

SEXUÁLNÍ DYSFUNKCE U MUŽŮ S KARCINOMEM PROSTATY

MUDr. Michaela Matoušková, doc. MUDr. Miroslav Hanuš, CSc.

Urocentrum Praha

Adenokarcinom prostaty představuje druhou nejčastější malignitu mužské populace v naší republice. Se snižujícím se věkem v době diagnózy, prodlouženou dobou přežití a chronickou onemocnění, nabývá na významu kvalita života nemocných. Každé nádorové onemocnění vede k ovlivnění sexuálního života postiženého jedince, především změnami sexuálního citění a postoju. Změny provází obavy z vlastního onemocnění, finančního zabezpečení, nežádoucích účinků léčby a k nim se přidává strach partnera o vlastní zdraví. Vliv na sexuální život při nádorovém onemocnění závisí na kvalitě partnerských vztahů před stanovením diagnózy.

Předkládáme soubor 36 mužů s lokálně pokročilým nebo generalizovaným onemocněním prostaty, kteří byli, a mnozí z nich stále jsou, léčeni hormonální léčbou. Popisujeme stupeň a změny sexuální dysfunkce před léčbou a v průběhu hormonální terapie. Sexualita patří i u uroonkologicky nemocných ke kvalitě života. Při volbě léčebné modalit bychom měli s pacientem kromě jednoznačných medicínských aspektů hovořit i o „tabu“ sexu a preferenci pacienta brát vážně i při jejím výběru.

Úvod

Mužská sexuální dysfunkce (MDS) je definována jako porucha sexuální apetence (v urologické literatuře se často užívá pojem libido), erekce, imise a ejakulace. V průběhu života muž prochází některou z forem „poruch“ (předčasná ejakulace mladých mužů), které lze považovat za fyziologické a jako poruchu ji chápou samotní muži vyžadující farmakologickou korekci. Schopnost „mít pohlavní styk“ je ve společnosti považována za odraz duševního i fyzického zdraví (3, 9).

Adenokarcinom prostaty představuje druhou nejčastější neoplazii mužské populace v ČR. Incidence v posledních dvaceti letech významně vzrůstá, mortalita se zvyšuje jen zvolna. Příčinou je „migrace“ stadií. Vedení snahou o včasný záchyt detekujeme díky rozvoji diagnostických postupů onemocnění v páté a šesté dekádě života, tedy v období, kdy je muž sexuálně aktivní (graf 1). Samotná přítomnost karcinomu prostaty navodí sexuální dysfunkci u jen malého procenta postižených mužů, léčba však významně sexuální život ovlivní.

Soubor a metodika

Předkládáme soubor 36 mužů s lokálně pokročilým nebo generalizovaným adenokarcinodem prostaty (CaP) T3–4 Nx M0–1, kteří byli léčeni v Urocentru Praha v letech 2000–2003. Průměrný věk souboru dosáhl 62,3 roku <48;67>. Všichni muži žili uspokojivým sexuálním životem před stanovením diagnózy. K hodnocení jsme používali dotazník IIEF-5, ale především diskuzi s nemocným, event. jeho partnerkou. Zhodnocením výsledků testu jsme před zahájením léčby našli různé rozvinuté formy sexuální dysfunkce u více než 50 % mužů (tabulka 1).

Na rozvoji sexuální dysfunkce se nepochybně podílela i komorbidita. U 25 nemocných jsme zjistili mírné nebo střední symptomy LUTS (graf 2). Chronická onemocnění jako diabetes mellitus a hypertenzi jsme zaznamenali u 5, resp. 12 mužů.

