

Sekundární účinky hormonální terapie na kvalitu života a sexualitu: analýza účinnosti použití specifických dermatologických přípravků

Lucia Bonassi¹, Agostino Brugnera², Antonino Latona², Giuseppe Nastasi³, Federica Ruffini³, Katy Cuffaro³, Valentina Sarchi³, Angelo Compare²

¹ASST Bergamo Est Mental Health Department, Seriate (BG), Itálie; ² Department of Human and Social Sciences University of Bergamo, Bergamo, Itálie; ³ ASST Bergamo Est Medical Department, Seriate (BG), Itálie

Abstraktní. Background: Léčba karcinomem prsu (BC) by mohla stanovit urogenitální symptomy, které mohou negativně ovlivnit sexuální funkce a kvalitu života (QoL) a snížit dodržování léčby rakoviny ženy pacient. Cílem studie je prozkoumat dopad sekundárních účinků na urogenitální systém vyplývající z hormonální terapie na kvalitu života žen s rakovinou; zejména, tato studie chce zhodnotit, zda specifická dermatologická léčba může snížit sekundární účinky hormonální terapie na urogenitální systém a následně zlepšení sexuality a kvality života žen (QoL). **Methods:** Forty- devět byly naverbovány ženy s BC. Ženy byly rozděleny do dvou skupin a randomizovány do skupiny Experimentální (EG) a kontrolní skupiny (CG). Po dobu 42 dnů EG používá specifickou dermatologickou léčbu, zatímco CG používá nesespecifickou léčbu. Účastníci byli požádáni, aby provedli 3 vlastní zprávy (Analogové stupnice pro zjištění následujících příznaků, K10, WHOQoL- Brief) ve třech bodech: na začátku (T0), po 21 dnech (T1) a po 21 dní (T2) od zápisu. **Results:** Specifická dermatologická léčba v EG byla spojena s statisticky významné snížení vaginální bolesti, vaginální pálení, vaginální svědění, vaginální suchost a s statisticky významné zvýšení QoL po 42 dnech (T2). **Conclusions:** Použití specifických dermatologických produktů snižuje urogenitální příznaky způsobené hormonální terapií a zvyšuje se v důsledku toho kvalita u žen s karcinomem prsu (QoL).

Klíčová slova: Dermokosmetologické léčby, karcinom prsu, urogenitální symptomy , hormonální terapie

Úvod

U žen představuje rakovina prsu nejčastější malignitu, přičemž pouze v Itálii je 55000 nových případů ročně diagnostikováno ve věkové skupině od 0- 49 let (40%) a v době mezi 50- 69 lety (35%)¹. K léčbě rakoviny prsu má medicína nyní k dispozici několik terapeutických principů, včetně chirurgie, radioterapie a chemoterapie. U nádorů citlivých na hormony má medicína imantní terapeutickou zbraň, jako je hormonální terapie. Ačkoli hormonální terapie vedla ke snížení rizika recidivy a nižší mortality¹², není bez nežádoucích účinků

Tyto účinky se liší intenzitou v závislosti na kategorie léčiv (Tamoxifen a Aromatase)¹¹ a na navozeném nebo spontánním menopauzálním stavu ženy. Obecně platí, že nežádoucí účinek společný pro obě farmaceutické kategorie se týká urogenitální oblasti. Urogenitální systém je velmi citlivý na estrogenovou deprivaci, protože tyto hormony jsou přítomny ve vulvě, pochvě, pánevní podlahové svaly, endopánve fascia, a močová trubice. Pokles koncentrace estradiolu způsobuje atrofii vulvaginálního epitelu a zánět uroepitelu, v důsledku toho příznaky estrogenové deprivace zahrnují vaginální suchost, svědění, výtok, inkontinence a dyspareunii. Ztráta pružnosti ve vagině se snížením jeho distensibil-

ita vede ke zkrácení a zúžení pochvy ⁵.

