Sexuální dysfunkce u pacientů po radikálních uro-onkologických výkonech

MUDr. Vladimír Kubíček, CSc.

Centrum andrologické péče Androcare, České Budějovice, Praha 2

Koncepce penilní rehabilitace se věnuje ochraně erektilní tkáně – tj. kavernózní hladké svaloviny a endotelu v době, kdy kavernózní nervy fungují špatně nebo nefungují. Cílem penilní rehabilitace je zachování erektilní tkáně tak, aby pacient měl co nejlepší šanci navrácení své základní erektilní funkce.

Klíčová slova: penilní rehabilitace, kavernózní svalovina a cévy, inhibitory PDE5, alprostadil, intrakavernózní injekce, vakuový erekční přístroj.

Sexual dysfunction after radical uro-oncological procedures

The concept of penile rehabilitation revolves around protection of erectile tissue – cavernosal smooth muscle and endothelium, during the phase when the cavernous nerves are non-functioning or functioning poorly. The aim of the rehabilitation is to preserve erectile tissue such that the patient has the best chance of returning close to his baseline erectile function.

Key words: penile rehabilitation, cavernous muscle and vessels, PDE5 inhibitors, alprostadile, intracavernous injection, vacuum erection device.

Koncepce penilní rehabilitace se věnuje ochraně erektilní tkáně – tj. kavernózní hladké svaloviny a endotelu v době, kdy kavernózní nervy fungují špatně nebo nefungují. K tomu dochází často po radikální prostatektomii (RP), ale i po radikální cystoprostatektomii pro nádor močového měchýře či po onkochirurgických výkonech na rektu. Poškození kavernózního nervu s následným postižením erektilní tkáně způsobuje zhoršení či vymizení přirozené erektility. Cílem rehabilitace je zachování erektilní tkáně tak, aby (dojde-li k regeneraci kavernózních nervů) pacient měl šanci vrátit se ke svým základním erektilním funkcím. Cílem penilní rehabilitace není jen umožnění sexuální aktivity během rehabilitace po operaci, ale dlouhodobé – trvalé zlepšení, či nejlépe obnovení erektilních funkcí. Tento koncept (1) je nazýván „back to baseline recovery“ – navrácení do základního stavu.

Mnoho mužů je schopných sexuálního styku při 60 % rigidity penisu. Operatři často ozna-

čují tyto pacienty jako „pooperačně potentní“ (1), ale pokud měli tito pacienti předoperačně 100% rigidity penisu, mají pocit redukce 40% rigidity erekce po operaci. Tito muži s tím často nejsou spokojeni a pro sexuální aktivitu hledají erekto- a kavernózní medikaci.

Není zcela jasné, jakými cestami se pozitivní efekt rehabilitace penisu uplatňuje; pravděpodobně jde o multifaktoriální proces zahrnující tkáňovou aktivní zátěž, oxygenaci, aktivaci endoteliálních faktorů, které pravděpodobně zajišťují také prezervaci hladké svaloviny a mají mírný neurotrofní efekt.

Ukazuje se, že k degeneraci – kolagenizaci erektilní tkáně dochází pravděpodobně dříve než až po dvou měsících od RP. Konečné orgánové selhání s venózním únikem se dostává v závislosti na čase, který uplynul od RP. Signifikanční výskyt venózního úniku je patrný již 4 měsíce po RP. Výskyt je závislý na množství faktorů; hlavní jsou základní erektilní funkce, věk pacienta, nervy

šetřící provedení RP. Čím časnější je začátek rehabilitace, tím lepší je dlouhodobý efekt ve srovnání s odloženým zahájením rehabilitace.

Komise pro penilní rehabilitaci při International Consultation of Sexual Medicine (1) sděluje a doporučuje své stanovisko: se všemi pacienty je nutno mluvit o rehabilitaci sexuálních funkcí po RP, a **pacient** – spíše než kliník či operatér – má rozhodnout, zda úsilí a náklady s tím spojené jsou pro něj přiměřené. Bohužel neexistují údaje definující optimální postup při rehabilitaci (např. perorální medikace, injekční terapie, podtlakový přístroj nebo jejich kombinace) a optimální dobu začátku a trvání léčby.

Postup penilní rehabilitace zde uvedený vychází z postupu prof. Mulhalla et al. (John P. Mulhall, MD, Director of the Male Sexual & Reproductive Medicine Program, Director of the Sexual Medicine Research Laboratory at Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York City) (1).

