



Neurologische oorzaken van erectiele disfunctie

Guy T'Sjoen, Ahmed Mahmoud, Frank Comhaire*

Keywords: *erectile dysfunction – neurological disease – neurophysiology – PDE 5 inhibitors*

Inleiding

Peniele erectie is een neurovasculair fenomeen onder hormonale controle in een psychologische context. Erecties zijn afhankelijk van de integriteit van de zwellichamen, de arteriën, de venen en de innervatie van het bekken, en vergen een adequate testosteronconcentratie.

Tot voor kort werd de oorzaak van erectiele disfunctie (ED) meestal gezocht in psychogene of in leeftijdsgebonden factoren. **Geschat is dat de incidentie van erectiele disfunctie tweemaal**

Bij mannen met neurologische aandoeningen is erectiele disfunctie een frequent optredend probleem. Erectiele disfunctie als eerste manifestatie van een neurologische aandoening is eerder zeldzaam, tenzij als complicatie van type 2 diabetes. Nochtans rapporteren patiënten dit probleem zelden spontaan. Bovendien zijn er naast de neurologische symptomen vaak reactieve psychogene stoornissen als gevolg van belangrijke aantasting van de levenskwaliteit of veroorzaakt door de initiële neurologische aandoening. Levenskwaliteit is een aspect dat vaak te beperkt geëvalueerd wordt.

Elektrofysiologische diagnostische procedures worden nog weinig toegepast gezien hun tijdrovende karakter en de beperkte therapeutische relevantie. Het opsporen van hypogonadisme lijkt zeker nuttig. PDE-5-remmers en counseling kunnen als proeftherapie aangewend worden en volstaan vaak. Auto-injectie van de corpora cavernosa met vasoactieve stoffen is specifiek geschikt voor patiënten met neurogene stoornissen, gezien het intacte peniele en caverneuze weefsel, en mits de bloedsomloop normaal is.

Bij mannen met neurologische aandoeningen is erectiele disfunctie een frequent optredend probleem.

hoger is dan die van coronair hartlijden. Op veertigjarige leeftijd rapporteren 5% van alle mannen complete en 17% matige erectiestoornissen (1). Dit onderstreept het enorme sociale en economische belang van een rationele diagnostische work-up en behandeling van ED. In tegenstelling tot vroeger worden tegenwoordig organische stoornissen aangetroffen bij 50-80% van de patiënten. Men moet er zich echter steeds van bewust zijn dat een begeleidende psychologische component aanwezig is bij nagenoeg elke patiënt met erectiestoornissen.

Drie hemodynamische factoren zijn essentieel voor het verkrijgen van een erectie: relaxatie van de gladde spiercellen in de corpora cavernosa, toename van de arteriële *inflow* door dilatatie van de arteriële vaten, en restrictie van de veneuze *outflow* door compressie van de intracaverneuze en subtunicale veneuze plexus.

Neurologische anatomie

De innervatie van de penis gebeurt via het autonome en somatosensorische zenuwstelsel. Parasympathische vezels vinden hun oorsprong in het sacrale erectiecentrum (S2-S4). Sympathische vezels ontstaan uit de thoracolumbale regio (Th12-L2) en lopen langs de preaortale plexus tot in de plexus hypogastricus. Ortho- en parasympathische vezels verenigen zich in de pelvische plexus en vormen de *nervi cavernosi*, die de autonome innervatie van de corpora cavernosa vertegenwoordigen. Deze *nervi cavernosi* volgen de *aa. pudendae* en komen de *corpora cavernosa* binnen nadat zij net laterocaudaal langs de apex van de prostaat lopen. Deze anatomische locatie verklaart de mogelijke schade aan innervatie en de arteriële bloedtoevoer bij patiënten met een ernstig proximaal urethraal trauma of na radicale pelvische chirurgie.

