

Prevence a možnosti léčby erektilní dysfunkce vzniklé po radikální prostatektomii

MUDr. Azat Chamzin, CSc., MUDr. Ivo Vermousek, MUDr. Radomír Zachoval, Ph.D.

Urologické odd., Nemocnice Třebíč

Se zvyšující se incidencí karcinomu prostaty (KP) narůstá počet kurativně efektivních radikálních prostatektomií (RP) prováděných různými způsoby. Nejčastějšími komplikacemi v pooperačním období jsou inkontinence moči a erektilní dysfunkce (ED). Pro sexuálně aktivní muže ztráta erekce vede ke značnému poklesu kvality života. Četné publikace potvrzují přínos aktivního přístupu k této problematice jak ze strany urologů, tak i pacientů. Standardní strategie v této otázce neexistuje a kromě operační techniky zahrnuje pravidelné použití různých prostředků k dosažení erekce v pooperační péči. Autoři se zaměřili na současné možnosti prevence a léčby ED po RP.

Klíčová slova: karcinom prostaty, radikální prostatektomie, erektilní dysfunkce.

Prevention and treatment of erectile dysfunction following radical prostatectomy

With increasing incidents of prostate cancer, the number of curative, effective radical prostatectomies carried out through various means has been rising. The most frequent complications in the postoperative phase are urine incontinence and erectile dysfunction. For sexually-active men, losing their ability to have an erection can lead to a marked decline in their quality of life. Numerous publications confirm the benefits of both urologists and their patients taking an active stance towards this problem. A single, standard strategy for addressing the issue does not exist; apart from surgical techniques, methods include postoperative care and the regular use of various remedies to achieve an erection. The authors focused on the current options available for the prevention and treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, erectile dysfunction.

Urol. praxi, 2011; 12(2): 111–113

Úvod

Karcinom prostaty (KP) je onemocnění, u kterého v poslední době v České republice znamenáváme značně se zvyšující incidenci. KP je druhým nejčastějším nádorem u mužů v České republice (1). Zlepšení diagnostiky KP vede k nárůstu nově zjištěných onemocnění také u mužů mladších věkových skupin. Tato skutečnost vysvětluje i častější záchyt lokalizovaného KP, který je potenciálně vyléčitelný kurativní léčbou. Radikální prostatektomie (RP) je u mladších pacientů suverénně nejčastější a efektivní metodou léčby lokalizovaného KP s dobrými výsledky 10letého přežití s relativně nízkým výskytem komplikací (2). Moderní poznatky topografie malé pánve a zejména topografie průběhu nervově-cévních svazků (n-c sv.) včetně popisu stavby a inervace sfinkterového aparátu, které umožnily zdokonalení operační techniky, vedlo k poklesu počtu komplikací a mortality (3). Přesto porucha erektilní funkce je častou komplikací po RP. V moderní medicínské praxi se klade důraz na kvalitu života pacienta po léčbě. Cílem mnoha urologů je proto co nejrychlejší návrat erektilní funkce po provedené RP. Obnovení erektilní funkce může být ovlivněno následujícími faktory: rozsah tumoru, zkušenosti chirurga, operační technika, kvalita erekce před operací,

věk pacienta, přítomnost cévních onemocnění, kouření a v neposlední řadě motivace pacienta. Z prediktivních faktorů návratu erektilní funkce lze uvést nízký předoperační staging onemocnění, věk pod 60 let, absence některých onemocnění (např. cukrovka, hypertenze, onemocnění srdečních cév, dyslipidemie), nekuřáctví, absence operačních komplikací, dodržení nervově šetřícího postupu, motivace pacienta (4). Naše sdělení se zaměřuje na možnosti prevence a následné léčby erektilní dysfunkce, vzniklé po RP.

