***Masteravhandling ved Master utbildningen i sexologi.  
Aalborg Universitet  
studienummer 201365  
Student Mats Ola S Kalgraff***

***Gruppe 15grsx1022***

***Hovedveileder Christian Graugaard  
Extern veileder Karol Axcrona***

***Antal anslag ink mellomrom 84 759***

***Litteraturstudie***

# Titel

Norsk  
Dihydrotestosterons betydelse för ereksjon og seksualitet efter radikal prostaketomi.

Engelsk  
The role of dihydrotestosteron for erection and sexuality after radical prostatectomy



Den flyvende kanarifugl Serinus Canaria er et symbol for seksuell helse og velstand

Mats Ola S Kalgraff

## Innehold

[Dihydrotestosterons betydelse för ereksjon efter radikal prostaketomi. 1](#_Toc415398361)

[Mats Ola S Kalgraff 1](#_Toc415398362)

[Introduskjson **Feil! Bokmerke er ikke definert.**](#_Toc415398363)

[Innehold 3](#_Toc415398364)

[Seksualitet 6](#_Toc415398365)

[Mannlig seksualitet 12](#_Toc415398366)

[Ereksjon 13](#_Toc415398367)

[Prostatakreft 20](#_Toc415398368)

[Dihydrotestosteron 20](#_Toc415398369)

[Fremtida forskning DHT 29](#_Toc415398370)

## Introduksjon

Ved radikal prostatektomi fjernes prostata, mannens seksualitet forandres for alltid. Tradisjonelt har man fokusert på nervebesparende kirurgi. Seksualitet i relasjon til behandling av prostatakreft er ikke veldig belyst i litteratur   
Seksualitet skall ses utfra et videre perspektiv. Seksualitet beskrives bland annet av WHO.  
Vekten av seksualitet kan speiles i det faktum at der finnes WHO konvensjoner som beskriver et menneskes rett til seksualitet. Seksualitet er intimt for knippet og står i samspill med helse for øvrig.(WHO) Det henvises også til konvensjon om seksuelle rettigheter (IPFF) der retten til seksuell helseomsorg er særdeles interessant her.

Mannlig seksualitet skiller seg ut fra kvinnelig seksualitet på en del områder, på mange områder er seksualitet kjønnsnøytral. Tenningsmønster er for menn flest lik under hele livet og ereksjon med etterfølgende orgasme er fundament og bevis for mange menns seksualitet.(Chivers 2007 )

Ereksjon er en meget komplisert funksjon, det er mange forskjellige organer, enzymer hormoner etc. Som skall vara på plass for at en, tilsynelatende enkel stimulering skall gi mannen en god ereksjon for at kunne gjennomføre ett samleie eller masturbere.

Prostatakreft er en særdeles vanlig kreftform, en av de hyppigste kreftformene i verden. Prostatakreft er spesielt vanlig i Norden. Mange av de menn som får diagnosen har ofte en beskjeden kreftform, det finnes flertallet behandlingsmetoder, derav to stykker som oppfattes som helbredende radikal stråleterapi samt radikal kirurgi.

Alle menn som får en cancerdiagnose utfordres på mange plan, det er viktig at mannen får belyst sin biologiske, psykologiske och sosiale status før valg av behandling. Det er også viktig at skjønne hvilke utfordringer mannen møter i etterkant av behandlingen. Behov for tverrfaglig innsats er trulig stor, det finnes lite strukturerte handlingsprogram nasjonalt og internasjonalt for penil rehabilitering.  
Dette er blitt etterspurt bl annnet i en artikel av Burnett fra John Hopkins Baltimore USA (Burnett 2013)

En av de mer påtagelige utfordringer som mannen får er behandlingens innvirkning på seksualitet ur et biologisk perspektiv. Ved radikal kirurgi påvirkes N. Cavernosus og potensen kan påvirkes i ulik grad. Alt fra total impotens til fullt tilbakestilt potens. Det er skrevet mye om nervebesparende kirurgi men lite om andre innvirkende faktorer. Som nevnt er ereksjon en komplisert prosess og seksualitet kanskje enda mer kompleks.

Det faktum att til tross for 30 års arbeid med att forfina operasjonsteknikk, gjenstår problematikken med erektil dysfunksjon. Det tyder på at andra faktorer en rent mekaniske skader på n cavernosus er tilstede. En logisk forklaring kan være att selve fraværet av prostata, i seg selv bidrar til den dårlige rehabilitering av ereksjon etter radikal prostatektomi. Spesielt med hensyn tagen til prostatas endokrine funksjon.(Kacker 2014) Magnituden av problemet med erektil dysfunksjon etter radikal prostatektomi er estimert til 300 000 nye fall årlig på Global basis. 5 års prevalens av prostatakreft er 3,8 millioner(dsv menn som oppfattes helbredet)(IARC). Dette må oppfattes som ett stort globalt problem

Ved radikal prostatektomi skjer det forendringer på hormonell nivå. En av prostatas funksjoner er at konvertere testosteron til dihydrotestosteron via enzymet fem alfa reduktase type II.   
DHT synker etter operasjon, i størrelse orden 15% (Miller 1998 ), man kan ligne det ved medikamentell behandling av benign prostatahyperplasi med fem alfa reduktase hemmer, som finasteride eller dutasteride. Da synker også DHT( med opp til 93%) (Canguven 2008) og noen bivirkningene er tap av libido og tap av ereksjon.

DHT er tradisjonelt sett et sluttprodukt, DHT virker perifert og sentralt med mange forskjellige effekter. Det er logisk at tenke seg at DHT har effekt på libido og ereksjon. Det torde vare viktig at belyse DHT sin rolle ved radikal prostaktemi og dess impakt på mannens seksualitet. Dypere kunnskap om DHT og dess innvirkning på kroppen les seksualitt er nødvendig. Det er foreslått en ny teori om at DHT de facto ikke er en sk «end metabolite» og at den kan metaboliseres til 3 beta diol , en østrogen med aktivering av østrogenreseptor ER1 og som da kan da eventuelt gi androgene effekter (ref).

Androgener gir effekt gjennom at feste seg til androgen reseptorer. Androgenreseptorer finnes uttrykt overalt i kroppen , i hjernen er det ikke helt klarlagt hvor hen disse androgenreseptorer finnes eller om androgener gir effekt direkte eller via for eksempel konversjon av DHT til 3 beta DIOL(ref).  
Dypere kunnskap om neurosteroider og dess effekter bør etterstrebes.

Fokusering på nervebesparende kirurgi ved radikal prostatektomi må anses som meget ensidig og utilstrekkelig for god penil rehabilitering.  
Det må til en tverrfaglig diskusjon og samarbeid. Felles strategi må utformes og grenseoverskridende forskning må etableres.En man med prostatakreft må møtes med respekt og kunnskap. Han bør behandles uti fra et bio psyko sosialt ståsted. Penil rehabilitering og bevarende av seksuell helse er ikke ett isolert urologisk problem. Behov for aktiv deltagelse av bland annet urologer, indremedisiner, sexologer, psykologer og psykiatriker er åpenbart!?

## Seksualitet

Det vises til Verdens helseorganisasjon, WHO, sin definisjon av seksualitet. Ifølge denne innebærer seksuell sunnhet en positiv tilgang til menneskelig seksualitet. I tillegg til å være en essensiell del av den reproduktive sunnheten, omfatter seksualiteten integreringen av individets kroppslige, følelsesmessige, intellektuelle og sosiale aspekter. Noe som igjen positivt beriker og forsterker personlighet, kommunikasjon, kjærlighet og allmennmenneskelige relasjoner (Graugaard C, Hertoft P, Møhl B. Seksualitet. Den store danske Encyklopædi. Bind 17. Gyldendal, 2000: 72-77). Seksualitet defineres således ikke utelukkende relatert til sex og samleie, men karakteriseres som «et sentralt menneskelig aspekt» og betraktes som en allmennmenneskelig ressurs. Rapporten «Seksualitet og Sundhed» (Verdensråd for forebyggelse) opererer ut ifra en definisjon av seksuell sunnhet som en tilstand hvor mennesket opplever sin seksualitet som en meningsfull og berikende del av tilværelsen og hvor man under gitte omstendigheter kan realisere sine seksuelle lyster og behov. Enten alene eller i et likeverdig samspill med andre.

Seksuell sunnhet anses slik sett som noe som bør tilstrebes også ut ifra et faglig perspektiv. Det synes viktig med større kunnskap omkring forståelsen av lyst og hvordan en eventuelldysfunksjon på dette området kan påvirke den enkeltes opplevelse av livskvalitet og velvære, både som enkeltindivid og som del av et par.

Så vad er seksualitet, vad innbefatter begrepet?, hvordan definiere man seksualitet?

Det er alltid rom for ulik tolkning og vurdering av det skrevne ord , spesielt med oversatt tekst.  
Derfor er det her beskrevet orginaltekst og oversatt tekst.

Seksualitet defineres av WHO:

*Sexuality*

Sexuality is a central aspect of being human throughout life and encompasses sex, gender identities and roles, sexualorientation, eroticism, pleasure, intimacy and reproduction. Sexuality is experienced and expressed in thoughts, fantasies,desires, beliefs, attitudes, values, behaviours, practices, roles and relationships. While sexuality can include all of these dimensions, not all of them are always experienced or expressed. Sexuality is influenced by the interaction of biological,

psychological, social, economic, political, cultural, ethical, legal, historical, religious and spiritual factors.

Den danske sundshetstyrelsens oversettelse av WHO's definition på seksualitet

”Seksualitet er en integreret del af ethvert menneskes personlighed. Den er et basalt behov og et aspekt af det at være menneske, som ikke kan adskilles fra andre aspekter i livet. Seksualitet er ikke synonymt med samleje. Det handler ikke om, hvorvidt vi har orgasme eller ej, og endelig er det ikke summen af vort erotiske liv. Dette kan være en del af vores seksualitet, men behøver ikke at være det. Seksualitet er så meget mere. Det er, hvad der driver os til at søge efter kærlighed, varme og intimitet. Den bliver udtrykt i den måde, vi føler, bevæger os på, rører ved og bliver rørt ved. Det er lige så meget dette at være sensuel, som at være seksuel. Seksualitet har indflydelse på vores tanker, følelser, handlinger og samhandlinger, og derved på vor mentale og fysiske helse. Og da helse er en fundamental menneskeret, så må også seksuel helse være en basal menneskeret.”

Med denne definisjon følger også en konvensjon om seksuelle rettigheter, denne konvensjon beskrives her i kortfatta punktforma liste. International planned parenthood federation, IPPF sexual rights. (IPPF) her oversatt till norsk( sex og samfunn )

## Seksuelle rettigheter

* Retten til seksuell frihet
* Retten til seksuell autonomi
* Retten til seksuelt privatliv
* Retten til seksuelt likeverd
* Retten til seksuell nytelse
* Retten til følelsesmessige seksuelle uttrykk
* Retten til fritt partnervalg
* Retten til å foreta frie og ansvarlige valg
* Retten til seksualopplysning basert på vitenskaplige undersøkelser
* Retten til omfattende seksuell utdanning
* Retten til seksuell helseomsorg

To andre sentrale deler ved diskusjon om seksualitet er kjønn og seksuell helse.

Disse begrepene beskrives slik av WHO oversatt til dansk av sundhetsyrelsen

*Sex*

Sex refers to the biological characteristics that define humans as female or male. While these sets of biological characteristics

are not mutually exclusive, as there are individuals who possess both, they tend to differentiate humans as

males and females. *In general use in many languages, the term sex is often used to mean “sexual activity”, but for technical purposes in the context of sexuality and sexual health discussions, the above definition is preferred.*

Kjønn  
Kjønn referer til de biologiske karakteristika som definerer mennesker som mann eller kvinne:  
 disse oppsett av biologiske karakteristika er ikke helt eksklusive da det finnes individer som innehar begge, tendere dem allikevel at skille mennesker som man eller kvinne. NB i de skandinaviske språk finnes det ikke grunnlag til forveksling av bruket av ordet kjønn kontra seksuelle aktiviteter

*WHO  
Sexual health*

Sexual health is a state of physical, emotional, mental and social well-being in relation to sexuality; it is not merely the absence of disease, dysfunction or infirmity. Sexual health requires a positive and respectful approach to sexuality and sexual relationships, as well as the possibility of having pleasurable and safe sexual experiences, free of coercion,

discrimination and violence. For sexual health to be attained and maintained, the sexual rights of all persons must be respected, protected and fulfilled.

