

Radikal prostatektomi sonrası erektil disfonksiyon önlenebilir mi? Cerrahi ve medikal alternatifler var mı?

Can we prevent erectile dysfunction following radical prostatectomy? What are the medical and surgical alternatives?

Dr. Cem Akbal, Dr. Ferruh Şimşek

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Radikal prostatektomi organa sınırlı prostat kanserli olgularda altın standart tedavi olmakla beraber, operasyon sonrası görülen erektil disfonksiyon olguların hayat kalitelerini ileri derecede bozmakta ve doktora başvuruları artırmaktadır. Bu derlemede radikal prostatektomi sonrası görülen erektil disfonksiyondan korunma ve günümüzde kullanılan tedavi yöntemlerini araştırdık. Uygun hasta seçimi ve ileri cerrahi teknik operasyon sonrası görülen ereksiyon kayıplarının önlenmesinde en önemli belirleyicidir. Yapılan çalışmalarda erken başlanılan rehabilite edici tedavi yöntemleri güvenlidir ve erektil disfonksiyonun erken dönemde düzelmesini sağlamaktadır. Sinir greftleri, büyüme faktörleri, imünofilinler, gen ve kök hücrelerle yapılan çalışmalar gelecek için umut vericidir.

Anahtar kelimeler. Prostat kanseri, radikal prostatektomi, erektil disfonksiyon, penil rehabilitasyon, PDE5 inhibitörleri, tedavi.

İletişim (✉): cakbal@gmail.com

ABSTRACT

Although radical prostatectomy is the golden standard treatment modality for organ confined prostate cancer, postoperative erectile dysfunction is one of the important quality of life problems in urological practice. Here in, we analyzed current strategies for preventing and managing postoperative erectile dysfunction with respect to safety and efficacy. Proper patient selection and meticulous surgical technique are the important determinants of outcome of the surgery with respect to erectile dysfunction. Early pharmacological treatment for penile rehabilitation should be offered as an effective and safe treatment. Nerve grafting, growth factors, immunophilines, gene and stem cell treatment are promising modalities for the future.

Key words: Prostate cancer, radical prostatectomy, erectile dysfunction, penil rehabilitation, PDE5 inhibitors, treatment.

Radikal prostatektomi (RP), organa sınırlı prostat kanseri saptanan ve yaşam beklentisi 10 yılın üstünde olan olgularda altın standart tedavi seçeneği olarak giderek artan sayılarla uygulanmaktadır. Tümörün tamamen çıkarılması operasyonun birinci amacıdır. Operasyon sonrası erektil disfonksiyon (ED) yaşamadan hastanın hayatını devam ettirme beklentisi günümüzde çözüm bekleyen önemli bir sorun olarak devam etmektedir (1). Walsh'un anatomik RP'yi tanımlaması ve son 20 yılda prostat nöroanatominin daha iyi anlaşılması RP sonrası cinsel fonksiyonların devamı konusunda önemli aşamaların başındadır. Gelişmeler ne kadar hızlı olsa da yüksek hasta sayısına sahip ve tecrübeli merkezler dışında RP sonrası sertleşme problemleri %50'lerin üzerinde seyretmektedir (2-4). Son yapılan çalışmalarda RP sonrası görülen sertleşme problemlerinin hastaların yaşamını negatif yönde etkilediği gösterilirken operasyon sonrası zaman geçtikçe bu durum daha önemli bir sağlık problemi haline almaktadır. Penson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada prostat kanserinin asıl tedavisinin 2 yıl sonrasında ED, hayat kalitesini hastalıktan bağımsız olarak bozan en önemli faktör olarak belirtilmiştir (5). RP sonrası görülen yüksek orandaki ED,

operasyon tekniğini geliştirmeye yönelik çalışmaları artırmakla kalmamış, operasyon sonrası ereksiyon işlevinin devamına yönelik koruyucu ve tedavi edici araştırmalara da ağırlık verilmesine neden olmuştur (6). Bu derlemede RP sonrası ortaya çıkan ED nin önlenmesine yönelik cerrahi ve medikal tedavi alternatiflerini güncel literatür eşliğinde gözden geçirmeyi amaçladık.

