



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Urologická klinika

David Kostrouch

Kvalita života pacientů po radikální orchiektomii
Quality of life in patients after radical orchiectomy

Diplomová práce

Praha, říjen 2008

Autor práce: David Kostrouch

Studijní program: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: **MUDr. Jiří Heráček, Ph.D.**

Pracoviště vedoucího práce: **Urologická klinika**

Datum a rok obhajoby: 12.11. 2008

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracoval samostatně a použil jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 3.11.2008

David Kostrouch

Poděkování

Na tomto místě bych rád poděkoval svému školiteli panu doktorovi Jiřímu Heráčkovi.

Obsah

ÚVOD	7
1. TESTIKULÁRNÍ NÁDORY	8
1.1 Epidemiologie	8
1.2 Etiologie	8
1.2.1 Kryptorchismus	8
1.2.2 Hormonální vlivy	9
1.2.3 Trauma	9
1.2.4 Infekce	9
1.2.5 Genetické faktory	9
1.2.6 Další rizikové faktory	10
1.3 Klasifikace	10
1.4 Staging	11
1.5 Diagnostika	11
1.6 Prevence	13
1.7 Terapie	14
1.7.1 Terapie seminomů	14
1.7.2 Terapie nonseminomů	15
2. RADIKÁLNÍ ORCHIEKTOMIE	16
2.1 Předoperační vyšetření	16
2.2 Operační postup	17
2.3 Výhody	17
2.4 Komplikace	17
2.5 Jiné operační zákroky	17
2.5.1 Záchovný zákrok	18
2.5.2 Retroperitoneální lymfadenektomie	18
3. KVALITA ŽIVOTA PACIENTŮ PO RADIKÁLNÍ ORCHIEKTOMII	18
3.1 Fyzický zdravotní stav	19
3.1.1 Celkový pocit zdraví	20
3.1.2 Chronická únava	20

3.1.3	Vnímání vlastního těla	21
3.2	Psychologické zdraví	21
3.3	Sociální důsledky léčby	22
3.3.1	Partnerské vztahy	22
3.3.2	Nepartnerské vztahy	23
3.3.3	Pracovní problematika	23
3.3.4	Zařazení do společnosti	24
3.4	Sexuální život	24
3.4.1	Sexuální dysfunkce u mužů a jejich terapie	24
3.4.2	Infertilita	25
3.4.3	Negativní následky nádorů a nádorové léčby na fertilitu	26
3.4.4	Možnosti zachování plodnosti	27
3.4.5	Kvalita života	28
	ZÁVĚR	31
	SOUHRN	33
	SUMMARY	34
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	35
	SEZNAM PŘÍLOH	37
	PŘÍLOHY	38

Úvod

Testikulární nádory představují sice jen 1% všech maligních onemocnění, které postihují mužskou populaci, ale ve věkové skupině 20-44 let dosahuje jejich podíl 23%. Představují nejčastěji se vyskytující nádor bílé populace v této věkové skupině. Orchiektomie má zásadní význam jak v diagnostice tak v léčbě testikulárních nádorů. Je téměř nemožné zkoumat pacienty z pouhého hlediska důsledků radikální orchiektomie, jelikož jen malá skupina pacientů prodělá pouze tento operační zákrok. Téměř nedílnou součástí následné terapie je adjuvantní radioterapie a chemoterapie (které značně ovlivňují pacienta). Dále samotné nádorové onemocnění působí negativně na organismus. Z těchto důvodů nelze na kvalitu života pacientů nahlížet pouze z hlediska radikální orchiektomie, ale musíme se na kvalitu života pacientů po orchiektomii dívat z komplexního pohledu testikulárních nádorů. Musíme zvážit důsledky i ostatních terapeutických modalit.

Skupina pacientů, kteří přežili testikulární nádorové onemocnění (v anglickém jazyce-testicular cancer survivors-TCS) představují zajímavou skupinu ke sledování kvality života z několika důvodů. Léčba testikulárních nádorů je v 90% úspěšná a následně mají TCS stejnou predikovanou dobu dožití jako stejně staří muži ze zdravé populace. TCS mají také určitá specifika v otázkách fertility a sexuálního života, protože se jich tato problematika zvlášť citlivě týká.

1. Testikulární nádory

1.1 Epidemiologie

Testikulární nádory patří k vzácným nádorovým onemocněním. Představují pouze 1% všech maligních onemocnění u mužů. Avšak i přes tuto nízkou celkovou incidenci jsou testikulární nádory nejčastějším nádorovým onemocněním mladých mužů. Údaje z USA a jiných vyspělých západních zemí signalizují, že nádorů varlat v bělošské populaci přibývá (1). V České republice je podobný trend (Příloha č. 1). Incidence testikulárních nádorů v České republice vzrostla od roku 1977 (kdy byla 3,4 na 100 000 mužů, do roku 2005, kdy byla 8,9 na 100 000 mužů) víc než dvakrát (2). Zajímavé je zjištění, že incidence testikulárních nádorů nevzrostla u amerických černochů za posledních 50 let. Židé v Izraeli mají až 8x vyšší incidenci než jiná etnika na stejném území. Naznačuje to přítomnost určité genetické predispozice, která je zřejmě vázaná na rasu. Křivka incidence (Příloha č. 2) má tři vrcholy. První je mezi 0-5 lety, druhý mezi 20 a 40 lety a třetí je po 60 letech. U mužů ve věku 20-34 let je nádor varlete nejčastějším a ve věku 35-40 je druhým nejčastějším solidním nádorem. Nárůst incidence nejvíce postihuje muže mezi 15 a 24 lety, kdy je čtyřnásobný a ve věku 24-64 let, kdy je dvojnásobný. Nárůst incidence nepostihuje děti do 14 let a muže starší 65 let. Několik studií prokázalo, že incidence je vyšší u vyšších a středních společenských vrstev. Naopak nižší riziko je u manuálně pracujících lidí. Je možné, že sedavý styl života má negativní vliv na vznik testikulárních nádorů (1).

1.2 Etiologie

1.2.1 Kryptorchismus

Kryptorchismus je jediný rizikový faktor, který má silnou asociaci s vyšší incidencí testikulárních nádorů. Klinické studie nejsou jednotné v míře rizika, kterou přináší. Poslední studie uvádějí riziko 2-11x vyšší u nemocných s kryptorchismem v porovnání s běžnou mužskou populací. U mužů, kteří mají kryptorchismus, je 10-25% pravděpodobnost, že se může vyvinout nádor i v kontralaterálním, normálně sestouplém varleti. Samotný patofyziologický mechanismus není znám. Předpokládá se, že negativně působí vliv zvýšené

teploty okolí, endokrinní dysfunkce nebo gonadální dysgeneze. Jedna z hypotéz tvrdí, že negativně působí vysoká intratestikulární koncentrace gonadotropinu. Retinované varle je atrofické a probíhá v něm snížená spermatogeneze. Tím dojde k narušení zpětnovazebné negativní osy varle-hypofýza-hypothalamus a to vede k stimulaci sekrece gonadotropinu. Vysoká koncentrace gonadotropinu stimuluje dělení zárodečných buněk (1).

1.2.2 Hormonální vlivy

Uvažuje se, že změny v hladinách estrogenů, androgenů a gonadotropinu jsou příčinou vývojových poruch gonád jako je kryptorchismus, hypoplasie varlat a nádor varlete. Role nízkých hladin androgenů v rozvoji nádoru varlete se nepodařilo prokázat. Vliv estrogenů je pravděpodobnější, ale velké epidemiologické studie zatím neprokázaly signifikantně vyšší riziko u prenatalně zvýšené expozice diethylstilbestrolu. Vyšší hladina mateřských estrogenů během prvních týdnů gestace, což je kritické období pro vývoj urogenitální diference, může poškodit zárodečné buňky, které jsou potom stimulovány k mitotickému dělení gonadotropiny (1,3).

1.2.3 Trauma

Myslelo se, že přímé poranění šourku, hypotetická mikrotraumata (např. jízda na koni), nebo nošení těsného spodního prádla může přispívat k rozvoji testikulárních nádorů. Při anamnéze si na ně vzpomene 10 % pacientů. Rozsáhlé kontrolované studie jejich kauzální vliv však neprokázaly (1,4).

1.2.4 Infekce

V literatuře se spekuluje o vlivu parotitické orchitidy na vývoj testikulárních nádorů. Také se zatím nepodařilo prokázat vliv cytomegaloviru nebo viru Epstein-Barrové (1).

1.2.5 Genetické faktory

Familiární výskyt, bilaterální postižení a souvislost s některými vývojovými odchylkami poukazuje na možnost vlivu genetických faktorů. Muži,

jejichž přímý příbuzný měl nádor varlete mají až 6x vyšší riziko. Predisponující faktory pro vznik testikulárního nádoru jsou Klinefelterův syndrom, androgen-rezistentní mužský pseudohermafroditismus a některé formy gonadální dysgeneze (1). Specifickým genetickým markerem je přítomnost izochromozomu na krátkém raménku chromozomu 12-i(12p). Vyskytuje se u všech histologických subtypů. Počet nadbytečných kopií krátkého raménka chromozomu 12 v nádorových buňkách může souviset s prognózou. Vyšší počet kopií mají ne seminomy než seminomy. Role v kancerogenezi zůstává neznámá. Další strukturální změny, které se ale často nevyskytují, se nacházejí v oblastech 12p, 17q, 1p, 9p, 22q, 6q, 7q (5).

