



Seksualiteit en androgeendeprivatietherapie bij de behandeling van prostaatkanker – een narratieve review

Melianne P. J. Nicolai

Geaccepteerd op: 17 januari 2024 / Published online: 28 februari 2024
 © The Author(s) 2024

Samenvatting Androgeendeprivatietherapie (ADT) voor prostaatkanker heeft talrijke schadelijke effecten op het welzijn en het seksuele functioneren van de patiënt. ADT zou samenhangen met verminderde peniele contractiliteit, een slechte respons op behandeling met fosfodiësterase type 5-remmers (PDE5i) en een hoog risico op verlies van seksuele interesse. Toch blijft seksualiteit een cruciaal aspect van de kwaliteit van leven voor veel patiënten en hun partners, zelfs op gevorderde leeftijd en tijdens ADT.

De behandeling van ADT-geïnduceerde seksuele disfunctie is lastig in een richtlijn te vatten. De behandeling is afhankelijk van de seksuele functies van de patiënt vóór de behandeling, de leeftijd, de fysieke en mentale gezondheid en de wensen van zowel de patiënt als zijn partner.

De woorden ‘seks’ en ‘kanker’ roepen sterke emoties op en lijken onverenigbaar. Seks is onlosmakelijk verbonden met leven en voortplanting, terwijl kanker gerelateerd is aan verval en dood. Maar juist voor patiënten die te maken hebben met een levensbedreigende ziekte zoals kanker, zijn partnerrelaties, intimiteit en seksueel contact zeer belangrijk voor de kwaliteit van de resterende jaren. Daarom moet het behoud van openheid, intimiteit en niet-penetratieve seksuele activiteiten altijd worden aangemoedigd om het zelfrespect van de patiënt en de intimiteit in de relatie te behouden.

In de klinische urologische praktijk is het belangrijk om aandacht te besteden aan de impact van ADT op patiënten met prostaatkanker en het persoonlijke leven van hun partner. Toegankelijke ondersteuning

moet worden geboden om depressie en relatiecrises te voorkomen. Het initiëren van een dialoog over ‘seks’ tijdens ADT, het normaliseren en benoemen van emoties die verband houden met het verlies van mannelijke kenmerken en seksuele functies zijn cruciale eerste stappen. Het is ook van groot belang om patiënten zorgvuldig te informeren over de verwachte effecten van ADT op de fysieke en mentale aspecten van seksualiteit. De volgende stap bij het bieden van hulp tijdens deze impactvolle behandeling bestaat uit het faciliteren van gemakkelijke toegang tot psychologische ondersteuning door gespecialiseerde verpleegkundigen, urologen/andrologen, seksuologen of psychologen. Ten slotte moet het belang van lichamelijke activiteit tijdens ADT altijd worden benadrukt. Dit artikel bespreekt de gevolgen van ADT op seksuele functies en verkent potentiële therapeutische en ondersteunende behandelopties.

Trefwoorden androgeendeprivatietherapie · seksuele disfuncties · erectiele disfunctie · kwaliteit van leven · prostaatkanker

Sexual health and androgen deprivation therapy in prostate cancer—a narrative review

Abstract Androgen deprivation therapy (ADT) for prostate cancer has numerous deleterious effects on patient well-being and sexual functioning. ADT is associated with reduced penile contractility, a poor response to treatment with phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE5i), and a high risk of loss of sexual interest. Nonetheless, sexuality remains a crucial aspect of the quality of life for many patients and their partners, even at advanced ages and during ADT. The treatment of ADT-induced sexual dysfunction is challenging to cover in a guideline. Treatment depends on the patient's sexual functions prior to treat-

Dr. M. P. J. Nicolai (✉)
 Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis, Amsterdam,
 Nederland
 Link2Care Clinics, Bilthoven, Nederland
melianthenicolai@gmail.com



ment, age, physical and mental health and desires of both patient and his partner.

The words 'sex' and 'cancer' evoke strong emotions and seem irreconcilable. Sex is indissoluble connected with life and procreation, whereas cancer is related to decay and death. But just for patients who face a life-threatening disease such as cancer, partner relationship, intimacy and sexual contact are very important for the quality of the years remaining. Therefore, the preservation of openness, intimacy, and non-penetrative sexual activities should always be encouraged to maintain patient's self-esteem and relationship intimacy.

In clinical urological practice, it is important to pay attention to the impact of ADT on patients with prostate cancer and their partner's personal lives. Accessible support needs to be provided to prevent depression and relationship crises. Initiating the dialogue on 'sex' during ADT, normalizing and naming of emotions related to the loss of masculine traits and sexual functions are crucial initial steps. Accurately informing patients about the expected effects of ADT on the physical and mental aspects of sexuality is also of great importance. Subsequently, facilitating easy access to psychological support by specialized nurses, urologists/androgologists, sexologists, or psychologists is the next step in providing assistance during this impactful treatment. Lastly, the importance of physical activity during ADT is significant and always needs to be stressed.

This article discusses the consequences of ADT on sexual functions and explores potential therapeutic and supportive treatment options.

Keywords Androgen deprivation therapy · Sexual dysfunction · Erectile dysfunction · Quality of life · Prostate cancer

Inleiding

Androgeendeprivatietherapie (ADT) is al meer dan 70 jaar een beproefde behandeling bij prostaatkanker. Testosteron is niet alleen een hormoon met belangrijke metabole functies, maar ook het belangrijkste hormoon als het gaat om aanwezigheid van seksueel verlangen en adequate seksuele functies. ADT, als hoeksteen van de behandeling van gemetastaseerd prostaatcarcinoom of als (neo)adjuvantebehandeling bij uitwendige radiotherapie, leidt daarmee, tijdelijk of blijvend, tot een afname van het seksuele verlangen, erectiele disfunctie (ED) en ejaculatievolumina, en moeite om orgasmen te bereiken. Daarnaast kan ADT leiden tot gynaecomastie en een veranderde centrale vetverdeling. Deze effecten hebben alle impact op de seksuele kwaliteit van leven, gevoelens van mannelijkheid en het gehele welbevinden [1].

