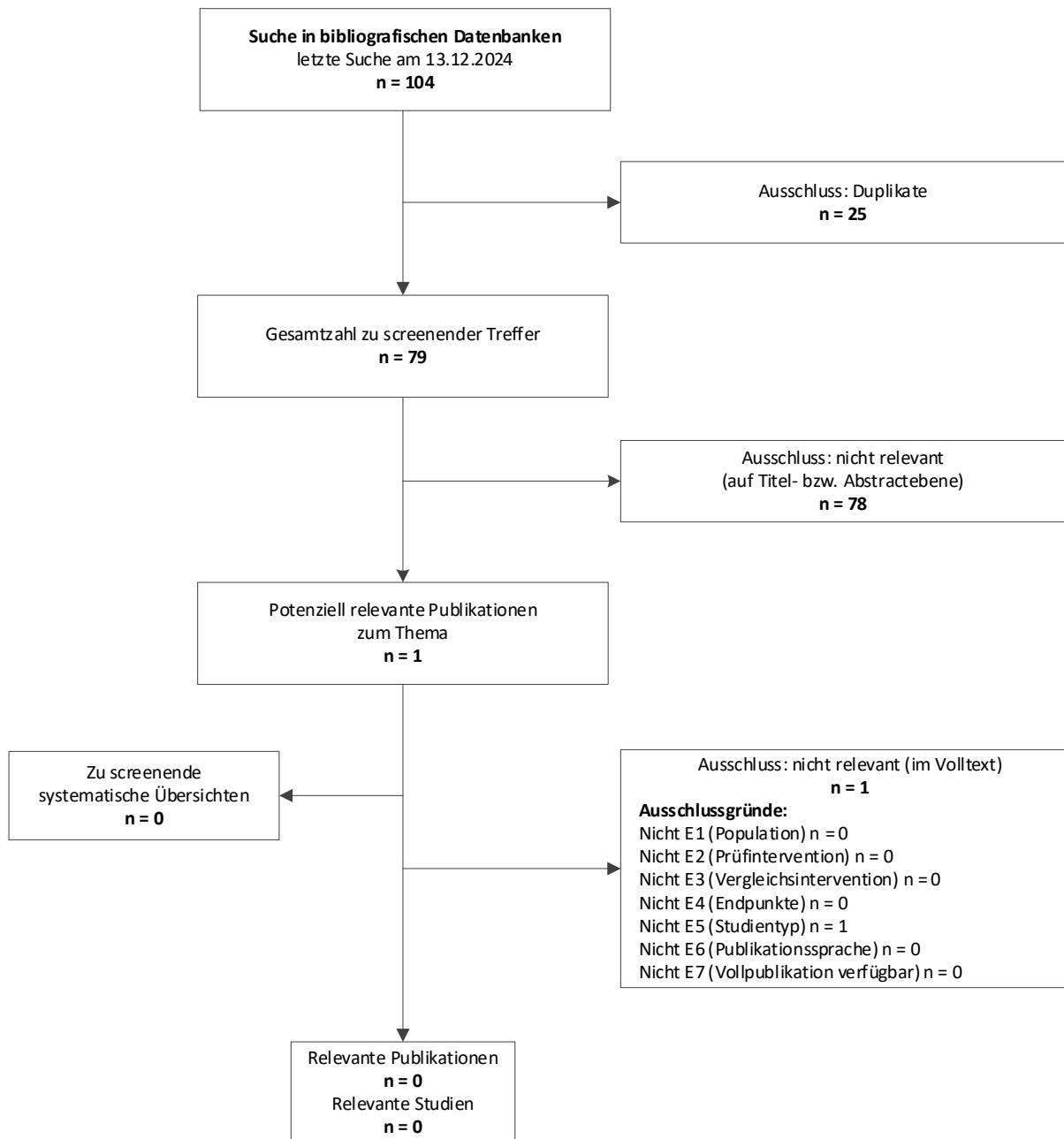


Abbildung 1: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion

A3.1.1.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert.

In den Studienregistern wurden darüber hinaus Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert (siehe Abschnitt A3.3).

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A7.2. Die letzte Suche in Studienregistern fand am 17.12.2024 statt.

A3.1.1.3 Herstelleranfragen

Der Hersteller Ohh-Med Medical Ltd. unterschrieb die Vereinbarung zur Regelung der vollständigen Informationsübermittlung.