Všichni nemocní nebyli před zařazením do sledování léčeni jinou léčebnou modalitou. Léčbou volby u nemocných byla endokrinní terapie. V monoterapii jsme podávali LHRH

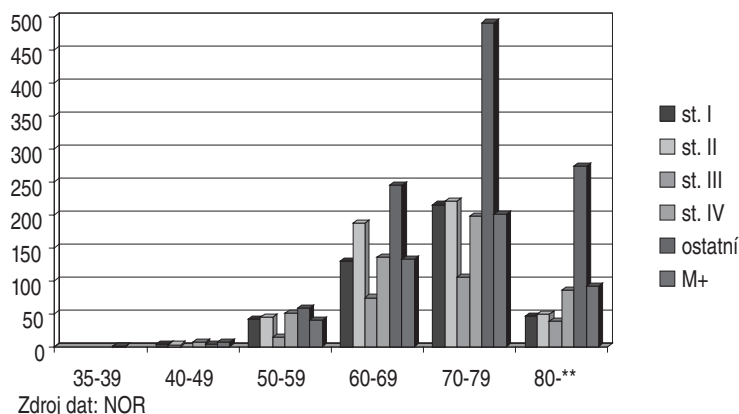
analogu (goserelin) nebo antiandrogeny. U 29 mužů bylo možné podávat léčbu intermitentně (IAS), u zbylých sedmi byla léčba kontinuální.

Hodnotili jsme kvalitu života podle dotazníku EORTC, IIEF-5 a GRIS (Golumbuk and Rust Inventory Satisfaction), dále pak léčebnou odpověď a její trvání. V našem sdělení hodnotíme pouze vliv na sexuální život.

Výsledky

Endokrinní léčba vede k eliminaci nebo blokování androgenů. Orchiektomie by v současnosti měla být rezervována pro nemocné s hrozící miší lézí, nekooperující nemocné a pro muže, u kterých dlouhodobá hypotestosteronémie nepovede ke zhoršení kvality života (zhoršení kognitivních funkcí, ztráta libida, impotence, změny v profilu lipidového metabolismu, zvýšení rizika aterosklerózy, osteoporóza a další). Z psychologického hlediska je orchiektomie pro mnohé nemocné neakceptovatelná. Chemická kastrace LHRH analogy, LHRH antagonisty nebo steroidním antiandrogenem cyproteronacetátem (CPA) je s chirurgickou kastrací srovnatelná. Podání nesteroidních antiandrogenů (flutamid, bicalutamid, nilutamid) nevede k úplné supresi testosteronu. Jejich vliv v sexuální oblasti není tak významný. Aplikace LHRH analog vede velmi záhy k poklesu libida a impotenci. Naopak ovlivnění sexuální dysfunkce je u obou skupin antiandrogenů méně významné a nesignifikantní mezi oběma skupinami (tabulka 2). Signifikantní rozdíl je mezi rozvojem

Graf 1. Rozdělení stadií v závislosti na věku u C61



Tabulka 1. Výskyt sexuální dysfunkce u mužů před zahájením léčby CaP (%)

• erektilní dysfunkce	58
• poruchy ejakulace	30
• bolestivá ejakulace	19

Tabulka 3. Počet pacientů s reparací sexuální dysfunkce při IAS LHRH analogy (počet pacientů N = 17)

I. cyklus	11, tj. 64 %
II. cyklus	7, tj. 41 %
III. cyklus	3, tj. 17 %

SD u nemocných, léčených antiandrogeny a LHRH analogy ($p < 0,001$).

Možností pro definovanou skupinu nemocných s lokalizovaným a generalizovaným onemocněním je pulzní podávání farmak, tedy intermitentní androgenní suprese (IAS) (6). IAS vyžaduje přísné sledování klinického stavu nemocného a monitorování prostatického specifického antigenu (PSA), popř. hladin testosteronu. Principem je opakované navození apoptózy hormonálně závislých buněk. Po cyklu apoptotické regrese dochází k doplnění androgenů a regeneraci diferencovaných nádorových buněk, schopných nové odpovědi na endokrinní manipulaci. K farmakoterapii je možné použít přípravky všech skupin, jak LHRH analogy, tak i antiandrogeny. Zatímco při podání LHRH analog a steroidních antiandrogenů hladina testosteronu klesá (graf 3), nesteroidní antiandrogeny hladiny LH a testosteronu významně zvyšují (graf 4).