Met deze narratieve review tracht ik handvatten te bieden aan urologen en verpleegkundig specialisten om patiënten en hun partners goed te kunnen infor-

meren over en begeleiden bij het omgaan met de effecten van ADT op het seksueel functioneren.

Methode

Voor deze narratieve review werd literatuuronderzoek uitgevoerd naar de impact van androgeendeprivatietherapie op het seksuele functioneren en de kwaliteit van leven. Een PubMed, MEDLINE search werd uitgevoerd met de zoektermen 'androgeendeprivatietherapie', 'hormoontherapie', 'seksuele functie', 'erectiele disfunctie', 'intimiteit' en 'kwaliteit van leven', waarbij alleen Engelstalige artikelen tussen 1990 en 2023 werden geïnccludeerd.

Alleen artikelen gericht op factoren gerelateerd aan de kwaliteit van leven en seksuele functies bij prostaatkankerpatiënten ten tijde of na ADT werden geïnccludeerd. Studies die zich richtten op de effecten van tweedelijns hormonale therapieën werden uitgesloten.

Resultaten

Testosterontekort en seksuele disfunctie, het mechanisme

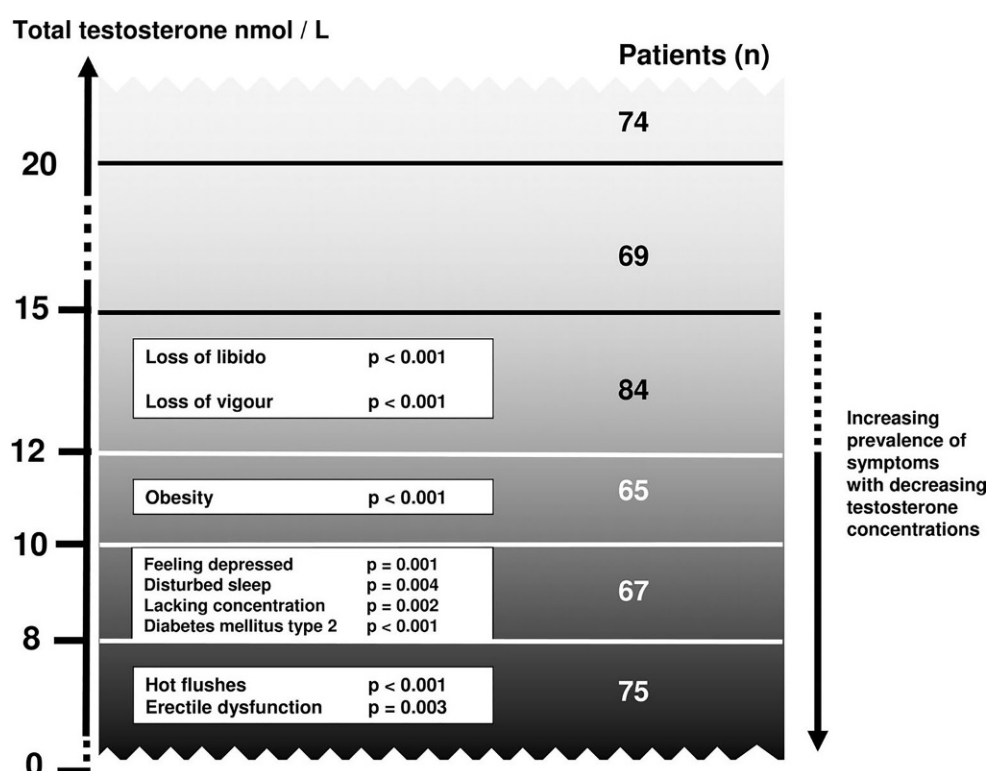
Het tekort aan testosteron door ADT leidt tot een afname van het seksuele verlangen en verslechtering van de erectiele functie [2].

In een studie van Aversa et al. bleek vrij testosteron positief gecorreleerd te zijn met de piek-systolische snelheid (PSV) en de weerstandsindex (*resistance index*), en negatief gecorreleerd met het einddiastolisch volume bij 52 mannen die waren beoordeeld met duplexechografie [3]. Dit kan wijzen op een positieve correlatie tussen vrij testosteron, vaatverwijding, peniele elasticiteit en compliantie van de arteria cavernosa. De link tussen vrij testosteron en de weerstandsindex lijkt er ook op te wijzen dat een drempelwaarde van vrij testosteron nodig is voor gladde spierontspanning bij een adequate erectie. Individuele drempelwaarden voor symptomen van testosterontekort variëren aanzienlijk, namelijk van <3,4 tot 15 nmol/L.

In een crosssectionele studie onder 434 mannen van 50 tot 86 jaar oud nam de incidentie van het verlies van het seksuele verlangen al toe bij een testosteronniveau van minder dan 15 nmol/L, terwijl depressie en diabetes mellitus type 2 (ook bij niet-obese mannen) significant vaker voorkwamen bij testosteronconcentraties onder de 10 nmol/liter. Voor opvliegers en erectiele disfunctie was dit 8 nmol/L (zie fig. 1; [4]).

Spontane erecties en op erotische stimuli gebaseerde erecties zijn niet direct gekoppeld aan verschillende testosteronwaarden. Spontane erecties, zoals die tijdens de REM-slaap (Rapid Eye Movement) of 's ochtends bij het ontwaken optreden, zijn het gevolg van neurologische processen en hebben niet

Figuur 1 Overzicht van symptoomspecifieke concentraties van totale serumtestosteronniveaus, waarbij de prevalentie van het desbetreffende symptoom toeneemt [4]



noodzakelijkerwijs een directe relatie met seksuele opwinding of testosteronniveaus.