Několik protoonkogenů bylo studováno s ohledem na jejich možnou roli v kancerogenezi. C-KIT (receptor transmembránové tyrosin kinasy) je exprimován u 78% seminomů. HST1 (fibroblast growth factor 4, FGF4) v 80% u ne seminomů. Bylo prokázáno, že c-KIT se exprimuje pouze v testikulárním parenchymu s intaktní spermatogenezí (6).

Z tumor-supresorových genů se ve všech studiích popisuje zvýšená exprese mutovaného nebo posttranslačně modifikovaného proteinu p53 u testikulárních nádorů. Dále je u testikulárních nádorů pozorován velký počet mutací v genu p16, který kóduje inhibitory CDK4 kinázy a má regulační funkci v kontrole buněčného cyklu (1).

1.2.6 Další rizikové faktory

Několik studií popsalo vyšší výskyt testikulárních nádorů u předčasně narozených dětí nebo u novorozenců s nízkou porodní váhou. Lehce zvýšené riziko bylo pozorováno u vyšší spotřeby cigaret nebo alkoholu v těhotenství.

Vazektomie a infertilita nebyly prokázány jako rizikové faktory (1).

1.3 Klasifikace

Světová zdravotnická organizace doporučuje dělit testikulární nádory do tří skupin na germinální, negerminální a smíšené germinální/negerminální nádory (Příloha č. 3). Ke germinálním nádorům patří seminom, embryonální karcinom, nádor ze žloutkového vajíčka, choriokarcinom, teratom, smíšené nádory a

intratubulární neoplazie z germinálních buněk, která představují carcinoma in situ varlete. K negerminálním nádorům patří nádory z Leydigových buněk, Sertoliho buněk, buněk granulózy, smíšené a neklasifikovatelné nádory. Třetí skupinu tvoří smíšené germinální a negerminální nádory. V praxi a hlavně z důvodu terapie se germinální testikulární nádory běžně klasifikují na seminomy a nonseminomy. Seminomy představují 40-50% všech testikulárních nádorů, jsou vysoce radiosenzitivní a metastazují hlavně lymfaticky do regionálních uzlin. Zbytek jsou nonseminomy (teratom, embryonální karcinom, choriokarcinom, nádor ze žloutkového váčku, a smíšené nádory) (7).

1.4 Staging

Staging je klasifikace stádií testikulárních nádorů. Shrnuje rozsah nádorového onemocnění. Existuje několik způsobů jak klasifikovat rozsah testikulárních nádorů, nejpoužívanější je systém TNM (Tumor, Node, Metastasis). Kategorie T hodnotí anatomický rozsah onemocnění. Kategorie N hodnotí postižení regionálních lymfatických uzlin a pro testikulární nádory existuje modifikace této kategorie podle velikosti postižených uzlin. Přítomnost metastáz znázorňuje kategorie M a hodnoty nádorových markerů po orchiektomii kategorie S. Existuje klinický a patologický staging. Patologický staging se provádí až po mikroskopickém vyšetření nádorové tkáně. Testikulární nádory se řadí do stádií 0, I(A, B, S), II(A,B,C), III(A, B, C) (Příloha č. 4). Stádium 0 představuje testikulární intratubulární neoplazii (TIN) z germinálních buněk. Stádium I zahrnuje všechny nádory T1-T4, které se dělí do skupin A,B,S podle toho jestli nádor proniká tunikou albugineou, jestli zasahuje spermatický provazec nebo zasahuje do šourku. Také se bere ohled na sérové markery. Stadium II představuje nádory, které již zasáhly regionální uzliny. Dělí se do skupin A,B,C podle velikosti nádorové masy v uzlině. Stadium III představuje již metastazované nádory (8).

1.5 Diagnóza

Nádor se ve většině případů klinicky projevuje nebolestivým zvětšením varlete. Svou váhou a velikostí může způsobovat tlakové pocity v šourku. Asi

10% pacientů udává na začátku náhlou bolest. Při palpaci se na testes vyhmatá zatvrdnutí různé velikosti. U 10 % pacientů je nádor okultní a prezentují se až jeho metastázy. Dále mohou být zvětšené lymfatické uzliny, zejména supraklavikulární a abdominální, které způsobují bolesti břicha a zad. Metastázy do plic mohou způsobovat dušnost, metastázy v kostech bolesti kostí a metastázy v CNS neurologické symptomy. U 7% pacientů se objeví gynekomastie, způsobená nádorem, který produkuje estrogény a hCG. Pokročilejší onemocnění se může manifestovat náhlým úbytkem na váze.

V diagnostice primárního nádoru má nezastupitelnou roli anamnéza a základní fyzikální vyšetření. Provádí se bimanuální palpce skróta u stojícího i ležícího pacienta. Vyšetřují se obě poloviny skróta, zdravá a posléze nemocná. Prsty se oddělí testes od epididymis a zhodnotí se konzistence testes. Dále se musí pečlivě vyšetřit břicho a oblast nadklíčkových uzlin.

Následuje ultrasonografické vyšetření. Skrotum je ultrasonograficky dobře vyšetřitelné. Hlavním důvodem je, že je dobře přístupné. Pacient leží v poloze na zádech a vyšetřuje se v pásmu 5-7,5 MHz. Vždy se vyšetřuje i kontralaterální varle, protože bilaterální výskyt nádoru je zaznamenán u 1% pacientů. Ze zobrazovacích metod se ještě používá magnetická rezonance. Ta má však hlavní význam u nesestouplých varlat.

Inguinální explorace a radikální orchiektomie mají zásadní postavení v diagnostice testikulárních nádorů. Provádí se vždy při suspekci testikulárního nádoru (9).

Hodnoty nádorových markerů jsou důležité z hlediska stagingu, pro zhodnocení prognózy a pro další monitorování léčby. Stanovují se před orchiektomií a po ní. Stanovuje se AFP (alfafetoprotein), hCG (lidský choriový gonadotropin), LDH (laktátdehydrogenáza). Normální hladiny alfafetoproteinu jsou pod 40 ng/ml. Normální hladiny hCG jsou 1ng/ml. LDH je nespecifický indikátor buněčné destrukce (1).

Při nálezů intratubulární neoplazie existuje možnost doplnit vyšetření o biopsii kontralaterálního varlete, protože tato léze se často vyskytuje bilaterálně (až v 40% případů infertility). Biopsie se doporučuje při nálezů atrofovaného

varlete, u azoospermie a u nemocných mladších 30ti let. Tato neoplasie se léčí radioterapií.

Velmi důležité je posoudit stav uzlin a orgánů dutiny břišní. Palpace nadklíčkových uzlin je součástí fyzikálního vyšetření; provádí se na obou stranách. CT (computer tomography) břicha zobrazuje uzliny větší než 2-3 mm a dává dobrou představu o poměrech v retroperitoneu. Používá se k monitorování léčby a slouží k včasnému zachytu retroperitoneálních relapsů po lymfadenektomii. K dalším povinnostem patří udělat RTG snímek plic. Ten má sice menší výpovědní hodnotu než CT, ale může se častěji opakovat. K doplňkovým vyšetřením patří CT plic a vyšetření PET (pozitronová emisní tomografie) (9).

1.6 Prevence

Ve školách by se mělo v rámci zdravotní a sexuální výchovy dbát na osvětu. Žáci by se měli upozornit, že testikulární nádory ohrožují právě mladé muže. Dále by se mělo upozornit na nebezpečí testikulárních nádorů a na důležitost samovyšetřování všech mužů starších 15 let. Dále by se měla zavést zásada vyšetřovat genitál všech mužů starších 15 let u všech pacientů, kteří jsou přijati do nemocnice, jako součást fyzikálního vyšetření. V ambulantní praxi by se měla zavést stejná procedura.

Základem prevence u retinovaných varlat je chirurgická úprava polohy, optimálně do druhého roku života. Není vhodné vyčkávat do puberty na případný spontánní sestup. Pacientům, kteří mají retinované varle po pubertě, nemá smysl dělat orchidopexi, protože orgán je z hlediska fertility nefunkční, kvůli atrofii není kosmetický efekt zaručený a nesníží se tím riziko maligního zvratu. Případy jednostranné retence testes po pubertě by se proto měli řešit orchiektomií (9).

Při každém podezření na nádor by měla následovat chirurgická revize z inguinalního přístupu a po potvrzení diagnózy orchiektomie jako součást komplexní léčby (10).

1.7 Terapie

Léčba testikulárních nádorů je modelovým příkladem pokroku medicíny. Testikulární nádory jsou nejlepe léčitelné solidní nádory dospělého věku. Z dříve obávaného a většinou smrtelného nádoru se stal příkladně dobře léčitelný nádor, který v roce 1997 měl mortalitu nižší než 5%. V porovnání s rokem 1970, kdy mortalita byla okolo 50% je to skutečně dramatický pokrok. Hlavní přínos pro zkvalitnění léčby mělo zavedení cytostatik na platinovém základu (cisplatina, karboplatina). Chemoterapie, která umožní velkému počtu pacientů přežít má však závažné nežádoucí účinky a v nemalé míře se podílí na snížené kvalitě života pacientů. Současná snaha o minimalizaci dopadu léčby je viditelná v doporučeních pro léčbu jednotlivých stadií nádoru varlete. Časná diagnostika testikulárních nádorů má vždy zásadní význam pro budoucí léčbu.

