

UNIVERZITA KARLOVA  
Fakulta tělesné výchovy a sportu

Disertační práce

**Prevalence a závažnost sexuálních dysfunkcí u pacientů s vybranými revmatickými  
onemocněními a efekt specializované fyzioterapeutické intervence na sexuální zdraví  
těchto pacientů**

*Prevalence and severity of sexual dysfunctions in patients with selected rheumatic diseases  
and the effect of specialized physiotherapeutic intervention on the sexual health of these  
patients*

Vedoucí disertační práce:

Doc. MUDr. Michal Tomčík, Ph.D.

Zpracovala:

Mgr. Barbora Heřmánková

Praha, 2022

Prohlašuji, že jsem disertační práci na téma „Prevalence a závažnost sexuálních dysfunkcí u pacientů s vybranými revmatickými onemocněními a efekt specializované fyzioterapeutické intervence na sexuální zdraví těchto pacientů“ zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité literární zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky. Současně dávám svolení k tomu, aby tato disertační práce byla používána ke studijním účelům.

Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, dne: \_\_\_\_\_

Mgr. Barbora Heřmánková

## Evidenční list

Souhlasím se zapůjčením této disertační práce ke studijním účelům. Uživatel svým podpisem stvrzuje, že tuto disertaci použil ke studiu a prohlašuje, že ji uvede mezi použitými prameny.

## Identifikační záznam

HEŘMÁNKOVÁ, Barbora. *Prevalence a závažnost sexuálních dysfunkcí u pacientů s vybranými revmatickými onemocněními a efekt specializované fyzioterapeutické intervence na sexuální zdraví těchto pacientů. (Prevalence and severity of sexual dysfunctions in patients with selected rheumatic diseases and the effect of specialized physiotherapeutic intervention on the sexual health of these patients)*. Praha, 2022. 132 s., 6 příl. Disertační práce. Fakulta tělesné výchovy a sportu (katedra fyzioterapie), Univerzita Karlova, Praha. Revmatologický ústav, Praha. Školitel Tomčík, Michal.

Jméno a příjmení

Číslo OP

Datum Vypůjčení

Podpis

---

## Poděkování:

Největší poděkování náleží mému školiteli doc. MUDr. Michalovi Tomčíkovi, Ph.D. za velmi profesionální a zároveň laskavé vedení mé práce, motivaci, cenné rady a pomoc při postgraduálním studiu. Díky své expertíze, bohatým profesním zkušenostem a ochotou věnovat se projektům nad rámec běžných povinností školitele posouval úroveň mé práce natolik, že její výsledky byly v průběhu studia prezentovány ve formě přednášek a posterů na množství světových i tuzemských kongresech a publikovány v renomovaných vědeckých časopisech. Dále bych chtěla velmi poděkovat prof. MUDr. Karlu Pavelkovi, DrSc., řediteli Revmatologického ústavu v Praze, za významnou podporu ve studiu, vstřícnost a umožnění realizovat výzkumný projekt v rámci Revmatologického ústavu. Prof. MUDr. Ladislavu Šenoltovi, Ph.D. děkuji za možnost provádět výzkum v rámci jeho Oddělení experimentální revmatologie. Za konzultace a postřehy k realizaci intervenčního pilotního projektu patří mé díky Mgr. Maje Špiritović, Ph.D., Mgr. Radimovi Michalovi a PhDr. Michaele Prokešové, Ph.D. Také bych chtěla poděkovat MUDr. Sabíně Oreské za pomoc při zpracování klinických dat a Mgr. Martinu Komarcovi, Ph.D. z Fakulty tělesné výchovy a sportu Univerzity Karlovy za provedení statistických analýz a konzultace. Též děkuji všem kolegům, spoluautorům a pacientům za pomoc a spolupráci. V neposlední řadě bych chtěla poděkovat i mým nejbližším za trpělivost a neustálou podporu ve studiu.

Výzkumné projekty, ze kterých vychází tato disertační práce a pobyt v německém Praxis und Institut für physikalische und rehabilitative Medizin pod vedením MUDr. Evžena Raševa, Ph.D., kterému též patří můj dík za odborné a vstřícné vedení mé stáže, by se neobešly bez finanční podpory následujících institucí a grantové podpory:

- Revmatologický ústav, Revmatologická klinika 1. LF UK, Praha
- Katedra Fyzioterapie, Fakulta tělesné výchovy a sportu, Univerzita Karlova, Praha
- Institucionální podpora MZ ČR pro Revmatologický ústav 023728
- GAUK 1578119
- SVV pro 1. LF UK v letech 2018-2022
- Program ERASMUS +

## Abstrakt

**Úvod:** Vzácná revmatická onemocnění, jako jsou systémová sklerodermie (SSc) a idiopatické zánětlivé myopatie (IZM), představují závažné autoimunitní choroby s multiorgánovým postižením a často významným funkčním omezením, které mají chronický a progresivní charakter. Závažné klinické projevy SSc a IZM jsou často asociovány s významným zhoršením všech aspektů kvality života včetně sexuálních funkcí. Problematice sexuálního zdraví se u těchto nemocí věnovalo jen omezené množství studií, které jsou limitované malým vzorkem pacientů, použitím nestandardizovaných škál nebo metodologickou kvalitou. Žádná ze studií navíc nehodnotila funkce pánevního dna (PD) a vztah k sexuálním funkcím u těchto onemocnění.

**Cíle:** Cílem této práce bylo průřezově zhodnotit prevalenci a závažnost sexuálních dysfunkcí a dysfunkcí PD u žen a mužů se SSc a IZM a porovnat výsledky se zdravou kontrolní (ZK) skupinou se stejným pohlavím a věkem. Dále jsme chtěli zhodnotit možnou souvislost mezi závažnější sexuální dysfunkcí/dysfunkcí PD a faktory souvisejícími s onemocněním. V neposlední řadě bylo naším cílem v rámci pilotního projektu zhodnotit vliv osmitýdenní specializované fyzioterapie na sexuální zdraví žen se SSc/IZM.

