

TRANSPLANTACE KRVETVORNÝCH BUNĚK – JEJÍ VLIV NA SEXUÁLNÍ FUNKCE U ŽEN

Ladislav Slováček^{1,2}, Birgita Slováčková³, Ladislav Jebavý^{1,4}, Vladimír Pavlík⁵, Zdeněk Hrstka⁶

¹Katedra válečného vnitřního lékařství, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

²Klinika onkologie a radioterapie FN a LF UK Hradec Králové

³Psychiatrická klinika, Fakultní nemocnice, Hradec Králové

⁴II. interní klinika FN a LF UK Hradec Králové, Oddělení klinické hematologie

⁵Katedra vojenské hygieny, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

⁶Katedra veřejného zdravotnictví, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Transplantace krvetvorných buněk (TKB) je léčebná metoda užívaná zejména v terapii hematologických malignit. Je známo, že se stejně jako jiné léčebné metody, i transplantace krvetvorných buněk ovlivňuje další průběh onemocnění, a tím i kvalitu života pacienta. Velmi sledovaným aspektem kvality života u nemocných léčených TKB je sexualita, která je ovlivňována faktory fyzickými, psychologickými a sociálními. Mezi hlavní fyzické faktory jsou řazeny poruchy gonád, sekundární vaginální změny související s celotělovým ozářením a systémovou chemoterapií a projevy chronické reakce štěpu proti hostiteli. Hlavními psychologickými faktory ovlivňující sexualitu u žen jsou problematika somatické identity, poruchy nálady (deprese, anxieta), snížená sebedůvěra, somatizace, stigmatizace, obavy z návratu nemoci. Hlavní sociální faktory ovlivňující sexualitu u žen jsou zejména partnerova nejistota a obtížná komunikace během TKB.

Klíčová slova: transplantace krvetvorných buněk, sexualita, kvalita života.

HAEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION – ITS EFFECT ON FEMALE SEXUAL FUNCTIONING

The haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a therapeutic method especially used in the therapy of hematological malignancies. It is known that HSCT has an influence on the course of the disease and the patient's quality of life. The patient's sexuality after HSCT is a very observed aspect of their quality of life. The sexuality is influenced by physical, psychological and social factors. Main physical factors are breakdown of gonads, secondary vaginal changes related with total body irradiation and chemotherapy and chronic Graft Versus Host Disease. Main psychological factors influencing the sexuality are problems of somatic identification, breakdown of mood (depression, anxiety), lowered self-confidence, somatization, stigma, fears of return of disease. Main social factors influencing the sexuality are especially partner's uncertainty and difficult communications between patient and partner or family member.

Key words: haematopoietic stem cell transplantation, sexuality, quality of life.

Onkologie 2008; 2(2): 107–109

Úvod

Transplantace krvetvorných buněk (TKB) je léčebná metoda používaná v terapii hematologických malignit a solidních tumorů, využívána je i v terapii nenádorových a hereditárních onemocnění. Obdobně jako jiné léčebné metody i transplantace krvetvorných buněk ovlivňuje další průběh onemocnění, a tím i kvalitu života, její jednotlivé dimenze (17). V průběhu 90. let 20. století bylo prováděno v zahraničí mnoho studií hodnotících kvalitu života nemocných léčených TKB, v neposlední řadě byl sledován i vliv TKB na jednotlivé dimenze kvality života. Jedním z velmi sledovaných aspektů kvality života byla a je sexualita nemocných léčených TKB (obrázek 1).

chování může být velice imperativní, do značné míry nezávislé na racionálních kontrolních mechanismech. Zahrnuje celou škálu aktivit, které mají jednak signalizovat sexuální zájem subjektu, jednak navodit sexuální zájem případných objektů. Z didaktických důvodů se doporučuje rozlišovat v **lidské sexuální motivaci** čtyři základní komponenty:

1. sexuální identifikace (sexuální role),
2. sexuální orientace (erotická preference),
3. sexuální emoce (sexuální vzrušení, orgasmus, zamilovanost),
4. sexuální chování (25).