Erotisch opgewekte erecties daarentegen vinden plaats als reactie op seksuele prikkels, fantasieën of fysieke stimulatie.

Seksuele opwinding en de erectiele respons zijn het resultaat van een complex samenspel van hormonen, neurotransmitters, vasculaire en psychische factoren. Terwijl testosteron een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van seksuele verlangens en fantasieën, zijn andere elementen, zoals de circulatie, psychische gezondheid en het zenuwstelsel, ook van cruciaal belang bij het reguleren en handhaven van erecties.

De afname van het seksuele verlangen is te wijten aan een gebrek aan centrale dihydrotestosteronstimulatie, waarvan het exacte werkingsmechanisme nog niet geheel opgehelderd is. Dierstudies suggereren dat lage testosteronwaarden leiden tot apoptose van de corpora cavernosa en degeneratie van de caverneuze zenuwen [3]. In humane studies wordt ook afname van de relaxatiefunctie van de corpora cavernosa aangetoond [5]. Toch neemt de erectiefunctie pas af bij relatief lage testosteronniveaus, waar andere symptomen van hypogonadisme eerder tot uiting komen [6]. Het langer aanwezig blijven van erecties ondanks lage testosteronwaarden (tot circa 3 ng/ml) komt mogelijk doordat testosteron de erectiefunctie via verschillende enzymatische mechanismen beïnvloedt. Ten eerste heeft testosteron invloed op de stikstofmonoxide (NO)-synthase en NO-productie, een belangrijke regulator van erectiele functie. NO wordt geproduceerd door endotheliale NO-synthase (eNOS) in de arteria cavernosa. Dit leidt tot vasodilatatie en tumescen-

tie. Ten tweede beïnvloedt testosteron het cyclisch guanosinemonofosfaat (cGMP): NO stimuleert de vorming van (cGMP) in de gladde spieren van de penis. cGMP fungeert als secundaire boodschapper die de ontspanning van de gladde spieren in de zwellichamen medieert, waardoor een verdere verhoging van de peniele tumescentie ontstaat. Een derde belangrijk enzymatisch mechanisme dat onder controle staat van testosteron is de werking van fosfodiësterase type 5 (PDE5). PDE5 is verantwoordelijk voor het afbreken van cGMP, waardoor de spieren in de penis zich weer samentrekken en de erectie afneemt (detumescentie). De werking van sildenafil (Viagra) stoeft zoals bekend op de remming van PDE5, waardoor de afbraak van cGMP wordt vertraagd en de erectie langer aanhoudt [7].

Deze door testosteron beïnvloede mechanismen hebben dus zowel een positief effect, door een verhoogde productie van stikstofmonoxide, als een negatief effect, door een verhoogde productie van het enzym PDE5 [8]. Daarom blijven bij 14–31% van de mannen tijdens ADT wel erecties aanwezig [9]. Het merendeel van hen heeft hier echter weinig plezier van vanwege een gebrek aan seksuele motivatie. In een prospectief cohort van 431 mannen steeg het percentage seksueel inactieven van 48% tot 83% na orchidectomie en van 45% naar 80% na start met LHRH-agonisten [10].

Het bovenstaande in beschouwing nemend is het niet verrassend dat herstel van kwaliteit van leven gecorreleerd is aan de serumtestosteronniveaus [11].

Testosteronherstel na tijdelijke androgeendeprivatiebehandeling

Na het staken van de hormoondeprivatie blijven mannen, afhankelijk van hun leeftijd, niveau van lichamelijke activiteit en het aantal cycli ADT dat ze hebben gehad, maanden tot jaren diep hypogonadaal. Een recente studie onder 20.188 mannen liet bij vijf jaar follow-up zien dat alleen bij de mannen die kortdurend (6 maanden) behandeld werden met LHRH-agonisten/antagonisten, de testosteronwaarden tot eugonadale niveaus herstelden. Slechts 50% van de mannen die langdurig ADT kregen (>18 maanden) herstelde tot een gemiddeld baseline testosteronniveau van 10 nmol/L, maar geen van hen herstelde tot eugonadale niveaus [12]. Deze uitkomsten kunnen verklaard worden met de metabool ongunstige veranderingen in lichaamssamenstelling die de langdurige testosterontekorten tot gevolg hebben. Zo heeft hypogonadisme impact op de lipideniveaus, waarbij het leidt tot verhoogde niveaus van het 'slechte' LDL-cholesterol en triglyceriden, en afgenomen niveaus van 'goed' HDL-cholesterol, wat het risico op hart- en vaatziekten aanzienlijk verhoogt. Tevens kan hypogonadisme leiden tot insulineresistentie, waardoor het risico op het ontwikkelen van diabetes mellitus type 2 verhoogd wordt.

Daarom is het van belang de serumtestosteronniveaus te volgen na het staken van ADT bij patiënten die veel last ondervinden van seksuele disfunctie of andere negatieve effecten van ADT. Het testosteron dient in ieder geval een jaar na het staken van ADT nogmaals gemeten te worden. Indien herstel uitblijft kan het testosteron gesuppleerd worden tot normaalwaarden (>11–25 nmol/ml) bij mannen bij wie ADT een onderdeel was van een curatieve behandeling. Zeker wanneer mannen als gevolg van de hypogonadale status ernstige mentale of fysieke klachten krijgen, kan dit overwogen worden [13]. Herstel van het testosteron tot een normaalwaarde zal het risico op metastasen niet verhogen, maar indien er reeds micrometastasen aanwezig zijn, kan testosteronsuppletie biochemisch recidief eerder tot uiting doen komen.

Pastuszak et al. rapporteerden over 103 hypogonadale mannen (26 met een hoogrisicoziekte) die eerder behandeld waren met radicale prostatectomie en daarna testosteronbehandeling ondergingen. Hoewel meer stijging in PSA-waarden werd waargenomen in de groep die testosteronbehandeling kreeg ($n=54$) werden na een mediale follow-upperiode van 27,5 maanden in de behandelgroep niet meer recidieven van prostaatkanker gevonden dan in de controlegroep [14].

