

Bölüm 3

PROSTAT KANSERİ NEDENİYLE RADYOTERAPİ ALAN HASTALARDA EREKTİL DİSFONKSİYON

Neslihan KURTUL¹

Giriş

Penil yapıların hedefe yakınlığından dolayı prostat kanseri gibi pelvik kanserlerde radyoterapi (RT) sonrası impotans hastaların yaşam kalitesi üzerinde etkili bir konudur. Hem RT hem de cerrahi ile iyi lokal kontrol sağlandığından tedavi yan etkileri lokal tedavi modalitelerinin seçiminde oldukça önemlidir. Potans bu kararı vermede en sık rastlanan etkenlerden biridir. RT benign ve malign hastalıkların tedavisinde kullanılan lokal-bölgesel bir tedavi seçeneği olup, iyonize radyasyonun genellikle tümöre dışarıdan (external beam RT, EBRT) veya tümör içine (brakiterapi, BRT) verilmesi şeklinde uygulanır. RT pelvik bölge kanserlerinde küratif, neoadjuvan veya adjuvan tedavi olarak uygulanmaktadır. Pelvik RT gerektiren her durumda değişen oranlarda ED riski vardır. ED cinsel performans için yeterli bir penis ereksiyonu elde etmek ve/veya sürdürmek için kalıcı veya tekrarlayan yetersizlik olarak tanımlanmıştır (Montorsi et al. 2010). Hedefe penil yapıların yakınlığından dolayı özellikle prostat kanseri için uygulanan RT sonrası gelişen impotans hastaların yaşam kalitesi ile ilişkili bir konudur. Bu yüzden RT sonrası ED çalışmaları en çok prostat kanseri üzerine yoğunlaşmıştır. Bu yazıda RT'ye bağlı ED, RT teknik, doz-volum ilişkisi, hipogonadizm ve RT ile ilişkili erektil disfonksiyonda göz önünde bulundurulması gereken faktörler ele alındı.

Patofizyoloji, Sıklık ve İlişkili Faktörler

Potans birçok yapının anatomik bütünlüğüne ve düzgün işleyişine bağlıdır. ED'den sorumlu tek bir organ yoktur. Vaskülojenik, nörojenik, anatomik / yapısal, hormonal, ilaca bağlı ve psikojenik olmak üzere birçok nedenle meydana gelebilir. RT'ye bağlı ED oluşumunda penilbulbı doğru hedef olarak gösteren veriler olsa da ereksiyonu başarmada majör role sahip gibi görülen nörovasküler demet, krura ve korpora kavernoza gibi diğer anatomik bölgeler de göz önünde bulundurulmalıdır (Zelefsky and Eid 1998). RT'ye bağlı ED'de erektil dokuların yapısal hasarının çok az hasta grubunda görülmesi ile öncelikle arteriyel kaynaklı olduğuna inanılır. ED'de rol oynayan nörovasküler demet gibi dokular RT planlaması için çekilen BT'de görülemeyebilir ve erektil dokulara yataklık eden korpora kavernozaanın proksimal kıs-

¹Dr. Öğr. Üyesi, Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi AD, Avşar Kampüsü/ Kahramanmaraş. Telefon: 0(344) 300 31 42.

Korunma ve Tedavi

Tedavi sırası ve sonrasında hastalar ED yönünden erken değerlendirmeye alınmalı ve herhangi bir problem olduğunda erken tesbit edilmesi sağlanmalıdır. Hastalar cinsel ilişki olup olmaksızın düzenli ereksiyon geliştirmeye teşvik edilmeli, uygun erken tedavi sağlamak için belirli aralıklarla takip edilmelidir.

ED'den korunmak için RT sırasında PDE5 inhibitörlerinin koruyucu etkisi araştırılmış ancak rutin pratikte hastalara önerebilecek düzeyde fayda görülmemiştir (Pisansky et al. 2014). Resveratrol'un ED ile ilgili metabolik yolu koruduğu ve fonksiyonel koruma sağladığı, bu nedenle RT almış hastalarda ED'den korumak için destekleyici ajan olarak kullanılabilirliği bildirildi (Sener et al. 2018). ED gelişen hastalarda ilk basamak tedavi psikolojik destek ve medikal tedavi yöntemlerinin bir arada kullanılmasını içerir. Yang ve ark.'nın sistematik review ve meta-analizinde, PDE5 inhibitörlerinin (sildenafil, tadalafil, vardenafil) etkinlik ve güvenilirlik açısından RT sonrası gelişen ED tedavisinde önemli avantajları olduğu ve ilk basamak tedavi olarak düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır (Yang et al. 2013). RT ve BRT sonrası PDE5 inhibitörleri ile % 70 oranında başarılı ereksiyon elde edilebileceği bildirilmektedir. Bu oran radyasyon dozu ile ters orantılıdır. Ağız yoluyla alınan ilaçlara cevap vermeyen (veya kontrendike olan) hastalar için tedavi seçenekleri intrakavernozal enjeksiyonlar, intraüretral alprostadil, vakum ereksiyon cihazı ve penis protez implantasyonunu içerir.