Léčba testikulárních nádorů začíná téměř vždy radikální orchiektomií z inguinálního přístupu. Po odstranění varlete je možné zhodnotit morfologické změny v tkáni a udělat patologický staging nádoru. Nádorové markery jsou nabrány před operačním výkonem a jejich porovnání s hladiny markerů po operaci je také důležitým kritériem v stagingu nemoci. Jedinou výjimkou jsou diseminované onemocnění se symptomatickými metastázami, kdy operační zákrok předchází intenzivní chemoterapie. Další léčba testikulárních nádorů záleží na stagingu a zda se jedná o seminom nebo nonseminom.

Pro stádium 0 je radikální orchiektomie konečné řešení. V případě bilaterálního výskytu se dává přednost radioterapii (11).

1.7.1 Terapie seminomů

Standardní léčbou seminomů v prvním stadiu je adjuvantní radioterapie regionálních lymfatických uzlin. Jde o uzliny paraaortální, parakavální a ilické (renální hilové oboustranně, pánevní homolaterálně). Šířka pole je obvykle 8-10 cm. Při ozařování se používá technika dvou protilehlých polí, předního a zadního, které dohromady dávají tvar hokejky. Záření se generuje v lineárním urychlovači a celková dávka je 20 Gy. Ponechané varle se musí chránit a nesmí být v přímém svazku záření. Při orchiektomii skrotální cestou je nutné ozáření hemiskrota a v případě dřívějšího chirurgického zákroku v inguinální oblasti je nutné ozářit

technikou dvou protilehlých poli (typ obráceného Y). K relapsu dochází v 3-4% a následuje chemoterapeutická léčba (10).

Nádory I. stádia, které jsou menší než 4 cm je možné pouze sledovat taktikou přísného dohledu (wait and watch). Jde o pravidelné sledování pacientů, kteří prodělali pouze orchiektomii. Kontroly se provádějí každé 4 měsíce v prvních 3 letech, potom po šesti měsících do sedmého roku a následně jednou za rok. Pacientům se při kontrole odebírá krev ke stanovení nádorových markerů (AFP, hCG, LDH), fyzikálně vyšetří druhostranné varle, provede CT vyšetření břicha a pánve a RTG snímek plic.

Další alternativou je adjuvantní chemoterapie na bázi karboplatiny. Chemoterapie se k léčbě seminomů I. stadia používá pouze v případě, že je nemožné provést radioterapii. Obvykle se léčba sestává ze tří cyklů.

Metoda adjuvantní radioterapie se v současné době považuje za nejlepší způsob léčby pro seminomy I. stadia.

Seminomy klinického stádia IIA a IIB (uzliny v retroperitoneu zvětšené do 5 cm) se léčí orchiektomií a adjuvantní radioterapií. Ozařuje se oblast paraaortálních, parakaválních a páňvových (v IIB bilaterálně) lymfatických uzlin. Při bilaterálním ozařování má pole tvar obráceného Y a používá se technika protilehlých poli. Ozařuje se denně a celková dávka je 30 a 36 Gy. Alternativou je kombinovaná chemoterapie (BEP – bleomycin, etoposid, cisplatina) v 3 až 4 cyklech.

Pacienti se seminomem stádia IIC potřebují individuální přístup s použitím radioterapie, chemoterapie a cytoredukčních výkonů. V chemoterapii se dává přednost schématu BEP.

Seminomy III stádia se nejdříve odstraní orchiektomií. Následuje kombinovaná chemoterapie: 3 cykly BEP nebo 4 cykly EP (etoposid, cisplatina). Při nálezů reziduální tumorové masy v retroperitoneu se musí udělat chirurgická resekce, nebo ozářit retroperitoneum (11).

1.7.2 Terapie nonseminomů

Donedávna byla RPLND (Retroperitoneální lymfadenektomie) standardní léčebnou metodou neseminomatózních nádorů časných stadii (I, IIA, IIB).

V současné době terapie ne seminomatózních nádorů I. stádia začíná radikální orchiektomií. U nádorů, kde nedošlo k vaskulární invazi a kde je nízké riziko progresu se aplikuje metoda přísného dohledu. Při vaskulární invazi v primárním nádoru se používá adjuvantní chemoterapie (BEP) nebo nervy šetřící retroperitoneální lymfadenektomie.

Terapie nonseminomů II stádia také většinou začíná radikální orchiektomií. Po orchiektomii může následovat RPLND s pozorováním, nebo RPLND s profylaktickou chemoterapií. Kombinovanou chemoterapii je také možno použít před nebo po orchiektomii.

Pokročilá stádia ne seminomatózních testikulárních nádorů se léčí kombinovanou chemoterapii. Orchiektomie ji může předcházet nebo následovat. Nejdůležitější je zde zahájit rychlou terapii metastáz. Při výskytu mozkových metastáz může po chemoterapii následovat ozáření mozku (11).

2. Radikální orchiektomie

Radikální orchiektomie je chirurgický výkon, při kterém je odstraněno celé varle i s jeho obaly a s příslušným semenným provazcem (7). Dříve se též označovala jako inguinální orchiektomie. Radikální orchiektomie je indikovaná pacientům, u kterých máme podezření na testikulární nádor. Je to základní léčebná metoda, která umožní odstranit nádor, zjistit jeho histologický typ a určit staging nemoci.

Při podezření na výskyt nádoru v testes se nejdříve provede inguinální explorace. Potvrdí-li se přítomnost nádoru, je nutné jej co nejdříve odstranit, protože růst některých nádorů může být velice rychlý a v některých případech se za 5 dní může nádorová masa až zdvojnásobit (12).

2.1 Předoperační vyšetření

Předoperačně je povinné stanovit hladinu tumormarkerů. Stanovují se hladiny AFP, hCG, LDH. Je nutné udělat rentgenový snímek hrudníku. U nemocných s extenzivním metastatickým postižením uzlin je možné k určení diagnózy využít tumorových markerů nebo jehlové biopsie z metastáz. V tomto případě nemusí být orchiektomie iniciálním krokem.

2.2 Operační postup

Operace se provádí z tříselného řezu. Izolovaný spermatický provazec se zaklenuje, otevře se vaginální tunika a varle se zreviduje. V této fázi je možné odebrat vzorek, aby se udělala biopsie. Výťažnost je však malá. Při jisté diagnóze se provádí vysoká orchiektomie, varle se odstraňuje spolu se spermatickým provazcem. Odstraňuje se co nejdelší kus provazce. V řadě zemí se v této fázi operace provádí biopsie druhostranného varlete. Důvodem je, že v 5% se v druhostranném varleti objevuje testikulární intratubulární neoplasie. Atrofické varle se vždy vyšetruje biopsií.

2.3 Výhody radikální orchiektomie

Radikální orchiektomie má několik výhod oproti skrotálnímu přístupu. Při výkonu nedojde k narušení skrotální stěny, takže zůstane lymfatický odtok z testes nepoškozen a lymfa odtéká jen do regionálních retroperitoneálních uzlin. Superficiální inguinální uzliny zůstanou nepoškozeny lymfatickým odtokem z nádoru a tím se předejde metastazování. Dále se provede ligace vas deferens a je-li nutný další chirurgický zákrok, nemusí se operátor vracet do inguinální oblasti. Transskrotální přístup je kontraindikovaný, protože při jeho provedení se zanechá semenný provazec intaktní a v budoucnu může vést k lokální implantaci nádoru do stěny skrota, inguinálních uzlin a pánevních uzlin (13).

2.4 Komplikace

Ke komplikacím operace patří krvácení, které může vyústit v skrotální nebo retroperitoneální hematom. K dalším komplikacím patří infekce a poranění ilioinguinálního nervu, která způsobí hypoestezii ipsilaterálního třísla a laterálního hemiskrota.

2.5 Jiné operační zákroky

Existují i jiné operační zákroky, které se provádějí místo radikální orchiektomie nebo představují následnou chirurgickou léčbu.

2.5.1 Záchovný zákrok

Záchovný zákrok, tj. resekce nádoru, bývá indikován u pacientů, kteří mají bilaterální výskyt nádoru nebo při postižení jednoho varlete nádorem menším než 2 cm. Okolní tkáň bývá postižena TIN a musí se ozařovat (12).

2.5.2 Retroperitoneální lymfadenektomie

Retroperitoneální lymfadenektomie (RPLND) je operace, při které jsou odstraněny všechny lymfatické uzliny z retroperitonea, které mohou být postiženy nádorem. Hlavním důvodem je, že retroperitoneální lymfatické uzliny v okolí velkých cév představují primární místo drenáže varlete a všechny testikulární germinální nádory se šíří lymfatickou cestou až na choriokarcinom (vaskulární metastázy). Lymfa z pravého varlete odtéká do interaortokaválních, prekaválních a parakaválních lymfatických uzlin; z levého varlete do paraaortálních a preaortálních uzlin.

Retroperitoneální lymfadenektomie je indikovaná zejména u pacientů s germinálním nádorem nonseminomového typu nízkého stadia, u pacientů s vyšším stádiem onemocnění, kteří mají reziduální nádorové masy v retroperitoneu po chemoterapii a při léčbě seminomu.

Základní operační metodou je oboustranná retroperitoneální lymfadenektomie. Modifikovaná nervy šetřící retroperitoneální lymfadenektomie je kratší verze operace s menším počtem komplikací. Laparoskopická retroperitoneální lymfadenektomie se provádí v centrech, které mají větší zkušenost s laparoskopií a touto operační technikou by se měly operovat všechny ne seminomy I. stadia.

