

Il punto su... La sessualità nel paziente neoplastico

Elisa Minenza

Struttura Complessa
di Oncologia Medica
Azienda Ospedaliera
"S. Maria", Terni

Riassunto

La sessualità è un importante aspetto della qualità di vita ma nel paziente oncologico spesso assume un ruolo marginale rispetto alla diagnosi o al trattamento della neoplasia.

Dal 40 al 100% dei pazienti affetti da neoplasia soffre di disfunzioni sessuali che includono aspetti psicologici, socio-culturali e biologici. I trattamenti (chirurgia, chemioterapia, terapia biologica, ormonoterapia e radioterapia) possono indurre disfunzioni della sessualità.

Ad oggi non esiste un gold standard per la valutazione dei problemi della sfera sessuale anche se vengono utilizzati vari modelli di screening per la diagnosi e il trattamento.

La terapia dovrebbe prevedere un'équipe multidisciplinare che consideri attentamente sia i rimedi non farmacologici che farmacologici.

Nell'uomo, per il trattamento dei disturbi dell'erezione vengono utilizzati gli inibitori della 5-fosfodiesterasi. Non esistono rimedi farmacologici di documentata efficacia per il calo della libido. Più controverso è il trattamento delle disfunzioni sessuali femminili.

Parole chiave. Sessualità e neoplasia, fattori socio-culturali e biologici, diagnosi e trattamento.

Summary

Sexuality in cancer patient

Sexuality is an important aspect of quality of life in cancer patients but often it plays a marginal role with respect to the diagnosis or treatment of cancer.

From 40 to 100% of cancer patients suffer from sexual dysfunction that include psychological, socio-cultural and biological aspects. The treatments (surgery, chemotherapy, target therapies, hormone therapy and radiotherapy) may induce dysfunction of sexuality.

To date there is no gold standard for assessment of the problems of sexuality although several screening models are used for the diagnosis and treatment.

Therapy should include a multidisciplinary team that carefully considers both non-pharmacological and pharmacological remedies.

In males, inhibitors of 5-phosphodiesterase are used for the treatment of erectile dysfunction. About decreased libido, there are no documented efficacy of pharmacological remedies.

More controversial is the treatment of female sexual dysfunction.

Key words. Sexuality and cancer, social, cultural and biological factors, diagnosis and treatment.

Introduzione

La sessualità è un aspetto importante e complesso del comportamento che riguarda sia gli atti finalizzati alla riproduzione e alla ricerca del piacere, sia gli aspetti sociali che si sono evoluti durante la crescita dei generi maschile e femminile in base alle loro caratteristiche.

La definizione di sessualità è quindi piuttosto complessa e riguarda la biologia, la psicologia e la cultura di un individuo.

Tra il 9 e il 43% della popolazione adulta soffre di disfunzioni della sessualità¹: il calo del desiderio sembra essere il disturbo più comune, seguito dalla bassa soglia eccitativa e dalla difficoltà di ottenere l'orgasmo.

Un problema sessuale viene considerato una disfunzione sessuale, secondo l'American Psychiatric Association (APA) se si ripresenta e persiste nel tempo causando notevole disagio personale e difficoltà interpersonali².

L'APA ha definito cinque categorie: disturbo da desiderio sessuale ipoattivo (HSDD), disordine di eccitazione sessuale nella donna (FSAD), disordine dell'orgasmo nella donna, dispareunia e vaginismo.

I dati pubblicati sulla tematica sono esigui e spesso riguardano valutazioni retrospettive, mancano studi prospettici.

La sessualità è un importante aspetto della qualità della vita³ che le terapie di supporto hanno l'obiettivo di migliorare, ma nel paziente neoplastico spesso assume un ruolo marginale rispetto al controllo dei sintomi o ai trattamenti da intraprendere per riuscire a cronicizzare più a lungo possibile la malattia.

Il rischio di disfunzioni sessuali inoltre assume un'importanza sempre crescente tra i giovani pazienti che sopravvivono ad una diagnosi di cancro^{4,5}.

Si stima che dal 40 al 100% dei pazienti affetti da neoplasia soffra di disfunzioni sessuali; se poi consideriamo che negli USA sono circa 12 milioni i pazienti che sopravvivono ad una diagnosi di cancro va considerato l'impatto a lungo termine che i trattamenti per la patologia oncologica inducono sulla qualità di vita degli stessi pazienti.