Přibližně 63% žen s karcinomem prsu uvádí urogenitální příznaky související s léčbou hormonem ⁴. Př

nejčastějším příznakem je nedostatečná vaginální lubrikace- kation, následuje dyspareunie, svědění nebo podráždění, vaginální výtok a zánět moči ⁴. Páne

prolaps a inkontinence může nastat jako účinek deprivace estrogenu v periuretrální tkáni. V ad- dition , změna vaginální fáze a normální flóra může

predisponuje ženy k infekcím močových cest ¹⁴. To je však třeba vzít v úvahu, že tyto údaje mohou podceněn, jak říká jen jedna pětina žen zdraví profesionálové o jejich urogenitálních příznacích souvisejících s menopauzou ⁵.

Urogenitální příznaky, které vznikají po hormonální léčbě rakoviny prsu může negativně ovlivnit jejich sexuální funkce a kvalitu života. Tyto změny mohou vést k dyspareunii, která může vést k tomu, aby se zabránilo souloži na kontrakce a ztuhlost. Závažnost sexuálních příznaků a vaginální suchost ukázala negativní korelaci s jejich vnímanou kvalitou života a konkrétně ji vnímanou kvalitou života jako páru ⁹. Je třeba poznamenat, že nežádoucí účinky a snížená kvalita života mohou vést ke snížení dodržování léčby a konečnému vyzazení hormonu therapy. Závěrem lze říci, že je nezbytné sledovat dopad hormonální terapie, jejíž dlouhá doba zahrnuje dlouhé nežádoucí účinky, které ovlivňují kvalitu života a náladu pacienta. Cílem studie je prozkoumat dopad sekundárních účinků na urogenitální systém vyplývající z hormonální terapie na kvalitu života žen s rakovinou. Zejména jsme předpokládali, že specifická dermatologická léčba by mohla významně zlepšit zdraví žen, snížit negativní dopad urogenitálních příznaků a zlepšit jejich QoL.

Materiály a metody

Do této studie se dobrovolně zapojilo celkem 49 žen s diagnózou hormonálně citlivého karcinomu prsu (průměrný věk: 52, 10 ± 6, 57 let).

Z klinického hlediska byl střední věk diagnózy 51 let. Dále, většina vzorku received chemoterapie ($n = 39$, 81.3%), a souběžně

radiologické ($n = 27$, 55, 1%) nebo chirurgické ošetření ($n = 42$, 85, 7%). Kritéria zařazení spočívala v diagnóze karcinomu prsu citlivého na léčbu, pacientova

věku mezi 20 a 60 let, a je

Italský rodilý mluvčí. Kritéria vyloučení jsou v souladu s historií (nebo současnou diagnózou) psychiatrického onemocnění a / nebo neurologických onemocnění, a historie sexuální dysfunkce před vznikem prsu rakovina.

Studii schválil místní etický výbor. Všichni účastníci poskytli písemný informovaný souhlas před zahájením studie.

Tato randomizovaná jedna zaslepená experimentální studie byla provedena v U.O.C. onkologie ASST Bergamo Est. Ti, kteří se dobrovolně přihlásili, byli poté podepsáni do jedné ze studijních skupin (Experiment or the Control) a vyplnili řadu opatření na základní linii (T0) po 21 dnech (T1) a po 42 dnech (T2) od zápisu. Experimentální skupině bylo přiděleno celkem 29 žen s diagnózou karcinomu prsu citlivého na léčbu, zatímco kontrolní skupině bylo přiděleno 20 žen. Všichni účastníci výzkumu byli požádáni, aby použili množství výrobků ve výši 5 ml 2x denně po celkovou dobu 42 dnů. Rozdíl mezi oběma skupinami (EG; CG) je typ přípravků používaných ženami:

EG použil dva specifické produkty jako léčbu, konkrétně intimní čistič (obsahující antidiarréické a ochranné allantoin; restrukturalizační a moistizující beta in; dlouhotrvající hydratační trehalosa;

Zanthalene, anti- itch, uklidňující a uklidňující) a zvlhčující a hydratační vaginální gel (obsahující Kyselina hyaluronová s vysokou ochranou částic, hydratační a mazání; allantoin, antidiarréický a ochranný; Betain, restrukturalizace a hydratace; Betaglukan, regenerační, regenerační a ochranné, anti- svědění, uklidňující a uklidňující; Defensil plus, uklidňující, uklidňující, ochranné a protizánětlivé) bezplatně poskytuje kosmetický specialista ONCOS on- cology specialista (ONCOS- QD Italia s.r.l.)