**Metody:** Práce se skládá ze dvou projektů, kdy první představuje monocentrickou průřezovou kontrolovanou studii a druhý z projektů je pilotní intervenční nerandomizovaná kontrolovaná studie. Celkem se do průřezového hodnocení zapojilo 90 žen se SSc, 61 žen s IZM, 20 mužů se SSc, 11 mužů s IZM a odpovídající počet ZK s identickým pohlavím a věkem. Všichni pacienti splnili klasifikační kritéria pro dané onemocnění a společně se zdravými účastníky vyplnili sedm genderově specifických standardizovaných a validovaných dotazníků hodnotících sexuální zdraví a dva dotazníky hodnotící funkce PD. Výsledky dotazníků byly porovnány se zdravou kontrolní populací a korelovány s relevantními klinickými parametry. Intervenčního projektu se zúčastnilo 12 žen se SSc a 4 ženy s IZM, které byly na základě jejich ochoty a možností docházet na pravidelnou fyzioterapii do Revmatologického ústavu rozděleny do intervenční skupiny (IS) a kontrolní skupiny (KS). IS podstoupila osmitýdenní fyzioterapeutický program zaměřený individuálně na muskuloskeletální problémy subjektivně omezující sexuální funkce pacientek a terapii pánevního dna, zatímco kontrolní skupina neměla po dobu programu žádnou fyzioterapii. V týdnech 0 a 8 vyplnily všechny pacientky dotazníky hodnotící sexuální funkce, funkční omezení, fyzickou zdatnost, celkovou kvalitu života, únavu a depresi. Statistická analýza zahrnovala testy normality dat, porovnání rozdílů mezi skupinami pomocí dvouvýběrového t-testu nebo Mann-Whitney U testu (u spojitých proměnných) a chi-

kvadrat testu (u kategorických proměnných), Pearsonův nebo Spearmanův korelační koeficient pro zhodnocení bivariačních vztahů, lineární regresní analýzu pro zhodnocení multivariačních vztahů, meziskupinovou analýzu pomocí dvoucestné analýzy rozptylu a vnitroskupinovou analýzu pomocí Friedmanova testu pro zhodnocení efektu fyzioterapeutické intervence.

**Výsledky:** U obou onemocnění, mužů i žen, jsme demonstrovali signifikantně horší sexuální funkce oproti zdravým kontrolním skupinám s identickým věkem a pohlavím. Významně horší funkce PD jsme pozorovali u žen a mužů s IZM a žen se SSc. Prevalence sexuálních dysfunkcí byla u žen se SSc 73 % (vs. 31 % u ZK), u mužů se SSc 70 % (vs. 15 % u ZK), u žen s IZM 59 % (vs. 40 % u ZK) a u mužů s IZM 64 % (vs. 9 % u ZK). Horší dosažená skóre v parametrech sexuálního zdraví a funkce PD byly u pacientů se SSc významně asociovány s vyšší aktivitou onemocnění, zvýšením systémového zánětu, závažnější únavou, sníženou fyzickou zdatností, závažnější depresí a zhoršenou celkovou kvalitou života, u žen se SSc navíc s přítomností dušnosti, postižením plic a větším funkčním omezením. U pacientů s IZM jsme pozorovali korelace sexuální dysfunkce s vyšší únavou, sníženou fyzickou zdatností, závažnějšími depresemi a zhoršenou celkovou kvalitou života, u žen s IZM navíc s větší svalovou slabostí některých svalů a s větším funkčním omezením. Osmítýdenní fyzioterapeutická intervence vedla k významnému zlepšení v dotaznících hodnotících sexuální funkce, funkční omezení a fyzickou složku kvality života u pacientek v IS v porovnání s významným zhoršením v KS. Demonstrovali jsme, že prevalence sexuálních dysfunkcí u pacientů se SSc a IZM je významně vyšší oproti zdravé populaci, že může být spojena s dysfunkcí pánevního dna a některými parametry specifickými pro nemoc, a že by fyzioterapie mohla vést ne jenom ke zlepšení funkčních schopností a kvality života, ale také sexuálního zdraví pacientek se SSc a IZM.

**Klíčová slova:** systémová sklerodermie, idiopatické zánětlivé myopatie, sexuální zdraví, pánevní dno, fyzioterapie

## Abstract

**Introduction:** Rare rheumatic diseases, such as systemic sclerosis (SSc) and idiopathic inflammatory myopathies (IIM), are severe autoimmune diseases characterized by multiorgan involvement and often significant functional impairment that are chronic and progressive in nature. Severe clinical manifestations of SSc and IIM are often associated with significant deterioration of all aspects of quality of life, including sexual function. Only a low number of studies have addressed sexual health in patients with SSc and IIM, which are limited by small sample size, the use of non-standardized scales, or poor methodological quality. In addition, none of the studies evaluated pelvic floor function and its relationship to sexual function in patients with these diseases.

**Objectives:** The aim of this work was a cross-sectional evaluation of the prevalence and severity of sexual dysfunction and pelvic floor dysfunction in women and men with SSc and IIM compared to sex-/age-matched healthy controls (HC). Furthermore, we aimed to evaluate the association between sexual dysfunction/pelvic floor dysfunction and disease-related features. Finally, our goal within the pilot project was to evaluate the effect of an 8-week physiotherapy program on sexual function in women with SSc and IIM.

**Methods:** This work consists of two projects; the first one represents a monocentric cross-sectional controlled study and the second one is a pilot intervention, non-randomized controlled study. In total, 90 women with SSc, 61 women with IIM, 20 men with SSc, 11 men with IIM, and the same number of sex/age-matched HC participated in the cross-sectional study. All patients met the classification criteria for the particular disease, and, together with HC, completed seven gender-specific well-established, and validated questionnaires assessing sexual health and two questionnaires assessing pelvic floor function. The results were compared between patients and HC and correlated with relevant disease-related features. In the intervention project, we involved 12 women with SSc and 4 women with IIM. Based on their willingness and capability to attend regular physiotherapy at the Institute of Rheumatology, they were divided into an intervention group (IG) and a control group (CG). The IG underwent an eight-week tailored physiotherapy program focused individually on musculoskeletal problems subjectively limiting the patient's sexual functions including pelvic floor exercise, whereas the CG received no physiotherapy during this period of time. At weeks 0 and 8, all patients filled in questionnaires assessing sexual function, functional ability, physical fitness, overall quality of life, fatigue, and depression. Statistical analysis included data normality tests; differences between two groups were determined by the independent-sample t-test or the Mann-

Whitney U test (for continuous variables) and by the Chi-squared test (for categorical variables); the bivariate relationships were assessed by Pearson's or Spearman's correlation coefficient; multiple linear regression analysis was used to evaluate multivariate relationships, and inter-group analysis was performed with 2-way ANOVA and intra-group analysis by Friedmann's test to evaluate the efficacy of physiotherapy program.

**Results:** Herein, we demonstrated significantly worse sexual function compared to sex-/age-matched healthy controls in both men and women with SSc and IIM. We also observed significantly worse pelvic floor function in women and men with IIM and women with SSc. The prevalence of sexual dysfunctions was 73% (vs. 31% in HC) in women with SSc, 70% (vs. 15% in HC) in men with SSc, 59% (vs. 40% in HC) in women with IIM and 64% (vs. 9% in HC) in men with IIM. Worse scores in parameters of sexual function and pelvic floor function were significantly associated with higher disease activity, increased systemic inflammation, more pronounced fatigue, reduced physical fitness, more severe depression, and impaired overall quality of life in patients with SSc. In addition, the presence of dyspnea, interstitial lung disease, and greater functional impairment correlated with worse sexual function in women with SSc. In patients with IIM, worse sexual performance was significantly associated with more pronounced fatigue, reduced physical fitness, more severe depression, and worse overall quality of life. In addition, in women with IIM, worse sexual function and pelvic floor function correlated with greater muscle weakness and greater functional impairment. An eight-week physiotherapy intervention led to a significant improvement in questionnaires assessing sexual function, functional abilities, and the physical component of quality of life in the IG compared to a significant deterioration in the CG. We demonstrated that the prevalence of sexual dysfunction in patients with SSc and IIM is significantly higher compared to HC, which can be associated with pelvic floor dysfunction and some disease-specific characteristics, and that physiotherapy could improve not only the functional abilities and quality of life but also the sexual health of women with SSc and IIM.

