

A merevedési zavar megelőzése és kezelésének lehetőségei radikális prostatectomia után

RIESZ PÉTER DR.¹ ■ RUSZ ANDRÁS DR.¹ ■ SZÚCS MIKLÓS DR.²
 MAJOROS ATTILA DR.¹ ■ NYÍRÁDY PÉTER DR.¹ ■ KESZTHELYI ATTILA DR.¹
 SZÚCS MIKLÓS DR.¹ ■ MAVROGENIS STELIOS DR.¹
 FILKOR GÁBOR DR.¹ ■ PÁNOVICS JÓZSEF DR.¹ ■ ROMICS IMRE DR.¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Urológiai Klinika, Budapest

²Kenézy Gyula Kórház Kft., Urológiai és Andrológiai Osztály, Debrecen

A szervre lokalizált prosztaták kuratív műtéti megoldása a radikális prostatectomia. A műtétet követő, életminőséget rontó késői szövődmények között a legnagyobb gyakorisággal az erectilis diszfunkcióval kell számolni. A PSA-szűrések elterjedésének köszönhetően több esetben válik lehetővé a daganat korai stádiumban való felfedezése, így a műtétek számának további emelkedése várható. A magasabb műtéti szám, illetve az egyre többször fiatalabb korosztályban végzett beavatkozás következményeként az erectilis diszfunkció és ennek kezelése fontos kérdéssé vált. Napjainkban már ismert a radikális prostatectomia következtében kialakuló merevedési zavar élettani háttere és a megelőzése érdekében használható idegkímélő műtéti technika eredménye. Bemutatásra kerülnek a kialakult erectilis diszfunkció esetén szóba jövő különböző noninvaszív és invazív kezelési lehetőségek, ezek történeti áttekintése és a módszerek hatékonysága. A szerzők levélben kiküldött IIEF és MMM kérdőívvel és gyógyszereszedési szokásokra szerkesztett kérdésekkel felmérték a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikája és Uroonkológiai Centrumában 1998 és 2007 között radikális prostatectomiával operált betegek merevedési képességét. Az eredmények alapján a műtét után házasetletet igénylő betegek 59%-a képes spontán vagy gyógyszeres kezeléssel teljes életet élni.

Kulcsszavak: radikális prostatectomia, merevedési zavar, rehabilitáció, életminőség

Prevention and management possibilities of erectile dysfunction after radical prostatectomy

Radical prostatectomy is the curative surgical management of organ confined prostate cancer. Erectile dysfunction may follow surgery as the most common complication decreasing the quality of life of the patient. Thanks to spreading PSA screening probability increases to detect prostate cancer in its early stage and so the expected number of surgery is increasing, too. Higher number of operation as well as surgery more frequently performed in younger age calls the attention to the importance of erectile dysfunction and its management. Nowadays the physiology of erectile dysfunction due to radical prostatectomy has been revealed, and as a consequence, the nerve sparing surgery for its prevention is already known. The paper presents the different kind of possible invasive and non-invasive treatments of erectile dysfunction, and surveys their history and effectiveness. The erectile function of patients who underwent radical prostatectomy between 1998 and 2007 at the Department of Urology and Urooncological Centre was assessed by IIEF- and MMM questionnaire and letters with questions of habit of medicine taking. The results show that 59% of patients who require sexual life are capable of it spontaneously or with medical management.

Keywords: radical prostatectomy, erectile dysfunction, rehabilitation, quality of life

(Beérkezett: 2009. január 18.; elfogadva: 2009. március 8.)

A radikális prostatectomia a szervre lokalizált prosztaták kuratív műtéti megoldása. Az operáció során a daganatos prosztatán kívül eltávolításra kerülnek a kétoldali ondóhólyagok és kismedencei, obturátorárok-nyirokcsomók [1, 2, 3]. Az utóbbi években a lymphadenecto-

miát bizonyos indikációkban kiterjesztették a parailiacalis régióra is.

A radikális prostatectomiát követő, késői életminőséget rontó szövődmények közül gyakoriság szempontjából kiemelkedik a merevedési zavar. A nem idegkímélő

technika alkalmazása után az előfordulása 83–100%-os. *Dubbelman és munkatársai* szerint egyoldali idegkímélő műtét után 44–87%, míg kétoldali idegkímélő műtét után 14–69%-os gyakorisággal számolhatunk [4].

Ehhez képest eltörpül az akaratlan vizeletvesztéssel járó, vizelettartási zavar, amely *Majoros* felmérései alapján 2–10% [5]. Az újonnan kialakított vesicourethralis anasztomózis szűkületének beavatkozást igénylő előfordulási gyakorisága 12,1–22,6% [6].

A műtétek száma világszerte emelkedik, így a fenti szövödményekkel annak ellenére is egyre gyakrabban találkozunk, hogy a műtéti technika fejlődésének és az elsajátított gyakorlatnak köszönhetően az arányuk, százalékos előfordulásuk csökken [7, 8, 9]. A radikális prostatectomiák számának növekedését demonstrálja, hogy 1992-ben 37, míg 2003-ban 272 műtétet végeztek hazánkban [10, 11]. Ez a több mint hétszeres növekedés dicséretesnek mondható, de ha megnézzük, hogy a hazánkkal közel azonos lakosságú Ausztriában ezen időszak során szintén hétszeres emelkedés történt, csak ott 1992-ben már 396 műtétet végeztek, míg 2003-ban 2640-et, látható, hogy van még lemaradásunk [12].