Společnost CG použila jako dermatologickou léčbu placebo, tj. demineralizovanou gelovanou vodu, kterou bezplatně poskytla společnost ONCOS- QD Italia s.r.l.

Všichni pacienti byli pravidelně kontaktováni telefonem, aby se ověřilo, že výrobek řádně aplikovali.

Measures

Gynecological Complaints. Čtyři ad-hoc otázky zkoumané gynekologické příznaky, přiřazení skóre 0 až 10: vaginální bolest (0 = vaginální bolest chybí, 10 = nejhorší možná vaginální bolest), vaginální suchost (0 = vaginální pálení chybí, 10 = vaginální suchost chybí, 10 = nejhorší možné vaginální suchost).

Quality of Life. Italská verze World Health Organization Quality of Life Instruments⁶⁻⁷ je během posledních dvou týdnů 26- bodovým měřítkem vnímané kvality života (QoL). WHOQOL- BREF hodnotí čtyři oblasti související s QoL, a to fyziologické zdraví, psychologické, sociální vztahy a environment, které lze shrnout tak, aby poskytly celkový index kvality života a obecného zdraví. Položky jsou hodnoceny na 5bodové Likertově stupnici (1 = Vůbec ne; 5 = Zcela), s vyššími skóre indikuje větší QoL. V současné studii byla spolehlivost celkového skóre na začátku vynikající (McDonald's $\omega = .91$).

Psychological Distress. Italská verze Kesslerova psychologického krizového měřítka 10 (K10)¹⁰ je měřítkem 10 bodů psychologické tísně zaznamenané v posledních 4- týdnech. Položky jsou hodnoceny na 5bodové Likertově stupnici (1 = Nic z toho; 5 = Pořád). Celkové skóre se pohybuje od 10 do 50, s vyššími skóre značí větší psychologické potíže. V současné studii byla spolehlivost tohoto opatření na začátku dobrá (McDonald's $\omega = .84$).

Statistical analysis

Údaje byly zpočátku zkontrolovány prostým popisné statistiky, včetně prostředků, standardních odchylek, kmitočtů a procent.

Rozdíly mezi výchozími skupinami byly testovány pomocí nezávislého vzorku *t* testů nebo Chi-Square testů. Nakonec jsme testovali naši hlavní hypotézu na rozdílech mezi skupinami v čase (od základní hodnoty [T0] do 42 dnů od zařazení [T2]) na primárním i sekundárním výsledku pomocí opakovaných měření ANOVA, následované Tukeyho post-hoc testy. Faktor byl čas (T0, T1, a

T2), zatímco mezisoučinitelem bylo seskupení variabilních (experimentální nebo kontrolní skupiny). Všechny velikosti byly interpretovány podle pokynů³. Všechny analýzy byly provedeny ve verzi 26.0 Statistical Package for Social Sciences (SPSS). Všechny statistické testy byly dva-ocas, a hodnota *p* statisticky významné.

Výsledky

Preliminary Analyses

Poprvé jsme testovali na normální předpoklady a pro přítomnost univariálních odlehklých bodů. Všechny proměnné byly normálně distribuovány, ale našli jsme několik odlehklých v obou skupinách pro WHOQOL- BREF na T1 a T2, jejichž skóre bylo převedeno do rozmezí¹³.