**Keywords:** systemic sclerosis, idiopathic inflammatory myopathies, sexual health, pelvic floor, physiotherapy



# Obsah

1	Úvod.....	14
2	Teoretická východiska .....	16
2.1	Systémová sklerodermie .....	16
2.1.1	Klinický obraz SSc .....	16
2.1.2	Etiopatogeneze SSc .....	19
2.1.3	Léčba SSc .....	20
2.2	Idiopatické zánětlivé myopatie .....	22
2.2.1	Klinický obraz IZM .....	23
2.2.2	Etiopatogeneze IZM .....	24
2.2.3	Léčba IZM .....	25
2.3	Sexuální dysfunkce u revmatických onemocnění .....	27
2.3.1	Sexuální dysfunkce u žen se systémovou sklerodermií .....	28
2.3.2	Sexuální dysfunkce u mužů se systémovou sklerodermií .....	31
2.3.3	Sexuální dysfunkce u žen s idiopatickými zánětlivými myopatiemi .....	33
2.3.4	Sexuální dysfunkce u mužů s idiopatickými zánětlivými myopatiemi .....	34
2.3.5	Diagnostika a terapie sexuálních dysfunkcí u žen .....	35
2.3.6	Diagnostika a terapie sexuálních dysfunkcí u mužů .....	39
2.4	Sexuální dysfunkce a vztah k pánevnímu dnu.....	39
2.5	Pánevní dno .....	41
2.5.1	Anatomie pánve a pánevního dna .....	41
2.5.2	Vyšetření funkce svalů pánevního dna.....	44
2.5.3	Fyzioterapie u dysfunkce pánevního dna .....	48
3	Cíle práce a hypotézy .....	52
4	Metodika práce.....	54
4.1	Výzkumný soubor.....	54
4.2	Výzkumné metody.....	56
4.3	Metodika pohybové intervence .....	61
4.4	Zpracování a analýza dat .....	66
5	Výsledky .....	67
5.1	Výsledky průřezové studie u žen se SSc .....	67
5.2	Výsledky průřezové studie u mužů se SSc .....	78
5.3	Výsledky průřezové studie u žen s IZM .....	83
5.4	Výsledky průřezové studie u mužů s IZM.....	92

5.5	Výsledky pilotního intervenčního projektu .....	96
6	Diskuze .....	102
7	Závěr .....	115
8	REFERENCE.....	117
	Seznam publikací disertanta.....	127
	Seznam příloh .....	131

## Seznam použitých symbolů a zkratek

ΔFTP	delta Finger to Palm
A	artritida
ACA	anticentromerové protilátky
ACEi	inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu
ACR	American College of Rheumatology
ALD	všední denní činnosti (activities of daily living)
ALT	alaninaminotransferáza
ANA	antinukleární protilátky
ANOVA	analýza rozptylu (analysis of variance)
ASS	antisyntetázový syndrom
AZA	azathioprin
BDI-II	Beck's Depression Inventory-II
BISF-W	Brief Index of Sexual Functioning for Women
Ca	podkožní kalcifikace
CAMP	cyklický adenosinmonofosfát
CGMP	cyklický guanosinmonofosfát
CCB	blokátoři kalciových kanálů (calcium channel blockers)
CFA	cyklofosfamid
CK	kreatinkináza
CRP	C-reaktivní protein
CSA	cyklosporin
dcSSc	kožně difúzní forma systémové sklerodermie
DJ	dysmotilita jícnu
DM	dermatomyozitida
DU	digitální ulcerace
DSM-5	Diagnostický a statistický manual Americké psychiatrické společnosti
ED	erektální dysfunkce
ET-1	endotelin 1
EUSTAR	European Scleroderma Trials and Research group
ESSG	European Scleroderma Study Group
EULAR	European League Against Rheumatism (nově European Alliance of Associations for Rheumatology)
FDA	Food and Drug Administration
FI-2	Functional index-2
FIS	Fatigue Impact Scale
FSFI	Female Sexual Function Index
FTP	Finger to Palm
FW	rychlost sedimentace erytrocytů podle metody Fahræus Westergren
GK	glukokortikoidy
HAMIS	Hand and Mobility in Scleroderma
HAP	Human Activity Profile
HAP-AAS	Human Activity Profile - Adjusted Activity Score
HAQ	Health Assessment Questionnaire

HLA	lidské leukocytární antigeny (human leukocyte antigens)
HQ	hydroxychlorochin
HRCT	počítačová tomografie s vysokým rozlišením
HSSp	hluboký stabilizační systém páteře
CHFS	Cochin Hand Function Scale
IBM	myozitida s inkluzivními tělísky (inclusion body myositis)
IIEF	International Index of Erectile Function
ILD	intersticiální plicní postižení (interstitial lung disease)
IMACS	International Myositis Assessment & Clinical Studies Group
IMNM	imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie (immune mediated necrotising myopathy)
IQR	mezikvartilové rozpětí (interquartile range)
IS	intervenční skupina
IVIg	intravenózní imunoglobuliny
IZM	idiopatické zánětlivé myopatie
JAKi	inhibitory Janus kináz
Jo-1	protilátky proti histidyl-tRNA syntetáze
KS	kontrolní skupina
Ku	protilátky proti Ku (nukleární podjednotka DNA-protein kinázy)
lcSSc	kožně limitovaná forma systémové sklerodermie
LD	laktátdehydrogenáza
LEF	leflunomid
MAA	autoprotilátky s myozititou asociované
MAF	Multidimensional Assessment of Fatigue
MHIS	Mouth Handicap in Systemic Sclerosis
Mi-2	protilátky proti jaderní helikáze 218/240 kDa
MITAX	Myositis Intention to Treat Index
MMF	mykofenolát mofetil
M-MLD	myofasciální manuální lymfodrenáž
MMT-8	Manual Muscle Testing-8 (manuální svalový test osmi svalových skupin)
mRSS	modifikované Rodnanovo kožní skóre
MSHQ	Male Sexual Function Questionnaire
MTX	metotrexát
MYOACT	Myositis Disease Activity Assessment Visual Analogue Scale
p140	protilátky proti NXP2 (nuclear matrix protein)
p155-140	protilátky proti TIF1 (transcription factor-1)
PAH	plicní arteriální hypertenze
PD	pánevní dno
PDGF	destičkový růstový faktor
PDI-5i	inhibitory fosfodiesterázy 5
PFIQ-7	Pelvic Floor Impact Questionnaire – short form 7
PIR	postizometrická relaxace
PISQ-12	Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire short form
PM	polymyozitida
PM-Scl	protilátky proti Pm-Scl (anti-core complex 11-16 proteins)