Ameliyat öncesi faktörler

Hasta ve eş yaşı

Ameliyat sırasında hastanın yaşı RP sonrası ortaya çıkacak ED'nin şiddeti için en önemli faktörlerden biridir (6-9). Ameliyat sonrası düşük ED oranını belirten hastalar çoğunlukla genç hastalardır. Genç hastaların ameliyat öncesi ereksiyon fonksiyonları daha iyi olduğu için ameliyat sonrası ereksiyon beklentileri ve tedavi arayışları daha yüksek oranda olmaktadır. 40-49 yaş arası RP olan olgularda ereksiyonun geri dönüş oranı %92 dir (8). Yapılan çalışmalarda ameliyat olan hasta ve eşi arasındaki yaş farkının da önemli bir belirleyici olduğu saptanmıştır. Yaş

“Hasta ve eşlerine ameliyat öncesi ve sonrasında ereksiyon kaybı ile ilgili gerekli bilgilendirmeler yapılmalıdır.”

farkı 20 ve fazla olanlarla aynı yaşta olanlar karşılaştırıldığında yaş farkı fazla olan grupta ED açısından 3.5 katlık bir artış olduğu gözlemlenmiştir (10). Bütün bu verilerden de anlaşıldığı gibi cerrahi öncesi ve sonrası ED konusunda hasta ve eşlerinin yeterli derecede bilgilendirilmeleri önemlidir.

RP öncesi preemtif rehabilitasyon

Kliniğimiz de konu ile ilgili “in vivo” yapılan çalışma dışında bu konuya pek fazla değinilmemiştir. Bu çalışmada 36 sıçan 6 eşit gruba ayrılmış, çift taraflı kavernoza sinir hasarı 1 ay öncesinde ve sonrasında, diğer taraftan sadece sinir hasarı sonrası Sildenafil ile rehabilitasyon uygulanan grup 10 ve 20 mg/kg doz titrasyonuna göre değerlendirilmiş ve preemtif penil rehabilitasyonun maksimum ICP/MAP oranı, nNOS immün boyama ve RT-PCR sonuçlarına göre ek bir avantaj kazandırmadığı bulunmuştur (11).

RP öncesinde hasta seçimi ve değerlendirilmesi

Sinir koruyucu radikal retropubik prostatektomi için uygun hasta grubu prostat kanserinin organa sınırlı olduğu olgulardır. Hastaların ortak özelliklerini şu şekilde sıralaya biliriz:

- Parmakla rektal inceleme sonrasında klinik T1-T2 olan olgular.
- PSA seviyesi 10 ng/ dl ve altında olan olgular.
- TRUS biyopsi patolojisinde Gleason skoru toplamı 7 ve altında olan olgular.
- Operasyon öncesi ereksiyon problemi olmayan olgular.

“2Hasta ve eş yaş, her ikisinin preoperatif cinsel fonksiyonları RP sonrası oluşacak ED de önemli bir belirteçtir.”

Walsh yukarıdaki özelliklere sahip olduğu halde operasyon sırasında lateral pelvik fasyada düzensizliği ve kabarıklığı olan hastalarda, damar sinir paketinin diseksiyonu sırasında bu yapının kolay ayrılmaması ve prostat çıkarıldıktan sonra posterolateral kısmında yeterli dokunun olmaması durumunda sinir koruma işleminden vazgeçilmesinin ve geniş rezeksiyonla sinir demetinin alınmasının kanser cerrahisinin gereklilikleri açısından önemli olduğunu belirtmiştir (12). Tsuzki ve ark. yaptığı çalışmaya göre operasyon öncesi belirlenebilen 5 bağımsız belirteç, sinir korunduğu taktirde aynı tarafta cerrahi sınır pozitifliğinin olabileceğini öngörmektedir. Bu belirteçler; PSA, o bölgeye spesifik Gleason skoru toplamı, o bölgeye ait parmakla rektal inceleme bulgusu, o bölgeden alınan biyopsilerin pozitiflik yüzdesi ve o bölgeden alınan biyopsilerdeki parçalarda tümör yüzdesi olarak belirtilmiştir (13).

Bütün bu bilgiler göz önüne alındığında sinir koruyucu cerrahi uygulanacak hastaların operasyon öncesi ve operasyon sırasındaki bulgularının değerlendirilerek doğru hasta seçimi yapılması, kanser cerrahisinin prensipleri dahilinde hastanın operasyon sonrası ereksiyonun korunması için en belirleyici noktadır.

RP öncesi hasta ve eşinin cinsel işlev fonksiyonunun önemi

Ameliyat öncesi hastanın ereksiyon fonksiyonu ameliyat sonrası karşılaştacağı durumla ilişki göstermektedir. Bir hastaya sinir koruyucu bir RP uygulanacaksa mutlaka ameliyat öncesi ereksiyon fonksiyonlarının normal veya normale yakın olduğu bilinmelidir. Ameliyat öncesi ED’si olan ve PDE-5 kullanan hastalar ameliyat sonrası daha fazla ED ile yüzleşeceklerdir (6-10).