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Vladimír Kubíček, CSc., kubicekmudr@iol.cz

Centrum andrologické péče Androcare, U Tří lvů 294/4, 370 01 České Budějovice

Cit. zkr: Urol. praxi 2018; 19(5): 234–236

Článek přijat redakcí: 1. 1. 2018

Článek přijat k publikaci: 14. 3. 2018

Předoperační konzultace o sexuálních funkcích

Ideální je provést konzultaci, týkající se znovuoobnovení erekce po RP s pacientem **před** operací. Zvláštní pozornost je nutno věnovat vysvětlení časné ztráty erekce, času a průběhu obnovy erektálních funkcí, sdělení realistického očekávání obnovy erektálních funkcí podle individuálního stavu a možností pacienta. Jde o erektální funkce před operací, věk pacienta, možnosti provedení nervy šetřícího výkonu, komorbidit, možnosti věnovat se rehabilitaci. Konzultace je také možností, jak vysvětlit další sexuální dysfunkce spojené s RP, jako je anejakulace, změny intenzity orgasmu, pocit bolesti při orgasmu, zkrácení délky penisu a případně další změny morfologie penisu.

Realistická očekávání pooperačního stavu

Ideální je mít **před operací** možnost, jak vysvětlit pacientovi vliv operačního výkonu na jeho sexuální funkce; přivést pacienta k realistickému očekávání potíží po operaci a minimalizovat tak jeho smutek ze ztráty funkcí po operaci. Ideální je zahájení terapie inhibitory 5. izoenzymu fosfodiesterázy (PDE5i) před operací, založené na konceptu „endothelial preconditioning“ = formování, navykání si, udržování kondice. Je nutné respektovat kontraindikace podávání PDE5i.

Experimentální údaje ukazují, že endotel penisu v odpovědi na poškození nervů podléhá degenerativním změnám. Ve snaze o navýšení endotelálních funkcí a o ochranu před degenerativními změnami je využíván efekt PDE5i („up-regulating“). Endotelální protektivní efekt PDE5i je u člověka dobře prokázán; dochází ke zlepšení schopnosti cévní dilatace způsobené tokem krve u rizikových populací i v generacích progenitorových endotelálních buněk. Potvrzují jej také údaje získané při poranění kavernózního nervu v animálním modelu. Studie, které by hodnotily a porovnávaly účinnost sildenafilu, vardenafilu, tadalafilu či avanafilu při ochraně endotelu nebo při zlepšování „prekondice“, nejsou k dispozici, proto je volba konkrétního medikamentu na lékaři. Pacientům je předepisována nízká dávka PDE5i (čtvrtina maximální dávky) k užívání každý večer, po dobu 2 týdnů před operací a první dva týdny po operaci. Pokud by pacient užíval např. sildenafil, byla by dávka 25 mg (čtvrtina ze 100 mg) každý večer, sedmkrát za týden.

Začátek nízkodávkové terapie PDE5i večer, po návratu domů z hospitalizace

Odborná veřejnost se shodne na tom, že nejlepší je předoperační konzultace pooperačních problémů; ale pacienti jsou často před operací soustředění na své zhoubné nádorové onemocnění, na nastávající operaci a informace o sexuálních funkcích vyhledávají až **po provedené operaci**. Začátek nízkodávkové medikace PDE5i má být tak časný, jak je možné, např. ihned po návratu domů z nemocnice, opět v dávce odpovídající ¼ maximální dávky PDE5i, stejnou dávkou každý večer.

Ve 3.–6. týdnu po operaci: změna dávkování PDE5i

Pacientům po operaci je obvykle doporučována návštěva operátora po 6 týdnech od výkonu. Ve 3. až 6. týdnu po operaci dochází ke změně dávkování PDE5i: ¼ maximální dávky 6x v týdnu a jeden den (večer) v týdnu maximální denní dávka PDE5i se sexuální stimulací.

Návštěva u lékaře po 6 týdnech: PDE5i responder/nonresponder

Při návštěvě po 6 týdnech od operace je možné říci, zda je pacient PDE5i responder. Doporučená definice PDE5i respondera se řídí schopností dosáhnout erekce o rigiditě dostatečující k vaginální penetraci (60% rigidity) po užití maximální denní dávky PDE5i. Někteří pacienti v tomto období již mohou mít zkušenost s excelentní rigiditou. Důležité je sdělení, že nejlepší rigidity penisu se dosahuje až ve 3.–4. měsíci po operaci. Je třeba na to pacienty upozornit a předem připravit, aby nedošlo k dlouhému období bez erekce s penetrační rigiditou.

