

Die sexuelle

Rehabilitation nach

radikaler retropubischer

Prostatektomie

Bannowsky A, Jünemann KP

van der Horst C

Blickpunkt der Mann 2006; 4 (1)

7-10

Homepage:

www.kup.at/dermann

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Die sexuelle Rehabilitation nach radikaler retropubischer Prostatektomie

A. Bannowsky, Ch. van der Horst, K.-P. Jünemann

Das Prostatakarzinom ist der häufigste maligne Tumor des Mannes. Die radikale Prostatektomie (RP) stellt derzeit als Standardverfahren des lokal begrenzten Prostatakarzinoms den größten Anteil der definitiven invasiven Therapieformen dar. Als eine der Komplikationen für den präoperativ sexuell aktiven Mann ist jedoch der Verlust einer ausreichenden Erektionsqualität zu befürchten. Diese Nebenwirkung stellt einen wesentlichen Faktor der aufkommenden Ängste und Überlegungen der betroffenen 55- bis 65jährigen Männer („aging males“) sowie deren Partnerinnen dar und ist mitentscheidend für die Therapiewahl. Bei beidseitigem Erhalt der Gefäßnervenbündel ist im Mittel in 50 % der Fälle mit einer postoperativen Erektionsstörung zu rechnen, welche sich erst im Verlauf der ersten 2 Jahre nach dem operativen Eingriff erholt. Es empfiehlt sich, eine medikamentöse Therapie zur Unterstützung der Rehabilitation der erektilen Funktion so früh wie möglich einzuleiten, um einen unwiederbringlichen Erektionsverlust zu vermeiden. Hierzu können Phosphodiesterase-5- (PDE-5-) Hemmer als auch der Einsatz von Prostaglandinen durch Induktion und Unterstützung der erektionsbedingten Durchblutung und Gewebsoxygenierung zum funktionellen und strukturellen Erhalt der Schwellkörpermuskulatur beitragen.

*Prostate cancer is the most common malignant tumor in men. Radical prostatectomy is the current standard procedure for locally confined prostate cancer and accounts for the largest portion of invasive therapies. However, a major drawback of this approach remains the frequently ensuing postoperative erectile dysfunction for the preoperatively sexual active patient. This aspect represents a frequent cause of fear and concern both for the 55–65 year old patients (“aging males“) and their partners and has a significant impact on the choice of therapy. After bilateral sparing of the neurovascular bundles, an average of 50 % of the patients is likely to complain of erectile dysfunction. It is only in the course of the first 2 years after prostatectomy that rehabilitation of erectile dysfunction can be expected. It is all the more crucial to begin with rehabilitation therapy of the erectile tissue at an early postoperative stage to prevent an irretrievable loss of erectile function. Application of PDE-5 inhibitors as well as prostaglandins can help to induce and support penile blood perfusion and tissue oxygenation, thus preserving structure and function of the corpora cavernosa. **Blickpunkt DER MANN 2006; 4 (1): 7–10.***

Das Prostatakarzinom ist der häufigste maligne Tumor des Mannes. Neben der radikalen Prostatektomie kommen für die betroffenen Patienten sowohl die verschiedenen Bestrahlungsverfahren (z. B. externe Bestrahlung, Brachytherapie), die Hormonentzugstherapie oder das „Watchful Waiting“ in Betracht und müssen nicht nur bezüglich des Langzeitüberlebens, sondern auch insbesondere aufgrund der therapiespezifischen Nebenwirkungen diskutiert werden.

Die radikale Prostatektomie (RP) stellt derzeit als Standardverfahren des lokal begrenzten Prostatakarzinoms den größten Anteil der definitiven invasiven Therapieformen dar. Als eine der Komplikationen für den präoperativ sexuell aktiven Mann bleibt jedoch der Verlust einer ausreichenden Erektionsqualität zu befürchten. Diese Nebenwirkung stellt einen wesentlichen Faktor der aufkommenden Ängste und Überlegungen der betroffenen 55- bis 65jährigen Männer („aging males“) sowie deren Partnerinnen dar und ist mitentscheidend für deren Therapiewahl. Walsh [1] konnte 1988 mit seinen Publikationen zur Anatomie und Physiologie der Prostata und der zugehörigen autonomen kavernösen Nervenbündel die „anatomische radikale Prostatektomie“ begründen und damit den entscheidenden Umbruch in der heutigen radikalen Operationstechnik der Prostata einleiten.

