

ÜRO-ONKOLOJİK CERRAHİ GİRİŞİMLER SONRASI EREKTİL FONKSİYON

Dr. ÖNDER YAMAN

Eretil disfonksiyon (ED), seksüel ilişki için gerekli olan penil ereksiyonun başlatılmasında, sağlanmasında ve devamında yetersizlik olarak tanımlanabilir. Eretil disfonksiyon erkeğin mutluluğunu, kendine saygısını, toplumsal ilişkilerini zedeleyen ve ciddi psikolojik sorunlar oluşturan bir patolojidir. Yaşam süresinin uzaması ile ED yakınması toplumdaki genel oranında doğal olarak yükseltmektedir. Yaşlanmakla birlikte orgazmik müsküler kontraksiyonlarda daha seyrek ve daha zayıf olmaktadır. Ejekülasyon ve orgazma ulaşma süreleri uzamakta, ejekülasyon atım gücü azalmaktadır. Hormonal ve vasküler yaşlanmaya bağlı olarak bu değişiklikler fizyolojik sınırlar içinde kabul edilmektedir.

Üro-onkolojik cerrahi girişimler, cerrahi alanı ve teknikleri ile ilgili olarak eretil fonksiyon bozuklukları ile hastaları sık sık yüz yüze getirmektedir. Eretil fonksiyonlar incelendiğinde bu cerrahi girişimler arasında en sık radikal prostatektomi öne çıkmaktadır. Yeni cerrahi tekniklerin kullanıma girmesi ve hastaların beklenen yaşam

sürelerinin uzun olması nedeniyle, radikal prostatektomide erektil fonksiyon sık çalışılan bir konudur.

© RADİKAL PROSTATEKTOMİ ve EREKTİL FONKSİYONLAR

Anatomik radikal retropubik prostatektominin tanımlanması ve sinir koruyucu radikal retropubik prostatektominin uygulamaya girmesiyle prostat kanserinin cerrahi tedavisinde önemli bir basamak atlanmıştır. Lokalize prostat kanserinde kür sağlanması açısından radikal prostatektomi etkin bir tedavidir. Bununla birlikte cerrahi sonrası hastaların çoğunda erektil kusurlar olduğundan sıklıkla daha az etkin tedavi seçenekleri kullanılmaktadır. Ancak postoperatif potensin sağlanması ile ilişkili sonuçlar merkezler ve cerrahlar arasında anlamlı farklılıklar göstermektedir. ED'li hastaların çoğunda erektil fonksiyonlardaki gerileme yıllar içerisinde yavaş yavaş gelişirken radikal retropubik prostatektomi sonrasında görülen fonksiyon kaybı ani ve total olmaktadır.

Penil ereksiyon fizyolojik, nörolojik , hormonal ve vasküler faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkan refleks bir fenomendir. Ereksiyonu sağlayan primer hemodinamik olay artmış arteriyel kan akımıdır. Penisin arteriyel kan akımı hipogastrik arterin terminal dalları olan iki internal pudental arter ile sağlanır. Penil kan akımının artmasında rol oynayan nöral mekanizmalar tam olarak açıklanamasa da ereksiyonun sağlanmasında iki yol olduğu bilinmektedir. Birincisi sakral parasempatik merkez ve ikincisi lomber sempatik merkezdir. Bu nöral yollar pelvik pleksustan geçer. Ayrıca pelvik pleksustan ilerlemeyen pudental sinirin somatik aferent lifleri de penil ciltten duyu impulslarının alınmasında gereklidir.

Radikal prostatektomi sonrası empotans etyolojisi açık olmamakla birlikte nörojenik, psikojenik ve olasılıkla vasküler faktörler mevcuttur.