I problemi sessuali legati al cancro includono alcuni importanti aspetti: psicologici, socio-culturali e biologici.

Fattori psicologici e socio-culturali

Di fronte ad una diagnosi di cancro tutti i sentimenti dell'individuo affetto ruotano intorno alla volontà di voler so-

pravvivere e di iniziare un trattamento specifico, mentre gli effetti collaterali a breve e lungo termine appaiono di secondaria importanza. Sentimenti di depressione, ansia, alterazione dell'umore sono stati psicologici comuni che spesso si tramutano in una mancanza di desiderio sessuale e nella diminuzione del piacere sessuale stesso⁶.

Il paziente che viene sottoposto ad un trattamento subisce inoltre una modificazione dell'immagine corporea a causa degli effetti collaterali dei trattamenti intrapresi o conseguentemente alla stessa diagnosi come la fatigue, la tensione della muscolatura pelvica, le vampate di calore che si riflettono nell'approccio interpersonale creando turbamenti nel rapporto di coppia: dalla vergogna al disagio, dalla paura di trasmissibilità del tumore con l'atto sessuale, alla paura di iniziare nuove relazioni o di essere respinti.

La letteratura inerente l'impatto di una diagnosi di cancro sulla intimità fisica ed emotiva è alquanto limitata e vi è difficoltà da parte degli operatori sanitari nel valutare la sessualità per una serie di motivazioni:

- considerare questo aspetto della qualità di vita di minore importanza rispetto alla malattia stessa⁷;
- mancanza di informazioni appropriate in letteratura dal punto di vista linguistico e culturale⁸;
- ritenere secondario tale aspetto probabilmente per limitazioni culturali⁹;
- scarsa richiesta di approfondimenti su tale tematica da parte dei pazienti (per difficoltà ad affrontare con il medico e con il partner la propria identità sessuale, orientamento sessuale, atteggiamenti e pratiche sessuali).

Fattori biologici

In alcuni pazienti già prima della diagnosi di cancro si può assistere ad una perdita di valore sessuale determinata dalla presenza di comorbidità (patologie croniche come diabete e vasculopatie) o dall'assunzione di alcuni farmaci (ad esempio gli antidepressivi, i beta-bloccanti o gli oppiacei) che può poi essere accentuata da trattamenti specifici a cui i pazienti vengono sottoposti: chirurgia, chemioterapia e terapia biologica, ormonoterapia e radioterapia.

Chirurgia

Alcuni fattori possono contribuire alle modificazioni della sessualità dopo un intervento chirurgico: l'età, la funzione sessuale e vescicale prima dell'intervento chirurgico, la sede e le dimensioni del tessuto tumorale.

L'associazione tra il tipo di intervento chirurgico, l'immagine corporea e la funzionalità sessuale ha fornito risultati inconsistenti¹⁰ perché i trattamenti multimodali (ad esempio chemioterapia, radioterapia e ormonoterapia nel trattamento del carcinoma mammario) inficiano i risultati.

I principali interventi chirurgici che comportano alterazioni della sessualità sono quelli effettuati per il trattamento del carcinoma della mammella, del colon, della prostata e dei tumori pelvici in generale.

Le disfunzioni sessuali a cui vanno più frequentemente incontro giovani donne sottoposte a chirurgia per carcinoma mammario sono: perdita del desiderio sessuale, disturbi

dell'eccitazione sessuale, vaginismo e dispareunia^{11,12}.

Per quanto riguarda il tipo di intervento chirurgico, nonostante i risultati siano controversi, l'immagine corporea risulta migliore nelle donne sottoposte a chirurgia conservativa rispetto alla mastectomia¹⁰, anche se appare cruciale il ruolo attivo della paziente nella scelta della chirurgia piuttosto che il risultato della chirurgia stessa¹³.

Le pazienti sottoposte a chirurgia di ricostruzione per carcinoma della mammella riferiscono sovente di non essere state adeguatamente informate sulla perdita del capezzolo e l'alterata sensibilità del tessuto⁴ ma le più recenti tecniche di chirurgia oncoplastica consentono migliori risultati estetici complessivi. Alcuni studiosi sottolineano un rapporto di inversa proporzionalità tra la ripresa dell'attività sessuale e l'intervallo dalla chirurgia¹⁴.

Le donne che sopravvivono ai carcinomi della mammella o della sfera genitale al di sopra dei 65 anni sono molto più propense a interrompere definitivamente l'attività sessuale rispetto a donne più giovani¹⁵.