Hlavní komplikací RPLND je ztráta antegrádní ejakulace a infertilita z poškození sympatických nervových vláken. Správná operační technika v nervy šetřícím zákroku uchová správnou ejakulaci v 95%. K dalším komplikacím patří infekce a adheze střev (12).

3. Kvalita života pacientů po radikální orchiektomii

Orchiektomie je zákrok, který je u pacientů s testikulárním nádorem běžný, ale nepředstavuje konečné řešení. Je to spíše úvod do složité terapie, po

kterém následuje radioterapie, chemoterapie, nebo další chirurgický zásah v retroperitoneu. Jen malé procento pacientů je zařazeno do režimu zvýšeného dohledu. Z těchto důvodů, je složité sledovat kvalitu života pacientů po orchiektomii, kteří nebyli ovlivněni další léčbou. Struktura některých studií však umožnila samostatně sledovat skupinu pacientů po orchiektomii a porovnávat je s pacienty, kteří museli podstoupit ještě další terapii. Tam, kde to nebylo možné, se sledovala celková skupina TCS.

Je mnoho důvodů proč se zabývat kvalitou života pacientů, kteří přežili testikulární nádorové onemocnění (TCS). Pacienti, kteří mají testikulární nádor, jsou většinou zdraví mladí muži a v současné době se podaří vyléčit až 90 % z nich. Incidence testikulárních nádorů stoupá a jelikož pacienti s testikulárním nádorem mají převážně dobrou prognózu, počet TCS stoupá. Předpokládaná doba přežití u těchto pacientů může být až 50 let po léčbě, tj. jsou na tom podobně jako věkově odpovídající kontrolní skupina. První studie, které se zabývaly kvalitou života TCS se objevily v době, kdy se radikálně změnila léčba těchto nádorů (objev cisplatin). Shrnutí patologie testikulárních nádorů, dosavadních léčebných modalit a problémů, které dělají starosti TCS, nám pomůže nahlédnout na problematiku TCS jako na celek, odhalit zásadní problémy TCS a napoví nám, na co by se měly zaměřit další studie. Zjištění základních problémů nám umožní se jimi cíleně zabývat.

Kvalita života TCS byla sledována v kvalitních i méně kvalitních studiích. Z 23 studií, které se zabývaly kvalitou života TCS, jich 7 bylo posouzeno jako kvalitativně lepší (12). Tyto lepší studie zkoumaly velké soubory pacientů, používaly kontrolní skupiny a prověřené dotazníky. Zajímavé je, že i kvalitativně horší studie popisovaly podobné výsledky. Celkově se studie zaměřily na fyzický zdravotní stav, psychologický zdravotní stav, sexuální život a na celkové zařazení jedince do společnosti (14).

3.1 Fyzický zdravotní stav

V kategorii fyzický zdravotní stav bylo zjištěno jak pacienti vnímají svůj celkový zdravotní stav, únavu a jak vnímají vlastní tělo z estetického hlediska.

3.1.1 Celkový pocit zdraví

V době studie se víc než 70% pacientů po orchiektomii cítilo být v dobrém zdravotním stavu a udávali, že si myslí, že jsou na tom stejně dobře jako jejich zdraví vrstevníci. Některé studie porovnávaly situaci před terapií a po ní. Ukázalo se, že pacienti nezaznamenali změnu ve svém zdravotním stavu a 63-90% z nich označilo svůj celkový zdravotní stav jako dobrý. Ve srovnání s pacienty, kteří se léčili pro Hodgkinův lymfom, nebyl rozdíl. Pacienti, kteří prodělali orchiektomii a posléze byli pouze sledováni, se cítili stejně jako ti, kteří po orchiektomii prodělali radioterapii, chemoterapii, nebo nervy šetřící retroperitoneální lymfadenektomii (14).

3.1.2 Chronická únava

Nejenom samotné nádorové onemocnění ale i jeho léčba zanechávají na úspěšně léčených pacientech následky. Jedním z problémů, který postihuje pacienty, kteří přežili nádorové onemocnění, je chronická únava. Udává se, že chronickou únavou trpí 15-30% těchto pacientů (15). Únava (fatigue) se často definuje jako subjektivní pocit vyčerpanosti nebo jako ztráta energie. Chronická únava je únava, která trvá déle než 6 měsíců. Chronický únavový syndrom je stav, při kterém se kromě fyzické únavy přidává i únava mentální (psychická), tj. snížená koncentrace a problémy s pamětí. Mohou se objevovat i bolesti hlavy, svalů a problémy se spánkem. Únava může být spojena s depresí a úzkostnými stavy.

Studie, která se zabývala chronickou únavou, sledovala skupinu 791 pacientů, kteří byli minimálně 5 let po terapii. Druhou porovnávací skupinu tvořilo 249 pacientů, kteří byli diagnostikováni s Hodgkinovým lymfomem a prodělali léčbu (HDS). Třetí skupinu tvořili zdraví jedinci z normální populace (3500). Únava se hodnotila podle dotazníku Fatigue Questionnaire, který se považuje za spolehlivý. V dotazníku HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale) se sledovala deprese a HADS-A úzkost. Studie ukázala, že 16% TCS pocitovalo chronickou únavu. Je to více než u zdravé populace (10%), ale méně než u HDS (24%). Chronická únava se postupně zhoršovala s věkem. Výjimku

tvořila skupina TCS mladších 30 let, u kterých byl výskyt chronické únavy nejvyšší (Příloha č. 5).

Podle dotazníku měli TCS a HDS vyšší míru úzkosti než zdravá populace. Nejvíce úzkosti pocítovali mladí pacienti. S věkem se úzkost snižovala. TCS měli statisticky významně nižší skóre v dotazníku HADS-D. V incidenci deprese však rozdíly nebyly.

Podle výsledků je možné připustit vztah mezi depresí a chronickou únavou a mezi úzkostí a chronickou únavou. Míra úzkosti, měřena podle dotazníku HADS-A, má vztah k únavě. Úzkost je podle těchto výsledků nezávislým faktorem, který má vliv na chronickou únavu. Dalšími faktory jsou věk a současné komorbidity. U mladých pacientů může být úzkost důležitým faktorem, který přispívá k únavě.

Sledování pacientů, kteří jsou více než jak 5 let po nádorové terapii však ukázalo, že v některých položkách, které byly sledovány, nezáleželo na terapii, která byla použita k vyléčení nádorového onemocnění. Pacienti po orchiektomii vykazovali stejné výsledky jako ti, kteří byli po orchiektomii ještě ozáření, podrobili se chemoterapii, nebo podstoupili další chirurgický zákrok v retroperitoneu. Způsob léčby neovlivňoval chronickou únavu. Jedním z důvodů může být, že věk a komorbidity nezávislá na léčbě zde hrají důležitější roli než vlastní způsob léčby (16).

3.1.3 Vnímání vlastního těla

Ztráta jednoho varlete, orgánu, který je chápán a často spojován s mužstvem a sexualitou, může vyústit v poškozený pohled na vlastní tělo. U pacientů po orchiektomii se mohou vyskytnout pocity méněcennosti. Zjistilo se, že většina respondentů se necítí méně fyzicky atraktivní nebo méně maskulinní. Ti, co se cítili méně atraktivní, měli celkově horší kvalitu života i v ostatních kategoriích, pocítovali více únavy a byli méně spokojeni s rodinným životem (14).

3.2 Psychologické zdraví

Psychologické zdraví bylo zkoumáno z hlediska psychického stresu, strachu o zdraví a strachu z neplodnosti. Tímto tématem se zabývalo několik studií, ve kterých byly porovnávány skupiny pacientů, kteří přežili nádor varlete se studenty univerzit a s jinými nádorovými pacienty.

9-27% TCS pociťuje vyšší hladinu psychického stresu. Nejvyšší míru úzkosti zažívají TCS v prvních šesti měsících po diagnóze, ale posléze se snižuje.

Při sledování strachu o vlastní zdraví vykazují studie různé výsledky.

Strach z neplodnosti má až 33% pacientů, kteří prošli chemoterapií a nebo RPLND, zatímco jen 11% pacientů po radioterapii.

Nádorová onemocnění představují pro pacienta velikou zátěž. V poslední době se však ukazuje, že úspěšná terapie nádorového onemocnění může mít pozitivní přínos pro život pacienta. Více než polovina TCS udává, že tato zkušenost na nich zanechává více pozitivních než negativních následků. 73% TCS tvrdí, že přežít nádorové onemocnění je velikým úspěchem v jejich životě. Udávají, že jsou více schopni si užívat a vážit si života, že citově vyspěli, a že u nich došlo k přehodnocení priorit a hodnot. Někteří muži udávají větší spokojenost s životem (14).

3.3 Sociální dopad léčby

Několik studií se zaměřilo na sledování sociálních aspektů léčby. Byly sledovány 1. změny v manželských a partnerských vztazích 2. jak velkou podporu cítil pacient od svého okolí 3. dlouhodobé nežádoucí účinky léčby na běžný život. Studie, které se snažily zhodnotit sociální dopad léčby, se lišily v kvalitě zpracování a následně i ve výsledcích.

