

Сексуальні розлади у хворих із герміногенними пухлинами яєчка після лікування

А.В. Сакало¹, А.В. Кондратенко², В.В. Мрачковский², Ю.Ю. Куранов², Ю.В. Жильчук¹, О.А. Черниченко¹, В.С. Сакало¹

¹ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

²Київський міський клінічний онкологічний центр

Вивчено поширеність сексуальних розладів після різних методів лікування у 196 хворих на пухлини яєчка.

Лікування починали з високої орхіфунікулектомії. Залежно від методу лікування хворі розподілені на групи: I – тільки орхіектомія і спостереження; II – хіміотерапія (за схемою PVB, ВЕР, ЕР або VIP); III – хіміотерапія та заочеревинна лімфаденектомія.

Після лікування втрата лібідо мала місце у 17,8%, розлади ерекції – у 13,7%, зниження інтенсивності оргазму – у 19,8%, еякуляторні розлади – у 24,4% пацієнтів. Хворі, які отримували хіміотерапію за схемою PVB, значно частіше страждали на ангіопатії. Сексуальні розлади частіше спостерігалися у пацієнтів після хіміотерапії або після її поєднання з заочеревинною лімфаденектомією в порівнянні з хворими, яким виконана тільки однобічна орхіектомія.

Ключові слова: яєчко, пухлини, хіміотерапія, сексуальні розлади.

Включення препаратів платини в комбіновану хіміотерапію (ХТ) та оперативні втручання з приводу ретроперитонеальних метастазів при несеміномних герміногенних пухлинах яєчка (НГПЯ) значно покращили віддалені результати лікування. На сьогодні стандартною схемою лікування хворих з метастазами стало використання комбінації цисплатину, етопозиду та блеоміцину (РЕВ). У зв'язку зі збільшенням тривалості виживаності пацієнтів, більшість з яких молодого віку, неабиякого значення набувають віддалені побічні дії самого лікування.

Побічні дії ХТ можуть проявлятися нефротоксичністю, мієлосупресією, легеневою токсичністю, виникненням вторинно індукованих пухлин, нейро- та судинною (синдром Рейно) токсичністю, а також неплідністю [1–3].

Заміна цисплатину на карбоплатин (карбоплатин + вінбластин + блеоміцин (CVB) або карбоплатин, етопозид і блеоміцин (СЕВ)), а також схема з двох препаратів (етопозид і цисплатин (ЕР) значно зменшують частоту побічних явищ ХТ [4].

Двобічна заочеревинна лімфаденектомія асоціюється з еякуляторними розладами, для профілактики яких рекомендують виконувати одно- або двобічну нейрозберігальну лімфодисекцію [5]. У хворих з I клінічною стадією захворювання можна обмежитись лише однобічною орхіектомією та наступним постійним ультразвуковим і КТ-контролем за станом регіональних лімфовузлів, легенів та визначенням рівня специфічних пухлинних маркерів [6]. Тактика спостереження дає можливість максимально зменшити побічну дію різних видів лікування.

Мета роботи: вивчення частоти і характеру сексуальних розладів, які виникають у хворих із несеміномними пухлинами яєчка залежно від типу додаткового лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З 2001 по 2012 р. спостерігали 196 хворих на НГПЯ. Стадію хвороби визначали відповідно до класифікації

ВООЗ. Залежно від схеми лікування хворих розділили на 3 групи: I групу склали пацієнти, яким виконували однобічну орхіектомію та проводили спостереження, II – хворі, які отримували після орхіектомії тільки ХТ, III – пацієнти після ХТ та хірургічного видалення резидуальної пухлини в заочеревинній ділянці. ХТ (2–4 курси залежно від стадії) проводили за схемою PVB, ВЕР, ЕР або етопозид з іфосфамідом та цисплатином (VIP).

Сексуальну функцію оцінювали за анкетною, яка включала такі запитання: Як захворювання або його лікування вплинуло на частоту сексуальних контактів? Чи з'явилися труднощі в виникненні ерекції? Чи стало важче підтримувати ерекцію? Чи став менш вираженим оргазм? Чи став рідшим оргазм? Як захворювання або лікування вплинуло на відчуття задоволення від статевого життя?