A műtétszám emelkedésének legfontosabb tényezője a PSA-vizsgálatok elterjedése, amivel a korai rákfelmérés lehetővé válik, így több beteg kerül diagnosztizálásra operábilis stádiumban [3]. Nő a műtétek száma, és növekszik a betegek között a fiatalabb korosztály aránya, ahol hangsúlyosabban érvényesül a merevedési funkció megőrzésének, illetve helyreállításának igénye. A betegek tájékozottabbak, ami részint az orvosi felvilágosításnak, részint a médiának – beleértve az internetet – és a betegtársaknak tudható be. Így az erectilis funkciót befolyásoló és javító gyógyszerek, módszerek ismertek számukra.

A merevedési zavar oka, patomechanizmusa radikális prostatectomia után

A műtét után kialakuló merevedési zavar pontos oka, okai minden részletében még jelenleg sem ismertek. Miután a beavatkozás során ideg-, izom- és érkárosodás is történik, élettani szempontból multikauzális kiváltó tényezőkről beszélhetünk. A merevedés szempontjából a várható spontán javulás a műtétet követő 6–24 hónap, mivel az irreverzibilis érkárosodás mellett az idegkárosodás gyakran, de bizonyos százalékban az izomkárosodás is reverzibilis lehet [13, 14]. Mindehhez a szomatikus sérülés mellé egy pszichés, a műtéti beavatkozással járó hatás is társul. Nem szabad megfeledkezni arról sem, hogy a prosztatarak miatt végzett műtétek azon korosztály betegein történnek, ahol már az erectilis diszfunkció előfordulása egyébként is emelkedik.

Manapság a maradandó károsodás mechanizmusát az úgynevezett venooclusiv állapot kialakulásával írják le. A műtét során fellépő idegsérülés és idegbénulás miatt elmarad a spontán erekció, és még a legjobb esetben is nagymértékben sérül a merevedés funkciója. Az elma-

radt merevedés miatt az erectilis szövetekben hypoxia alakul ki, amelynek következménye a corpus cavernosumok hegesedése. A corpus cavernosumok egyre nagyobb területét érintő hegesedés miatt fokozódik a vénás elfolyás, és kialakul a visszafordíthatatlan, hosszú távú erectilis diszfunkció.

Történeti áttekintés

A radikális prostatectomia utáni erectilis diszfunkció történetét kutatva meg kell említeni, hogy az első műtétet *Young* végezte 1903-ban, de a perinealis behatolásból végzett beavatkozás során esély sem volt a merevedés megőrzése szempontjából kitüntetett, a prosztatata laterális oldalán szorosan futó ér-ideg kötegek megőrzésére [15, 16, 17].

A műtét retropubicus behatolásból végzett leírása *Millin* nevéhez fűződik 1945-ből, de évtizedekig szóba sem került a műtét utáni merevedés megőrzése. Ezt az időszakot mind a betegek, mind az orvosok részéről olyan kifejezésekkel lehet jellemezni a merevedés szempontjából, hogy „szükséges rossz”, „áldozat az életért”, „ilyen áron kell megszabadulni a daganattól” [18].

A nagy áttörést *Walsb* munkája és az általa leírt idegkímélő radikális prostatectomia jelentette [19]. Anatómiai preparátumok hosszas tanulmányozása után dolgozta ki a merevedés beidegzésében fontos szerepet elfoglaló, ér-ideg kötegek megővására törekvő műtéti eljárását. A daganat elhelyezkedésétől, illetve kiterjedésétől függően az egyik oldali vagy mindkét oldali köteg megővására törekedett. Első eredményeit 1983-ban a *Prostate* folyóiratban közölte, amely szerint 16 beteg követése során – 10 hónappal a műtét után – 12 (75%) betegnél volt spontán erekció, és közülük 6 (38%) sikeres közösülésről számolt be.

1983 előtt amennyiben igény merült fel a beteg részéről, az egyetlen megoldást a szexuális funkció helyreállítása érdekében a péniszprotézis implantációja jelentette. Radikális prostatectomia utáni első alkalmazásáról 1973-ban számoltak be [20]. A későbbiekben olyan mértékű igény volt a beültetésre, hogy volt egyesült államokbeli intézet, ahol 1251 prostatectomia utáni péniszprotézissel szerzett tapasztalataikat ismertették [21].

1983 után jelentős szemléletváltás következett be. A sikeres onkológiai eredményen túl célként jelölték meg, hogy a daganat eltávolítása után „minőségi életet” élhessen a férfi. A műtétet végző munkacsoportok törekedni kezdtek az idegkímélő műtetre, mert az eredmények azt igazolták, hogy a merevedés megőrzése és helyreállítása már nem lehetetlen. Ezzel párhuzamosan előtérbe kerültek egyéb andrológiai módszerek, amelyek már ismertek voltak, de a fenti betegcsoporton való alkalmazásuk nem terjedt el.