Sexuální identifikace, tj. pocit příslušnosti k danému pohlaví, je základním stavebním kamenem lidské

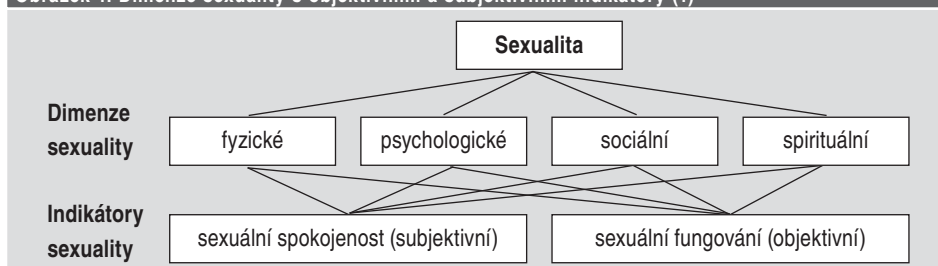
sexuální motivace. Projevem sexuální identifikace je schopnost jedince zaujmout této identifikaci odpovídající sociální roli. Sexuální orientace, respektive její základní dimorfnost, vyplývá z principu dvoupohlavní diferenciaci. Pro normální sexuální orientaci platí, že je vztažena k pohlavně zralému jedinci opačného pohlaví. Sexuální emoce zahrnují: sexuální vzrušení, pocitové vyvrcholení (orgasmus) a emoce zamilovanosti (erotické fascinace objektem). Sexuální chování má párový charakter. Ustanovený sexuální pár má určitou soudržnost a jeví zřejmou tendenci k restrikci sexuálního chování ve směru k ostatním členům skupiny. V dobře fungujícím páru je sexualita prožívána nejpřirozeněji a nejintenzivněji (25).

Sexuální zdraví, sexuální chování, sexuální dysfunkce

Sexuální zdraví je definováno Světovou zdravotnickou organizací jako výsledek integrace somatických, emocionálních, intelektuálních a sociálních aspektů sexuální existence obohacující osobnost, komunikaci a lásku člověka (22).

Sexuální chování člověka je výsledkem dlouhého evolučního procesu (23, 25). Lidské sexuální

Obrázek 1. Dimenze sexuality s objektivními a subjektivními indikátory (1)



Sexuální dysfunkce jsou chápány jako kvantitativní poruchy sexuální výkonnosti (23, 25). Behavioralistické pojetí sexuálních dysfunkcí vychází z koncepce čtyř základních komponent sexuálního chování člověka:

1. sexuální apetence,
2. sexuální vzrušení,
3. orgasmus,
4. sexuální uspokojení (satisfakce) (23, 25).

Etiologie sexuálních dysfunkcí je velmi rozmanitá. Uplatňují se faktory konstituční, biologické, psychologické a sociální (23).

Fyzické, psychologické a sociální aspekty ovlivňující sexuální stav u žen léčených TKB

Fyzické a biologické aspekty ovlivňující sexuální stav u žen léčených TKB

Fyzické a biologické změny u žen léčených TKB jsou dány funkcí gonád a hypotalamo-hypofyzární-gonadální osou a estrogen-dependentními tkáněmi (4). Uvedené změny zahrnují zejména poruchy menstruačního cyklu, sekundární vaginální změny související se zevní radioterapií a systémovou chemoterapií a vaginální formu chronické reakce štěpu proti hostiteli (cGVHD) (4, 11). Tyto změny mohou ovlivnit jednu nebo více fází lidské sexuální motivace a mohou tak nepříznivě ovlivnit sexuální fungování, sexuální spokojenost a potažmo i kvalitu života.

