

Samenvatting

Visuele seksuele stimulatie (VSS) gecombineerd met vibrotactiele stimulatie van de penis (VIB), met een kleine vibrator in het frenulum gebied van de penis, is een excellente methode in de differentiaal diagnose van mannen met erectiele disfunctie (ED) om de (nog) aanwezige potentie te bepalen (zie Appendix). Na voorbereidende stimulatie met VSS en VSS+VIB is een intracaverneuse injectie (ICI) met een lage dosis van een vaso-actief middel (bijvoorbeeld prostaglandine of de combinatie papaverine/fentolamine) vrijwel altijd voldoende voor het veroorzaken van een (vrijwel) volledige erectie, stijf genoeg voor seksuele activiteit. Deze penisrespons laat dus zien dat het neurovasculaire mechanisme intact is en dat de man in principe seksueel potent is. Indien er geen respons optreedt hoeft dit geen diagnostische waarde te hebben. Meerdere oorzaken zouden dit “falen” kunnen verklaren, somatisch (gebruik van bepaalde medicijnen; vasculaire insufficiëntie), maar ook psychologisch (bijvoorbeeld een psychische inhibitie, of de video is seksueel niet opwindend voor de man op dit moment).

We hebben routinematig VSS, VSS+VIB and ICI gebruikt bij 406 opeenvolgende patiënten van verschillende ED etiologie; 80% van de patiënten reageerde met een goede erectie (**Hoofdstuk 2**). Mannen onder de 40 jaar gaven een betere respons dan mannen boven de 40, maar er werden geen verschillen gevonden tussen de leeftijdsgroepen 40-60 en 60-80 jaar. VSS alleen gaf een goede penisrespons in éénderde van de patiënten, de combinatie van VSS en VIB bracht de respons tot 52% en VSS+ICI tot 82%. Momenteel adviseren wij deze diagnostische methode bij patiënten met ED indien anamnestic géén erecties meer worden gerapporteerd, niet ‘s nachts, niet bij het wakker worden en niet tijdens seksuele activiteit (met partner of bij solo-masturbatie).

In diezelfde groep van 406 mannen werd een follow-up onderzoek uitgevoerd om het seksueel functioneren te bepalen 1-4 jaar na de eerste onderzoeken in het psychofysiologische laboratorium (**Hoofdstuk 3**). Van de 237 mannen (54%, representatief voor de gehele groep) die reageerden, gebruikte (of had gebruikt) ongeveer de helft enige behandeling voor ED (autoinjectie therapie, vacuüm pomp, seksuele counseling). Tijdens deze studie was sildenafil citraat (Viagra®) nog niet op de markt. Meer dan de helft van de patiënten rapporteerde geen verschil ten opzichte van de oorspronkelijke klachten, een kwart was verbeterd en een kwart was seksueel slechter gaan functioneren.

Er werd geen significant verschil gevonden tussen de oorspronkelijke respons in het laboratorium en de huidige tevredenheid scores; alleen spontane erecties en het hebben van erecties bij het wakker worden of 's nachts, correleerde positief met het huidige seksueel functioneren. Deze resultaten zijn enigszins teleurstellend want zij tonen aan dat de somatische therapie bij mannen met ED (zoals autoinjectie therapie, vacuüm pompen en ook tegenwoordig sildenafil) in veel gevallen toch niet voldoende is. Ons advies is dat de somatische therapie gecombineerd wordt met begeleiding, of met seksuologische counseling.

Chirurgische castratie, een trauma of agenesie van een testikel kan psychoseksuele problemen veroorzaken, vooral bij jonge mannen. Testis prothesen zijn eenvoudig te implanteren, complicaties zijn gering en de cosmetische resultaten zijn zeer redelijk. In **Hoofdstuk 4** hebben wij gerapporteerd over een onderzoek bij 30 mannen (gemiddelde leeftijd 30 jaar) die eerder een prothese hebben gekregen. Ongeveer 40% van deze mannen vond hun "body image" sterk, en 27% licht verbeterd na de implantatie. Zestig procent was tevreden met hun huidige seksuele leven, 10% klaagde over ED en 45% over vroegtijdige zaadlozing. Het lage percentage van seksuele problemen kan gerelateerd worden aan een positieve "body image" en een hoge tevredenheid na implantatie van een testis prothese.