Az intracavernosus injekcióként beadott papaverin merevedést okozó hatását 1982-ben a magyar származású *Virag* ismertette [22]. Radikális prostatectomia utáni alkalmazásának első eredményeit 1988-ban *Dennis*

és munkatársai mutatták be [23]. Használatával a nem idegkímélő műtét után 85%-os sikert (14 beteg) tudtak elérni. A spontán merevedés visszatérése érdekében végzett intracavernosus kezelés mai napig is érvényes javaslatát *Montorsi* dolgozta ki [24]. 1997-ben közölt eredményei, az idegkímélő műtét után elkezdett rendszeres, hetente háromszor/12 hétig végzett stimuláció sikerén alapult. Fél évvel a műtétet követően a kezelt csoportban 67%, a nem kezelt betegek közül 20% számolt be sikeres spontán közösülésről. Injekcióként már a papaverinnél lényegesen kevesebb mellékhatást és priapismust okozó, korszerűbb alprostadilt használták (prostaglandin-E1).

Az első közlemény, amely a radikális prostatectomia után alkalmazott vákuumos eszközről szól, 1991-ből származik [25]. Ez egy nem invazív kezelési mód, amely az utóbbi évtizedben háttérbe szorult. Ennek ellenére a mai napig is jelennek meg beszámolók – neves intézetekből is – az eszköz eredményes használatáról. *Raina és munkatársai* az eszköz műtét utáni napi használatával végeztek prospektív randomizált vizsgálatot [26]. Naponta 15 percig alkalmazott vákuumkezelés (leszorítógyűrű nélkül) hatására a spontán merevedés nagyobb arányban tért vissza a kontrollcsoporthoz képest (55%/37%), és a radikális prostatectomiát általánosan követő, a hímvessző hosszúságának csökkenését jelentő kellemetlen következmény lényegesen ritkábban fordult elő: a kezelt csoportban 23%-ban, a nem kezeltben 85%-ban.

Hazánkban nem terjedt el, de a teljesség kedvéért meg kell említeni az intraurethralis alprostadil (Muse) kezelési formát. Randomizált vizsgálatban a húgycsőön keresztüli, hetente háromszor/hat hónapig tartó stimulációt követően a kezelt csoportban 74%-ban számoltak be sikeresen spontán közösülésről, a nem kezelt csoport 37%-ával szemben. Az ismert kellemetlen húgycsőégéssel, időnként fájdalommal járó beadási mód miatt a betegek jelentős hányada (32%) megszakította a kezelést [27].

Gyógyszeres kezelés: 5-foszfodiészteráz-gátlók (PDE-5)

A radikális prostatectomia utáni merevedési zavar kezelésében az újabb hatalmas lépést, gyakorlatilag a gyógyszeres terápia forradalmi átalakulását az első 5-foszfodiészteráz-gátló 1998-as megjelenése okozta [28]. A sildenafil egy orális kezelést tett lehetővé, aminek következtében az egyéb kezeléseket háttérbe szorultak, illetve kiegészítő vagy második vonalbeli terápiát jelentenek. Az első közlemény idegkímélő radikális prostatectomia utáni sildenafilkezelésről kitűnő eredményt mutatott [29]. Kétoldali idegkímélés után 71%, egyoldali idegkímélés után – érdekes módon ebben az első közleményben – egy kicsit jobb eredmény, 80%, míg nem idegkímélő műtét után 6% volt a kezelés sikere.

Az 5-foszfodiészteráz-gátlók első hosszú távú (3 éves) követéses vizsgálatát szintén a sildenafildal végezték [30]. A vizsgálattal, amelynek során a betegek 50 vagy 100

mg-os sildenafilt szedtek, a kezelés biztonságosságát és hatékonyságát bizonyították. A kezelést csak a betegek 27%-a függesztette fel, míg a kezelést folytatóknál 1 évnél és 3 évnél a merevedési funkció felmérésére szerkesztett nemzetközi IIEF (International Index of Erectile Function) kérdőívvel azonos pontszám volt mérhető. Egy 2008-ban publikált kettős vak, randomizált, placebo-kontrollált vizsgálat alatt, 36 hétig naponta 50/100 mg sildenafilt kaptak a betegek, 4 héttel az idegkímélő radikális prostatectomia után. Nyolc hét „kimosási fázis” után, a sikeres közösülés a kezelt csoportban, gyógyszer nélkül 27%, a nem kezelt csoportban 4% volt [31].

A két később megjelenő, hatásában, hatékonyságában hasonló, farmakológiájában eltérő tadalafillal és vardenafillal hasonlóan jó eredményt mutattak a prospektív randomizált vizsgálatok. A három hatékony gyógyszert összehasonlító randomizált vizsgálat nem történt, de rágszálómodellben azonosnak találták a hatóanyagok erectilis szövetekre kifejtett hatását [32].

A tadalafillal végzett nemzetközi, multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált klinikai vizsgálat a gyógyszer kiváló hatékonyságát mutatta [33]. A kétoldali idegkímélő radikális prostatectomia után 12–48 hónappal alkalmazott 20 mg tadalafillal a merevedési funkció 62%-os javulásáról számoltak be a betegek, szemben a placebocsoport 23%-os javulásával.

Napjainkban több vizsgálatban elemezték az 5-foszfodiészteráz-gátlók napi adagolásának előnyeit az alkalmankénti szedéshez képest. Vannak eredmények, amelyek az egyik, míg vannak, amelyek a másik kezelési formát igazolják. A maradandó erectilis diszfunkció elkerülése érdekében alkalmazott napi 5-foszfodiészteráz-gátló kezelésnek a kórélettani alapjait, a regenerációban betöltött szerepét a hegesedés megelőzésében állatkísérletekkel is igazolták [14]. További bizonyíték, amely egyben felhívja a figyelmet a korai rehabilitációra az, hogy a katéter eltávolítása utáni első éjszakán, a legkisebb dózis 5-foszfodiészteráz-gátló (sildenafil 25 mg) adásával már a betegek 95%-ában erekció volt mérhető az objektív módszernek minősülő Rigiscannel [13].