La chirurgia pelvica per il carcinoma del colon-retto può portare a complicanze che inducono disfunzioni sessuali e vescicali come ad esempio un danneggiamento dei nervi con conseguente disfunzione eiaculatoria negli uomini, mentre nelle donne si assiste più frequentemente a dispareunia, diminuzione della libido e difficoltà a raggiungere l'orgasmo¹⁶.

Gli interventi di cistectomia per neoplasia vescicale comportano alti tassi di disfunzione erettile nell'uomo e disturbi sessuali nelle donne¹⁷.

La chirurgia della prostata comporta generalmente alterazioni dei nervi erigenti con alterazioni di flusso sanguigno al pene e con alterazioni cicatriziali che si possono formare nel tempo con conseguenti disturbi dell'erezione, eiaculazione e raggiungimento dell'orgasmo.

Nonostante le tecniche chirurgiche per gli interventi di prostatectomia radicale siano sempre più incentrate alla riduzione della morbidità, la maggior parte degli uomini non riesce a recuperare la funzionalità preoperatoria. Tra i disturbi più frequenti ci sono la disfunzione erettile (20-60% dei casi), il cui recupero generalmente avviene dopo un anno dall'intervento di prostatectomia radicale, la perdita di lunghezza del pene, la perdita del desiderio e la maggiore difficoltà nel raggiungere l'orgasmo¹⁸.

Gli uomini al di sotto dei 50 anni hanno una ripresa della funzione sessuale doppia rispetto a quelli di età superiore a 70 anni.

Chemioterapia e farmaci biologici

Le alterazioni della sessualità dovute alla chemioterapia possono essere temporanee o permanenti e dipendono dalla classe di farmaci somministrati, dalla dose totale erogata, dallo schema di somministrazione, dalla durata del trattamento, dall'impiego sinergico di più farmaci chemioterapici o di farmaci che possono modularne l'azione¹⁹.

La chemioterapia può causare frequentemente disfunzione erettile, dispareunia e infertilità; l'infertilità post chemioterapia è più comune con l'impiego di agenti alchilanti, antimetaboliti, alcaloidi della vinca, regimi dose-dense²⁰.

La transitoria o permanente insufficienza ovarica con conseguente menopausa iatrogena può comportare inoltre sintomi vasomotori, disturbi del sonno, secchezza o atrofia vaginale.

La chemioterapia induce anche alterazioni transitorie come l'alopecia, le alterazioni ungueali o aumento di peso che possono ripercuotersi sull'immagine, la femminilità e di conseguenza la sessualità²¹.

Alcuni inibitori di tirosin chinasi come ad esempio il lapatinib o l'erlotinib possono causare astenia, diarrea, rash eritematoso al volto e al tronco anche di grado severo alterando l'immagine corporea con conseguente isolamento sociale e diminuzione del desiderio sessuale²².

In pazienti trattati con crizotinib per adenocarcinoma del polmone e traslocazione di EML4-ALK sono stati riscontrati durante la terapia bassi livelli di testosterone che invece tendevano rapidamente ad aumentare quando il trattamento veniva sospeso; non è ad oggi ben chiaro il meccanismo che comporta l'ipogonadismo indotto da crizotinib^{23,24}.

Fino all'80% delle donne che vengono sottoposte a chemioterapia per carcinoma della mammella va incontro a uno stato di malessere intenso e disabilitante che può durare anni dopo la diagnosi²⁵.

I farmaci psicotropi che vengono impiegati in questi casi possono causare effetti collaterali che si ripercuotono sulla sessualità a causa della loro interferenza con neurotrasmettitori che agiscono sulla modulazione centrale della risposta sessuale: essi inibiscono la dopamina o la noradrenalina, che sono coinvolte nella fase di eccitazione²⁶ e possono inoltre aumentare i livelli di prolattina, inducendo soppressione gonadica. Anche farmaci anti-serotonergici o anti-dopaminergici utilizzati ad esempio nel trattamento della nausea e del vomito possono evocare conseguenze simili a quelle dei farmaci antidepressivi, ansiolitici o beta-bloccanti che possono avere un impatto negativo sulla sessualità²⁷.