Sonuç

Prostat kanserli hastalara tedavi seçenekleri sunulurken yan etkilerden mutlaka bahsedilmeli ve özellikle ED için tek faktörün seçilen tedavi olmadığı vurgulanmalıdır. RT prostat kanserinde etkili, güvenilir bir tedavi şeklidir ve tedavi sonrası daha düşük ED oranına sahiptir. Testisler RT'ye oldukça duyarlı olduğundan, pelvik bölgeye RT sonrası hipogonadizm oldukça sık görülür bu nedenle fertilitate isteği olan hastalar bu konuda bilgilendirilmeli ve sperm bankasına yönlendirilmelidir.

Kaynakça

- Alemozaffar, M., et al. (2011). "Prediction of erectile function following treatment for prostate cancer." JAMA 306(11): 1205-1214.
- Aversa, A., et al. (2000). "Androgens and penile erection: evidence for a direct relationship between free testosterone and cavernous vasodilation in men with erectile dysfunction." Clin Endocrinol (Oxf) 53(4): 517-522.
- Barocas, D. A., et al. (2017). "Association Between Radiation Therapy, Surgery, or Observation for Localized Prostate Cancer and Patient-Reported Outcomes After 3 Years." JAMA 317(11): 1126-1140.
- Boehmer, D., et al. (2005). "Testicular dose in prostate cancer radiotherapy: impact on impairment of fertility and hormonal function." Strahlenther Onkol 181(3): 179-184.
- Brown, M. W., et al. (2007). "An analysis of erectile function after intensity modulated radiation therapy for localized prostate carcinoma." Prostate Cancer Prostatic Dis 10(2): 189-193.
- Burri, R. J., et al. (2008). "Association of single nucleotide polymorphisms in SOD2, XRCC1 and XRCC3 with susceptibility for the development of adverse effects resulting from radiotherapy for prostate cancer." Radiat Res 170(1): 49-59.

Chen, R. C., et al. (2017). "Association Between Choice of Radical Prostatectomy, External Beam Radiotherapy, Brachytherapy, or Active Surveillance and Patient-Reported Quality of Life Among Men With Localized Prostate Cancer." *JAMA* 317(11): 1141-1150.

Chung, E., et al. (2013). "Sexual rehabilitation and cancer survivorship: a state of art review of current literature and management strategies in male sexual dysfunction among prostate cancer survivors." *J Sex Med* 10 Suppl 1: 102-111.

Daniell, H. W., et al. (2001). "Hypogonadism following prostate-bed radiation therapy for prostate carcinoma." *Cancer* 91(10): 1889-1895.

Frey, A., et al. (2017). "Prevalence and Predicting Factors for Commonly Neglected Sexual Side Effects to External-Beam Radiation Therapy for Prostate Cancer." *J Sex Med* 14(4): 558-565.

Gay, H. A., et al. (2017). "External Beam Radiation Therapy or Brachytherapy With or Without Short-course Neoadjuvant Androgen Deprivation Therapy: Results of a Multicenter, Prospective Study of Quality of Life." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 98(2): 304-317.

Halpern, J. A., et al. (2016). "Use, complications, and costs of stereotactic body radiotherapy for localized prostate cancer." *Cancer* 122(16): 2496-2504.

Herrmann, T. (1997). "[Radiation reactions in the gonads: importance in patient counseling]." *Strahlenther Onkol* 173(10): 493-501.

Incrocci, L., et al. (2002). "Sexual (dys)function after radiotherapy for prostate cancer: a review." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52(3): 681-693.

Johannes, C. B., et al. (2000). "Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study." *J Urol* 163(2): 460-463.

Johansson, E., et al. (2011). "Long-term quality-of-life outcomes after radical prostatectomy or watchful waiting: the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomised trial." *Lancet Oncol* 12(9): 891-899.

Lardas, M., et al. (2017). "Quality of Life Outcomes after Primary Treatment for Clinically Localised Prostate Cancer: A Systematic Review." *Eur Urol* 72(6): 869-885.

Litwin, M. S., et al. (1998). "Differences in urologist and patient assessments of health related quality of life in men with prostate cancer: results of the CaPSURE database." *J Urol* 159(6): 1988-1992.

Montorsi, F., et al. (2010). "Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men." *J Sex Med* 7(11): 3572-3588.

Morton, G., et al. (2017). "Prostate high dose-rate brachytherapy as monotherapy for low and intermediate risk prostate cancer: Early toxicity and quality-of-life results from a randomized phase II clinical trial of one fraction of 19Gy or two fractions of 13.5Gy." *Radiother Oncol* 122(1): 87-92.

