

Behandling av erektil dysfunktion – från piller till implantat

REGION SKÅNE HAR KAPAT KÖN TILL IMPLANTATKIRURGI UTAN ATT UROLOGISK CANCERKIRURGI PÅVERKATS

Bengt Uvelius, adj professor, överläkare
● bengt.uvelius@skane.se

Lars Malmberg, med dr, överläkare, verksamhetschef; båda VO urologi, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Gunilla Malm, med dr, allmänläkare, Örestadsklinikens vårdcentral, Malmö

Erektil dysfunktion definieras som oförmåga att få eller bibehålla erektion tillräckligt länge för tillfredsställande sexuell aktivitet. Erektil dysfunktion kan vara sekundär till följande tillstånd:

- stress och psykogena tillstånd
- spinala skador
- tidigare genomgången bäckenkirurgi (rektumamputation, prostatektomi)
- diabetes mellitus
- hjärt-kärlsjukdom.

Av all erektil dysfunktion anses 80 procent ha somatisk genes. Ibland kan erektil dysfunktion vara det debuterande symtomet vid t ex kardiovaskulär sjukdom. Erektil dysfunktion kan också vara ett primärt tillstånd utan att man hittar något i övrigt [1, 2].

Anatomi och fysiologi vid erektion

Svällkropparna, corpora cavernosa, innehåller särskilda blodkärl, kallade sinusoider. Blodet löper via artärerna genom sinusoiderna och bort igen genom venerna i penis. För att erektion ska uppkomma måste de glatta muskelcellerna som omger sinusoiderna i corpora cavernosa i penis relaxeras. Detta leder till att sinusoiderna blodfylls och distenderas, med erektion som följd. De blodfyllda sinusoiderna försvårar dessutom det venösa återflödet från corpora, och erektionen förstärks.

De glatta muskelcellerna i sinusoiderna innerveras bl a av postganglionära parasympatiska nerver. Önskemålet om erektion uppkommer i hjärnan. Efferenta signaler löper ner i ryggmärgen till sakralmärgen och löper ut via presynaptiska parasympatiska axon till parasympatiska ganglioceller, som ligger i eller på vägen till penis. Gangliocellerna skickar ut postganglionära axon, som bildar synapser med muskelcellerna i penis enligt ovan.

Vid impulsflöde i dessa nerver frisätts kväveoxid och vasoaktiv intestinal polypeptid (VIP) i synapserna. VIP aktiverar receptorer på det postsynaptiska membranet, medan kväveoxid diffunderar in i muskelcellen och aktiverar ett receptor-guanylatcyklas, och cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP) bildas. Detta leder till sänkt intracellulär kalciumjonkoncentration och därmed till relaxation av muskelcellerna i sinusoidernas väggar; sinusoiderna blodfylls och distenderas och erektion uppkommer. cGMP bryts ner av fosfodiesteraser, som kan sägas motverka erektionen.

Stress kan motverka erektionsmekanismen genom

»Av all erektil dysfunktion anses 80 procent ha somatisk genes. Ibland kan erektil dysfunktion vara det debuterande symtomet vid t ex kardiovaskulär sjukdom.«

att bli aktivera sympatiska nerver till penis, vilket resulterar i bristande relaxation av de glatta muskelcellerna. Spinala skador kan försvåra impulsfortledningen från hjärnan till sakralmärgen, och bäckensskador kan bryta impulsfortledning i både pre- och postganglionära parasympatiska axon: ett exempel är erektil dysfunktion till följd av prostatektomi för prostatacancer. Hjärt-kärlsjukdom kan leda till att genomblödningssökningen i penis vid erektionsönskemål blir otillräcklig. Diabetes kan leda till detsamma, bl a beroende på autonom neuropati.

Farmaka, t ex betablockerare, kan leda till att balansen mellan relaxation och kontraktion av de glatta muskelcellerna i sinusoidernas väggar förskjuts mot kontraktion, så att aktivering av de parasympatiska

HUVUDBUDSKAP

- Erektil dysfunktion bör i första hand behandlas av patientens primärvårdsläkare eller den som följer patientens diabetes eller hjärt-kärlsjukdom.
- Det finns peroral behandling, uretral behandling och injektion av farmaka. Pubisring och vakuumpump kan användas som enda behandling eller tillsammans med farmaka.
- Om detta inte fungerar är implantat ett alternativ. Patienten remitteras då till urologiklinik. Väntetiden för implantatkirurgi varierar i landets regioner, men är i regel lång.
- Genom en riktad kösatsning och genom att använda operationskapacitet på ett mindre sjukhus har urologerna i Region Skåne eliminerat kön utan att det förlängt väntetiden för urologisk cancerkirurgi.

nerverna inte medför en relaxation tillräcklig för att ge erektion.

Farmakologisk behandling

Peroral behandling med fosfodiesterashämmare minskar nedbrytningen av cGMP och ökar därigenom effekten av kväveoxid i de glatta muskelcellerna. Den första substansen var sildenafil. Andra fosfodiesterashämmare är tadalafil, vardenafil och avanafil. Deras verkningsmekanism är lika, men effektdurationen är längre för avanafil och än mer uttalad för tadalafil.