Den danske sundhetstyrelsen  
Seksuel sundhed   
Seksuel sundhed er en tilstand af fysisk, emotionel, mental og social velbefindende i forbindelse med seksualitet; det er ikke alene fravær af sygdom, dysfunktion eller handicap. Seksuel sundhed kræver en positiv og respektfuld tilgang til seksualitet og seksuelle forhold, såvel som muligheden for at have lystfyldte og sikre seksuelle oplevelser, fri for tvang, diskrimination og vold. For at opnå og opretholde seksuel sundhed må ethvert individs seksuelle rettigheder respekteres, beskyttes og opfyldes.

Det blir viktig at inkorporere disse definisjoner i ett behandlingsopplegg for en man med for eksempel prostatakreft. Det er viktig at når man planlegger en behandling, i samråd med pasienten att disse definisjoner utgjør ett grunnlag for den bio-pysko-sosiale tilnærming man inntar.  
En dypere forståelse for hvordan intimt forbunnet helse og seksuell sundhed er, desto bedre muligheter får helsepersonell at se mannens utfordringer ved valg av behandling ved prostatakreft.

## Hvorfor er seksualitet viktig?

Frem til for få år siden, var det «forplantningslæren» som sto i fokus når man hadde seksualitet som tema. Man lærte om hvordan mennesker forplanter seg og om arvelighetslover. I perioder av menneskets liv, medfører det også riktighet at forplantning kan være den viktigste motivasjonen for sex. Men det er sjelden den eneste motivasjonsfaktoren. (Almås og Benestad, 2006).

Begrepet «seksualitet» vil av mange vurderes å være omfattende og lite presist. Almås og Benestad (ibid.) har med utgangspunkt i dette derfor beskrevet hvilke ulike menneskelige behov som kan søkes dekket via seksualitet, i en modell kalt «Den trojanske hesten». De betrakter her den menneskelige seksualiteten som en ramme for behov og motiver som man vanligvis ikke presenterer direkte.

Ofte er det lettere å presentere et behov for sex fremfor de følelsesmessige behovene seksualiteten også tilfredsstiller. Behovene som omfattes av Den trojanske hesten, er:

* Behov for forplantning/å få barn
* Behov for å fylle en sosial rolle/bekreftelse
* Behov for spenning og avspenning
* Behov for intimitet og nærhet
* Behov for seksuelle tranceopplevelser; å kunne være totalt oppslukt av den seksuelle opplevelsen
* Behov for kjærlighet

Bancroft (2009) viser til flere motiver for å utøve seksuell aktivitet. Dette også her i tillegg til «grunnfunksjonen», altså reproduksjon:

* Bekreftelse på maskulinitet og femininitet
* Øke eller opprettholde selvfølelse
* Utøvelse av makt eller dominans
* Etablere tosomme forhold og fremme intimitet
* Kilde til glede
* Avspenning
* Uttrykk for fiendtlighet eller motvilje
* Risikotakning som kilde til spenning
* Materiell gevinst

Som man ser, inneholder Bancrofts tilnærming også mer negativt ladede motiver enn det Almås og Benestad presenterer i sin modell. Det er ofte et svært bredt spekter av behov og motiver som utgjør beveggrunner for menneskets seksuelle utfoldelse. I angelsaksisk faglitteratur på området, viser man gjerne til «seksualitetens seks R´er (Graugaard, 2013) (Til litteraturlisten: Graugaard C. Intimitet. I: Johansen C (red.). Kræft – senfølger og rehabilitering. Hans Reitzels Forlag, 2013: 389-401):

1. Reproduksjon (sex som del av en forplantningsakt)
2. Relasjon (sex som forhold mellom mennesker)
3. Respekt (sex som utforskning av egne og andres grenser)
4. Rehabilitering (sex som samlivsmessig konfliktløsning)
5. Rekreasjon (sex som kilde til velvære, glede og lek)
6. Relaksasjon (sex som kilde til fysisk og psykisk avspenning)

En av de ting man kan lese ut av alle disse tre oversiktene, er at seksualitet som oftest handler om svært mye mer enn selve det genitale samleie. Ikke minst handler det om å oppleve fysisk og emosjonelt nærkontakt både med seg selv og mennesker som er viktige for en. I dette ligger også aspekter som knyttes til ømhet, gjensidighet fortrolighet og bekreftelse. Forutsetninger mange vil mene er essensielle for en vellykket og givende erotisk interaksjon (ibid.).

Et velfungerende sexliv regnes for å utgjøre en sentral del av befolkningens selvrapporterte livskvalitet og trivsel. Undersøkelser har vist at 90 % av voksne dansker mellom 16 og 95 år opplever at sexlivet har stor betydning i deres liv. I tillegg kan seksualiteten påvirke sunnhet og livsstil i positiv retning, blant annet ved å styrke livsmot og mestring, og den preger livet på ulikt vis fra fødsel til livets slutt (Graugaard, Pedersen, Frisch, 2012). Til litteraturlisten: Seksualitet og sundhed.

Almås og Benestad viser i sin bok «Sexologi i praksis» (2006) til en beskrivelse av seksualitet som ble gjort av Thore Langfeldt og Mary Porter i 1986. Dette som en del av WHOs arbeid med å definere seksuell helse: «Seksualitet er en integrert del av det å være mann, kvinne eller barn. Det er et grunnleggende behov og et aspekt ved menneskelig væren som ikke kan skilles fra andre deler av livet. Seksualitet er ikke synonymt med samleie, det handler ikke om å ha orgasme eller ikke, og det er heller ikke summen av våre erotiske liv. Disse kan være deler av vår seksualitet, men trenger ikke være det. Seksualitet er mye mer: Det er energi som motiverer oss til å søke kjærlighet, kontakt, varme og intimitet. Seksualitet uttrykkes i hvordan vi føler, beveger oss, berører og blir berørt. Det handler om å være sensuell så vel som seksuell. Seksualitet påvirker tanker, følelser, handlinger og samspill, og derigjennom også vår mentale og fysiske helse».

## Det bio-psyko-sosiale perspektiv

Som beskrevet er menneskers seksualitet komplisert og det er hensiktsmessig og nødvendig å se på seksualitet fra et biologisk, psykologisk og sosialt perspektiv. Det er aldri enten/eller. Hovedpoenget i den bio-psyko-sosiale modellen, er at menneskelig atferd ikke kan deles opp i løsrevne elementer.

Overført på seksualitet innebærer dette at den må forstås som et dialektisk og dynamisk samspill mellom de ulike elementene (Graugaard, Møhl og Hertoft, 2006). At seksualiteten innebærer et biologisk aspekt, er åpenbart. Et tilfredsstillende sexliv forutsetter som regel at fysiologiske prosesser som hormonproduksjon, nerveforsyning og blodsirkulasjon fungerer. Og omvendt: sex kan øke det fysiske velværet. Samtidig er seksualiteten gjenstand for en psykologisk bearbeiding som for eksempel omfatter den enkeltes motivasjon og forventninger til, samt reaksjoner og fortolkninger av erotiske impulser.

Den menneskelige seksualitet formes i stor grad av tidligere opplevelser, stress og psykiske belastninger, og også våre forhåndsantagelser og forventninger. I tillegg har man sin egen individuelle personlighet som også kan spille inn i både negativ og positiv forstand (Ibid.).

Seksualiteten eksisterer ikke som en isolert del av et menneskes liv. Den er del av en kultur og en sosial kontekst og vil derfor også påvirkes og preges av dette. Ettersom seksualiteten utspiller seg i menneskelige relasjoner og også preges av samfunnets forestillinger, forventninger og verdier, vil sosiale endringer som for eksempel samlivskrise, økonomiske problemer og ulike tap også ha innflytelse på det seksuelle. Den menneskelige seksualitet fungerer også ofte som en «ventil» for eksistensielle og samlivsmessige brytninger.

Den menneskelige seksualitet består således av bio-psyko-sosial aspekter. Disse er ikke statiske eller avgrensede, men er i et samspill med hverandre (Ibid.).

Sexologi er et fag som står litt utenfor de mer tradisjonelle fagområdene. «Det er for medisinsk til å kunne forvaltes av psykologien, og for psykologisk til å kunne omfattes av en rent medisinsk forståelse», som sexologene Almås og Benstad formulerer det i sin artikkel(2008) (Artikkelen Lystproblem og «lystproblem»). I nordisk tradisjon er det i faget lagt vekt på tverrfaglighet og man baserer seg i stor grad på Georg Engels bio-psyko-sosiale modell (ibid.).

Også WHO gjør oppmerksom på at seksuell sunnhet må forstås som balanse mellom biologiske, psykologiske og sosiale aspekter. Seksuell sunnhet er ifølge Verdens helseorganisasjon (WHO) å forstå som «integrasjonen av de somatiske, emosjonelle, intellektuelle og sosiale aspekter av seksualiteten, på måter som beriker og forsterker personlighet, kommunikasjon og kjærlighet» (WHO, 2006 i Graugaard, Møhl og Hertoft, 2006). Å ha et velfungerende seksualliv bidrar til glede, bekreftelse og livsmot og er derfor ofte en lynavleder når man i samlivet møter frustrasjoner og motgang.

## Mannlig seksualitet

Mannen har på lik linje med kvinnen en seksualitet. Den omfatter samme definisjoner og konvensjoner, som er beskrevet i kapitlet seksualitet.

Kjønnet Mann skiller seg fra kjønnet kvinne( seksuell dimorfisme) rent biologisk på en del åpenbare punkter.  
Kjønnet mann har penis og testikler, han produserer mannlig kjønnshormon testosteron og andre androgener i sammenligning med kvinner der det dominante kjønnshormonet er østrogen.  
Kjønnet mann har, trolig ett annet tenningsmønster (seksuell respons) i sammenligning med kvinner gjennom livet. Tenningsmønstret er generalisert mer stereotypt og forutsigbar en kvinnens.  
Denne generalisering er mer tydelig for heteroseksuelle menn.(Chivers 2007)  
Enkelt uttrykt , mannen tenner på rumpa og pupp. Og det vedvarer ofte livet ut.

Det er beskrevet av Chivers et al at seksuell respons skiller seg mellom man o kvinne.  
Mannen responderer genitalt og oppfatter subjektivt at han han respondert genitalt. Dette korrelerer fint i de forsøk som er utført.  
Mannen har ofte en foretrukket partner, heteroseksuelle menn har kvinner og homoseksuelle menn har menn som den foretrukket partner. I de forsøk som Chivers gjort kan man se en sterk korrelasjon mellom genital respons og oppfattet seksuell respons

Kjønnet kvinnes tenningsmønster skiller seg fra ung alder til moden alder.  
Kvinnens seksualitet, seksualdrift og seksuell respons kan ses som mer kompleks og mindre forutsigbart i sammenligning med menn

.  
I studier, der man undersøkt genital respons med oppfattet genital respons er det vist at kvinner svarer rent biologisk med at bli fuktig i vagina samtidig som de mentalt ikke har oppfattet det.  
I samme forsøk som Chivers beskrevet men har man også sett på kvinner, heteroseksuelle og homoseksuelle . Kvinners genitale respons korrelerer dårligere i sammenligning med menn mellom genital respons og oppfattet seksuell respons med

Ereksjon og Orgasme er en sentral del i mannens seksuelle akt( Helgason 1996). I samvær med andre og i enerom.Vid radikal prostatektomi settes disse for mannen sentrale funksjoner ofte helt eler delvis ur spill.  
Ved denne type av kirurgi, tas sædblærens bort og man kan ikke lenger kaste ut sæd.  
Ejakulasjon og orgasme er for mange menn en og samme sak. Det er biologisk to skilte ting men det er ofte slik at mannen ikke skiller dem åt. Det er da en stor Dimension av den seksuelle akten som ikke lenger er tilstede. Mannen må lære seg på ny at nyte av seksuell omgang eller heller; omdefinere sin seksualitet

Det finnes kanskje ytterligere forskeller mellom menn og kvinner?! Når man diskuterer mannlig og kvinnelig seksualitet og seksuell dimorfisme , er vanskelig at ikke berøre begrepet lyst. Det er på sin plass at det fines meninger og oppfattninger om seksuell dimorfismesom er kontroversielle og at det kan være vanskelig at føre forskjeller i bevis.