Do skupiny odborníků bylo přiděleno dvacet devět žen (průměrný věk: 53.03 ± 7.25), zatímco 20 žen bylo přiděleno kontrolní skupině (průměrný věk: 50.90 ± 5.35). Srovnání mezi výchozími skupinami prokázalo, že skupiny ve skupině Experiment- tal byly vzdělanější a vykazovaly větší blahobyt (tj. nižší skóre v K10 a vyšší skóre v WHOQOL- BREF) než pacienti v kontrolní skupině. Z klinického hlediska byli pacienti z kontrolní skupiny častěji léčeni chemoterapií nebo radiologickou léčbou (podrobnosti viz tabulka 1).

Popisy a nuly-pořadí korelace pro psychologické, sociodemografické a klinické proměnné jsou uvedeny v tabulkách 1-3 a Grafy 1.

Main Analyses

Pokud jde o primární výsledky, zjistili jsme, že statisticky významný hlavní efekt času, stejně jako významný interakční efekt mezi Time a Randomization Group, a oba účinky byly velké. Podobně jsme u našich sekundárních výsledků našli statisticky významný hlavní efekt času, stejně jako významný interakční efekt mezi Time a Randomization Group, a tyto účinky byly velké.

To znamená, že léčba byla spojena s staticky významným poklesem vaginální bolesti, vaginální

Tabulka 1 - Prostředky, směrodatné odchylky, frekvence a procenta pro sociodemografické a psychologické proměnné zkoumané v této studii, odděleně pro každou skupinu.

Variables	Experimental Group (<i>n</i> = 29)	Control Group (<i>n</i> = 20)	<i>p</i> -value
Age, mean (SD)	53.03 (7.25)	50.90 (5.35)	.268
Education, <i>n</i> (%)			.004
Middle schools	8 (27.6)	15 (75)	
High schools	16 (55.2)	3 (15)	
University (Bachelor, Master or Ph.D.)	5 (17.2)	2 (10)	
Work status, <i>n</i> (%)			.30
Part time	1 (3.6)	0 (0)	
Full time	22 (78.6)	18 (94.7)	
Unemployed\Housewife	5 (17.9)	1 (5.3)	
Civil status, <i>n</i> (%)			.51
Single\Divorced\Widowed	3 (10.7)	1 (5.3)	
Married\Engaged	25 (89.3)	18 (94.7)	
Chemotherapy, <i>n</i> (%)	19 (67.9%)	20 (100%)	.005
Radiological treatment, <i>n</i> (%)	12 (41.4%)	15 (75%)	.020
Surgical treatment, <i>n</i> (%)	23 (79.3%)	19 (95%)	.12
Hormonal treatment, <i>n</i> (%)	29 (100%)	20 (100%)	.99
Pain, mean (SD)	3.79 (2.98)	3.95 (2.01)	.83*
Pruritus, mean (SD)	3.59 (2.81)	3.95 (1.61)	.57*
Burning sensation, mean (SD)	3.41 (2.73)	3.50 (1.19)	.88*
Mucosal dryness, mean (SD)	5.00 (3.00)	3.95 (1.57)	.12*
K10 total score, mean (SD)	20.90 (6.47)	25.75 (2.53)	.001*
WHOQOL-BREF Total score, mean (SD)	85.59 (9.99)	72.65 (7.53)	< .001*

Note. =Kessler Distress Scale - 10; WhoQOL BREF = WHO Quality of Life Scale. * Stupně svobody byly opraveny na kontrolu za porušení předpokladu rovnosti rozdílů.

pálení, vaginální svědění, vaginální suchost a statisticky významné zvýšení QoL. Všechny účinky - s odpovídající hodnotou *F*, *DF*, *p* a velikostí účinku - jsou uvedeny v tabulce 4.