Verder werd geen toename van biochemisch of klinisch recidief prostaatkanker gezien bij mannen met een laag en intermediair prostaatkankerrisico die gedurende 30 maanden behandeld waren met testosterontherapie na initiële behandeling met brachytherapie of uitwendige radiotherapie [15].

Seksuele functie, intimiteit en kwaliteit van leven tijdens ADT

Een groot deel van de patiënten op ADT hebben voorafgaand aan de behandeling al een verminderde erectiele functie of een afgenomen seksueel verlangen. Dit hangt samen met leefstijlfactoren en leeftijd, cardiovasculaire factoren, overgewicht of diabetes. Ook spelen aan de kant van vrouwelijke partners seksuele disfuncties als gevolg van postmenopauzaal oestrogeenverlies een rol. De diagnose prostaatkanker is een life event dat leidt tot een rouwproces voor zowel patiënten als hun partners. Uiteraard beïnvloedt dit rouwproces in meer of mindere mate zowel het emotionele als het intieme leven en heeft het invloed op het zelfvertrouwen van de patiënt.

Veel mannen die met ADT behandeld worden, hebben al een lokale behandeling gehad met radiotherapie of radicale prostatectomie. Daarom was de erectiele functie vaak vóór het starten van de ADT al verminderd of geheel afwezig [16, 17]. Hoewel de erectiele functie slechts een onderdeel van het totale seksuele functioneren is, kan ED wel een aanzienlijke impact hebben op het seksuele leven. Behalve dat mannen met ED vaak een verminderd gevoel van eigenwaarde en zelfvertrouwen ervaren, vinden ze het zonder erecties vaak lastig een bevredigend seksleven te behouden. Preoccupatie met het krijgen van adequate erecties kan leiden tot stress of angst voor intimiteit en het ontplooiën van seksuele activiteit [18].

ED leidt daarmee vaak tot een afname van seksuele verlangens [19]. Partners kunnen zich door deze afname van seksuele activiteit onbegrepen of afgewezen voelen, hetgeen kan leiden tot spanningen en conflicten. Spanningen in de relatie en het gebrek aan aanrakingen kunnen weer leiden tot depressies. De cijfers variëren, maar onder mannen met ED blijkt 34–39% in meer of mindere mate te maken te hebben met depressieve symptomen. Een grote meta-analyse laat een oddsratio van 2,9 zien voor het ontstaan van depressie bij mannen met ED [20].

Of seksuele disfuncties als problematisch ervaren worden is sterk afhankelijk van de wensen van zowel de patiënt als diens eventuele partner [21–23].

In studies waarin geen rekening is gehouden met het seksuele verlangen en functioneren voorafgaand aan behandeling met ADT, rapporteert ongeveer 90% van de mannen een erectiestoornis en verminderd of geheel afwezig zijn van seksuele verlangens [24, 25]. Een studie onder 431 mannen behandeld met ADT liet zien dat bij bijna 50% van de mannen de interesse in seks wel behouden was. Ook kon bijna een derde van de mannen die een adequate erectie had op baseline in het begin van de castratietherapie nog succesvolle gemeenschap hebben [10]. Dezelfde onderzoeksgroep vond in een ander onderzoek vergelijkbare percentages van seksuele functie, waarbij 70 van de 149 (54%) mannen een mate van seksuele interesse behield. Twintig procent van hen behield een

mate van erectiele functie na een jaar testosterondeprivatie [26]. Een pilotstudie die de beperkingen van patiëntgerapporteerd onderzoek wilde omzeilen, objectiverde de erecties van 16 gecastreerde mannen tijdens visuele stimulatie [27]. Bij vier van de 16 mannen (25%) bleek de erectiele functie nog voldoende voor penetratie. Hierbij is het van belang om op te merken dat veel mannen met ED aangaven tijdens ADT hiervan geen of weinig hinder van te hebben. Deels omdat ze geen partner hebben, deels omdat de partner zelf een verminderd verlangen of seksueel probleem heeft [22]. Ook kan het gebrek aan seksueel verlangen er ook voor zorgen dat het gebrek aan erecties niet als probleem ervaren wordt [28]. Partners geven echter vaak aan dat ze in de seksuele relatie vooral de intimiteit missen, niet de penetratie op zich [21, 23, 29]. Mannen die aangeven dat ze meer hinder van de seksuele disfunctie(s) hebben melden daarbij vaker depressie en een slechtere kwaliteit van leven [30]. Het is dan ook niet verrassend dat mannen die jonger zijn bij het starten van de testosterondeprivatie, meer hinder ervaren van de seksuele disfuncties die hierdoor ontstaan. De mate van hinder die gemeld wordt, hangt ook samen met een hogere mate van stress bij de partner en een slechtere kwaliteit van leven aangegeven door de partner ten tijde van de ADT [31, 32].

Mentale gevolgen van androgeendeprivatietherapie

Wat betreft het counselen over ADT-gerelateerde seksuele veranderingen moet benadrukt worden dat het door testosteron gedreven seksuele verlangen niet de enige motivatie is voor het initiëren van seksuele activiteit. Zo spelen andere motiverende factoren een grote rol, waaronder het behoud van intimiteit, het behoud van gevoelens van mannelijkheid en eigenwaarde, het tevreden houden van de partner en het ervaren van levensvreugde [32, 33].

Samengevat heeft de diagnose prostaatkanker een dusdanige impact op de patiënt dat deze op zichzelf kan leiden tot depressie of seksuele disfuncties [8]. Daarnaast kampen veel mannen door het testosterontekort met een verlaagd energieniveau, een gebrek aan initiatief en psychische problematiek. De fysieke veranderingen die optreden, zoals het afnemen van de spiermassa en de veranderde vetverdeling, hebben invloed op het gevoel van mannelijkheid en het zelfbeeld, waardoor de zin in seks ook vermindert.