První cyklus IAS měl medián trvání 18 měsíců $<65,2>$, další cykly se obvykle zkracují. Obnovení sexuálních funkcí po prvním cyklu při léčbě LHRH analogy jsme zaznamenali u více než 60 % nemocných. S přibývajícím cykly jejich počet klesá (tabulka 3). Při podávání antiandrogenů není počet pacientů s významnou změnou v sexuálním životě tak dramatický a reparace sexuálního života po jejich vysazení převyšuje 80 %.

Současné podávání IAS a léčby zářením sice zlepší lokoregionální kontrolu onemocnění, prodlouží přežití, ale zhorší sexuální dysfunkci víc, než jednotlivé způsoby léčby samostatně.

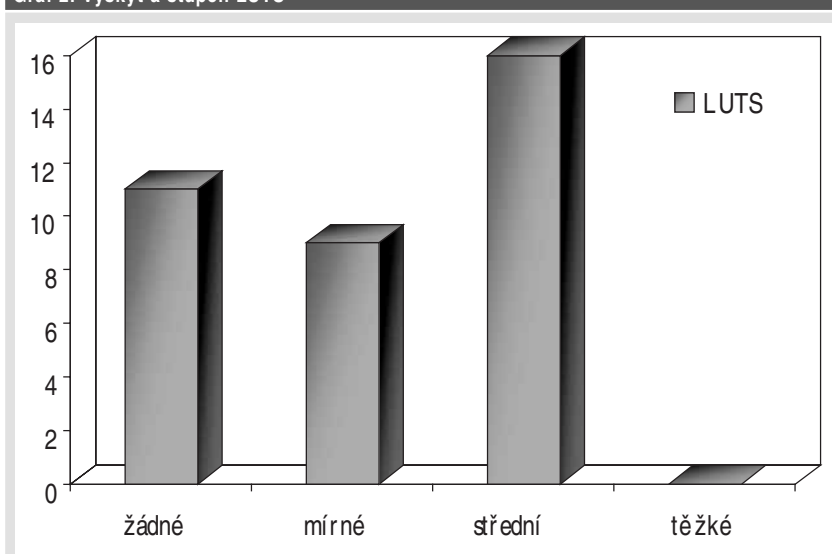
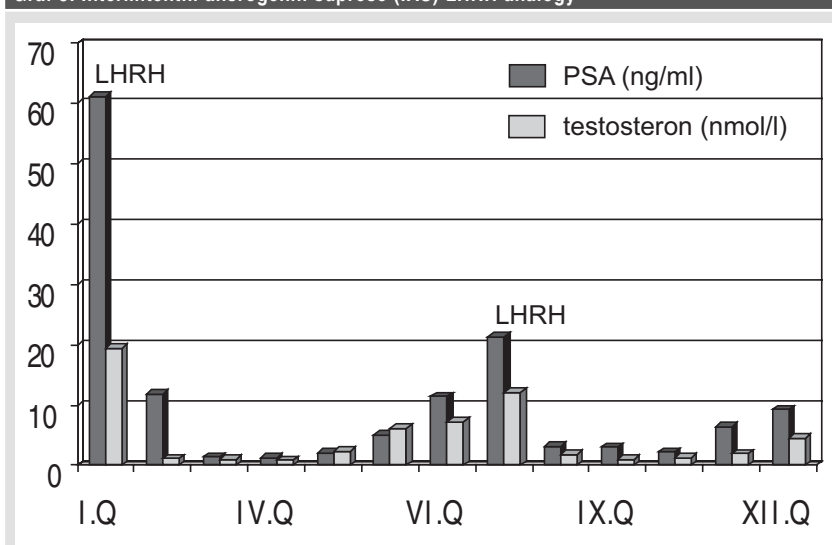
Obnovení sexuálních funkcí závisí z velké míry na intenzitě a kvalitě sexuálního života před zahájením léčby.