PNF	proprioceptivní neuromuskulární facilitace
RAF	Raynaudův fenomén
RM	ruce mechanika
Ro	protilátky proti Ro (52 / 60kDa, cytoplasmická RNA a asociované peptidy)
RTX	rituximab
SAE	protilátky proti SUMO1 (small ubiquitin-like activating enzyme)
SAS	sulfasalazin
Sc170	protilátky proti DNA-topoizomeráze I
SD	sexuální dysfunkce
SEM	střední chyba průměru (standard error of the mean)
SF-36	Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey
SFQ-28	Sexual Function Questionnaire
SHAQ	Scleroderma Health Assessment Questionnaire
SQoL-F/M	Sexual Quality of Life – Female/Male
snRNP	protilátky proti malým nukleárním ribonukleoproteinům
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SRP	protilátky proti SRP (signal recognition particles)
SS	svalová slabost
SSc	systémová sklerodermie (systemic sclerosis)
TAC	tacrolimus
TGFb1	transformující růstový factor beta
Trps	spoušťové body (trigger points)
VAS	vizuální analogová škála
VO2max	hodnota maximálního objemu kyslíku
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)
ZK	zdravé kontroly

# 1 Úvod

Tato práce se věnuje dvěma vzácným systémovým revmatickým onemocněním: systémové sklerodermii (SSc) a idiopatickým zánětlivým myopatiím (IZM). SSc je imunitně podmíněné onemocnění pojivové tkáně charakterizované mikrovaskulopatií a progresivní tkáňovou fibrózou mnoha orgánových systémů včetně kůže, plic, gastrointestinálního traktu a ledvin. V důsledku multiorgánového postižení jsou pacienti se SSc výrazně omezení v každodenních aktivitách, sebeobsluze a celkové kvalitě života. Idiopatické zánětlivé myopatie jsou heterogenní skupinou autoimunitních onemocnění charakterizovaných chronickým zánětem kosterních svalů spojeným se svalovou slabostí a multiorgánovým postižením, jako je kožní vyrážka, artritida, postižení plic, gastrointestinálního traktu a srdce. Navzdory výraznému klinickému zlepšení po farmakoterapii se u většiny pacientů s IZM rozvine trvalé postižení, které stejně jako u SSc vede k omezení funkčních schopností a celkové kvality života. Z dříve publikovaných prací je zřejmé, že tato onemocnění negativně zasahují do všech aspektů života pacientů, což nás vedlo k úvaze, že tyto změny spojené s onemocněním mohou mít také významný dopad na sexuální zdraví pacientů. Kromě toho jsem se ve své praxi fyzioterapeuta setkala s několika pacienty, kteří téma sexuálních dysfunkcí otevřeli sami v rámci pravidelné fyzioterapie. Při podrobnějším prozkoumání dostupné literatury jsme našli jen velmi limitovaný počet studií věnujících se problematice sexuálních dysfunkcí u pacientů se SSc a IZM. Obecně se ale výsledky těchto prací shodovaly na tom, že muži i ženy s těmito chorobami mohou být méně sexuálně aktivní nebo zažívat diskomfort při sexuálních aktivitách. Avšak evidence pro hodnocení sexuálních dysfunkcí u žen s IZM je založena pouze na jedné studii, o které si dovoluji tvrdit, že není zcela metodologicky vyhovující. Sexuálním dysfunkcím u mužů s IZM se doposud přímo nevěnovala žádná studie, existuje pouze jedna práce, kde byly sexuální funkce hodnoceny v rámci výzkumu reprodukčního zdraví mužů s IZM. U mužů se SSc existují jednotky studií, které se zaměřily na míru erektilní dysfunkce a rozsah mikrovaskulárního postižení penilních arterií, ale žádná z nich neporovnávala míru sexuální dysfunkce se zdravou populací. Snad nejvíc důkazů lze dohledat k dopadu SSc na sexuální zdraví žen, které jsou ovšem limitovány malým vzorkem pacientů, použitím nestandardizovaných hodnotících škál či absencí zdravé kontrolní skupiny. Na základě těchto zjištění jsme si stanovili cíl zhodnotit míru a závažnost sexuálních dysfunkcí pomocí standardizovaných a validovaných dotazníků u solidního vzorku mužů a žen se SSc a IZM a porovnat výsledky se zdravou kontrolní skupinou s identickým věkem a pohlavím. Protože z praxe fyzioterapeuta vím, že některé sexuální dysfunkce mohou být důsledkem neoptimální aktivity svalů pánevního dna, rozhodli jsme se

přidat také hodnocení funkce pánevního dna, které navíc u těchto pacientů dosud nebylo studováno. Abychom popsali dopad onemocnění na sexuální funkce a funkce pánevního dna, snažili jsme se zahrnout celou škálu faktorů souvisejících se SSc/IZM, jako jsou klinické a laboratorní charakteristiky, farmakoterapie a sociodemografické údaje, jejichž souvislost se sexuálními funkcemi a funkcí pánevního dna jsme ověřovali v rámci bivariačních a multivariačních analýz. Stejně jako existuje malé množství prací věnující se problematice sexuálního zdraví pacientů se SSc a IZM, údajů ohledně možného terapeutického řešení je ještě méně. K dispozici je pouze několik klinických studií hodnotících efekt farmakoterapie u mužů se SSc. K léčbě sexuálních dysfunkcí u žen se SSc je možné dohledat pouze režimová doporučení, ale žádná konkrétní terapie nebyla doposud vědecky prozkoumána. U pacientů s IZM neexistují doposud žádné návrhy řešení sexuálních dysfunkcí. Protože jsme chtěli nejenom zvýšit povědomí o tomto opomíjeném tématu, ale také navrhnout nějaké terapeutické řešení pro pacienty se SSc a IZM, rozhodli jsme se nabídnout pacientkám s detekovanou sexuální dysfunkcí možnost zúčastnit se pilotního intervenčního projektu, jehož cílem bylo ověřit, zda by specializovaná fyzioterapie zaměřená na muskuloskeletální obtíže limitující pacientky v jejich sexuálních aktivitách a terapie pánevního dna mohla mít pozitivní dopad na jejich sexuální zdraví. Věříme, že je tato práce přínosem nejen pro odbornou veřejnost, ale také pro samotné pacienty, protože zvyšuje povědomí o tomto opomíjeném, ale velmi důležitém a citlivém tématu, přináší v tomto ohledu nové poznatky, ale také poukazuje na možnost terapeutického řešení a nabízí přímou pomoc pacientům, kteří se projektu chtěli zúčastnit.