Inzidenz der postoperativen erektilen Dysfunktion

Mit dem von Walsh entwickelten Operationsverfahren war es in spezialisierten Zentren möglich, die therapiebedingte Impotenz von zuvor nahezu 100 % auf ca. 10–40 % zu senken. Diese Ergebnisse können allerdings erst mit einer Latenz von wenigen Wochen bis zu 24 Monaten nach der radikalen Operation erwartet werden [2–5]. Die Kombination subtiler Operationstechniken mit der Kenntnis der Anatomie und Physiologie sowie des großen Erfahrungsschatzes eines erfahrenen Operateurs kann gewährleisten, daß bei beidseitigem Erhalt der kavernösen Nervenbündel im Mittel 56 % der präoperativ potenten Männer ohne Hilfsmittel Geschlechtsverkehr ausüben können. Nimmt der Patient 50–100 mg Sildenafil „on demand“, wird über eine kohabitationstaugliche Erektion bei > 75 % berichtet [6]. Sildenafil verbessert die erektile Funktion aber nur dann, wenn zumindest teilweise eine nervale Versorgung des Penis bestehen bleibt. Welche genauen pathophysiologischen Zusammenhänge der postoperativen Erektionsstörung zugrunde liegen, ist jedoch noch nicht vollständig geklärt, und verschiedene Pathomechanismen werden zur Zeit diskutiert [7].

Innervationsdefizit

Die Ätiologie der erektilen Dysfunktion (ED) ist bei der operativen Therapie des Prostatakarzinoms durch die Läsion des neurovaskulären Bündels überwiegend neurogen bedingt, wohingegen die ED nach Radiotherapie überwiegend vaskulären Ursprungs ist [8]. Werden beide neurovaskulären Bündel im Rahmen der RP reseziert, dann resultiert in 90–100 % der Patienten eine erektile Dysfunktion [9]. Bei beidseitigem Erhalt der Gefäßnervenbündel ist im Mittel in 50 % der Fälle mit einer postoperativen Erektionsstörung zu rechnen. Erst im Verlauf der ersten 2 Jahre nach dem operativen

Aus der Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Korrespondenzadresse: Dr. med. Andreas Bannowsky, Klinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätskliniken Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Arnold-Heller-Str. 7, D-24105 Kiel, E-mail: abannowsky@urology.uni-kiel.de

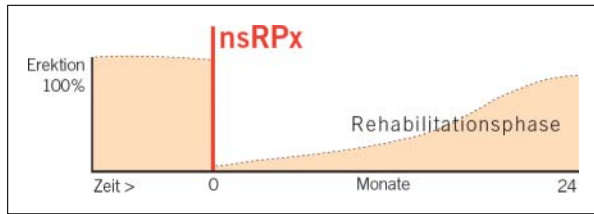


Abbildung 1: Rehabilitation der Erektionsfähigkeit nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie (mod. nach van der Horst und Jünemann 2004)

Eingriff – der Rehabilitationsphase – kann mit einer signifikanten Erholung der Erektionsfähigkeit gerechnet werden [5] (Abb. 1). Bislang ist jedoch der exakte zeitliche Verlauf der Wiedererlangung der Erektionsfähigkeit nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie sowie dessen Beeinflussbarkeit hinsichtlich Zeitspanne und erfolgreichem Erektionsstatus ungeklärt. Wie große Patientenserien zeigen konnten, entspricht die Reduktion der Erektionsfähigkeit vermutlich der Schwere des operationsbedingten Nerventraumas [10].