Údaje z odborné literatury nám sdělují, že u pacientů, kteří dosáhnou dobré rigidity v 6 týdnech po operaci, je asi 25% pravděpodobnost, že dojde k poklesu jejich rigidity pod penetrační tvrdost v době po 12–16 týdnech po operaci. I když k tomu dojde, u velké většiny se obnoví jejich předoperační rigidity penisu do 12 měsíců. Čekání na optimalizaci erektální rigidity trvá u většiny mužů 18–24 měsíců.

Pacient PDE5i responder

Pro pacienta, který je PDE5i responderem, jsou k dispozici vícero možnosti rehabilitace za-

ložené na efektu PDE5i. Pacienti mohou užívat maximální dávku krátkodobě účinkujícího PDE5i (sildenafil, vardenafil, avanafil) 2–3x týdně se stimulací, tak aby vyvolali penetrační tvrdost erekce. Ta má být střídána s nízkodávkovou terapií (čtvrtina maximální dávky) v ostatní dny (večery). Např. pacient užívající sildenafil – může užívat 100 mg 2x týdně, aby vyvolal rigidity, a 25 mg sildenafilu 5 večerů v týdnu jako endotelální protektant. Pokud pacient preferuje užívání tadalafilu, může užívat 20 mg 3x týdně (např. úterý, čtvrtek, sobota). To mu umožní vyvolat dvě až tři penetrační rigidity penisu a z pohledu endotelální ochrany mu to pokryje celý týden. Úvodní denní podávání 5 mg tadalafilu usnadňuje pacientům zavádění této strategie. Je důležité pamatovat na to, že po 5 následujících dnech podávání 5 mg tadalafilu má pacient sérovou hladinu odpovídající jednotlivé dávce 8 mg (a plateau má na této úrovni). Pacienti po RP obvykle nereagují na dávku PDE5i odpovídající 25 % maximální dávky erekce s penetračním stupněm rigidity. Proto je pravděpodobné, že muži užívající 5 mg tadalafilu denně budou potřebovat přidání 5–10 mg tadalafilu v den, kdy je plánován sexuální styk s potřebou penetrační rigidity penisu. Doporučujeme pacientům, aby užívali nízké dávky svého PDE5 inhibitoru na noc, neboť to může vyvolat noční erekce a tak dále zlepšit oxygenaci a schopnost aktivity kavernózní svaloviny.

Pacient PDE5i nonresponder, intrakavernózní injekční terapie

U většiny pacientů po RP jsou PDE5i pro vyvolání erektální rigidity v prvním roce po operaci neúčinné, a to i když byla provedena nervy šetřící operace. U těch pacientů, kde dochází k obnově erektálních funkcí, se nervová vlákna typicky „probouzí“ mezi 10. a 14. týdnem po operaci, což se iniciálně manifestuje nočními erekcemi a postupným zlepšováním odpovědi na PDE5i. Všem nonresponderům PDE5i je třeba doporučit po 6 týdnech po operaci intrakavernózní injekční terapii (ICI). Jakmile muži zvládnou autoaplikaci ICI, doporučujeme jim injekci 2x až 3x týdně a nízkou dávku krátkodobě účinného PDE5i (sildenafil, vardenafil, avanafil) v dalších večerech týdne. Typický postup může být např.: ICI 2x týdně, a ¼ maximální dávky PDE5i 5x týdně. Nedovolíme pacientům užívat PDE5i a ICI v kratších intervalech

než 18 hodin od sebe. Pacienti, kteří používají ICI a PDE5i nemohou používat tadalafil, který zůstává v organismu aktivní několik dnů a může vést k interakci s injekční medikací. Postup je možné považovat za poněkud konzervativní, ale výskyt priapismů při dodržování tohoto programu je 0,2 %. Pro compliance pacienta je nejvýše důležité podání počáteční informace a edukace týkající se ICI. Injekční terapii prezentujeme jako rehabilitační strategii, pacientům postup prezentujeme tak, aby pochopili, že konečným cílem je postupný přechod z injekční terapie na medikaci perorální, která by zajistila uspokojivý sexuální styk. Injekční terapii je nutno zavést za lékařského dohledu v ordinaci; po rozhodnutí pacienta k ICI je nutná praktická edukace a písemný informovaný souhlas pacienta s podrobným popisem ICI. Jde většinou o pacienty v 6. dekádě života a starší, proto je nutno počítat s výskytem aterosklerotických změn cévních. Dávku vazoaktivní látky (nejčastěji alprostadilu) je nutno přizpůsobit stavu denervace kavernózní svaloviny a stupni aterosklerózy cévního řečiště u konkrétního pacienta. Titrace alprostadilu je nejlépe proveditelná při injekční formě podání. Je možné také využít intrauretrálních forem alprostadilu (suppositorium, krém). V každém případě je nutno počítat se zajištěním dostupnosti adekvátní péče v případě prolongované erekce či priapismu. Hodnocení stavu cévního řečiště je možné prostřednictvím neinvazivní ultrasonografické diagnostiky – měřením šířky komplexu intima-medie (IMT) v oblasti bulbu arteria carotis communis (2).