## Hva er lyst?

Vi bruker begrepet seksuell lyst, vel vitende om at det selv i sexologisk lærebokslitteratur er et dårlig avgrenset begrep, akkurat som det i sexologisk litteratur er et omdiskutert spørsmål hvorvidt det er en forskjell på seksuell opphisselse (arousal) og seksuell lyst (desire). Bancroft (2009) mener at dette skillet er uhensiktsmessig. Han mener man heller bør se på disse som to «vinduer» inn i den kompleksiteten seksuell lyst og opphisselse består av. Almås og Benestad (2006) velger derimot å skille mellom de to og anser det for å være mer hensiktsmessig. De skiller mellom seksuell lyst og interesse på den ene siden og seksuell respons, også kalt kåthet/lidderlighet på den andre. Det finnes, ut i fra den litteraturen vi har tilgjengelig, få definisjoner på seksuell lyst, men mange beskrivelser av mangel på seksuell lyst. I disse beskrivelsene brukes som regel begrepet lyst og ***det skilles sjeldent mellom lyst og respons.***

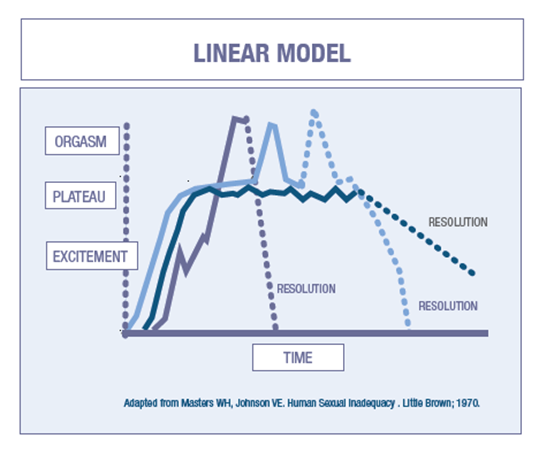
Lysten beskrives som en subjektiv forventning om nytelse ved seksuell stimulering (Almås og Benestad 2006). Den betraktes som et tegn på sunnhet, at man har en subjektiv psykologisk oppmerksomhet når det gjelder egne seksuelle impulser, samt muligheten til å oppleve nytelse med bakgrunn i disse. Med hensyn til differensieringen, tar de blant annet utgangspunkt i diagnosesystemet DSM-IV. Her beskrives lyst som fantasier om og lyst til å delta i seksuelle aktiviteter, mens opphisselse er en fase som består av en subjektiv følelse av seksuell nytelse, samt dertil hørende fysiologiske endringer. Hos mannen er dette fortrinnsvis at penis blir større og stiv. Hos kvinnen dreier det seg blant annet om at skjeden blir fuktig og utvider seg, at blodgjennomstrømmingen i underlivet øker, samt at kjønnsleppene svulmer opp (ibid.).

William Masters (1915-2001) og Virginia Johnson (1925-2013) var to amerikanske sexologer som i sine studier så på fysiologiske og psykologiske reaksjoner av kvinners og menns seksuelle adferd. Studiene ble gjennomført fra 1957 frem til tidlig 1990-tall. Den tradisjonelle lineære responssyklusen ble publisert i 1966 (Aars 2011). DSM-IV tar utgangspunkt i Masters og Johnsons tradisjonelle lineære responsmodell og fokuserer på fysiologiske endringer observert i et laboratorium i etterkrigstidens USA. Senere har denne modellen blitt videreutviklet og man tenker nå at lyst og opphisselse oppstår parallelt, i motsetning til tidligere da man mente at lyst kommer før opphisselse. De seksuelle responssyklusene kommer vi tilbake til i neste avsnitt.

Derimot er det viktig å belyse Basson sin kritikk til DSM-IV, da hennes kritikk gir oss en bedre forståelse av hvor kompleks både kvinnens og mannens lyst er. Hun mener at man må forstå menns og kvinners seksualitet og seksuell lyst ut fra forskjellige modeller. Hun skriver: «Kvinner skiller seg i følge henne fra menn først og fremst på den måten at mens menn opplever spontan lyst til sex, som en slags indre drift, er kvinners motivasjon, spesielt i langvarige forhold, mer preget av behov for tillit, intimitet, mulighet til å være sårbar, respekt, kommunikasjon, kjærlighet, og nytelse ved sensuell berøring.» (Almås og Benestad 2006, s. 142) Det er verdt å bemerke at fundamentale/ systematiske forskjeller på kvinners og menns lyst, er et omdiskutert emne innen sexologien.

Seksuell responssyklus-forskjellige modeller

I 1966 publiserte Masters og Johnson laboratoriebaserte studier som omhandlet seksuell lyst og adferd. Sekvensen av psykologiske og fysiologiske endringer og reaksjoner ble observert via masturbasjon og samleie, og på bakgrunn av disse observasjonene beskrev de den såkalte «menneskelige seksuelle responssyklus» som består av fire trinn. De fire trinnene er opphisselsesfasen, platåfasen, orgasmen og avslapningsfasen. Man kaller responssyklusen lineær fordi den beskriver de ulike fasene som påfølgende.



Figur 1 hentet fra Association of Reproductive Health Professional

I opphisselsesfasen får begge kjønn stigende seksuell lyst. Kroppen gjør seg klar til seksuell aktivitet ved å øke puls, blodtrykk og pustefrekvens. På denne måten øker også blodtilførsel til kjønnsorganene. I platåfasen vil begge kjønn oppleve stigende eller stabilt høy lystfølelse. Puls, blodtrykk og pustefrekvens er fortsatt økende. Kvinner vil generelt oppleve en lengre platåfase enn menn (Aars 2011) I orgasmefasen vil begge kjønn oppleve en intens lystfølelse. Ytre inntrykk stenges ute fra bevisstheten. Orgasmefasen avsluttes med orgasme og utløsning. Orgasme og utløsning er to forskjellige reflekser som kan, men ikke må, opptre samtidig.

Siste fase er avslapningsfasen. Begge kjønn opplever en følelse av tilfredsstillelse, og i takt med at blodtrykk og puls faller til normalt nivå, føler man seg avslappet. Noen får trang til å sove. Menn trenger en lengre avslapningsfase før de kan ha ny utløsning, mens kvinner kan ha flere orgasmer etter hverandre. Mannen har også en raskere nedadgående avslapningsfase enn kvinnen.

Den lineære modellen har senere blitt kritisert fra flere hold. Robinson (1976) argumenterer for at Masters og Johnsons platåfase heller burde betegnes som en sen tenningsfase. Dette reduserer modellen til følgende tre faser:

1) Tenning

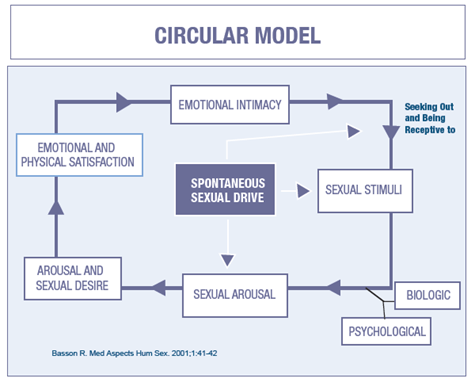
2) Orgasme

3) Avslapning

Den amerikanske sexologen Helen Singer Kaplan (1929-1995) la så, i 1979, til en lystfase som en motvekt til fokuset på fysisk seksuell endring i Masters og Johnsons lineære modell. Hun ønsket å skape en mer helhetlig forståelse av først og fremst kvinnens seksuelle responssyklus. På bakgrunn av dette lanserte hun en ny trefase-modell for seksuell respons. Her utgjør lyst den første og mest fundamentale fasen i den seksuelle responssyklusen (1995). Det har senere vist seg at heller ikke denne modellen fanger opp variasjonen i den seksuelle responssyklusen blant oss mennesker.

Den canadiske psykiateren Rosemary Basson (2000) tar til gjengjeld utgangspunkt i at kvinnens seksuelle respons heller handler om intimitetsbehov enn om seksuell tenning. Basson hevder videre at Masters og Johnsons (1966) klassiske firefasemodell og Kaplans trefasemodell er bedre egnet til å beskrive menns enn kvinners seksuelle responssyklus.

Hun mener således at disse modellene viser hvordan kvinner ofte responderer seksuelt i begynnelsen av et forhold. Det vil som regel skje en endring når man går inn i et langvarig forhold og ofte i forbindelse med større livsbegivenheter som graviditet og barnefødsler. På dette tidspunktet går lysten fra å være spontan til å bli responsiv og hun oppfordrer kvinner og menn til å anerkjenne den responsive lysten fremfor å lete etter den spontane. Seksuell lyst kan oppstå under ethvert stadium, noe som nok passer kvinners erfaring bedre. Lyst må rett og slett ikke komme først. Du kan bli opphisset uten å ha lyst, og det er ikke noe galt med hverken det eller deg.

  
Figur 1 hentet fra Association of Reproductive Health Professional

Det kan se ut til at seksuell tenning og en responsiv lyst opptrer omtrent samtidig i responssyklusen. Det er verdt å merke seg at selv om man opplever å mangle seksuell lyst, innebærer ikke dette nødvendigvis et samtidig fravær av fysiske seksuelle reaksjoner. Det er flere faktorer som kan utløse lyst. Noen er fysiske og andre er psykologiske. Alle sanseinntrykk kan på en eller annen måte fremkalle lyst.

I det sexologiske fagmiljø finner man lite litteratur om hva som eventuelt kan betegnes som såkalt «normal» lyst. Generelt mener man at menn innehar en større «seksuell appetitt» etter sex enn det kvinner har. I spørreundersøkelse svarer eksempelvis en betraktelig større prosentandel menn at de oftere tenker på sex enn det kvinner opplyser å gjøre. Samtidig innebærer dette visse metodologiske utfordringer dersom man automatisk forutsetter at konklusjonen av dette er at menn har oftere lyst. Å spørre noen om hvor ofte de tenker på sex, gir ikke nødvendigvis svaret på hvor interesserte de er i å sette tanken ut i livet eller hvor mye lyst de samtidig opplever å ha. Man kan heller ikke se bort ifra at menn i slike undersøkelser svarer «ofte» i større grad enn det kvinner gjør ut ifra for eksempel forventninger knyttet til kulturen man lever i (Bancroft 2009).

Det som har vist seg, er at kvinner og menn tidvis beskriver ulike mål eller objekter for sin seksuelle lyst. Mens menn kan ha en tendens til å se den seksuelle aktiviteten som målet, tenderer kvinner mot å ha fokuset på kjærlighet eller emosjonell intimitet. For mange kvinner innebærer også lyst ofte lysten eller begjæret etter selv å bli begjært, mer enn lyst etter spesifikke typer fysisk stimulering (ibid.). I tillegg kan «seksuell lyst» defineres på så mange vis. Hvis man eksempelvis forstår det som et ønske om å delta i seksuell aktivitet, innebærer det å svare ja på dette likevel ikke nødvendigvis at man kjenner seksuell lyst. Kanskje innebærer det heller en villighet eller et ønske om å imøtekomme partnerens behov. Det er dog viktig å være klar over at dette er statistiske generaliseringer.

Hva kan utløse seksuell lyst?

Hva som setter i gang lyst, er individuelt og basert på mange forskjellige faktorer. Dette inkluderer rene fysiologiske prosesser som hormonnivåer, dine livserfaringer og forholdet til partner, samt den aktuelle situasjon og kontekst. Tar man utgangspunkt i disse nevnte lystfaktorene, vil i tillegg variasjonen være avhengig av individet, ikke av kjønn. Andre faktorer som kan aktivere den seksuelleresponssyklusen er for eksempel emosjonell nærhet og trygghet, styrking av båndet til partner, økt toleranse for det som ikke fungerer perfekt i forholdet og opplevelsen av å ha tilfredsstilt partneren. Sansene våre spiller en viktig rolle når det kommer til lyst (Almås og Benestad 2006). Eksempler kan være: Syn: Fremtoningen eller tilstedeværelse til en spesiell person eller spesielle fysiske trekk. Til og med et vakkert landskap eller en vakker solnedgang kan fremkalle seksuell lyst. Hørsel: Lyden av stemmen til en spesiell person, lyden av mennesker som stønner, musikk eller spesielle sanger. Lukt: En spesiell kroppslukt eller en spesiell parfyme   
Bevegelser: Fysisk aktivitet, dansing, løping, yoga eller annen type bevegelser.   
Berøring: berøring av myk hud, stramme muskler, myk bomull eller silke eller varmt vann.   
Minner: minner og tanker om tidligere kjæreste eller en et tidligere seksuelt møte.   
Fantasi: Bilder av romantiske eller erotiske opplevelser med noen du kjenner, noen du har sett eller noen du aldri har møtt.