Ormonoterapia

Le terapie ormonali con anti-estrogeni, con inibitori dell'aromatasi o con analoghi LH-RH hanno effetti simili sulla funzionalità sessuale, inducendo di frequente secchezza vaginale con conseguente dispareunia (quasi sempre reversibili al termine del trattamento), vampate di calore, incremento ponderale, cambiamenti di umore e diminuzione del desiderio sessuale.

Alcune terapie ormonali possono causare un aumento del livello circolante di estrogeni e testosterone, due ormoni steroidei molto importanti nel funzionamento sessuale. Il tamoxifene ad esempio con il suo effetto estrogenico-simile a livello dell'epitelio vaginale può causare leucorrea e prevenire la secchezza vulvo-vaginale²³⁻²⁸.

La mancanza di estrogeni invece è associata ad una diminuzione della libido e della responsività sessuale, può causare atrofia vulvo-vaginale con conseguente dispareunia.

Nei pazienti affetti da carcinoma prostatico, la terapia di deprivazione androgenica può avere significativi effetti sulla funzionalità sessuale che vanno dalla completa perdita della libido e disfunzione erettile ad effetti collaterali come vampate

di calore, astenia, ginecomastia, alterazioni del tono dell'umore che possono alterare l'immagine di sé, la percezione della propria identità e la perdita della mascolinità²³⁻²⁸.

Radioterapia

Pazienti donne che vengono sottoposte a radioterapia a livello pelvico possono presentare significative disfunzioni sessuali: fibrosi vaginale, stenosi e perdita di lubrificazione.

Nell'uomo, la radioterapia per il carcinoma della prostata, sia la radioterapia a fasci esterni che la brachiterapia, può portare a disfunzione erettile (circa il 30% dei pazienti), soprattutto la prima o se le due tecniche vengono impiegate in combinazione²⁹.

Le erezioni sono generalmente meno efficienti e peggiorano in 1 o 2 anni in modo graduale a causa di lesioni nervose o vascolari che comportano minore afflusso di sangue al pene e riduzione dei livelli di testosterone. Negli uomini che riescono ad avere l'erezione spesso si ha un'eiaculazione secca. Nell'immediato post radioterapia inoltre è frequente il dolore durante l'eiaculazione per irritazione dell'uretra.

I disturbi più frequenti indotti dalla radioterapia insorgono più frequentemente tra 6 mesi ed 1 anno dopo l'irradiazione.

Valutazione delle alterazioni della sessualità nel paziente oncologico

I pochi dati in letteratura degli ultimi anni dimostrano che i pazienti hanno un crescente bisogno di comunicazione e volontà di superare i loro problemi inerenti la sessualità.

Per la prima volta nel 2003 in Australia sono state stilate delle linee guida per aumentare l'informazione e cercare rimedi per le disfunzioni sessuali nei pazienti neoplastici.

La valutazione diagnostica dei pazienti si effettua conducendo un'approfondita anamnesi comprensiva di storia sessuale congiuntamente ad un attento esame pelvico (che possa identificare ad esempio comorbidità o effetti loco-regionali).

Attualmente non esiste un gold standard per la valutazione dei problemi della sfera sessuale nei pazienti oncologici⁴.

Esistono vari modelli di screening sessuale utilizzati per la diagnosi e il trattamento dei problemi sessuali: PLISSIT, acronimo di P (permission) LI (limited information) SS (specific suggestion) IT (intensive therapy), si basa su quattro livelli affinché il clinico comprenda e ponga rimedio alle disfunzioni sessuali dei pazienti.

ALARM, acronimo inglese di Activity, Libido, Arousal, Resolution e Medical History, è in grado di rilevare i problemi inerenti la funzionalità sessuale del paziente neoplastico in base anche alla malattia e al trattamento.

Il BETTER (B = bringing up the topic, come introdurre la tematica; E = explanation, spiegazione; T = telling, analisi delle risorse; T = timing, momento opportuno; E = education, educare i pazienti agli effetti della terapia sulla sessualità; R = regression), invece, è l'unico modello che è stato redatto per favorire e sviluppare la comunicazione sulla sessualità tra i pazienti e l'équipe.

Oltre a questi modelli vengono utilizzati svariati strumenti

per valutare la qualità della sessualità dei pazienti, come per esempio alcuni indici quali l'Indice di Funzione Sessuale Femminile (FSFI), l'Indice Internazionale di Funzione Erettile (IIEF), ecc.

