

SEKSUELE (DIS)FUNCTIE NA BEHANDELING ZAADBALKANKER

J.P.A. van Basten*

Zaadbalkanker komt het meest voor bij mannen in de leeftijd van 20-35 jaar, een levensfase waarin seksualiteit een belangrijke rol speelt. Veel patiënten hebben dan ook vragen over de gevolgen van de behandeling voor het seksueel functioneren, maar hierover was tot nu toe weinig bekend. In het Academisch Ziekenhuis Groningen werd onderzoek gedaan naar de gevolgen van de diverse behandelingen van zaadbalkanker voor seksueel functioneren. De directe somatische gevolgen van deze behandelingen op het seksueel functioneren lijken betrekkelijk gering. Psychologische factoren spelen mogelijk een meer belangrijke rol.

Zaadbalkanker (testiscarcinoom) maakt bij mannen slechts 2% van alle kwaadaardige tumoren uit, maar komt meest voor in de leeftijd van 20 tot 35 jaar. Jaarlijks wordt in ons land bij ongeveer 400 mannen zaadbalkanker vastgesteld. Helaas neemt de incidentie van deze tumor in West-Europa, dus ook in Nederland, toe (Visser et al., 1999). Over de oorzaak van deze toenemende incidentie wordt nog gespeculeerd. Met de milieuvervuiling is er in onze leefomgeving

aan informatie over de gevolgen van de behandeling voor seksueel functioneren, maar hierover is helaas weinig bekend. In het Academisch Ziekenhuis Groningen werd gedurende de periode 1994-1998 naar deze facetten onderzoek verricht. Dit project kwam voort uit samenwerking tussen de vakgroepen urologie, chirurgische - en medische onco-logie, alsmede psychologie. Het onderzoeksproject werd gefinancierd door de Nederlandse kankerbestrijding (NKB-project 94-873), en resulteerde in een dissertatie ("The sexual sequelae of testicular cancer", J.P.A. van Basten, 1999 / ISBN 90-367-1008-1, Printpartners Ipskamp BV, Enschede). In dit proefschrift worden de diverse behandelmethoden voor zaadbalkanker en hun late toxiciteit besproken, en worden de (zowel psychische als somatische) gevolgen van de verschillende behandelingen voor seksueel functioneren beschreven.

Bijwerkingen van de behandeling

Bij patiënten met een tumor die beperkt is tot de testikel (dus niet uitgezaaid) wordt alléén de

een toename van uit plastics afkomstige 'pseudo-oestrogenen'. Er is gesuggereerd dat blootstelling aan hoge concentraties van deze oestrogenachtige stoffen gedurende het foetale leven de normale differentiatie van testiculaire kiemcellen verstoort en dat daarmee het risico van zaadbalkanker toeneemt (Meyts & Skakkebaek, 1993; Kroman et al., 1995). Echter, een relatie tussen het voorheen gebruikte DES-hormoon (oestrogeen) en de incidentie van zaadbalkanker is niet aangetoond.

Recentelijk is er een relatie vastgesteld tussen HIV-infectie en zaadbalkanker. Het testiscarcinoom komt drie keer zo vaak voor bij seropositieve mannen als bij niet-seropositieven (Hentrich et al., 1996).

Door de intrede van cisplatinumhoudende chemotherapie in 1977 is deze ziekte, die daarvoor nog voor de meeste patiënten het doodvonnis

aangedane testis verwijderd (orchidectomie). Deze patiënten worden op de polikliniek aan de hand van bloedonderzoek en Röntgenfoto's gecontroleerd op eventuele uitzaaiingen. Gedurende de eerste twee jaren van de controles zal ongeveer een kwart van deze patiënten alsnog uitzaaiingen krijgen. Met chemotherapie kan dan bijna 100% van deze patiëntengroep worden genezen. Na twee jaar treden er slechts zelden uitzaaiingen op (Gels et al., 1995).

Patiënten met een initieel uitgezaaide testistumor worden behandeld met vier chemokuren, en indien nodig wordt hierna eventueel resterend tumorweefsel in de buik of longen operatief verwij

betekende,
tegenwoordig één
van de best te
behandelen
kankersoorten
geworden. Negentig
procent van de
patiënten kan worden
genezen en heeft
vervolgens een
normale
levensverwachting.
Door de leeftijd, de
goede prognose en de
toenemende inci-
dentie, worden steeds
meer patiënten
geconfronteerd met
de lange-termijn
bijwerkingen
(toxiciteit) van de
behandelingen op de
kwaliteit van hun
(resterende) leven
(van Basten, 1997).
In de praktijk blijken
deze jonge patiënten
vaak behoefte te
hebben

*** Dr. J.P.A. van Basten, arts-assistent urologie. Isala klinieken
(lokatie Sophia), Dokter van Heesweg 2, 8000 GK Zwolle.**

⁰ Geaccepteerd voor publicatie 23 juli 1999.