Epidemiologie, etiologie a patofyziologie erektilní dysfunkce po radikální prostatektomii

Nástup erekce je komplikovaným dějem, probíhajícím především na úrovni neurovaskulárních změn v kavernózní tkáni. Rozšíření arterií vede ke zvýšení arteriálního přítoku do kavernózních těles. Současně dojde k naplnění trabekul v kavernózních tělesech, a tím k okluzi venózního systému, což v důsledku vede k zablokování odtoku krve z penisu. Po ejakulaci dochází k opačnému jevu, a tím k ústupu erekce. Porucha erektilní funkce (ED) je definována jako neschopnost dosáhnout a/nebo udržet erekci, dostačující pro pohlavní styk. Ke specifickému

typu patří pooperační ED po pánevních operacích pro tumory močového měchýře, prostaty či rekta. Při RP bez šetření nervově-cévních svazků dochází k rozsáhlému poškození v oblasti kavernózních nervů. ED je pak přítomna téměř u 100%. Při RP se šetřením n-c svazků může dojít k dočasnému poškození kavernózních nervů, což znamená jejich dočasný deficit, který objasňuje výskyt ED. U nervy šetřící RP je různými autory popisována v 18–88% (5). Stav „erektilního klidu“ může trvat až 24 měsíců a spouští kaskádu patofyziologických mechanismů zhoršujících návrat erektilní funkce: chybějící erektilní činnost podporuje hypoxii, rozvoj fibrózy kavernózních těles, a tím i větší venózní úniky (6). Další významnou komponentou v patofyziologii ED po RP může být také redukce arteriálního přítoku přerušením atypických větví, především a. pudenda int. (7).

Prevence a léčba ED po RP

Teoreticky můžeme rozlišit předoperační, pooperační a pooperační prevenci ED po RP. Před RP je důležité upřesnit stav erektilní funkce a informovat pacienta ohledně rizika vzniku ED a dalších možných komplikací. Erektilní funkci hodnotíme pomocí dotazníku sexuálního zdraví muže (IIEF-5). V současné době neexistuje spolehlivá předoperační prevence. Experimentálně

se zkouší látky (růstové hormony, antirejekční preparáty apod.), které jsou potenciálně schopné regenerovat kavernózní nervy. K možnostem peroperační prevence ED patří experimentální metody, jako elektrostimulace eregentních nervů a interpozice neurálního štěpu. Hlavním faktorem vzniku ED po RP je traumatická porucha neurovaskulárního systému malé pánve (8) – proto nejefektivnější metodou peroperační prevence ED je šetření n-c svazků. Dle různých autorů počet pacientů se zachovanou erektilní funkcí je 1,5–2× větší při oboustranném šetření n-c svazků ve srovnání s pacienty s jednostranným šetřením. Na základě výše uvedených patofyziologických faktorů Montorsi a spol. nabídli myšlenku rehabilitace (RHB) erektilní funkce po RP. V randomizované studii byl pacientům 6 měsíců po RP aplikován intrakavernózně prostaglandin E1 (PG E1) 3× týdně. V průběhu 3 měsíců byl dosažen návrat spontánní erekce častěji než ve skupině bez léčby (67 % resp. 20 % pacientů). V době, kdy probíhala tato studie, nebyly ještě uvedeny do praxe PDE-5 inhibitory, proto nebyla zkoumána odezva na jejich podání (9). Výsledky studie vzbudily zájem odborníků zaměřených na zlepšení sexuálních funkcí pacientů po RP a následně proběhly další studie s cílem zlepšit časné oxygenaci kavernózní tkáně po RP.

K pooperační prevenci a léčbě ED po RP máme k dispozici následující modalit: medikamentózní (PDE-5 inhibitory), vakuová zařízení (VZ), intrakavernózní nebo intrauretrální aplikace PG E1, genová terapie a chirurgická terapie.

PDE-5 inhibitory (PDE-5i)

Podle různých autorů patří pacienti s ED po RP do specifické skupiny, která je nejvíce refrakterní k léčbě PDE-5i (10). Příchod PDE-5 inhibitorů měl zásadní vliv i na léčbu ED po RP (11). Placebem kontrolované studie udávají zlepšení erektilní funkce po podání PDE-5i u 50–70 % pacientů po RP. Faktem je, že úspěšnost léčby pomocí PDE-5i záleží na zachování spojení mezi n-c svazky a hladkým svalstvem kavernózní tkáně penisu. Redukce funkčních nervových vláken, a tím odezvy hladkého svalstva, zmenšuje efektivitu PDE-5i. Schopnost reagovat na léčbu PDE-5i je přímo závislá na době zahájení léčby s nejlepším odezvou asi 18–24 měsíců po operaci. Zkoušela se různá schémata k tzv. pooperační rehabilitaci erektilní funkce. V jedné ze studií z roku 2003, byla léčba zahájena již po prvním měsíci od operace. Pacienti v první skupině dostávali Sildenafil v dávce 50 nebo 100 mg 1× denně na noc po dobu 36 týdnů. Za 2 měsíce po ukončení léčby se výsledky porovnávaly se skupinou pacientů,