Pelvik organların ve dış genitalerin otonomik innervasyonu pelvik pleksustan sağlanır. Burada sakral merkezden (S2-S4) çıkan parasempatik visseral efferent preganglionik lifler ve torakolomber merkezden (T11-L2) gelen sempatik lifler mevcuttur. Parasempatik sinirler pleksusa 1863 yılında Eckhardt tarafından nervus erigentes olarak isimlendirilen pelvik sinir vasıtasıyla girer. Bu sinir 5-6 ayrı daldan oluşmakta olup bunlar S3 ve S4'ün anterior dalları ve hastaların %12'sinde aynı

zamanda S2 ya da S5 'den köken alırlar. Ortalama uzunluk 2.5-3 cm'dir. Sempatik lifler torakolomber merkezden gelir ve pelvik pleksusa 3 yolla ulaşır. Bunlar içinde en önemlisi hipogastrik sinirdir. Diğerleri sakral sempatik zincir dalları (sıklıkla 4. -5. ganglion) ve superior hemoroidal artere eşlik eden otonomik inferior mezenterik pleksustan çıkan dallardır. Erkeklerde pelvik pleksus retroperitoneal olarak rektumun yanında yer alır ve sagittal planda rektangüler plate oluşturur. Bu plate sakrumdan ventral olarak douglasa kadar uzanır. Uzunluğu yaklaşık 4 cm ve yüksekliği 2.5-3 cm kadardır.

Pelvik sinir endopelvik fasiya içerisinde seyrederek ve konnektif doku ile çevrili olup bu doku hipogastrik damarları çevreleyen konnektif doku ile devamlılık gösterir. Pelvik sinir hipogastrik damar dallarının özellikle de inferior vezikal arterin başlangıcının dorsalinde yerleşir. Böylece inferior vezikal arterin başlangıç noktasından disseke edilmesi pelvik siniri hasarlandırmaz. Ancak inferior vezikal arter ve venin mesane ve prostatı beslemek üzere ayrılan dalları pelvik pleksustan geçer. Bu nedenle lateral pedikül olarak adlandırılan bu bölümün orta kesiminin diseksiyonunda sadece damarlar değil prostat, üretra ve korpus kavernozumun innervasyonu da kesilir.

Pelvik pleksus mesane, üreter, seminal veziküller, prostat, rektum, üretra ve korpus kavernozumunu innerve eden visseral dallar verir. Ayrıca otonom lifler pelvik bölgedeki damarları da innerve eder. Somatik motor aksonlar içeren dallar pelvik pleksustan geçerek levator ani, koksigeus ve çizgili üretral kaslara ulaşır. Prostata giden dallar kapsülü delerek prostata girdikleri noktaya kadar prostat kapsülünün ve Denonvillier fasyasının dışında ilerler. Aynı şekilde üretra ve korpus kavernozumuna giden dallar da prostat kapsülünün dışında seyrederek. Erişkinlerde bu liflerin çoğu oldukça küçüktür ve disseke edilmesi zordur. Dolayısıyla seyirlerinin tanımlanması da esas olarak klinik gözlemler ve hayvan deneyleri ile sağlanmıştır. Ayrıca bu sinirler bir pleksustan çıktığı için tek tek hangilerinin sempatik, parasempatik ya da sempatik artı parasempatik liflerden oluştuğunu söylemek zordur.

Pudental sinir S2-S4'ün anterior dallarından oluşur ve lumbosakral pleksusun bir parçasıdır. Pelvik sinir (nervus erigentes) de esas olarak S2-S4'ün anterior dallarından köken alan otonom parasempatik liflerden oluşur fakat pudental sinirden tamamen farklı bir yol seyrederek. Pudental sinir pelvik pleksusa katılmaz. Pelvisi büyük iskiadik foramenin alt bölümünden terk ederek iskiumu çaprazlar ve küçük iskiadik foramenden tekrar pelvise girer. İskiorektal fossanın lateral duvarı boyunca internal

pudental damarlara eşlik eder ve ürogenital diaframa geldiğinde 3 terminal dala ayrılır

- 1) inferior hemoroidal sinir
- 2) perineal sinir
- 3) penisin dorsal siniri.

Penisin dorsal siniri pudental sinirin en derin terminal dalı olup iskiyumun ramusu boyunca internal pudental artere eşlik eder ve daha sonra ürogenital diaframın fasyasının yüzeysel ve derin tabakaları arasında uzanarak inferior pubik ramus komşuluğunda ilerler. Yüzeysel fasyayı deldikten sonra korpus kavernoza dallar verir, penisin dorsumunda seyrederek cilde duyu lifleri gönderir ve glans peniste sonlanır. Penil duyu pudental sinirin duyu lifleri ile sağlanır. Pudental sinirde hem sempatik hem parasempatik otonom lifler vardır.