Operasyon öncesi geçerliliği gösterilmiş ereksiyon işlev değerlendirme kılavuzlarının kullanılması ve operasyon öncesi ereksiyon problemi olan olgularda sinir koruma işleminin öncelikli olmaması önemlidir. Salonia ve ark. yaptığı çalışmada, sözel olarak %100 ereksiyonu olduğunu belirten ve bu nedenle sinir koruyucu radikal prostatektomi planlanan 234 olgu geçerliliği gösterilmiş skorlama sistemi ile yeniden değerlendirildiğinde hastaların %28’inde ileri derecede ED olduğu saptanmıştır (14). Ayrıca bu skorlama formlarının uygulama zamanlaması da önem teşkil etmektedir. Bunların ameliyat için hastane yatma veya biyopsi sonucu bekleme sırasında doldurulması yanlış sonuçlar vermektedir. En uygun zaman biyopsi öncesi dönemde bu sorgulamanın yapılmasıdır.

Bu çalışma operasyon öncesi ereksiyon durumunun saptanmasında objektif verilerin önemini bize bir kere daha göstermektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda RP olan olguların eşlerinde herhangi bir cinsel işlev bozukluğu olması RP sonrası erektil fonksiyonun geri dönmesini geciktirmesi yönünde anlamlı olarak bulunmuştur (15).

RP adayının diğer kronik hastalıkları

Lokalize prostat kanseri testis tümörü gibi bir genç kuşak hastalığı değildir. Hastaların çoğunluğu tanı konulduğunda 60’lı yaşlarına erişmiş hastalardır. Yaşlanma normal fizyolojik bir olay olsa da bu süreçte ortaya çıkmış veya çıkacak olan hastalıkların varlığı ED sürecini hızlandırmaktadır (16). ED prevalansı DM’li hastalarda 3 kat daha fazladır. ED’nin DM’li hastaların yaklaşık %50’sinde görüldüğü ve diyabetik olmayanlara göre daha erken görüldüğü ortaya çıkmıştır. Tip II DM’de düşük testosteron seviyesine daha sık rastlanır (17-18). Serebrovasküler hastalıklar, myokardial enfarktüs, hipertansiyon, hiperlipidemi, periferik vasküler hastalıkların ED ile ortak olan kaderleri arteriyel endotel disfonksiyonu olmasıdır. Multinational Survey of the Ageing Male çalışmasında tedavi edilen kalp hastalığı, yüksek tansiyon düşük HDL ye sahip olguların ED ile anlamlı ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Burada özellikle DM gibi yüksek tansiyon nedeniyle ortaya çıkan ED’de yaştan çok yüksek tansiyonun süresi ve şiddeti arasındaki ilişki daha anlamlıdır (19).

Ameliyat sırasındaki faktörler

Damar sinir paketi ve cerrahi teknik

Son zamanlardaki prostat nöroanatomisindeki gelişmeler cerrahları ameliyat tekniklerinde farklı modifikasyonlara itmiştir. Kabaca baktığımızda sinir koruyucu radikal retropubik prostatektomide iki çeşit cerrahi yöntem tanımlanmaktadır.

1) Damar sinir paketine apikal bölgeden yaklaşıma (Walsh tekniği)

Üretra anterior diseksiyonu sonrası prostatı çok germeden, üretranın saat 5-7 hizasından damar-sinir paketinin diseksiyonuna başlanmasını öneren yöntemdir. Temelde her zaman prostatın lateral kısımlarında damar sinir paketinin her zaman tam görülemediğinden dolayı tercih edilmesi gerektiğini belirtmektedir (12).

2) Damar sinir paketine lateral bölgeden yaklaşma

- Ruckle ve Zincke Tekniği (20)
- Scardino Tekniği (21)
- Klein ve benzerleri tekniği (22)

Levator ve prostatik fasyanın saat 1-11 hizasından insizyonla diseksiyona başlanmasının geride daha fazla damar sinir demeti bırakacağı ilkesine dayanan yöntemdir.

Anatomiye göre farklı modifikasyonlar tanımlanmış olsa da bunun sonuçlarının kliniğe yansımaları beklendiği gibi olmamıştır. Bunun önemli kanıtı Ruckle ve Zincke'nin daha önce uyguladıkları Walsh tekniği ile kendi modifikasyonlarını karşılaştırmalarıdır. Bu çalışmada daha önce uyguladıkları teknikle opere edilmiş 104 olgu ile kendi modifikasyonları ile opere ettikleri 123 olguyu karşılaştırmışlar ve pozitif cerrahi sınır açısından istatistiksel anlamda bir fark olmadığını rapor etmişlerdir (20). ED açısından ise her iki tekniğin karşılaştırmasını amaçlayan randomize bir çalışma olmamakla beraber Walsh'un tekniğinde büyük merkezlerin serilerinde % 62-86 arasında ereksiyon korunma oranları bildirilmektedir. Bu oranlar Scardino, Huland ve Klein tarafından da benzer oranlarda rapor edilmiştir (21-22).