Mulhall, J., et al. (2005). "The hemodynamics of erectile dysfunction following external beam radiation for prostate cancer." *J Sex Med* 2(3): 432-437.

Pan, H. Y., et al. (2018). "Comparative Toxicities and Cost of Intensity-Modulated Radiotherapy, Proton Radiation, and Stereotactic Body Radiotherapy Among Younger Men With Prostate Cancer." *J Clin Oncol* 36(18): 1823-1830.

Peters, C. A., et al. (2008). "TGFB1 single nucleotide polymorphisms are associated with adverse quality of life in prostate cancer patients treated with radiotherapy." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70(3): 752-759.

Pickles, T., et al. (2002). "Testosterone recovery following prolonged adjuvant androgen ablation for prostate carcinoma." *Cancer* 94(2): 362-367.

Pisansky, T. M., et al. (2014). "Tadalafil for prevention of erectile dysfunction after radiotherapy for prostate cancer: the Radiation Therapy Oncology Group [0831] randomized clinical trial." *JAMA* 311(13): 1300-1307.

Rivin del Campo, E., et al. (2013). "Erectile dysfunction after radiotherapy for prostate cancer: a model assessing the conflicting literature on dose-volume effects." *Int J Impot Res* 25(5): 161-165.

Roach, M., et al. (2004). "Penile bulb dose and impotence after three-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer on RTOG 9406: findings from a prospective, multi-institutional, phase I/II dose-escalation study." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60(5): 1351-1356.

Robinson, J. W., et al. (2002). "Meta-analysis of rates of erectile function after treatment of localized prostate carcinoma." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 54(4): 1063-1068.

Schlüssel Markovic, E., et al. (2018). "Outcomes and toxicities in patients with intermediate-risk prostate cancer treated with brachytherapy alone or brachytherapy and supplemental external beam radiation therapy." *BJU Int* 121(5): 774-780.

Selek, U., et al. (2004). "Erectile dysfunction and radiation dose to penile base structures: a lack of correlation." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59(4): 1039-1046.

- Sener, T. E., et al. (2018). "Resveratrol treatment may preserve the erectile function after radiotherapy by restoring antioxidant defence mechanisms, SIRT1 and NOS protein expressions." *Int J Impot Res.*
- Solan, A. N., et al. (2009). "There is no correlation between erectile dysfunction and dose to penile bulb and neurovascular bundles following real-time low-dose-rate prostate brachytherapy." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 73(5): 1468-1474.
- Spratt, D. E., et al. (2017). "Vessel-sparing Radiotherapy for Localized Prostate Cancer to Preserve Erectile Function: A Single-arm Phase 2 Trial." *Eur Urol* 72(4): 617-624.
- Turner, S. L., et al. (1999). "Sexual dysfunction after radical radiation therapy for prostate cancer: a prospective evaluation." *Urology* 54(1): 124-129.
- van der Wielen, G. J., et al. (2007). "Erectile dysfunction after radiotherapy for prostate cancer and radiation dose to the penile structures: a critical review." *Radiother Oncol* 84(2): 107-113.
- Wernicke, A. G., et al. (2004). "Radiation dose delivered to the proximal penis as a predictor of the risk of erectile dysfunction after three-dimensional conformal radiotherapy for localized prostate cancer." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60(5): 1357-1363.
- Wortel, R. C., et al. (2016). "Sexual Function After Hypofractionated Versus Conventionally Fractionated Radiotherapy for Prostate Cancer: Results From the Randomized Phase III HYPRO Trial." *J Sex Med* 13(11): 1695-1703.
- Yang, L., et al. (2013). "Phosphodiesterase-5 inhibitors could be efficacious in the treatment of erectile dysfunction after radiotherapy for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis." *Urol Int* 90(3): 339-347.
- Yau, I., et al. (2009). "Risk of hypogonadism from scatter radiation during pelvic radiation in male patients with rectal cancer." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74(5): 1481-1486.
- Zaffuto, E., et al. (2017). "Early Postoperative Radiotherapy is Associated with Worse Functional Outcomes in Patients with Prostate Cancer." *J Urol* 197(3 Pt 1): 669-675.
- Zagars, G. K., et al. (1997). "Serum testosterone levels after external beam radiation for clinically localized prostate cancer." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 39(1): 85-89.
- Zelefsky, M. J., et al. (1999). "Long term tolerance of high dose three-dimensional conformal radiotherapy in patients with localized prostate carcinoma." *Cancer* 85(11): 2460-2468.
- Zelefsky, M. J., et al. (1998). "Elucidating the etiology of erectile dysfunction after definitive therapy for prostatic cancer." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 40(1): 129-133.