La valutazione dei disturbi della sessualità e quindi il trattamento dovrebbero considerare un'équipe multidisciplinare che comprende l'oncologo, l'infermiere, lo psicologo, lo psichiatra, il sessuologo, il fisioterapista pelvico. *In primis* il trattamento dovrebbe rimuovere le condizioni o comorbilità all'origine del problema (ad esempio cambiando un antidepressivo con un altro con migliore profilo di tollerabilità). Il coinvolgimento del partner è risultato essere uno dei migliori rimedi non farmacologici e programmi di terapia sessuale possono produrre risultati positivi. Per i pazienti giovani può essere d'aiuto il sostegno della comunità, ritiri e programmi sociali.

Rimedi farmacologici

Nel sesso maschile per i problemi di erezione vengono utilizzati gli inibitori della fosfodiesterasi 5 (5-PDE) (ad esempio il sildenafil, il tadalafil o il verdanafil) che rappresentano il principale approccio farmacologico³⁰.

Vi è una relazione lineare tra la dose somministrata e l'efficacia, ad esempio per il sildenafil la percentuale di successo passa dal 60% con la dose più bassa somministrata di 25 mg rispetto all'80% con la dose di 100 mg.

Gli effetti collaterali più frequenti dopo la somministrazione degli inibitori della 5-PDE sono: mal di testa in circa il 10% dei soggetti, flushing nel 7%, in circa il 3-4% dei soggetti invece possono presentarsi: dispepsia, congestione nasale, infezione delle vie urinarie, alterazioni del visus, diarrea, ecc.

Non c'è indicazione alla somministrazione degli inibitori della 5-PDE in maniera preventiva; i dati pubblicati presentano alcuni limiti: le popolazioni in studio sono poco numerose, si confrontano con il placebo, elevati tassi di drop out e durate relativamente brevi.

Nell'unico studio di confronto tra la somministrazione di verdanafil al bisogno rispetto a quella preventiva non si sono documentate differenze di efficacia tra le due modalità³¹.

In un recente studio randomizzato il tadalafil rispetto al placebo non ha documentato alcun miglioramento della funzione e della soddisfazione sessuale in 242 pazienti trattati con radioterapia per neoplasia prostatica³².

Anche la somministrazione di sildenafil 50 mg in modalità preventiva rispetto al placebo è stata valutata in uno studio randomizzato di 295 pazienti sottoposti a trattamento radioterapico per neoplasia prostatica; nei 142 pazienti che hanno rispettato la formulazione dei questionari per il calcolo dell'Index of Erectil Function non sono emerse differenze statisticamente significative tra i due gruppi per quello che riguarda la disfunzione erettile³³.

Alternative agli inibitori della 5-PDE per i problemi di disfunzione erettile sono rappresentate da terapie vasodilatatrici intracavernose o intrauretrali con farmaci vasoattivi o alprostadil (prostaglandina E1). Tecniche interventistiche come ad esempio l'utilizzo di presidi fisici come il vacuum device o chirurgiche (ad es. protesi peniene) sono non comuni e non de-

siderate dai pazienti; meno dell'1% degli uomini infatti in una recente analisi su larga scala del SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results Dati) hanno chiesto una chirurgia implantare e questo è principalmente dovuto alla natura invasiva della procedura e ai rischi chirurgici³⁴.

Per quanto riguarda invece la mancanza di libido, non ci sono ad oggi terapie farmacologiche di documentata efficacia.

Per quanto riguarda il trattamento farmacologico delle disfunzioni della sessualità femminile, questo è ancor più controverso (tabella I). Gli inibitori della 5-fosfodiesterasi non si sono dimostrati efficaci e i trattamenti ormonali sistemici come estrogeni o testosterone sono risultati problematici per quello che concerne la loro sicurezza³⁵.

Nell'unico studio randomizzato pubblicato³⁶ non sono emerse importanti differenze circa l'utilizzo di testosterone verso placebo per il trattamento delle disfunzioni sessuali femminili.

Sono state inoltre prese in considerazione misure non farmacologiche per pazienti sopravvissute con disfunzioni sessuali. Le strategie più utilizzate sono rimedi per mantenere l'umidità vaginale, la necessità di una trazione meccanica dei tessuti (dilatatori vaginali, controllo della muscolatura del pavimento pelvico) e un aumento del flusso di sangue vaginale per prevenire l'atrofia (self-touch, uso di vibratori).