Sinir koruyucu radikal retropubik prostatektomi sırasında önerilen diğer önemli noktalar

Montorsi ve arkadaşları (23) kendi serilerinde zaman içinde gelişim gösteren cerrahi tekniklerin yanı sıra aynı şekilde gelişen anestezi yöntemlerinin ve operasyon sırasında kullanılan aletlerin de önemini belirtmiştir. Kombine spinal anestezi ve intravenöz sedasyonun hastanın iyileşme sürecini kısalttığını, operasyon başlangıcı ve devamında sistolik kan basıncının 100 mmHg'de tutulmasının ve operasyon sırasında 1000 cc'den fazla sıvı infüzyonunun yapılmamasının Santorini pleksusunun aşırı basınçla dolmasını engellediği ve kanama kontrolünü kolaylaştırdığını belirtmişlerdir. Prostat diseksiyonu sırasında kesinlikle monopolar veya bipolar koter kullanılmamasının gerektiğinin üzerinde önemle durmuşlardır. Xenon kafa ışığı, büyütücü cerrahi gözlük, ince uçlu penset, "right angle" ve makaslarla özel küçük kliplerin cerrahi sonrası başarıyı artırdığını rapor etmişlerdir.

Operasyon sırasında kavernoöz sinir uyarımı

Operasyon sırasında sinir damar paketinin korunmasına yönelik yapılan çalışmalarda sinir koruyucu prostatektomi sırasında sinir

"Yüksek başarılı ameliyat tekniği olan, çok sayıda ameliyat yapan ve her iki siniri koruyan cerrahların hastalarının ereksiyonları daha erken dönmektedir."

damar paketinin belirlenmesinde makroskopik anatomi ya da elektrofizyolojik çalışmalarla sinirin saptanması arasında farklılıklar olduğu rapor edilmiştir. Terada'nın çalışmasında anatomik olarak sinirin korunduğu belirtilen operasyonların %21.4'ünde sinir damar paketinin elektrofizyolojik çalışmayla aslında korunmadığı saptanmıştır (24). Bu sinir cevapsızlığı kullanılan koter veya diseksiyon nedeniyle oluşan hasara bağlı olarak sinir damar paketinin gözle görünmesine rağmen fonksiyonel olarak işlev kaybını göstermektedir. Sonuç ne olursa olsun elektrofizyolojik çalışma eşliğinde uygulanan sinir koruyucu cerrahi sonrasında ereksiyonun geri gelmesinin daha erken olduğu fakat iki yıllık takip sonrası her iki yöntemde de fark saptanmadığı belirtilmiştir (25). Nashwill grubunun çalışmasında da söylendiği gibi sinir stimulatörlerinin verdiği cevaplar da her zaman aynı ve doğru olmayabilir (26).

Sinir koruyucu cerrahi sırasında sinir greftleme (sural veya genitofemoral sinir)

Düşük volümlü tümörlerde ve uygun olgularda çift taraflı sinir koruma uygun olsa da, tümör yükü fazla olan olgularda her iki sinirin de korunması mümkün olmamakta ve tek taraflı sinir korunan olguların operasyon sonrası ereksiyon fonksiyonu kaybı fazla olmaktadır. Bu olgularda kullanılabilecek bir yöntem de kavernoöz sinirlerin çıkarılan kısımlarına sural veya genitofemoral sinirle greftleme yapılmasıdır. Sinir greftleme sonrası %40'lara varan başarılar rapor edilmiş ve bu işlemin morbiditesinin düşük olduğu belirtilmiştir (27-28).

Seminal vezikül ve tek taraflı sinir koruyucu cerrahi (her iki seminal vezikülün ve tümör olmayan taraftaki sinirin bırakılması)

Sinir koruyucu prostatektomi için uygun olan PSA'sı 10'un altında ve klinik T1c olgularda seminal vezikül tutulumunun %5-26 olması esasına dayanan bu modifikasyonda, uygun hasta seçimi ile kanser cerrahisinin

esaslarından ödün verilmeden operasyon sonrası idrar kaçırma ve erektil işlevde başarılı sonuçlar rapor edilmiştir (29).

