

ONTWIKKELINGEN IN DE DIAGNOSTIEK VAN ERECTIELE DYSFUNCTIE^o

Eric J.H. Meuleman*

De ontwikkeling van nieuwe diagnostische technieken heeft onze inzichten in de oorzaken van erectiele dysfunctie (ED) veranderd. Als gevolg daarvan zijn er de laatste tijd verschillende schema's van handelen bij mannen die hulp zoeken met ED ontwikkeld.

In het kader van een promotie-onderzoek werd een literatuurstudie verricht en zijn enkele in de urologische praktijk gangbare diagnostische technieken op hun waarde getoetst. De technieken die onderzocht werden zijn: pharmacoduplexscanning, de pharmacotest, cavernosometrie, neuro-urofysiologisch onderzoek (NUFO) en histologisch onderzoek van het penisbiopt. Op basis van de bevindingen wordt een diagnostische beslisboom voorgesteld.

Het grote aantal nieuwe inschrijvingen op de andrologische poliklinieken en de vele reacties op recente televisie programma's geven aan dat erectiele dysfunctie (ED) frequent voorkomt en beter bespreekbaar is geworden (Langelaan, 1991). Oorzaken hiervoor zijn vergrijzing van de bevolking, hogere eisen die aan seksueel functioneren gesteld worden (van procreatief naar recreatief), betere mogelijkheden tot diagnostiek en behandeling en grotere seksuele vrijheid. Uit spaarzaam bevolkingsonderzoek is gebleken dat ED een van de leeftijd afhankelijke aandoening is, die in de westerse wereld bij 2% van de mannen van 40 jaar en bij 25% van de mannen van 65 jaar voorkomt (Krane et al, 1989). Bij chronische ziekten, zoals b.v. suikerziekte en nierinsufficiëntie, komt ED frequenter en op jongere leeftijd voor (Hengeveld, 1990; van Son-Schoones, 1991; Bemelmans, 1992). De gemiddelde leeftijd van mannen die op de urologische poliklinieken hulp zoeken ligt tussen 50 en 60 jaar.

Tot 1970 verkeerde men in de veronderstelling dat psychologische factoren de belangrijkste rol spelen bij het ontstaan van ED (Masters en Johnson, 1970). Door de ontwikkeling van nieuwe diagnostische technieken in de zeventiger en tachtiger jaren kregen organische afwijkingen als veroorzakers van ED meer aandacht (Smals, 1989; Meuleman en Delaere, 1989; van Driel, 1991). Karacan zette deze trend in 1970 in door de registratie van de erectie-cyclus tijdens slaap te gebruiken als onderzoeksmethode bij mannen met ED. Hij vond bij 50% van zijn patiënten een afwijkende cyclus en voerde dit aan als een bewijs voor een organische oorzaak (Karacan, 1970). Zoals zo vaak in de geschiedenis veroorzaakte een toevallige vondst een echte

* Dr. E.J.H. Meuleman, uroloog. Afdeling voor Urologie, Academisch Ziekenhuis Nijmegen, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

^o Geaccepteerd voor publicatie 20 juli 1992.

omwenteling in het klinisch denken: Virag ontdekte in 1982 dat injectie van papaverine in het zwellichaam een erectie provoceert (Virag, 1982). Door deze vinding werd het mogelijk om het erectiemechanisme in de kliniek te onderzoeken. In 1985 claimde Virag op grond van zijn ervaringen met de pharmaco-erectie een organische oorzaak bij 80% van zijn patiënten (Virag et al., 1985).

De toepassing van het "wondermiddel" papaverine heeft de inzichten in de oorzaken van ED grondig veranderd. Tegenwoordig wordt ED niet langer meer gezien als een zuiver psychologisch probleem maar wordt bij iedere patiënt ook naar een organische oorzaak gezocht. Inmiddels zijn er nieuwe diagnostische technieken ontwikkeld die ons inzicht in het mechanisme van erectie en de storingen die daarin kunnen optreden hebben verbeterd en ons daardoor beter in staat stellen om een keuze te maken uit een scala van behandelingsmogelijkheden.

Door de veelvoud van nieuwe, nog niet volledig uitgekristalliseerde onderzoekstechnieken bestaat echter het gevaar van "overdiagnostiek" en onjuiste conclusies. Dit moede de onrealistisch hoge claims voor psychogeniciteit enerzijds en organiciteit anderzijds in de literatuur verklaren: in een alles of niets poging om een multicausale afwijking zoals ED op een bipolaire schaal (organisch-psychogeen) in te delen, hebben onderzoekers hypothetische standpunten als vaststaande feiten gebracht.

In dit promotie-onderzoek werden, na een uitgebreide literatuurstudie enkele in de urologische praktijk toegepaste diagnostische technieken geëvalueerd. Op basis daarvan wordt een diagnostische beslisboom voorgesteld.

Anatomie en fysiologie van de penis

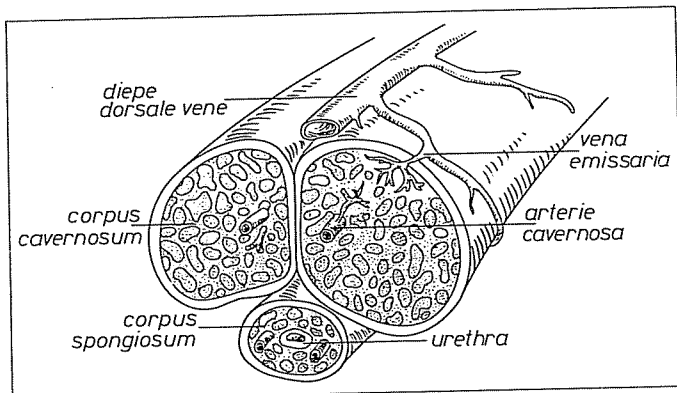
Kennis van anatomie en fysiologie van de penis is van belang om het aangrijppingspunt van de verschillende diagnostische technieken te kunnen begrijpen.