Відповіді оцінювали за 4-бальною системою: ні, незначно, помірно та дуже виражено.

Стосовно еякуляції запитання були такі: Чи спостерігалось виділення сперми до захворювання? Чи є виділення сперми після лікування? Чи зменшилась кількість сперми після лікування?

Відповіді оцінювали за 3-бальною системою: відсутність еякуляторної дисфункції, зменшення кількості сперми, повна відсутність еякуляції.

Хворих обстежували на наявність або відсутність синдрому Рейно (ангіопатії). Запитання були згруповані в 3 групи: порівняння ступеня збліднення та відчуття болю в пальцях рук і ніг до захворювання, після лікування та під час емоційного збудження (I група), при доторканні до холодних предметів (II група), за умов холодної погоди (III група). Наявність ангіопатій співставляли з різними хіміотерапевтичними схемами лікування.

Отримані показники обробляли статистично. Достовірність різниці показників оцінювали за критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік хворих – $34 \pm 7,4$ року. Тривалість спостереження – термін від установлення діагнозу до цього обстеження була $5 \pm 4,3$ року. I групу склали 46 пацієнтів (23,5%), II – 41 (21,2%), III – 107 (55,3%). Клінічна характеристика хворих представлена в табл. 1.

Після лікування 36 хворих (17,8%) скаржились на втрату лібідо, 27 (13,7%) – на еректильні розлади, 39 (19,8%) – на зниження інтенсивності оргазму, 33 (16,8%) – на зменшення об'єму еякуляту, 48 (24,4%) – на повну відсутність еякуляту, 32 (16,3%) – на відсутність задоволення від статевого акту (табл. 2).

У хворих II та III груп порівняно з пацієнтами, яким виконана тільки однобічна орхіектомія (I група), статеві розлади зустрічались значно частіше ($p < 0,05$).

Характер сексуального розладу за виключенням повної

Клінічна характеристика хворих

Показники	Кількість хворих	%
Гістологія пухлини (ВООЗ)		
Пухлини однієї гістологічної структури:		
Ембріональний рак	82	42
Тератоми (зрілі, незрілі)	59	30
Хоріонепітеліома	4	2
Пухлини змішаної структури	53	26
Стадія захворювання:		
I	47	23,5
II	80	40,3
III	52	26,5
IV	19	9,7
Схема лікування		
Однобічна орхіектомія + спостереження	48	23,5
Поліхіміотерапія	41	21,2
Поліхіміотерапія + видалення залишкової пухлини в заочеревинному просторі	107	55,3

Таблиця 2

Сексуальні розлади у хворих із несеміномними пухлинами яєчка після лікування (n=196)

Сексуальні розлади	Кількість хворих		Орхіектомія + спостереження (n=46)		Хіміотерапія (n=41)		Хіміотерапія + лімфаденектомія (n=107)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Утрата лібідо	36	17,8	4	8,6	13	31,7*	19	17,1
Еректильні розлади	27	13,7	2	4,3	8	19,5*	17	15,8*
Зниження інтенсивності оргазму	39	19,8	4	8,6	10	24,4*	25	23,3*
Зменшення об'єму еякуляту	33	16,8	3	6,5	10	24,3*	20	18,6*
Повна відсутність еякуляту	48	24,4	0	-	0	-	48	44,8*
Відсутність задоволення від статевого акту	32	16,3	5	10,8	9	21,9	18	16,8

Примітки: * – різниця статистично достовірна порівняно з хворими, яким виконана тільки однобічна орхіектомія.

Таблиця 3

Частота ангіопатій при різних схемах хіміотерапії

Схема хіміотерапії	Кількість хворих		Частота ангіопатії (синдром Рейно)	
	Абс. число	%	n	%
PVB	55	37,2	21	44,6
ВЕР	59	39,8	17	36,2
ЕР	18	12,2	5	10,6
VIP	16	10,8	4	8,6
Усього	148	100	47	100

відсутності еякуляту не залежав від методу лікування. Повну відсутність еякуляту (44,8%) спостерігали тільки у хворих, які отримували ХТ з наступною лімфаденектомією. Зменшення об'єму еякуляту й еректильні розлади мали місце однаково часто у хворих, яким проводили ХТ (24,3% і 19,5% відповідно) і ХТ з лімфаденектомією (18,6% і 15,8% відповідно), але в 2–3 рази частіше, ніж у хворих тільки після орхіектомії (6,5%) (p<0,05).