Tijdens ADT is het risico op het ontwikkelen van een depressie 41% hoger dan bij eugonadale mannen [34]. Seksualiteit en intimiteit vormen voor velen een bron van levensgeluk en het gebrek eraan heeft daarmee invloed op het gemoed. Bovendien verhoogt het gemis aan intimiteit de kans om relationele of psychische problemen te ontwikkelen [35].

Van vrouwelijke partners is aangetoond dat ze zich minder aangetrokken voelen tot hun man door de veranderingen in de persoonlijkheid en lichaamsbouw

die de ADT teweeg kan brengen. Andere vrouwen geven aan onzeker te worden door de verminderde aandacht die hun man voor hen heeft [36].

Omgaan met seksuele problematiek, adviezen voor de hulpverlener

Urologen moeten in beperkte tijd veel informatie geven over het ziekteproces en de behandelingen van patiënten met prostaatkanker. Spreken over seksualiteit schiet er daardoor vaak bij in. Patiënten vinden het zelf lastig het onderwerp 'seks' ter sprake te brengen. Daarom verdwijnt dit onderwerp tijdens de behandeling naar de achtergrond [21, 37, 38]. Aangezien seksualiteit een grote invloed heeft op de kwaliteit van leven, dient dit aspect echter wel routinematig besproken te worden. Hulp van een verpleegkundig specialist of gespecialiseerd verpleegkundige is hierbij van grote toegevoegde waarde, aangezien deze vaak meer tijd heeft met de patiënt en het contact laagdrempeliger is [39, 40].

Wanneer het onderwerp tijdens een controlemoment met VS of verpleegkundige ter sprake is gebracht en er behoefte blijkt te zijn aan begeleiding op het gebied van de seksuele problematiek, dient een laagdrempelige verwijzing naar een seksuoloog of uroloog/androloog aangeboden te worden.

Sommige patiënten geven aan dat het seksueel functioneren voor hen van ondergeschikt belang is of dat ze geen actief seksleven hebben. Bij deze patiënten dient een gesprek over de impact van ADT op de seksuele functies niet geforceerd te worden. Wel is het goed om duidelijk te maken dat het gesprek over dit onderwerp op een later moment altijd nog gevoerd kan worden. Dit kan een belangrijke opening zijn, bijvoorbeeld wanneer de relationele of oncologische situatie verandert [41].

Bij degenen die geïnteresseerd zijn in het voortzetten van een actief seksleven, moeten de verwachtingen gemanaged worden en kan informatie verstrekt worden over de verschillende mogelijkheden die er zijn om seksueel actief te blijven. Uiteraard is de insteek wat betreft de informatievoorziening heel anders voor degenen die korter dan een jaar behandeld worden, dan voor de patiënten die langduriger (> 18 maanden) ADT dienen te krijgen. Wanneer in de gemetastaseerde setting gekozen wordt voor 'levenslange' ADT, zal het zwaartepunt wat betreft de counseling veel meer moeten liggen op acceptatie van de situatie en op het zoeken van andere vormen van intimiteit. Aan iedereen die ADT krijgt zou daarbij uitgelegd moeten worden dat het mogelijk is om tijdens de behandeling een deel van de seksuele verlangens en prestaties te behouden, maar ook dat de meeste patiënten wel een duidelijke afname van het verlangen bemerken en een forse achteruitgang ervaren van de erectiekwaliteit en de intensiteit van de orgasmen. Probeer tijdens het verstrekken van deze informatie vooral niet alle hoop weg te nemen. Doe dat door de

mogelijkheden te bespreken om ook zonder erecties seksueel actief te blijven. Daarnaast kan uitleg gegeven worden over de medicamenteuze en mechanische mogelijkheden die er zijn om erecties op te wekken. Als de juiste informatie verstrekt is, zijn gemotiveerde mannen en stellen vaak in staat hun intieme leven op een andere manier vorm te geven [23, 29].

Medische behandelopties van erectiele disfunctie tijdens androgeendeprivatietherapie

De behandelopties van ED ten tijde van ADT zijn dezelfde als voor de mannen die geen ADT krijgen. Androgeendeprivatie gaat gepaard met een verminderde peniele contractiliteit en afgenomen relaxatie van het caverneuze endotheel en de gladde spiercellen daarvan bij vasoactieve stimulering. Daarom is een lagere respons op fosfodiësterase type 5-remmers (PDE5i) te verwachten bij mannen die met LHRH-agonisten/antagonisten behandeld worden of zijn [3]. Desondanks is de eerste stap in de behandeling het starten van een PDE5i, mits er geen of beperkte schade is aan de neurovasculaire bundels. Het moet de patiënt in deze context duidelijk worden gemaakt dat het lastig is om adequate erecties te bewerkstelligen met PDE5i alleen, omdat voor de werking hiervan zowel intacte neurovasculaire bundels, als de aanwezigheid van adequate prikkels nodig is. Bovendien werken PDE5i alleen bij patiënten die nog in meer of mindere mate een erectie kunnen opwekken. Indien er geen enkele spontane tumescentie optreedt, zal gebruik van PDE5i weinig soelaas bieden.

Wanneer tijdens ADT bij mannen met PDE5i gestart wordt, is het aan te bevelen om maximale doseringen te gebruiken, zoals sildenafil 100 mg of tadalafil 20 mg op regelmatige basis (ten minste 1 tot 3 keer per week). Patiënten dient duidelijk gemaakt te worden dat de resultaten afhankelijk zijn van de aanwezigheid van adequate stimulatie en dat de effecten versterkt kunnen worden door een vacuümpomp te gebruiken. Het gebruiken van een vacuümpomp in combinatie met een drukring kan op zichzelf al zeer effectief zijn voor het opwekken en behouden van erecties [42]. Hierbij moet uitgelegd worden dat het louter om mechanische hulp voor het opwekken van erecties gaat en dat geen van deze behandelingen zal leiden tot het versterken van de seksuele verlangens.