A naponta vagy szükség szerint alkalmazott kezelés hatékonyságát összehasonlító 20 mg vardenafillal – 9 hónapig végzett – nemzetközi, multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált klinikai vizsgálatba bevont 628 beteg eredménye szerint nincs szignifikáns különbség a kétfajta kezelési típus között (IIEF és SEP3 kérdőív alapján). A fix alacsony dózisú vagy igény szerinti adagolás és dózis összehasonlítását randomizált, kontrollált, nyílt vizsgálatot végeztek [34]. A szintén 2008-ban publikált vizsgálatba 154 beteget vontak be [35]. A kezelés 1 évig tartott radikális prostatectomia után. A fix alacsony dózisú csoportban 25 mg sildenafilt vagy 5 mg vardenafilt kaptak naponta a betegek. Az igény szerinti dózisú csoportban, 25-50-100 mg sildenafilt vagy 5-10-25 mg vardenafilt alkalmazhattak. A kezelés során az első csoportban az IIEF-pontszám 64%-ban normalizálódott, szemben a második csoport

75%-ával. Négy hét kezelési szünet után még hangsúlyosabbá vált a különbség, a „fix” csoportban 35% volt a normál-IIEF-pontszám, míg az „igény szerinti” csoportban 62%.

Salonia és munkatársai igen érdekes eredményre jutottak egy nem szponzorált, nyílt vizsgálat során, amikor az orális kezelés (PDE-5) elfogadását és megszakítását értékelték [36]. Idegkímélő radikális prostatectomia után 1,5 évig követtek 100 beteget. A betegek részletes felvilágosításban részesültek az orális kezelés előnyeiről, formáiról, típusairól, az adagolási módokról, a gyógyszerek közötti különbségről. Ez után a beteg szabadon dönthetett a kezeléssel és ennek formájáról (gyógyszer, adagolás). Az első váratlan eredmény az volt, hogy 49 beteg (49%) nem is kezdte el a kezelést. A kezelt 51 beteg közül 36 az igény szerinti kezelés, 15 a napi kezelés mellett döntött. A vizsgálat során mind a két kezelt csoportban 73% szakította meg a kezelést (72,2% vs. 73,3%). Ennek hátterében több, a valósághoz közel álló tény állhat. Először is nem minden betegnek van igénye házasságra a műtét után. Másodsorban, nem szponzorált vizsgálat lévén, a magas gyógyszerár Olaszországban is többeknek akadályt jelenthet. Végül az idegkímélő technika miatt a betegek egy része elégedett a megmaradt szexuális funkcióval.

Trifecta nomogram

Napjainkban a radikális prostatectomiákkal foglalkozó kutatásokban, felmérésekben az erectilis funkció megőrzése és helyreállítása központi szerepet kap. Ezt az bizonyítja a legjobban, hogy trifecta nomogram néven egy új fogalmat kell megismernünk [37]. „Trifecta” az a beteg, akinél a műtét után nincs biokémiai relapsus, megtartott a kontinencia és megtartott a potencia.

A merevedés megőrzésének és helyreállításának további lehetőségei

Az utóbbi években a laparoszkópos radikális prostatectomia világszerte és hazánkban is teret hódít [3, 38, 39, 40]. Hazánkban még az extrém magas költségei miatt nem, de már a környező országokban is előretörnek a robotasszisztált laparoszkópos műtétek [41]. A laparoszkópia során az idegköteg jobban látható, finomabb preparálás érhető el, és a kisebb műtéti megterhelés miatt gyorsabb a felépülés, és így korábbi stimuláció alkalmazható. A legnagyobb gyakorlattal rendelkező laparoszkópos központok felmérése alapján a merevedési funkció fennmaradása 52–78%, míg a robotasszisztált műtétek után 43–97% (6,60). Az előbbi elvi előnyök ellenére, a jelenlegi eredmények szerint, nincs a potencia szempontjából szignifikáns különbség a nyílt és a laparoszkópos műtét között. *Touijer és munkatársai* 612 laparoszkópos és 818 nyílt radikális prostatectomia utáni erectilis funkció összehasonlítása, míg *Salomon és munkatársai* irodal-

mi metaanalízis alapján jutottak a fenti következtetésre [42, 43].

A legnagyobb műtéti gyakorlattal rendelkező központok hasonló eredményre jutottak a potenciát befolyásoló független faktorok utáni kutatás során. *Catalona és munkatársai* 3477 műtét után, a műtét előtti potenciát és a beteg korát találták független faktornak [8]. *Soloway* 1620 műtét után a beteg korát, az idegkímélő technikát és az operátor gyakorlatát jelölte meg [7]. Még egy független faktort említ az irodalom, a nagyobb prosztata méret a merevedési funkció későbbi visszatérésének független faktora, de nem befolyásolja a végleges regeneráció utáni állapotot [44].