Prophylaxe und Rehabilitation der erektilen Funktion

Der wohl wichtigste Aspekt in der Rehabilitation der Erektionsfähigkeit nach radikaler nerverhaltender Prostatektomie ist der Erhalt der physiologischen nächtlichen penilen Erektionen, die unabhängig von sexuellen Aktivitäten bei gesunden Männern durch regelmäßigen arteriellen penilen Bluteinstrom zu einer repetitiven Erhöhung der intrakorporalen Sauerstoffversorgung führen. Es hat sich gezeigt, daß die penile Oxygenierung im flakziden Zustand äußerst gering ist (PO_2 25–40 mmHg), jedoch unter der Erektion deutlich auf normale Gewebsspiegel (PO_2 90–100 mmHg) ansteigt [11]. Ähnliche Daten zeigen die tierexperimentellen Studien zu Papaverin- und Phentolamin-induzierten Erektionen [12]. Unter der täglichen Einnahme von Sildenafil über 12 Monate konnte eine

signifikante Steigerung der maximalen systolischen Flußrate in den penilen Schwellkörperarterien beobachtet werden [13].

Da bei fehlender Oxygenierung der Corpora cavernosa ein Teufelskreis mit konsekutiver „Involutionstrophie“ und zunehmender Fibrosierung der glatten Muskulatur einsetzt [14], sollte keinesfalls die postulierte Zeitspanne der Rehabilitationsphase von bis zu 24 Monaten nach operativer Therapie abgewartet werden (Abb. 2). Im Gegenteil: Es empfiehlt sich, die medikamentöse Therapie zur Unterstützung der Rehabilitation der erektilen Funktion so früh wie möglich einzuleiten. Es wird eine frühzeitige Therapie innerhalb des ersten postoperativen Monats oder schon ab dem Tag der Katheterentfernung mit intrakavernös appliziertem PGE-1 oder eine orale Substitution mit Sildenafil oder der entsprechenden Folgesubstanzen (Vardenafil und Tadalafil) bzw. ggf. der Kombination beider Verfahren angeraten, um die kavernöse Oxygenierung zu unterstützen und damit der sonst drohenden Fibrosierung entgegenzuwirken [15]. Des weiteren wirkt die frühzeitige Einleitung einer ED-Behandlung einem sexuellen Vermeidungsverhalten entgegen, welches sich bei langsam regenerierender erektiler Funktion ausbilden kann und dadurch wiederum einen negativen Effekt ausübt. Die Ansprechrate von Sildenafil in der Therapie der postoperativen ED ist entscheidend abhängig von der Art der Nerverhaltung, mit den höchsten Ansprechraten in der Gruppe junger Männer nach bilateralem Nerverhalt (80 % Ansprechrate), gefolgt von 50 % bei einseitigem Nerverhalt und nur noch 15 % ohne jegliche nervenschonende Operationstechnik [16]. Darüber hinaus wird eine Zunahme der Ansprechrate über einen längeren Therapiezeitraum beschrieben. Bis zu 6 Monate postoperativ profitieren nur 26 % der Patienten von der eingeleiteten Therapie mit PDE-5-Hemmern [6, 17]. Diese Ergebnisse verbessern sich im weiteren zeitlichen Verlauf auf bis zu 60 % nach 18 Monaten [17]. Im Langzeitverlauf wird von einer Ansprechrate von 71 % nach 3-jährigem Follow-up berichtet [18].