Walsh ve ark. erkek fetüs ve yenidoğanlarda korpus kavernozumun otonomik innervasyonunu çizmişler ve böylelikle pelvik pleksus ve prostat, üretra, ürogenital diyaframa arasındaki topografik ilişkiyi ortaya koymaya çalışmışlardır. Bu çalışmadaki amaç radikal prostatektomi sonrası empotan hastalarda nörojenik faktörlerin nasıl sorumlu olduğunu göstermektir. Korpus kavernozumun innerve eden pelvik pleksus dalları rektum ve üretra arasında yerleşmekte ve ürogenital diyaframa üretra yakınlarından ya da müsküler duvarının içerisinden penetre olmaktadır. Pelvik pleksus hasarlanması iki şekilde olabilir. Birincisi lateral pedikülün ayrılması esnasında ikincisi ise üretranın apikal diseksiyonu esnasındadır.

Radikal prostatektomi sonrası erektil fonksiyonların geri dönmesi;

- ✓ hasta yaşı,
- ✓ ameliyat öncesi erektil fonksiyon
- ✓ nörovasküler bandlın korunması ile ilişkilidir.

Lokalize prostat kanseri tedavisi yapılan hastaların çoğunda erektil fonksiyonların korunması önemli bir amaç olduğundan radikal prostatektomi öncesinde ve sonrasında mevcut olan faktörlerin cerrahi sonrası potensin geri kazanılmasında ne oranda önemli olduğu araştırılmıştır(Rabbani ve ark 2000). Cerrahi öncesi potent olan 314 hasta radikal prostatektomi ile tedavi edilmiş ve cerrahi sonrası potensin geri kazanılmasında hasta yaşı, preoperatif potens, statusu ve nörovasküler bandl korunma oranı anlamlı derecede önemli bulunmuştur. Cerrahi sonrası 3. yılda 60

yaşından genç cerrahi öncesi tam ereksiyonu olan ve bilateral nörovasküler bandlı korunan hastaların %76'sında ilişkiyi sağlayacak kadar ereksiyonun kazanılması beklenebilir. 60-65 yaş arasında bu oran %56 ve 65 yaş üzerinde %47 olarak bulunmuştur. Her iki nörovasküler bandlın korunması ile karşılaştırıldığında, birine ya da ikisine parsiyel hasar durumunda potensin geri kazanımı oranı %77'ye düşmekte, bir nörovasküler bandlın rezeksiyonu durumunda ise bu oran %25'e gerilemektedir. Erken evre prostat kanserli hastalarda sinir koruyucu radikal prostatektomi sonrası ED esas nedeninin organik kökenli olduğu noktrurinal tümesansta önemli derecede kayıp olmasıyla gösterilmiştir. Aynı hastalarda yapılan takiplerde 1 yıl sonra noktrurinal ereksiyonların olmadığı en geç 3.4 yılda tekrar geri döndüğü ortaya konulmuştur. Eretil fonksiyonun geri dönmesi yavaş ve zamana bağımlı olmaktadır. Sinir koruyucu radikal prostatektomi sonrası sinirin korunmasına optimal özen gösterilmesine rağmen genellikle hasar direkt travma ya da retraksiyon esnasındaki gerilmeye bağlı olmaktadır. Sinirdeki iyileşme hasar noktasından hedef organa doğru her günde 1 mm olmaktadır.

Radikal prostatektomiye bağlı gelişen erektil disfonksiyonun nedenleri şunlardır;

- ✓ Psikolojik
- ✓ Vasküler hasar
- ✓ Venö-oklüziv disfonksiyon

Psikolojik faktörler:

Hastalara prostat kanseri olduğu söylendiğinde ya da tedavi aşamasına gelindiğinde ED gelişeceği söylendiğinde hastaların neler hissettiği oldukça önemlidir. Prostat kanserinin teşhisi ve tedavisi hastada ve partnerinde emosyonel stres yaratmaktadır. Hastalığın getirdiği, içinde bulunduğu duruma uyumsuzluk, kontrol kaybı, öfke korku ve depresyon ED'a neden olarak gösterilebilmektedir. Ancak bunlar içinde depresyonun ED ile olan ilişkisi açık olarak gösterilmesine karşın libidoyu da belirgin oranda azaltmaktadır. Libido ED'da erken dönemde etkili görülmemekle birlikte zamanla libidoda da bir kayıp gözlenmektedir. Sonuçta psikolojik nedenler cerrahi sonrası gelişen ED'da etkili olmakta ancak dominant neden değildir.