Sinir korumanın derecelendirilmesi

Moskovic ve ark. RP sırasında her iki kavernoöz sinir korunmasını subjektif olarak derecelendirmişler ve her sinir için ayrı ayrı komplet rezeksiyonu 4, tam korumayı 1 olarak belirlemişlerdir. 24 ay sonra Uluslararası Eretil Fonksiyon Değerlendirme İndeksi (IIEF) Eretil Fonksiyon skor grubu ile değerlendirme yapmışlardır. Yaş ortalaması 59 olan 173 hasta çalışmaya alınmış ve IIEF-ED de azalma sırasıyla 7.2, 11.6, 13.9, ve 15.4 olarak bulunurken sinir koruma derecelendirilmesi 2, 3, 4, ve 5-8 olarak sıralanmış ve p değeri < 0.01 olarak saptanmıştır.

Aksesuar pudental arter ve önemi

Aksesuar Pudental Arterin (APA) çalışmalarda %4-75 oranında saptanabildiği görülmüştür (31). APA'nın korunmasının veya zarar verilmemesinin ereksiyonun geri dönmesinde anlamlı olduğu gösterilmiş ve bunun 2 kata kadar ulaştığı saptanmıştır (32). Bazı hastalarda APA penis besleyen dominant arterdir ve bu oran hastalar arasında yaklaşık %50 oranındadır (33).

Ameliyat sonrasındaki faktörler

Erken penis rehabilitasyonu

Yukarıda da belirtildiği gibi en iyi ellerde dahi sinir koruyucu radikal prostatektomi sonrası sinir hasarına bağlı oluşan ED oldukça sık görülen bir problemdir. ED problemini çözmeye yönelik çalışmalarda erken penis rehabilitasyonunun sinir damar demetindeki iyileşmeyi hızlandırdığına yönelik çalışmalar sıkça rapor edilmeye başlanmıştır ve bu doğrultuda sinir koruyucu prostatektomi yapılan bütün olgularda erken dönemde penis rehabilitasyonuna başlanması ve özellikle tek taraflı sinir korunan, yaşı 60 üstü olan olgularda bunun gerekli olduğuna yönelik yayınlar gittikçe artmaktadır (34).

Erken penis rehabilitasyonunda oral ajanlar

Pentoksifilin ile ratlarda yapılan çalışmada 25, 50, 100 mg /gün dozlar deneğinde 50-100 mg kullanılanlarda intrakavernoöz basınç artışı ve nNOS imün boyanmasında anlamlı artış saptanmıştır (35). Oral

“Erken başlanan oral ajanlar penil rehabilitasyonda önemlidir. Bu yöntem başarıyı belirleyen en önemli faktördür.”

PDE-5 inhibitörlerinin tedavi edici etkisinin artık tartışılmadığı bir dönemde bu ilacın sinir koruyucu radikal prostatektomi sonrası ED'yi azaltmaya yönelik etkileri randomize kontrollü çalışmalarla kanıtlanmaya çalışılmaktadır. Örneğin Padma-Nathan ve arkadaşları operasyon öncesi ereksiyonu olan ve sinir koruyucu radikal prostatektomi uygulanan 76 hastanın 23'üne 50 mg Sildenafil, 28'ine 100 mg Sildenafil ve 25'ine plaseboyu 36 hafta süreyle vermişler ve 11 hafta ilaçsız dönem sonrası 48. haftada yapılan değerlendirmede Sildenafil alan olguların %27'sinde spontan ereksiyon saptarken, plasebo grubunda bu oranın sadece %4'te kaldığını belirtilmişlerdir (36). Bu çalışmada %4'lük spontan ereksiyon oranının diğer çalışmalara göre düşüklüğü, kafamızda cerrahi teknik açısından soru işaretleri bırakmaktadır.

Erken penis rehabilitasyonunda intraüretral alprostadil (MUSE)

Sinir koruyucu radikal prostatektomi sonrası ED'si olan ve MUSE kullanılan hastaların sonuçları da yüz güldürücüdür. Cleveland Klinik'te 91 hastanın 56'sına MUSE verilmiş ve geri kalan 35 hasta kontrol grubunu oluşturmuştur. Altı hafta boyunca haftada 3 kere 125 µg MUSE uygulanmış, sonrasındaki 6 haftada bu doz 250 µg'a titre edilerek toplam 4 ay süreyle tedavi uygulanmıştır. Erken MUSE kullanan olguların 6 ay sonunda yapılan değerlendirilmelerinde %74'ü seksüel aktif ve bunların %53'ünün de MUSE'a gerek olmadan vajinal penetrasyon yapacak kadar ereksiyona sahip oldukları saptanmış ve geriye kalan %47'sinde de yeterli ereksiyon için MUSE kullanmaya devam edilmesi gerekmiştir (37). Yetersiz ereksiyon, lokal ağrı ve yanma hissi tedaviyi bırakma nedenleri

“Penil rehabilitasyonda ilaçlar sistematik ve gerektiğinde kombinasyonlar halinde kullanılmalıdır.”

olarak belirtilmiştir. Bu çalışmanın ışığında erken penis rehabilitasyonunda MUSE'un etkili bir ilaç olduğunu söylemek mümkündür.