Anatomie

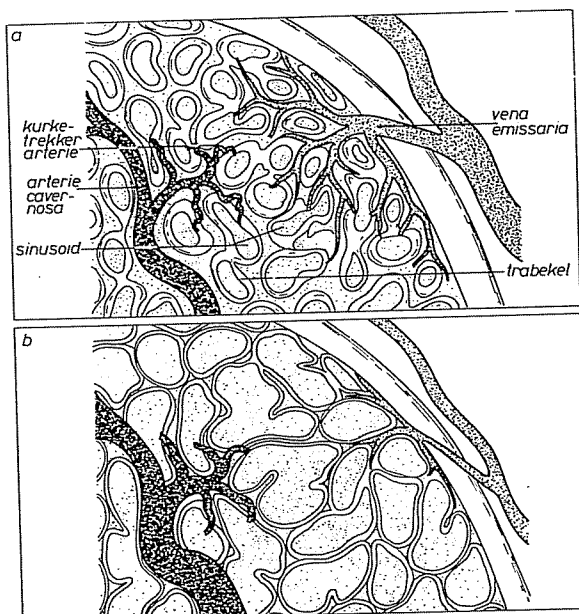
De penis is opgebouwd uit twee communicerende zwellichamen (corpora cavernosa) en het corpus spongiosum, een zwellichaam dat de pisbuis (urethra) omgeeft en distaal de eikel (glans penis) vormt. De corpora cavernosa zijn verantwoordelijk voor de peniele erectie. Zij zijn opgebouwd uit holten (sinusoïden) omgeven door trabekels, die zijn opgebouwd uit spierweefsel en bindweefsel. De beide corpora worden omgeven door een stevig kapsel (tunica albuginea). De doorbloeding wordt verzorgd door een slagader, de arteria cavernosa, die centraal in de zwellichamen verloopt. Uit de arteria cavernosa ontspringen kurketrekker arteriën die direct uitmonden in de sinusoïden. De afvoer van bloed geschiedt via aders die in de periferie van het zwellichaam onder het kapsel verlopen. De aders komen samen en vormen de venae emissariae, die schuin door het kapsel naar buiten treden (figuur 1). Het zwellichaam is dus een netwerk van sinusoïden, dat tussen slagaders en aders geschakeld is (figuur 2a).

De zenuwvoorziening van de penis is zowel autonoom sympatisch (thoracal 11 tot lumbaal 2) en parasympatisch (sacraal 2,3,4) als somatisch (sacraal 2,3,4).

De neurofysiologische processen, die betrokken zijn bij het ontstaan en handhaven van erectie vinden hun oorsprong in het centrale zenuwstelsel. Zij berusten op een samenspel van fantasie, seksuele stimuli (gevoel, geluid, beelden, reuk en smaak) en mechanische prikkels vanuit de penis. De overdracht van autonome zenuwprikkels verloopt via de pelviene plexus en de nervi erigentes. De overdracht van willekeurige zenuwprikkels verloopt via de nervus pudendus, die samengesteld is uit motorische vezels voor het spierweefsel van de bekkenbodem en uit sensibele vezels voor de peniele en perineale huid.



Figuur 1. Dwarse doorsnede door de penis



Figuur 2.

- a. Schematische voorstelling van het zwellichaam in rust. Het zwellichaam is een netwerk van sinusoiden, dat tussen slagaders en aders geschakeld is.
- b. Schematische voorstelling van het zwellichaam in erectie. De vena emissaria wordt dichtgedrukt tegen het kapsel.

Fysiologie

Door prikkels vanuit het parasympatische zenuwstelsel ontspant het spierweefsel rondom slagaders en sinusoiden, waardoor de slagaders open gaan staan en de sinusoiden zich met bloed vullen. Hierdoor neemt de druk in het zwellichaam toe en worden afvoerende aders tegen het kapsel dichtgedrukt en de afvoer van bloed belemmerd (figuur 2b). Dit proces wordt veneuze afsluiting genoemd en is dus het gevolg van ontspanning van spierweefsel dat de sinusoiden omkleedt, het volstromen van en de drukopbouw in het zwellichaam en de specifieke ligging van de afvoerende aders onder het kapsel, waardoor deze dichtgedrukt kunnen worden (figuur 2b). In slappe toestand is de totale bloedstroom naar het zwellichaam ± 4 ml/min en heerst er een druk die gelijk is aan de bloeddruk in *aders*. In het begin van erectie verzesvoudigt de bloedstroom tot 24 ml/min, om in volle erectie weer op het uitgangsniveau terug te keren, de druk in het zwellichaam is in erectie gelijk aan de bloeddruk in *slagaders*. Concluderend is erectie het resultaat van ontspanning van spierweefsel onder invloed van het parasympatisch zenuwstelsel, gevolgd door de toename van bloedstroom, waardoor een belemmering van afvoer van bloed ontstaat. Dit proces kan door inspuiting van vaatverwijders, zoals papaverine, phentolamine, prostaglandine E1 in werking gezet worden (Lue en Tanagho, 1987).

Verslapping (detumescentie) is het resultaat van contractie van het spierweefsel onder invloed van het sympatische zenuwstelsel, reductie van instroom van bloed, collaps van de sinusoiden, decompressie van de afvoerende aders en daardoor toename van uitstroom van bloed. Dit proces kan farmacologisch gestimuleerd worden door inspuiting van adrenaline of phenylephrine.

Pathologie

Theoretisch kan de erectiele functie op vier niveaus verstoord worden:

- 1) de psyche: het samenspel van stimulerende en remmende psychologische prikkels (psychogene ED).
- 2) het zenuwstelsel: de prikkeloverdracht vanuit het centrale zenuwstelsel naar de spiercel in het zwellichaam en de bekkenbodem en de terugkoppeling daarvan (neurogene ED).
- 3) de slagaders: bloedaanvoer en drukopbouw naar en in het zwellichaam (arteriogene ED).
- 4) het zwellichaam: het vermogen van het zwellichaam om te ontspannen en druk op te bouwen (veneuze lekkage).

Diagnostiek

Het onderzoek van de patiënt met ED is gericht op ontrafeling van de vaak in combinatie voorkomende oorzakelijke factoren.

Anamnese

In eerste instantie geschiedt dit door middel van een grondige anamnese, waarin de

symptomen en risico factoren aan de orde komen (tabel 1-3). Anamnestiche gegevens die wijzen op psychogene factoren zijn: een plotseling begin naar aanleiding van een specifieke gebeurtenis (met uitzondering van een trauma of een vasculair accident), een wisselend beloop en normale erectie bij een andere partner, bij masturbatie of tijdens de slaap (Hengeveld en Jonas, 1982). Men moet voorzichtig zijn om aan de hand van de anamnestiche psychologische of organische factoren bij voorbaat volledig uit te sluiten, omdat een organische dysfunctie zich soms (nog) niet manifesteert tijdens masturbatie of slaap, maar wel in minder optimale omstandigheden.

Tabel 1. Anamnestiche factoren die duiden op neurogene ED (Bemelmans, 1992).

Neurologische ziekte	Multiple sclerose Ziekte van Parkinson Dwarslaesie (Occulte) meningo-myelocele Spinal tethered cord
Bekken zenuwbeschadiging	Proctocolectomie Radicale prostatectomie Bestraling Bekken trauma
Stofwisselingsstoornis	Diabetes mellitus Chronische nierziekte Alcoholisme

Tabel 2: Anamnestiche factoren die duiden op peniele arteriele insufficiëntie (Meuleman, 1991).