kteří dostávali placebo. Ke spontánní erekci došlo u 27 % resp. 4 % pacientů. Kromě spontánní erekce byl zaznamenán i nárůst a zlepšení kvality nočních erekcí. Byla to první studie, ve které se hodnotila korelace mezi frekvencí nočních erekcí a návratem spontánních sexuálně stimulovaných erekcí, dostačujících pro pohlavní styk (12). Autoři další studie prokázali zmenšení fibrózy v kavernózní tkáni po léčbě Sildenafilem (13). Lze říci, že použití PDE-5i je doporučeno u pacientů po RP s šetřením n-c svazků. Jsou studie, ve kterých se zkoušely Tadalafil a Vardenafil a byla potvrzena jejich efektivita a snášenlivost. Všechny dostupné PDE-5i jsou velmi podobné jak v efektivitě, tak ve snášenlivosti. Vzhledem k vysoké účinnosti a minimálnímu výskytu vedlejších účinků, zařazujeme perorální léčbu PDE-5i jako léčbu první volby po RP (14).

Vakuová zařízení

Vakuové zařízení (VZ) je již delší dobu známá, poměrně efektivní pomůcka při léčbě ED. Při erekci, vyvolané pomocí VZ, jsou kavernózní tělesa naplněna venózní krví, přičemž není přítomna svalová relaxace. Raina a spol. ve své randomizované, prospektivní studii hodnotili efektivitu VZ ve vztahu k zachování erektilní schopnosti u pacientů s ED po RP s šetřením a bez šetření n-c svazků. Tolerance pacientů byla relativně vysoká a erekci, dostačující pro vaginální penetraci, dosáhlo cca 50 % pacientů ve srovnání s 25 % v kontrolní skupině pacientů (15). Přesto, že VZ zaujalo v léčbě ED po RP své místo, patří tato metoda v rehabilitaci erektilní funkce mezi ty méně efektivní.

Intrakavernózní injekce PG E1 (ICI)

V roce 2003 byla publikována studie, potvrzující vysokou efektivitu ICI u pacientů s ED po RP bez šetření n-c svazků. U 36 pacientů byla léčba zahájena během 3 měsíců po operaci, výsledky se srovnávaly se skupinou 37 pacientů, kteří absolvovali stejnou léčbu s odstupem 12 měsíců po operaci. Průběžně se prováděla dopplerovská ultrasonografie penisu. Pacienti s časnou léčbou měli signifikantně lepší výsledky co se týká spontánní erekce a kromě toho, byla pozorována i lepší erektilní odezva na následující medikamentózní léčbu PDE-5i. Autoři studie zdůrazňují efektivitu ICI po RP bez šetření n-c svazků, kde účinek PDE-5i by byl zřejmě nulový (16). Prospěch časně léčby ED po RP pomocí ICI PG E1 potvrdili ve své nerandomizované pozorovací studii další odborníci: v jedné byla ICI aplikována u 58 pacientům 3× týdně. Tuto skupinu autoři porovnali s kontrolní skupinou bez

léčby. Po 18 měsících udávali muži ze skupiny po penilní rehabilitaci lepší spontánní erektilní funkci a lepší odezvu na PDE-5i (17). Řada dalších autorů publikovala úspěšnost ICI v léčbě ED po RP od 85–95 %. Přes velmi dobré výsledky ICI není tato metoda významně rozšířená, nejenom pro bolesti při aplikaci injekce, ale také pro riziko fibrózy kavernózních těles.