Erken penis rehabilitasyonunda vakum cihazı

Yine Cleveland Klinik'te yapılan randomize prospektif bir çalışmada sinir koruyucu radikal prostatektomi sonrası ED si olan 109 hastanın 74'ü vakum cihazı kullanırken, 35'i kontrol grubu olarak seçilmiştir. Vakum cihazını 9 ay süreyle her gün kullanan grupta %55 oranında yeterli ereksiyon olduğu ancak hastaların %18'nin tedaviyi yarıda bıraktığı rapor edilmiştir (38). Buna göre medikal tedavi alamayacak olan olgularda vakum cihazı sinir koruyucu radikal prostatektomi sonrası iyi bir alternatif olarak gözükmektedir.

Erken penis rehabilitasyonunda intrakavernozal enjeksiyon

Erken penis rehabilitasyonu için intrakavernozal enjeksiyonla yapılan çalışmalara baktığımızda Montorsi ve arkadaşları (39) daha önce sinir koruyucu radikal prostatektomi yapılan 12 olguya haftada 3 kere olmak üzere toplam 12 hafta boyunca ortalama 8 µg intrakavernozal PGE1 enjeksiyonu uygulamış ve 6. ay sonunda hastaların %67'sinde spontan ereksiyon tespit etmişlerdir. Kontrol grubunu oluşturan ve herhangi bir tedavi almayan hastalarda ise bu oran %20 olarak belirtilmiştir. Ancak ilacı kullanan olgularda peniste ağrı nedeniyle ilaç bırakma oranı %75'tir.

Erken penis rehabilitasyonunda intrakavernozal enjeksiyon ve sildenafil sitrat kombinasyonu

Bu kombine uygulamadaki amaç intrakavernozal PGE1 dozunu 50 mg/gün Sildenafil yardımıyla azaltmaktır. Sinir koruyucu radikal prostatektomi sonrası 2. haftada başlanan bu tedavi sonucunda PGE1 dozu 2-8 µg arasında bildirilmektedir. Protokol sonunda 16 hastanın 15'i (% 93) seksüel olarak aktif rapor edilmiştir (40). Bu protokole ilaç bırakma oranı rapor edilmemiştir.

Erken penis rehabilitasyonunda vakum cihazı ve sildenafil sitrat kombinasyonu

Raina'nın 31 hastada yaptığı çalışmada vakum cihazı kullanan olgulara vakum kullanmadan 1-2 saat öncesinde 100 mg sildenafil

sitrat verilmiş ve 4.5 ay takip sonrasında %22 olguda iyileşme olmazken %77 olgu iyileşme belirtmiştir (41).

Önceden intrakavernozal enjeksiyon kullanan hastalarda sildenafil sitrat kullanımı

Sildenafil Sitratın kullanılmaya başlaması daha önce intrakavernozal enjeksiyon yapan hastaların çoğunda merak uyandırmış ve tedavilerini bu yöne kaydırmışlardır. Daha önceden intrakavernozal enjeksiyon kullanan 36 olgudan %41'i Sildenafil'den fayda görürken %38'i fayda görmemiş, %19'u da daha az etkili olduğunu rapor etmesine rağmen Sildenafil kullanmayı sürdürmüşlerdir (41).

Penis protezleri

Oral veya enjeksiyon tedavilerinden fayda görülmediği taktirde kullanılan penis protezlerin de hasta memnuniyet oranları %75 ile 83 arasında değişirken bu olgularda %2'lere varan enfeksiyon oranları göz ardı edilmemelidir (42-44). SEER-Medicare datası incelendiğinde RP uygulanan hastaların %2.3'ünde penis protezleri uygulanmaktadır (45).

Gelecek vaadeden diğer yöntemler

Kavernöz sinir rejenerasyonuna yönelik büyüme faktör kullanımı

Son zamanlarda yapılan hayvan deneylerinde kavernoza sinirlerde oluşan nöropraksinin gelişimi sonrası yenilenmeyi artırmak için kullanılan intrakavernozal beyin derive nöropatik faktörün (brain-derived neurotrophic factor) başarılı sonuçları bildirilmiştir (46).