Effekten av dessa preparat är beroende av att innervationen av svällkropparna är någorlunda intakt. Vid den erektila dysfunktion man ser efter prostatektomi, men också vid diabetes, kan man förvänta minskat antal synapser i svällkropparna och därmed suboptimalt svar på dessa preparat.

Det första preparatet för injektion i corpora var papaverin. Detta och de preparat som beskrivs här nedan har direkt relaxerande verkan på penis glatta muskulatur. Erektionen som uppkommer är inte beroende av innervation av svällkropparna. Detta gör att man kan förvänta sig effekt även vid erektil dysfunktion till följd av prostatektomi och diabetes. Papaverin finns inte på marknaden men kan förskrivas på licens. En nackdel med preparatet är att det i hög dos kan ge förlängd erektionstid med risk för utveckling av priapism, ett tillstånd med långvarig och smärtsam erektion som kräver akut urologisk handläggning.

Marknaden för lokal behandling av erektil dysfunktion domineras av alprostadil, ett prostaglandinpreparat. Det finns flera beredningar. För uretral behandling finns Bondil och Vitaros. Bondil är ett risgrönsstort uretrastift som förs in i uretramynningen med en medföljande applikator. Man masserar därefter penis, och substansen absorberas av uretraslemhinnan. Vitaros är en gel som appliceras i uretramynningen. Caverject dual (10 och 20 µg) levereras som förfylld spruta. Caverject (40 µg) levereras som pulver och vätska, som man själv får blanda.

Eftersom svällkropparna kommunicerar räcker injektion på ena sidan. Caverject Dual har mer uttalad effekt än Bondil och Vitaros. En nackdel med prostaglandinpreparaten är att de kan ge smärtor i penis, vilket omöjliggör fortsatt användning. Sedan några år kan man förskriva Invicorp, som är ett preparat baserat på VIP för intrakavernös injektion. Preparatet fungerar väl hos många av våra patienter.

Preparaten för uretral administration och för intrakavernös injektion kräver noggrann instruktion. Det finns tyvärr bara begränsade möjligheter på landets urologkliniker att ge instruktion. Patienten kan vara hjälpt av instruktionsfilmer på <https://www.medicin-instruktioner.se>.

Distriktsläkare, diabetologer och kardiologer kan ha svårt att på egen hand få erfarenhet i injektionsbehandling av erektil dysfunktion. Får man inte tillräcklig effekt med peroral eller uretral behandling bör man remittera till urolog, som då blir den som får testa effekten av injektionsbehandling.

Sammanfattningsvis kan man börja med en fosfodiesterashämmare. Generiskt sildenafil har lägst pris, avanafil är något dyrare och originalpreparaten dyrast. Preparaten ingår inte i läkemedelsförmånen. Det kan vara stor prisskillnad mellan olika apotek. Patien-



Figur 1. Semirigida stavar. En stav sätts in i varje svällkropp. Stavarna kan sedan böjas nedåt i normaltillståndet och uppåt inför samlag.



Figur 2. Tvåkomponentsimplantat. I normalläget är implantaten avslappade. Inför samlag pumpar patienten vätska från de bakre ändarna av implantaten (vänster) till svällkropparna med pumpen som ligger i skrotum.



Figur 3. Trekomponentsimplantat. Dessa implantat har en antibiotikaklädd gul yta, som minskar den postoperativa risken för infektion. Vätskereservoaren (upp till vänster) läggs in bakom bukmuskulaturen. Med pumpen i skrotum kan vätska pumpas över till svällkroppsimpplantaten när patienten vill ha erektion.

»Sådana operationer görs av urologer på landets universitetssjukhus.«

ten bör kontrollera pris på några apotek. Om fosfodiesterashämmare inte fungerar eller om det föreligger kontraindikationer (tex samtidig behandling med nitropreparat) kan man testa Bondil eller Vitaros, och om de inte ger tillräcklig effekt är injektionspreparaten Caverject och Invicorp möjlig behandling (dessa fyra preparat ingår i läkemedelsförmånen).

En sista farmakologisk behandlingsmöjlighet är licenspreparatet Paveron (papaverin).

Hjälpmedel

Det finns ett antal sexualtekniska hjälpmedel. Det enklaste är pubisring, som försvårar det venösa återflödet från penis. Ringen kan kombineras med vakuumpump. Denna placeras över penis, och manuell eller med en batteridrivna pump sänks trycket i röret som placeras runt penis. Det uppkommer då en erektion. Man har i förväg laddat vakuumpumpen med en pubisring som förs ned över penisroten när erektionen etablerats. Dessa hjälpmedel kan mycket väl kombineras med farmakologisk behandling som den beskrivits ovan.