Transuretrální aplikace PG E1

Další možností je transuretrální aplikace PG E1 (zatím není dostupná v ČR). V jedné z publikací se hodnotil efekt transuretrální aplikace PG E1 u 384 pacientů s ED po RP. Léčba byla zahájena v průběhu 3 měsíců po operaci. Počáteční dávky byly 125 a 250 µg event. 500–1 000 µg. Při aplikaci terapie v nemocnici bylo dosaženo erekce u 70 % pacientů s tumescencí umožňující koitus. Tito pacienti byli randomizováni do 2 skupin: v 1. skupině si pacienti v průběhu 3 měsíců aplikovali PG E1 a ve 2. skupině si aplikovali placebo. Ve skupině s PG E1 efektivita (úspěšný pohlavní styk) dosáhlo 57 % pacientů, ve skupině s placebem pohlavní styk uskutečnilo pouze 6,6 % pacientů. Z vedlejších účinků je třeba uvést bolest v penisu a pálení v uretře (18). V další studii se zkoumala efektivita transuretrální aplikace PG E1 u pacientů po RP s šetřením a bez šetření n-c svazků. Podmínkou k zařazení do studie byla 6 měsíců trvající ED. V průběhu léčby bylo 55 % respondentů schopno dosáhnout a udržet erekci dostačující pro styk. 48 % pacientů pokračovalo v dlouhodobé terapii. Signifikantní rozdíl v odezvě mezi skupinami s šetřením a bez šetření n-c svazků nebyl zjištěn (19). Výsledky další studie potvrzují efektivitu časněho transuretrálního podání PG E1. Z vedlejších účinků, které vznikly asi u 1/3 pacientů, je třeba jmenovat bolesti penisu a na perineu, pálení v uretře. Autoři uzavírají studii tím, že při uspokojivé toleranci, lze časnou transuretrální aplikací zvýšit incidenci návratu spontánních erekcí dostačujících pro pohlavní styk (20).

Kombinovaný přístup v rehabilitaci erektilní funkce po radikální prostatektomii

V případě neefektivity monoterapie pomocí VZ může být přínosem kombinace s PDE-5i. Stejně jako lze k posílení efektu PDE-5i použít VZ (21).

Genová terapie

Moderní poznatky a možnosti genetické terapie (GT) ED byly podrobně shrnuty v české odborné literatuře v roce 2007. Kompletní přehled

možného uplatnění GT v léčbě ED autor uzavírá tím, že přes existující velké množství studií, zůstává GT ED experimentální metodou. Mimo jiné je třeba řešení technických a etických otázek spojených s GT (22).

Chirurgická léčba

Při selhání farmakologické léčby a méně invazivních modalit, přichází v úvahu jako léčba poslední linie – chirurgická léčba. Cévní operace, mají obnovit arteriální kapacitu cév. Při insuficienci venookluzivních mechanismů ale nemají bohužel povzbudivé výsledky – proto se v běžné andrologické chirurgické praxi nepoužívají. Skoro stoprocentní efektivitu v léčbě ED udávají autoři, zabývající se implantací penilních protéz. Implantaci penilní protézy indikujeme u motivovaného pacienta, ochotného postoupit riziko operace a komplikací. Pacient si také musí být vědom trvalé destrukce kavernózních těles, se kterou je implantace spojena. Existuje několik typů penilních protéz: polotuhé a hydraulické (jedno-, dvou- a trojdílné). Typ penilní protézy urolog volí po diskuzi s pacientem nejlépe i s jeho partnerkou. V ČR se nejčastěji implantují trojdílné protézy (23).

Závěr

Porucha erektilní funkce, často vznikající po RP, může významně ovlivnit kvalitu sexuálního života především u mladých mužů. Příčiny vyvolávající rozvoj ED po RP jsou různorodé. Traumatizace n-c svazků v průběhu operace vysvětluje bezprostřední pooperační ED. Při delší dobu trvající ED se přidává patologie hladkého svalstva a fibróza kavernózních těles, což teoreticky můžeme ovlivnit časnou pooperační rehabilitací erektilní funkce. Dostupné studie obhajují názor, že časné zahájení léčebných modalit jako podávání PDE 5i či aplikace PG E1 zvyšují naději na návrat spontánní erektilní funkce u pacientů, anebo alespoň zlepšuje odezvu na perorální medikaci. Doposud bohužel neexistuje univerzální

strategie rehabilitace erektilní funkce, avšak teoreticky spočívá v časném a pravidelném použití prostředků k dosažení erekce.

Pro výběr nejlepší léčebné strategie zatím chybí větší množství placebem kontrolovaných studií.

Pro volbu vhodné léčebné strategie pro motivovaného pacienta je třeba jednotlivé možnosti terapie probrat s pacientem před operací.