De ziekte van Peyronie is een mysterieuze aandoening met een onduidelijke oorzaak. Een trauma van de penis in erectie veroorzaakt mogelijk schade aan de microvasculatuur met als gevolg fibrosis van de penis bij mannen met predispositie voor zulk een fibrotische respons. Het gevolg is een plaque van littekenweefsel in de tunica albuginea met als gevolg een kromming van de penis in erectie en pijnklachten, meestal tijdens seksuele activiteit. In de loop van de jaren zijn er verschillende behandelmethodes geprobeerd, met uiteenlopende resultaten, bijvoorbeeld: vitamine E, Potaba, colchicine, tamoxifen, en verder corticosteroïden of Verapamil toegediend lokaal in de plaque. De ziekte van Peyronie is "self-limiting" bij 50% van de mannen, binnen 12-18 maanden. Bij een forse verkromming is chirurgie de eerste behandeloptie, doch ook radiotherapie is een geaccepteerde behandeling. We analyseerden het effect van uitwendige radiotherapie in 179 patiënten (**Hoofdstuk 5**). 83% rapporteerde een vermindering van de pijn en 23% had een vermindering van de verkromming, meestal binnen 3 maanden en zonder bijwerkingen.

Het seksueel functioneren van patiënten met de ziekte van Peyronie krijgt in de internationale literatuur weinig aandacht. Wij evalueerden 106 patiënten (gemiddelde leeftijd 59 jaar), die gemiddeld 9 jaar eerder bestraald waren, met een uitgebreide vragenlijst over hun

huidige seksueel functioneren: zin in seks, seksuele verlangens, frequentie en rigiditeit van erecties en eventuele problemen met het krijgen en behouden van een erectie (**Hoofdstuk 6**). Ongeveer éénderde van de mannen ervaaarde nooit spontane (=ochtend/nacht) erecties, de helft had soms of altijd problemen bij het krijgen van een erectie. Een vermindering in seksuele interesse, seksuele activiteit en seksueel plezier na radiotherapie in vergelijking met vóór behandeling werd gerapporteerd in respectievelijk 28%, 67% en 49%. Het is belangrijk te bedenken dat de patiënten ook gemiddeld 9 jaar ouder waren geworden. Ongeveer de helft van de patiënten was ontevreden over hun huidige seksuele leven. Deze variabelen waren gecorreleerd met leeftijd. Op grond van deze resultaten bevelen wij seksuele counseling sterk aan, zowel vóór als na radiotherapie voor de ziekte van Peyronie, aangezien de erectiele functie bij slechts 13% van de patiënten verbeterde.

Prostaatkanker wordt behandeld met een radicale prostatectomie, uitwendige of inwendige radiotherapie (brachytherapie), met of zonder hormonale therapie, of observatie (=geen behandeling). De therapiekeuze wordt vooral bepaald door tumorstadium, de leeftijd en comorbiditeit van de patiënt, en de voorkeur van de uroloog en de patiënt. De invloed van de diagnose "prostaatkanker" en van de daarbijbehorende therapie op de seksuele activiteit en het seksueel functioneren van de patiënt wordt regelmatig onderschat of vergeten. Alleen al de diagnose "prostaatkanker" veroorzaakt frequent een vermindering van seksuele activiteit, interesse en plezier. Bij 20% van de patiënten wordt een toename gevonden van problemen bij het krijgen van een erectie en tevens is er een vermindering in seksuele activiteit vergeleken met 4-9 weken voorafgaande aan de diagnose (**Hoofdstuk 7**). Onderzocht werden 158 patiënten die prostaatkanker hadden en in afwachting waren van behandeling, of een prostatectomie, of radiotherapie. Patiënten die een prostatectomie zouden ondergaan waren meestal jonger en hadden minder vaak een cardiovasculaire voorgeschiedenis dan patiënten die bestraald zouden gaan worden. Voorts waren de patiënten in de chirurgiegroep vaker seksueel actief en hadden ze minder frequent erectiestoornissen dan patiënten in de radiotherapiegroep. Leeftijd was de meest relevante variabele bij het verklaren van alle verschillen tussen de twee groepen. Deze verschillen in seksueel functioneren zijn dus in belangrijke mate te verklaren door de therapiekeuze van de dokter: jongere mannen wordt vaker een operatie voorgesteld. Data over het seksueel functioneren voorafgaande aan de behandeling zijn belangrijk om later te kunnen vergelijken met data na de behandeling en voor de evaluatie van de latere morbiditeit van de behandeling.