V průběhu předtransplantačního přípravného režimu (obvykle vysokodávkovaná chemoterapie s/bez celotělového ozáření) může dojít k postižení ovarií a jejich funkce, čímž dochází ke ztrátě či redukci sekrece ženských pohlavních hormonů, estrogenů a gestagenů (11). Důsledkem je absence negativní zpětné vazby k hypotalamu a hypofýze (4, 11). Výsledkem těchto změn jsou zvýšené hodnoty FSH (folikuly stimulujícího hormonu) a LH (luteinizačního hormonu) s projevy infertility a předčasně menopauzy (11). Zásadní negativní vliv na funkci ovarií mají alkylační cytostatika a zevní radioterapie vyznačující se cytotoxickými účinky (8, 15). Senzitivita ovarií na účinek zevní radioterapie a systémové chemoterapie je závislá na jejich dávce, typu systémové chemoterapie a v neposlední řadě na věku žen (15). Ženy starší 25 let jsou více náchylné k poškození funkce ovarií (8, 15). Dle Kleina (11) vede k poškození funkce ovarií u všech žen vysoká dávka celotělového ozáření. Alkylační cytostatika, jako například cyklofosfamid, nitrosurea či melfalan, jsou toxická vůči ovariální tkáni, obzvláště pak jsou-li některé z nich použity jako vysokodávkované. Dle Littleye (13) a Gradishara (8) je důsledkem poškození funkce ovarií snížená hladina estradiolu a zvýšené hladiny FSH a LH s projevy již zmíněné infertility či předčasně me-

nopauzy. U fyziologické menopauzy se její symptomy, vznikající v důsledku fyziologického deficitu estrogenů, vyvíjí postupně přes perimenopauzální a postmenopauzální období (10, 19). Dle Chiodiho (10) a Spinelliho (19) se u žen po TKB tyto změny vyvíjí v průběhu bezmála 6 měsíců, v důsledku poruchy funkce ovarií. Předčasná menopauza se vyznačuje symptomy z deficitu estrogenů, mezi něž patří zejm. zarudnutí v obličeji, návaly horka v obličeji (do hlavy), noční pocení, insomnie, změny nálady, předrážděnost, depresivní stavy, vaginální suchost, vaginální atrofie a fibróza, pruritus, urogenitální symptomy (dysurie, strangurie apod.), změny v kognitivních funkcích a změny vzhledu (1, 6, 24).

Chatterjee (9) ve své prospektivní studii z roku 1994 s 15 ženami po autologní a alogenní TKB zaznamenal výskyt zarudnutí a návalů horka u 53 % žen, snížené libido u 40 % žen, dyspareunie u 53 % žen, změny nálady u 33 % žen, insomnie u 40 % žen, urogenitální symptomy u 25 % žen a depresivní stavy u 73 % žen. Pouze u 10 % žen autor zaznamenal návrat k sexuální aktivitě během prvních 3 měsíců po TKB. Chiodi (10) ve své studii z roku 1991 u žen po alogenní TKB zaznamenal menopauzální symptomy téměř u všech žen, které byly minimálně 1 rok po TKB. Autor dále zaznamenal výskyt zarudnutí a návalů horka u 83 % žen a výskyt dyspareunie, vaginální suchosti a dysurie u 76 % žen. Dyspareunie byla zaznamenána jako nejčastější příčina sexuálního nefungování u 70 % žen po alogenní TKB (10). Schubert (16) ve své studii z roku 1990 u 44 žen po alogenní TKB (67 % žen s přípravným režimem na bázi vysokodávkované chemoterapie s celotělovým ozářením, 33 % žen s přípravným režimem na bázi vysokodávkované chemoterapie bez celotělového ozáření) zaznamenal u 30 žen snížení sexuální aktivity, snížené libido u 53 % žen a dyspareunii u 60 % žen (16). Dále tento autor zaznamenal u 58 % žen po alogenní TKB gynekologické obtíže charakteru vaginální atrofie, ztráty pubického ochlupení, zmenšené dělohy, stenózy poševního vchodu a atrofické vulvovaginitidy (16). Zásadní příčinou vaginálních změn/poškození vlivem alogenní TKB je dle Schuberta (16), Spinelliho (19) a Soltse (18) vaginální cGVHD, která zahrnuje změny ve smyslu vaginální suchosti, atrofie, fibrózy a v neposlední řadě zvýšená náchylnost k urogenitálním infekcím. Soltes (18) a Lichtman (12) uvádějí, že další příčinou vedoucí ke snížení sexuální aktivity jsou urogenitální změny asociující s menopauzou zahrnující atrofii uretry a močového měchýře s přidruženými symptomy charakteru dysurie, strangurie, močové inkontinence a cystitidy. Atkinson (2) výše uvedené urogenitální změny doplňuje o cGVHD postihující močový měchýř s projevy cystitidy.