ADT verstoort ook de nachtelijke erecties, die normaliter geoxigeneerd bloed naar de corpora cavernosa brengen en zorgen voor rek op de tunica albuginea. Daarom zal tijdens een langdurige periode van ADT fibrosering van de corpora cavernosa optreden door het gebrek aan nachtelijke erecties. Deze fibrosering wordt reeds na enkele maanden peniele inactiviteit waargenomen [43].

De mate van reversibiliteit van fibrosering in de corpora cavernosa is onder andere afhankelijk van de ernst van de fibrosering en de duur van de peniele inactiviteit [44].

Het is duidelijk dat het opwekken van erecties door middel van vacuümpomptherapie, regelmatig gebruik van PDE5i en/of met intracaverneuze injectietherapie (ICI) helpt om de peniele lengte en de cavernosale elasticiteit te behouden [45, 46].

Gemotiveerde mannen die voorafgaand aan de ADT goede erecties hadden, kunnen tijdens de behandeling dus baat hebben bij peniele rehabilitatie, waarmee een regelmatige toevoer van zuurstofrijk bloed naar het erectieweefsel kan worden verzekerd [47]. De bruikbaarheid van peniele rehabilitatie tijdens ADT is echter nog niet aangetoond in een gerandomiseerde trial. De literatuur op dit gebied is schaars, maar retrospectief onderzoek bij 57 mannen die gemotiveerd waren de erecties te behouden onder ADT liet zien dat bijna 50% baat had bij medicamenteuze behandeling. Daarbij lieten met name multimodale behandelopties goede resultaten zien, zoals hoge doseringen PDE5i en vacuümpomptherapie en/of ICI [1]. Ten slotte kan het implanteren van een erectieprothese bij geselecteerde patiënten onder levenslange ADT een goede optie zijn wanneer andere behandelmogelijkheden niet naar tevredenheid gebruikt kunnen worden.

Niet-penetratieve seks tijdens androgeendeprivatietherapie

Wat patiënten vaak niet weten is dat ook zonder erectie orgasmen bereikt kunnen worden. Tijdens ADT kan voor het bereiken van een orgasme echter gedurende een langere periode meer en intensere stimulatie nodig zijn. Voor partners kan daardoor de inspanning om een man tot een orgasme te brengen van een plezierige intimiteitservaring veranderen in een 'werksessie' [48]. In dat geval kan de aanschaf van een vibrator uitkomst bieden. Vibrostimulatie brengt intense prikkeling teweeg, waardoor het orgasme bereikt kan worden met minder inspanning. Als partners openstaan voor het kijken naar erotische films tijdens de seks, kan de extra mentale stimulatie helpen de opwinding te maximaliseren. Wanneer dergelijke films juist een negatief effect hebben op de intimiteit (wat vaker het geval is), kan de patiënt eventueel vooraf aan de seksuele activiteit alleen naar de beelden kijken om het verlangen op te wekken [27, 48].

De ervaring leert dat het bespreken van bovenstaande zaken en het uitspreken van wensen en verlangens van de patiënt en diens partner vaak al een opening vormen voor een nadere exploratie.

Voor degenen die de intimiteit tijdens de verschillende behandelingen voor prostaatanker verloren hebben, kan het van grote toegevoegde waarde zijn om begeleiding te krijgen van een seksuoloog. Hij of zij kan hulp bieden bij het omgaan met de beperkingen en verwerken van de gevoelens van rouw. Ook bieden seksuologen begeleiding voor de acceptatie van de door ADT gemedieerde mentale en/of fysieke veranderingen die optreden. Voor stellen bij wie de

intimiteit gaandeweg verloren is gegaan, kan seksuologische begeleiding in de nieuwe situatie van waarde zijn bij het hervinden ervan. Seksuologische counseling kan bij sommigen zelfs leiden tot een toename van de seksuele interesse en levenslust [35].

Het meest simpele en effectieve advies om seksueel actief te blijven tijdens ADT is om tijd in te plannen voor intimiteit. Want seksueel verlangen zal in deze situatie zeer waarschijnlijk niet spontaan ontstaan. Wachten op ‘zin’ brengt veelal teleurstelling met zich mee. Door tijd vrij te maken voor intimiteit en met aandacht op sensate-focus gebaseerde oefeningen te doen, kan een bevredigend intiem leven behouden worden, met of zonder penetratieve seks [48].

Het belang van lichaamsbeweging tijdens ADT

De effecten op het metabolisme en de cardiovasculaire conditie van patiënten tijdens ADT zijn merkbaar op verschillende gezondheidsniveaus, waaronder de erectiefunctie op de langere termijn.

Om de verslechtering van de endotheelfunctie, de botdichtheid en de vermoeidheid te beperken is voldoende lichaamsbeweging ten tijde van ADT van groot belang. Hierbij moet de focus vooral op het behoud van de spiermassa liggen.

Een goed opgezet onderzoek dat mannen willekeurig toeweest aan standaardzorg versus oefeningen gedurende zes maanden na een radicale prostatectomie vond verbeteringen in de fysieke conditie in de interventiegroep. De oefeningen hadden echter geen impact op het herstel van de erectiefunctie [49].

Een pilotstudie die standaardzorg vergeleek met een begeleid lichaamsbewegingsprogramma van 12 weken onder 57 mannen op ADT liet wel zien dat mannen in de interventiegroep na het programma significant vaker seksueel actief waren. In de interventiegroep was 21% bij aanvang van de ADT-behandeling en 17% aan het einde van de behandeling seksueel actief. In de standaardzorggroep was dit 22% bij aanvang van de therapie en 0% na de behandeling [50].