Diskuse a závěry

Současná literatura o onkologii upozorňuje na to, že karcinomy citlivé na amortizaci snižují riziko recidivy a mortality¹², ale mají několik vedlejších účinků na urogenitální systém. Vícečetné důkazy v literatuře ukázaly, že ženy s diagnózou rakoviny musí bojovat s různými obtížemi a výzvami, které mohou přinést nesmazatelný negativní dopad na jejich život². Přibližně 63% žen s karcinomem prsu uvádí urogenitální symptomy související s hormonální léčbou⁴. Nejčastějším příznakem je nedostatečná vaginální

mazání, následované dyspareunií, svěděním nebo zadržováním, vaginální výtok a zánětem moči⁴.

Urogenitální symptomy negativně ovlivňují sexuální funkci, kvalitu života páru, psychologická tíseň a, v důsledku toho vnímaná kvalita života žen

Použití specifických dermatologických přípravků by mohlo snížit dopad nežádoucích účinků na urogenitální systém. Cílem studie je prozkoumat dopad sekundárních účinků na urogenitální systém vyplývající z hormonální terapie na kvalitu života žen s rakovinou. Zejména jsme předpokládali, že specifická dermatologická léčba by mohla významně zlepšit zdraví žen, snížit negativní dopad urogenitálních příznaků a zvýšit sexualitu a kvalitu života žen (QoL).

V naší studii, v době první aplikace (T0), ženy v experimentální skupině (EG) ukázaly vyšší úroveň kvality života (QoL) a nižší pres-

Tabulka 2 - Prostředky a standardní odchylky pro celý vzorek (N = 49) žen s diagnózou karcinomu prsu citlivého na rakovinu prsu a odděleně pro každou skupinu (Experimental, n = 29; Control, n = 20), v každém okamžiku.

Variable(s)	Group	T0	T1	T2
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)
Pain	Total	3.86 (2.61)	2.96 (1.99)	2.88 (2.16)
	Exp	3.79 (2.98)	2.45 (2.08)	2.10 (2.09)
	Cont	3.95 (2.01)	3.70 (1.63)	4.00 (1.75)
Pruritus	Total	3.73 (2.38)	3.06 (2.28)	2.82 (2.10)
	Exp	3.59 (2.81)	2.52 (2.49)	1.93 (1.96)
	Cont	3.95 (1.61)	3.85 (1.69)	4.1 (1.59)
Burning sensation	Total	3.45 (2.22)	2.78 (2.02)	2.33 (1.91)
	Exp	3.41 (2.73)	2.21 (2.11)	1.48 (1.45)
	Cont	3.50 (1.19)	3.60 (1.60)	3.55 (1.85)
Mucosal dryness	Total	4.57 (2.55)	3.37 (2.20)	2.88 (1.94)
	Exp	5.00 (3.00)	3.10 (2.47)	2.21 (1.72)
	Cont	3.95 (1.57)	3.75 (1.71)	3.85 (1.87)
K10 Total score	Total	22.88 (5.72)	20.84 (5.96)	19.08 (6.13)
	Exp	20.90 (6.47)	17.83 (5.66)	15.62 (4.34)
	Cont	25.75 (2.53)	25.2 (2.93)	24.1 (4.73)
WHOQOL-BREF Total score	Total	80.31 (11.05)	82.59 (11.80)	85.20 (12.05)
	Exp	85.59 (9.99)	89.62 (8.41)	92.14 (8.28)
	Cont	72.65 (7.53)	72.40 (7.92)	75.15 (9.28)

Note. Exp = Experimentální skupina; Cont = Kontrolní skupina; K10 = Kessler Destress Scale - 10; WHOQOL BREF = WHO Quality of Life Scale

Tabulka 3 - Korelace mezi všemi studijními proměnnými v kompletním vzorku žen s diagnózou karcinomu prsu citlivého na životní prostředí (n = 49).