Hoge bloeddruk	Vetstofwisselingsstoornissen
Roken	Diabetes mellitus
Coronaire hartziekte	Cerebrale en perifere vaatziekte
Vaatchirurgie	Bekken trauma of operatie
Bestraling van het bekken	

Tabel 3. Anamnestiche factoren die duiden op veneuze lekkage

Diabetes mellitus	
Bestraling	
Chronische nierziekte	
Medicijnen	(Corticosteroïden, cytostatica, bloeddruk middelen, psychopharmaca, bronchodilatatoren)
Stress en angst	
Leeftijd	
Fibrose (b.v. ziekte van Peyronie)	
Roken	

Een voorheen verborgen vasculaire storing kan manifest worden door bijkomende psychologische factoren (b.v. rouwimpotentie) (Hengeveld en Korzec, 1980; Drenth, 1990). Daarnaast kunnen psychologische factoren achter een scala van organische risico factoren verborgen gaan (diabetes mellitus, chronische nierziekte) (Slob, 1992; van Son-Schoones, 1991).

Patiënten met neurogene ED hebben over het algemeen een goed erectiel vermogen; er bestaat echter een onvermogen om een erectie op het gewenste moment te ontwikkelen. Daarnaast hebben deze patiënten een verhoogd risico om na injectie van een vaatverwijdend middel een langdurige erectie te ontwikkelen. In geval van arteriogene ED ontwikkelt de erectie zich maar langzaam en is voldoende stijf voor coïtus. Soms kan er een uitgebreid voorspel of stimulatie wel een goede erectie ontstaan en zijn slaap- en ochtenderectie wel van voldoende kwaliteit. Bij veneuze lekkage kan de erectie slecht gehandhaafd worden en is veelal onvoldoende voor coïtus. Verminderde libido wordt veroorzaakt door een lage testosteron spiegel maar kan ook een reactie op de erectiestoornis zelf zijn.

Op basis van de anamnese wordt een gericht aanvullend onderzoekprogramma afgesproken. Door de veelvoud van onderzoekstechnieken staat de onderzoeker voor een moeilijke keuze: hoe uitgebreid moet de evaluatie zijn? Bij de keuze moet rekening gehouden worden met factoren zoals bijwerkingen van het onderzoek, de wensen van de patiënt met betrekking tot behandeling, de kosten en de leeftijd en algehele gezondheid van de patiënt. Gangbare onderzoekstechnieken zijn weergegeven in tabel 4.

Tabel 4 Onderzoekstechnieken bij erectiestoornissen

Seksuologisch onderzoek
Hormonaal onderzoek
Psycho-fysiologisch onderzoek (NPT, AVSS)
Neuro-urofysiologisch onderzoek (NUFO)
Vasculair onderzoek (duplexscan, cavernosometrie, angiografie)

Seksuologisch onderzoek

Wanneer in de anamnese psychologische factoren op de voorgrond staan is uitgebreidere seksuologische evaluatie in een vroeg stadium van diagnostiek aangewezen. Over het algemeen is het raadzaam om de patiënt, die in eerste instantie de "orgaan-specialist" als behandelaar voor zijn ED heeft gekozen het certificaat "niet organisch" mee te geven. Hiertoe kan men afhankelijk van de mogelijkheden psycho-fysiologisch onderzoek of pharmaco-duplexscanning inzetten en dit, wanneer er sprake is van verminderde libido, combineren met een beperkt hormonaal onderzoek (Kropman et al., 1991).

Hormonaal onderzoek

De testosteron spiegel varieert in normale mannen en is gerelateerd aan de schoksgewijze afscheiding van luteïniserend hormoon (LH) door het hersenaanhangsel. De gemiddelde concentratie van testosteron vertoont een dag- nachtritme met een piek in de ochtend (Wagner, 1981). De invloed van testosteron op de mannelijke seksuele functies is onderzocht in mannen die medicamenteus of chirurgisch gecastreerd zijn. Hieruit bleek dat seksuele interesse en activiteit veel meer dan de erectiele functie afhankelijk zijn van testosteron. Bovendien bleek dat erecties tijdens de slaap veel afhankelijker zijn van testosteron dan erecties die optreden in reactie op erotische prikkels (Bancroft en Wu, 1983). Dit impliceert dat de erecties tijdens de slaap bij een te lage testosteron spiegel gestoord kunnen zijn terwijl de respons op een erotische film normaal is. Bij de hormonale screening van mannen met ED kan men volstaan met de bepaling van het serum testosteron. Indien dit abnormaal is moet een uitgebreidere endocriene evaluatie plaatsvinden (Leonard et al., 1989).

Psycho-fysiologisch onderzoek

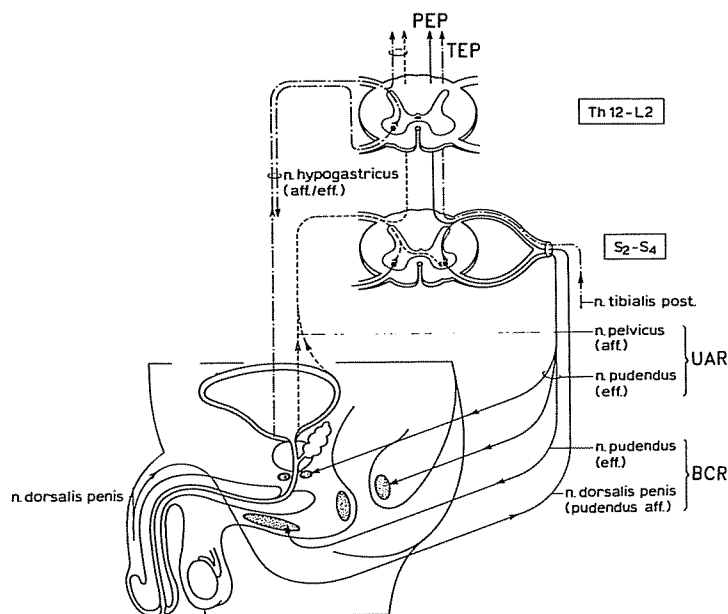
Sedert het eerste onderzoek van Ohlmeyer naar erecties tijdens de slaap zijn er vele verschillende methoden voor psycho-fysiologisch onderzoek beschreven (Ohlmeyer et al., 1944; Fisher et al., 1965; Barry et al., 1980; Ek et al., 1983; Giesbers et al., 1987; Slob et al., 1990). Psycho-fysiologisch onderzoek is gebaseerd op registratie van erectie tijdens de slaap (nachtelijke peniele tumescentie [NPT]) of in reactie op audio-visuele seksuele stimulatie (AVSS). Normaal functioneel erectiel vermogen wordt verondersteld wanneer een goede rigide erectie geregistreerd wordt. Het onderzoek heeft enkele beperkingen:

- 1) er zijn apparaten in de handel die slechts de toename in omtrek van de penis registreren, terwijl met name de mate van stijfheid belangrijk is. Patiënten met doorbloedingsstoornissen kunnen een toename van omtrek vertonen zonder dat daarbij een adequate stijfheid optreedt.
- 2) patiënten met een pelvic steal syndroom ervaren tijdens coïtus onvoldoende erectie, terwijl erectie tijdens de slaap of tijdens AVSS adequaat is. Dit verschijnsel vindt zijn oorzaak in vernauwingen van de bekkenslagaders, waardoor de circulatie naar de penis pas tekort schiet wanneer een gedeelte van de beperkte bloedstroom tijdens coïtus gebruikt wordt voor de spieren van het bekken en de benen.
- 3) patiënten met een te lage testosteron spiegel hebben een gestoorde slaaperectie, terwijl deze in reactie op erotische stimulatie normaal is (Bancroft, 1989).
- 4) 13-40% van de mannen zonder ED hebben afwijkende slaaperecties door een gestoorde slaap ten gevolge van angst en stress (Karacan et al., 1966; Thase et al., 1987; Kirkeby et al., 1989; Condra et al., 1990).
- 5) Mannen met een normaal erectiel vermogen kunnen door opwindingsstoornissen een afwijkende respons tijdens AVSS vertonen (Chung en Choi, 1990).

Neuro-urofysiologisch onderzoek (NUFO)

In het begin van de jaren zeventig heeft het neurofysiologisch onderzoek zijn intrede gedaan in de urologie, ter bestudering van blaasfunctiestoornissen (Bradley, 1972).

In 1976 worden de eerste metingen bij mannen met ED beschreven (Ertekin en Reel, 1972). NUFO bestaat uit meting van Tibialis Evoked Potential (TEP), Pudendus Evoked Potential (PEP), Bulbo Cavernosus Reflex (BCR) en Urethro-Anaal Reflex (UAR) (figuur 3). Bij de registratie van evoked potentials wordt de tijd gemeten waarin een prikkel vanuit de stimulatie plaats (tibialis = enkel, pudendus = eikel/penisschacht) naar de hersenschors wordt geleid. Bij de meting van reflexen wordt de snelheid gemeten, waarmee een stimulus toegediend op de penis (bulbocavernosus) of op de blaashals (urethro-anaal) een reflex in de kringmusculatuur van de anus veroorzaakt. Door combinatie van metingen is het mogelijk de lokalisatie van een neurologische afwijking te bepalen (Anten, 1989). Zo kan men de functie van de sensibele en de motorische zenuwen van de penis op verschillende niveaus in het zenuwstelsel testen. Het onderzoek vindt zijn beperking in het feit dat de motorische bezuivering van het zwellichaam niet onderzocht kan worden. Hiertoe biedt wellicht de thans in ontwikkeling zijnde "penis electromyografie" (Penis-EMG) de mogelijkheid (Stief et al., 1992). Het penis-EMG behelst de registratie van de elektrische activiteit (actie-potentialen) van het spierweefsel van het zwellichaam. Aan de vorm van de actiepotentialen kan men de functie van het spierweefsel direct en de functie van de motorische zenuwen indirect beoordelen. Deze nieuwe diagnostische techniek is volop in ontwikkeling en is nog onderhevig aan kinderziekten (Bemelmans, 1992).



Figuur 3. Schematische voorstelling van de zenuwbanen die bij het neuro-urofysiologisch onderzoek (NUFO) gemeten worden.

Toepassing van neuro-urofysiologisch onderzoek heeft de ideeën omtrent de oorzaak van ED veranderd. Gold vroeger dat ED bij een patiënt met een neurologisch ziektebeeld wel neurogeen zou zijn, dan leidde de toepassing van neurofysiologisch

onderzoek tot de ontdekking dat de genitale zenuwbanen normaal kunnen zijn bij patiënten, die verdacht worden van neurologische afwijkingen (b.v. mannen met diabetes mellitus of na ingrepen in het kleine bekken) (tabel 1) en afwijkend kunnen zijn bij patiënten, die in het geheel niet verdacht worden van een neurologisch lijden.

In dit promotie onderzoek werden 123 mannen, waarbij in de anamnese en het lichamenlijk onderzoek geen verdenking op neurologische afwijkingen bestond, neurofysiologisch onderzocht. De uitkomsten werden vergeleken met een controlegroep van mannen met dezelfde leeftijd maar zonder ED, beschreven door Anten (Anten, 1989). Tot onze verbazing vonden wij bij 47% van de onderzochte mannen neurofysiologische afwijkingen. Bij nadere analyse bleken de afwijkingen vooral bij oudere mannen voor te komen en gelokaliseerd te zijn in de gevoelszenuwen van de penis. Deze bevindingen tonen een verband aan tussen ED, leeftijd en peniele gevoelsstoornissen (Bemelmans et al., 1991). Zij onderstrepen het onderzoek van Herbert, waarin hij het belang van een intacte peniele sensorische bezenuwing voor een normale erectie functie beschrijft. Herbert toonde reeds in 1973 bij rhesus apen aan dat bij doorsnijding van de peniele gevoelszenuw (nervus dorsalis penis), de seksuele activiteit en de frequentie van ejaculatie afnam (Herbert, 1973).

Vasculair onderzoek

Zoals eerder beschreven is erectie het resultaat van een toename van bloedstroom naar het zwellichaam gevolgd door een belemmering van de bloedstroom uit het zwellichaam. In het kader van dit promotie onderzoek hebben wij verschillende technieken toegepast om de peniele bloedstroom tijdens de erectie klinisch te onderzoeken.

Twee fasen van erectie zijn belangrijk bij de beoordeling van de peniele circulatie:

- 1) fase van maximale bloedstroom, die onmiddellijk na inspuiting van de vaatverwijder begint en na vulling van het zwellichaam (± 5 minuten na injectie) eindigt en waarin de gebreken van de peniele slagaders aan het licht komen.
- 2) fase van veneuze afsluiting, die na vulling van het zwellichaam begint (± 5 minuten na injectie) en waarin de druk stijgt tot het niveau van de lichaamsbloeddruk (druk bij volledige erectie = ± 80 mm kwik) en waarin de gebreken van het afsluitmechanisme blijken.