## 2 Teoretická východiska

### 2.1 Systémová sklerodermie

Systémová sklerodermie (SSc) je chronické autoimunitní revmatické onemocnění nejasné etiologie, charakterizované poškozením cév, progresivní fibrózou v kůži a vnitřních orgánech a tvorbou autoprotilátek. Jedná se o vzácné onemocnění s nejvyšší mortalitou a morbiditou související s onemocněním mezi revmatickými nemocemi a výrazně sníženou kvalitou života (1). Celosvětově se incidence SSc odhaduje na 14 nových případů na milion obyvatel za rok a prevalence na 176 případů na milion obyvatel (2). Pouze 75 % pacientů přežívá 10 let od prvního symptomu specifického pro toto onemocnění, přičemž nejčastější příčinou smrti je plicní postižení, srdeční selhání a sklerodermická renální krize (3). Onemocnění postihuje ženy 4-6x častěji než muže a manifestuje se nejčastěji ve věku mezi 35 a 64 lety (2). Podle rozsahu kožního postižení je SSc klasifikována do dvou základních subtypů: kožně limitovaná (lcSSc) a kožně difuzní (dcSSc) forma SSc. Limitovaná forma je charakterizována ztlustěním kůže, které je omezeno na oblasti distálně od loktů a kolen, krk a obličej a obecně je spojena s méně závažným postižením vnitřních orgánů. U difuzní formy dochází často k rychle progredující fibróze kůže, plic a dalších vnitřních orgánů (4). Malý počet (<5 %) pacientů má klinické projevy (nejčastěji Raynaudův fenomén, vředy na prstech a plicní arteriální hypertenzi) a autoprotilátky specifické pro SSc, ale nemají postižení kůže. Tato vzácná forma se nazývá systémová sklerodermie sine scleroderma (ssSSc) (1).

#### 2.1.1 Klinický obraz SSc

Systémová sklerodermie je velmi heterogenní jak v klinických projevech, profilech autoprotilátek, tempu progrese onemocnění, tak odpovědi na léčbu (5). V klinickém obraze dominuje Raynaudův fenomén charakterizovaný epizodickými barevnými změnami akrálních částí končetin, trofické změny, tuhnutí a ztlustění kůže, postižení pohybového aparátu a vnitřních orgánů, zejména gastrointestinálního traktu, plic, ledvin a srdce (1).

Raynaudův fenomén (RAF) se projevuje až u 95 % pacientů a často předchází dalším manifestacím (6). Příčinou je fibrointimální proliferace, která vede ke strukturální přestavbě a k omezení průtoku krve malých cév a následně rozvoji ischemických změn, jako jsou digitální ulcerace a gangrény prstů (7). Barevné změny mohou přecházet od bílé, přes červenou až k cyanotické modro-fialové a bývají vyvolané chladem či stresem nebo vznikají spontánně.



Kromě akrálních částí končetin se někdy objevují i na rtech, nosu, uších a bradavkách (**Obrázek 1, 2**) (5).



**Obrázek 1:** Raynaudův fenomén na prstech rukou. Zdroj: Archiv autora



**Obrázek 2:** Raynaudův fenomén na prstech nohou. Zdroj: Archiv autora

Typickým projevem SSc je postižení kůže. V počátku nemoci jsou patrné edematózní změny na prstech rukou, předloktí, nohou a v obličeji. Později dochází k tuhnutí kůže, které je způsobeno zvýšenou tvorbou kolagenu a mezibuněčné matrix v dermis (8). Kůže se stává tuhou, lesklou a napnutou (**Obrázek 3**), v obličeji se tvoří radiální rýhování kolem úst a maskovitý vzhled s úzkým nosem (**Obrázek 4**). Tyto změny může doprovázet tvorba podkožních kalcifikací (**Obrázek 5**), depigmentace či hyperpigmentace kůže (**Obrázek 3**) a výskyt teleangiektázií (**Obrázek 4**). V pokročilém stadiu se kůže stává tenkou a atrofickou (8). Rozsáhlé postižení kůže je často asociováno se závažnějším orgánovým postižením, horší prognózou a zvýšenou invaliditou. K hodnocení rozsahu a závažnosti kožního postižení se v klinické praxi používá modifikované Rodnanovo kožní skóre (mRSS) (8).



**Obrázek 3:** Amputace distálních článků 2. a 3. prstu vpravo a 3. prstu vlevo. Retrakční defekty nad proximálními interfalangeálními klouby, Raynaudův fenomén, sklerodaktylie, hyperpigmentace kůže a flekční kontraktury prstů. Zdroj: Olejárová M, a kol., *Revmatologie v obrazech*, 2016.

Až 90 % pacientů se SSc mívá postižení gastrointestinálního traktu. Klinické projevy mohou být velmi různorodé od postižení dutiny ústní, jícnu, žaludku, tenkého a tlustého střeva až po anorektum (9). Nejčastějšími příznaky postižení horní části gastrointestinálního traktu jsou regurgitace, nadýmání, pálení žáhy, retrosternální bolest včetně gastroezofageálního refluxu a dysfagie spojená s poruchou peristaltiky dolních dvou třetin jícnu. Postižení žaludku

může vést ke gastroparéze a cévní ektázie žaludečního antra mohou být příčinou gastrointestinálního krvácení. Příznaky postižení tenkého a tlustého střeva zahrnují nadýmání, průjem a chronickou zácpu. Pseudoobstrukce a přemnožení bakterií mohou mít za následek bolesti břicha, malabsorpci a ztrátu hmotnosti (10). Tyto obtíže jsou zapříčiněny poruchou motility v důsledku abnormální inervace, atrofie hladké svaloviny a tkáňové fibrózy (11).

Další častou a významnou orgánovou manifestací je postižení plic, které nalézáme až u 90 % pacientů se SSc. Postiženy mohou být plicní cévy projevující se jako plicní arteriální hypertenze (PAH, až v 15 %), nebo intersticiem pod obrazem intersticiálního plicního postižení (ILD, až v 90 %). U ILD dochází k přestavbě funkčního parenchymu na vazivovou tkáň, která neumožňuje efektivní výměnu dýchacích plynů (7). Klinicky se obě formy plicního postižení projevují progredující dušností a suchým kašlem (12). Zlatým standardem pro diagnostiku ILD spojeného se SSc je plicní biopsie (12), ke které je potřeba přistoupit pouze ve výjimečných případech v rutinní praxi. Naopak nejčastěji prováděným vyšetřením s největší senzitivitou a specificitou pro detekci časného poškození plicního parenchymu a potvrzení diagnózy je počítačová tomografie s vysokým rozlišením (HRCT) (1). ILD je častější u pacientů s dcSSc (6), kdežto PAH se vyskytuje častěji u pacientů s lcSSc (1).

Z renálních komplikací je nejvýznamnější sklerodermická renální krize, která se sice objevuje vzácně (v 5-10 %), ale historicky byla nejčastější příčinou mortality související se SSc. Mortalita v důsledku sklerodermické renální krize se snížila společně s pokroky v terapii spočívající především v podávání inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) a transplantaci ledvin. Další procesy, které mohou u SSc nastat, zahrnují intersticiální nefritidu, glomerulonefritidu, renální vaskulitidu, parenchymatózní fibrózu a chronickou renální vaskulopatii (4). Přesto, že renální vaskulopatie bývá u pacientů se SSc celkem běžná, je často asymptomatická. Avšak může být spojena s izolovanou proteinurií a/nebo hypertenzí (13).