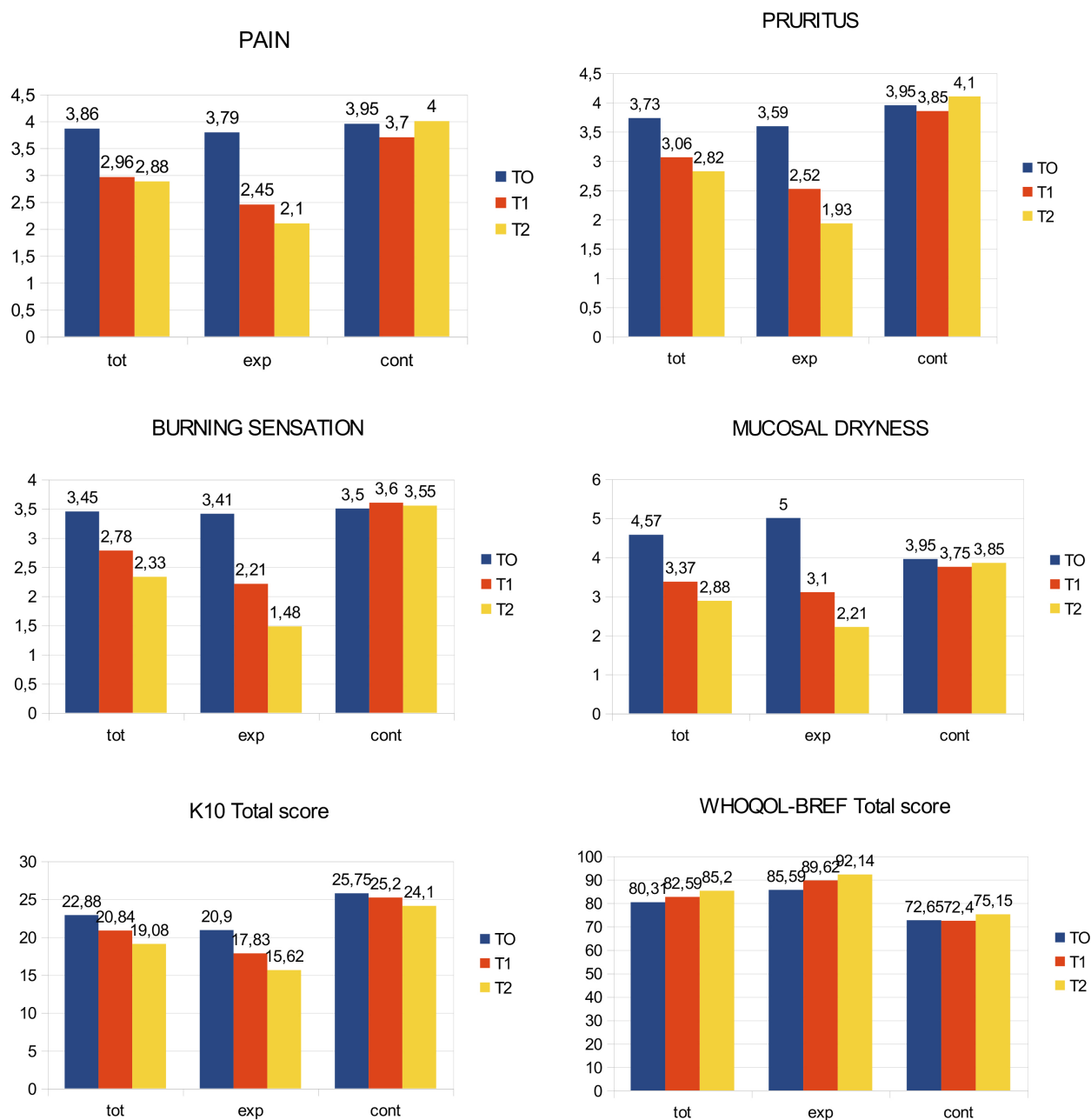
Variables	1.	2.	3.	4.	5.
1. Pain	\				
2. Pruritus	.787**	\			
3. Burning sensation	.408**	.469**	\		
4. Mucosal dryness	.254	.194	.433**	\	
5. K10 total score	.074	.025	-.019	-.164	\
6. WHOQOL-BREF Total score	-.058	-.040	.068	.172	-.624**

Note. K10 = Kessler Destress Scale - 10; WHOQOL BREF = WHO Quality of Life Scale.