1999-ben ismertették a nervus suralis graft beültetést a merevedés helyreállítása érdekében [45]. Az akkoriban áttörésnek számító műtét során 9 betegnél végeztek nem idegkímélő radikális prostatectomia után grafitimplantációt. Tizenkét hónap után 2 betegnél spontán merevedést tudtak igazolni. A beavatkozás nem terjedt el, kevés helyen végzik, nem hozta meg a várt eredményt. 2007-ben ugyan beszámoltak arról, hogy a nervussuralis-beültetést már robotasszisztált radikális prostatectomia során is elvégezték, de a jövőt ezen a téren az egyelőre még futurisztikusnak tűnő sejtmentes ideggraft jelentheti [46]. Patkányban sejtmentes, gyakorlatilag „műideg” beültetése után EMG-vizsgálattal 88%-os hatást tudtak igazolni [47].

Mivel a kétoldali idegkímélő műtét után sem biztos a potencia helyreállása, felvetődik önálló artériás faktor szerepe. *Nebra és munkatársai* 79 beteg célzott farmakoangiográfiás vizsgálatát végezték el radikális prostatectomia előtt és után [48]. A betegek 35%-ánál találtak legalább egy accesorius arteria pudendát, többnyire az arteria obturatoricus felől. Ezeknek a betegeknek az 54%-ában a műtét után ez vált a domináns péniszartériává. Az accesorius arteria pudenda/pudendák megőrzésének az elvi megfontolását jelenleg úgy értelmezik, hogy az irodalomban már „artériakímélő radikális prostatectomiát” említenek [49].

További lehetőséget jelent a merevedés helyreállításában a korai statinterápia [50]. Randomizált vizsgálatban a betegek egyik csoportja 3 hónapig igény szerinti sildenafilkezelésben részesült a műtét után, míg a másik csoport igény szerinti sildenafil- és napi 10 mg atorvasztatinkezelésben. Fél évvel a műtét után 5-PDE nélkül a sikeres közöselés 17,4% volt az első csoportban, és 40% a statin+sildenafil csoportban.

Experimentális vizsgálatok

Jelenleg több hatóanyaggal vannak biztató experimentális kutatási eredmények. Immunophilinligand- (FK506-) kezeléssel a merevedési funkció tanulmányozására tervezett patkánymodellel érték el szignifikáns javulást. Az 5 napon keresztül, naponta subcutan injekció formájában bejutatott gyógyszer antioxidatív és antiapoptikus hatású [51]. A célzott kezelésnek minősülő intra-

1. táblázat | Radikális prostatectomia utáni merevedés felmérése önkéntes kérdőív alapján

Kezelési forma	Betegek száma Összes válaszoló beteg 64 (40%)
Kezelés nélkül jó potencia	8 (13%)
Rendszeres napi gyógyszeresedés (PDE-5)	–
Igény szerinti gyógyszeresedés (PDE-5)	18 (28%)
Intracavernosus injekció	10 (16%)
Vákuumos eszköz	1 (1,6%)
Nem él házасéleletet, nincs potencia	27 (41,4%)

cavernosus növekedési faktort [growth differentiation factor-5 (GDF-5)] szintén patkánymodellben vizsgálták [52]. A hyperbaricus oxigénterápia során 10 napig – 3 atmoszféra nyomáson – napi 90 perc kezelésben részesítik a vizsgálati modellt, amelynek hatására az EMG-vel igazolt erekció szignifikánsan javul a kontrollhoz képest [53].

Jelenlegi gyakorlati javaslat a műtét után

Minden jelenlegi ismeretünk szerint a műtétet követően érdemes a korai stimulálást már a katéter eltávolítását követően elkezdni. A barlangos testek kondicionálása, az endothel funkciójának stimulálása érdekében a cél az, hogy hetente 2-3-szor történjen erekció a műtétet követő 18 hónapon keresztül [54, 55, 56]. A posztoperatív gyógyszeres terápia ideális adagolása még nem ismert, de az elsőként választott kezelési mód az 5-foszfodiészteráz-gátlók alkalmazása. A siker elmaradása esetén önállóan vagy kombinációban intracavernosus kezelést kell végezni. A rehabilitáció nem idegkímélő technika után is hatásos lehet, de Magyarországon a hosszú távú kezelésnek gátat szab a gyógyszerek ára. Amennyiben a tablettás és/vagy injekciós kezelés hatástalan, vákuumos eszközzel vagy utolsó lépésként péniszprotézissel tudunk segítséget nyújtani [21, 26].

Saját eredményeinket kérdőíves módszerrel mértük fel. 1998. január 1-je és 2007. december 31-e között, a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján 195 radikális prostatectomia történt. Levélben kiküldött IEFF és MMM (merevedés minőségi mutatója) kérdőívekkel és a gyógyszeresedésre szerkesztett kérdések feldolgozásával mértük fel a betegek műtét utáni merevedési funkcióját [57, 58]. A betegkövetés alapján ismert 160 élő és hormonkezelésben nem részesülő betegünknek küldtük el a kérdéseket. Feldolgozásra alkalmas értékelhető válasz 64 betegről (40%) érkezett. Rendszeres, napi gyógyszeresedésről nem számolt be egyik betegünk sem. Igény szerinti gyógyszeresedést (PDE-5) 18 beteg (28%) alkalmaz. Intracavernosus injekciót 10 betegünk (16%) használ rendszeresen. Vákuumkezelést 1 beteg (1,6%) végez. A kérdőívek alapján is igazolt jó merevedés miatt 8 beteg

(13%) nem tart szükségesnek kezelést (1. táblázat). Meg kell jegyezni, hogy 3 betegnél végeztünk péniszprotézis-beültetést, és ők sem voltak a válaszadók között.