Conclusie

Een overzicht van de literatuur over de negatieve impact van ADT bij de behandeling van prostaatkanker op het seksuele functioneren suggereert dat een multidisciplinaire aanpak de meeste kans heeft om tot optimale behandelresultaten te leiden. Hierbij dient er aandacht te zijn voor het beperken van de fysiologische schade van ADT, door te zorgen voor voldoende lichaamsbeweging. Ook dient er gekeken te worden naar de effecten van ADT op de seksuele respons. Mannen met ED vermijden intimiteit vaak uit angst niet te kunnen presteren, wat een vicieuze cirkel kan veroorzaken van verminderde zin en afname van intimiteit en seksuele activiteit. Deze afname van

intimiteit en seksuele activiteit kan, indien onbesproken, leiden tot depressies, communicatieproblemen en frustraties in de relatie.

De behandelstrategieën voor ADT-gemedieerde ED, zoals PDE5i, en vacuümpomp- en injectietherapie kunnen multimodaal ingezet worden. Daarnaast dienen de patiënt en diens partner gecounseld te worden over vormen van seksuele activiteit zonder penetratie, waarbij de nadruk ligt op het behoud van intimiteit in de relatie. Herstel van eugonadale waarden blijft vaak uit na langdurige ADT en bij persisterende depressieve symptomen of persisterende seksuele disfuncties kan testosteronsuppletie tot normale waarden na het staken van ADT veilig plaatsvinden indien de ADT gestart was in het kader van een in opzet curatieve behandeling.

Met een multimodale aanpak gericht op zowel de behandeling van de seksuele disfuncties, als lichaamsbeweging en behoud van intimiteit, is het voor stellen zeer wel mogelijk om tijdens ADT een bevredigend intiem leven te realiseren.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Literatuur

1. Elliott S, Latini DM, Walker LM, et al. Androgen deprivation therapy for prostate cancer: recommendations to improve patient and partner quality of life. *J Sex Med.* 2010;7(9):2996–3010.
2. Traish AM, Munarriz R, O'Connell L, et al. Effects of medical or surgical castration on erectile function in an animal model. *J Androl.* 2003;24(3):381–7.
3. Aversa A, Isidori AM, De Martino MU, et al. Androgens and penile erection: evidence for a direct relationship between free testosterone and cavernous vasodilation in men with erectile dysfunction. *Clin Endocrinol.* 2000;53(4):517–22.
4. Zitzmann M, Faber S, Nieschlag E. Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(11):4335–43.
5. Aucoin MW, Wassersug RJ. The sexuality and social performance of androgen-deprived (castrated) men throughout history: implications for modern day cancer patients. *Soc Sci Med.* 2006;63(12):3162–73.
6. Corona G, Filippi S, Comelio P, et al. Sexual function in men undergoing androgen deprivation therapy. *Int J Impot Res.* 2021;33(4):439–47.
7. Schardein JN, Hotaling JM. The impact of testosterone on erectile function. *Androg Clin Res Ther.* 2022;3(1):113–24.