** = korelace byla významná při $p < .001$

anxiety- depresivní příznaky než ženy v kontrolní skupině (CG); to by mohlo souviset s vyšší četností chemoterapie a radioterapie v kontrolní skupině (CG). Nebyly zjištěny žádné významné rozdíly v přítomnosti a intenzitě urogenitálních příznaků u obou skupin (EG a CG).

Po 21 dnech léčby vykazovala experimentální skupina (EG) snížení urogenitálních symptomů na rozdíl od kontrolní skupiny (CG), která neprokázala žádné zlepšení. Po 42 dnech léčby dermatologickými přípravky prokázala experimentální skupina (EG) významné snížení vaginální bolesti, vaginální pálení, vaginální svědění a vaginální suchost. Př



Note: Exp = Experimental Group; Cont = Control Group; K10 = Kessler Distress Scale - 10; WHOQOL BREF = WHO Quality of Life Scale.

Grafy 1 - Znamená pro celý vzorek (N = 49) žen s diagnózou karcinomu prsu citlivého na léčbu a samostatně pro proměnné, pro každou skupinu (Experimental, n = 29; Control, n = 20), v každém okamžiku.

Tabulka 4 - Výsledky opakovaných opatření ANOVA, s proměnnou seskupování mezi jednotlivými subjekty, o primárních a sekundárních výsledcích na našem vzorku žen s karcinomem prsu citlivým na léčbu.

Variable	Effect	DF	Error DF	F	p-value	partial η^2
Pain	Time	2	46	8.629	.001	.27
	Time * Rand Group	2	46	5.396	.008	.19
Pruritus	Time	2	46	4.584	.015	.17
	Time * Rand Group	2	46	9.470	< .001	.29
Burning sensation	Time	2	46	6.579	.003	.22
	Time * Rand Group	2	46	6.880	.002	.23
Mucosal dryness	Time	2	46	12.495	< .001	.35
	Time * Rand Group	2	46	11.437	< .001	.33
K10 total score	Time	2	46	15.862	< .001	.41
	Time * Rand Group	2	46	4.470	.017	.16
WHOQOL-BREF total score	Time	2	46	13.428	< .001	.37
	Time * Rand Group	2	46	4.999	.011	.18

Note. Rand = Randomizace; K10 = Kessler Distress Scale - 10; WHOQOL BREF = WHO Quality of Life Scale.

v důsledku toho se významně zvýšila kvalita jejich sexuálních funkcí a celková kvalita života (QoL). Kontrolní skupina (CG) nevykázala žádné významné rozdíly ve snížení urogenitálních symptomů a kvality života p o 42 dnech po jejich zařazení do studie.

Naše výsledky potvrdily, jak je použití specifických dermatologických přípravků klíčovým faktorem pro snížení urogenitálních příznaků v důsledku hormonální terapie a, v důsledku toho zvyšuje kvalitu života žen (QoL). Denní užívání dermatologických přípravků vedlo ženy k méně bolesti a nepohodlí, zlepšení sebevědomí, společenské vztahy, a pár sexuální vztah. Proto změna kvality života (QoL) se zdá být ovlivněn zlepšením urogenitálních symptomů vyplývajících z hormonální terapie. To je v souladu s faktem, že dobré zdravotní odpudínenávidí nejen absenci fyzické choroby, ale také stav fyzické a psychosociální blahoby.

Snížené vedlejší účinky na urogenitální systém a zlepšení QoL by nakonec mohly vést k lepšímu dodržování terapie, neboť je dobře známo, že vedlejší účinky léčby snižují pacientovu vůli je dodržovat.