## Ereksjon

De første nedtegningene om erektil dysfunksjon er datert kring 2000 BC , skrevet på papyrus.  
To typer av erektil dysfunksjon ble beskrevet.   
1 naturlig ( mannen klarer ikke att gjennomføre den seksuelle akt )  
2 øvernaturlig ( trolldom og heksekraft ).

HIPPOCRATES beskrev mange fall med erektil dysfunksjon hos de rike folk i Schythia og tilskrev det overdreven barbakka ridning. Aristoteles mente at det var tre nerver som bar ånd og energi til penis og at ereksjon kom av at penis fyltes med luft.( Brenot 1994 )  
Hans teorier var aksepterte frem til det at Leonardo Da Vinci noterte at penis var fylt med blod hos hengte menn. Da Vincis notater om dette blev holdt hjemlig frem til 1900 tallet (b**ernot 1994)**   
1585. I boken ten books of surgery og The book of reproduction , beskriver Ambrios Pare han penis anatomi og ereksjonens fysiologi, “When the man becomes inflamed with lust and desire, blood rushes into the male member and causes it to become erect,”   
Andre men som har tilskrevets betydelse for forskning om ereksjon , i følge Brenot er Dionis ( 1718 ) og Hunter 1787

Modern syn på ereksjon?!  
Penis er sammensatt av tre sylinderlike strukturer , to corpus cavernosus som omsluttes av tunica albuginea av og en corpus spongiosum ( som også rymmer urinrøret), disse dekkes av subcutan vev og hud. I ikke erigert tilstand kontrolleres lengden på penis, av kontraksjon av glatt muskulatur og varierer betraktelig, beroende på emosjonelt status og temperatur.

Penil erektil vev, spesielt den glatte muskulatur i cavernosa, arterioler og arterier spiller en viktig rolle ved ereksjon i ikke erigert tilstand er disse glatte muskelceller tonisk kontrahert, det er da lite arteriell gjennomstrømning, denne gjennomstrømning tillater nutrisjon til penis. Surstoffstrykket er oppskattet til 35 mgHG (Campbellwalsh Urology 10th chapter 23) Penis krymper ytterligere i kalt vær og ved injeksjon av adrenalin, det kan ses som bevis på at i slak tilstand penis er i ett tonisk status

Det er således mange faktorer som er involvert ved ereksjon, noen av dem er så kalt perfiere neurotransmittorerr og endoteliala faktoer. Her beskreves neon av den og dess eventuelle betydelse for ikke eregert tilstand og detumscence

Ett flertall neurotransmittorer og endoteliala faktorer reglerer vaskulatur og tonus i glatt muskulatur i corpus cavernosa. En korrekt reglering av intracellulære calcium nivåer utgjør en nøkkelfunksjon før tonus i glatt muskulatur. Som følge av seksuell stimulering aktiviseres relaksasjon av glatt muskulatur i penis mediert via nitric oxide (NO) via cyclic guanosine monophosphate (cGMP) mediert intracellulær signalering.NO/cGMP pathway er koplet til anti-erektil Rhoa/Rho-kinase calcium pathway, som nylig er blitt beskreven som ytterligere en viktig regulator av erektil funksjon. Enzymet phosphodiesterase 5 (PDE5) som er involvert i degradering av cGMP og dermed involvert i penile detumescence , er ett målenzym for sk PDE5 hemmere ved behandling av erkstil dysfunskjon. Androgener har en viktig rolle i perifer reglering av ereksjon, de kan positivt påvirke det enzym som syntetiserer NO og at de er involvert i degradering av cGMP (PDE5 ) (Morelli)

Se fig e a u - e b u update s e r i e s 4 ( 2 0 0 6 ) 96–108



Fig. 7 – Mechanisms of action of testosterone on erectile

function. By maintaining the correct balance between

NOS and PDE5 expression/activity, T regulates

intracellular cGMP levels in penile tissue and thereby

smooth muscle relaxation for erectile function. On the

other hand, T exerts a trophic and differentiating action

for cavernous smooth muscle cells to maintain integrity of

erectile structures. NOS, nitric oxide synthase; PDE5,

phosphodiesterase type 5.

fig e a u - e b u update s e r i e s 4 ( 2 0 0 6 ) 96–108

Seksuell stimulering utløser utsondring av neurotransmittorer fra nerveendterminaler i nervus cavernosus. Dette resulterer i relaksasjon av glatt muskulatur og følgende;

1 dilatasjon av arterioler og arterier gjennom økt blodgjennomstrømning i diastolisk og systolisk fase  
2 Blod fanges i penis gjennom at sinusoider øker i volym  
3 kompresjon av venøse plexa mellom tunica albuginea og perifere sinusoider som minker venøst uttransport   
4 Tunica albuginea strekkes maksimalt, dette leder til okklusjon av venæ emmisaria mellom det indre sirkulære og det ytre longitudinelle lagret, som ytterligere minsker venøs uttransport til et minimum  
5 En økning av surstofftrykket (**P**o2) til 90 mm Hg og et intrakavernøst trykk (ca.100mmHg ), medfør at penis reiser seg (full ereksjon fase)  
6 ytterligere trykkstigning , flere hundre mmHg og kontraksjon av ischiokavernøse muskler , penis er nå i styv ereksjonsfase

Tre faser av detumenscensce ( når penis sveller av etter ereksjon ) er beskrevet i dyremodeller den første fasen er en overgående intracorporalt trykk ,hvilket tyder på at glatt muskulatur begynner og kontrahere seg mot ett stengt venøst system. I en andre fase skjer en trykk minking .   
Det venøse systemet åpner seg sakte og den arterielle gjennomstrømningen minsker til basal nivå. Den tredje fasen minker trykket raskt og den venøse uttransporten er nå igjen på maximum.  
Ereksjon involverer relaksasjon av sinusoider, dilatasjon av arterier og venøs kompresjon

Innervasjon av penis er både autonom (sympatiske og parasympatiske) og somatisk (sensoriske og motoriske) (Fig. 1 – Schematic representation of neurophysiological control of erection.. ). Fra nervecellene i ryggmargen og perifere ganglia, smelter de sympatiske og parasympatiske nerver sammen til de cavernøsa nervplexa, som går inn i corpus cavernosa og corpus spongiosum å påvirker den nevrovaskulære miljø under ereksjon og detumescence.   
De somatiske nerver er primært ansvarlig for følelse og sammentrekning av musklerna bulbocavernosus og ischiocavernosus .

Stimulering av bekken (pelvic) plexus og n cavernosus induserer ereksjon, mens stimulering av den sympatiske strengen forårsaker detumescence. Dette innebærer at sakrale parasympatiske nerver er ansvarlig for tumescence og thoracolumbar sympatiske strengen er ansvarlig for detumescence. Hos mennesker, har mange pasienter med sakral ryggmarg skade kvar psykogenerektil evne selv om den reflektoriske evnen til ereksjon ikke lenger er tilstede. Disse cerebralt fremkalte ereksjoner ser man oftere hos pasienter med lavere motorneuronlesjoner under T12 nivå ; ingen psykogen ereksjon oppstår i pasienter med lesjoner over T9.

Det er derfor trolig at rigid-ereksjon hos normale menn fungerer som følger, cerebrale impulser hemmer sympatisk «pathway» og dermed reduseres utslipp av noradrenalin; det påvirker det parasympatiske «pathway» og frigjør NO og acetylkolin; og det somatiske, frigjør acetylkolin. Hos pasienter med en sakralnerveskade, kan hjerneimpulser fortsatt, ved hjelp av det sympatiske pathway hemme noradrenalin utslipp, og NO og acetylkolin kan fortsatt bli utsondret gjennom synapser med postganglionære parasympatiske og somatiske nerveceller. På grunn av at antallet synapser er færre enn hos menn med en intakt sakral ryggmarg, kommer den resulterende ereksjonen ikke at være så sterk.

(Campbellwalsh Urology 10th chapter 23)



Fig. 1 – Schematic representation of neurophysiological control of erection. NO, nitric oxide; T11-L2, thoraco-lumbar tract of

the spinal cord; S2-S4, sacral tract of the spinal cord.

Andre neurotransmittorer som har betydelse for ikke eregert, ergert og avsvellende fase

α-Adrenerga nerve fibers and reseptorer finnes corpus cavernosus og omkring kavernøse arterier , og noradrenalin er generellt akseptert dom en av de viktigste nurotransmittorer for kontroll av penis I ikke ereigert tilstand eller under detumscence

(Campbellwalsh Urology 10th chapter 23([Hedlund and Andersson, 1985](https://www.inkling.com/read/wein-campbellwalsh-urology-10th/chapter-23/chapter023-reader-5" \l "cbd14fe9bfc0491ba3130d321bbcc5e7); [Diederichs et al, 1990](https://www.inkling.com/read/wein-campbellwalsh-urology-10th/chapter-23/chapter023-reader-5#82bbf9e01c964e53b98bf9a49a5b8e9b))).

Endothelin , en potent vasokonstriktor, syntetiseres i endotel, har også funnets ha innvirkning på detumscence

Renin-Angiotensin systemet kan også det spille en større rolle når det gjelder att bibeholde tonus i penis glatte muskulatur. Man har funnet Angiotensin II i endotel og glatt muskulatur i human corpus cavernosa

(Campbellwalsh Urology 10th chapter 23 ([Kifor et al, 1997](https://www.inkling.com/read/wein-campbellwalsh-urology-10th/chapter-23/chapter023-reader-5" \l "316e0edc65824020ba4d4db6140348e0)) ([Becker et al, 2001a](https://www.inkling.com/read/wein-campbellwalsh-urology-10th/chapter-23/chapter023-reader-5" \l "c2c2bbf02f024737ae318725d70f6d82)))

Penis i ikke erigert tilstand ( flaccid ) er under inflytelse av tre faktorer; myogen aktivitet (Campbellwalsh Urology 10th chapter 23[Andersson and Wagner, 1995](https://www.inkling.com/read/wein-campbellwalsh-urology-10th/chapter-23/chapter023-reader-5#90c6872192a14423984bab9487cb2905)));andrenerg neurotransmission og endoteliala faktorer som angiontensin , endotelin og prostatglandiner (PGF2α) Detumscence er trolig et resultat av at utsondring av NO opphør, nedbrytningen av cGMP starter mediert av phosphodiesterases og /eller sympatisk utladning under ejakulasjon

Acetylkolin er ikke oppfattet som en dominant neurotransmittor men bidrar indirekte til ereksjon gjennom at, via presynaptisk hemming av adrenerga neuroner. Samtidig som det stimulerer utsondring av NO fra endotelet

(Campbellwalsh Urology 10th chapter 23 ([Saenz de Tejada et al, 1989a](https://www.inkling.com/read/wein-campbellwalsh-urology-10th/chapter-23/chapter023-reader-5#98907545b5cc4cb385f1289e23989653))).

Fig. 2 – Summary of the contraction/relaxation mediating

transmitters in the penis. NPY, neuropeptide Y; PGF2a,

prostanoid F2a; TXA2, tromboxane A2; VIP, vasointestinal

peptide; PGE1 and PGE2, prostaglandin E1 and E2.



.