A felmérés eredményeiből kiderült, hogy a radikális prostatectomia után a válaszoló betegek 59%-a tud segítséggel vagy segítség nélkül, „teljes férfiként” házасéleletet élni. Az önkéntes kérdőív jellegéből adódik, hogy a vizsgálatból nem derül ki, hogy a betegek közül ki az, aki nem is igényli a házасéleletet. Továbbá nincs információ a nem válaszolókról, és hogy mi volt az oka annak, hogy nem válaszoltak. Azért ezt a felmérést választottuk, mert a szexuális kérdésekkel foglalkozó tanulmányok szerint a valóságnak legjobban megfelelő, legőszintébb válaszokat a levél formájában kiküldött kérdésekre kaphatunk. Annak ellenére, hogy a válaszadási arány elmarad az operáló orvos vagy intézete által a kontrollvizsgálatok során vagy telefoninterjú alatt végzett felméréstől, a befolyásolás csökkenése miatt a levélben kapott válaszokat pontosabbnak tartják [59, 60]. Az eredményeink további statisztikai feldolgozását, az erectilis funkció korral, daganatstádiummal, kezelési típusokkal, a műtét körülményeivel való összefüggéseit egy külön dolgozatban tervezzük ismertetni.

Következtetés

A radikális prostatectomia után felmerülő merevedési zavarral egyre gyakrabban találkozunk. A műtét során törekedni kell a neurovascularis köteg megőrzésére. A műtét után javasolt azonnal elkezdni az erekció rehabilitációját. Célszerű foszfodiészteráz-gátlókat alkalmazni az első vonalban. A siker elmaradása esetén intracavernosus injekciót adhatunk vagy kombinálhatunk orális gyógyszerrel. A spontán merevedés visszatérése és a maradandó károsodás elkerülése érdekében az a cél, hogy hetente 2-3-szor történjen erekció. A szexuális funkciót igénylő betegnél mindent segítséget meg kell adni ahhoz, hogy teljes életet élhessen.

Irodalom

- [1] Pajor L., Kisbenedek L., Romics I.: A prosztatarák kezelése. *Magy. Urol.*, 2003, 15, 46–56.
- [2] Romics I., Nemere Gy., Torda I. és mtsa.: Radikális prostatectomiával szerzett tapasztalataink. *Magy. Urol.*, 2000, 12, 317–321.
- [3] Wespes, E., Amar, E., Hatzichristou, D. és mtsai.: EAU Guidelines on erectile dysfunction: an update. *Eur. Urol.*, 2006, 49, 806–815.
- [4] Dubbelman, Y. D., Dohle, G. R., Schröder, F. H.: Sexual function before and after radical retropubic prostatectomy: a systematic review of prognostic indicators for successful outcome. *Eur. Urol.*, 2006, 50, 711–720.
- [5] Majoros, A., Bach, D., Keszthelyi, A. és mtsai.: Urinary incontinence and voiding dysfunction after radical retropubic prostatectomy (prospective urodynamic study). *Neurourol. Urodyn.*, 2006, 25, 2–7.
- [6] Patel, R., Lepor, H.: Removal of urinary catheter on postoperative day 3 or 4 after radical retropubic prostatectomy. *Urology*, 2003, 61, 156–160.