Psychologické a sociální aspekty ovlivňující sexuální stav u žen léčených TKB

Mezi psychologické aspekty, které mohou negativně ovlivnit lidskou sexuální motivaci u žen léčených TKB, patří především změny tělesného stavu (problematika somatické identity), změny ve vnímání sebe samého, deprese, anxieta, snížená sebedůvěra, somatizace, stigmatizace, obavy z návratu nemoci, zlost, zoufalství a infertilita (20, 21). Zásadním psychologickým aspektem je však infertilita, jenž může být příčinou narušení již existujících lidských vztahů, a to nejen v rámci rodiny, ale i v okruhu přátel a pracovním prostředí (21). Thaler (20) uvádí, že infertilita u žen po TKB může negativně ovlivnit jejich smysl ženskosti a sebepovažování se. Watson (21) uvádí, že zásadními psychologickými aspekty ovlivňujícími sexuální stav u žen po TKB jsou věk, rodinný stav a počet narozených dětí. Tento autor dále uvádí, že je nezbytné nutně více se zaměřit stran léčebné intervence právě na mladé, svobodné a bezdětné ženy (21).

Nejdůležitějším sociálním aspektem ovlivňujícím ženskou sexualitu je důvěrný partner (3). Mezi faktory ovlivňující tento sociální aspekt patří zejm. partnerova nejistota, labilita, anxieta, nespolehlivost a obtížná komunikace během léčby – během TKB (7). Sociální podpora nemocného v průběhu TKB a po TKB je vůbec nejdůležitějším faktorem v psychosociální adaptaci nemocných po TKB (3, 5).

Závěr

Kvalita života nemocných a její jednotlivé dimenze představuje více dimenzionální měřítko k posouzení celé řady životních aspektů (17). Je známo, že různé aspekty kvality života mohou být v různé fázi onemocnění a jeho léčby rozdílně zasaženy. Tyto informace obohacují poznání lékaře a ošetřovatelského personálu o potřebách nemocného a mohou tak významně přispět ke zkvalitnění péče o něj. Také mohou napomoci odhalit mechanismy modifikující vznik a průběh daného onemocnění (17). Sexualita je stále jedním z velmi sledovaných aspektů kvality života nemocných léčených TKB a zůstává jednou ze zásadních oblastí zájmu komplexní péče o tyto nemocné. Již mnohokrát bylo řečeno, že tento podstatný aspekt lidského života je bezpochyby ovlivněn diagnózou neoplazie a její léčbou včetně TKB.

MUDr. Ladislav Slováček, Ph.D.