FIG e a u - e b u update s e r i e s 4 ( 2 0 0 6 ) 96–108

Androgener og erektil funksjon.  
Denne litteraturstudie og gjennomgang av DHT eventuelle betydelse for ereksjon og i et videre perspektiv på seksualitet.  
Det er da naturlig at i dette avsnitt å beskrive androgeners betydelse for ereksjon på perifer nivå . Det må anses det dokumentert at androgener har innflytelse på det sentral nervøse system og påvirker mannlig seksualitet og libido ( Morelli 2006)

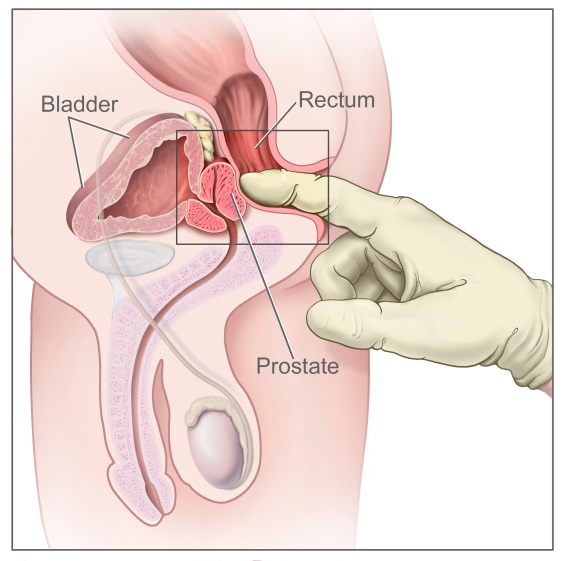
Ikke alla men som blir kastrert blir impotente (Heim1979) .

Av de prostatakreftpasienter som blir kastrert kirurgisk eler medisinsk bibeholder en ikke liten andel sin ereksjon ( 20-45%) (Ellis 1963, Rosseau 1979)  
Ved dyreforsøk er det vist at testosteron regulerer syntes og nedbrytning av cGMP, gjennom at testosteron påvirker NO og PDE5. Ved androgen deprivering (diabetes mellitus, fjerning av binyre, fjerning av hypofyse etc.) minket utsondring av NOS med etterfølgende redusert erektil evne, dette blev reversert ved tilskudd av androgener (Vignozzi). Menn med lave testosteron nivåer og som ikke responderer på PDE5 hemmer, får ereksjon da man behandler dem med testosteron( Morelli 2006). Dette tyder på at androgener har en klar rolle vad gjelder reglering og aktivitet av CGMP

Penil vev blir forandret ved androgen deprivering, glatt muskulatur minker i omfang i corpus cavernosa og det bildes en diffus fibrose i penis samt erektil dysfunksjon. Dette er vist i dyreforsøk,(Morelli 2006),ved androgen tilførsel , tilbakestilles erektil funksjon.  
(Morelli 2006)  
Så det virker som om androgener spiller stor rolle for syntes av den relakserende faktor cGMP gjennom at regulere NOS men også for holde penil vev intakt og frisk.

# Prostata

Prostata er ett «organ anatomisk plassert direkte under urinblæren og ovenfor penis i lille bekkenet.  
Urinrøret går rett igjennom prostata. Man når prostata før palpasjon via endetarmen.  
Sædesblæren sitter bakom urinblæren og direkte over og direkte tilknytting til prostata.   
Spermier tømmer seg gjennom sædblæren til ductus ejaculatorius (ejakulasjonskanalene) og kastes ut av prostata gjennom urinrøret ved ejakulasjon



Bilde prostata

Prostatas funksjoner er att å produsere sædvæske som beskytter spermier når de skall ta seg gjennom vagina og opp imot livmor og eggstokker.  
En annen vital funksjon er den kaster ut sæd sk ejakulasjon.  
På seinere tid er det diskutert betydelsen av prostatas endokrinologiske funksjon.

Det er etablert at prostata konverter testosteron til dihydrotestosteron via fem alfa reduktase type II. Det finne type I og type II fem alfa reduktase. Type I finner man i hud og lever. Type II finnes i prostata. Fem alfareduktase og dihydrotestosteron er fundamentalt viktige når fostret skall utvikles til mannlig kjønn. Dette er ikke tema for denne litteraturstudie og beskrives ikke nærmere her.

At prostatas endokrinologiske funksjon troligst er av stor betydelse diskuteres i en artikel « medical hypothesis : loss of the endocrine function of the prostate is important to the patophysiologi of postprostatectomy erectile dysfunction publisert i journal of sexual medicine 2014 med hovdeforfatter R Kacker.

I denne artikkel er man opptatt av patofysiologien bakom erektil dysfunksjon etter prostatektomi.  
Det diskuteres overhode ingenting om seksualitet, psykologiske eller sosiale faktorer i samband med kreftdiagnose og behandling. Den omfatter ikke heller dihydrotestosterons betydelse for libido.

Testosteron i prostata omvandles til en mer potent androgen , dihydrotestosteron via fem alfa reduktas type II. Grunnet de faktum at prostata har høy «Expression» av Type II fem alfa reduktase og høy konsentrasjon av DHT må den anses bidra til høye konsentrasjoner av DHT lokalt og systemisk.( Kacker 2014)

Det er observert fall av serumkonsentrasjons av DHT etter radikal prostatektomi i fler studier. (Miller et al )viset på ett fall på 15 % et år etter kirurgi, I en annen studie har man vist ett fall på 13%.(ref) Det er beskrevet at i prostatanære vener er det en fire ggr høyere konsentrasjon av DHT en systemisk ( art ref 9 ) det ligger til grund at tro at prostata er i betraktelig grad bidragende til systemisk DHT men også bidrar til kontroll over DHT lokalt og regionalt.

Man har siden lang tid tilbake brukt det faktum at prostatas tilvekst har samband med konsentrasjon av DHT, hvis man behandler pasienter med benign forstørret prostata med fem alfareduktase hemmer som finasteride eller dustateride hemmer man også tilvekst. Ved behandling med disse to preparater minker prostatas storlek, konsentrasjon av DHT synker systemisk med opp til 93%( Canguven 2008) samt at testosteron stiger. Dette grunnet effekten av fem alfa reduktase hemmer. Konversjon av Testosteron er stoppet, derav øker konsentrasjon av testosteron og DHT sin konsentrasjon synker. Disse preparater har ulike grad av hemming beroende hvilken type fem alfa reduktase de hemmer. Vanlige bivirkninger av disse er tap av libido, erektil dysfunksjon.

I prostata, er 5 alfareduktas type II dominerende og utrykkes i stroma og i basala epitelceller  
DHT bildas til stor grad av konversjon fra testosteron men kan også bildes via en testosteron uberoende «pathway» som bruker androstenedione og via 5 alfa reduksjon , sk ( backdoor pathway ) ref 15 .Da prostata utrykker høy konsentrasjon av fem alfa reduktase type II inneholder prostata høye konsentrasjoner av DHT , og bidrar stort til lokale og systemiske konsentrasjoner av DHT (Kacker 2014 ref 9,10)

## Problemanalyse

Prostatakreft er en hyppig sykdom , behandling med kirurgi der prostata fjernes, er særdeles vanlig.  
Magnituder at dette problem er beskrevet på annen plass i tekst. At bemerke er det i Norge 4900 nye fall av prostatakreft, 2400 av dem opereres med radikal prostatektomi, ca. 50 % av dem får erektil dysfunskjon. Nervebesparende kirurgi er ensidig fokuserende på operasjons teknikk. Det potente androgenet DHT ( dihydrotestosteron ) minker med 15% i serum ved kirurgi. Det er av interesse at få dypere kunnskap om androgener og f fa DHT betydelse for ereksjon og penil rehabilitering. I ett større perspektiv god seksuell helseomsorg.

## Materiale og Metode

Litteratursøk er i hovedsak gjort via Pubmed med søkeord; Radical prostaectomy, dihydrotesteron, androgen , neurotransmittor, finasteride, dutasteride, androgen receptor, male sexual health, erection etc.  
Via artiklers (funnet via pubmed) referensliste er det funnet litteratur.   
Søk på internet gav funn typ statistikk om incidense, prevalance and mortality in prostate cancer, kilder typ Kreftregistret , World Cancer Research Fund International etc.

## Prostatakreft

Prostatakreft en særdeles hyppig sykdom. I et globalt perspetiv, 1,1 millioner fall av prostatakreft fall ble rapportert 2012, motsvarende 8% av alle nye cancer fall og 15% av nye fall av kreft hos menn.   
( World Cancer Research Fund International)

I Norge får man ca 4900 nye fall per år og ca 1000 dør per år i sykdommen(kreftregistret). Norge har den nest høyeste insidensens av prostatakreft i verden med 129,7 fall på 100 000. Franske, Martinique med 227.2 fall på 100 000 , har den i særklasse høyeste incidensen av prostatakreft i verden.

Ca 2400 men blev radikalt prostatektomerte 2010 Norge (Kreftregistret 2013)  
Det har ikke vært mulig at finne tal på antalett prostatektomier globalt sett.  
Anslagvis?!, hvis 2400 menn årlig av 4900 Norske menn blir radikalt prostektomert og den ovrige delen av verden har noenlunde like stor andel menn som blir valg ut til kirurgi, da kunde omfanget av radikal prostatektomi utgjøre (2400/4900=0,48) 0,48\*1 100 000=538 800 menn.   
En halv million menn kan da være utsatt for denne behandlingsmetode, men hensyn til rapporterete (ref) menn med ED etter radikal prostatektomi , 56% skulle da magnituden av helseproblemet erektil dysfunskjon og mulig seksuell dysfunskjon utgjøre ca 300 000 men hvert år.

International agency for research on cancer presenter følgende tal globalt;  
Incidence (nye fall av prostatakreft årlig ) 1,1 millioner, Mortalitet( antal dødsfall årlig ) 0,3 millioner og 5 års prevalence ( hvor mange menn med prostatakreft som er i livetfem år etter dianose ( les helbedret ) 3.9 millioner. Det betyder att med estimert 300 000 nye menn årlig med ED etter radikal prostatektomi . Den globale burden av og den personlige burden med dysfunkjson er trolig enorm. Disse refleksjoner av magnituden av dette må naturlig kritisk analyseres og statiske beregninger må til før at få en mer presis beskrivelse. Dog er det en ballpark number, som trolig får de fleste involverte at reflektere (IARC)

Prostatakreft har mange forskjellige alvorlighetsgrader. TNM-klassifisering, er et viktig system for å beskrive utbredelse av en kreftsykdom ved diagnosetidspunktet før definitiv behandling gis. TNM-klassifiseringen skjer etter regler fastsatt av den internasjonale kreftorganisasjonen (UICC) i samarbeid med en amerikansk organisasjon.

T angir størrelse og utbredelse av primærsvulst (tumor), f.eks. en kreftsvulst i brystkjertelen. Tx betyr at størrelsen ikke kan bedømmes, T0 innebærer at primærsvulst ikke foreligger, mens T1, T2, T3, T4 angir økende størrelse eller utbredelse av primærsvulsten med inndeling spesifikt for hver krefttype. Man kan se ytterligere inndeling, som T1a og T1b, ved enkelte kreftformer.

N angir forekomst og eventuelt spredning av regionale lymfeknute(r) (eng. nodes). Inndelingsprinsippene er de samme som ved T, dvs. Nx, N0, N1–N3, men definisjonen av størrelse eller utbredelse av lymfeknutespredning er en annen.