3.3.1 Partnerské vztahy

Starší publikace uváděly, že léčba testikulárních nádorů negativně ovlivňovala manželské vztahy. Lépe zpracované a provedené studie zjistily, že většina pacientů po orchiektomii nepozorovala změnu v partnerském vztahu po operaci. Pacienti, kteří se po orchiektomii léčili radioterapií nebo chemoterapií také většinou nepociťovali změnu v partnerských vztazích.

Meně kvalitní studie se mnohem více zabývaly manželskou tematikou. Ve výsledcích se v porovnání s kvalitnějšími studiemi v mnohém nelišily. Většina pacientů po orchiektomii nepozorovala změnu v partnerském vztahu nebo měli pocit, že se vztah po operaci zlepšil (utužil). Minimálně 84% pacientů nemělo úzkost ze strachu z rozchodu před, během ani po terapii. Podpora od partnerek se zvyšovala během léčby v porovnání s dobou před diagnózou. Z ženatých pacientů, kteří pocitovali změnu ve vztahu, mělo 68% pocit, že se jejich manželský vztah utužil. Neženatí muži ze stejné skupiny měli v 74% pocit, že vztah se stal napjatějším.

Pacienti, kteří museli být po orchiektomii léčeni radioterapií a chemoterapií se nelišili ve výsledcích od pacientů, kteří prodělali jen orchiektomii. TCS jako skupina uvádí vyšší míru spokojenosti, než sociodemograficky odpovídající populace mužů.

Jen jedna studie se zabývala tím, jestli TCS, kteří nejsou v partnerském vztahu, mají problémy s navázáním vztahu. Podle této studie dva pacienti z deseti, kteří se oženili po nádorové léčbě, měli pocit, že nádorové onemocnění jim dělalo problémy v manželském vztahu (14).

3.3.2 Nepartnerské vztahy

Nepartnerským vztahům se věnovala jen jedna kvalitativně lepší studie a několik méně kvalitních studií. Kvalitnější studie přišla se závěrem, že TCS mají stálejší vztahy s přáteli. Méně kvalitní studie tvrdí, že nádor varlete neovlivňuje rodinné vztahy (66-93 %) ani vztahy s přáteli (77-95 %). Pacienti, kteří prošli nádorovou terapií byli v 92% spokojeni s mírou podpory, kterou dostávali během léčby. Uvádají, že vztahy, které si udržují s rodinou a přáteli jsou pro ně více duševně naplňující (na úkor větší selekce) (14).

3.3.3 Pracovní problematika

Dlouhodobé nežádoucí účinky nádorové léčby na život jako (únava), psychosociální problémy a strach z relapsu nádoru mohou způsobovat pacientům potíže po skončení léčby a po návratu na pracoviště nebo do školy. Studie, které se zabývaly touto problematikou nerozlišovaly, jakou léčbu TCS prodělali.

Kvalitativně lepší studie uvádějí, že 76-90 % TCS byli v době dotázaní zaměstnaní a že jejich postavení v práci se nelišilo od zdravých vrstevníků. Další studie potvrdily, že TCS mají podobné problémy jako kontrolní skupina (14).

3.3.4 Zařazení do společnosti

Studie nižší kvality se více zabývaly jak jsou TCS schopni se zařadit zpět do společnosti. V souhlasu s kvalitnějšími studii ukázaly, že většina (82-98 %) TCS byli zaměstnaní v době sběru dat. Léčba neměla vliv na jejich postavení v práci, které je lepší než u pacientů léčených pro Hodgkinův lymfom. Více než 90% TCS, kteří se vrátili do práce nepocitovali, že by nádor a jeho terapie měly negativní vliv na jejich kariéru. Polovina z nich nepocítovala, že by měli menší ambice. Čtvrtina pacientů dokonce pocítovala pozitivní vliv na ambice. 52 % TCS uvedlo, že jsou pořád stejně spokojeni s prací a 32% uvedlo, že jsou více spokojeni v práci.

Výsledky několika studií naznačují, že vítězství v boji s nádorovým onemocněním dokáže pozměnit životní priority pacientů. Snížila se důležitost práce a zvýšilo se zaměření na běžný život. V několika aspektech byli TCS na tom lépe, než zdraví vrstevníci. TCS se mohli lépe soustředit na práci.

Malé procento TCS udává negativní vliv nádorové léčby na spokojenost v práci (16%), vzestup v kariéře (10%), ambice a kariéru (29%). Až 25% TCS nebyli schopni pracovat v tak rychlém tempu jako dříve a měli problémy s koncentrací a dokončením pracovních úkolů (14).

3.4 Sexuální život

3.4.1 Sexuální dysfunkce u mužů a jejich terapie

K hlavním sexuálním dysfunkcím u mužů patří erektilní dysfunkce, ejakulatoční dysfunkce a poruchy libida.

Erektilní dysfunkce je trvalá neschopnost dosáhnout a udržet dostatečnou erekci pro uspokojivý sex, která trvá déle než 6 měsíců. Pro správnou erekci je nutné zachovalé nervově cévní zásobení a intaktní kavernózní tkáň penisu. Parasymptická inervace vychází z míšních segmentů S2-4. Cévní zásobení jde z a. pudenda interna, která vychází z a. iliaca interna. Nervová vlákna jsou tak malá,

že k jejich rozeznání je třeba mikroskop. Příčiny erektilní dysfunkce mohou být organické, psychogenní, smíšené a farmakologické. Organické poruchy erekce jsou způsobeny nervovými, cévními a endokrinními příčinami. Psychogenní poruchy jsou způsobeny vlivem centrálních inhibičních erektilních mechanismů bez organické poruchy. Smíšené poruchy vznikají kombinací výše zmíněných příčin. V současné době se má za to, že erektilní dysfunkce jsou v 80% organického původu.

Léčba erektilní dysfunkce je obecná a neliší se podle příčiny, která ji vyvolala. Léčbou první volby jsou p.o. podávané inhibitory PDE5 (sildenafil-Viagra, tadalafil-Cialis). Při této léčbě musí být alespoň částečně zachována erekce a musí dojít k sexuální stimulaci, jelikož léčba funguje na principu inhibice odbourávání cGMP. Není-li tato léčba účinná, aplikují se intrakavernózní vazodilatorní látky (prostaglandin E1-alprostadil) přímo do kavernózních těles. Lékař zaučí pacienta a ten si pak doma před stykem aplikuje látku. Při neúspěchu této techniky lze zkusit podtlakový přístroj nebo implantovat penilní protézu. Doporučuje se zahájit léčbu co nejdříve, zhruba do měsíce po operaci (17).

Pro ejakulaci je nutná zachovaná sympatická inervace, která jde do pelvinního plexu z míšních segmentů Th10-L2. Poškozením sympatiku dojde k ztrátě kontrakce vnitřního sfinkteru hrdla močového měchýře a k následné retrográdní ejakulaci (Schrammův fenomén). Léčba ejakulární dysfunkce v případě porušení pelvinního plexu zahrnuje alpha-adrenergní agonisty (imipramin), odběr spermií z moči nebo elektroejakulaci (18).

Na poruchy libida mají velký vliv psychogenní příčiny, které mohou plynout z celkového průběhu choroby, mohou být způsobeny celkovým oslabením organismu nebo také onkologickou léčbou. Svou roli může hrát pokles hladiny androgenních hormonů po orchiektomii. V léčbě se uplatňuje pohovor s psychologem nebo sexuologem.

3.4.2 Infertilita u mužů

Neplodnost je definována jako neschopnost počít dítě během jednoho roku nechráněného a pravidelného pohlavního styku. Podílí se na ní mužská i ženská neplodnost. Poslední dobou se zvyšuje podíl mužské neplodnosti na neplodnost

páru. Odhaduje se, že už představuje 50%. Poruchy ejakulace, spermatogeneze a hormonální abnormality, jsou hlavní příčiny mužské neplodnosti.

Základním vyšetřením je spermioqram. Je to vyšetření ejakulátu, které zjišťuje objem, vzhled, pH ejakulátu a počet, pohyblivost, životnost a kvalitu spermií. Fyzikální vyšetření se zaměřuje na orgány močopohlavní a na sekundární pohlavní znaky. Hormonální vyšetření určuje hladinu FSH, LH, prolaktinu a testosteronu, hormonů, které jsou důležité pro spermiogenezi. Genetické vyšetření k zjištění karyotypu a zobrazovací metody (CT, MRI) mohou doplnit vyšetření. V onkologické léčbě jde nejčastěji o poškození germinálních buněk varlete. Chemoterapie a radioterapie poškozují motilitu, způsobují poruchy morfologie DNA a její integrity a snižují počet spermií. Důležité je stádium onemocnění, věk pacienta, druh a dávkování léčby a přítomnost poruchy plodnosti před léčbou.

3.4.3 Negativní následky nádorů a nádorové léčby na fertilitu

Fertilita je negativně ovlivněna nádorovou terapií. Protinádorová léčba, která se většinou skládá z chirurgické intervence, radioterapie nebo několika cyklů chemoterapie, navodí remisi ve velkém procentu případů, následky na rozmnožovací schopnosti pacientů však bývají značné. S rostoucí úspěšností nádorové terapie rostou i požadavky, aby léčba ovlivňovala kvalitu života co nejméně. Je snaha negativní účinek na fertilitu minimalizovat.

