

Congresverslag

Verslag van het 11de wereldcongres van de International Society for Sexual Medicine (ISSM)

*Michiel Boerma, Xiaogang Jiang,
Jur Willemsen, Eric Meuleman*

Dit verslag van het 11de congres van de International Society for Sexual Medicine (ISSM) (voorheen ISSIR) dat van 17 – 21 Oktober 2004 in Buenos Aires, Argentinië plaatsvond is het resultaat van een door het Urologisch Opleidingsinstituut (UOI) met subsidie van Pfizer Nederland BV georganiseerd studiereis voor urologen in opleiding. Webcasts van lezingen en openingsceremonie zijn voor ISSM leden te zien op www.issir2004.org

Inleiding

Wat in 1978 op initiatief van wijlen Adrian Zorngiotti (USA) begon als een vergadering van 20 geïnteresseerde urologen op een hotelkamer in New York, is onder de opeenvolgende voorzitterschappen van Gorm Wagner (Denemarken), Robert Krane (USA), Ronald Lewis (USA), Sidney Glina (Brazilië), Jacques Buvat (Frankrijk) en Ganesan Adaikan (Singapore) uitgegroeid tot een multidisciplinaire globale organisatie met 2000 leden. De vereniging, met een Nederlandse directeur¹, penningmeester en hoofdredacteur beschikt over een eigen tijdschrift (The Journal of Sexual Medicine), website en nieuwsbulletin. De tweejaarlijkse congressen rouleren over de 5 continenten en worden door gemiddeld 1000 congresgangers bezocht. In Buenos Aires is het aantal registraties 1734 uit 60 landen, waarvan 19 uit Nederland.

Het congres markeerde met de naamsverandering van de vereniging van “International Society for Sexual and Impotence Research (ISSIR)” naar “International Society for Sexual Medicine (ISSM)” de voltooiing van een cyclus van veranderingen die in de afgelopen 6 jaar binnen de vereniging hebben plaatsgevonden. Was het thema van het congres in Amsterdam in 1998, dat samenviel met de introductie van Viagra®, nog “impotentie” en zoals Leonore Tiefer, een Amerikaanse feministe, schamper opmerkte “een zoektocht naar een perfecte penis”, zo kwamen in Buenos Aires een breed scala van voornamelijk medisch seksuologische ge-

oriënteerde onderwerpen, zoals ejaculatiestoornissen, oncologie, endocrinologie en “men’s en women’s sexual health” aan bod. Dit verslag beperkt zich tot enkele voor de auteurs (urologen in opleiding) interessante thema’s.

Het voorkomen van erectiele disfunctie

De prevalentie van erectiele disfunctie (ED) blijkt in verschillende landen en culturen ongeveer gelijk te zijn. In West Australië komt matige ED (score op de International Index of Erectile Dysfunction {IIEF} <22) voor bij 25,4% en ernstige ED (IIEF-score <8) bij 8,7% van de mannen. In het onderzoek van huisarts B.J. de Boer uit Maarssen is de prevalentie van ED (gedefinieerd volgens de criteria van de WHO) in Nederland 16,8%. De incidentiepiek ligt rond het 55ste levensjaar. Ook de (ouderwetse) verdeling naar oorzaak (psychogeen – organisch) vertoont grote uniformiteit met meer psychogene factoren bij jongere mannen en organische factoren bij oudere mannen.

Vaatlijden is, naast depressie, de belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van ED en sterk gerelateerd aan de ernst van de stoornis: zo loopt het voorkomen van ED op tot respectievelijk 18, 57 en 66 procent bij mannen met in ernst toenemende coronaire atherosclerose (aderverkalking van de kransslagaders van het hart). Bovendien blijkt dat ED bij veel patiënten een voorbode is voor angina pectoris (klemmend gevoel op de borst tengevolge van een doorbloedingsstoornis van de hartspier). Andere vasculaire risicofactoren zijn hypertensie (hoge bloeddruk), diabetes mellitus (suikerziekte), roken, overgewicht en gebrek aan lichaamsbeweging. Naarmate mannen ouder worden moet ED dan ook meer geduid worden als een symptoom van Endotheliale Disfunctie. Het endotheel vormt de binnenbekleding van de bloedvaten. Aan de meeste aandoeningen van het bloedvatstelsel ligt een disfunctie van het endotheel ten grondslag. Reductie van lichaamsgewicht door middel van dieet en fitness programma’s, medicamenteuze interventies van hoge bloeddruk en hypercholesterolaemie (verhoogde spiegel van cholesterol in het bloedserum) worden tegenwoordig als belangrijke hoekstenen van behandeling beschouwd. Een tweede belangrijke risicofactor voor ED is depressie. Verschillende studies tonen aan dat verbetering van de erectie bij mannen met depressieve symptomen met behulp van een PDE-5 remmer post of propter ook tot reductie van de depressieve klachten leidt.