Somatosensorische innervatie gebeurt via de *n. dorsalis penis*, een terminale arm van de *n. pudendus*. Sensorische afferente informatie bereikt de dorsale wortels van de sacrale segmenten S2-S4 en wordt verder geleid via de anterolaterale spinothalamische zenuwen tot in de mediale preoptische area. De *n. pudendus* heeft ook efferente motorische vezels naar de musculatuur van de bekkenbodem, met innervatie van de *m. bulbo-* en *ischiocavernosus*. Tijdens de erectie comprimeren deze spieren de corpora cavernosa tegen de botstructuur van de pelvis, wat resulteert in toename van de intracaverneuze druk.

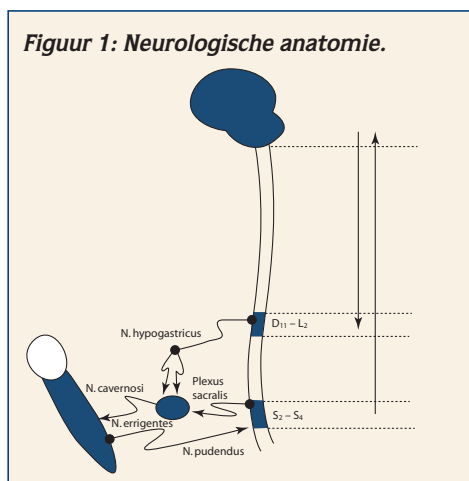
Drie erectietypes

Er kunnen drie verschillende erectietypes onderscheiden worden: reflexogene, psychogene en nachtelijke erecties.

Reflexogene erecties ontstaan door directe stimulatie van de genitale zone en de transmissie gebeurt via de *n. dorsalis penis*. Reflexogene erecties blijven mogelijk bij hogere laesies van het

* Dienst Endocrinologie-Andrologie, UZ Gent, UG

Figuur 1: Neurologische anatomie.



ruggenmerg, terwijl de centrale perceptie hiervan in verschillende mate behouden of verloren is.

Psychogene erecties ontstaan wanneer neurotransmitters, voornamelijk dopamine en monoxidenuitruut (NO) afgegeven worden ten gevolge van erotische stimuli in de centrale seksuele centra.

Nachtelijke erecties staan in verband met de parasympathische tonus, die belangrijker is 's nachts, wat leidt tot intermitterende autonome erecties. Fysiologisch staan de corpora cavernosa meer onder de invloed van erectie-inhiberende dan erectiefaciliterende factoren. Dit verklaart waarom de penis slap is in 'rust' als gevolg van contractie van de intracaverneuze gladde spiervezels.

Neurofysiologische onderzoeken

Informatie uit de voorgeschiedenis van de patiënt kan helpen om de anamnese te oriënteren naar begeleidende symptomen die een aanwijzing kunnen geven omtrent motorische of sensorische letsels. Meestal zijn systemische neurologische ziekten de patiënt bekend en daarom ook gemakkelijk te evalueren. Erectiele disfunctie als eerste manifestatie van een neurologische aandoening is eerder zeldzaam, **tenzij** als complicatie van type 2 diabetes. Retrograde ejaculatie kan hier ook een uiting van zijn.

Bij klinisch onderzoek worden de reflexen van de onderste ledematen, de cremasterreflex (L1), de bulbocavernosusreflex (S2-S4-5) en de huidsensitiviteit van het perineum nagegaan. Klinisch is de cremasterreflex eenvoudig te evalueren.

Elektrofysiologisch is de bulbocavernosusreflex, die de zenuwgeleiding tussen penis en het sacrale erectiecentrum (S2-S4) onderzoekt, het gemakkelijkst te beoordelen. Via circulaire elektrodes wordt een elektrische impuls gegeven en de *reflex latency* kan bilateraal gemeten worden via naaldelektrodes in de *mm. bulbocavernosi* (2). Simultane registratie van *cortical evoked potentials* gebeurt t.h.v. de bekende referentieplaatsen op de schedel. De *latency* van de bulbocaverneuze reflex en het verschil tussen beide zijden na herhaalde applicatie van identieke stimuli, geeft informatie over de integriteit van de korte zenuwen tussen de penis en het sacrale ruggenmerg. Het is ook mogelijk de elektrische activiteit van gladde spiercellen in de corpora cavernosa rechtstreeks te meten (*corpus cavernosus* EMG, vroeger bekend als *single potential analysis of cavernous electrical activity* (SPACE) (3)).