- [7] Ayyathurai, R., Manoharan, M., Nieder, A. M. és mtsai: Factors affecting erectile function after radical retropubic prostatectomy: results from 1620 consecutive patients. *BJU Int.*, 2008, 10, 833–836.
- [8] Kundu, S. D., Roehl, K. A., Eggener, S. E. és mtsai: Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J. Urol.*, 2004, 172, 2227–2231.
- [9] Romics I., Pánovics J., Majoros A. és mtsai: Száz radikális retropubicus prostatectomiával szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 2006, 147, 1107–1112.
- [10] Országos Urológiai Intézet. Az Országos Urológiai Intézet 1992. évi jelentése. Műtéti statisztika 1992. *Magy. Urol.*, 1993, 5, 185–202.
- [11] Országos Urológiai Intézet. Műtéti statisztika 2003. *Magy. Urol.*, 2004, 16, 171–181.
- [12] Mobamad, B. A., Marszałek, M., Brossner, C. és mtsai: Radical prostatectomy in Austria: nationwide analysis of 16, 524 cases. *Eur. Urol.*, 2007, 51, 684–689.
- [13] Bannowsky, A., Schulze, H., van der Horst, C. és mtsai: Recovery of erectile function after nerve-sparing radical prostatectomy: improvement with nightly low-dose sildenafil. *BJU Int.*, 2008, 101, 1279–1283.
- [14] Nandipati, K. C., Raina, R., Agarwal, A. és mtsai: Erectile dysfunction following radical retropubic prostatectomy: epidemiology, pathophysiology and pharmacological management. *Drugs Aging*, 2006, 23, 101–117.
- [15] Berczi Cs., Varga A., Flaskó T. és mtsai: A radikális perinealis prostatectomiák eredményessége műtét előtti 20 ng/ml feletti PSA-szint esetén. *Uroonkológia*, 2005, 2, 67–70.
- [16] Tóth Cs., Berczi Cs., Varga A. és mtsai: Radikális perinealis prostatectomiával szerzett tapasztalataink 350 eset kapcsán. *Magy. Urol.*, 2007, 19, 91–96.
- [17] Young, H. H.: The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate. *Bull Hopkins University*, 1905, 175, 315–321.
- [18] Millin, T., Dubi, M. C.: Retropubic prostatectomy: a new extravesical techniques. *Lancet*, 1945, 693–696.
- [19] Walsh, P. C., Lepor, H., Eggleston, J. C.: Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate*, 1983, 4, 473–485.
- [20] Scott, F. B., Bradley, W. E., Timm, G. W.: Management of erectile impotence. Use of implantable inflatable prosthesis. *Urology*, 1973, 2, 80–82.
- [21] Bennett, A. H.: Placement of penile prosthesis during surgery for malignancies. *Urology*, 1982, 20, 276–277.
- [22] Virag, R.: Intracavernosal injection of papaverine for erectile failure. *Lancet*, 1982, 23, 938.
- [23] Dennis, R. L., McDougal, W. S.: Pharmacological treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy. *J. Urol.*, 1988, 139, 775–776.
- [24] Montorsi, F., Guazzoni, G., Strambi, L. F. és mtsai: 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.
- [25] Narayan, P.: Nerve sparing and continence preservation during radical prostatectomy. *Urol. Int.*, 1991, 46, 266–274.
- [26] Raina, R., Agarwal, A., Ausmundson, S. és mtsai: 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.
- [27] Raina, R., Pahlajani, G., Agarwal, A. és mtsai: The early use of transurethral alprostadil after radical prostatectomy potentially facilitates an earlier return of erectile function and successful sexual activity. *BJU Int.*, 2007, 100, 1317–1321.
- [28] Goldstein, I., Lue, T. F., Padma-Nathan, H. és mtsai: Sildenafil Study Group. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *J. Urol.*, 1998, 167, 1197–1203.
- [29] Feng, M. I., Huang, S., Kaptein, J. és mtsai: Effect of sildenafil citrate on post-radical prostatectomy erectile dysfunction. *J. Urol.*, 2000, 164, 1935–1938.
- [30] Raina, R., Lakin, M. M., Agarwal, A. és mtsai: Long-term effect of sildenafil citrate on erectile dysfunction after radical prostatectomy: 3-year follow-up. *Urology*, 2003, 62, 110–115.
- [31] Padma-Nathan, H., McCullough, A. R., Levine, L. A. és mtsai: Randomized, double-blind, placebo-controlled study of postoperative nightly sildenafil citrate for the prevention of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Int. J. Impot. Res.*, 2008, 20, 479–486.
- [32] Kovanecz, I., Rambhatla, A., Ferrini, M. G. és mtsai: Chronic daily tadalafil prevents the corporal fibrosis and veno-occlusive dysfunction that occurs after cavernosal nerve resection. *BJU Int.*, 2008, 101, 203–210.
- [33] Montorsi, F., Nathan, H. P., McCullough, A. és mtsai: 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.
- [34] Montorsi, F., Brock, G., Lee, J. és mtsai: Effect of Nightly versus On-Demand Vardenafil on Recovery of Erectile Function in Men Following Bilateral Nerve-Sparing Radical Prostatectomy. *Eur. Urol.*, 2008, 54, 924–931.
- [35] Mathers, M. J., Klotz, T., Brandt, A. S. és mtsai: Long-term treatment of erectile dysfunction with a phosphodiesterase-5 inhibitor and dose optimization based on nocturnal penile tumescence. *BJU Int.*, 2008, 101, 1129–1134.
- [36] Salonia, A., Gallina, A., Zanni, G. és mtsai: Acceptance of and discontinuation rate from erectile dysfunction oral treatment in patients following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur. Urol.*, 2008, 53, 564–570.
- [37] Eastham, J. A., Scardino, P. T., Kattan, M. W.: Predicting an optimal outcome after radical prostatectomy: the trifecta nomogram. *J. Urol.*, 2008, 179, 2207–2210.
- [38] Berryhill, R. Jr., Jhaveri, J., Yadav, R. és mtsai: Robotic prostatectomy: a review of outcomes compared with laparoscopic and open approaches. *Urology*, 2008, 72, 15–23.
- [39] Flaskó T., Tóth Gy., Salah M. A. és mtsai: Laparoszkoós radikális prostatectomiával szerzett kezdeti tapasztalataink. *Magy. Urol.*, 2005, 17, 75–78.
- [40] Romero-Otero, J., Touijer, K., Guillonneau, B.: Laparoscopic radical prostatectomy: contemporary comparison with open surgery. *Urol. Oncol.*, 2007, 25, 499–504.
- [41] Zippe, C. D., Pahlajani, G.: Penile rehabilitation following radical prostatectomy: role of early intervention and chronic therapy. *Urol. Clin. North. Am.*, 2007, 34, 601–618.
- [42] Salomon, L., Sèbe, P., De la Taille, A. és mtsai: Open versus laparoscopic radical prostatectomy: part I. *BJU Int.*, 2004, 94, 238–243.
- [43] Touijer, K., Eastham, J. A., Secin, F. P. és mtsai: Comprehensive prospective comparative analysis of outcomes between open and laparoscopic radical prostatectomy conducted in 2003 to 2005. *J. Urol.*, 2008, 179, 1811–1817.
- [44] Ahlering, T. E., Kaplan, A. G., Yee, D. S. és mtsai: Prostate Weight and Early Potency in Robot-Assisted Radical Prostatectomy. *Urology*, 2008, 72, 1263–1268.
- [45] Kim, E. D., Scardino, P. T., Hampel, O. és mtsai: Interposition of sural nerve restores function of cavernous nerves resected during radical prostatectomy. *J. Urol.*, 1990, 161, 188–192.
- [46] Mikhail, A. A., Song, D. H., Zorn, K. C. és mtsai: Sural nerve grafting in robotic laparoscopic radical prostatectomy: interim report. *J. Endourol.*, 2007, 21, 1547–1551.
- [47] Connolly, S. S., Yoo, J. J., Abouheba, M. és mtsai: Cavernous nerve regeneration using acellular nerve grafts. *World J. Urol.*, 2008, 26, 333–339.
- [48] Nehra, A., Kumar, R., Ramakumar, S. és mtsai: Pharmacographic evidence of the presence and anatomical dominance of accessory pudendal artery(s). *J. Urol.*, 2008, 179, 2317–2320.