Синдром Рейно діагностували у 47 пацієнтів (31,7%) і спостерігали тільки у хворих після ХТ.

Серед хворих, що отримували PVB-схему ХТ ангіопатії

(синдром Рейно) спостерігалися значно частіше, ніж після використання інших схем ХТ: у 21 (44,6%) і у 26 з 93 (27,0%) відповідно (p<0,05) (табл. 3). Крім ангіопатій у хворих після ХТ відзначали нейропатії, які проявлялися парестезіями пальців рук і ніг. Після отримання PVB-схеми ХТ нейропатії діагностовані у 29% хворих, при використанні інших схем ХТ – тільки у 14% (p<0,05).

У хворих із ангіопатіями (синдром Рейно) значно частіше спостерігали розлади ерекції (27,5%), ніж у хворих без ангіопатій (7,4%) (p<0,05).

Діагноз «пухлина яєчка» уже сам по собі, а тим більше

видалення яєчка психологічно негативно впливають на сексуальну функцію [7]. У зв'язку з цим єдиною об'єктивною контрольною групою для вивчення впливу ХТ і лімфаденектомії можуть бути пацієнти після односторонньої орхієктомії з тактикою спостереження.

Такі порівняльні дослідження показали, що у хворих, які отримували додаткове лікування, значно частіше відзначались сексуальні розлади. ХТ призвела до втрати лібідо, ослаблення збудження, зменшення еректильної функції, інтенсивності оргазму і об'єму еякуляту. Відсутність еякуляту була наслідком видалення заочеревинних лімфовузлів.

ХТ може чинити значний вплив на гормональний фон, судинну та нервову систему хворого, що дуже важливо для нормального здійснення сексуальної функції [8]. У значній частині хворих на рак яєчка спостерігається негативний вплив ХТ на клітини Лейдіга, що проявляється зниженням рівня тестостерону та підвищенням лютеогормону. Крім того, спричинена ХТ гіперпролактинемія також призводить до зниження рівня тестостерону, що негативно впливає на лібідо, сексуальний інтерес і спонтанні нічні ерекції [9].

Теоретично субнормальний рівень тестостерону може негативно впливати на інтенсивність оргазму. Згідно з дослідженнями С. Mantzoros (1995) тестостерон підвищує чутливість тканин до нервових імпульсів, що призводить до підвищення частоти та інтенсивності оргазму [9].

Значне зменшення об'єму еякуляту у хворих після ХТ також зумовлюється низьким рівнем тестостерону. Відомо, що цей андроген регулює діяльність додаткових статевих залоз. У загальному об'ємі еякуляту секрет яєчок посідає незначне місце, а тому зменшення об'єму еякуляту після лікування більшою мірою відображає вплив ХТ на додаткові статеві залози і тестостерон-продукувальні клітини Лейдіга, ніж на сперматогенний епітелій.

Ангіопатії і нейротоксичність також зумовлені ХТ. Клінічні дані, а також досліді *in vitro* свідчать, що максимальну токсичну дію на судини спричиняє блеомицин. Не виключається синергічна дія цисплатину і вінбластину [10]. Значно

менший токсичний вплив на судини при збереженні високої терапевтичної ефективності має лікування за схемою ВЕР.

У досліджах на тваринах, яким вводили хіміопрепарати за схемою PVB, при мікроскопічному дослідженні відзначали колагенову проліферацію і зміни ендотелію судин, які виражались у вакуолізації, фрагментації та некрозі. Зміни ендотелію, підвищення артеріального тиску, гіперліпідемію, підвищення тонуусу гладком'язової тканини судин також пов'язують із судинним склерозом, який виникає внаслідок вживання хіміопрепаратів [11, 12]. Це підтверджують також наші дослідження: розлади ерекції спостерігаються значно частіше у хворих з ангіопатіями, ніж без них.

Двобічна заочеревинна лімфаденектомія та видалення залишкової пухлини в заочеревинній ділянці можуть супроводжуватися пошкодженням симпатичних нервових стовбурів, що призводить до ретроградної еякуляції у 42–90% випадків [13].