Även för hjälpmedel måste patienten ha noggranna instruktioner och praktisk övning. På urologiska kliniken på Skånes universitetssjukhus har instruktionsproblematiken lösts genom att en mottagnings-sjuksköterska har en mottagning för erektil dysfunktion som en del av sin tjänst. Distriktsläkare och patienter kan ringa dit för att få råd. I begränsad omfattning kan mottagningssköterskan även ta emot patienter.

Om farmaka och hjälpmedel har prövats utan tillräcklig effekt är sannolikheten liten för att en urolog ska lyckas få bättre behandlingsresultat. En del patienter väljer då att acceptera sin erektila dysfunktion. Eventuellt kan man tänka sig remiss till sexolog för parsamtal kring samliv som inte enbart bygger på penetrerande sex. Det råder dock uttalad brist på sexologer.

I detta sammanhang kan distriktsläkare uppmuntras till samverkan med andra personalgrupper för att optimera behandling och uppföljning vid erektil dysfunktion. Det kan göras genom att ta fram lokala rutiner för samverkan mellan primärvården och tex sköterska med mottagning för erektil dysfunktion, uroterapeut, sexualrådgivare eller sexolog.

Det finns ett behov av att diabetessjuksköterskor och hjärt-kärlsjuksköterskor inom den sjukhusanslutna vården profilerar sig inom detta område för att vara behjälpliga vid behandling och uppföljning av erektil dysfunktion hos dessa stora patientgrupper, där erektil dysfunktion är vanligt förekommande.

Implantat

Om patienter med svår erektil dysfunktion som inte svarar på injektionsbehandling och hjälpmedel ändå önskar fungerande erektion återstår bara penisimplantat. Sådana operationer görs av urologer på landets universitetssjukhus. Eftersom erektil dysfunktion är en medicinskt lågt prioriterad diagnos är väntetiden lång till operation, ofta flera år. Det är till och med svårigheter att få patienterna placerade på väntelista. Urologin har allt mer blivit en cancerspecialitet, och icke-maligna tillstånd har fått nedprioriteras.

Under det senaste året har urologiska kliniken vid

Skånes universitetssjukhus börjat utföra implantatoperationerna på Lasarettet i Landskrona. Två erfarna urologer har regelbundna implantatveckor. Patienten skrivs hem dagen efter operation och följs sedan upp på urologmottagningen i Malmö. Kösetsningen har varit så effektiv att kön numera är obefintlig. De 16 senaste patienterna med nyinsättning av implantat var 46-77 år gamla, med medianåldern 61 år.

På marknaden finns två företag med i princip likvärdiga produkter: semirigida stavar, tvåkomponentsimplantat och trekomponentsimplantat.

De enklaste är semirigida stavar som opereras in i svällkropp (Figur 1). I vilotillstånd har patienten penis nedböjd, inför samlag böjer han penis uppåt. Detta är ett säkert system men har nackdelen av att penis är styv.

Nästa modell är tvåkomponentsimplantat (Figur 2). Med dessa är penis normalt relaxerad. När patienten vill ha erektion pumpas vätska över från en reservoar i bakändan av svällkroppsimplantaten till den främre delen och en erektion uppkommer. Pumpen ligger i skrotum. Efter samlaget kan vätskan återföras till reservoarerne, och penis relaxerar.

Den tredje typen är trekomponentsimplantat, där reservoaren ligger bakom bukmuskulaturen (Figur 3). Patienter pumpar vätskan från reservoaren till svällkropparna med en pump i skrotum. Denna modell ger en erektion som mest liknar den fysiologiska.

Val av implantat får diskuteras med patienten. De semirigida stavarna är lättast att sätta in och har minst komplikationer, men ger samtidigt den minst naturliga erektionen. Tvåkomponentsimplantaten är lättare att sätta in än trekomponentsimplantaten. Båda modellerna har med tiden viss risk för mekaniska haverier, tex att det går håll på svällkroppsimplantaten eller att pumpen slutar fungera. Man kan då byta till ett nytt implantat.

Riktlinje

För schema för utredning och behandling av erektil dysfunktion hänvisas till riktlinje för AKO (allmänläkarkonsulter) i Region Skåne [3]. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2020;117:FTPU

REFERENSER

1. McMahon CG. Current diagnosis and management of erectile dysfunction. *Med J Aust*. 2019;210:469-76.
2. Mobley DF, Khera M, Baum N. Recent advances in the treatment of erectile dysfunction. *Postgrad Med J*. 2017;93:679-85.
3. Region Skåne. Erektil dysfunktion. AKO Skåne-riktlinje för primärvården utifrån nationellt kliniskt kunskapsstöd. <https://vardgivare.skane.se/vardriktlinjer/medicinska-omraden/njurar-urinvarag-och-manliga-konsorgan/ako/erektil-dysfunktion/>

SUMMARY

Treatment of erectile dysfunction – from pill to implant

The article gives an overview of erectile mechanisms and erectile dysfunction (ED). Current treatment of ED is presented. Most of the patients with ED should be treated by their primary care physician. Urologists should be involved only when treatment has failed, and when erectile implants might be an option. In Skåne the waiting list for these patients has been eliminated by using the operating capacity of a smaller hospital.