Ci sono quindi pochi interventi evidence-based per il trattamento delle disfunzioni sessuali dopo una diagnosi di tumore. Due pubblicazioni tra le più recenti in letteratura sottolineano che illustrare un singolo cambiamento di condotta (ad esempio l'uso di dilatatori vaginali) è insufficiente per tramutarsi in un cambiamento di comportamento, mentre appare fondamentale l'esperienza dei superstiti e la motivazione dei pazienti³⁷.

In un lavoro che analizza gli interventi per disfunzioni sessuali dopo la diagnosi di carcinoma della mammella emerge che, nonostante la diffusa variabilità dei metodi, gli interventi più efficaci sono quelli psico-educativi che coinvolgono i pazienti e i loro partner e includono elementi di terapia o consulenza sessuale.

Un importante limite, oggi, della letteratura in merito a tale argomento è la mancanza di dati di controllo, ovvero l'incidenza di disfunzioni sessuali nel gruppo di controllo prima di una diagnosi o dei trattamenti per carcinoma³⁸. •

Bibliografia

1. Pitts MK, Ferris JA, Smith AM, et al. Prevalence and correlates of three types of pelvic pain in a nationally representative sample of Australian women. *Med J Aust* 2008; 189: 138-43.
2. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition - Text Revision (DSM-IV-TR)*. Washington, DC: American Psychiatric Association editions, 2000.
3. Lamieux L, Kaiser S, Pereira J, et al. Sexuality in palliative care: patient perspectives. *Palliat Med* 2004; 18: 630-37;
4. Bober SL, Varela VS. Sexuality in adult cancer survivors: challenges and intervention. *J Clin Oncol* 2012; 30: 3712-9.
5. Kedde H, van de Wiel HB, Weijmar Schultz WC, et al. Sexual dysfunction in young women with breast cancer. *Support Care Cancer* 2013; 21: 271-80.

Tabella I. Trattamenti farmacologici per il trattamento delle disfunzioni sessuali femminili dopo la diagnosi di carcinoma della mammella³⁹.

Agente	Disfunzioni sessuali	Testato in pazienti affetti da neoplasia / Livello di evidenza
Ormonali		
Estrogeni (estradiolo transdermico o a livello vaginale)	Atrofia e secchezza vulvo-vaginale, dispareunia	Sì / Ia
Testosterone (creme topiche; transdermico)	Scarso desiderio sessuale	Sì / Ib
Tibolone	Desiderio sessuale ed eccitazione	Sì / IIb
DHEA (crema intravaginale)	Atrofia vulvo-vaginale; desiderio sessuale ed eccitazione	Sì / Non noto
Non ormonali		
Flibanserina	Basso desiderio sessuale	No / Non noto
(PDE-5) Inibitori (ad es. sildenafil)	Eccitazione genitale	No / IIb
Bremelanotide	Eccitazione	No / Ib
Fentolamina	Lubrificazione vulvo-vaginale	No / Non noto
Prostaglandine	Eccitazione	IIb
Bupropione	Riduzione disfunzioni sessuali	No / Non noto
L-arginina	Sintomi vasomotori, desiderio sessuale	Sì / IIb