Виконання заочеревинної лімфаденектомії за нейрозберігальною методикою у хворих з метастазами до або після неoad'ювантної ХТ дозволяє зберегти антеградну еякуляцію у більшості пацієнтів, що дає надію на відновлення фертильності і покращує якість життя хворих.

ВИСНОВКИ

1. У хворих із несеміномними герміногенними пухлинами яєчка, які отримували хіміотерапію або яким виконували заочеревинну лімфаденектомію в поєднанні з хіміотерапією, достовірно частіше спостерігали сексуальні розлади порівняно з пацієнтами, які перенесли тільки односторонню орхієктомію.

2. Найбільш частим ускладненням заочеревинної лімфаденектомії було порушення еякуляції, яке мало місце у 44,8% пацієнтів.

3. Вживання хіміопрепаратів за схемою PVB, порівняно з іншими схемами хіміотерапії (ВЕР, ЕР, VIP), у значній кількості пацієнтів спричиняє ангіопатії. Частота сексуальних розладів після хіміотерапії тісно пов'язана з проявами ангіопатій.

Сексуальные расстройства у больных с герминогенными опухолями яичка после лечения А.В. Сакало, А.В. Кондратенко, В.В. Мрачковский, Ю.Ю. Куранов, Ю.В. Жильчук, О.А. Черныченко, В.С. Сакало

Изучена распространенность сексуальных расстройств после различных методов лечения у 196 больных с опухолями яичка.

Лечение начинали с высокой орхиэктомии. В зависимости от метода лечения больные распределены на группы: I – только орхиэктомию и наблюдение; II – химиотерапия (по схеме PVB, ВЕР, ЕР или VIP); III – химиотерапия и забрюшинная лимфаденэктомия. После лечения потеря либидо имела место у 17,8%, расстройства эрекции – у 13,7%, снижение интенсивности оргазма – у 19,8%, эякуляторные расстройства – у 24,4% пациентов. Больные, получившие химиотерапию по схеме PVB, значительно чаще страдали ангиопатиями. Сексуальные расстройства чаще наблюдались у пациентов после химиотерапии или после ее сочетания с забрюшинной лимфаденэктомией по сравнению с больными, которым выполнена только односторонняя орхиэктомию.

Ключевые слова: яичко, опухоли, химиотерапия, сексуальные расстройства.

Sexual disorders in patients with germ cell tumors of testis after treatment A.V. Sakalo, A.V. Kondratenko, V.V. Mrachkovsky, Yu.Yu. Kuranov, Yu.V. Zhylchuk, O.A. Chernychenko, V.S. Sakalo

The prevalence study of sexual disorders after different methods of treatment 196 patients with germ cell tumors of testis.

Treatment was began after high orchietomy. Depending on the methods of treatment patients are distributed into groups: I – only orchietomy; II – chemotherapy (PVB, ВЕР, ЕР or VIP); III – chemotherapy and retroperitoneal lymphadenectomy.

Among whole patients in 17,8% cases take place loss of libido, 13,7% – disorders of erection, 19,8% – lowering intensive of orgasm, 24,4% – disorders of ejaculation. The patients after chemotherapy by PVB suffered more often with angiopathy. Sexual disorders have been observed more often with patients after chemotherapy or combination of chemotherapy and lymphadenectomy in comparison to unilateral orchietomy only.

Key words: testis, tumors, chemotherapy, sexual disorders.