İmünofilinler

İmünofilinler immün ve nöral dokularda bulunan ve aksonal dejenerasyonu önlediği düşünülen maddelerdir. FK506 ve GPI-1046 adlı imünofilinlerin kavernoza sinirleri yaralanmış farelerde sinir fonksiyonunun geri dönüşümünü arttırdığı belirtilmiştir (46).

Sonuç

Yapılan çalışmalar doğrultusunda RP sonrası ortaya çıkan ED nin önlenmesi için uygun seçilmiş hasta, ileri cerrahi teknik ve erken dönemde başlanan penis rehabilitasyon önem teşkil etmektedir. Kombine ilaç tedavileri ile ilgili araştırmalara daha fazla önem verilmelidir.

Kaynaklar

1. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, ve ark: Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology*. 2001, 58(6): 843-8.
2. Walsh PC, Donker PJ: Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol*. 1982, 128(3): 492-7.
3. Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, ve ark: Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA*. 2000, 19; 283(3): 354-60.
4. Talcott JA, Rieker P, Propert KJ, ve ark: Patient-reported impotence and incontinence after nerve-sparing radical prostatectomy. *J Natl Cancer Inst*. 1997, 89(15): 1117-23.
5. Penson DF, Feng Z, Kuniyuki A, ve ark: General quality of life 2 years following treatment for prostate cancer: what influences outcomes? Results from the prostate cancer outcomes study. *J Clin Oncol*. 2003, 15; 21(6): 1147-54.
6. Rabbani F, Stapleton AM, Kattan MW, ve ark: Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy. *J Urol*. 2000, 164:1929-1934.
7. Ayyathurai R, Manoharan M, Nieder AM, ve ark: Factors affecting erectile function after radical retropubic prostatectomy: results from 1620 consecutive patients. *BJU Int*. 2008, 101:833-836.
8. Kundu SD, Roehl KA, Eggener SE, ve ark: Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol*. 2004, 172:2227-2231.
9. Eastham JA, Scardino PT, Kattan MW. Predicting an optimal outcome after radical prostatectomy: the trifecta nomogram. *J Urol*. 2008;179:2207-2210.
10. Descazeaud A, Debre B, Flam TA. Age difference between patient and partner is a predictive factor of potency rate following radical prostatectomy. *J Urol*. 2006;176:2594-2598.
11. Tavukçu HH, Akbal C, Tinay I ve ark: Outcome of preemptive penile rehabilitation before bilateral cavernosal nerve injury in rats. *World J Urol*. 2010 Dec;28(6):735-40.
12. Walsh PC: Anatomical radical retropubic prostatectomy; in Campbell's Urology (Eds.), Walsh PC, Retik AB, Vaughn ED, Wein AJ: 8th Edition. Vol. 4. pp 3107-3129, WB Saunders Co., 2002.
13. Tsuzuki T, Hernandez DJ, Aydin H ve ark: Prediction of extraprostatic extension in the neurovascular bundle based on prostate needle biopsy pathology, serum prostate specific antigen and digital rectal examination. *J Urol*. 2005, 173(2): 450-3.
14. Salonia A, Giuseppe Z, Gallina A, ve ark: Baseline potency in candidates for bilateral nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Eur. Urol*. 2006, 50; 360-365.
15. Moskovic DJ, Mohamed O, Sathyamoorthy K, ve ark: The female factor: predicting compliance with a post-prostatectomy erectile preservation program. *J Sex Med*. 2010;7(11):3659-65
16. Martin-Morales A, Sanchez-Cruz JJ, Saenz de Tejada I, ve ark: Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: results of the Epidemiologia de la Disfuncion Erectil Masculina Study. *J Urol*. 2001;166(2):569-74.
17. Benet AE, Melman A. The epidemiology of erectile dysfunction. *Urol Clin N Am* 1995, 22:699-109.
18. Whitehead ED, Clyde BJ. Diabetes related impotence in the elderly. *Clin Geriatric Med* 1990, 6: 771-795.
19. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, ve ark: Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*. 1994; 151(1):54-61.
20. Ruckle HC, Zincke H: Potency-sparing radical retropubic prostatectomy: a simplified anatomical approach. *J Urol*. 1995, 153: 1875-1877.
21. Goad JR, Scardino PT: Modifications in the technique of radical prostatectomy to minimize blood loss. *Atlas Urol Clin North Am*. 1994, 2: 65-80.
22. Klein EA, Kupelian PA, Tuason L, ve ark: Initial dissection of the lateral fascia reduces the positive margin rate in radical prostatectomy. *Urology* 1998,51(5): 766-73.