***Seksuele (dis)functie na
behandeling
zaadbalkanker 11***

derd. Voor deze patiëntengroep bedraagt de 10-jaars overleving ongeveer 80% (Gels et al., 1997).

Het huidige chemotherapieschema blijkt bloedvaten te kunnen beschadigen. Na vier kuren meldt ongeveer één derde van de patiënten pijnlijke, koude vingers en tenen. De gebruikte chemokuren leiden tevens tot een toename van cholesterol en andere vetten in het bloed, wat vroegtijdige aderverkalking en impotentie kan veroorzaken (Gietema et al., 1992). Verder heeft zo'n 20% van de patiënten langdurig last van tintelingen in handen en voeten als gevolg van zenuwschade (van Basten et al., 1997). Deze bijwerkingen kunnen een nadelige invloed hebben op het seksueel functioneren (van Basten et al., 1995). Ook verlaagde testosteronspiegels in het bloed als gevolg van het verwijderen van één testikel en de nadelige invloed van chemotherapie op de resterende testikel kunnen mogelijk de libido en ook de erecties in negatieve zin beïnvloeden. Onderzoek naar deze neveneffecten staat in het proefschrift centraal.

Operatieve verwijdering van tumorresten na chemotherapie heeft als meest voorkomende complicatie ejaculatiestoornissen. Deze stoornissen worden veroorzaakt door beschadiging van de zenuwvezels welke van belang zijn voor de zaadlozing. Om normale ejaculaties te behouden zijn in de loop der tijd zenuwsparende

chirurgie, hadden veel vaker seksuele klachten dan zij die alléén een orchidectomie hadden ondergaan.

Bij 215 patiënten werd nagegaan of klachten van door chemotherapie veroorzaakte vaat- en zenuwschade gerelateerd waren aan seksuele disfunctie. Patiënten met symptomen ten gevolge van vaatschade hadden vaker erectieproblemen (28.8%) dan patiënten zonder deze symptomen (8.4%). De symptomen van zenuwschade bleken niet gerelateerd aan seksueel disfunctioneren. Deze bevindingen suggereren dat erectiestoornissen door therapie-gerelateerde vaatschade veroorzaakt zou kunnen worden.

In een prospectieve studie werd onderzocht in hoeverre chemotherapie invloed heeft op de hor-moonhuishouding en de bloedvaten, en of eventuele veranderingen hierin het seksueel functioneren beïnvloedt. Chemotherapie-behandelde patiënten werden vergeleken met hen die alléén een orchidectomie ondergingen. Gedurende één jaar werd op drie tijdstippen een vragenlijst over het seksueel functioneren beantwoord, en werden 'sex-hormonen' waaronder testosteron, oestradiol en prolactine, in het bloed bepaald. Ook werden op deze drie tijdstippen de bloedstroomsnelheden in de penis gemeten met behulp van echo-Doppler onderzoek. Na één jaar werd een visuele erotische stimulatie (VES)-test uitgevoerd om de seksuele opwinding en de erectiele functie te objectiveren. Hierbij werd gebruik gemaakt van

operatieprocedures ontwikkeld, en tegenwoordig wordt operatieve verwijdering van uitsluitend de resterende tumormassa aanbevolen. De prevalentie van ejaculatiestoornissen na deze beperkte operatie werd onderzocht.

Gevolgen van behandeling voor seksueel functioneren

Er werd aan 337 patiënten, na behandeling wegens zaadbalkanker, een enquête gestuurd met vragen over seksueel functioneren. Maar liefst 85% van de patiënten retourneerde de enquête, waaruit een grote betrokkenheid ten aanzien van dit onderzoek blijkt. De mediane leeftijd van de respondenten was 36 (SD 8) jaar, en de mediane follow-up, gedefinieerd als het tijdsinterval tussen diagnose en het tijdstip waarop de vragenlijst werd geretourneerd, bedroeg bijna 6 (SD 4.8) jaar. In totaal meldde 40% van hen seksuele problemen. Libidoverlies en verminderde intensiteit van het orgasme werd door respectievelijk 19 en 20% van de patiënten gemeld. Ruim 12% van de patiënten had erectiestoornissen. Ejaculatiestoornissen werden door maar liefst 28% van de patiënten gemeld. Patiënten die behandeld waren met chemotherapie, al dan niet gevolgd door

RigiScan-apparatuur.