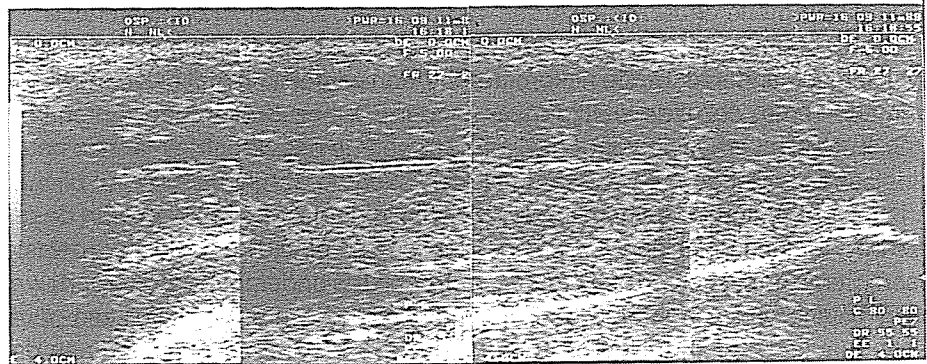
Pharmaco-duplexscanning

Duplexscanning werd door Lue in 1985 voor het eerst gebruikt in de diagnostiek van ED (Lue et al., 1985). Met de duplexscanner kan het zwellichaam en de snelheid van de bloedstroom daarin echografisch in beeld gebracht worden. Wanneer dit na inspuiting van een vaatverwijderend middel geschiedt is het mogelijk om de bloedstroom in de verschillende fasen van erectie te vervolgen aan de hand van een drietal parameters:

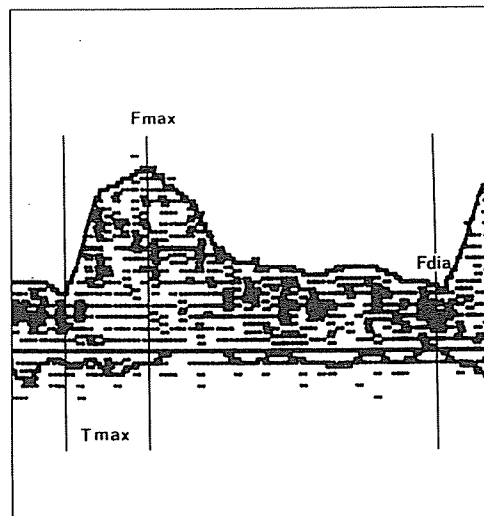
- 1) de diameter van de arteria cavernosa
- 2) de structuur van het zwellichaam (figuur 4)
- 3) het patroon van de polsgolven (figuur 5)

Drie verschillende vaatverwijders kunnen bij pharmaco-duplexscanning gebruikt worden. Papaverine, papaverine/phentolamine en prostaglandine E1 (PGE1)

(Juenemann en Alken, 1989). Uit onderzoek bij 280 patiënten bleek dat PGE1 in een dosering van 10 μ gr of papaverine in een dosering van 12,5 mg de voorkeur verdienen in verband met een goede vaatverwijzende werking en een gering risico van langdurige erectie (Meuleman, 1991).



Figuur 4. Echografische lengtedoorsnede door het zwellichaam na injectie van papaverine. Rechts is de punt van de penis. Centraal is de arteria cavernosa zichtbaar. Aan de onderkant ziet men het corpus spongiosum.



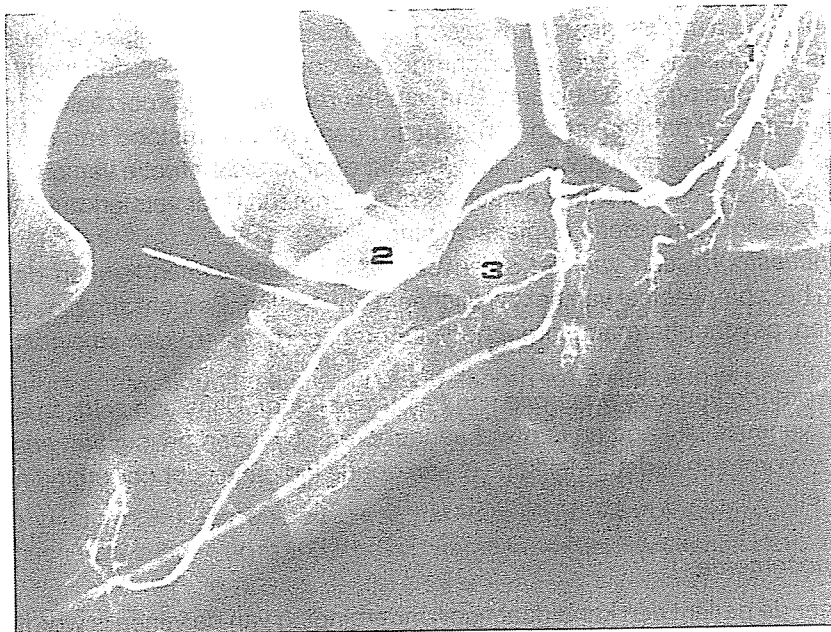
Figuur 5. Het patroon van een polsgolf in de arteria cavernosa na injectie van een vaatverwijzend middel. Fmax = systolische bloedstroom snelheid, Fdia = diastolische bloedstroom snelheid, Tmax = accelleratie tijd.

Om te voorkomen dat het effect van de toegediende vaatverwijzder te veel wordt geremd door stress en angst, wordt de patiënt zoveel mogelijk gerust gesteld door

goede voorlichting en door het aantal in de onderzoeksruimte aanwezigen tot een minimum te beperken. Bij het onderzoek zijn een vasculair laborant(e) en een uroloog aanwezig. De autonomie van het zwellichaam en de bloedstroomsnelheid worden aan de bovenzijde van de penis met een 5 Mhz duplex-probe gedurende een periode van 15 minuten geregistreerd. Het gebruik van een moderne *kleuren* duplexscanner vergemakkelijkt de procedure aanzienlijk: de bloedstroom wordt in kleur op de monitor weergegeven, waardoor de slagader snel opgespoord kan worden.

In een groep van 44 mannen met een normale erectiele functie hebben wij de volgende observaties gedaan: na inspuiting van de vaatverwijder neemt de diameter van de arteria cavernosa met meer dan 20% toe. Bovendien is er een toename van de absolute bloedstroom snelheid tot 44 cm/sec (Meuleman et al., 1992). Een gestoorde instroom van bloed, veroorzaakt door vernauwingen in de peniele bloedvaten wordt gekarakteriseerd door een te lage absolute bloedstroom snelheid, een te trage versnelling van bloedstroom, onvoldoende vaatverwijding en verkalkingen.

Ofschoon men met hulp van duplexscanning functionele storingen in de bloed-aanvoer vast kan stellen is het niet mogelijk om de exacte lokalisatie van obstructie aan te tonen. Wanneer lokalisatie van obstructie gewenst is (de patiënt is een kandidaat voor een revascularisatie) worden de peniele bloedvaten radiologisch afgebeeld (selectieve peniele angiografie) (figuur 6) (Delcour et al., 1989).



Figuur 6. Selectieve peniele angiografie. 2=arteria dorsalis penis, 3=arteria cavernosa. Let op de naald in het zwellichaam; deze is ingebracht om de erectie tijdens het onderzoek farmacologisch te stimuleren.