De interpretatie van deze onderzoeken is echter vaak moeilijk en verwarrend. De juiste rol van deze procedure in de diagnostiek kan daardoor nog niet definitief worden bepaald. Een andere indicator van gestoorde sympathische innervatie kan een gereduceerde of afwezige sympathische huidreflex zijn. Parasympathische innervatie is moeilijk te evalueren en hier gaat de specifieke aandacht nog meer uit naar de voorgeschiedenis en de klinische bevindingen van de patiënt. Bij gebrek aan therapeutische relevantie en wegens hun tijdrovende karakter is het belang van deze procedures sterk verminderd. Ditzelfde geldt trouwens ook voor de nocturale peniele tumescentiemeting (NPT), waarbij de nachtelijke erecties geregistreerd worden. NPT blijft evenwel zinvol om organische van psychogene erectiele disfunctie te onderscheiden en in geval van expertiseonderzoek (4).

Neurogene erectiele disfunctie

Neurologische stoornissen op verschillende niveaus van stimulatie of transmissie kunnen aanleiding geven tot erectiestoornissen. Spinale dwarslaesies behoren tot de meeste frequente oorzaken. Ongeveer 95% van de patiënten met hoger gelegen dwarslaesies behoudt reflexogene erecties, maar slechts 25% van de patiënten met sacrale laesies rapporteert normale psychogene erecties. Dit toont het overwicht aan van het sacrale erectiecentrum boven het thoracolumbale centrum.

Systemische ziekten zoals ziekte van Parkinson, encephalitis disseminata, inflammatoire of tumorale laesies geven aanleiding tot zeer variabele bevindingen. Bij deze aandoeningen is erectiele disfunctie vaak een symptoom van het onevenwicht tussen exciterende en remmende invloeden. Perifere neuropathie wordt meestal gezien bij metabole ziekten zoals diabetes mellitus en ernstige alcoholabusus. Ook toxische neuropathie is niet uitzonderlijk. Bij diabetes mellitus kan erectiele disfunctie de eerste manifestatie van de ziekte zijn. Net als bij vasculaire veranderingen, treedt neuropathie in de regel meer frequent op naarmate de duur van de ziekte langer wordt. De kwaliteit van de behandeling van de initiële ziekte speelt enkel gedeeltelijk een rol in het voortschrijden van de erectiestoornis. Bovendien zijn er reactieve psychogene stoornissen door belangrijke wijzigingen in de levensstijl en -kwaliteit; een probleem dat vaak te weinig aandacht krijgt. Het opsporen van secundair hypogonadisme bij deze neurologische aandoeningen verdient volgens ons extra aandacht. Tot hiertoe werd uiterst weinig systematisch onderzoek uitgevoerd naar de prevalentie van hypogonadisme bij neurologische aandoeningen en naar het effect van correctie hiervan. Tot op heden onderstrepen enkel kleinschalige onderzoeken het belang van het bepalen van de testosteronconcentratie.

Enkele aandoeningen in detail

Epilepsie

Erectiele disfunctie komt voor bij meer dan 2/3 van alle epilepsiepatiënten. Het voorkomen is afhankelijk van de frequentie en het type van de aanvallen en hun focus. De leeftijd bij het ontstaan van epilepsie is eveneens een beïnvloedende factor. De etiologie van erectiele disfunctie is echter niet duidelijk en is vermoedelijk multifactorieel, met neurologische, endocriene, iatrogene, cognitieve, psychiatrische en psychosociale oorzakelijke factoren. Bovendien kan de frequentie van de aanvallen relevant zijn, aangezien succesvolle epilepsiechirurgie kan resulteren in een verbeterde seksuele functie, zelfs wanneer de anticonvulsieve medicatie verder gegeven wordt. Sommige anti-epileptica (fenytoïne, fenobarbital, carbamazepine; leverenzym-inducerende anti-epileptica)



Tabel 1: Percentage erectie en ejaculatie bij ruggenmergletsel.