- [49] *Mulhall, J. P., Secin, F. P., Guillonneau, B.*: Artery sparing radical prostatectomy – myth or reality? *J. Urol.*, 2008, 179, 827–831.
- [50] *Hong, S. K., Han, B. K., Jeong, S. J. és mtsai*: Effect of statin therapy on early return of potency after nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J. Urol.*, 2007, 178, 613–616.
- [51] *Lagoda, G., Jin, L., Lebrfeld, T. J. és mtsai*: FK506 and sildenafil promote erectile function recovery after cavernous nerve injury through antioxidative mechanisms. *J. Sex. Med.*, 2007, 4, 908–916.
- [52] *Fandel, T. M., Bella, A. J., Tantiwongse, K. és mtsai*: The effect of intracavernosal growth differentiation factor-5 therapy in a rat model of cavernosal nerve injury. *BJU Int.*, 2006, 98, 632–636.
- [53] *Müller, A., Tal, R., Donohue, J. F. és mtsai*: The effect of hyperbaric oxygen therapy on erectile function recovery in a rat cavernous nerve injury model. *J. Sex. Med.*, 2008, 5, 562–570.
- [54] *Raina, R., Pablajani, G., Agarwal, A. és mtsai*: Early penile rehabilitation following radical prostatectomy: Cleveland clinic experience. *Int. J. Impot. Res.*, 2008, 20, 121–126.
- [55] *Török L., Deák G., Pajor L.*: Potenciázavarok kezelése radikális kismencedei műtétek után. *Magy. Urol.*, 2003, 15, 168–171.
- [56] *Rusz A.*: A foszfodiészteráz-bénítók alkalmazása a merevedési zavarok korszerű gyógyszeres kezelésére. *Urol. Szemle*, 2003, 1, 5–10.
- [57] *Papp Gy.*: Az erektilis funkció nemzetközi mutatója (EFNM) és a merevedés minőségi mutatója (MMM) kérdőívei. *Magy. Androl.*, 1999, 2, 34–38.
- [58] *Riesz P.*: A merevedési zavar kezelése radikális prostatectomia után. *Uroonkológia*, 2008, 5, 115.
- [59] *Riesz P., Rusz A.*: A férfiak szexuális szokásai és az erektilis diszfunkció. *Urol. Szemle*, 2004, 2, 5–8.
- [60] *Penson, D. F., McLerran, D., Feng, Z. és mtsai*: 5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *J. Urol.*, 2008, 179, 45–46.

(Riesz Péter dr.,
Budapest, Üllői út 78/B, 1082
e-mail: rieszp@freemail.hu)

MEGHÍVÓ

Utak és tévutak a gasztroenterológiában (esetbemutatókkal)

A Semmelweis Egyetem akkreditált rendezvénye

A Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza és Észak-budai Egyesített Kórházai Tudományos Bizottsága
tisztelttel meghívja az érdeklődőket
az I. Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztály, a Magyar Gasztroenterológiai Társaság
és a Magyar Ultrahang Társaság
„Utak és tévutak a gasztroenterológiában” című tudományos ülésére.

Időpont: 2009. május 7. (csütörtök) 14–16 óra

Helyszín: Szent János Kórház – Auditórium, Budapest, XII., Diós árok u. 1.

Üléselnök: Dr. Szilvás Ágnes, Dr. Demeter Pál

Előadások:

Dr. Székely György: Paramedicina a gasztroenterológiában

Dr. Demeter Pál: A belek keringési zavarainak diagnosztikájáról

Dr. Szilvás Ágnes: Háromdimenziós ultrahang-diagnosztika gócos májbetegségekben

Dr. Micskei Éva: 1-es típusú diabetes mellitus előfordulása coeliakiás gyermekekben

Dr. Siket Ferenc: Epeúti operatív endoscopia

Dr. Penyige József: Colon polyposis formájában jelentkező Mantle-cell lymphoma

Dr. Bóka Béla: Henoch–Schönlein-purpura egy eset kapcsán

Dr. Tóth Gábor Tamás: A Crohn-betegség kezelése 2009-ben