Asi u poloviny pacientů nacházíme postižení srdce. SSc může ovlivnit prakticky jakoukoli srdeční strukturu a způsobit abnormality myokardu včetně fibrózy srdečního svalu, systolické i diastolické dysfunkce levé komory, koronární mikrovaskulární ischemii, perikarditidu, poruchy vedení (včetně brady- a tachykardie) a méně často onemocnění chlopní (4). K nejčastějším projevům srdečních komplikací patří palpitace, dušnost a atypické bolesti na hrudi (11).

Ačkoli prognóza onemocnění do značné míry závisí na viscerálním postižení, je hlavní příčinou invalidity pacientů postižení pohybového aparátu, které je velmi časté. Typicky se

setkáváme s artralgiemi; méně častými projevy jsou artritida, flekční kontraktury (**Obrázek 3**), ztuhlost (postihující především drobné ruční klouby, zápěstí a kotníky), slabost proximálních svalů (hlavně v oblasti ramene a kyčle) a postižení šlachových pochev. Později se objevují třecí šelesty šlach a akroosteolýza předpovídající špatnou prognózu (14).



**Obrázek 4:** *Obličej ženy se SSc. Je patrné vyhlazení kůže, radiální rýhování kolem úst, úzké rty, špičatý nos a četné teleangiektázie. Zdroj: Olejárová M, a kol., Revmatologie v obrazech, 2016.*

**Obrázek 5:** *Podkožní kalcifikace prepatelární burzy nad kolenními klouby. Zdroj: Olejárová M, a kol., Revmatologie v obrazech, 2016.*

Mezi méně časté manifestace SSc řadíme neuropatie hlavových nervů (zejména senzoricou neuropatii nervus trigeminus), periferních nervů a syndrom karpálního tunelu (11). Asi u čtvrtiny pacientů se setkáváme se sekundárním Sjögrenovým syndromem charakterizovaným poruchou sekrece exokrinních žláz. V důsledku fibrózy slinných a slzných žláz se mohou pacienti se SSc potýkat se syndromem suchého oka (xeroftalmií) a vysycháním v ústech (xerostomií) (4). Kromě toho jsou obzvláště náchylní k depresivním stavům kvůli vysoké míře chronické bolesti, únavě, celkové invaliditě a nespokojenosti s tělesným vzhledem (15).

### 2.1.2 Etiopatogeneze SSc

Patogeneze SSc je velmi složitá a prozatím zůstává neúplně objasněna (16). Uplatňují se tři hlavní patologické procesy: 1) abnormality vrozeného/získaného imunitního systému vedoucí k produkci autoprotilátek a buněčně zprostředkované autoimunitě, 2) fibroproliferativní vaskulopatie malých cév a 3) aktivace fibroblastů vedoucí k nadměrnému hromadění kolagenu a dalších složek extracelulární matrix v kůži a vnitřních orgánech (**Tabulka 1**). Nemoc je v klinické manifestaci velmi heterogenní, což pravděpodobně odráží různé vlivy genetického nebo spouštěcího faktoru (např. infekce nebo environmentálních

faktorů) na imunitní systém, vaskulaturu a buňky pojivové tkáně (17). Není pochyb o tom, že vaskulární a imunologické procesy jsou zásadní pro patogenezi SSc, i když není jasné, jaké jsou počáteční události a jak různé procesy spouštějí a facilitují rozvoj kožní a orgánové fibrózy s vaskulopatií (16) Bylo popsáno několik genů, které mohou být asociované s predispozicí k rozvoji SSc. Výskyt SSc v rodinné anamnéze zvyšuje riziko rozvoje onemocnění 15–19 krát u sourozenců a 13-15 krát u příbuzných prvního stupně (17). Role vrozené a získané imunity lze prokázat histopatologicky, kdy jsou v postižené tkáni přítomné infiltráty T a B lymfocytů, makrofágů a žírných buněk, které se podílí na rozvoji SSc sekrecí různých profibrotických cytokinů, chemokinů a produkcí autoprotiláték. Nadprodukce fibroblastů vede k postupnému nahrazení funkční tkáně kolagenními vlákny a dalšími složkami extracelulární matrix, což je příčinou ztráty jejich funkce a selhávání (11). Znázornění manifestací jednotlivých patogenetických mechanismů nalezneme v **tabulce 1**.

**Tabulka 1:** Znázornění hlavních manifestací jednotlivých patogenetických mechanismů u SSc

Manifestace vaskulopatie	Manifestace aktivace imunity	Manifestace zánětu	Manifestace fibrózy
Raynaudův fenomén	Autoprotilátky	Pleuritida	Dermoskleróza
Plicní arteriální hypertenze (PAH)	– antinukleární (ANA)	Perikarditida	Intersticiální plicní postižení (ILD)
Abnormální kapiláry nehtových lůžek	– anti-centromérové (ACA)	Myozitida	Fibrotické postižení trávicího traktu
Teleangiektázie	– anti-topoizomeráza I (Scl-70)	Synovitida/artritida	Fibrotické postižení ledvin
Gastrické antrální vaskulární ektázie (GAVE)	– anti-RNA-polymeráza III (RNA3P)	Alveolitida	
Sklerodermická renální krize (SRC)	Aktivace T lymfocytů	Glomerulonefritida	
Digitální ulcerace	Profibrotické cytokiny: TGF- $\beta$ , PDGF, CTGF		
Sexuální dysfunkce			

### 2.1.3 Léčba SSc

Bohužel, ani přes nové poznatky v patogenezi SSc a pokroky ve farmakoterapii orgánových manifestací, neexistuje doposud účinná, kauzální, chorobu modifikující léčba tohoto závažného onemocnění (18). Vzhledem k širokému spektru klinických projevů je terapie přizpůsobena individuálně každému pacientovi s přihlédnutím k typu SSc a postižení vnitřních orgánů. Pacienti s dcSSc a/nebo závažným zánětlivým postižením orgánů jsou obvykle léčeni agresivněji systémovou imunosupresivní terapií z důvodu zvýšeného rizika komplikací a orgánového selhání. Jedná se zejména o pacienty se závažným nebo progresivním difúzním postižením kůže, s intersticiálním plicním postižením, s myokarditidou a závažnou

myopatii/myozitidou či artritidou. Cílem imunosupresivní léčby je snížit progresi nebo závažnost komplikací SSc. Léčba by měla být zahájena co nejdříve v průběhu onemocnění, aby se zpomalila progresse onemocnění, než dojde k nezvratnému poškození (18).

V terapii Raynaudova fenoménu a digitálních ulcerací se standardně používají blokátory kalciových kanálů (CCB) v maximálních tolerovaných dávkách. Při nedostatečné odpovědi na CCB jsou indikovány inhibitory fosfodiesterázy 5 (PDE-5i). V případě selhání obou těchto preparátů by mělo být zváženo intravenózní podání analogu prostacyklinu, který má vasodilatační a antiagregační účinek a ovlivňuje remodelaci cév (7). U pacientů s rekurentními digitálními ulceracemi je doporučováno použití bosentanu, který se též využívá v léčbě plicní hypertenze (18). Z nefarmakologických postupů je nutné dodržovat režimová opatření jako minimalizovat expozici chladu a stresu, zařadit pravidelnou pohybovou aktivitu, zanechat kouření, vyhýbat se vibracím a látkám s vazokonstrikčním efektem (7).