Vasküler hasar:

Vasküler hasarın ED üzerine olan etkilerine bakılacak olursa, normalde, arteriyel sistemde dinlenme esnasında kan akımı 10 ml/dk iken ereksiyon esnasında 6 kat artmaktadır. Ayrıca ereksiyonda intrakorporal basınç 90 mmHg olmaktadır ve kavernoöz cisimleri doldurmak içinde 140 ml kan hacmi gerekmektedir. Kabaca düşünecek olursak gece ereksiyonlarının nedeni penil doku oksijenasyonunun sağlanması olarak düşünülebilir. Böylece ereksiyonun olmaması korpus kavernoözuma gelen O₂ azalmasına bu da iskemi ve doku hasarına yol açarak transforming GFB1 aktive ederek doku fibrozisine neden olmaktadır. Penil vasküler patoloji ve vazoaaktif ajanlara verilen cevap arasında kötü bir korelasyon vardır. Bir çok çalışmada vazoaaktif ajanlara verilen cevabın %80'den fazla olduğu belirtilmiştir. Breza ve ark.'nın kadavrular üzerindeki incelemelerinde %70'inde aksesuar pudental arter saptamışlardır. Ayrıca bunlarında %75'inde aksesuar pudental arterin kavernoözal arter olarak sonlandığını belirtmişler ve postoperatif erektil fonksiyonlarda kişinin preoperatif vasküler yeterliliği ve aksesuar kavernoözal arterin etkili olduğunu vurgulamışlardır. Buna karşın Walsh ve Polascik NSRRP esnasında aksesuar internal pudental arteri %4 oranında gözlemlemişler ve cerrahi esnasında ancak %79'unda koruyabilmişlerdir ve potensin korunmasındaki yolun aksesuar arterleri korumak olmadığını belirtmişlerdir. Verilere dayanmamakla birlikte genel konsept arteriyel yaralanma veya arteriyel hastalıklar erektil fonksiyonların yeniden kazanılmasında ya da sildenefile verilen cevaptaki yetersizlikte esas neden olduğu savunulmaktadır.

Veno-okluziv disfonksiyon:

Radikal prostatektomi esnasında dorsal ven kompleksi bütünüyle bağlanmaktadır. Ligasyonun fizyolojik etkisi açık değildir. Bununla birlikte venöz kaçağa bağlı erektil disfonksiyon tedavisinde dorsal ven ligasyonu önerilmektedir. Araştırmacılar RRPP sonrası venookluziv disfonksiyon oranını %52 olarak belirtmişlerdir. Denervasyona bağlı nokturnal ereksiyonların olmaması doku fibrozisine bu da venookluziv disfonksiyona neden olmaktadır. Ayrıca arteriyel yaralanmaya bağlı uzun süreli, doku iskemisine bağlı doku fibrozisi de venookluziv disfonksiyona neden olmaktadır. Venookluziv erektil disfonksiyonda bir diğer neden ise radyasyonun oluşturduğu doku fibrozisidir.

Uzun dönem takipler sonucunda erektil fonksiyonların yeniden kazanılmasında da ya da sildenefile olan cevapta venookluziv disfonksiyonun etkili olmadığı belirtilmiştir.

Sinir koruyucu olmayan RP'de %98 oranında empotans görülmektedir. Sinir koruyucu RP yapılan hastalarda ortalama %50 oranında ; tek taraflı sinir korunan hastalarda %35-40'ında, çift taraflı sinir korunan hastalarda %60'ında erektil fonksiyonlar geri dönmektedir (6 ay- 3.4 yıl ortalama 1 yılda). Bazı hastalarda NSRRP sonrası erektil disfonksiyonda düzelme olmayabilir. Bunun nedeni ise: ana kavernozaal arter olarak sonlanan aksesuar pudental arterin cerrahi esnasında çıkarılmasına bağlanmıştır. Aksesuar pudental arter %35 oranında görülmektedir. %50 sol taraftan, %25 sağ taraftan %25 ise bilateral olabilir. Çoğu durumda aksesuar pudental arter obturator arterden ya da internal pudental arterden kaynaklanmaktadır.