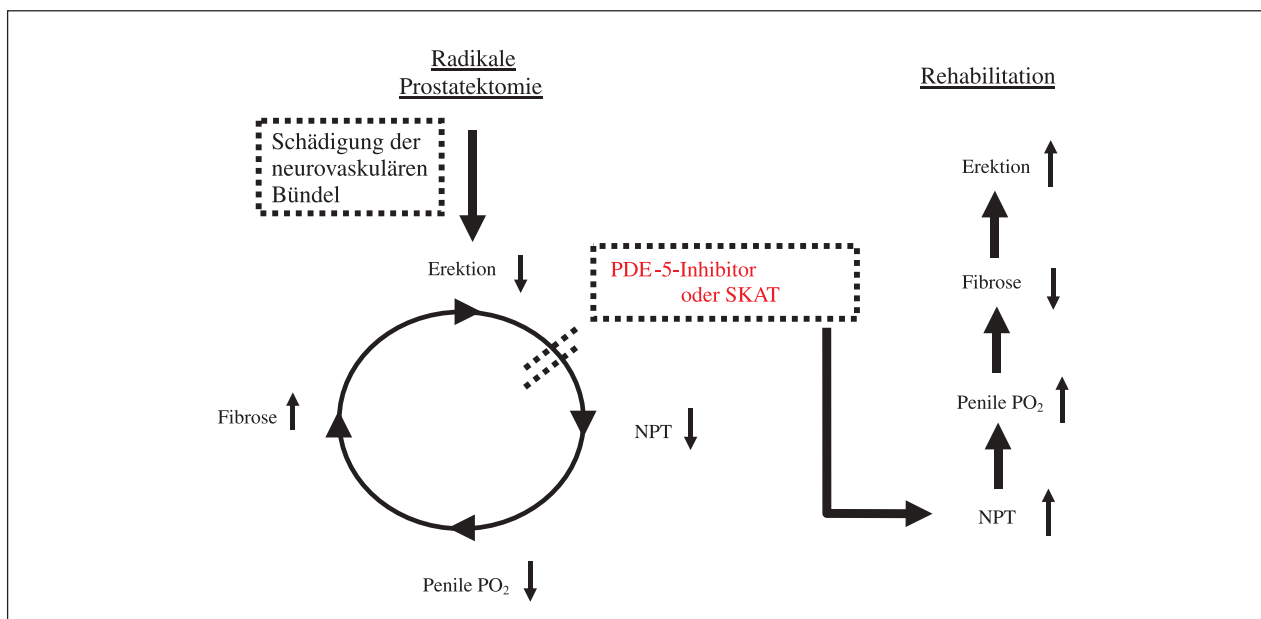


Abbildung 2: „Teufelskreis“ des Erektionsverlustes nach RP und Konzept der Schwelkörperprophylaxe

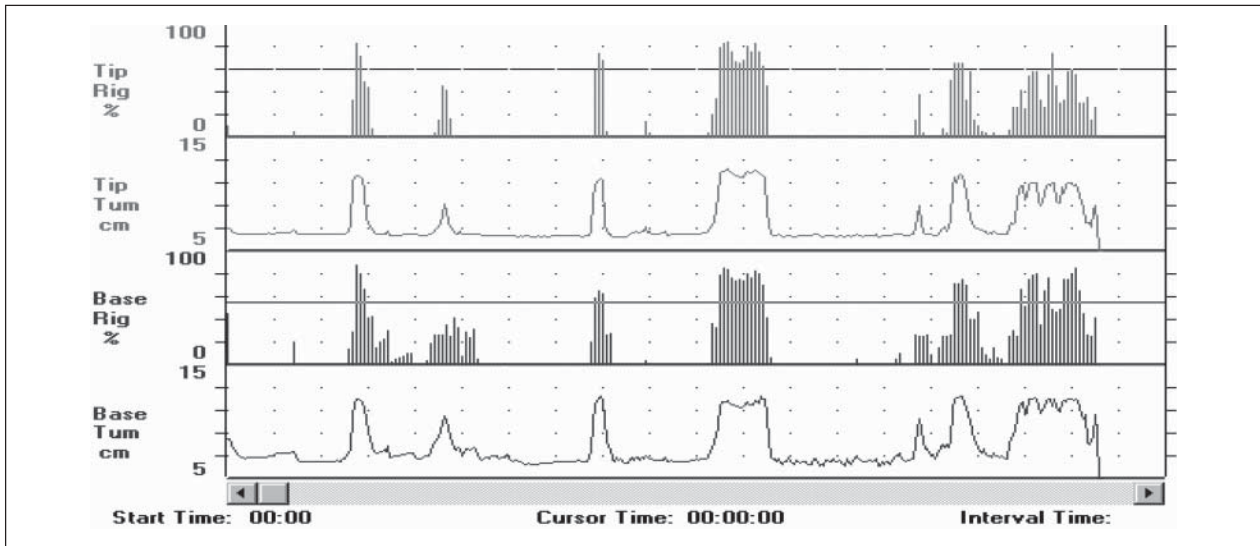


Abbildung 3: Nüchtlige penile Tumescenz- und Rigiditätsmessung in der Akutphase während der ersten Nacht nach Entfernung des transurethralen Katheters (14. postop. Tag) bei einem 64 Jahre alten Patienten nach bilateral nerverhaltender Prostatektomie, präoperativer IIEF Score: 23.