Aus den übermittelten Dokumenten wurden keine relevante abgeschlossene Studie beziehungsweise keine relevanten Dokumente identifiziert. Eine vom Hersteller vorgelegte 1-armige Verlaufsbeobachtung konnte mangels vergleichender Daten nicht zur vorliegenden Bewertung beitragen und wurde nicht weiter berücksichtigt. Darüber hinaus wurde 1 laufende Studie vorgelegt und als potenziell relevant für die vorliegende Bewertung erachtet.

Zu dieser laufenden Studie wurde eine Anfrage an den Hersteller versendet. Eine Übersicht über diese Anfrage befindet sich in Tabelle 3. Die Informationen aus den eingegangenen Antworten wurden für die vorliegende Bewertung berücksichtigt.

Tabelle 3: Übersicht über Herstelleranfragen

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
NCT06167733	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Geplante Fertigstellung der Studie ▪ Studienprotokoll der RCT inkl. Anhänge sowie die zugehörige Einwilligungserklärung ▪ Studienprotokoll der Usability-Studie und die zugehörige Einwilligungserklärung 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fertigstellung Interimsanalyse: Oktober 2025 ▪ Fertigstellung Studie: Dezember 2025 ▪ Studienprotokoll der RCT inkl. Anhänge sowie die zugehörige Einwilligungserklärung wurden zur Verfügung gestellt ▪ Studienprotokoll der Usability-Studie wurde zur Verfügung gestellt, die zugehörige Einwilligungserklärung ist noch nicht verfügbar

A3.1.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Über weitere Informationsquellen und Suchtechniken identifizierte relevante Studien beziehungsweise Dokumente werden nachfolgend nur dargestellt, wenn sie nicht bereits über die primären Informationsquellen gefunden wurden.

A3.1.2.1 Zulassungsbehörden

Auf der Website der FDA wurden keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert, die nicht über andere Rechercheschritte gefunden wurden:

Angaben zum Vorgehen finden sich in Abschnitt A7.3. Die Suche fand am 18.12.2024 statt.

A3.1.2.2 Durch den G-BA übermittelte Dokumente

Im Rahmen der Auftragsbearbeitung wurden keine Dokumente vom G-BA an das IQWiG weitergeleitet.

A3.1.2.3 Anwendung weiterer Suchtechniken

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine systematischen Übersichten identifiziert, sodass entsprechend keine Referenzlisten gesichtet wurden.

A3.1.2.4 Autorenanfragen

Autorenanfragen bezüglich zusätzlicher Informationen zu relevanten (abgeschlossenen) Studien waren nicht erforderlich, da keine solchen identifiziert wurden.

A3.2 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechercheschritte wurden keine relevanten abgeschlossenen Studien identifiziert.

A3.3 Studien ohne berichtete Ergebnisse

In Tabelle 4 sind alle durch die Informationsbeschaffung identifizierten Studien ohne bisher berichtete Ergebnisse dargestellt. Die Studien sind in Abschnitt 4.2 näher charakterisiert.

Tabelle 4: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse

Studie	Dokumentart, ggf. Studienregister-ID, Zitat	Studientyp	Geplante Fallzahl	Status (ggf. geplantes Studienende)
NCT06167733	Studienregistereintrag [19], Studienprotokoll [20]	RCT	98	laufend
NCT04506658	Studienregistereintrag [23]	RCT	60	unklar ^a
RBR-2stb2r8	Studienregistereintrag [22]	RCT	60	laufend ^b

a. Status der Studie im Register als „unknown“ bezeichnet
b. Status der Studie im Register als „recruiting“ bezeichnet, die Rekrutierung läuft seit 09.01.2022 (letzte Änderung des Eintrags 19.03.2024)
RCT: randomisierte kontrollierte Studie

A4 Kommentare

A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurde keine für die Fragestellung relevante systematische Übersicht identifiziert. In übergeordneten systematischen Übersichtsarbeiten zur ED allgemein wurde die Behandlung mittels Hochfrequenzenergie nicht adressiert (z. B. Allen 2019 [31], Hinojosa-Gonzalez 2024 [32]). Dies deckt sich mit dem Ergebnis des vorliegenden Berichts, dass bisher keine relevante abgeschlossene Studie zur Behandlung mittels Hochfrequenzenergie vorliegt.

A4.2 Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien

In der aktuellsten internationalen Leitlinie „Sexual and Reproductive Health“ der EAU [1] wird die Behandlung der ED mittels Hochfrequenzenergie vom Expertenpanel nicht adressiert. Dies impliziert, dass die Methode bisher keinen relevanten Stellenwert in der Versorgung hat, was mit den Ergebnissen des vorliegenden Berichts übereinstimmt.