Ofschoon door de met chemotherapie behandelde patiënten vaker erectiestoornissen gemeld werden, kon dit niet geobjectiveerd worden met de VES-test of het vaatonderzoek. Chemotherapie veroorzaakt slechts tijdelijk lagere testosteronspiegels. Bovendien was er geen relatie tussen de lagere testosteronwaarden en seksuele disfunctie. Ook seksuele disfunctie zoals libidoverlies verbeterde in de loop van de tijd. Dit toont aan dat er onmiddellijk na de confrontatie met de diagnose 'zaadbalkanker met uitzaaiingen' seksuele problemen optreden, maar dat verbetering verwacht mag worden. Deze bevindingen en de resultaten bij de VES-test suggereren dat de seksuele klachten waarschijnlijk veroorzaakt worden door psychologische factoren.

Bij een subgroep van 155 patiënten werd de invloed van operatieve verwijdering van na chemotherapie resterende tumormassa (RTM) onderzocht. Patiënten werden verdeeld in twee subgroepen; patiënten behandeld met RTM en zonder aanvullende RTM. Met uitzondering van ejaculatiestoornissen werden door beide groepen seksuele pro

blemen in gelijke mate gemeld. Van de RTM-groep meldde 26% afwezigheid van ejaculatie. Dit percentage ligt lager dan incidentie van stoornissen na de voorheen uitgevoerde grotere operaties.

Psychologische factoren en informatiebehoefte

Uit de studies is gebleken dat de door de behandeling veroorzaakte organisch-biologische veranderingen een betrekkelijk geringe rol spelen met betrekking tot seksueel (dis)functioneren. Psychologische (cognitieve), sociale en emotionele factoren zijn mogelijk meer bepalend. Ondanks de uitstekende prognose wordt door veel patiënten seksuele problemen gemeld. Juist bij deze jonge mannen is de diagnose 'kanker' meestal volkomen onverwacht. Zij worden geconfronteerd met een levensbedreigende ziekte en een onzekere toekomst. Ook de specifieke lokalisatie van deze tumorsoort kan een belangrijke factor zijn bij het ontstaan van seksuele problemen. Ook de angst voor onvruchtbaarheid speelt een rol.

In het onderzoek had ruim 80% van de patiënten behoefte aan informatie over de mogelijke gevolgen van de diverse behandelingen op het seksueel functioneren (Jonker-Pool et al., 1997). Tot op heden was hierover weinig bekend, maar met de huidige gegevens kan meer informatie worden gegeven. Mogelijk zal dit de patiënten en hun partners niet alleen helpen bij het overwinnen van moeilijkheden op seksueel gebied, maar ook bijdragen aan het

Summary

The sexual sequelae of testicular cancer

Malignant tumours of the testis are mainly found in the third and fourth decade of life. A period in which most men are highly sexually active. To date more than ninety per cent of the patients can be cured by combined modality treatment consisting of surgery, chemotherapy and radiotherapy. With the improved prognosis there is a growing awareness about the quality of life of these young men who are expecting to enjoy a long-term and disease-free life after completion of curative treatment. Although post-treatment sexual functioning is a very relevant aspect of the quality of life, only very limited information is available about the sexual sequelae of the current therapies for testicular cancer.

In this thesis, the impact of the different treatment modalities on organs systems important for normal sexual functioning was studied, and the following main conclusions could be drawn. The current treatment modalities are potentially toxic for blood vessels, nerves and testes, and therefore sexual functioning may be negatively affected. Patients treated with chemotherapy reported more frequently sexual dysfunction compared to those treated with orchidectomy alone. Erectile dysfunction is related to chemotherapy-induced symptoms of angiopathy, suggesting that chemotherapy-related angiopathy also forms the basis of erectile dysfunction. However, with the use of pharmaco-duplex

rehabilitatieproces.