M angir om det foreligger fjern-metastaser, herunder spredning til lymfeknuter utenfor det regionale drenasjeområdet. Mx angir at fjernmetastaser ikke kan bedømmes, M0 innebærer at det ikke er noen fjernmetastaser, og M1 betyr at fjernmetastaser er påvist. <https://sml.snl.no/TNM-klassifisering>

Gleason score . Ett graderings system som man bruker for utvurdre prognosen hos men med prostakreft. Tillsammen med andre parametrer, muligjør gleason score en strategi før stadieindelning av prostatakreften.Dette kan prediktere prognos og gir valgmuligheter for behandling.Gleason score , basert på mikroskopisk status av kreften. Kreft med høy Gleason er mer agrresiv og har dårligere prognos. Vanligste måten at få vev til mikroskopi er nålebiopsi via endetarm og bruk av ultralyd.  
<http://en.wikipedia.org/wiki/Gleason_grading_system>. Så TNM og Gleason score Ligger til grund for diagnostikk og behandling.Ved kartlegging av kreftsykdommen kan man benytte seg av røntgen modaliteter så som MR (magnetic resonance imaging ) skjelet scintigrafi og PET ( positron emisjon tomografi ) skanning. Dette for å kartlegge ev spredning av sykdommen..  
Hvis det foreligger spredning av kreftsykdommen er mannen diskvalifisert from helbredende terapi

Prostattektomi:  
Alt siden introduksjon av anatomisk nervebesparende radikal kirurgi før 30 år siden,(1)har prostatektomi blitt en av de vanligst forekommende behandlinger for lokalisert prostatakreft.  
Til tross for bevaring av den sk neurovascular bundel har lett til klart forbedret ereksjon etter kirurgi, i sammenligning med ikke nervebesparende kirurgi, er restitusjon lang ifra universell og signifikant restitusjon av ereksjon innen det første år etter kirurgi er fortsatt uvanlig(2)

I en studie med 1291 men som blev behandlet med bilateral nervebesparende radikal prostatektomi, blev det rapportert at 56 % av mennene hadde erektil dysfunksjon 18 måneder etter radikal kirurgi (3)

Herved er det beskrevet prostatas funksjon, det er diskutert prostatas endokrinologiske funksjon.  
Summarisk beskrivele av diagnostikk og kriterier ( TNM og Gleason score ) som ligger til grund for valg av behandlingsmetod. Dimensjon av den globale byrde prostatakreft utgjør er beskrevet. Den globale byrde som menn bær på ( ED og hos visse seksuell dysfunskjon etter radikal prostatektomi er også beskrevet. Talen er store og bør lede til aktioner for at utvikkle strategier for penil rehabilitering og seksuell helseomsorg, lignende det som er beskrevet av Burnett()

### Androgenreseptor

Med denne litteraturstudie ønsker man og beskrive at androgener, spesielt da DHT har en større rolle ved systemisk og locoregional seksualitet , ereeksjon og vedlikehold av penil vev.  
Det er i dette sammenheng da viktig at beskrive forekomst og funksjonalitet av androgenreseptorer.

Androgenereseptor (AR). Er medlem av den store super familien av ligand aktiverte nukleær hormon reseptorer. AR har to ligander, testosteron og den mer potente metabolitten dihydrotestosteron, hvilke begge binder til AR og aktiverer “target gene “ på transkripsjonsnivå. (Review Mechanism of androgen receptor action Jin Li, Farook Al-Azzawi)

Hjernen  
Androgener bidrar signifikant til flere aspekter av det sentral nervøse system.  
Utvikling å modenhet og syntese utav neurale nettverk og funksjoner. Androgener bidrar også til å opprettholde funksjoner i voksenlivet. Androgener er involvert i organisasjon av eller programmering av neurale nettverk under kritiske perioder under utvikling og de aktiverer en mengde reproduktive og ikke reproduktive mønster som vedrør seksualitet. Men også aggresjon og følelser.

Til sammen med østrogener er androgener ansvarlige for mange kjønns relaterte forskjeller inkludert «adferd dimorfisme», hvilket kan årsakes av to typer av androgene effekter.   
1 androgener har evne til at permanent forandre strukturen eller den funksjonelle potensiale i hjernen under modenhetsprosessen.   
2 Atferd og andre effekter , kan temporært aktiveres gjennom akutt aksjon av androgener ( 38)

Identifiseringen av neural androgen effekt har vært vanskelig, grunnet «cross talk» mellom ulike molekylære pathways av steroid hormoner. Fordeling av AR mRNA er blitt kartlagt til forhjernen, midthjernen og ryggmargen (39 ), andra studier har påvist AR i områder som hypothalamus og ryggmargen, vad gjelder kunnskap om fordeling av AR i hjernestammen hos rotter er den ufullstendig.

Androgen reseptor og prostatakreft.  
Prostata cancer er den mest vanlige diagnostiserte invasive kreftform i USA og Vestlige deler av verden. (47) AR spiller en betydelig rolle i tidlig og i avanserte stadier av prostatakreft og endokrin terapi mot prostatakreft er rettet mot reduksjon av androgener og indirekte av A (48), men en del pasienter med metastatisk prostatakreft utvikler refraktær hormonfølsomhet etter androgen depriverings terapi. AR uttrykkes til vis grad i nesten alle primære prostatakreft fall (49-51)  
Studier på menn og dyre modell tyder på en relasjon mellom cellulære AR nivåer hos primær og metastatiske lesjoner og etterfølgende progresjon av sykdom.(52,53)

Androgen reseptor og skjelett  
Androgen reseptorer i bein og beinvev finnes uttrykt i osteoblaster og osteoclaster (58) Sell om det er vanskelig at isolere AR sine funksjoner i skjelettet grunnet at androgener konverteres lokalt til østrogener, at androgener aktiveres via AR reseptorer og østrogen via østrogen reseptorer, trenges alle for optimal stimulering til beintilvekst, dette er demonstrert i flere studier på mus og menn (60 )

Androgen reseptorer og kardiovaskulære sykdommer

Arteriosklerotisk koronar arterie sykdom(CAD) er en ledende grunn til mortalitet og morbiditet i den vestlige del av verden. Menn har to ganger høyere risiko for at utvikle CAD en kvinner.(70). Dette forhold er gjeldende for all populasjon og er ikke relatert til andre risikofaktorer(71)  
AR utrykkes i alle celler i det vaskulære system endotel, glatt muskulatur, myokard, makrofager og blod pletter(72). Nylig gjennomførte studier tyder på konsistent kjønnsforskjell i innehold av AR i vaskulære celler. Sterkere uttrykk av AR hos menn er rapporter for rotter (glatt muskulatur )(73) Humana makrofager fra perifert blod (74) eller synovia (75) og endotelet i arteria mesenterica (76)  
Arteriosklerose omfattas av interaksjon av celler i arterieveggen (endotel og glattmuskulatur ) og celler som migrere in i veggen ( makrofager) (77)

Avvikelser fra den normale androgen reseptorens struktur og sykdommer  
Forendringer i AR struktur og funksjon kan forårsake en rekke med kliniske tilstander, som t eks X-linked androgen insensitivity syndrome (AIS ). Eller en form av motor neuron sykdom kalt Kennedys disease og manlig infertilitet. AIS er et tilstand der individer med kromosomoppsett 46,XY utvikler sekundære kvinnelige kjønnskarateristika. I dette syndrom produseres androgener men reseptoren klarer ikke at svare. Noen former av AIS er forbundet med mannlig brøstkreft ( 83 )

Androgener virker og spille en viktig rolle for seksualitet , vedlikehold av penil vev , ereksjon men også for helse generellt. Det er i dette avsnitt beskrevet kliniske tilstander på og sykdommer, hjerne , hjerte (arteriosklerose som er en systemisk tilstand ), skjelett , prostatakreft. Disse tilstander er her forbundet med strukturelle forendringer og mengder av AR. AR sin funksjonalitet og struktur omfatning og distribusjon i kroppen , virker spille en viktig rolle for androgene effekter. Hvis AR ikke er optimalt fungerende , virker tilgang på androgener være mindre viktig.

Kunnskap om AR funksjonalitet og struktur ved inadekvate eller uteblivende androgena effekter, kan være en nyttig informasjon. Att utvikle laboratoriemetoder for at enklere og billigere kunne måle AR sensitivitet , omfang etc. burde vare av stort klinisk interesse

# Dihydrotestosteron

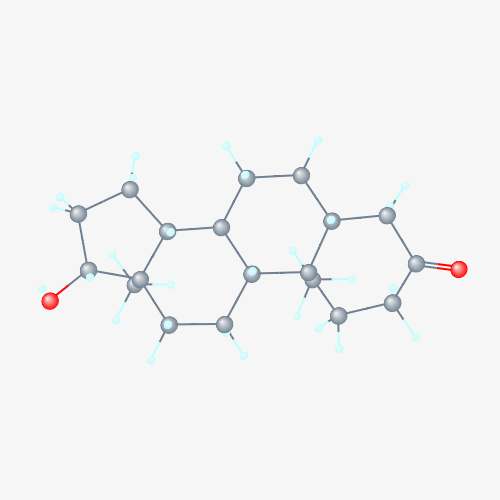
I denne litteraturstudie ligger fokus på hvad som skjer med prostatas endokrinologiske funksjon og vad den minking av dihydrotetsoteron har for betydelse for ereksjon men kanskje fremfor alt seksualitet ved radikal prostatektomi.  
Dihydrotestosteron er et ett androgen , ett hormon som bildes ved konversjon av testosteron til dihydrotesteron via enzymet fem alfa reduktase type I og II. Type II er det dominerende enzymet i prostata og type I i resten av kroppen. Ved hemming av fem alfa reduktase med for eksempel finasteride eller dutasteride hemmes konversjonen av testosteron effektivt. Ved fjerning av prostata synker DHT med størrelse orden 13-15 %. Dihydrotestosteron er i størrelse orden 4 ggr mer potent men testosteron.   


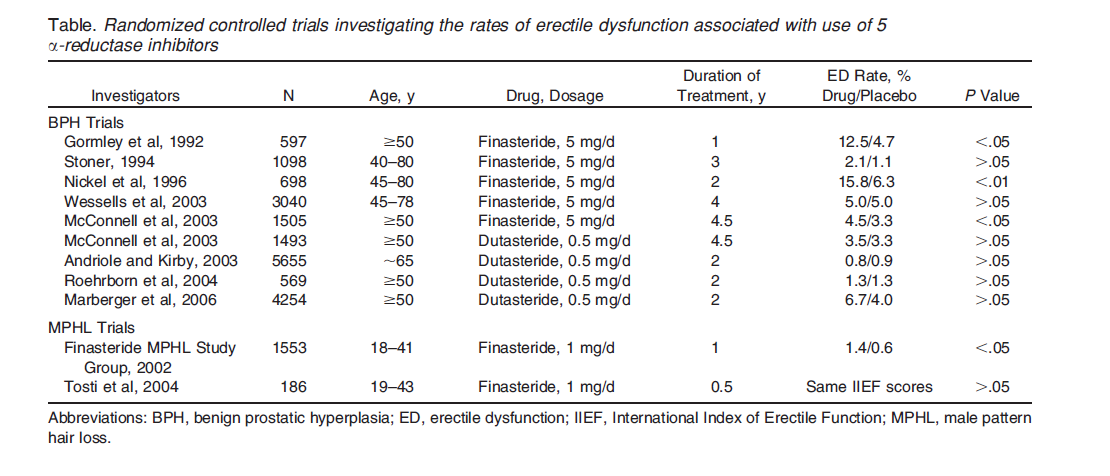
Fig ; dihydrotestosteron

DHT, ereksjon og libido   
I klinisk praksis notert det frekvent klagemål fra pasienter om at de opplever tap av libido og eller tap ev ereskjon under behandling for benign prostathyperplasi med legemiddler som Proscar (finasteride) eller Avodart/Duodart ( dutasteride). Finasteride og Dutasteride er fem alfa reduktase hemmer , som hemmer konversjon av testosteron til dihydrotestosteron

I den norske fellekatologen som inneholder informasjon om i Norge tilgjenlige legemiddler, har følgde bivirkninsgprofil beskrevet om Proscar (finasteride); «*Bivirkninger: Vanligst er impotens og redusert libido. Disse forekommer tidlig i behandlingen og avtar ved fortsatt behandling hos de fleste. Vanlige (≥1/100 til <1/10): Kjønnsorganer/bryst: Impotens. Psykiske: Redusert libido. Undersøkelser: Redusert ejakulasjonsvolum. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Kjønnsorganer/bryst: Ejakulasjonsforstyrrelser, ømme og forstørrede bryst. Ukjent: Hjerte/kar: Hjertebank. Hud: Redusert ansikts- og kroppshårvekst, økt hodehårvekst.»*

Dog er det i vitenskapelig litteratur beskrevet en mengde kritiske spørsmål.