A5 Literatur

1. European Association of Urology. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health [online]. 2024 [Zugriff: 23.09.2024]. URL:
https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Sexual-and-Reproductive-Health-2024_2024-05-23-101205_nmbi.pdf.
2. Burnett AL, Nehra A, Breau RH et al. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. J Urol 2018; 200(3): 633-641. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.05.004>.
3. National Institute of Health. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA 1993; 270(1): 83-90.
4. Yafi FA, Jenkins L, Albersen M et al. Erectile dysfunction. Nat Rev Dis Primers 2016; 2: 16003. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.3>.
5. Pozzi E, Fallara G, Capogrosso P et al. Primary organic versus primary psychogenic erectile dysfunction: Findings from a real-life cross-sectional study. Andrology 2022; 10(7): 1302-1309. <https://doi.org/10.1111/andr.13212>.
6. Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD et al. Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the International Index of Erectile Function. Urology 1999; 54(2): 346-351. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(99\)00099-0](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(99)00099-0).
7. Goldstein I, Mulhall JP, Bushmakin AG et al. The erection hardness score and its relationship to successful sexual intercourse. J Sex Med 2008; 5(10): 2374-2380. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.00910.x>.
8. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994; 151(1): 54-61. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)34871-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)34871-1).
9. Braun M, Wassmer G, Klotz T et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. Int J Impot Res 2000; 12(6): 305-311. <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3900622>.
10. May M, Gralla O, Knoll N et al. Erectile dysfunction, discrepancy between high prevalence and low utilization of treatment options: results from the 'Cottbus Survey' with 10 000 men. BJU Int 2007; 100(5): 1110-1115. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.07101.x>.
11. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Kranus Eder [online]. 2024 [Zugriff: 08.01.2025]. URL: <https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis/01282>.

12. Gemeinsamer Bundesausschuss. Anlage II zum Abschnitt F der Arzneimittel-Richtlinie Gesetzliche Verordnungsausschlüsse in der Arzneimittelversorgung und zugelassene Ausnahmen [online]. 2024 [Zugriff: 10.12.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/downloads/83-691-898/AM-RL-II-Lifestyle-2024-06-15.pdf>.
13. GKV Spitzenverband. Fortschreibung der Produktgruppe 99 "Verschiedenes" des Hilfsmittelverzeichnisses nach § 139 SGB V vom 12.10.2021 [online]. 2021 [Zugriff: 10.12.2024]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/hilfsmittel/fortschreibungen_aktuell/2021_10/20211012_Fortschreibung_Prodktgruppe_99_Verschiedenes.pdf.
14. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus. Fallpauschalen-Katalog gemäß Paragraf 17 b Abs. 1 Satz 4 Krankenhausfinanzierungsgesetz [online]. 2024 [Zugriff: 10.12.2024]. URL: https://www.g-drg.de/content/download/13673/file/Fallpauschalenkatalog%202024_2024-09-26.pdf.
15. Gruenwald I, Appel B, Shechter A et al. Radiofrequency energy in the treatment of erectile dysfunction-a novel cohort pilot study on safety, applicability, and short-term efficacy. *Int J Impot Res* 2023. <https://doi.org/10.1038/s41443-023-00733-1>.
16. Ohh-Med Medical. Eine vorläufige klinische Studie zum Medizinprodukt Vertica; Zusammenfassung der Ergebnisse [unveröffentlicht].
17. Ohh-Med Medical. Vertica; Instructions for Use [online]. 2024 [Zugriff: 14.11.2024]. URL: <https://vertica-labs.com/wp-content/uploads/2024/08/Vertica-Instructions-for-Use-May-29-web.pdf>.
18. Gruenwald I, Appel B, Shechter A et al. Applying radiofrequency energy to the penis in the treatment of erectile dysfunction. *Med Hypotheses* 2022; 166: 110832. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2022.110832>.
19. Ohh-Med Medical. Safety and Efficacy of the VERTICA RF Device for the Treatment of ED [online]. 2024 [Zugriff: 15.03.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06167733>.
20. Ohh-Med Medical. Safety and Efficacy Assessment of the VERTICA - A Radio Frequency Device for the Treatment of Erectile Dysfunction; Clinical Study Protocol [unveröffentlicht]. 2023.
21. Ohh-Med Medical. Self-Operation and User Satisfaction of the VERTICA® Home Use device – A Human Factor Validation (Usability) Study; study USB-OH- 01; Study Protocol [unveröffentlicht]. 2022.
22. Hospital Universitário Onofre Lopes. Radiofrequency for treatment of Erectile Dysfunction: a new technology for the treatment of this condition [online]. 2024 [Zugriff: 27.01.2025]. URL: <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-2stb2r8>.

23. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Efficiency and Safety of High-frequency Radio Wave Electrotherapy With a Radio Frequency of 448 kHz in the Treatment of Patients With Organic Erectile Dysfunction [online]. 2021 [Zugriff: 27.01.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04506658>.
24. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 7.0 [online]. 2023 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf.
25. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
26. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. <https://doi.org/10.1136/bmj.c869>.
27. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. Methods for meta-analysis in medical research. Chichester: Wiley; 2000.
28. Schulz A, Schürmann C, Skipka G et al. Performing Meta-analyses with Very Few Studies. In: Evangelou E, Veroniki AA (Ed). Meta-Research; Methods and Protocols. New York: Humana; 2022. S. 91-102.
29. Lilienthal J, Sturtz S, Schürmann C et al. Bayesian random-effects meta-analysis with empirical heterogeneity priors for application in health technology assessment with very few studies. Res Synth Methods 2024; 15(2): 275-287. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1685>.
30. Veroniki AA, Jackson D, Bender R et al. Methods to calculate uncertainty in the estimated overall effect size from a random-effects meta-analysis. Res Synth Methods 2019; 10(1): 23-43. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1319>.
31. Allen MS, Walter EE. Erectile Dysfunction: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Risk-Factors, Treatment, and Prevalence Outcomes. J Sex Med 2019; 16(4): 531-541. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.01.314>.
32. Hinojosa-Gonzalez DE, Saffati G, Orozco Rendon D et al. Regenerative therapies for erectile dysfunction: a systematic review, Bayesian network meta-analysis, and meta-regression. J Sex Med 2024; 21(12): 1152-1158. <https://doi.org/10.1093/jsxmed/qdae131>.
33. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455.

A6 Studienlisten

A6.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche

Nicht E5

1. Gleave M, Evans CP. What's hot in the prostate? Prostate Cancer Prostatic Dis 2004; 7(4): 273-276. <https://doi.org/10.1038/sj.pcan.4500773>.

A7 Suchstrategien

A7.1 Bibliografische Datenbanken

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to December 12, 2024

#	Searches
1	exp Erectile Dysfunction/
2	(erection* or erectil*).ti,ab.
3	or/1-2
4	exp Radiofrequency Therapy/
5	(radiofrequency or radio frequency).ti,ab.
6	or/4-5
7	and/3,6
8	7 not (animals/ not humans/)
9	8 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.

2. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2024 December 12

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Wong [33] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity

#	Searches
1	exp Erectile Dysfunction/
2	(erection* or erectil*).ti,ab.
3	or/1-2
4	exp Radiofrequency Therapy/
5	(radiofrequency or radio frequency).ti,ab.
6	or/4-5
7	and/3,6
8	(random* or double-blind*).tw.
9	placebo*.mp.
10	or/8-9
11	and/7,10
12	11 not medline.cr.
13	12 not (exp animal/ not exp human/)
14	13 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
15	14 not ((afrikaans or albanian or arabic or armenian or azerbaijani or basque or belorussian or bosnian or bulgarian or catalan or chinese or croatian or czech or danish or dutch or english or esperanto or estonian or finnish or french or gallegan or georgian or german or greek or hebrew or hindi or hungarian or icelandic or indonesian or irish gaelic or italian or japanese or korean or latvian or lithuanian or macedonian or malay or norwegian or persian or polish or polyglot or portuguese or pushto or romanian or russian or scottish gaelic or serbian or slovak or slovene or spanish or swedish or thai or turkish or ukrainian or urdu or uzbek or vietnamese) not (english or german)).lg.

3. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 11 of 12, November 2024
- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 12 of 12, December 2024

#	Searches
#1	[mh "Erectile Dysfunction"]
#2	(erection* or erectil*):ti,ab
#3	#1 or #2
#4	[mh "Radiofrequency Therapy"]
#5	(radiofrequency or radio frequency):ti,ab
#6	#4 or #5
#7	#3 AND #6
#8	#7 not (*clinicaltrial*gov* or *trialsearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*n* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
#9	#8 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown))))
#10	#7 in Cochrane Reviews
#11	#9 in Trials

4. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
#1	(erectil* OR erection*) AND radiofrequency

A7.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
(radiofrequency OR (RF AND device)) AND (erectile OR erection) [Other terms]

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
(radiofrequency OR radio frequency OR (RF AND device)) AND (erectil* OR erection*)

A7.3 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Zulassungsbehörden

FDA

URL: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/devicesatfda/index.cfm>

Suchbegriffe
radiofrequency OR vertica