Conclusies

Dankzij de moderne chemotherapie kan de overgrote meerderheid van de patiënten met zaadbalkanker genezen worden. Dit betekent dat de kwaliteit van leven erg belangrijk is. Seksualiteit en fertiliteit zijn belangrijke aspecten van de kwaliteit van leven. Een groot deel van deze meestal jonge patiënten meldt na de behandeling seksuele problemen te hebben. In het AZG werd onderzocht in hoeverre de verschillende behandelvormen van invloed zijn op orgaansystemen die van belang zijn voor normaal seksueel functioneren, en in hoeverre juist psychologische, emotionele, facetten daarbij een rol spelen. Psychologische factoren spelen zeer waarschijnlijk een belangrijke rol. Vroegtijdige informatie, en waar nodig, begeleiding, kunnen ongetwijfeld bijdragen aan het voorkomen en vroegtijdig oplossen van seksuele problemen.

ultrasonography, no blood flow changes in the penile vascular bed could be established before and after chemotherapy. Although chemotherapy causes temporarily Leydig cell insufficiency, subnormal testosterone levels have no influence on the distinct phases of male sexual response. Total absence of antegrade ejaculation is only reported by patients treated adjuvant surgery. The resected tumour volume and its location predisposes to ejaculatory dysfunction. Ejaculatory dysfunction is not related to other types of sexual dysfunction.

The direct somatic consequences of the treatment of testicular cancer play only a minor role in post-treatment sexual dysfunction. Psychological factors play probably a more determining role. The supply of information and counselling may contribute to the improvement of quality of life after treatment of a malignant testicular tumour.

Literatuur

Basten, J.P.A. van, H.J. Hoekstra, M.F. van Driel, H. Schraffordt Koops, J.H.J. Droste, G. Jonker-Pool, H.B.M. van de Wiel, & D.Th. Sleijfer (1997). Sexual dysfunction in nonseminoma testicular cancer patients is related to chemotherapy-induced angiopathy. *Journal of Clinical Oncology* 15: 2442-2448.

Basten, J.P.A. van, G. Jonker-Pool, M.F. van Driel, D.Th. Sleijfer, H.B.M. van de Wiel, & H.J. Hoekstra (1995). The sexual sequelae of testicular cancer. *Cancer Treatment Reviews*, 21: 479-495.

Basten, J.P.A. van, H. Schraffordt Koops, D.Th. Sleijfer, E. Pras, M.F. van Driel & H.J. Hoekstra (1997). Current

concepts about testicular
cancer. *European Journal of Surgical
Oncology* 23: 354-360.

Gels, M.E., H.J. Hoekstra, D.Th. Sleijfer,
J. Marrink, H.W.A. de Bruijn, W.M.
Molenaar, N.J.M. Freling, J.H.J. Droste
& H. Schraffordt Koops (1995).
Detection of recurrence in patients with
clinical stage I testicular germ cell
cancer and consequences for further
follow-up. *Journal of Clinical Oncology*
13: 1188-1194.

*Seksuele (dis)functie na
behandeling
zaadbalkanker 13*

Gels, M.E., A.P. Nijboer, H.J. Hoekstra, W.M. Molenaar, J.M. Plukker, J.H.J. Droste, & H. Schraffordt Koops (1997). Complications of postchemotherapy residual retroperitoneal tumour mass in patients with nonseminomatous testicular germ cell tumours. *British Journal of Urology* 79: 263-268.

Gietema, J.A., D.Th. Sleijfer, P.H.B. Willemse, H. Schraffordt Koops, E. van Ittersum, W.M. Verschuren, D. Kromout, N.H. Mulder & E.G.E. de Vries. Long-term follow-up of cardiovascular risk factors in patients given chemotherapy for disseminated testicular germ cell cancer. *Annals of Internal Medicine* 116: 709-711.

Hentrich, M.U., N.G. Brack, P. Schmidt, T. Schuster, C. Clemm & R.C. Hartenstein (1996). Testicular germ cell tumours in patients with immunodeficiency virus infection. *Cancer* 77: 2109-2116.

Jonker-Pool, G., J.P.A. van Basten, H.J. Hoekstra, D.Th. Sleijfer, H. Schraffordt Koops & H.B.M. van de Wiel (1997). Sexual functioning after treatment for testicular cancer: a comparison of treatment modalities. *Cancer* 80: 454-464.

Kroman, N., M. Frisch, T. Westergaard, J.H. Olsen, & M. Melby (1995). Estrogen-related cancer risk in mothers of testicular cancer patients. *European Journal of Cancer* 31A: 900 (abstract).

Meyts, R. & N.E. Skakkebaek (1993). The possible role of sex hormones in the development of testicular cancer. *European Urology* 23: 54-61.

Visser, O., L.J. Schouten, J.A.A.M. van Dijk, & J.W.W. Coebergh (1999). Urological tumours in the Netherlands 1989-1996. *Netherlands Cancer Registry* p15.