Сведения об авторе

Сакало Анатолий Валерьевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а.
E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brennemann W. Gonadal function Of patients treated with cisplatin based chemotherapy for germ cell cancer / W. Brennemann, B. Stoffel-Wagner, A. Helmers [et al.] // J. Urol. – 1997. – V. 158. – P. 884–850.
2. Gerl A. Vascular toxicity associated with chemotherapy for testicular cancer / A. Gerl // Anticancer Drugs. – 1994. – V. 5. – P. 607–614.
3. Taksey J. Fertility after chemotherapy for testicular cancer / J. Taksey / Arch. Androl. – 2003. – V. 49. – P. 389–395.
4. Horwich A. Randomized trial of bleomycin, etoposide and compared with bleomycin, etoposide and carboplatin in good-prognosis metastatic nonseminomatous germ cell cancer: A Multiinstitutional Medical Research / A. Horwich, D.T. Sleijfer, S.D. Fossa [et al.] // J. Clin. Oncol. – 1997. – V. 15. – P. 1844–1852.
5. Donohue J.P. The role of retroperitoneal lymphadenectomy in clinical stage B testis cancer: The Indiana University experience (1965 to 1989) / J.P. Donohue, J.A. Thornhill, R.S. Foster [et al.] // J. Urol. – 1995. – V. 153. – P. 85–89.
6. Sturgeon J.F. Surveillance after orchietomy for patients with clinical stage I non-seminomatous testis tumors / J.F. Sturgeon, M.A. Jewett, R.E. Alison [et al.] // J. Clin. Oncol. – 1992. – V. 10, N 4. – P. 564–568.
7. Bloom J.R., Psychosocial outcomes of cancer a comparative analysis of Hodg kin's disease and testicular cancer / J.R. Bloom, E. Gritz [et al.] // J. Clin. Oncol. – 1993. – V. 11. – P. 978–988.
8. van Basten J.P.A. Sexual Disfunction in nonseminoma testicular cancer patients is related to chemotherapy – induced angiopathy / J.P.A. van Basten, H.J. Hoekstra, M.F. van Drial [et al.] // J. Clin. Oncol. – 1997. – V. 15, N 6. – P. 2442–2448.
9. Mantzoros C.S., Contribution of dihydro-testosterone to male sexual behavior / C.S. Mantzoros, E.I. Georgiadis, D. Trichopoulos // Br. Med. J. – 1995. – V. 310. – P. 1289–1301.
10. Gerl A. The impact of chemotherapy on leidig cell function in long term survivors of germ cell tumors / A. Gerl, D. Muhlhaber, G. Hansmann [et al.] // Cancer. – 2001. – V. 91 (7). – P. 1297–1303.
11. Kanno K. Endothelin and Raynaud's phenomenon / K. Kanno, Y. Hirata, T. Emori [et al.] // Am. J. Med. – 1991. – V. 90. – P. 130–132.
12. Moseley P.L. Augmentation of fibroblast proliferation by bleomycin / P.L. Moseley, C. Hemken, G.W. Hunninghake // J. Clin. Invest. – 1986. – V. 78. – P. 1150–1154.
13. Huddart R. Fertility gonadal and sexual function in survivors of testicular cancer / R. Huddart, A. Norman, C. Maynham [et al.] // Brit. J. Cancer. – 2005. – V. 93 – P. 200–207.

Статья поступила в редакцию 14.03.2014

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

БРИТАНСКИЕ УЧЕНЫЕ ПРЕДЛОЖИЛИ НОВЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ РАКА

Альтернативой традиционной радиодиагностике может стать более безопасная технология обнаружения раковых опухолей с помощью сахара на снимках магнитно-резонансной томографии (МРТ). Таков вывод, который в своей работе, опубликованной в Nature Medicine, сделали ученые из Университетского колледжа Лондона.

Технология под названием GlucoCEST была испытана на мышах. Для роста раковой опухоли требуется большое количество глюкозы. Благодаря инъекциям обычного сахара на снимках МРТ видно, в каких местах в организ-

ме аккумулируется глюкозы больше, чем обычно потребляют здоровые органы и ткани. Пораженные области светятся на снимках, если в настройках аппарата МРТ увеличить чувствительность к глюкозе.

По словам ведущего автора, доктора Саймона Уолкера-Сэмюэля (Simon Walker-Samuel) из Университетского колледжа Лондона, GlucoCEST использует радиоволны, чтобы пометить глюкозу в организме, в будущем он будет доступен в любом медучреждении, где есть аппаратура для МРТ. "Метод может стать дешевой и безопасной альтернати-

вой существующим методикам выявления опухолей, при которых требуется введение в организм радиоактивных материалов", - говорит ученый.

По словам авторов, это особенно важно для таких уязвимых категорий пациентов, как беременные женщины или дети. "Мы можем определить рак, используя дозу сахара, равную содержащейся в половине стандартного шоколадного батончика", - считают ученые. В настоящее время идет подготовка к клиническим исследованиям новой методики на людях.

РИА "Новости"