Stanford ve ark.'nın lokalize prostat kanserli 1291 hastada radikal prostatektomi öncesinde ve sonrasında seksüel fonksiyonların dağılım yüzdeleri aşağıdaki tabloda verilmiştir.(JAMA 2000).

Bu çalışmada radikal prostatektomi sonrası 18 ay ve daha uzun takipler sonrasında hastaların %59.9'unda erektil disfonksiyon varken, 24 ayda hastaların %41.9'unda ED devam etmiştir. Sinir koruyucu yapılmayan radikal prostatektomi hastalarının % 65.6'sı, unilateral NSRRP yapılanların %58.6, bilateral NSRRP yapılanların %56' sında ED saptanmıştır. Hastaların RP sonrası ED değerlendirmesi için en az 6 aylık bir süre geçmesi gerektiği bildirilmiştir.

TEDAVİ

İnsan penil morfometrisi değerlendirildiğinde NSRRP yapılmış hastaların penil uzunluğunun ve çevresi flak ve erekte durumda azaldığı saptanmıştır. En büyük değişim ilk yılın ilk ve 2.3 ayında ortaya çıkmıştır. Değişiklikler genellikle cerrahi sonrası 4. ve 8. ayda ortaya çıkar. Bu 4-8 ay aynı zamanda müsküler atrofi gelişmesi için uygun bir zamandır. Montorsi ve ark operasyondan hemen sonra 2 haftada bir yapılan enjeksiyon tedavisinin doğal ereksiyon fonksiyonunun 6 ayda geri getirdiğini göstermiştir. NSRRP'den 1 yıl veya daha fazla süreden sonra ED için tedavi almaya başlamış 47 erkeğin uzun süreli fonksiyonlarının geri dönüşü incelendiğinde bu hastaların hiç birinin doğal fonksiyonlarından tatmin olmadığı %10'unun sildenafille tatmin olduğu ortaya konmuştur. Benzer bir grupta ve karşılaştırılabilir yaş ve patolojik safada olan ve cerrahiden 1 yıldan az süre geçmiş erkeklerde normal ereksiyon fonksiyonu ile tatmin oranı %20, sildenafille tatmin oranı %57 bulunmuştur. Bu farklılık bize geri dönüşümsüz penil hasarın 1 yıldan sonra oluştuğunu göstermektedir. Ya da seçilmiş hastalarda çalışmanın yapıldığını düşündürmektedir.

Vakum ereksiyon aleti:

İlk olarak 1917'de patent almasına rağmen 1980'lere kadar vakum ereksiyon aleti üroloji camiasında kabul görmemiştir. Oral tedavinin başlamasına kadar geçici olarak görülmüştür. Etki oranı, hasta ve partner tatmini %80'den yüksek bulunmuştur. RR'den sonra vakum ereksiyon aletinin kullanılması hasar nörolojik olduğu için etkilidir. Kullanımı kolay olan bir alettir. Hastalardan alınan bilgilere dayanılarak yapılan bir çalışmada RRP yapılan erkeklerden %32'sinin vakum ereksiyon aleti kullandığı ortaya konmuştur. RRP'den sonra intrakavernözal tedavi ile vakum tedavisini karşılaştıran bir çalışmada hastalar 2/1 oranında intrakavernözal tedaviyi tercih etmişlerdir. Vakum aletinin en önemli dezavantajı doğal ereksiyon yerine düşük akımlı iskemik bir ereksiyon oluşturmasıdır. Preoperatif fonksiyonları normal olan

hastalarda cerrahiden sonra ilk 2 yıl içinde ereksiyon esnasında doku oksijenasyonunun arttırılması teorik olarak avantajlı olacağından doğal ereksiyonun dönmesinde vakum ereksiyon cihazı zararlı olabilir.

Alprostadiil :

İntraüretal prostaglandin (PG 1) tedavisi 1997 yılında FDA tarafından onaylanmış ve ED tedavisinde önemli olarak bildirilmiştir. RRP sonrasında 384 erkekte yapılan bir çalışmada evli olduğu kişi dışındaki birlikteliklerdeki kullanımda yanıt oranı %70, evli olduğu kişi ile birlikteliklerinde %57 cevap alınmıştır. RRP'den sonra klinik olarak hipotansiyonu bulunan hastalardaki cevap oranı diğer ED etyolojilerine oranla daha düşük bulunmuştur. Üretral yanma, penil ağrı, penil rijiditenin kaybolmasıyla beraber total de %20 hasta tatmini bildirilmiştir.