I en overwiev artikel , the effect of 5alfa reductase inhibitors on erectile function J of Andrology 2008 er det gjort en kritisk gjennomgang av av litteratur. Resultatene man presenterer leder til at man konkluderer med at testosteron og ikke DHT primært er forbundet med bibeholden funksjonalitet i penis. I den samme artikkelen henviser man till en rad studier med rapportert ED varierende fr 0,8% -15,8% ved behandling med fem alfa reduktase hemmer , se fig



( Canguven 2008)

I en annen studie, undersøkte man om legens informasjon om potensielle bieffekter i form av nedsatt libido og forverret erektil funksjon kunde påvirke rapportering av ED. Pasientene deltes opp i en grupp som fikk informasjon og en gruppe som ikke fikk informasjon om potentielle seksuelle sideeffekter (Mondaini et al 2007 )  
Mennene fikk i oppgave at fylle i skjema «Male sexual function 4»  
I den gruppe som fikk informasjon blev det rapportert ED i 30.9% av tilfellene og i den gruppen som ikke fikk informasjon blev det rapportert ED i 9,6 av tilfellene. Forfatteren mener her at dette skall tas med i betraktning når man diskuterer ED grunnet behandling med finasteride. Det beskrivs som en placebo effekt , det bør poengteres at det er ikke gitt falsk informasjon eller virkningløst legemiddel. Dette gir grunnlag til diskusjon om mennene faktisk blev mer observante på legemidlets effekter?  
man burde kanskje ha hatt en gruppe som fikk falsk informasjon eller virkningløs legemiddel.

En studie som kan tyde på at DHT er den viktigste androgen for eresksjon gjordes av Lugg et al 1995.  
De gav kastrerte rotter Testosteron eller Dihydrotestosteron , dyren fikk tillegg av finasterde eller ikke tillegg av finasteride.Om rotter fikk samtidlig testosteron og finasteride blev ikke ereksjon restituert. Ved beh med DHT og finasteride blev ereksjon tilbakestilt. Uten finasteride hade testosteron og DHT samme effekt på restitusjon av ereksjon.

En annen studie av Shen et al 2000, der man sammmelignede kastrerte rotter mot rotter behandlet med finasteride og kontroll gruppe, fant man at corpus cavernosum blev forandret i kastrerte og finasteride behandlet rotter , fibros og forandret kollagen samt minking av glatt muskulatur blev notert , det var betydelig større forendringer ved de kastrerte rotter en ved de som var behandlet med finasteride. Det kan tyde på at DHT som var hemmet hos finasteride gruppen og testosteronnivåer var forhøyde grunnet hemming av fem alfa reduktase , har en betraktelig rolle ved vedlikehold av penil vev.

Man må reflektere over det faktum DHT minker i størrelse orden 60-93% ved behandling med finasteride eller dutasteride. At DHT minker 13-15% ved radikal prostatekotmi. DHT er rolig ikke en end metabolite uten kan konverteres videre til 3 beta Diol , som i sin tur kan uttrykke androgene egenskaper. Det virker som om det er vanskelig og lede i bevis hvilke effekter androgener egentlig har systemisk eller lokalt og hvor spesifikt de kan tilskrives de effekterne. Det er beskrevet positive effekter av dihydrotestosteron på tilvekst av synapser, på tilvekst av perifer nerv.( Kacker 2014) Dihydrotesteron er allment oppfattet som ett androgen med effekt på mannlig seksualitet. Det burde finnes underlag at tro at DHT spiller en stor rolle for mannlig seksualitet, rehabilitering av nerver forbunden til penis og prostata. Det burde være grunnlag for att tro at ved radikal prostaektomi , der prostata blir fjernet, er det av fundamental betydelse for rehabilitering av penis at DHT er minket.

Tiden til restitusjon av erektil funksjon er merkbart lenger I sammenligning med tid til restitusjon etter delikat disseksjon av nerver ved andre kirurgiske spesialiteter. For eksempel, ved nakke kirurgi og disseksjon av kranialnerv XI ( nervus accesorius ). blir den nerven utsatt for trykk, drag og varmeskader. Etter radikal prostatektomi og disseksjon av N cavernosus er det vanlig med initial periode med dysfunksjon men ulikt radikal prostatektomi, er der nesten en universal restitusjon av N Accesorius innen seks måneder(4). Lignende kan ses ved fraktur på humerus med skada på nervus radialis der de fleste fall spontat restitueres innen 3-6 måneder. At androgener er viktige for regenerasjon av perifer nerv etter trykkskade er vel dokumentert via dyremodeller. Behandling av hamstrer med exogent testosteron øker hastigheten på axonal regenerasjon og ved funksjonell resitutisjon av nervus facialis etter trykkskade (Kujawa 1995)

Hjerne Testosteron og andre androgener

Androgener påvirker neural funksjon gjennom at binde seg til androgene reseptorer intracellulært og dermed regulere gen aktivitet. Videre kan de agere som neuroaktive steroider gjennom att modulere jon kanaler eller G protein reseptorer. Mens den via genomet medierte effekten trenger timer for å utføre sin effekt, kan den neuroaktive steroiden utrykke effekt innen noe millisekunder til sekunder (Rupprecht 1999).

Det finnes flere artikler innen for feltet neuroimaging som beskriver effekt av østrogener og progestosteron på den menneskelige hjerne(Rupprecht and Holsboer, 1999).Det er ikke publisert data i noen større grad som fokuserer på androgener og neuroimaging. PET har ofte blitt brukt for og studere hjernefunksjon generelt, men bare et fåtall artikler om PET studier som berør effekterne av hormoner på hjerne, er publisert (Höfer 2103 )

I dyreforsøk er et vist at androgen deprivering leder til en 40 % minking av tetthet av synapser i hippocampus og om man gir testosteron il disse dyrene normaliseres tettheten av synapser (Leranth et al., 2003). Vit hjernsubstans og ratio vit hjernesubstans/grå hjernesubstans ar positivt relatert til testosteronnivåer. (Paus et al 2010)

Ved lave testosteronnivåer er det relativt vanlig at men er deprimert, med det lave testosteronnivået som utløsende faktor. Det er derfor viktig at identifisere testosterons effekter på hjernen og på hvilke områder i hjernen det skjer.Det skulle kunne forklare testosterons antidepressive effekter. Dog debatteres testosterons antidepressive effekt og oppfattes av noen som kontroversielt (Howland, 2010; Zarrouf et al., 2009). At indentifisere omrader i hjernen som er involvert i neuromodulatoriske effekter av androgener, kan gi en bedre forståelse for de typiske kjønnsforskjeller som foreligger vad gjelder ulike neuropsykiatriske sykdommer, affektive lidelser, misbruk eller personlighetsforstyrrelser (Cahill, 2006; Kessler et al., 2005).

Det faktum att hjernen savner androgen reseptorer har gjort att man lenge har hatt en oppfatning om a DHT må ha en direkte virkningsmekanisme. Det har også vært en etablert kunnskap om at DHT er en sk end metabolite og ikke kan omdannes til andre produkter. En review artikkel fra tidskriften Hormones and behavior, beskriver en ny teori om hvordan DHT kan metaboliseres til østrogen metabolitten 3 beta Diol , 3beta Diol binder selektivt til østrogen reseptor ER1. Det diskuteres og ledes til bevis at denne 3beta Diol gir androgena effekter. Dette er ved diskusjon om DHT ved radikal prostatektomi en meget viktig detalj. For det de facto er det slik at DHT synker ved radikal prostatektomi, da burde også tilgjengelig substrat for konversjon til 3 beta Diol minke (les DHT). Det skulle da kunne bety at saknaden av androgena effekter skylles dels at DHT synker men også at der ikke finnes tilstrekkelig med 3 beta Diol for å stimulere ER1 reseptor.(Robert 2008)

Flera regioner i hjernen som er viktige før kontroll av «male sexual behavior» inneholder aromatase. (Robert 2008 ref Naftolin et al 1975 )) dette ger stød før at androgener kan omvandles til østrogeneer lokalt i hjernen. Mannlige mus som savner aromatase , har ikke seksuell omgang med kvinnelige mus. (Robert 2008 ref (Matsumoto et al ) Om man injicerer østrogen får disse mannlige mus samme «egenskaper» som vild mannlige mus (Robert 2008 ref( Baker et al )) Dette kan oppfattes som østrogen er viktig før «male sexual behavior» fra ( Robert 2008 ref)

DHT er vært oppfatta som AR agonist uten evne til at kunne aromatiseres til østrogenlika metaboliter. (Handa ) Det er beskrivet en alternativ pathway , der DHT konverters til østrogen lignede metaboliter se fig 

Fig. 1. Diagram depicting central dogma concerning the actions of testosterone

through metabolism by aromatase to estradiol or 5-alpha reductase to

dihydrotestosterone. A novel mechanism of action for dihydrotestosterone is outlined

by dotted lines. According to this hypothesis, dihydrotestosterone is converted

to the estrogen receptor beta binding molecule, 3β-Diol (5α-androstan-3β,

17β-diol) by the combined actions of the enzymes 3alpha hydroxysteroid

dehydrogenase (3α-HSD), 3beta hydroxysteroid dehydrogenase (3β-HSD), or

17beta hydroxysteroid dehydrogenase (17β-HSD). The actions of 3β-Diol can be

reduced by their furthermetabolismto the inactive compounds, 6-, or 7- triol by the

enzyme cyp7b1. The molecule 3α-Diol undergoes a bidirectional conversion from

DHT by 3α-HSD and as such can act as a sink for further production of DHT

## Fremtida forskning og kliniske perspektiver

Diskusjon.

Det er beskrevet tradisjonell nervebesparende kirurgi og til tross for at man har forfina teknikk over tid gjenstår erektil dysfunksjon som ett stort problem etter radikal prostatektomi.  
Samtidig står det klart att fokusering på nervebesparende kirurgi må anses være meget snevert .Magnituden av den globala byrden av erektil dysfunskjon etter radikal prostatektomi er diskutert tidligere.

Seksualitet er langt videre og større en ereksjon. En man som får kreftdiagnose og påfølgende behandling for sin kreftsykdom må vurderes ut ifra et bio-psyko –sosial ståsted.  
For og kunne rehabilitere mannens seksualitet etter radikal prostatektomi må man etablere en status før operasjon. Vitsen med behandling må være att prøve og bibeholde pasientens utgangs status. Hvis man ikke kan det, må man prøve å tilbakestille situasjon/status. Hvis det ikke kan la seg gjøres må man hjelpe pasienten at re orientere seg i sin nye situasjon og hvordan pasienten kan for eksempel anpassa seg til sin nye seksualitet. Mot bakgrund av det de facto ikke eksisterer handlingsprogram for penil rehabilitering nasjonalt eller internasjonalt. Må dette anse være en høyst prioritert oppgave

Pasientens biologiske status med samtida sykdommer og legemiddel må fastslås. Hensyn må tas til hvordan pasienten håndterer det faktum at han har fått kreftdiagnose, man må bilda seg en oppfatning om pasientens sosiale situasjon, partner, barn, venner og arbeid. Pas seksuelle status må i større grad beaktas og beskrives før operasjon. Valg av behandlingsmetode har innvirkning på fremtida generell helse men også på seksualitet.

Ved radikal prostatektomi fjernes prostata. Prostatas endokrine funksjon må anses være stor og betydelsfull for en rad faktorer. DHT og dess effekt på en mengde ulike nivåer, sentralt og perifert bør utforskes. Dypere forståelse for hvordan en manns seksualitet påvirkes av radikal prostatektomi bør etableres. Ved fremtida forskning i evnet diskuteres her et antall forskningsområder;

Ved behandling av prostatakreft finnes der et antall metoder at velge på. De to (tre ) som kan ta sikte på helbredelse er , radikal prostatektomi, radikal stråleterapi og active surveillance ( aktiv overvåkning ). Den sistnevnte leder ibland til aktiv radikal behandling, kirurgi eller strålning.

Hvis man ønsker å sammenligne behandlingsmetoder med hensyn til prostatas endokrine funksjon kan man ikke velge radikal stråleterapi. Ved stråleterapi gir man det man kaller neoadjuvant hormonell behandlin (medisinsk kastrasjon). Man kastrerer mannen medisinsk i opp til to år etter stråleterapi. Denne neoadjuvante behandling medfør store effekter på androgener(deprivering) og dermed er den behandlingsmodaliteten ikke brukbar for sammenligning

En sammenlignede studie skulle kunne være randomisering mellom radikal prosatektomi med og uten tilskud av dihydrotestosteron (legemidlet Andractim )

En sammenlignende studie skulle kunne bli mellom pas under aktiv overvåkning (som ikke samtidig har f eks prostataforminskende behandling ) og radikalt prostatektomerte.  
Da får man en gruppe menn som har prostata intakt med bibeholden konversjon av testosteron til dihydrotestosteron og en gruppe som ikke lenger har prostata og dermed ikke kan i like stor grad konvertere T til dihydrotestoteron.