Literatura

1. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. www.uzis.cz.
2. Aus G, Abbou CC, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Eur Urol 2005; 48: 546–551.
3. Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical techniques. J Urol 1998; 9(1): 20–25.
4. Jarolim J, Kawaciuk P, Hanek L, et al. Funkční výsledky radikálních retropubických prostatektomií. Čes urol 2005; 9(1): 20–25.
5. Nandipati KC, Raina R, Agarwal A, et al. Erectile dysfunction following radical retropubic prostatectomy: epidemiology, pathophysiology and pharmacological management. Drugs Aging 2006; 23: 101–117.
6. Moreland RB, Albadawi H, Bratton C, et al. O-dependent prostanoïd synthesis activates functional PGE receptors on corpus cavernosum smooth muscle. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2001; 281(2): 552–558.
7. Breza J, Aboseif SR, Orvis BR, et al. Detailed anatomy of penile neurovascular structures – surgical significance. J Urol 1989; 141: 437–443.
8. Sutory M. Erektilní dysfunkce po operacích v malé pánvi. Současné možnosti léčby/rehabilitace penisu. Urolog. pro Praxi, 2009; 10(6): 328–331.
9. Montorsi F, Guazzolin G, Strambul L, 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: 1408–1410.
10. Montorsi F, Nathan HP, McCullough A, et al. Tadalafil in the treatment of erectile dysfunction following bilateral nerve sparing radical retropubic prostatectomy: a randomized, double blind, placebo controlled trial. J Urol, 2004; 172: 1036–1041.
11. Zippe CD, Kedia S, Kedia AW, et al. Sildenafil citrate (Viagra) after radical retropubic prostatectomy: pro. Urology, 1999; 54: 583–586.
12. Padma-Nathan H, McCullough A, Guiliano F, et al. Post-operative nightly administration of sildenafil citrate significantly improves normal spontaneous erectile function after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. J Urol, 2003; 169(Suppl. 4): 375.

13. Schwartz EJ, Wong P, Graydon RJ. Sildenafil preserves intracorporeal smooth muscle after radical retropubic prostatectomy. J Urol, 2004; 171: 771–774.

14. Študent V, Hrabec M, Hartmann I, Vidlák A. Současné možnosti farmakologické léčby erektilní dysfunkce. Klin Farmakol Farm 2007; 21: 15–21.

15. Raina R, Agareal 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.

16. Gontero P, Fontana F, Bagnasacco A, et al. Is there an optimal time for intracavernous prostaglandin E1 rehabilitation following nonnerve sparing radical prostatectomy? Results from a hemodynamic prospective study. J Urol, 2003; 169: 2166–2169.

17. Mulhall JP, 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: 532–542.

18. Costabile RA, Spevak M, Fishman IJ, et al. Efficacy and safety of transurethral alprostadil in patients with erectile dysfunction following radical prostatectomy. J Urol, 1998; 160: 1325–1328.

19. Raina R, Agarwal A, Ausmundson S, et al. Longterm efficacy and compliance of MUSE for erectile dysfunction following radical prostatectomy. SHIM (IIEF 5) analysis. Int J Impot Res, 2005; 17: 86–90.

20. Raina R, Agarwal A, Nandipati KC, et al. Interim analysis of the early use of MUSE following radical prostatectomy (RP) to facilitate early sexual activity and return of spontaneous erectile function. J Urol, 2005; 173(Suppl.): 737.

21. Mydlo JH, Viterbo R, Crispin P. Use of combined intracorporeal injection and a phosphodiesterase-5 inhibitor therapy for men with a suboptimal response to sildenafil and/or vardenafil monotherapy after radical retropubic prostatectomy. BJU Int, 2005; 95: 843–846.

22. Zámečník L. Genová terapie – nová naděje v léčbě erektilní dysfunkce? Urol List 2007; 5(3): 34–37.

23. Pacík D. Penilní protézy, jejich místo v léčbě erektilní dysfunkce a vlastní dlouhodobé zkušenosti. Urologie pro praxi. 2005; 1: 18–22.

Článek přijat redakcí: 8. 2. 2011

Článek přijat k publikaci: 7. 3. 2011

MUDr. Azat Chamzin, CSc.

Urologické odd., Nemocnice Třebíč
Purkyňovo nám. 133/2, 674 01 Třebíč
azat@seznam.cz