Několik studií ukázalo, že pacienti s nádorovým onemocněním mají sníženou fertilitu ještě před započítím léčby. U testikulárních nádorů jsou známy abnormality ve spermatogenezi. Na spermioqramu mají muži s testikulárními nádory nižší počet spermií. Přesný patofyziologický mechanismus není znám, ale předpokládá se, že zárodečné buňky mají preexistující defekty, které posléze vyústí v nádorové onemocnění a narušenou spermatogenezi. Tento defekt může být způsoben buď genetickými abnormalitami, nesestouplými varlaty, nebo abnormálními hormonálními hodnotami v intrauterinní fázi vyvoje jedince. Další z hypotéz mluví o parakrinním působení nádoru. Může také jít o hormonální dysbalance způsobené nádorovým onemocněním (AFP, hCG).

Ionizující záření má neblahé působení na gonády u mužů všech věkových kategorií. Stupeň poškození je závislý na dávce, frekvenci a místě, které bylo ozářené. Spermatogeneze je velice citlivá na ionizující záření a může dojít k poškození už při dávkách nižších než 1,2 Gy. Dávky vyšší než 4 Gy nenávratně poškozují spermatogenezi. Počet spermií je nejnižší 4-6 měsíců po léčbě a návrat do normálních hodnot typicky trvá 10-24 měsíců. Regenerace spermatogeneze se děje pomocí spermatogonií typu A. Je závislá na celkové dávce záření. Úplné zotavení trvá 9-18 měsíců při celkové dávce záření menší než 1 Gy, 30 měsíců při dávce 2-3 Gy a déle než 5 let pro dávky vyšší než 4 Gy. Často nedojde k navrácení k výchozím hodnotám, k tomu jsou spermie často méně pohyblivé a mají chromozomální abnormality. To je též závislé na dávce. Z těchto důvodů se doporučuje antikoncepce 1-3 roky po radioterapii testes.

Chemoterapie má negativní vliv na spermatogenezi. Cisplatina a bleomycin u myši způsobuje chromozomální aberace v spermatocytech a spermatogoniích. Tyto změny časem mizí (19).

Bilaterální retroperitoneální lymfadenektomie způsobuje retrográdní tok semene.

3.4.4 Možnosti zachování plodnosti

Existuje několik způsobů jak pomoci nádorovým pacientům předcházet vzniku neplodnosti po náročném léčbě. Jedna z velice dostupných a relativně levných metod je kryoprezervace spermií před zahájením chemoterapie, radioterapie a nebo chirurgického zákroku. Skladují se tři vzorky, které se sbírají vždy po 48 hodinách. Kolekce spermií se může provádět dle různých metodik. Existují chirurgické metody, metody mikrochirurgické aspirace, vibrační stimulace penisu a elektroejakulace. Nejefektivnější metodou je kryoprezervace spermií odebraných masturbací. Nesmí však dojít k opoždění zahájení léčby z důvodů konzervace spermií. Neprovedení kryoprezervace u pacientů ve fertilním věku hraničí s postupem non-lege artis.

MikroTESE (Testicular sperm extraction) je chirurgická metoda, při které se proniká ze skrotální incize k varleti. Pod operačním mikroskopem se vyhledávají kanálky, které obsahují spermie. Tento postup je sice invazivní, pro jeho

jednoduchost a minimální traumatizaci v konečném důsledku je však vhodnější než mnohočetné drobné oboustranné biopsie.

I sperma nižší kvality a menšího množství se může s úspěchem použít například metodou ICSI, stačí i jedinná spermie. Uvádí se, že méně než 10% mužů, kteří si nechají konzervovat sperma jej použijí k asistované reprodukci. Je možné, že zde hraje roli nebezpečí, které hrozí dětem nebo nejistota z vlastního zdravotního stavu. Statisticky se ukazuje, že většina mužů, kteří podstupují nádorou léčbu nepřistupují ke kryokonzervaci a že většina onkologů tuto možnost se svými pacienty neprobírá. V posledních 4-5 letech se však osvěta ohledě kryokonzervace spermií zvětšila.

Další možností je kryoprezervace testikulární tkáně. Je to zatím experimentální metoda, kde se u prepubertálních chlapců odebírá před zahájením terapie vzorek testikulární tkáně. I když prepubertální testes neobsahuje zralá spermatozoa, obsahuje zárodečné buňky a ty jsou po vyléčení pacientovi reinplantované do testes. Další možností, která je zatím testovaná na myších, je implantace testikulární tkáně do ektopického místa, většinou do podkoží. Další experimentální možností je pasážování buněk in vitro do té doby než bude třeba oplodnit technikou ICSI. Největším nebezpečím je, že se autotransplantací zavedou nádorové buňky zpět do těla pacienta. Metoda in vitro toto obchází (19).

3.4.5 Kvalita života

Jak již bylo zmíněno, fertilita je negativně ovlivněna u nádorových pacientů. Není tudíž překvapením, že u pacientů, kteří mají testikulární nádor, budou nějakým závažným způsobem sexuální život a sexuální funkce těchto mladých mužů postiženy. Z pochopitelných důvodů, se sexuální život těchto pacientů stal námětem velkého množství studií od poloviny sedmdesátých let do současnosti. Studie se hlavně zaměřily na poruchy erekce, ejakulace a orgasmu, snížení sexuální touhy, sníženou frekvenci pohlavního styku a nespokojenost se sexuálním životem (sexual dissatisfaction).

Radikální orchiektomie je operace při které se pacientovi odoperuje varle i s obaly. I když jsou varlata párovým orgánem, není překvapující, že jelikož jde o pohlavní orgán, odstranění byť jen jedné jeho komponenty bude mít následky

v sexuálním životě. Studie porovnávající sexuální život a funkce pacientů, kteří prošli léčbou rakoviny varlat prokázaly, že existují rozdíly ve způsobu, jakým jednotlivé metody léčby rakoviny varlat ovlivňují sexuální funkce pacientů. Následky léčby se dají rozdělit na fyziologické a psychologické. K fyziologickým poruchám se řadí poruchy erekce a ejakulace. K psychologickým následkům patří snížení sexuální touhy, dysfunkční orgasmus, snížení frekvence pohlavního styku a nespokojenost se sexuálním životem. Pacienti po radikální orchiektomii, kteří byly dále pouze sledováni si nejvíce stěžovali na snížení sexuální touhy.

Metaanalýza 36 studií, které byly publikované v období 1975-1999, ukázala, že existují značné rozdíly ve způsobu, jakým rozdílná léčba působí na jednotlivé ukazatele sexuálního života. Pacienti po radikální orchiektomii, kteří byli zařazeni do skupiny zvýšeného dohledu, si nejvíce stěžovali na snížení sexuální touhy (25% pacientů). 24% z nich mělo dysfunkční orgasmus a 16% poruchu ejakulace (Příloha č. 6). Orchiektomie s následným ozařováním měla značný vliv na poruchu ejakulace (40%), dále na snížení frekvence pohlavního styku (29%), poruchu erekce (25%) a dysfunkční orgasmus (23%). Pacienti, kteří po orchiektomii prodělali chemoterapii si v 34% stěžovali na pokles frekvence pohlavního styku. Pacienti po retroperitoneální lymfadenektomii měli v 80% poruchu ejakulace a 60 % z nich mělo sníženou sexuální touhu.

Vesměs všechny léčebné modalities ovlivnují celé spektrum aspektů sexuálního života. Následky léčby se dají rozdělit na fyziologické a psychologické. K fyziologickým poruchám se řadí poruchy erekce a ejakulace. K psychologickým následkům patří snížení sexuální touhy, dysfunkční orgasmus, snížení frekvence pohlavního styku, nespokojenost se sexuálním životem. Zdá se, že fyziologické poruchy vznikají hlavně při poškození nervových svazků radioterapií a retroperitoneální lymfadenektomií. Metoda zvýšeného dozoru po orchiektomii má zde nejmenší zastoupení. Psychologické a behaviorální potíže jsou ovlivněny všemi léčebnými metodami, ale jsou více zastoupeny u neinvazivních zákroků. Zdá se, že psychologické patologické jevy v sexuálním životě jsou nezávislé na fyziologických. Také je zajímavé, že nespokojenost se sexuálním životem je udávána méně často než sexuální dysfunkce. Je možné, že

pacienti, kteří přežili život-ohrožující nádor varlat mají jiné hodnoty a kladnější vztah ke svému sexuálnímu životu (20).

Závěr

Výsledky kvalitnějších i méně kvalitních studií se ve většině kategorií doplňovaly. Prospektivní i retrospektivní studie ukázaly, že kvalita života po dokončení terapie se zvyšuje a že negativní následky testikulárních nádorů na život pacientů se časem snižují. Zvláště markantní je to v porovnání s obdobím těsně po diagnóze.

Kvalitativně silnější studie se málo věnovaly způsobu, kterým testikulární nádory a jejich léčba působí na sociální aspekt života pacientů. Také se vůbec nevěnovaly možnosti, že zkušenost s nádorovým onemocněním může mít pozitivní vliv na jedince (Lance Armstrong vyhrál všechny závody Tour de France až po vlastní zkušenosti s testikulárním nádorem). Právě méně kvalitně zpracované studie poukazují na možný pozitivní vliv na citovou vyspělost, na schopnost ocenit život a na budování pevnějších vztahů v rodině a s přáteli.