Met de toename van het aantal op steeds jongere leeftijd curatief behandelde mannen met prostaatkanker is de kwaliteit van het seksuele leven een belangrijk thema geworden. Een, in combinatie met ED veelvoorkomend en miskend probleem is verkorting van de penis. De verkorting van de penis treedt op, omdat de bezenuwing van het erectiemechanisme door de operatie tijdelijk of blijvend beschadigd raakt. Hierdoor treden er gedurende een kortere of langere periode geen (nachtelijke) erecties meer op, waardoor het zwellichaam aan een chronisch zuurstoftekort wordt blootgesteld. Hierdoor treedt er gedeeltelijke verbindweefseling op van het elastische gladde spierweefsel in het zwellichaam en daardoor de verkorting van de penis. Uit verschillende onderzoeken is inmiddels gebleken dat vroege seksuele re-

¹ ISSM Secretariat, POB 97, 3950 AB Maarn, Netherlands.
T:0343 443888 F:0343 442043 E: secretariat@issir.org

validatie na de operatie een belangrijke voorwaarde is voor het herwinnen van de seksuele functie. Hier geldt: use it or lose it, desnoods met behulp van erectie bevorderende medicatie, zoals de PDE-5 remmers, vacuümtherapie of intracaverneuze injecties van een vaatverwijdende stof, zoals papaverine, phentolamine of prostaglandine E1. De kans op erectiele disfunctie na uitwendige radiotherapie of brachytherapie is even groot als na chirurgische behandeling. Alleen de ED treedt wat later op. Ook hier geldt het adagium: use it or lose it.

Symptomatische behandeling van ED

Na registratie in 2003 van de PDE 5 remmers (PDE5-r) tadalafil (Cialis®, Lilly Icos) en vardenafil (Levitra®, Bayer) naast het reeds sedert 1998 geregistreerde sildenafil (Viagra®, Pfizer) is de strijd om de gunst van de dokter en de patiënt losgebarsten. Omdat de PDE5-r's elkaar qua effectiviteit en bijwerkingen nauwelijks ontlopen, richten de farmaceuten hun aandacht op eigenschappen waarin hun product zich wel onderscheidt van de andere: snelheid en duur van werking. Om deze kwaliteiten te kunnen "verkopen" startte Pfizer de campagne "Krachtiger erecties. Betere Seks", hamert Bayer op de betrouwbaarheid van vardenafil¹ bij patiënten met co-morbiditeit en biedt Lilly Icos met tadalafil² een "weekendpil" aan (Lekker weekend.nl). Om deze claims te onderbouwen werden in Buenos Aires een groot aantal zogenaamde voorkeursstudies gepresenteerd. Zo blijkt uit door Pfizer gesponsord onderzoek dat de seksuele relatie van mannen met ED die sildenafil gebruiken verbetert. Verder blijkt uit door Bayer gesponsord onderzoek dat een snelle werking belangrijker is dan een lange werkingsduur. Het voordeel van deze eigenschap zou schuilen in het wetenschappelijk aangetoonde feit dat mannen niet langer dan 30 minuten op een coïtus kunnen anticiperen en binnen 20 minuten na inname van vardenafil hun partner penetreren. Maar er zijn ook mannen die, anticiperend op seks tijdens het weekend juist tadalafil (lange werkingsduur) prefereren (Lilly Icos gesponsord onderzoek). In België blijken jongere mannen met weinig ernstige/psychogene ED de voorkeur te geven aan tadalafil en oudere mannen met ernstige(r)/organische ED aan sildenafil of vardenafil.

Hoe het ook zij, de eerste vraag die bij deze gesponsorde onderzoeken opkomt is: hoe betrouwbaar zijn ze? Om deze vraag te beantwoorden is het noodzakelijk om de presentaties te toetsen op een aantal voorwaarden waaraan een wetenschappelijk verantwoorde voorkeursstudie moet voldoen: 1) het onderzoek is dubbelblind uitgevoerd, dwz zowel de patiënt als de dokter weten niet welk medicijn wordt toegediend, 2) er worden duidelijke instructies met betrekking tot het gebruik van de medicatie verstrekt, 3) het be-

treft een cross-over design, dwz de patiënt gebruikt eerst het een en dan het andere medicijn, waarbij het volgorde effect geëlimineerd is, 4) de vergelijking geldt voor equivalente doseringen, 5) er worden gestandaardiseerde onderzoeksinstrumenten gebruikt om een voorkeur te kunnen bepalen, dwz gevalideerde vragenlijsten 6) er is een valide beschrijving van de onderzoekspopulatie, en 7) en er worden valide statistische methoden gebruikt.