Katedra válečného vnitřního lékařství
Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany
Třebešská 1575, 500 01 Hradec Králové 1
e-mail: ladislav.slovacek@seznam.cz

Literatura

1. Albertazzi P, Natale V, Barbolini C, Teglio L, Di Micco R. The effect of tibolone versus continuous combined norethisterone acetate and oestradiol on memory, libido and mood of postmenopausal women: a pilot study. *Maturitas* 2000, 36: 223–229.
2. Atkinson K. Chronic graft versus host disease following marrow transplantation. *Marrow Transplant Rev* 1992, 2: 1–7.
3. Baker F et al. Quality of life of bone marrow transplant long-term survivors. *Bone Marrow Transplant* 1994, 13: 589–596.
4. Brook CGD, Marshall NJ (eds). *Essential Endocrinology*, 4th edn. London: Blackwell Science, 2001.
5. Bush NE et al. Quality of life of 125 adults surviving 6–18 years after bone marrow transplantation. *Soc Sci Med* 1995, 40: 479–490.
6. Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, Guthrie JR, Burger HG. A prospective population-based study of menopausal symptoms. *Obstetrics Gynecol* 2000, 96: 351–358.
7. Dobkin PL et al. Assessment of sexual dysfunction in oncology patients: review, critique and suggestions. *J Psychosocial Oncol* 1991, 9: 43–74.
8. Gradishar WJ, Schilsky RL. Ovarian function following radiation and chemotherapy for cancer. *Semin Oncol* 1989, 16: 425–436.
9. Chatterjee R, Goldstone AH. Gonadal damage and effects on fertility in adult patients with haematological malignancy undergoing stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1996, 17: 5–11.
10. Chiodi S et al. Cyclic sex hormone replacement therapy in women undergoing allogeneic bone marrow transplantation: aims and results. *Bone Marrow Transplant* 1991, 8: 47–49.
11. Klein CE et al. Gonadal complications. In: Armitage JO, Antman KH, eds. *High-Dose Cancer Therapy*. Pharmacology, Hematopoietins, Stem Cells: Williams and Wilkins, 1992: 555–566.
12. Lichtman R. Perimenopausal and postmenopausal hormone replacement therapy. Part I. An update the literature on benefits and risks. *J Nurse Midwifery* 1996, 41: 3–28.
13. Little MD, Shalet SM, Morgestern GR, Deakin DP. Endocrine and reproductive dysfunction following fractionated total body irradiation in adults. *Q J Med* 1991, 78: 265–274.
14. Mumma GH et al. Long-term psychosexual adjustment of acute leukemia survivors: impact of marrow transplantation versus conventional chemotherapy. *General Hosp Psychiatry* 1992, 14: 43–55.
15. Sherins RJ. Gonadal dysfunction. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA eds. *Cancer, Principles and Practice of Oncology*, 4th edn. Philadelphia: Lippincott, 1993: 2395–2406.
16. Schubert MA et al. Gynecological abnormalities following allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1990, 5: 425–430.
17. Slovacek L, Slovackova B, Jebavy L. Global Quality of Life in Patients Who Have Undergone the Haematopoietic Stem Cell Transplantation: A Finding from Transversal and Retrospective Study. *Exp Oncol* 2005, 27: 238–242.
18. Soltes BA. Therapeutic options for menopause in cancer survivors. *Oncol Nursing Updates* 1997, 4: 1–12.
19. Spinelli S, Chiodi S, Bacigalupo A et al. Ovarian recovery after total body irradiation and allogeneic bone marrow transplantation: long-term follow up of 79 females. *Bone Marrow Transplant* 1994, 14: 373–380.
20. Thaler-De Mers D. Intimacy issues: sexuality, fertility and relationships. *Seminars Oncol Nursing* 2001, 17: 255–262.
21. Watson M et al. Severe adverse impact on sexual functioning and fertility of bone marrow transplantation, either allogeneic or autologous, compared with consolidation chemotherapy alone: analysis of the MRC AML 10 trial. *Cancer* 1999, 86: 1231–1236.
22. World Health Organization. *Education and Treatment in Human Sexuality*. Technical Report. Geneva: World Health Organization, 1975.
23. Zbytovský J, Balon R, Praško J, Seifertová D. Sexuální dysfunkce. In: Seifertová D, Praško J, Hoschl C. *Postupy v léčbě psychických poruch*, 1. vyd. Praha: Academia Medica Pragensis: 2004: 320–333.
24. Zichella L. Clinical management of the menopausal woman. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1993, 38: 15–22.
25. Zvěřina J. *Lékařská sexuologie*, 1. vyd. Praha: HaH: 1991: 43–62.