Die Erfolgsrate der Schwellkörperautoinjektionstherapie (SKAT) mit vasoaktiven Substanzen (PGE-1) liegt bei 90% im postoperativen Intervall von 6 Monaten [19]. Hierbei wird eine präoperative erhaltene erektile Funktion vorausgesetzt [20].

kreises führen und damit zur weiteren Organ-Rehabilitation beitragen (Abb. 2). In diesem Konzept fiel die Entscheidung zwischen den 3 verschiedenen PDE-5-Hemmern auf Sildenafil, da es gerade im Hinblick auf verfügbare Studienergebnisse nach nerverhaltender RP

Spontane nächtliche Früh-Erektionen nach nerverschonender radikaler Operation

Fehlende früh-postoperative Erektionen sind assoziiert mit einer mangelhaften kavernösen Oxygenierung, was wiederum eine Fibrosierung der Schwellkörper bedingen kann und letztendlich zur veno-okklusiven Dysfunktion führt [21]. Tierexperimentelle Studien belegen die Bedeutung der Apoptose der glatten Schwellkörper-Muskelzellen im Rahmen der Pathophysiologie der postoperativen ED [22].

Eigene Untersuchungen konnten bei nerverschonend operierten Männern in der akuten postoperativen Phase nach Entfernung des transurethralen Dauerkatheters eine spontane nächtliche erektile Aktivität und damit die potentielle Wirksamkeit einer abendlichen PDE-5-Hemmer-Einnahme belegen [23] (Abb. 3). Diese Ergebnisse bildeten die Grundlage eines von uns entwickelten Therapie-Konzeptes („Kieler Konzept“) zur Verbesserung der Organ-Rehabilitation nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie (Abb. 4). Im Falle einer vorliegenden Früh-Erektion kann die supportive Medikation mit einem PDE-5-Inhibitor zu einer Unterbrechung des oben genannten Teufels-