	Erectie	Ejaculatie	Geslaagde betrekkingen
Compleet hoog	93	5	55
Incompleet hoog	99	32	63
Compleet laag	26	18	23
Incompleet laag	90	70	80

Bron: Percentage erection and ejaculation in spinal cord injury, Bors & Comar, 1960 (9)

doen de concentratie van het sekshormoonbindend globuline toenemen en verlagen de vrije androgeenspiegel, wat een hormonale verklaring voor de erectiele disfunctie kan geven (5). Anderzijds kan hyperventilatie tijdens opwinding weer een aanval uitlokken, wat vermijdingsgedrag induceert. Als behandeling zijn fosfodiësterase-type-V-(PDE 5)-remmers type vardenafil, tadalafil of sildenafil eerste keus.

Multiple Sclerose

De meerderheid van patiënten met multiple sclerose (MS) ervaren *lower urinary tract* symptomen (LUTS) en seksuele disfunctie in bepaalde stadia van de ziekte. Bij deze progressieve aandoening ontstaat ED meestal samen met beginnende blaas- en darmdisfunctie. De verminderde levenskwaliteit speelt eveneens een rol in het optreden van seksuele disfunctie. Uiteindelijk kan ook anorgasmie optreden. Een proefbehandeling met een PDE-5-remmer kan zinvol zijn (6).

Ruggenmergletsels

Ruggenmergletsels komen voor bij mannen die jong, actief en verder gezond zijn. ED is een vaak voorkomend gevolg van een ruggenmergletsel (Figuur 1). Kennis van de anatomie kan helpen om de patiënt te begeleiden en om realistische verwachtingen te scheppen. Belangrijk om weten is of S2-S4 intact is en of de dwarslaesie compleet dan wel onvolledig is. Als S2-S4 intact is, dan kunnen reflexogene erecties optreden door directe stimulatie van de penis of andere erogene zones. Als vuistregel kan men stellen: hoe hoger het letsel gelegen is, hoe groter de kans op erecties, maar tevens hoe kleiner de kans op ejaculatie (D10-L2 is het centrum voor emissie en ejaculatie). Indien de reflexboog intact is (er treden bijvoorbeeld erecties op bij een volle blaas), dan kunnen PDE-5-remmers geprobeerd worden. Voor sildenafil wordt een significante verbetering

van de potentie bij 94% van de proefpersonen gerapporteerd en succesvolle penetratie bij 72% (7). De erectiele *response rates* waren over het algemeen hoger bij patiënten met incomplete rugletsels dan bij patiënten met complete, en eveneens beter bij patiënten met hogere motorneuronletsels dan bij patiënten met lagere. Een substantiële proportie van de patiënten met complete dwarslaesies had ook voordeel bij de inname van sildenafil, onafhankelijk van het laesieniveau of van eventuele lage motorneuronlaesies. Kleine dosissen van vasoactieve medicatie, intracaverneus toegediend door de patiënt of zijn partner, volstaan vaak om een voldoende stevige erectie te verkrijgen. Een mechanische vacuümpomp of – als laatste hulpmiddel – de erectieprothese, zijn alternatieve methodes. Vibrostimulatie van de penis kan gebruikt worden om een erectie te verkrijgen, maar deze techniek vindt zijn belangrijkste toepassing bij het afnemen van een ejaculaat in het kader van het fertiliteitsonderzoek bij mannen. Het lijkt tenslotte ook aangewezen om bij mannen met ruggenmergletsels hypogonadisme op te sporen en de testosteronconcentratie te optimaliseren (8).