U pacientů s progresivním a difuzním postižením kůže, kteří nemají viscerální postižení, používáme buď methotrexát (MTX) nebo mykofenolát mofetil (MMF). U pacientů, kteří na léčbu MTX a MMF neodpovídají, se doporučuje intravenózní aplikace cyklofosfamidu, optimálně při současném aktivním ILD (19). Doporučeným postupem pro léčbu pacientů s časnou, rychle progredující dcSSc s rizikem orgánového selhání je autologní transplantace kmenových buněk, která vede k obnovení imunologické tolerance. Tato terapie je spojena s větším množstvím nežádoucích účinků v porovnání s běžnou imunosupresivní léčbou (7). Mezi další možnosti léčby kožního postižení u SSc patří terapie rituximabem a tocilizumabem. U pacientů rezistentních na konvenční imunosupresivní léčbu je možné zvážit i podání intravenózních imunoglobulinů (18).

V terapii muskuloskeletálních komplikací SSc hraje významnou roli fyzioterapie a ergoterapie. Důležitá je prevence flekčních kontraktur, které se mohou stát rychle ireversibilní a to i přes úspěšnou farmakoterapii kožního postižení (18). Využívá se myofasciálních technik, mobilizací, dechové gymnastiky, aktivního cvičení, ošetření orofaciální oblasti a manuální lymfodrenáže k udržení rozsahů pohybu, svalové síly, redukci otoku a dechových funkcí (20, 21). V léčbě synovitidy a myopatie/myozitidy jsou indikovány nesteroidní antirevmatika (NSA), glukokortikoidy (GK), MTX, rituximab (RTX) nebo tocilizumab (TCZ) (7).

V první linii léčby aktivní, progredující ILD se doporučuje cyklofosfamid (CFA), který se zpravidla aplikuje v intravenózních pulzech po dobu 6-12 měsíců. Jeho efekt se kontroluje funkčním vyšetřením plic a kontrolním CT hrudníku (7). Alternativou může být MMF, který

se ukázal stejně efektivní jako CFA a navíc je někdy pacienty lépe tolerovaný (22). V případě nedostatečné odpovědi na CFA nebo MMF lze využít RTX nebo TCZ. U ILD s dominantní progredující fibrózou je indikované antifibrotikum nintedanib. Léčba PAH má být soustředěna v specializovaných centrech plicní hypertenze a zahrnuje léčiva ze skupiny prostanoidů (treprostinil, epoprostenol, iloprost), antagonistů receptorů pro endotelin (bosentan, ambrisentan), PDE-5i (sildenafil, tadalafil), stimulátorů solubilní guanylátycyklázy (riociguat) a agonistů prostacyklinových receptorů (selexipag) a jejich kombinaci, a dále podpůrnou léčbu, režimová opatření a v případě nedostatečné odpovědi na léčbu atriální septostomie nebo transplantaci plic (7). K ovlivnění gastrointestinálních projevů se využívají prokinetika, antacida a inhibitory protonové pumpy, v pokročilejších stádiích je nezbytná enterální výživa (11). První volbou při sklerodermické renální krizi jsou inhibitory ACE (ACEi). Pacienti, kteří neodpovídají na léčbu ACEi, jsou indikováni k dlouhodobé dialýze či transplantaci ledvin. Léčba kardiálních manifestací by měla být vedena ve spolupráci s kardiologem. Při akutní perikarditidě se uplatňují glukokortikoidy, u srdečního selhání se systolickou dysfunkcí imunopresivní terapie (MTX, MMF, RTX) s kardiostimulátorem, u srdečního selhání s diastolickou dysfunkcí léčba diuretiky a CCB a v terapii arytmií antiarytmika (7).

## 2.2 Idiopatické zánětlivé myopatie

Idiopatické zánětlivé myopatie (IZM) představují skupinu vzácných klinicko-patologických syndromů charakterizovaných zánětlivým poškozením kosterního svalstva. Typicky se projevují nebolestivou symetrickou slabostí proximálních kosterních svalů, funkční poruchou a celou řadou extramuskulárních projevů včetně kožních, gastrointestinálních, kardiovaskulárních, dýchacích a kloubních, která se mohou manifestovat i v případě klinicky němého svalového postižení (23). Na základě histopatologických, sérologických a klinických znaků lze IZM rozdělit do několika podskupin: dermatomyozitida (DM), antisyntetázový syndrom (ASS), imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie (IMNM), myozitida s inkluzními tělísky (IBM), polymyozitida (PM) a překryvný syndrom. Prognóza, odpověď na léčbu a orgánové projevy se mezi těmito skupinami liší, což implikuje různé patofyziologické mechanismy v jednotlivých podtypech (24). Jedná se o vzácné onemocnění, které postihuje predominantně ženy v starším věku. Prevalence IZM je kolem 250 případů na 1 milion a incidence je přibližně 11 případů na 1 milion obyvatel ročně a dosahuje vrcholu mezi 50-59 lety (25).

### 2.2.1 Klinický obraz IZM

Myozitida se typicky projevuje akutní nebo plíživě progresivní proximální svalovou slabostí se zvýšenými svalovými enzymy nebo proteiny včetně kreatinkinázy (CK), laktátdehydrogenázy (LD), alaninaminotransferázy (ALT), aldolázy a myoglobinu. Nechybí ani typické elektromyografické nálezy, edém a atrofie svalů detekovatelné na magnetické rezonanci a průkaz zánětlivého infiltrátu či dalších specifických změn ve svalové biopsii (23). Svalová slabost je často nebolestivá a začíná symetrickým postižením svalů pletence pánevního s atrofií m. quadriceps. Pacienti si pak často stěžují na potíže se vstáváním ze židle a chůzí do schodů. Následně může docházet i k rozvoji svalové slabosti ramenních pletenců a flexorů krku, což znemožňuje pacientům zvednout paže nad hlavu a učesat si například vlasy nebo zdvihnout hlavu z polštáře. Výjimkou je IBM, kde se svalová slabost manifestuje asymetricky a to i na akrech končetin, především na flexorech ruky (26). Rozsah svalového postižení může být velmi variabilní a je často spojen s postižením řady dalších orgánových soustav (27). Slabost faryngálního příčně pruhovaného svalstva má za následek dysfonii projevující se chrapotem a nosním hlasem. Slabost bránice a interkostálního svalstva může být příčinou dušnosti (24).