Door de toename van instroom van bloed worden de sinusoïden van het zwellichaam gevuld en begint de druk te stijgen. Voorwaarde voor drukopbouw is een *intact* veneus afsluitmechanisme; immers een lek zwellichaam kan geen druk opbouwen. Door de toename van druk neemt de instroom van bloed af om in volledige erectie terug te keren naar de rustwaarde. Aldus is de afname van bloedstroom in deze fase een resultante van de toename van druk en dus een maat voor de functie van het veneuze afsluitmechanisme. Wanneer het afsluitmechanisme niet goed werkt (veneuze lekkage) keert de bloedstroom *niet* terug naar de rustwaarde. In termen van duplexscanning betekent dit dat de polsgolven *niet* hun oorspronkelijke patroon (vóór vaatverwijding) aannemen (Meuleman et al., 1990).

Afwijkingen van het veneuze afsluitmechanisme kunnen verschillende oorzaken hebben:

- 1) *Stress en angst tijdens het onderzoek.* Opmerkelijk is dat 30% van de mannen met een normaal erectiel vermogen geen erectie tijdens pharmacoduplexscanning ontwikkelt (Meuleman et al., 1990). Bij deze mannen wordt het falen van erectie veroorzaakt door psychologische factoren. Angst en spanning ten tijde van het onderzoek verhogen de activiteit van het sympatische zenuwstelsel waardoor de ontspanning van het spierweefsel geremd wordt. Hieruit blijkt dat het veneuze afsluitmechanisme psychologisch beïnvloedbaar is (McMahon, 1990).
- 2) *Bindweefselvorming in het zwellichaam.* Een veel voorkomende oorzaak voor veneuze lekkage is bindweefsel vorming in het zwellichaam, zoals kan voorkomen bij patiënten met de ziekte van Peyronie, stofwisselingsstoornissen (diabetes mellitus, chronische nierziekte) of chronische doorbloedingsstoornissen. De bindweefselvorming, zoals bij de ziekte van Peyronie wordt veroorzaakt door microtraumata van het kapsel en kan gepaard gaan met kromstand van de penis. De microtraumata worden veelal veroorzaakt door torsie en frictie van een halfrigide penis tijdens coïtus. Bindweefsel wordt gekenmerkt door versterkte tekening van het zwellichaam tijdens duplexscanning.
- 3) *Functiestoornissen van het spierweefsel.* Geneesmiddelen kunnen de werking van het spierweefsel van het zwellichaam ontregelen. Berucht zijn bloeddrukmiddelen, psychopharmaca, bronchodilatatoren, corticosteroïden en cytostatica (tabel 3).
- 4) *Afwijkende veneuze anatomie van het zwellichaam.* Dit is een zeldzame oorzaak van veneuze lekkage en is ofwel aangeboren ofwel een gevolg van een trauma. Deze vorm van veneuze lekkage is een goede indicatie voor onderbinding van de venen.

Cavernosometrie

Wanneer de patiënt een kandidaat voor onderbinding van de venen is wordt de ernst en de lokalisatie van de lekkage vastgesteld met behulp van een cavernosometrie. Cavernosometrie is van oudsher de standaard techniek ter bestudering van het veneuze afsluitmechanisme (Wespes en Schulman, 1984; Friedenberget al., 1987). In vergelijking met duplexscanning is cavernosometrie invasief: er worden twee naalden in het zwellichaam gebracht (Leliefeld en Peulen, 1989). Tijdens cavernosometrie

wordt de veneuze weerstand van het zwellichaam bepaald door fysiologisch zout in het zwellichaam te pompen en de resulterende erectiedruk te meten. Door in plaats van fysiologisch zout, contrastvloeistof in het zwellichaam te laten lopen wordt de lokatie van lekkage bepaald.

Sedert de introductie van cavernosometrie in 1964 door Newman zijn verschillende methoden beschreven (Newman et al., 1964). Tegenwoordig bestaat er geen twijfel meer over dat cavernosometrie alleen maar waarde heeft, wanneer de spiercellen van het zwellichaam tevoren ontspannen zijn. Om, in weerwil van psychogene remming, een volledige ontspanning te bereiken wordt tegenwoordig bij de cavernosometrie een cocktail van vaatverwijders in hoge dosis gebruikt. Hiermee is het mogelijk om de werking van het sympatische zenuwstelsel grotendeels te blokkeren. Het nadeel hiervan is het grote risico van langdurige erectie. Om dit te voorkomen wordt bij iedere patiënt aan het eind van het onderzoek de erectie beëindigd door inspuiting van phenylephrine.

In dit promotie onderzoek werden twee verschillende methoden van cavernosometrie vergeleken. Bij de ene methode werd het fysiologisch zout met een pomp in het zwellichaam gebracht (pompcavernosometrie), bij de andere met een eenvoudig infuussysteem (zwaartekrachtcavernosometrie) (Meuleman et al., 1991). Geconcludeerd wordt dat:

- 1) de hoeveelheid fysiologisch zout per tijdseenheid, toegediend om het zwellichaam op een druk boven de lichaamsbloeddruk te houden (onderhoudsflow of maintenance flow), de meest betrouwbare maat is voor de functie van het veneuze afsluitmechanisme.
- 2) zwaartekracht-cavernosometrie dezelfde informatie kan verschaffen als pomp-cavernosometrie.
- 3) zwaartekracht-cavernosometrie eenvoudiger en goedkoper is dan pomp-cavernosometrie.

Histologisch onderzoek van penisbiopten

In het laatste hoofdstuk van het proefschrift werd de bruikbaarheid van histologisch onderzoek van biopten van het zwellichaam onderzocht. Hiertoe werd in een post-mortem studie de verhouding tussen spierweefsel en bindweefsel in het zwellichaam onderzocht. Er werd een met de leeftijd gerelateerde afname van spierweefsel gevonden. Helaas bleek dat, in tegenstelling tot elektronen-microscopisch onderzoek, licht-microscopisch onderzoek niet bruikbaar is voor klinische differentiaal-diagnostiek (Persson et al., 1989). Bovendien bleek het verwerven van biopten voor klinisch diagnostische doeleinden op praktische bezwaren te stuiten (Meuleman et al., 1990).