İntrakorporeal tedavi (ICT):

ICT ilk kez 1983'de ABD 'de AUA toplanyısında tanıtıldı. Penil enjeksiyonlar yüksek derecede etkili olmalarına rağmen hastalar tarafından kolayca kabul edilmeyen bir tedavi yaklaşımıdır. Hiçbir erkek hayatının geri kalan bölümünde penisine enjeksiyon yaptırmak istememektedir. Çeşitli çalışmalar göstermiştir ki İCT etkinliği %85 olmasına rağmen %40 hasta tedaviyi bırakmaktadır. İCT'de kullanılan maddeler sağlam kavernoöz sinirlere gerek kalmadan penis düz kas ve vasküler elemanlarda gevşemeye neden olmaktadır. Bu nedenle sinir rejenerasyonu veya sildenafille cevap gelişene kadar İCT en efektif doğal ve güvenilir erektil fonksiyon elde etme yöntemidir. Bu hastaların sildenafil işe yarar hale gelmesine rağmen İCT'ye devam etmek istemeleri bu güvenilirliğin bir gösteresidir.

Dennis ve ark daha önceden potent oldukları bilinen 14 hastaya sinir korumadan RRP yaptıktan sonra ortalama dozu: 10 mg papaverin+ 0.3 mg fentolamin içeren 0.4 ml İCT uygulamışlar ve %85 cevap elde etmişlerdir.

Sildenafil, vardenafil, Tadalafil

Sildenafil RRP sonrası ED tedavisinde çok önemli yer tutmuştur. Sildenafille yapılan çalışmalarda alınan cevap %43 olarak belirtilmesine rağmen ilerleyen çalışmalarda bu oranın %15-%80 arasında değiştiği belirtilmiştir. Etki oranındaki bu geniş farklılık preoperatif erektil fonksiyon, sinir koruyucu cerrahi yapıp yapılmaması ve tedavinin başlama zamanı ile ilişkilidir. Toplamda yanıt oranını düşük olmasının nedeni, RRP

sonrası hasar gören veya korunmayan non adrenerjik non kolinerjik sinir uçlarından salınan ve ereksiyonun meydana gelmesinde temel rolü oynayan NO'nun olmaması veya çok az olmasına bağlı olarak guanilat siklazda bir aktivasyon olamayacak ve hücre içi GTP den cGMP dönüşümü azalacaktır. Buna bağlı olarak PDE tip 5 parçalayacağı cGMP olmadığından veya yetersiz olduğundan PDE tip5'i inhibe edecek sildenafilinde etkisi az olacak veya olmayacaktır.

Padma ve ark(2003) tarafından sinir koruyucu cerrahi uygulanan hastalara 36 hafta her akşam yatarken sildenafil vermişler ve başarı oranını %24 olarak bulmuşlardır. Bu %4 olan plaseboya göre istatistiksel olarak önemlidir.

Bugün için tedavi protokollerinde yer alan bir diğer PDE tip 5 inhibitörleri vardenafil ve tadalafildir.

Penil protezler:

Preopretif empotan olan ve sildenafil, vakum ereksiyon aleti ve İCT'ye yanıt vermeyen hastalarda RRP sırasında penil protez implante edilebilir. Bu uygulama cerrahi morbiditede önemli bir artışa neden olmaz. Sinir koruyucu cerrahi uygulanmayan hastalara ameliyat sırasında penil protez implantasyonu önerilirse, hastaya vakum ereksiyon tedavisi ve medikal tedavilerin cerrahi sonrası etkinlikleri anlatıldıktan sonra eğer hasta kabul ederse uygulanmalıdır. Sinir koruyucu cerrahi yapılan hastalarda penil protez uygulaması için en az 24 ay beklenmelidir. Çünkü bu süre içinde doğal ereksiyonlar geri dönebilir veya sildenafille cevap alınabilir. RP'den önce penil protez takılan hastalarda proteze dokunmadan RP yapılmalıdır.