LITERATURA

1. Mulhall JP, Stahl PJ, Stember DS. Clinical Care Pathways in Andrology. New York, Springer 2014.
2. Schäberle W. Ultrasonography in Vascular Diagnosis. New York, Springer 2011.

„Re-challenge“ na začátku druhého roku po operaci

Jak již bylo zmíněno, začíná nervová obnova u většiny mužů asi mezi 10. až 14. měsícem po operaci. Doporučujeme všem mužům opětovné zhodnocení („re-challenge“) erektálních funkcí maximální dávkou PDE5i, a to na začátku druhého roku po operaci. Adekvátní je podání této dávky jednou měsíčně, dokud pacient není schopen dosáhnout penetrační rigidity penisu po PDE5i. Jakmile je pacient schopen po PDE5i dosáhnout alespoň 60 % rigidity penisu, je instruován, že může přestat s ICI terapií. Mnozí pacienti často překvapivě pokračují v ICI navzdory dobré odpovědi na PDE5i, hlavně kvůli rychlému nástupu účinku, uspokojivému stupni rigidity a délce trvání rigidity po ICI.

Terapie vakuovým přístrojem, intrauretrální medikace

V programu prezentovaném prof. Mulhallem není využíván podtlakový erekční přístroj („vacuum erection device, VED“), ani intrauretrální medikace. Zdůvodnění je v absenci randomizovaných kontrolovaných studií při hodnocení těchto postupů jako rehabilitačních strategií. Autor programu upozorňuje na bolest v penisu po aplikaci intrauretrálního suppositoria, zejména u mužů s resekovanými kavernózními nervy. Vnitřní protektivní účinek PGE1 (alprostadilu) ve tkáni kavernózních těles je možné zvažovat, používání intrauretrálních suppositorií však autor považuje za věc dalšího klinického výzkumu. Podobně také pro VED nejsou k dispozici klinické studie, které by využívaly VED jako rehabilitační

strategii po RP. Při použití VED je oxygenace tkání penisu považována za sníženou – na smíšenou až venózní úroveň, i když tuto teorii upravují nové animální studie. Existuje koncepce pravidelného používání VED spojeného s udržením dosavadní délky penisu. Autor uvádí, že nejlepší způsob, jak udržet délku penisu je dosáhnout regulérní erekce za pomoci PDE5i nebo ICI; užívání VED omezit jen pro muže, kteří nechtějí používat ICI.

24 měsíců po operaci

Všechny pacienty je třeba sledovat kontinuálně 24 měsíců po operaci; je to doba, kdy většina mužů schopných obnovy funkčních erekcí této obnovy dosáhne. Pro klinika je důležité zhodnotit v tomto období „mechanismus“ erektálních funkcí. Jednoduchou metodou je hodnocení nočních erekcí. Hodnocení partnerské sexuální aktivity po delší době, kdy erekce nedostačovaly ke styku, je zatíženo stresem a anxiitou pacienta, které vyvolávají vysokou produkci adrenalinu. Adrenalin je extrémně účinným antierektilním mediátorem. Pokud jsou v tomto období noční erekce dobré a erekce při snaze o partnerský styk nedostatečné, mají pacienti dobrou prognózu v obnovení partnerské erektální rigidity za dalších 24 měsíců. Pro pacienty s nedostatečnými či chybějícími nočními erekcemi je indikováno podání plné dávky PDE5i před spaním, se sledováním, zda dosáhnou noční erekce. Pokud jí dosáhnou, pak je prognóza obnovy odpovědi na PDE5i při styku dobrá.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

PROSTAK

Sdružení pacientů s onemocněním prostaty