Ziekte van Parkinson

Tot 60% van de mannen met de ziekte van Parkinson vertonen ED, soms gepaard gaande met verminderde libido en anorgasmie. Het mechanisme hiervan is niet duidelijk. Ook hypoandrogenisme werd gerapporteerd (10). Bij deze patiënten kan de hogere prevalentie van ED gerelateerd worden met motorische symptomen en het gebruik van anti-Parkinsonmedicatie. ED kan het gevolg zijn van een verminderde dopaminerge tonus en een hogere incidentie van depressie. Depressie is vaak reeds aanwezig vóór de aanvang van de motorische symptomen. Evaluatie van deze depressieve kenmerken mag ook hier uiteraard niet vergeten worden (11). De spierrigiditeit zorgt bovendien voor bemoeilijkte seksuele activiteit. Te noteren is dat sommige antipar-

kinsonmedicaties (bijvoorbeeld pergolide) de libido kunnen verhogen. Studies tonen de effectiviteit aan van sildenafil bij deze patiëntengroep (12).

Cerebrovasculair accident

Na het optreden van een CVA is er bij 3/4 van de mannen een abrupte en permanente afname van de seksuele activiteit. ED is een probleem dat vaak onbesproken blijft. Faalangst speelt een belangrijke rol, net als hemihypoësthesie van de erogene zones. Voornamelijk bij schade van de frontale en temporale zone komt ED frequent voor (13). Ook de partner van patiënten speelt een substantiële rol in de vermindering van de seksuele activiteit. Veel partners hebben angst voor een recidief van een CVA (bloeddrukstijging tijdens en na de coitus als risicofactor) en ervaren een vermindering of uitblijven van opwinding voor hun partner, wat hen ervan weerhoudt stimulerende seksuele activiteiten te hebben. Psychologische eerder dan medische aspecten verklaren dus het onderbreken van de seksuele activiteit. Aangepaste counseling is hier duidelijk geïndiceerd.

Conclusie

Erectiele disfunctie komt vaak voor bij de neurologische patiënt, maar wordt ondergerapporteerd. Aangezien er nogal wat therapeutische mogelijkheden bestaan, lijkt het aangewezen om de seksuele aspecten van de aandoeningen te evalueren, met het oog op het bevorderen van de levenskwaliteit van deze patiënten.

Referenties

- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151(1):54-61.
- Porst H, Tackmann W, van Ahlen H. Neurophysiological investigations in potent and impotent men. Assessment of bulbocavernosus reflex latencies and somatosensory evoked potentials. *Br J Urol* 1988;61(5):445-50.
- Stief CG. Diagnosis and therapy of erectile dysfunction Internist (Berl) 1993;34(8):767-74.
- Davis-Joseph B, Tiefer L, Melman A. Accuracy of the initial history and physical examination to establish the etiology of erectile dysfunction. *Urology* 1995;45(3):498-502.
- Lambert MV. Seizures, hormones and sexuality. *Seizure* 2001;10(5):319-40.
- Fernandez O. Mechanisms and current treatments of urogenital dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol* 2002;249(1):1-8.
- Derry F, Hultling C, Seftel AD, Sipski ML. Efficacy and safety of sildenafil citrate (Viagra) in men with erectile dysfunction and spinal cord injury: a review. *Urology* 2002;60(2 Suppl 2):49-57.
- Naderi AR, Safarinejad MR. Endocrine profiles and semen quality in spinal cord injured men *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;58(2):177-84.
- Bors E, Turner RD. History and physical examination in neurological urology. *J Urol* 1960;83:759-67.
- Okun MS, McDonald WM, DeLong MR. Refractory nonmotor symptoms in male patients with Parkinson disease due to testosterone deficiency: a common unrecognized comorbidity. *Arch Neurol* 2002;59:807-11.
- Bronner G, Royter V, Korczyn AD, Giladi N. Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *J Sex Marital Ther* 2004;30(2):95-105.
- Raffaello R, Vecchio I, Giannusso B, Morgia G, Brunetto MB, Rampello L. Efficacy and safety of fixed-dose oral sildenafil in the treatment of sexual dysfunction in depressed patients with idiopathic Parkinson's disease. *Eur Urol* 2002;41(4):382-6.
- Giaquinto S, Buzzelli S, Di Francesco L, Nofre G. Evaluation of sexual changes after stroke. *J Clin Psychiatry* 2003;64(3):302-7.