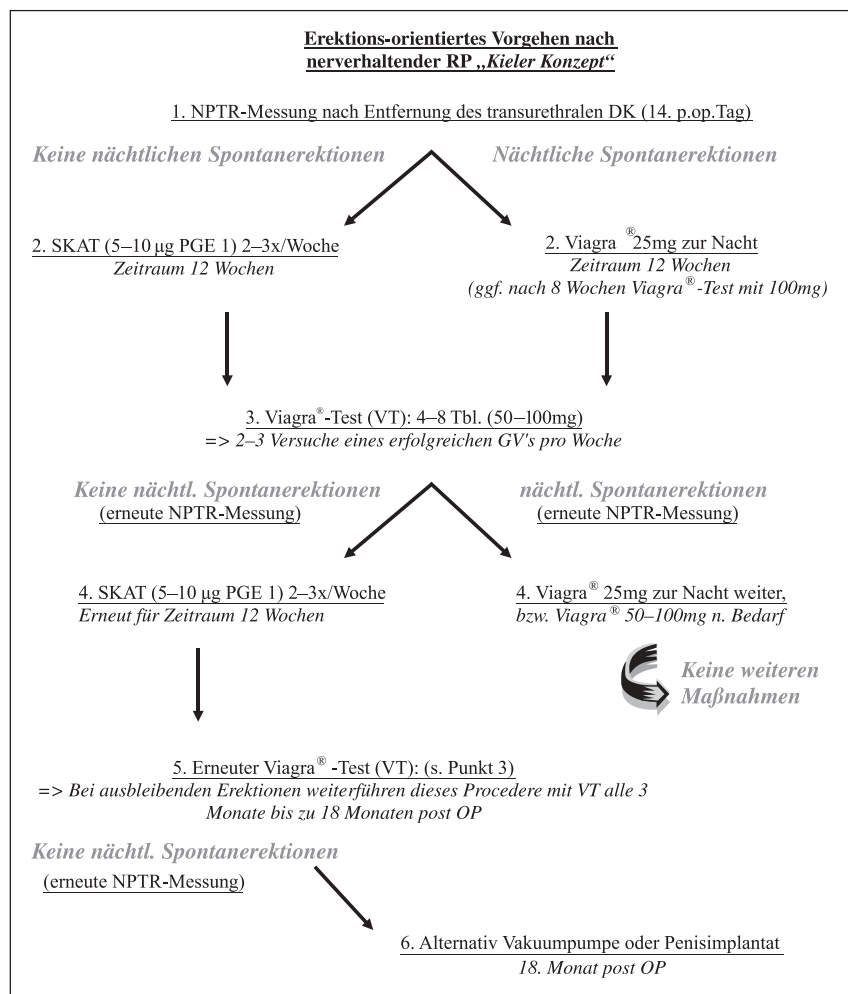


Abbildung 4: Erektions-orientiertes Vorgehen nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie (RP): „Kieler Konzept“.

derzeit den „golden standard“ für die Behandlung der ED darstellt. Wir halten allerdings alle 3 verfügbaren PDE-5-Hemmer für geeignet, eine Schwellkörperrehabilitation zu unterstützen. Experimentelle Daten zur Wirkungsdauer der unterschiedlichen Substanzen (Tadalafil/Vardenafil) bezogen auf das mögliche Rehabilitationspotential stehen jedoch derzeit noch aus.

Bei ausbleibenden spontanen nächtlichen Früh-Erektionen sollte zunächst auf die penilen Injektionsverfahren ausgewichen werden, um dann beim Wiederauftreten von nächtlichen Spontanerektionen auf eine orale medikamentöse Rehabilitationstherapie umzustellen. Inwieweit dieses Konzept zur Optimierung der bisherigen Therapie der postoperativen ED nach RP beiträgt, wird derzeit in einer laufenden Langzeitstudie evaluiert.

Somit tritt neben der reinen „Therapie“ der postoperativen ED zunehmend die mögliche protektive, d. h. erektionserhaltende bzw. rehabilitierende Wirkung der verschiedenen Therapieoptionen (5-Phosphodiesterasehemmer oder Schwellkörperautoinjektionstherapie (SKAT) mit vasoaktiven Substanzen) in den Vordergrund, insbesondere nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie [24].

Fazit

Die Zunahme der durchgeführten radikalen Prostatektomien in den letzten Jahren führt zwangsläufig zu einem Anstieg der Anzahl der operationsbedingten Erektionsstörungen. Mit der Etablierung der anatomischen nerverhaltenden radikalen Prostatektomie konnte diese Zahl reduziert werden. Trotz immer subtilerer Operationstechniken und beidseitigem Erhalt der kavernen Nervenbündel erleiden weiterhin eine große Anzahl von Männern eine postoperative Erektionsstörung. Ausgehend von einer überwiegend neurogenen Komponente des postoperativen Erektionsverlustes ist der Funktionserhalt der Schwellkörper bis zum Wiedereinsetzen einer suffizienten neurogenen Steuerung von immenser Wichtigkeit.

Im Falle einer vorliegenden Früh-Erektion kann die supportive Medikation mit einem PDE-5-Inhibitor zur weiteren Organ-Rehabilitation beitragen. Bei ausbleibenden spontanen nächtlichen Früh-Erektionen sollten die penilen Injektionsverfahren (SKAT) erwogen werden.

Literatur:

- Walsh PC. Preservation of sexual function in the surgical treatment of prostatic cancer – an anatomic surgical approach. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg S (eds). *Important advances in oncology*. Lippincott, Philadelphia, 1988; 161–70.
- Walsh PC, Marschke P, Ricker D, Burnett AL. Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomical radical prostatectomy. *Urology* 2000; 55: 58–61.
- Walsh PC, Partin AW, Epstein JI. Cancer control and quality of life following anatomical radical retropubic prostatectomy: results at 10 years. *J Urol* 1994; 152: 1831–6.