Het laatste **Hoofdstuk (8)** in dit proefschrift is een literatuuroverzicht over seksuele (dis)functie na radiotherapie voor prostaatkanker. Er zijn geen definitieve gegevens over de invloed van de radiotherapeutische techniek, zoals veldgrootte en energie, op het seksueel functioneren. In de literatuurstudie bleken er veelvuldig methodologische onduidelijkheden: welke vragenlijst werd gebruikt? was deze gevalideerd? werd er alleen vragen over erecties gesteld? of ook over andere aspecten van het seksuele leven van de patiënt: interesse in seks, tevredenheid met seksuele leven, frequentie van erecties en van coïtus? Slechts in een klein aantal studies werden gevalideerde vragenlijsten gebruikt. Ook de definitie van potentie/impotentie was heel verschillend. Naar ons idee zou een gestandaardiseerde definitie gebruikt moeten worden, bijvoorbeeld die van de 'National Institute of Health', met enige aanpassingen: impotentie (=ED) is het constante (of overwegend) onvermogen om een erectie te krijgen en te behouden die voldoende is voor seksuele activiteit (coïtus of masturbatie). Maar ED is meer dan alleen een niet-functionele penis, ook andere seksuele aspecten zijn van belang zoals libido, interesse in seks en tevredenheid met het seksuele leven. Voor fysiologisch laboratoriumonderzoek kan een complete evaluatie van de erectiele functie nodig zijn, maar als de patiënt zelf zijn erecties definieert als voldoende voor seksuele gemeenschap of masturbatie dient hij als potent beschouwd te worden. Gezien de eerdere genoemde moeilijkheden bleek het lastig om uit de literatuur tot een betrouwbare schatting te komen van de incidentie van ED na radiotherapie voor het prostaatcarcinoom. Percentages variëren tussen 6 en 84% in studies uit de jaren 70, van 11 tot 43% in studies uit de jaren 80, van 0 tot 74% in retrospectieve studies uit de jaren 90 en -waarschijnlijk reëler- percentages van 7 tot 64% in prospectieve studies uit de jaren 90. Na de brachytherapie zijn de ED-percentages 25 tot 89% in combinatie met uitwendige bestraling en 2 tot 51% met het gebruik van I-125 of Pd-103 zaadjes. Conformatie en conventionele radiotherapie lijken niet verschillend te zijn in het percentage van ED na behandeling: 52% en 47% respectievelijk.

Een ander belangrijk aspect was de tijdsperiode na behandeling wanneer ED werd geëvalueerd. Er werd een duidelijke toename waargenomen van ED bij een langere follow-up. Daarom is het noodzakelijk om minstens 18-24 maanden te wachten voordat betrouwbare conclusies getrokken kunnen worden. Een en ander betekent dat het idee dat de incidentie van ED na radiotherapie lager is dan na prostatectomie, niet langer meer opgaat. Immers, indien men lang genoeg wacht worden de percentages van ED na uitwendige en inwendige radiotherapie vergelijkbaar met die na (zenuwsparende) radicale prostatectomie.

De etiologie van ED na radiotherapie is nog onduidelijk. De meest waarschijnlijke oorzaak is schade aan de neurovasculaire bundels door de dosis van de radiotherapie. Meer duidelijkheid over de oorzaak zou meer therapeutische opties bieden. Sildenafil citraat (Viagra®) is effectief gebleken in 74% van de patiënten na uitwendige radiotherapie (2 jaar of langer) en 80% na brachytherapie (tijd niet vermeld). Maar deze resultaten komen uit studies die niet gerandomiseerd, niet placebo-gecontroleerd en niet dubbel-blind zijn. Wij hebben een onderzoek verricht bij 60 mannen (wel gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd en dubbel-blind) en de eerste resultaten tonen een effectiviteit van 100 mg sildenafil in 50% van de patiënten aan. Patiënten die werden behandeld met nitraten in verband met een cardiovasculaire aandoening waren geëxcludeerd voor de studie. Voor deze categorie mannen zou autoinjectietherapie, of vacuümpomp of in het laatste geval een erectieprothese een goed alternatief kunnen zijn als behandeling van ED als gevolg van radiatieschade.

Naar ons idee dienen patiënten die behandeld moeten gaan worden voor hun prostaatcarcinoom goede voorlichting krijgen over de mogelijke consequenties van de radiotherapie op hun seksuele leven en hun seksueel functioneren, en tevens over de mogelijke ejaculatiestoornissen. Patiënten dienen op dat moment ook volledig geïnformeerd te worden over de verschillende behandelingsopties voor erectiestoornissen, indien die zouden gaan optreden.

Seks, is het relevant bij kankerpatiënten? Het antwoord komt van een 71 jarige man die, na 4 jaar lang onbevredigende seksuele gemeenschap als gevolg van radiotherapie voor zijn prostaatcarcinoom, sildenafil (Viagra®) gebruikte: "s morgens rond 7 uur heb ik een pil ingenomen, om 8.15 uur ben ik begonnen met voorspel, met redelijk succes. Bij het binnendringen wist ik het meteen...dit wordt als vanouds, na een aantal minuten, kreeg ik een erectie, die was zoals weleer, een waardevolle beleving!" (brief van een patiënt).