Disse grupper skulle kunne sammenlignes på en rekke måter

Hormoner  
Her skulle man helt enkelt følge kjønnshormoner over tid. Testosteron, Dihydrotestosterone ; Lutinesing Hormon LH, Follikel stimulerende Hormon FSH, Seksualhormonbindning SHBG etc.

Seksualitet  
Kvalitative studier med dypanalyse av mennenes bio-psyko-sosiale status som utgangspunkt og forendring etter behandling. NB ! Aktiv overvåkning er at se som aktiv behandling i denne forstand. Til tross for at ereksjon er ur ett sexologisk perspektiv langt mindre viktig dimensjon en seksualitet, er kartleggning av erektil funksjon essentiell ved radikal prostatekomti.

Kacker et al 2014 har diskutert og mener seg vist at DHT er av betydelse for restitusjon av nerve . det er problematisk att kunne applisere DHT lokalt ved N cavernosus for rehabilitering.  
Det kunde være av verdi og vite hvis systemisk administrering av DHT kunde påvirke rehabilitering av N cavernosus?. Det må då tas hensyn til diskusjon om androgenreseptorer og DHT eventuelle innvirkning på prostatakreft. Det skall også tas hensyn til at menn som inngår i aktiv overvåkning ikke får minket DHT og at radikalt prostatektomerte menn ikke får aktiv androgendeprivering for og forhindre sykdomsprogression . Dvs de har ikke fått testosteron nivåene sine senket. Mennene i aktiv overvåkning har androgennivåer intakt, prostaektomeret har stigning av testosteron og minket DHT. Ingen av disse grupper har rapportert sykdomsprogresjon. Det betyder trolig at det er liten risiko med at administrere DHT. Det er i dag etablert guidelines for testosteronbehandling av menn med hypogonadisme og helbredet prostatakreft.( EAU)

Som beskrevet tidligere i teksten er det svært lite publisert litteratur om androgener og neuroimaging. PET og MRI undersøkelser på disse grupper menn skulle kanskje kunne vise på forskjell i aktiviteter i hjernen. Den forslagne hypotesen om at DHT ikke er en end metabolite burde kunne utgjøre grunnlag for studier på hjernen med hensyn tagen til østrogen produkten 3 beta diol.Studier med kombinasjon av neuroimaging som klarlegger forskjeller i oppfattet seksuell respons , hjerneaktivitet og genital respons hos men med intakt og redusert tilgang till DHT

Neuropsykiatri/Neurospyskologi, hypogonade men, kastrerte men lider relativt ofte av neuropsykiatriske lideleser ( ref fra ovan ), det er av interesse at identifisere omfanget av f eksempel depresjon , angst , affektlidelser etc. i relasjon til men med intakt og redusert tilgang till DHT.

Penil rehabilitering.  
De fleste enheter som utfør radikal prostatektomi har en organisasjon eller plan før oppfølgning av mennene. Opplegg og plan for oppfølgning av kreftsykdommen er ofte relatert til nasjonelle og / eller internasjonale retningslinjer /guidelines. I norge tar man ofte utgangspunkt i retningslinjer fra Helsedirektoratet; Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft.  
I denne handlingsplan nevnes ikke erektil dysfunksjon etter radikal prostatektomi!   
Norske urologer følger også retningslinjer utarbeidet av European association of Urology EAU. I disse guidelines finner man heller ikke noen retningslinjer for penil rehabilitering etter radikal prostataektomi. Det betyder at hvert enkelt sykehus må ha en egen plan for penil rehabilitering. Det finnesheller ingen nasjonal plan for diagnostikk for erektil dysfunksjon i Norge og det er troligt at det finnes svært få formelle lokale retningslinjer for penil rehabilitering etter radikal prostatektomi. At dette er ett internasjonalt faktum og problem belyses i artikel skriven av Burnett fra John Hopkins Baltmore

Current rehabilitation strategy: clinical evidence for erection recovery after radical prostatectomy

Arthur L. Burnett

I denne artikkel belyses det faktum att svært få eller egentlig ingen av mange gode intensjoner har gitt fremgang ved forsøk at rehabilitere penis etter radikal prostatektomi.  
Det nevnes behandlingsstrategier som; Orala, intracavernøse intrauretrala farmakoterapier, vakkumpumpe, nye innovative ? intervensjoner med statiner , erytropoetin , angiotensin II reseptor blokker . Burnett skriver att en fremtidig strategi kunne være att utforme et program som integrerer medisinsk rådgivning , coaching og rådgivning for optimering av generell helse og seksuell sundhed.   
Det ligger et stort arbeid fremover for att etablere effektive terapeutiske tiltak for at oppnå en fullgod post-radikal prostatektomi penil rehabilitering (ref )

Det finnes en mengde med mulige studier og prosjekter. En inventering av lokale og nasjonale retningslinjer torde kunne belyse i vilken omfattning penil rehabilitering er et aktuellt tema og kartlegging av den sexologiska medvetenheten blant opererende enheter i f eks Norge.

Da androgener spiller stor rolle for systemisk og lokal effeket og da testosteron er vist ha innflyttede på tumescence , detumscene og bibeholdende sund vev i penis, torde jevnførende studier med eller uten DHT , med kombinasjon av PDE5 hemmer eller uten, være interessante.

For at kunne opprettholde rettigheten till seksuell helseomsorg i samband med radikal prostatektomi og med bakgrund i de funn som er gjort i denne litteraturstudie, må det til en tverrfaglig approach. Ett multidisiplinært samarbeid må til. Den kompleksitet som er forbundet med ereksjon, en funksjon som mange men oppfatter som viktig for helse og velstand, utgjør en utfordring på mange plan. Den involverer en rekke faglige disipliner.  
For kunne bidra med god penil rehabilitering etter radikal prostatektomi og gi god seksuell helseomsorg må biologisk, psylogisk og sosial faglig personell bidra. Med engasjemang og ambition

## Litteratur

Almås, E. (2004) Sex & sexologi. Oslo: Universitetsforlaget.   
Almås, E. og Benestad, E.E.P. (2006) Sexologi i praksis. Oslo: Universitetsforlaget.   
Almås, E. og Benestad, E.E.P. (2008) Lystproblem og «lystproblem», fru Blom! Første og annen ordens forståelser av manglende seksuell lyst hos kvinner. I: Tidsskrift for Norsk Psykologforening, 45(6), s. 757-763.

HELGASON, ASGEIR R. JAN ADOLFSSON, PAUL DICKMAN, STEFAN ARVER, MATS FREDRIKSON, MARIANNE GOTHBERG, GUNNAR STEINECK Sexual Desire, Erection, Orgasm and Ejaculatory Functions and Their Importance to Elderly Swedish Men: Age and Ageing 1996.25285-291

Bancroft, J. (2009) Human sexuality and its problems. UK: Churchill Livingstone.

Basson, R. (2000) The Female Sexual Response: A Different Model, Journal of Sex & Marital Therapy, 26(1), 51-65.

Burnett Arthur L. Current rehabilitation strategy: clinical evidence for erection recovery after radical prostatectomy*Transl Androl Urol* 2013;2(1):24-31

Brenot PH: Male impotence—a historical perspective. 1994 L’Esprit du Temps France

Campbellwalsh Urology 10th chapter 23  
https://www.inkling.com/read/wein-campbellwalsh-urology-10th/chapter-23/chapter023-reader-1

Canguven Onder Burnett Arthur L The effect of 5 alfa reductase inhibitors on Erectile function. Jorunal of Andrology Vol 29 No 5 september/October 514-521

Chivers 2007 Gender and Sexual Orientation Differences in Sexual Response to Sexual

Activities Versus Gender of Actors in Sexual Films Journal of Personality and Social Psychology 2007, Vol. 93, No. 6, 1108–1121

Ellis WJ, Grayhack JT. Sexual function in aging males after

orchidectomy and estrogen therapy. J Urol 1963;89:895–9.

Graugaard, C., Hertoft, P., Møh,l B. (2000) Seksualitet. I: Den store danske Encyklopædi, b. 17. København: Gyldendal, s. 72-77.

Graugaard C., Møhl B. og Hertoft P. (2006) Krop, sygdom og seksualitet. København: Hans Reitzels Forlag.   
Graugaard, C., Pedersen, B. K. og Frisch, M. (2012) Seksualitet og sundhed. København: Vidensråd for forebyggelse.

Heim N, Hursch CJ. Castration for sex offenders: treatment

or punishment? A review and critique of recent

European literature. Archiv Sex Behav 1979;8:281–304

Höfer Peter, RupertLanzenberger, SiegfriedKaspern Testosterone in the brain:Neuroimaging findings and the potential role for neuropsychopharmacology European Neuropsychopharmacology 2013 Volume 23, Issue 2, Pages 79–88

EUA  
http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/

IARC  
http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\_sheets\_cancer.aspx

IPFF sexual rights  
<http://issuu.com/ippfresources/docs/sexual_rights_ippf_declaration/14?e=0>

Kaplan, H. S (1979). Disorders of sexual desire and other new concepts ant techniques in therapy. New York: Simon and Schuster.   
Kaplan, H. S. (1995). The sexual desire disorder: Dysfunctional regulation of sexual motivation. New York: Brunner/Mazel.

Ravi Kacker, MD,\* Abraham Morgentaler, MD,\* and Abdulmaged Traish, PhD†Medical Hypothesis: Loss of the Endocrine Function of the Prostate Is Important to the Pathophysiology of Postprostatectomy Erectile Dysfunction J Sex Med 2014;11:1898–1902

Kreftregistret  
<http://www.kreftregisteret.no/no/Registrene/Kreftstatistikk/>  
<http://www.kreftregisteret.no/Global/Publikasjoner%20og%20rapporter/%C3%85rsrapporter/aarsrapport_2013_Prostatakreftregisteret.pdf>

Kujawa KA, Tanzer L, Jones KJ. Inhibition of the accelerative

effects of testosterone on hamster facial nerve regeneration by

the antiandrogen flutamide. Exp Neurol 1995;133:138–43.

Masters, W. H., & Johnson, V. E. (1966). Human sexual response. Boston: Little, Brown.

Miller LR, Partin AW, Chan DW, Bruzek DJ, Dobs AS,Epstein JI, Walsh PC. Influence of radical prostatectomy on serum hormone levels. J Urol 1998;160:449–53.

Morelli a Annamaria,\*, Sandra Filippi b, Linda Vignozzi a, Rosa Mancina a, Mario Maggi a Physiology of Erectile Function: An Update on IntracellularMolecular Processes§  
e a u - e b u update s e r i e s 4 ( 2 0 0 6 ) 96–108

Robert J. Handa a,⁎, Toni R. Pak a,b, Andrea E. Kudwa a, Trent D. Lund a,1, Laura Hinds aAn alternate pathway for androgen regulation of brain function: Activation of estrogen receptor beta by the metabolite of dihydrotestosterone,5α-androstane-3β,17β-diol Hormones and Behavior 53 (2008) 741–752

Rousseau L, Dupont A, Labrie F, Couture M. Sexuality

changes in prostate cancer patients receiving antihormonal

therapy combining the antiandrogen flutamide with

medical (LHRH agonist) or surgical castration. Archiv Sex

Behav 1988;17:87–98.

Paus,T.,Nawaz-Khan,I.,Leonard,G.,Perron,M.,Pike,G.B.,Pitiot,A.,Richer,L.,Susman,E.,Veillette,S.,Pausova,Z.,2010. Sexual dimorphism in the adolescent brain: role of Testosterone and androgen receptor in global and local volumes of greyandwhitematter.Horm.Behav. 2010 57,63–75.

Sex og Samfunn  
<http://www.sexogsamfunn.no/om-oss/Seksuelle-rettigheter/>

Vignozzi L, Corona G, Petrone L, Filippi S, Morelli A, Forti

G, et al. Testosterone and sexual activity. J Endocrinol

Invest 2005;28:39–44.

World cancer research fund  
<http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/data-specific-cancers/prostate-cancer-statistics>

Rupprecht, R., Holsboer, F., 1999. Neuroactive steroids: mechan- isms of action and neuropsychopharmacological perspectives. Trends Neurosci. 22, 410–416.

WHO  
<http://www.who.int/reproductivehealth/topics/sexual_health/sh_definitions/en/>

Aars, H. (2011) Menns seksualitet. Oslo: Cappelen Damm AS.