- Catalona WJ, Carvalhal GF, Mager DE, Smith DS. Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 1999; 162: 433–8.
- Rabani F, Stapleton A, Kattan M, Wheeler T, Scardino P. Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy. *J Urol* 2000; 164: 1929–34.
- Montorsi F, Maga T, Strambi LF, Salonia A, Barbieri L, Scattoni V et al. Sildenafil taken at bedtime significantly increases nocturnal erections: results of a placebo-controlled study. *Urology* 2000; 20: 906–11.
- van der Horst C, Martinez-Portillo FJ, Jünemann KP. Pathophysiologie und Rehabilitation der erektilen Dysfunktion nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie. *Urologe A* 2005; 44: 667–73.
- Sperling H, Noldus J. Prostatakarzinom und erektile Dysfunktion: Welche Therapie wann? *Urologe A* 2003; 42: 1351–6.
- Altwein JE, Mohandessi B. Prostata- und Samenblasentumoren. In: Jocham D, Miller K (eds). *Praxis der Urologie in zwei Bänden, Band 2*. Georg Thieme, Stuttgart-New York, 2003; 174–224.
- Michl U, Graefen M, Noldus J, Eggert T, Huland H. Functional results of various surgical techniques for radical prostatectomy. *Urologe A* 2003; 42: 1196–202.
- Kim N, Vardi Y, Padma Nathan H, Daley J, Goldstein I, Saenz de Tejada I. Oxygen tension regulates the nitric oxide pathway. Physiological role in penile erection. *J Clin Invest* 1993; 91: 437–42.
- Jünemann KP, Lue TF, Abozeid M, Hellstrom WJ, Tanagho EA. Blood gas analysis in drug-induced penile erection. *Urol Int* 1986; 41: 207–11.
- Sommer F, Engelmann U. Curing erectile dysfunction – long term effects of taking PDE-5-inhibitors on a daily basis. *Eur Urol* 2004; 3 (suppl): 32.
- Montorsi F, Guazzoni G, Strambi LF, Da Pozzo LF, Nava L, Barbieri 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: 1408–10.
- Meulemann E, Mulders P. Erectile function after radical prostatectomy: A review. *Eur Urol* 2003; 43: 95–102.
- Zippe CD, Kedia AW, Kedia K, Nelson DR, Agarwal A. Treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy with sildenafil citrate (Viagra). *Urology* 1998; 52: 963–6.
- Zagaja GP, Mhoon DA, Aikens JE, Brendler CB. Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy. *Urology* 2000; 56: 631–4.
- Raina R, Nelson DR, Agarwal A, Lakin MM, Klein EA, Zippe CD. Long term efficacy of sildenafil citrate following radical prostatectomy: 3-year follow-up. *J Urol* 2002; 167 (Suppl 4): 279.
- Claro JD, Aboim JE, Maringolo M, Andrade E, Aguiar W, Nogueira M et al. Intracavernous injection in the treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy: an observational study. *Sao Paulo Med J* 2001; 119: 135–7.
- Rodriguez Vela L, Gonzalvo Ibarra A, Bono Arino A, Benejam Gual J, Cuesta Presedo JM, Rioja Sanz LA. Erectile dysfunction after radical prostatectomy etiopathology and treatment. *Acta Urol Esp* 1997; 21: 909–21.
- Moreland RB. Is there a role of hypoxemia in penile fibrosis: a viewpoint presented to the Society for the Study of Impotence. *Int J Impot Res* 1998; 10: 113–20.
- User HM, Hairston JH, Zelner DJ, McKenna KE, McVary KT. Penile weight and cell subtype specific changes in a post-radical prostatectomy model of erectile dysfunction. *J Urol* 2003; 169: 1175–9.
- Bannowsky A, Schulze H, van der Horst C, Stübinger JH, Martinez Portillo FJ, Jünemann KP. Erektionsstatus nach nervenhaltender radikaler Prostatektomie – Nächtliche Früherektion als Parameter der postoperativen organisch-erektilen Integrität. *Urologe A* 2005; 44: 521–6.
- Jünemann KP. Wie wirksam sind die PDE-5-Hemmstoffe? *Urologe A* 2003; 42: 553–8.

blickpunkt

der mann

Wissenschaftliches Journal für Männergesundheit

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben) zum
Preis von € 36,- (Stand 1.1.2006)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm

Unsere Sponsoren:

BA**CA** Real Invest

Grenzenlos gut anlegen: Real Invest IV

☎ 01/331 71-9000