Bij het toepassen van deze criteria op de in Buenos Aires gepresenteerde onderzoeken, vallen bijna alle studies door de mand. Daarom dient de voorschrijvende hulpverlener zich te realiseren dat voorkeursonderzoek een commercieel en geen wetenschappelijk doel dient en dat onafhankelijk onderzoek een utopie zal blijven door de hoge investering van tijd en geld die daarmee gemoeid is.

Diagnostiek

De medische en seksuologische anamnese blijven de belangrijkste hoekstenen van diagnostiek. In het PDE-5r tijdperk wordt aanvullende diagnostiek beperkt tot patiënten die therapieresistent zijn of die in het kader van een wetenschappelijk onderzoek behandeld worden. Dit geldt ook voor vragenlijsten, waarvan de waarde in de klinische praktijk nagenoeg nihil is. Ze kunnen wel ingezet worden bij de evaluatie van het effect van een farmacologische of seksuologische interventie.

In Buenos Aires werd de opvolger van de IIEF gepresenteerd: de "Men's Sexual Health Questionnaire" (MSHQ) Dit instrument meet behalve de functionaliteit van de mannelijke seksuele respons ook subjectieve parameters zoals hinder die een patiënt en diens partner ervaart door de disfunctionele respons. De vragenlijst is voor Nederland gevalideerd en op verzoek te verkrijgen (e.meuleman@vumc.nl). Daarnaast introduceerde Assalian de "Performance Anxiety Sexual Questionnaire" (PSAA), die de mate van faalangst kan meten bij mannen met ED.

In het kader van een Europees project is er hernieuwde aandacht voor de corpus cavernosum electromyografie (CC-EMG) die in 1989 door Wagner voor het eerst werd beschreven. Jiang et al presenteerden een Nederlands onderzoek dat aantoont dat CC-EMG registratie tijdens een ochtend slaapje in het lab een goede methode is om de functie van het caverneuze gladde spierweefsel en de autonome innervatie daarvan te onderzoeken zonder de storende invloed van psychologische factoren.

In de cardiologie wordt het acute fase eiwit CRP (c-reactive protein) gebruikt om een hartinfact te voorspellen. In analogie toonden Teloken et al aan dat CRP ook de aanwezigheid van vasculaire risicofactoren bij mannen met ED kan voorspellen.

Premature ejaculatie

Afhankelijk van de gehanteerde definitie zou premature ejaculatie (PE) (andere termen zijn "snelle" en "vroeg" ejaculatie) vaker voorkomen dan erectiele disfunctie. In Buenos Aires werd het onwaarschijnlijke getal van 30 procent van alle mannen over alle leeftijdscategorieën met variaties over verschillende culturen genoemd. Voor een juiste interpreta-

¹ Strong and lasting. For that quality sexual experience!

² Why is 36 hours important? If a relaxing moment turns into the right moment, will you be ready? You can be with 36-hour CIALIS. That's because CIALIS not only goes to work fast but also works for up to 36 hours. So with 36-hour CIALIS you don't have to plan, you don't have to rush, and you don't have to worry about time.* You can just let that special moment happen like you want to.

tie van deze getallen moet men zich realiseren dat het ontbreken van normen voor intravaginale ejaculatie latentie tijd (IELT) tot verschillende definities voor PE heeft geleid. De meeste definities refereren aan een gebrek aan ejaculatielatenietijd, controle en seksuele satisfactie. Bovendien lijken deze onwaarschijnlijk hoge prevalentie cijfers samen te hangen met de recent ontstane interesse van de farmaceutische industrie en de ontwikkeling van nieuwe medicijnen³ (kort werkende serotonine heropname remmers {SSRI's}) voor dit indicatie gebied. Dezelfde trend was waar te nemen toen de PDE-5 remmers werden ontwikkeld voor het indicatiegebied "ED" en geldt momenteel ook voor de toepassing van testosteron voor het indicatiegebied "Andropauze". Het besluit van de farmaceutische industrie om miljoenen te investeren in de ontwikkeling en marketing van een nieuw medicijn dicteert dat er allereerst een markt aangetoond cq gecreëerd moet worden.

De huidige behandeling van PE bestaat uit gedragstherapie, het verlagen van de gevoelsdrempel van de penis door een verdovend zalfje en condoom aan te brengen, of medicamenteuze behandeling met een antidepressivum uit de groep van de SSRI's of een PDE-5 remmer. Gedragstherapie, gericht op het aanleren van de "knijptechniek" en de "stop-start techniek" is bewezen effectief maar heeft het nadeel van tijdrovendheid en het feit dat de behandeling onderhouden moet worden. Het gebruik van topische locale anaesthetica zoals lidocaine en/of prilocarpine is matig effectief. Bijwerkingen zijn peniele en vaginale gevoelloosheid. Er dient dan ook altijd een condoom gebruikt te worden. Het meest effectief zijn de SSRI's (meest gebruikt voor deze indicatie: paroxetine). Door hun bijwerkingen (verminderd libido, ED, moeheid, gapen, misselijkheid, fecale incontinentie en transpireren) zijn ze echter nog verre van ideaal. Pfizer en Johnson & Johnson ontwikkelen momenteel kortwerkende SSRI's, die specifiek geschikt zijn voor het incidentele gebruik voorafgaande aan seksuele activiteit.