- Hordern A, Street A. Issues of intimacy and sexuality in the face of cancer. *Cancer Nurs* 2007; 30: E11-E18.
- Burbie GE, Polinsky ML. Intimacy and sexuality after cancer treatment. Restoring a sense of wholeness. *J Psychosoc Oncol* 1992; 10: 19-33.
- Brotto LA, Yule M, Breckon E. Psychological interventions for the sexual sequelae of cancer: a review of the literature. *J Cancer Surviv* 2010; 4: 346-60.
- Hordern A. Intimacy and sexuality for the woman with breast cancer. *Cancer Nurs* 2000; 23: 230-6.
- Lam WW, Li WW, Bonanno GA, et al. Trajectories of body image and sexuality during the first year following diagnosis of breast cancer and their relationship to 6 years psychosocial outcomes. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 131: 957-67.
- Fooladi E, Davis SR. An update on the pharmacological management of female sexual dysfunction. *Expert Opin Pharmacother* 2012; 13: 2131-42.
- Speer JJ, Hillenberg B, Sugrue DP, et al. Study of sexual functioning determinants in breast cancer survivors. *Breast J* 2005; 11: 440-7.
- Ganz PA. Sexual functioning after breast cancer: a conceptual framework for future studies. *Ann Oncol* 1997; 8: 105-7.
- Cardoso F, Loibl S, Pagani O, et al. The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. *Eur J Cancer* 2012; 48: 3355-77.
- Likes WM, Stegbauer C, Tillmanns T, et al. Correlates of sexual function following vulvar excision. *Gynecol Oncol* 2007; 105: 600-3.
- American Cancer Society: *Cancer Facts & Figures* 2009. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2009.
- Hart S, Skinner EC, Meyerowitz BE, et al. Quality of life after radical cystectomy for bladder cancer in patients with an ileal conduit, cutaneous or urethral kock pouch. *J Urol* 1999; 162: 77-81.
- Potosky AL, Davis WW, Hoffman RM, et al. Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: The prostate cancer outcomes study. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 1358-67.
- Azim HA Jr, Peccatori FA, de Azambuja E, et al. Motherhood after breast cancer: searching for la dolce vita. *Expert Rev Anticancer Ther* 2011; 11: 287-98.
- Rodriguez-Wallberg KA, Oktay K. Options on fertility preservation in female cancer patients. *Cancer Treat Rev* 2012; 38: 354-61.
- Schover LR. Premature ovarian failure and its consequences: vasomotor symptoms, sexuality, and fertility. *J Clin Oncol* 2008; 26: 753-8.
- Krebs LU. Sexual health during cancer treatment. *Adv Exp Med Biol* 2012; 732: 61-76.
- Ramalingam SS, Shaw AT. Hypogonadism related to crizotinib therapy: implications for patient care. *Cancer* 2012; 118: E1-2.
- Weickhardt AJ, Doebele RC, Purcell WT, et al. Symptomatic reduction in free testosterone levels secondary to crizotinib use in male cancer patients. *Cancer* 2013; 119: 2383-90.
- Dizon DS. Quality of life after breast cancer: survivorship and sexuality. *Breast J* 2009; 15: 500-4.
- Fooladi E, Davis SR. An update on the pharmacological management of female sexual dysfunction. *Expert Opin Pharmacother* 2012; 13: 2131-42.
- Rees PM, Fowler CJ, Maas CP. Sexual function in men and women with neurological disorders. *Lancet* 2007; 369: 512-25.
- Krebs LU. Sexual health during cancer treatment. *Adv Exp Med Biol* 2012; 732: 61-76.
- Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med* 2008; 358: 1250-61.
- Linnet OI, Neff LL. Intracavernous prostaglandin E1 in erectile dysfunction. *Clin Invest* 1994; 72: 139-49.

31. Montorsi F, Brock G, Lee J, Shapiro J, Van Poppel H, Graefen M, Stief C. Effect of nightly versus on-demand vardenafil on recovery of erectile function in men following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008; 54: 924-3.
32. Pisansky TM, Pugh SL, Greenberg RE, et al. Tadalafil for prevention of erectile dysfunction after radiotherapy for prostate cancer: the Radiation Therapy Oncology Group (0831) Randomized Clinical Trials. *JAMA* 2014; 311: 1300-07.
33. Zelefsky MJ, Shasha D, Kollmeier M, et al. Results of a prospective randomized double-blind placebo trial evaluating the use of prophylactic sildenafil citrate during radiation therapy in the treatment of prostate cancer. 54th ASTRO Annual Meeting. Abstract 3. Presented October 29, 2012.
34. Tal R, Jacks LM, Elkin E, et al. Penile implant utilization following treatment for prostate cancer: analysis of the SEER-Medicare database. *J Sex Med* 2011; 8: 1797-804.
35. Caruso S, Intelisano G, Lupo L, et al. Premenopausal women affected by sexual arousal disorder treated with sildenafil: a double-blind, cross-over, placebo-controlled study. *BJOG* 2000; 108: 623-8.
36. Barton DL, Wender DB, Sloan JA, et al. Randomized controlled trial to evaluate transdermal testosterone in female cancer survivors with decreased libido: North Central Cancer Treatment Group protocol No2C3. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 672-9.
37. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med* 2008; 358: 1250-61.
38. Brotto LA, Yule M, Breckon E. Psychological interventions for the sexual sequelae of cancer: A review of the literature. *J Cancer Surviv* 2010; 4: 346-60.
39. Taylor S, Harley C, Ziegler L, et al. Interventions for sexual problems following treatment for breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 130: 711-24.
40. Pinto AC. Sexuality and breast cancer: prime time for young patients. *J Thorac Dis* 2013; 5: S81-S86.