Omezení této studie spočívá v tom, že ženy v kontrolní skupině (CG) byly častěji léčeny chemoterapií a radioterapií než experimentální skupina (EG), což mohlo mít za následek rozdíl v kvalitě života zjištěném na počátku léčby (T0) a mohlo to mít vliv na zlepšení QoL v čase. Závěrem lze říci, že je žádoucí, aby dermatologové spolupracovali s onkology s cílem předcházet a zmírnit nežádoucí účinky na urogenitální systém vyplývající z hormonální terapie a zlepšit kvalitu sexuálních funkcí a kvalitu života pacientů.

Střet zájmů: Nedochází ke střetu zájmů.

Odkazy

1. I numeri del cancro in Italia 2019. AIOM-ARTIUM- Fondazione AIOM [Internet]. K dispozici z: www.aiom.it
2. Barraclough J. Rakovina a emoce: praktický průvodce psychoonkologie. John Wiley & Sons; 1999.
3. Cohen J. Statistická analýza síly pro chování

- (2. ed.). Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1988.
4. Chin SN, Trinkaus ME, Simmons C, Flynn C, Bolivar R, Clemons M. Prevalence a závažnost urogenitálních příznaků u postmenopauzálních žen léčených endokrinní terapií karcinomu prsu. *Journal of Clinical Oncology*. 2008; 26 (15 suppl): 20551-20551.
5. Chin SN, Trinkaus M, Simmons C, et al. Prevalence a závažnost urogenitálních příznaků u postmenopauzálních žen léčených endokrinní terapií karcinomu prsu. *Klinický karcinom prsu*. 2009; 9 (2): 108-117.
6. De Girolamo G, Rucci P, Scocco P, et al. (Centro Italia no Collaborativo Progetto WHOQOL). La valutazione della qualità della vita: validazione del WHOQOL- Breve. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale*. 2000; 9 (1): 45-55.
7. Vývoj Světové zdravotnické organizace WHOQOL- BREF hodnocení kvality života. The WHOQOL Group. *Psychol Med*. 1998; 28 (3): 551-558.
8. Galiano- Castillo N, Ariza- García A, Cantarero- Villa nueva I, Fernández- Lao C, Díaz- Rodríguez L, Arroyo - Morales M. Depressed nálady u přeživších nádorů prsu: sdružení s fyzickou aktivitou, únavou související s rakovinou, kvalitou života a úrovní fitness. *Eur J Oncol Nurs*. 2014; 18 (2): 206-210.
9. Gupta P, Sturdee DW, Palin SL, et al. Menopauzální symptomy u žen léčených pro rakovinu prsu: prevalence a závažnost příznaků a jejich vnímané účinky na kvalitu života. *Lezení* 2006; 9 (1): 49-58.
10. Kessler RC, Barker PR, Colpe LJ, et al. Screening na závažné duševní choroby v běžné populaci. *Arch Gen Psychiatry*. 2003; 60 (2): 184-189.
11. Mortimer JE, Boucher L, Baty J, Knap p DL, Ryan E, Rowland JH. Vliv tamoxifenu na sexuální funkci u pacientů s rakovinou prsu. *J Clin Oncol*. 1999; 17 (5): 1488-1492.
12. Pan H, Gray R, Braybrooke J, et al. 20- year rizika recidivy karcinomu prsu po ukončení endokrinní léčby na 5 let. *New England Journal of Medicine*. 2017. 377 (19): 1836-1846.
13. Tabachnick BG, Fidell LS. Použití vícejazyčných statistik (5th ed.). Boston, AT, BG, CY, CZ, EE, HU, LT, MT, PL, RO, SK: Bez závazků.
14. Trinkaus M, Chin S, Wolfman W, Simmons C, Clemons M. Má být urogenitální atrofie u přeživších rakoviny prsu léčena lokálními estrogeny? *Onkolog*. 2008; 13 (3): 222-231.
-
- Vloženo: 14. července 2022 Přijato: 31. května 2023
Odpovídající autor: Lucia Bonassiová
Via paderno 21, 24068, Seriate BG, Itálie
Adresa: + 39 0353063905 E-mail: lucia.bonassi @ asst-bergamest.it