Diskuze

Sexualita je chápána jako součást života každého jedince bez ohledu na její intenzitu, průběh a způsob, není-li v rámci společenských a právních norem považována za deviantní (11). Nelze na ni uplatnit žádná měřítka, jde o osobní a osobnostní způsob intimního života, který (na rozdíl od jiných živočichů) nemá v lidské populaci výhradně reprodukční funkci. Sexualita je chápána jako způsob relaxace a projevu citů, které většinou daný pár neprojevuje stejným či obdobným způsobem nikomu jinému. Toto „společné tajemství“ patří mezi pilíře partnerského soužití a jeho

Tabulka 2. Vliv antiandrogenů na sexuální život

	steroidní	nesteroidní
libido	11	15
sex	12	16
počet pacientů	15	17

Graf 2. Výskyt a stupeň LUTS**Graf 3. Intermitentní androgenní suprese (IAS) LHRH analogy**

význam narůstá s méně obvyklými způsoby, či poruchou jednoho, nebo obou partnerů. Schopnost „milovat se“, a tím si projevovat hlubší city a vztahy si člověk uchovává do pozdního věku. Každý z nás potřebuje (byť v různé míře) vědět, že je žádoucí a žádán, že je tím, se kterým chce někdo sdílet radosti i starosti intimního života. Z těchto psychologických a sociálních důvodů je nezbytně nutné pomoci páru, aby mohl intimně žít do doby, kterou on sám považuje za přiměřenou a nikoliv vynuceně rezignovat na pohlavní styk (12). Vedle onemocnění kardiovaskulárního systému jsou nejčastější skupinou chorob ohrožující náš život maligní onemocnění. Až na výjimky není jejich etiologie známa, známe pouze stavy, kdy se konkrétní malignity obje-

vují častěji. Tento fakt je nesmírně důležitý v chápání významu sexuality (Má smysl se starat o sex, když jde nemocnému o život?), neboť zvláště u adenokarcinomu prostaty nevíme, do jaké míry jde o „fyziologický“ projev stárnutí a stále platí Whittemorova věta o tom, že pouze třetinu maligních nádorů prostaty se nám daří farmakologicky ovlivnit (třetina progreduje a třetina se chová „benigně“). Řada buněčných pochodů adenokarcinomu prostaty je identická s benigní hyperplazií prostaty a identická je stimulace většiny protoonkogenů (1). Tyto choroby se vyskytují společně (adenokarcinom prostaty dosud nebyl popsán tam, kde nebyly histologické známky benigní hyperplazie) a společně podléhají některým regulacím, jako jsou hormonální vlivy.

Vznik a rozvoj klinického obrazu sexuální dysfunkce u mužů s maligním onemocněním je závislý na několika faktorech (2, 4, 5):

1. věku a biologickém stavu pacienta
2. vlastního faktu onemocnění a jeho přijetí
3. vlivu choroby na anatomické struktury zevního genitálu, případně eroticky exponovaných oblastí
4. přítomnosti obecně negativních faktorů (endokrinní, farmakologické, cévní)
5. způsobem terapie (operace, radioterapie, chemoterapie) a volbou konkrétních léčiv.

Úzkost (úzkostná porucha) provází přijetí informace o tom, že pacient trpí zhoubným onemocněním a jeho budoucnost je nejistá. Tento fakt vede k výraznému snížení apetence a sekundárně k rozvoji erektilní dysfunkce. Stres zvyšuje hladinu prolaktinu, který je u mužů za sexuální apetenci odpovědný. Komplexní psychologická a farmakologická podpora vede k úpravě stavu (8). U uroonkologicky nemocného platí pravidlo „4A“ – anxieta a její překonání, apetence a její podpora, aktivita a její posilování, averze a její limitování (7). Mutilace zevního genitálu při karcinomech penisu vede ke „studu“, k nízkému osobnímu hodnocení a rezignaci na sexuální život. Zde mimořádně záleží na partnerce, neboť takto postižení muži se poměrně rychle a bez větších problémů smíří s tím, že sami styk nebudou mít, ale vadí jim jejich deficit v partnerském vztahu. U adenokarcinomu prostaty se tato problematika týká mužů po orchiektomii. U stárnoucích mužů dochází k postupnému poklesu tvorby testosteronu a zvýšené konverzi aromatázami na estrogenery. Kolísá hladina prolaktinu, jehož nadbytek vede k inhibici 5-alfa reduktázy a významně snižuje možnost uplatnění testostero-

nu na steroidním receptoru a tím v tkáních (10). Rozvíjí se aterosklerotické změny a zvyšuje se incidence diabetu. U hypertoniků je nasazena účinná terapie, která vede k rozvoji farmakologické erektilní dysfunkce. Organismus uvedené stavy do určité míry kompenzuje, ale tato míra je vysoce individuální (ad. 1). Informace o maligním onemocnění bývá ta poslední, která kompenzaci zhroutí.