23. Montorsi F, Salonia A, Suardi N, ve ark: Improving the preservation of the urethral sphincter and neurovascular bundles during open radical retropubic prostatectomy. *Eur. Urol*. 2005, 48; 938-945.
24. Terada N, Arai Y, Kurokawa K ve ark: Intraoperative electrical stimulation of cavernous nerves with monitoring of intracorporeal pressure to confirm nerve sparing during radical prostatectomy: Early clinical results. *Int J Urol*. 2003, 10(5); 251-6.
25. Namiki S, Terai A, Nakagawa H, ve ark: Intraoperative electrophysiological confirmation of neurovascular bundle preservation during radical prostatectomy: long-term assessment of urinary and sexual function. *Jpn J Clin Oncol*. 2005, 35(11); 660-6.
26. Holzbeierlein J, Peterson M, Smith JA Jr: Variability of results of cavernous nerve stimulation during radical prostatectomy. *J Urol*. 2001, 165(1): 108-10.
27. Scardino PT, Kim ED: Rationale for and results of nerve grafting during radical prostatectomy. *Urology* 2001, 57(6):1016-9.
28. Nelson BA, Chang SS, Cookson MS, ve ark: Morbidity and efficacy of genitofemoral nerve grafts with radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2006, 67(4); 789-92.
29. Bellina M, Mari M, Ambu A, ve ark: Seminal monolateral nerve-sparing radical prostatectomy in selected patients. *Urol Int*. 2005, 75(2):175-80.
30. Moskovic DJ, Alphas H, Nelson CJ, ve ark: Subjective characterization of nerve sparing predicts recovery of erectile function after radical prostatectomy: defining the utility of a nerve sparing grading system. *J Sex Med*. 2011, 8(1):255-60.
31. Polascik TJ, Walsh PC. Radical retropubic prostatectomy: the influence of accessory pudendal arteries on the recovery of sexual function. *J Urol*. 1995;154:150.
32. Nehra A, Kumar R, Ramakumar S, ve ark: Pharmacoangiographic evidence of the presence and anatomical dominance of accessory pudendal artery(s). *J Urol*. 2008;179:2317-2320.
33. Rogers CG, Trock BP, Walsh PC. Preservation of accessory pudendal arteries during radical retropubic prostatectomy: surgical technique and results. *Urology*. 2004;64:148-151.
34. Gontero P, Kirby R: Proerectile pharmacological prophylaxis following nerve-sparing radical prostatectomy (NSRP). *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2004, 7(3): 223-6.
35. Albersen M, Fandel TM, Zhang H ve ark: Pentoxifylline promotes recovery of erectile function in a rat model of postprostatectomy erectile dysfunction. *Eur Urol*. 2011, 59(2):286-96.
36. Padma-Nathan H, McCullough A, Forest C Erectile dysfunction secondary to nerve-sparing radical retropubic prostatectomy: comparative phosphodiesterase-5 inhibitor efficacy for therapy and novel prevention strategies. *Curr Urol Rep*. 2004, 5(6): 467-71.
37. Zippe C, Nandipati K, Agarwal A, ve ark: Sexual dysfunction after pelvic surgery. *Int J Impot Res*. 2006, 18(1):1-18.
38. Raina R, Klepacz H, Agarwal A, ve ark: Early use of vacuum constriction device (VCD) following radical prostatectomy (RP) facilitates early sexual activity and potential return of erection. *J. Urol*. 2002, 167(Suppl): 279.
39. Montorsi F, Guazzoni G, Strambi LF ve ark: 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(4):1408-10.
40. Raina R, Agarwal A, Zippe CD: Management of erectile dysfunction after radical prostatectomy. *Urology* 2005, 66(5):923-9.
41. Raina R, Lakin MM, Agarwal A, ve ark: Long-term intracavernous therapy responders can potentially switch to sildenafil citrate after radical prostatectomy. *Urology* 2004, 63(3):532-7.
42. Gerstenberger DL, Osborne D, Furlow WL: Inflatable penile prosthesis: follow-up study of patient-partner satisfaction. *Urology* 1979, 14(6): 583-7.
43. McLaren RH, Barrett DM: Patient and partner satisfaction with the AMS 700 penile prosthesis. *J Urol*. 1992, 147(1): 62-5.
44. Garber BB, Marcus SM: Does surgical approach affect the incidence of inflatable penile prosthesis infection? *Urology*. 1998, 52(2): 291-3.
45. Tal R, Jacks LM, Elkin E ve ark: Penile Implant Utilization Following Treatment for Prostate Cancer: Analysis of the SEER-Medicare Database. *J Sex Med*. 2011 Mar 22
46. Schiff JD, Mulhall JP: Neuroprotective strategies in radical prostatectomy. *BJU Int*. 2005, 95(1): 11-4.