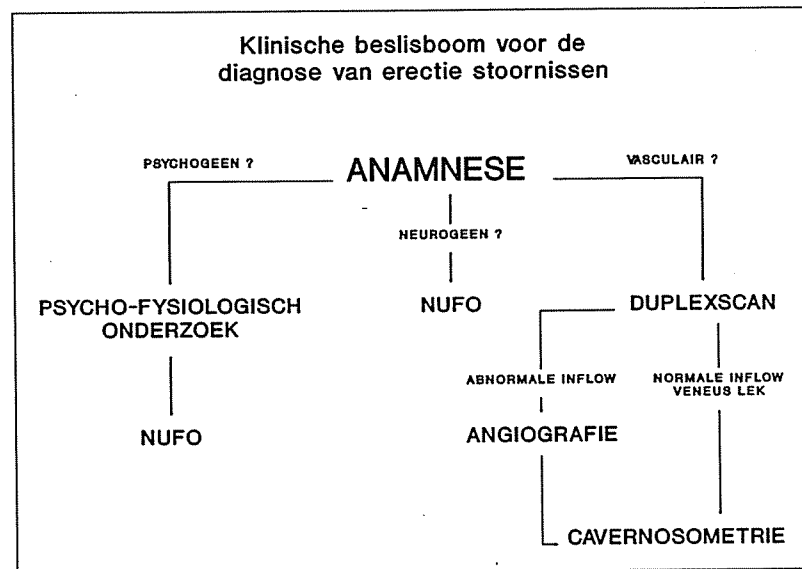
Conclusie

Uitgangspunt in de diagnostiek van ED is de anamnese. Van daaruit kunnen verschillende hulponderzoeken ingezet worden. De keuze van onderzoek hangt af van de ervaringen en mogelijkheden van de onderzoeker, waarbij men zich steeds bewust moet zijn van de beperkingen van het onderzoek.

Met behulp van de in het proefschrift beschreven klinische onderzoekstechnieken is het mogelijk de circulatie en de zenuwvoorziening van het zwellichaam te beoordelen. Klinisch onderzoek van het veneuze afsluitmechanisme is veel moeilijker, omdat storingen daarin verschillende oorzaken kunnen hebben. Met name psychologische factoren zijn moeilijk objectiveerbaar.

Gedetailleerde kennis van de verschillende oorzakelijke factoren is voor iedere patiënt relevant, omdat alleen op basis daarvan een keuze gemaakt kan worden uit de verschillende therapeutische mogelijkheden. Verdere ontwikkelingen in de diagnostiek van ED zullen extra gestimuleerd worden door een nauwe samenwerking tussen medicus en gedragswetenschapper. Pas in een multidisciplinaire samenwerking zal de patiënt met een multicausale afwijking zoals ED de vruchten van de nieuwe inzichten kunnen plukken (Moors, 1991).

In figuur 7 is de thans op de afdeling Urologie van het academisch ziekenhuis Nijmegen gebruikte klinisch diagnostische beslisboom afgebeeld.



Figuur 7. De klinisch-diagnostische beslisboom zoals deze thans in het academisch ziekenhuis Nijmegen gebruikt wordt.

Summary

Recent progress in the diagnosis of erectile dysfunction

Recent progress in diagnosis has changed our understanding of the causes of erectile dysfunction. Consequently, different approaches to patients with erectile dysfunction have been introduced. In this Ph.D.-thesis the literature concerning diagnosis of erectile dysfunction is reviewed and urological diagnostic techniques are evaluated. Among these were: pharmacoduplexscanning, pharmacotesting, cavernosometry, neuro-uro-physiological investigation (NUPHI) and histological examination of penile biopsies. On basis of the findings an algorithm for the diagnosis of erectile dysfunction is proposed.

Literatuur

- Anten, H.W.M. (1989). *De neurologie van het urogenitaalstelsel. Een klinisch-neurofysiologisch en urologisch onderzoek bij patiënten met diabetes mellitus*. Proefschrift, Rijksuniversiteit Limburg, Maastricht.
- Bancroft, J. en F.C.W. Wu (1983). Changes in erectile responsiveness during androgen replacement therapy. *Arch. Sex. Behav.*, 12: 59-66.
- Bancroft, J. (1989). *Human sexuality and its problems*. Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Barry, J.M., B. Blank en M. Boileau (1980). Nocturnal penile tumescence monitoring with stamps. *Urology*, 15: 171-174.
- Bemelmans, B.L.H., E.J.H. Meuleman, B.W.M. Anten, W.H. Doesburg, Ph.E.V. van Kerrebroeck en F.M.J. Debruyne (1991). Penile sensory disorders in erectile dysfunction: Results of a comprehensive neuro-urophysiological diagnostic work up in 123 patients. *J. Urol.*, 146: 777-782.
- Bemelmans, B.L.H. (1992). *Towards a clinical neuro-urophysiology. Possibilities and limitations of neuro-physiological investigatory techniques for clinical urological practice*. Proefschrift, Katholieke Universiteit, Nijmegen.
- Bradley, W.E. (1972). Urethral electromyography. *J. Urol.*, 108: 563-564.
- Chung, W.S. en H.K. Choi (1990). Erotic erection versus nocturnal erection. *J. Urol.*, 143: 294-297.
- Condra, M., A. Morales, C. Harris en J.P. Heaton (1990). A call for caution: the use of visual stimulation as a tool for the etiological diagnosis of impotence. *Int. J. Impotence Res.*, 2: 203-209.
- Delcour, C., R.M. Katoto, B. Richoz, Y. van Bunnem, D. Wery en J. Struyven (1989). Penile arteriography: technical improvements. *Int. J. Impotence Res.*, 1: 43-49.
- Drenth, J.J. (1990). Uit de praktijk: Mannen in sekstherapie. *T. Seksuol.*, 14: 1-10.
- Driel van, M.F. (1991). *Erectile dysfunction. Diagnosis and treatment*. Proefschrift, Rijksuniversiteit Groningen, Groningen.
- Ek, A., W.E. Bradley en R.J. Krane (1983). Nocturnal penile rigidity measured by the Snap-Gauge band. *J. Urol.*, 129: 964-966.
- Ertekin, C. en F. Reel (1976). Bulbocavernosus reflex in normal men and in patients with neurogenic bladder and/or impotence. *J. Neurol. Sc.*, 28: 1-15.
- Fisher, C., J. Gross en J. Zuch (1965). Cycle of penile erection synchronous with dreaming (REM) sleep: preliminary report. *Arch. Gen. Psychiat.*, 12: 29-45.
- Friedenberg, D.H., R.E. Berger, D.E. Chew, R. Ireton, J.S. Ansel en A.N. Schwartz (1987). Quantification of corporeal venous outflow resistance in man by corporal pressure flow evaluation. *J. Urol.*, 138: 533-538.
- Giesbers, A.A.G.M., J.L. Bruins, A.E.J.L. Kramer en U. Jonas (1987). New methods in the diagnosis of impotence: Rigiscan penile tumescence and rigidity monitoring and diagnostic papaverine hydrochloride injection. *World J. Urol.*, 5: 172-176.
- Hengeveld, M.W. en A. Korzec (1980). Een geval van rouwimpotentie. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 124: 297-299.
- Hengeveld, M.W. en U. Jonas (1982). Impotentie. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 126: 103-110.
- Hengeveld, M.W. (1990). De medicus en de min. *T. Seksuol.*, 14: 175-184.
- Herbert, J. (1973). The role of the dorsal nerves of the penis on sexual behaviour of the male rhesus monkey. *Physiol. Behav.*, 10: 293-300.
- Juenemann, K.P. en P. Alken (1989). Pharmacotherapy of ED: a review. *Int. J. Impotence Res.*, 1: 71-95.
- Karacan, I., D.R. Goodenough, A. Shapiro en S. Starker (1966). Erection cycle during sleep in relation to dream anxiety. *Arch. Gen. Psychiat.*, 15: 183-189.
- Karacan, I. (1970). Clinical value of nocturnal erection in the prognosis and the diagnosis of impotence. *Med. Aspects of Hum. Sex.*, 4: 27-34.
- Kirkeby, H.J., A.J. Andersen en E.U. Poulsen (1989). Nocturnal penile tumescence and rigidity. Translation of data obtained from normal males. *Int. J. Impotence Res.*, 1: 115-125.
- Krane, R.J., I. Goldstein en I. Saenz de Tejada (1989). Medical progress. Impotence. *New Engl. J. Med.*, 321: 1648-1659.
- Kropman, R.F., R.M. Verdijk, A.A.B. Lycklama à Nijeholt en F. Roelfsema (1991). Routine endocrine screening in impotence: significance and cost-effectiveness. *Int. J. Impotence Res.*, 3: 87-94.
- Langelan, M. (1991). Impotentie in beeld gebracht. *Med. Contact*, 46: 219-220.