8. Fode M, Sønksen J. Sexual function in elderly men receiving androgen deprivation therapy (ADT). *Sex Med Rev.* 2014;2(1):36–46.
9. Mazzola CR, Mulhall JP. Impact of androgen deprivation therapy on sexual function. *Asian J Androl.* 2012;14(2):198–203.
10. Potosky AL, Knopf K, Clegg LX, et al. Quality-of-life outcomes after primary androgen deprivation therapy: results from the prostate cancer outcomes study. *J Clin Oncol.* 2001;19(17):3750–7.
11. Yoon FH, Gardner SL, Danjoux C, et al. Testosterone recovery after prolonged androgen suppression in patients with prostate cancer. *J Urol.* 2008;180(4):1438–43. discussion 43–4.
12. Delgado J, Ory J, Loloï J, et al. Persistent testosterone suppression after cessation of androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Cureus.* 2022;14(12):e32699.
13. Morales A, Siemens DR. Testosterone therapy and prostate cancer: incorporating low-level evidence into practical recommendations. *Urol Clin North Am.* 2022;49(4):573–82.
14. Pastuszak AW, Pearlman AM, Lai WS, et al. Testosterone replacement therapy in patients with prostate cancer after radical prostatectomy. *J Urol.* 2013;190(2):639–44.
15. Pastuszak AW, Pearlman AM, Godoy G, et al. Testosterone replacement therapy in the setting of prostate cancer treated with radiation. *Int J Impot Res.* 2013;25(1):24–8.
16. Sevilla C, Maliski SL, Kwan L, et al. Long-term quality of life in disadvantaged men with prostate cancer on androgen-deprivation therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2012;15(3):237–43.
17. Neese LE, Schover LR, Klein EA, et al. Finding help for sexual problems after prostate cancer treatment: a phone survey of men's and women's perspectives. *Psychooncology.* 2003;12(5):463–73.
18. Kemerer BM, Zdaniuk B, Higano CS, et al. A randomized comparison of group mindfulness and group cognitive behavioral therapy vs control for couples after prostate cancer with sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2023;20(3):346–66.
19. Talvitie A-M, Ojala H, Tammela T, et al. Prostate cancer-related sexual dysfunction—the significance of social relations in men's reconstructions of masculinity. *Cult Health Sex.* 2023; <https://doi.org/10.1080/13691058.2023.2250410>.
20. Liu Q, Zhang Y, Wang J, et al. Erectile dysfunction and depression: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med.* 2018;15(8):1073–82.
21. Grondhuis Palacios LA, Krouwel EM, Oudsten BL den, et al. Suitable sexual health care according to men with prostate cancer and their partners. *Support Care Cancer.* 2018;26(12):4169–76.
22. Walker LM, Hampton AJ, Wassersug RJ, et al. Androgen deprivation therapy and maintenance of intimacy: a randomized controlled pilot study of an educational intervention for patients and their partners. *Contemp Clin Trials.* 2013;34(2):227–31.
23. Gupta N, Zebib L, Wittmann D, et al. Understanding the sexual health perceptions, concerns, and needs of female partners of prostate cancer survivors. *J Sex Med.* 2023;20(5):651–60.
24. Ng E, Woo HH, Turner S, et al. The influence of testosterone suppression and recovery on sexual function in men with prostate cancer: observations from a prospective study in men undergoing intermittent androgen suppression. *J Urol.* 2012;187(6):2162–6.
25. Litwin MS, Shpall AI, Dorey F, et al. Quality-of-life outcomes in long-term survivors of advanced prostate cancer. *Am J Clin Oncol.* 1998;21(4):327–32.
26. Potosky AL, Reeve BB, Clegg LX, et al. Quality of life following localized prostate cancer treated initially with androgen deprivation therapy or no therapy. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(6):430–7.
27. Greenstein A, Plymate SR, Katz PG. Visually stimulated erection in castrated men. *J Urol.* 1995;153(3):650–2.
28. Klaeson K, Sandell K, Berterö CM. Sexuality in the context of prostate cancer narratives. *Qual Health Res.* 2012;22(9):1184–94.
29. Walker LM, Robinson JW. The unique needs of couples experiencing androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Sex Marital Ther.* 2010;36(2):154–65.
30. Benedict C, Traeger L, Dahn JR, et al. Sexual bother in men with advanced prostate cancer undergoing androgen deprivation therapy. *J Sex Med.* 2014;11(10):2571–80.
31. Harden J, Sanda MG, Wei JT, et al. Survivorship after prostate cancer treatment: spouses' quality of life at 36 months. *Oncol Nurs Forum.* 2013;40(6):567–73.
32. Crowe H, Costello AJ. Prostate cancer: perspectives on quality of life and impact of treatment on patients and their partners. *Urol Nurs.* 2003;23(4):279–85.
33. Navon L, Morag A. Advanced prostate cancer patients' ways of coping with the hormonal therapy's effect on body, sexuality, and spousal ties. *Qual Health Res.* 2003;13(10):1378–92.
34. Corona G, Maggi M. Testosterone therapy is associated with depression, suicidality, and intentional self-harm: analysis of a national federated database testosterone therapy with a man with equivocal testosterone levels. *J Sex Med.* 2022;19(7):1201–3.
35. Wittmann D, Mehta A, Bober SL, et al. TrueNTH sexual recovery intervention for couples coping with prostate cancer: randomized controlled trial results. *Cancer.* 2022;128(7):1513–22.
36. Hamilton LD, Van Dam D, Wassersug RJ. The perspective of prostate cancer patients and patients' partners on the psychological burden of androgen deprivation and the dyadic adjustment of prostate cancer couples. *Psychooncology.* 2016;25(7):823–31.
37. DiBlasio CJ, Hammett J, Malcolm JB, et al. Prevalence and predictive factors for the development of de novo psychiatric illness in patients receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Can J Urol.* 2008;15(5):4249–56. discussion 56.
38. Grondhuis Palacios LA, Zanten P van, Ouden MEM den, et al. Discrepancy between expectations and experiences after prostate cancer treatment: a Dutch multicenter study. *Urology.* 2019;134:135–42.
39. Krouwel EM, Nicolai MP, Steijn-van Tol AQ van, et al. Addressing changed sexual functioning in cancer patients: a cross-sectional survey among Dutch oncology nurses. *Eur J Oncol Nurs.* 2015;19(6):707–15.
40. Albers LF, Belzen MA van, Batenburg C van, et al. Sexuality in intimate partners of people with cancer: information and communication needs: a brief communication. *J Sex Marital Ther.* 2021;47(2):197–203.
41. Fode M, Mosholt KS, Nielsen TK, et al. Sexual motivators and endorsement of models describing sexual response of men undergoing androgen deprivation therapy for advanced prostate cancer. *J Sex Med.* 2020;17(8):1538–43.
42. Mehr J, Santarelli S, Green TP, et al. Emerging roles of penile traction therapy and vacuum erectile devices. *Sex Med Rev.* 2022;10(3):421–33.
43. Yuan J, Lin H, Li P, et al. Molecular mechanisms of vacuum therapy in penile rehabilitation: a novel animal study. *Eur Urol.* 2010;58(5):773–80.
44. El-Sakka AI. Reversion of penile fibrosis: current information and a new horizon. *Arab J Urol.* 2011;9(1):49–55.



Hier staat een advertentie.



Houten 2021

Hier staat een advertentie.



Houten 2021

45. Qin F, Wang S, Li J, et al. The early use of vacuum therapy for penile rehabilitation after radical prostatectomy: systematic review and meta-analysis. *Am J Mens Health*. 2018 Nov;12(6):2136–43.
46. Motlagh RS, Abufaraj M, Lin Yang L, et al. Penile rehabilitation strategy after nerve sparing radical prostatectomy: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *J Urol*. 2021 Apr;205(4):1018–30.
47. Nicolai M, Urkmez A, Sarikaya S, et al. Penile rehabilitation and treatment options for erectile dysfunction following radical prostatectomy and radiotherapy: a systematic review. *Front Surg*. 2021;8:636974.
48. Schover LR. Sexual healing in patients with prostate cancer on hormone therapy. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2015; https://doi.org/10.14694/edbook_am.2015.35.e562.
49. Jones LW, Hornsby WE, Freedland SJ, et al. Effects of nonlinear aerobic training on erectile dysfunction and cardiovascular function following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *Eur Urol*. 2014;65(5):852–5.
50. Cormie P, Newton RU, Taaffe DR, et al. Exercise maintains sexual activity in men undergoing androgen suppression for prostate cancer: a randomized controlled trial. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2013;16(2):170–5.

Dr. Melianthe P.J. Nicolai, uroloog