Verskillende groepen presenteerden hun ervaring met de PDE-5 remmer sildenafil als behandeling voor PE. De meeste studies zijn echter niet placebo gecontroleerd waardoor ze moeilijk interpreteerbaar zijn. Een enkel placebo gecontroleerd onderzoek kon geen verlenging van de ejaculatie latentie tijd aantonen maar wel een toename van seksuele satisfactie. Op grond van de onderzoeken die in Buenos Aires werden gepresenteerd lijkt het onwaarschijnlijk dat PDE-5 remmers een belangrijke rol zullen spelen in de behandeling van PE met uitzondering van die mannen, bij wie PE secundair is aan ED.

Priapisme

Priapisme wordt gekenmerkt door een erectie die langer dan 6 uur aanhoudt en/of niet aan een seksuele stimulus gebonden is. Priapisme komt het meest voor tussen het vijfde en tiende en het twintigste en vijftigste levensjaar. Op jonge leeftijd is sikkelcelanemie (een ziekte van de rode bloedcellen, die leidt tot bloedarmoede en een verhoogde stollings-

neiging. Komt vooral voor in tropisch Afrika en het Caribische gebied) en op hogere leeftijd. Intracaverneuze zelfinjectietherapie is de meest voorkomende oorzaak.

Ziekte van Peyronie

De naar de Franse arts de la Peyronie genoemde goedaardige aandoening - waarbij er stugge bindweefselplekjes in het kapsel van het zwellichaam (tunica albuginea) ontstaan resulterend in een kromstand van de penis in erectie komt frequenter voor dan men op grond van het aantal mannen dat zich met dit beeld meldt zou denken. In een bevolkingsonderzoek bleek 8-9 procent van de mannen een peniele bindweefselplekje (peniele plaque) te hebben. Veel theorieën over de oorzaak van Peyronie zijn gepostuleerd, echter bewijs voor een bepaalde theorie ontbreekt nog altijd. De meest gangbare gaat ervan uit dat een (micro) trauma van de penis een bloeding in de tunica albuginea veroorzaakt, waarna de bloeduitstorting niet normaal wordt opgeruimd maar omgezet wordt in een minder elastische gebied in de tunica albuginea, waardoor het zwellichaam kromtrekt in erectie. Op grond van de verhoogde incidentie in families lijkt aanleg naast trauma een rol te spelen. Zo worden mutaties in het alfa-1-antitrypsine (betrokken bij de collageenafbraak en formatie) en de matrixmetalloproteïnase remming (elastine metabolisme beïnvloeding) momenteel als kandidaten onderzocht.

Voor wat betreft het natuurlijke beloop is bekend dat bij ongeveer 13 procent van de patiënten een spontane verbetering van de kromstand optreedt. Bij 40 procent blijft de kromming onveranderd en bij ongeveer 48 procent is de kromstand progressief. Pijnklachten verdwijnen altijd spontaan.

Diverse in Buenos Aires gepresenteerde studies onderzochten het effect van injecties, lokale applicatie van medicatie (Intron A injecties, verapamil) of schokgolft therapie op het beloop van de aandoening. Ofschoon de resultaten hoopgevend zijn gaan de meeste studies mank door een gemis van een placebogroep en slecht gedefinieerde eindpunten. Daarom is chirurgische correctie van de kromstand op dit moment de enige reële behandelingsoptie voor patiënten met een invaliderende kromstand. Omdat chirurgie meestal leidt tot een verkorting van de penis, een vermindering van erectiele functie en gevoelsverlies in de glans penis is goede voorlichting, begeleiding en een exacte inschatting van de erectiele functie voorafgaande aan chirurgie belangrijk. Ongeveer de helft van de patiënten heeft na operatie erectie-ondersteunende therapie nodig.

Volgende ISSM congres september 2006, Cairo.

Drs. M. Boerma, assistent i.o. urologie, Deventer Ziekenhuizen;
Drs. X. Jiang, uroloog, Research Fellow, UMC St Radboud, Nijmegen;
Drs J. Willemsen, assistent i.o. urologie, AMC Amsterdam;
Dr E.J.H. Meuleman, uroloog-seksuoloog NVVS, VUMC, Amsterdam.

Correspondentieadres: Dr. E. Meuleman, Afd. Urologie, VUmc, Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam, T: 0204440255/0204440272; F: 0206425085; E: e.meuleman@vumc.nl

Geaccepteerd voor publicatie: 30 april 2005

³ (Johnson & Johnson, Pfizer)