Závěr

Onkologie je mladý obor. Reálné farmakologické ovlivnění nádorových onemocnění přichází až v počátcích 60. let (efekt radioterapie je významně starší a pojem chemoterapie vznikl na počátku 20. století, při výzkumu antimikrobiálních látek). S objevy nových skupin léčiv souvisí snaha o radikální onkologický přístup, podpořený i znalostmi z biologie a imunologie (vysoce dávkovaná chemoterapie s autologní transplantací kostní dřeně). Pacient je operován, ozařován, podrobován chemoterapii. Někteří přežijí, jiní zemřou. A právě slovo „přežít“ přechází z piedestalu

onkologie do slovníku lékařských etiků – pacient by neměl „přežít“ a „přežívat“, ale měl by „žít“. Žít plnohodnotný osobní i společenský život. Z nemocnice by se neměla vracet „troska se zbytky nádoru, nebo bez něj“, která se zbývajících roků soustředí na své bazální potřeby, protože jiného života není schopna. Toto je zásadní důvod, proč moderní medicína hovoří o nutnosti zachování kvality života nemocných (nepochybnou stránkou kvality života je sexualita) a kvalitu života nadřazuje „přežití nemocného“. Nelze odhadnout, kolik let se povedou spory o „jediném správném léčení“ maligních chorob (u adenokarcinomu prostaty to platí stonásobně). Platí však, že vedle radikality stojí další měřítko – kvalita života a s ní lidská sexualita. Terapie by měla maximálně zohledňovat obě dvě zkušenosti a správný terapeutický postup musí vzniknout v hovoru s konkrétním nemocným. On má plné právo preferovat jiné hodnoty než lékař a přiklonit se k terapii, kterou považujeme za méně úspěšnou, ale s menšími vedlejšími a nežádoucími účinky.

Literatura

1. Kolář Z. a kol. Molekulární patologie nádorů. EPAVA, Olomouc, 2003, ISBN 80-86297-15-2.
2. Koukolík F. Lidský mozek. 2. vydání. PORTÁL, Praha, 2002, ISBN 80-7178-632-2.
3. Kubiček V. Erektilní a sexuální dysfunkce – vývoj přístupu k léčbě. Postgraduální medicína, 2004, 2 (6): 190–195.
4. Kulišák P. Neuropsychologie. PORTÁL, Praha, 2003, ISBN 80-7178-554-7.
5. Lue T. et al. Clinical Manual of Sexual Medicine Sexual Dysfunctions in Men. Based on the Reports of the 2nd International Consultation on Sexual Dysfunction. Paris. 2003.
6. Matoušková M, Hanuš M. Intermitentí androgenní suprese (IAS) v léčbě karcinomu prostaty. Čes. Urol., 2003; 2(7): 11–15.
7. Matoušková M, Hanuš M. Znamená diagnóza karcinomu prostaty konec mužské sexuality? VIII. andrologické sympozium, Český Krumlov, 5, 2003.
8. Pidman V. Deprese a kardiovaskulární onemocnění. MAXDORF, Praha, 2002, ISBN 80-85912-49-X.
9. Veselský Z. Komplexní péče o muže. Interní med. 2003; 5 (11): 570–571.
10. Veselský Z. Význam substituce androgeny u mužů s testikulární hypofunkcí. Urolog. pro Praxi. 2003; 4 (6): 236–238.
11. Weiss P. Sexuální deviace. Klasifikace, diagnostika a léčba. Portál, Praha, 2002, ISBN 80-7178-634-9.
12. Zvěřina J. Sexuologie (nejen) pro lékaře. CERM, Brno, 2003, ISBN 80-7204-264-5.