Při takovém shrnutí by se mohlo zdát, že TCS mají dobrou kvalitu života. Předtím, než se vysloví takový závěr, je třeba shrnout metodologické nedostatky studií. Několik studií bylo retrospektivního formátu. Data získaná v retrospektu jsou méně spolehlivá z několika důvodů. Je velká pravděpodobnost, že dotazovaní pacienti si přesně nevybavují jaké pocity prožívali před 1-36 lety, může být také ovlivněná paměť (selective memory bias je anglický termín pro cílené vymazání nepříjemných okamžiků, situací). Dále je možné, že přežití nádorového onemocnění má velký vliv na to, jak tito lidé vnímají nové situace. Nové situace hodnotí podle jiných standardů. Zvykají si na větší únavu, horší kvalitu života. Z těchto důvodů je potřeba porovnávat skupinu pacientů k sociodemograficky odpovídající skupině zdravých lidí. K dalším nedostatkům patří: použití nedostatečně ověřených dotazníků, chybějící kontrolní skupina, malé soubory pacientů (méně než sto) a jen polovina studií započítala čas od diagnózy do analýzy.

Metodologické nedostatky se ve velké míře promítají do výsledků studií, které pak vykazují širokou škálu výsledků a nemusí odpovídat realitě. Ukázkovým příkladem je, že muži s bilaterálním testikulárním nádorem mají menší problémy s fertilitou než ti s jednostranným testikulárním nádorem.

Aby se získal lepší přehled o kvalitě života TCS je nutné udělat prospektivní studie s dostatečně velkým počtem pacientů, sociodermograficky odpovídající kontrolní skupiny a analýza by se měla soustředit na identifikaci podskupin, které jsou ve větším riziku. Dále je třeba pečlivě zhodnotit následky jednotlivých léčebných režimů a zaměřit se na možné pozitivní vlivy.

Souhrn

Testikulární nádory (TN) patří k vzácným nádorovým onemocněním. I přes nízkou celkovou incidenci jsou TN nejčastějším nádorovým onemocněním mladých mužů a TN v bělošské populaci přibývá. Radikální orchiektomie má zásadní význam jak v diagnóze tak v terapeutickém řešení TN. Je téměř nemožné posuzovat pacienty z pouhého hlediska působení radikální orchiektomie, protože téměř nedílnou součástí následné terapie je adjuvantní radioterapie a chemoterapie, ve vybraných případech pak chirurgické zákroky v retroperitoneu. Samotné nádorové onemocnění také působí negativně na organizmus. Z těchto důvodů nelze na kvalitu života pacientů nahlížet pouze z hlediska radikální orchiektomie, ale musíme se na kvalitu života pacientů po orchiektomii dívat z komplexního pohledu TN. TCS (testicular cancer survivors) představují zajímavou skupinu pacientů ke sledování kvality života, protože léčba TN je v 90% úspěšná a následně mají TCS stejnou predikovanou dobu života jako stejně staří muži ze zdravé populace. Kvalita života byla sledována velkým počtem studií, které se lišily v kvalitě. Studie se zaměřily na fyzický zdravotní stav, psychologické zdraví, sociální důsledky léčby a aspekty sexuálního života. Souborné výsledky studií ukazují, že více než 70% pacientů po orchiektomii se cítilo být v dobrém zdravotním stavu. Chronickou únavu pociťovalo 16% a většina pacientů se necítila být fyzicky méně atraktivní. Snížení sexuální apetence udávalo 25% a poruchy orgasmu 24% pacientů po orchiektomii. Nejvíce úzkosti pociťovali pacienti do 29 let. 9-27% TCS pociťovalo vyšší hladinu psychického stresu. Sociální dopad léčby byl minimální. Většina TCS nepozorovala změnu v partnerském vztahu po operaci. 76-90% TCS byli v době dotázaní zaměstnaní a jejich postavení v práci se nelišilo od zdravých vrstevníků. Jen malé procento TCS udávalo negativní vliv nádorové léčby na spokojenost v práci (16%), vzestup v kariéře (10%), ambice a plánování kariery (29%). Výsledky naznačují, že TCS mají dobrou kvalitu života, která není ovlivněna odlišnostmi v terapii. Zde se mohly promítnout metodologické nedostatky doposud publikovaných studií. Další, lépe koncipované a rozsáhlejší studie by mohly tyto nedostatky překonat.

Summary

Testicular cancer (TC) is a rare disease. Even though it has a low incidence, it is the most common neoplasm in young adult males and the incidence of TC in white adult males is increasing. Radical orchiectomy is an important surgical procedure in the diagnosis and therapy of TC. Follow-up treatment is necessary in most cases and includes radiotherapy, chemotherapy or other surgical procedures in the retroperitoneum. Cancer also has a negative effect on the whole organism. Therefore it is almost impossible to study the quality of life of patients after radical orchiectomy from the sole perspective of the surgical procedure. The quality of life of patients after radical orchiectomy has to be considered from the complex view of testicular cancer survivors (TCS). The fact that TC therapy is successful in more than 90 % and that TCS have the same predicted life span as age-matched men from the general population make TCS an interesting group of patients to study from the QOL (quality of life) perspective. A large amount of studies that differ in quality has focused on the QOL of TCS. These studies focused on the physical well-being, psychological well-being, social well-being, and sexual functioning. Results show that more than 70% of patients after radical orchiectomy assessed their general health as good. Chronic fatigue affected 16% and the majority of patients had no changed body image. Patients after radical orchiectomy reported a loss of sexual desire (25%) and dysfunctional orgasm (24%). TCS under 29 years of age reported the highest anxiety levels. 9-27 % of TCS experienced psychological distress. Social well-being was relatively unchanged. Most patients did not experience changes in their relationship with their partner after surviving TC. 76-90 % of TCS were employed at the time of data collection and their employment status did not differ from controls. Only a small percentage of TCS reported a negative effect of treatment modalities on work satisfaction (16%), career mobility (10%), ambitions and career planing (29%). The results indicate that TCS have a good QOL and that it is not affected by treatment modalities. These results can be misleading, because of methodological shortcomings (retrospective design, small study groups). There is a need to evaluate this further and with properly designed studies.

Seznam použité literatury

1. PAVLÍK, I. et. al. Nádory varlat. In *Onkourologie*. Praha: Galén. 2005. 589 s., barevně, ISBN 80-7262-349-4.
2. DUŠEK, L. et. al. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Verze 7.0. Brno: Masarykova univerzita, 2005, [cit. 2008-10-04]. Dostupný z: <http://www.svod.cz/report.php?diag=C62>.
3. RAJPERT-DE MEYTS, E. et. al. The possible role of sex hormones in the development of testicular cancer. *European urology*, 1993, vol. 23, no. 1, p. 54-61.
4. COLDMAN, AJ., ELWOOD, JM., GALLAGHER, RP. Sports activities and risk of testicular cancer. *British Journal of Cancer*, 1982, vol. 46, no. 5, p. 749-756.
5. ATKIN, NB., BAKER, MC. Specific chromosome change, i(12p), in testicular tumors? *Lancet*, 1982, vol. 320, issue 8311, p. 1349.
6. STROHMEYER, T. et. al. Expression of the c-kit proto-oncogene and its ligand stem cell factor (SCF) in normal and malignant human testicular tissue. *The Journal of Urology*, 1995, vol.153, no. 2, p. 511-515.
7. LAGUNA, P. et. al. Guidelines on Testicular Cancer. The EAU Update Series, 2008.
8. DAVID, J. *Testicular Seminoma* [online]. WebMD, 1996-2008, 13.9.2006 [cit. 2008-9-2]. Dostupné z: <http://www.emedicine.com/med/topic2250.htm>
9. ONDRUŠOVÁ, M., ONDRUŠ, D. Nádory testis: epidemiologie, etiologie, patologie a diagnostika. *Urologické listy*, 2006, roč. 4, č.3, s. 17-21.
10. ONDRUŠ, D. Liečba nádorov testis. *Urologické listy*, 2006, roč. 4, č. 3, s. 22-26.
11. *Testicular Cancer Treatment (PDQ)* [online]. 3.10.2008 [cit. 2008-10-10]. Dostupné z: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/testicular/HealthProfessional/>
12. PAVLÍK, I., ŠAFAŘÍK, L. Nádory varlat – chirurgické řešení. *Urologické listy*, 2006, roč. 4, č. 3, s. 27-32.
13. PAPANIKOLAOU, F. *Radical Orchiectomy* [online]. WebMD, 1996-2008, 18.1.2008 [cit. 2008-9-5]. Dostupné z: <http://www.emedicine.com/med/topic3063.htm>
14. FLEER, J. et. al. Quality of life of survivors of testicular germ cell cancer: a review of the literature. *Support Care Cancer*, 2004, vol. 12, no. 7, p. 476-486.