- Leliefeld, H.H.J. en G.J.A. Peulen (1989). Cavernoveneuze lekkage, een chirurgisch behandelbare oorzaak van impotentia erigendi. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 133: 1265-1267.
- Leonard, M.P., C.J. Nickel en A. Morales (1989). Hyperprolactinemia and impotence: Why, When and how to investigate? *J. Urol.*, 142: 992-994.
- Lue, T.F., H. Hricak, K.W. Marich en E.A. Tanagho (1985). Vasculogenic impotence evaluated by high-resolution ultrasonography and pulsed Doppler analysis. *Radiology*, 155: 777-784.
- Lue, T.F. en E.A. Tanagho (1987). Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J. Urol.*, 137: 829-836.
- Masters, W.H. en V.E. Johnson (1970). *Human sexual inadequacy*, Little, Brown and Co, Boston.
- McMahon, C.G. (1990). The reliability of the papaverine test as a screening test for vascular disease in impotence. *Int. J. Impotence Res.*, 2: 133-143.
- Meuleman, E.J.H. (1991). *Recent progress in the diagnosis of erectile dysfunction*. Proefschrift, Katholieke Universiteit, Nijmegen.
- Meuleman, E.J.H. en K.P.J. Delaere (1989). De betekenis van de intracaverneuze papaverine-injectie bij mannen met erectie-problemen. *T. Seksuol.*, 13: 23-29.
- Meuleman, E.J.H., B.L.H. Bemelmans, W.N.J.C. van Asten, W.H. Doesburg, S.H. Skotnicki en F.M.J. Debruyne (1990). The value of combined papaverine-testing and duplexscanning in men with erectile dysfunction. *Int. J. Impotence Res.*, 2: 87-99.
- Meuleman, E.J.H., L. Naudin ten Cate, P.C.M. de Wilde, G.P. Vooys en F.M.J. Debruyne (1990). The use of penile biopsies in the detection of end organ disaese: a histomorphometric study of the human cavernous body. *Int. J. Impot. Res.*, 2: 161-167.
- Meuleman, E.J.H., H. Wijkstra, W.H. Doesburg en F.M.J. Debruyne (1991). Comparison of the diagnostic value of gravity-and pump-cavernosometry in the evaluation of the cavernous veno-occlusive mechanism. *J. Urol.*, 146: 1266-1271.
- Meuleman, E.J.H., B.L.H. Bemelmans, W.N.J.C. van Asten, W.H. Doesburg, S.H. Skotnicki en F.M.J. Debruyne (1992). Assessment of penile bloodflow by duplex ultrasonography in 44 men with normal erectile potency in different phases of erection. *J. Urol.*, 147: 51-56.
- Moors, J.P.C. (1991). Uit de praktijk: Enkele voorbeelden van de multicausaliteit bij erectiezwakte. Suggesties voor een multidisciplinaire aanpak. *T. Seksuol.*, 15: 252-258.
- Newman, H., J.D. Nortrup en J. Delvin (1964). Mechanism of human penile erection. *Invest. Urol.*, 1: 350-354.
- Ohlmeyer, P., H. Brilmayer en H. Hullstrung (1944). Periodische vorgänge im Schlaf. *Pflüger Arch.*, 248: 559-560.
- Persson, C., W. Diederichs, T.F. Lue, T.S. Benedict Yen, I.J. McLin en E.A. Tanagho (1989). Correlation of altered penile ultrastructure with clinical arterial evaluation. *J. Urol.*, 142: 1462-1468.
- Slob, A.K., J.H.M. Blom en J.J. van der Werff ten Bosch (1990). Erection problems in medical practice: differential diagnosis with relatively simple method. *J. Urol.*, 143: 46-50.
- Slob, A.K. (1992). De potentie van psychofysiologisch onderzoek. *T. Seksuol.*, 16: 84-98.
- Smals, A.G.H. (1986). Impotentie: organische oorzaken. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 130: 675-680.
- Son-Schoones, N. van (1991). *De invloed van een chronische nierziekte op seksualiteit en relatie van patiënten en hun partners*. Een onderzoek bij 128 patiënten en hun partners. Nisso, Utrecht.
- Stief, C.G., W.F. Thon, M. Djamilian, E.P. Allhof en U. Jonas (1992). Transcutaneous registration of cavernous smooth muscle electric activity: Noninvasive diagnosis of neurogenic autonomic impotence. *J. Urol.*, 147: 47-51.
- Thase, M.E., C.F. Reynolds en L.M. Glanz (1987). Nocturnal penile tumescence in depressed men. *Am. J. Psychiatry*, 144: 89-92.
- Virag, R., P. Bouilly en D. Frydman (1985). Is impotence an arterial disorder? A study of arterial risk factors in 440 impotent men. *Lancet*, 1: 181-184.
- Virag, R. (1982). Intracavernous injection of papaverine for erectile failure. *Lancet*, 2: 938.
- Wagner, G. (1981). Erection. Physiology and endocrinology. In: *Impotence. Physiological, psychological, surgical diagnosis and treatment*. Editors: G. Wagner, R. Green, Plenum Press, New York.
- Wespes, E. en C.C. Schulman (1984). Parameters of erection. *Br. J. Urol.*, 56: 416-417.