Recenze knihy Z. Adama, M. Krejčí, J. Vorlíčka a dalších: „Hematologie: přehled maligních hematologických nemocí“

V nakladatelství Grada Publishing vyšla v tomto roce velmi pozoruhodná kniha autorů Z. Adama, M. Krejčí, J. Vorlíčka a dalšího početného autorského kolektivu z Interní hematologicko-onkologické kliniky brněnské Fakultní nemocnice s názvem „Hematologie: přehled maligních hematologických nemocí“. Je uvedeno, že se jedná o druhé vydání; ve skutečnosti jde o zcela přepracované a doplněné vydání. První vydání s podobným názvem „Hematologie II. Přehled maligních hematologických nemocí“ vyšlo v roce 2001 u stejného nakladatelství. Vzhledem k tomu, že v průběhu minulých více než sedmi let došlo v oblasti hematologické onkologie k mnoha zásadním objevům, je „upgrade“ této knihy mimořádně žádoucí. Sympatické je, že kapitoly, ve kterých nedošlo k zásadnímu pokroku, v této knize nejsou zmiňovány. To přispívá k tomu, že kniha má akceptovatelný rozsah, nicméně k udržení povědomí o některých důležitých věcech je třeba mít v knihovně oba výtisky: jak ten z roku 2001, tak ten současný (jedná se totiž o velmi důležité kapitoly, např. „Správný postup při chirurgickém odebrání lymfatické uzliny a její další zpracování“, „Zobrazovací metody používané při diagnostice maligních lymfomů“ či „Vyjádření rozsahu nemoci (klinického stadia) u maligních lymfoproliferativních nemocí a hodnocení léčebné odpovědi“ a několik dalších zajímavých kapitol). Některé důležité kapitoly naopak přibýly, například akutní promyelocytární leukémie, mírným nedostatkem je nezařazení kapitoly o akutní lymfoblastické leukémii. Kniha je kvalitnější graficky, uměřenější je i obrazová dokumentace. Úprava autorského kolektivu monografií prospěla, naprostá většina kapitol je psána jasně, stručně, přehledně a didakticky. Texty jsou doplněny grafy, tabulkami, schémata, takže se lze rychle orientovat a získat přehled o hledané problematice.

Kniha je tradičně povedená, a proto je velmi vhodná nejen pro hematolog, ale i pro internistu a vlastně všechny lékaře, kteří přicházejí do styku s hematologicko-onkologickými nemocnými, například během konzilií, pohotovostních služeb atd. Vzhledem k tomu, že nemocných s hematologicko-onkologickými diagnózami přibývá, neboť mnoho z nich se daří vyléčit či alespoň dlouhodobě udržet v remisi jejich choroby, je znalost této problematiky mimořádně důležitá. Pro neinformovanost by jim někdy, jen pro přítomnost maligní hematologické diagnózy, mohla být odmítnuta příslušná terapie. To je však nemoderní a nesprávný úhel pohledu, neboť mají-li tyto nemocní dobrou prognózu, měla by jim být poskytnuta náležitá terapie i pro jinou diagnózu, než je hematologicko-onkologická, například zavedení stentu do koronární tepny či i transplantace solidního orgánu v případě jeho selhání.

Proto je opětovné vydání tohoto díla výborným počinem, který může přispět ke zkvalitnění mezioborové informovanosti, a tím ke zlepšení osudu hematologicko-onkologických pacientů.

doc. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D.

přednosta klinického úseku Ústavu hematologie a krevní transfuze, Praha