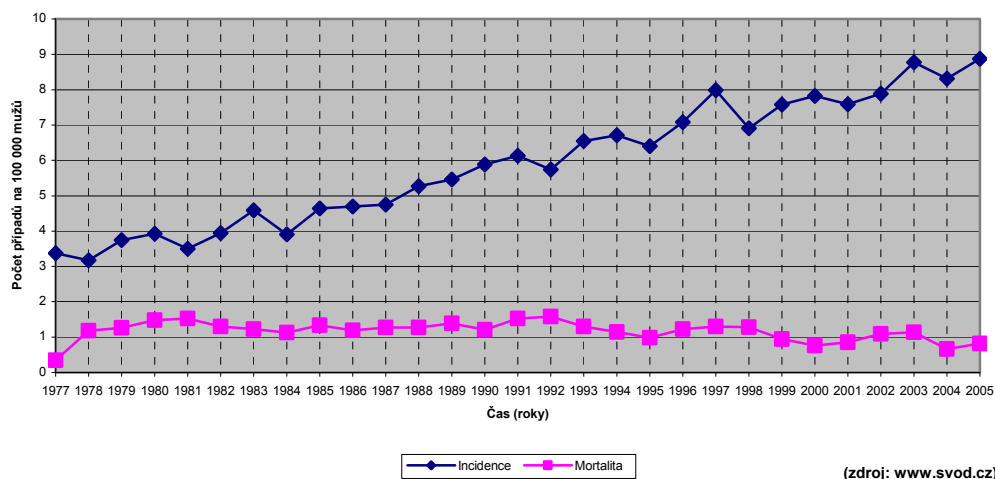
15. SERVAES, P., VERHAGEN, C., BLEIJENBERG, G. Fatigue in cancer patients during and after treatment: prevalence, correlates and interventions. *European Journal of Cancer*, 2002, vol. 38, no. 1, p. 27-43.
16. FOSSA, S., DAHL, A., LOGE, J. Fatigue, anxiety, and depression in long-term survivors of testicular cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2003, vol. 21, no. 7, p. 1249-1254.
17. BROSMAN, Stanley. *Erectile Dysfunction* [online]. WebMD, 1996-2008 , 15.1.2008 [cit. 2008-10-05]. Dostupný z: <http://www.emedicine.com/med/topic3023.htm>.
18. HERÁČEK, Jiří. *Sexuální dysfunkce u nemocných s vrozeným či získaným neurologickým onemocněním*. [s.l.], 2003. 37 s. Katedra urologie IPVZ. Písemná práce k atestaci z urologie II. stupně.
19. MALTARIS, T. et. al. Gonadal damage and options for fertility preservation in female and male cancer survivors. *Asian Journal of Andrology*, 2006, vol. 8, no.5, p. 515-533.
20. JONKER-POOL, G. et. al. Sexual functioning after treatment for testicular cancer - review and meta-analysis of 36 empirical studies between 1975-2000. *Archives of Sexual Behavior*, 2001, vol. 30, no. 1, p. 55-74.

Seznam příloh

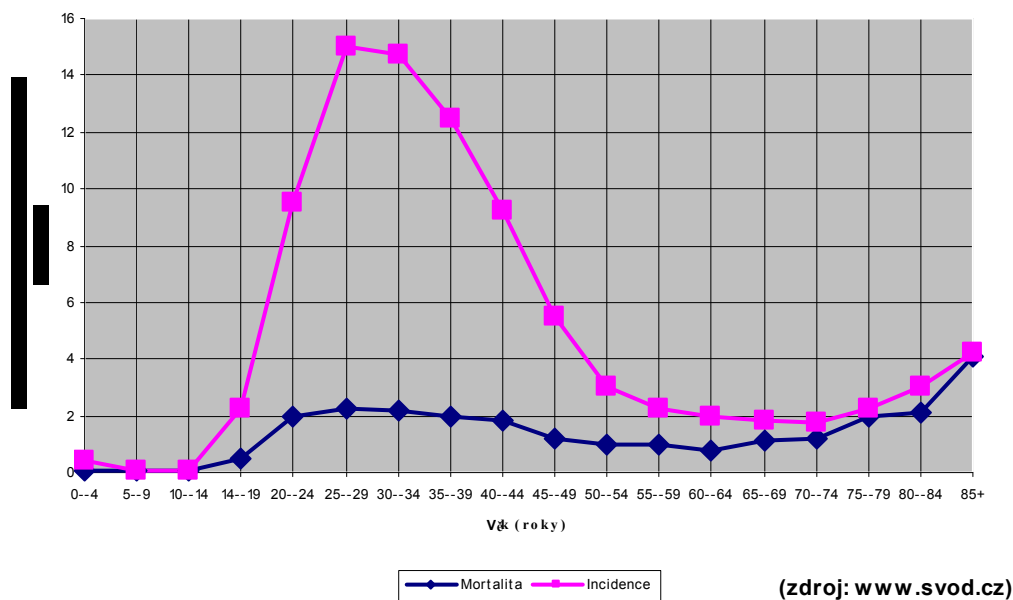
- Příloha č. 1:** Incidence a mortalita zhoubných testikulárních nádorů na 100 000 mužů v České republice od roku 1977 do roku 2005.
- Příloha č. 2:** Věkově specifická incidence a mortalita zhoubných testikulárních nádorů v České republice.
- Příloha č. 3:** Klasifikace testikulárních nádorů podle doporučení WHO.
- Příloha č. 4:** Staging testikulárních nádorů.
- Příloha č. 5:** Výskyt chronické únavy u TCS podle vekových kategorií.
- Příloha č. 6:** Poruchy v sexuálním životě u TCS.

Přílohy

Příloha č. 1 Incidence a mortalita zhoubných testikulárních nádorů na 100 000 mužů v České republice od roku 1977 do roku 2005.



Příloha č. 2. Věkově specifická incidence a mortalita zhoubných testikulárních nádorů v České republice. Graf ukazuje počet případů na 100 000 mužů v dané věkové kategorii.



Příloha č. 3 Klasifikace testikulárních nádorů podle doporučení WHO (World Health Organisation).

1. Germinální nádory:

- testikulární intratubulární neoplasie (TIN) z germinálních buněk
- seminom
- spermatocytární seminom
- embryonální karcinom
- nádor ze žloutkového váčku
- choriokarcinom
- teratom (zralý, nezralý, s nezralou komponentou)
- nádory s více než jednou histologickou komponentou (smíšené nádory)

2. Non-germinální nádory:

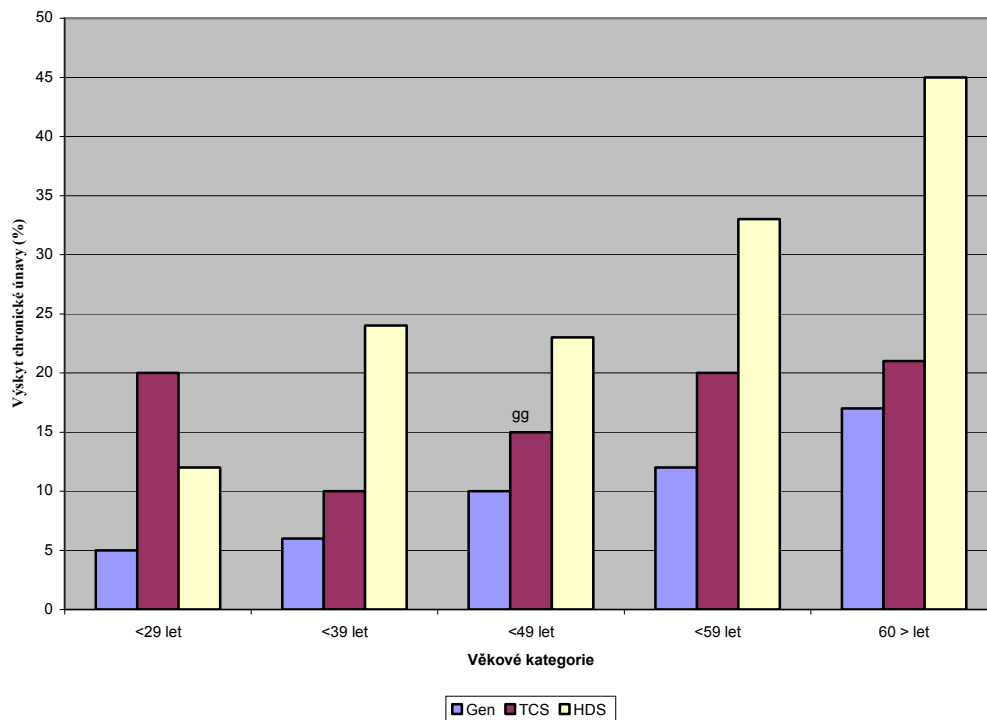
- nádory z Leydigových buněk
- nádory ze Sertoliho buněk
- nádory z buněk granulózy
- smíšené nádory
- neklasifikovatelné nádory

3. Smíšené germinální/non-germinální nádory

Příloha č. 4 Staging testikulárních nádorů.

Stádium	T	N	M	S
Stádium 0	pTis	N0	M0	S0
Stádium I	T1-T4	N0	M0	Sx
Stádium IA	T1	N0	M0	S0
Stádium IB	T2-4	N0	M0	S0
Stádium IS	Jakékoli T	N0	M0	S1-S3
Stádium II	Jakékoli T	Jakékoli N	M0	Sx
Stádium IIA	Jakékoli T	N1	M0	S0-S1
Stádium IIB	Jakékoli T	N2	M0	S0-S1
Stádium IIC	Jakékoli T	N3	M0	S0-S1
Stádium III	Jakékoli T	Jakékoli N	M1	Sx
Stádium IIIA	Jakékoli T	Jakékoli N	M1a	S0-S1
Stádium IIIB	Jakékoli T	Jakékoli N	M0-M1a	S2
Stádium IIIC	Jakékoli T	Jakékoli N	M0-M1a	S3
...	Jakékoli T	Jakékoli N	M1b	Jakékoli S

Příloha č. 5 Výskyt chronické únavy u TCS podle věkových kategorií. Gen- kontrolní skupina. TCS-testicular cancer survivors. HDS-Hodgkin disease survivors



Příloha č. 6 Poruchy v sexuálním životě u TCS