Změny na kůži, charakteristický znak dermatomyozitidy, jsou často počátečním projevem onemocnění a mohou, ale nemusí doprovázet svalové projevy. Za specifické kožní manifestace považujeme obličejový erytém spolu s purpurovým zbarvením očních víček (heliotropní exantém) a/nebo erytematózní, fotosenzitivní vyrážku na krku, zádech a ramenou mající tvar písmene V, nebo připomínající šálu (**Obrázek 6a a 6b**) a erytematózní papulární vyrážku nad dorzální stranou metakarpofalangeálních a interfalangeálních kloubů, vzácně nad lokty a patelou označované jako Gottronovy skvrny (**Obrázek 7**). Dále jsou pro DM typické dilatované kapiláry nehtových lůžek a pro antisyntetázový syndrom zhrubělá a rozpraskaná kůže na rukách, označovaná jako „ruce mechanika“ (**Obrázek 7**) (28, 29).



**Obrázek 6a a 6b:** Makulopapulózní exantém ve výstrihu a na zádech (příznak šály). Zdroj: Olejárová M, a kol., *Revmatologie v obrazech*, 2016

**Obrázek 7:** Gottronovy skvrny a ruce mechanika. Zdroj: Olejárová M, a kol., *Revmatologie v obrazech*, 2016

Postižení vnitřních orgánů spojené s IZM zahrnuje nejčastěji srdce, plíce a gastrointestinální trakt. Z trávicího ústrojí bývá nejčastěji postižen orofarynx a jícen projevující se dysfonií a dysfagií, jež se mohou objevit až u třetiny pacientů s IZM. Základní patofyziologické mechanismy jsou podobné jako u postižení kosterního svalstva – chronický zánět, edém a svalová atrofie (30). Dysfagie se může projevovat obtížemi s polykáním suché potravy a nutností sousta zapíjet, ale také stavem vyžadujícím nazogastrickou sondu nebo parenterální výživu, kdy není možné polykat ani tekutiny. Následkem polykacích obtíží může být malnutrice. Nejobávanější komplikací je aspirace obsahu z jícnu do plic, jež může mít za následek aspirační pneumonii (25) Méně často se setkáváme s postižením žaludku, jater, tenkého a tlustého střeva a konečníku (30). Kromě toho existuje u pacientů s myopatií, zvláště pak těmi s DM, podstatně vyšší riziko okultních malignit, včetně karcinomů trávicího traktu. Pokud je postižení gastrointestinálního traktu přítomno, bývá odpovědné za velkou morbiditu a podstatnou část úmrtnosti související s onemocněním. Jedná se také o jeden z nejvíce rezistentních projevů nemoci vůči farmakologické léčbě (27).

Postižení srdce bývá u pacientů s IZM velmi často subklinické a probíhá pod obrazem myokarditidy, perikarditidy, perikardiálního výpotku či poruchy srdečního rytmu (31). Naopak velmi často se setkáváme s plicními komplikacemi, kterým dominuje ILD, jež se může manifestovat u všech podtypů IZM, nejčastěji však u ASS, DM a překryvných syndromů. Dalšími projevy respiračního postižení jsou plicní arteriální hypertenze, aspirační pneumonie, infekce, toxicita vyvolaná léky a malignity (28). U řady pacientů se setkáváme s artralgiemi a artritidou, která je většinou neerozivní, ale může být příčinou kloubních deformit a kontraktur. Asi nejčastější je symetrická polyartritida postihující drobné klouby ruky (32) U juvenilní formy DM a méně často u dospělých pacientů se mohou objevit podkožní kalcifikace a to zejména na loktech, kolenech, flexorech prstů a hýždích (24).

### **2.2.2 Etiopatogeneze IZM**

Přestože v posledních několika desetiletích došlo k velkému pokroku v porozumění etiopatogeneze IZM, některé mechanismy zůstávají nepochopené (33). U geneticky predisponovaného jedince může dojít ke komplexní interakci mezi faktory životního prostředí a autoimunitní odpovědí, která se liší v závislosti na typu myozitidy (24). Většina nemocných má v séru prokazatelné autoprotiilátky. Řada z těchto autoprotiilátek je detekovatelná pouze u IZM a označují se jako pro myozitidu specifické (MSA) (26). Dosud bylo identifikováno nejméně 15 různých MSA a jsou pozoruhodné tím, že každý pacient má pouze jednu z těchto



autoprotilátek. Jsou tedy monospecifické, zřídka se vyskytují u pacientů s jinými autoimunitními poruchami a jsou silně asociovány s odlišnými klinickými fenotypy a přítomností klinických symptomů. Další skupinou autoprotilátek, které se často vyskytují u pacientů s IZM, jsou autoprotilátky s myozitidou asociované (MAA), které nejsou specifické pro IZM, ale jsou přítomny i u jiných systémových onemocnění pojivové tkáně, jako jsou antiRo52, anti-Ro60, anti-PM/Scl, anti-Ku a anti-U1RNP. Antisyntetázové autoprotilátky (proti aminoacyl-tRNA syntetázám), kam řadíme autoprotilátky anti-Jo1, anti-PL-7, anti-PL-12 a další, jsou velmi významně spojeny s přítomností intersticiálního plicního onemocnění (ILD). V případě protilátky anti-MDA5, asociované většinou s klinicky amyopatickou formou dermatomyozitidy, může být plicní onemocnění velmi rychle progredující a spojené s vysokou mortalitou (26). Mezi nejnovější a stále častěji nacházené autoprotilátky patří anti-HMGCR, které jsou typické pro IMNM a bývají často spojené s předchozí léčbou statiny (34). Na základě časté přítomnosti autoprotilátek spolu s typickými nálezy T a B buněk ve svalových biopsiích jsou IZM považovány za autoimunitní onemocnění. Stále existují otázky týkající se role imunitního systému v patogenezi IBM, protože imunopresivní terapie neprokázala klinicky významné zlepšení svalové síly (26). Přítomnost specifických autoprotilátek a podtyp choroby souvisí s vazbou na HLA molekuly (Human Leucocyte Antigen). Hodně se také diskutuje o možné asociaci s virovým onemocněním – např. možný vztah k infekcím viry coxsakie. PM se vyskytuje častěji v souvislosti s infekcí retroviru. Imunopatologické mechanismy poškození se u jednotlivých typů IZM liší. U DM jsou primárně postiženy cévy a až sekundárně dochází k poškození svalových vláken, kdežto u PM a IBM je příčinou pravděpodobně přímé cytotoxické působení T-lymfocytů. U IBM jsou navíc přítomná depozita amyloidu a jiných proteinů jako degenerativní složka (35).

### **2.2.3 Léčba IZM**

Od svého uvedení do klinické praxe zůstávají GK lékem první volby pro úvodní léčbu. U nemocných s těžkým průběhem, pozdějším zahájením terapie nebo se špatnou odpovědí na počáteční léčbu GK se volí agresivnější léčba v podobě zvýšení dávek GK či časnější nasazení imunopresiv druhé a třetí linie (7). Nejčastěji využívané preparáty jsou MTX, MMF, azathioprin (AZA), cyklosporin (CSA), takrolimus (TAC) a RTX, které se používají k dlouhodobé léčbě (36). Léčba GK se zahajuje ve vyšší dávce (0,5 - 1 mg/kg/den) a pomalu se dávkování po 2-4 týdnech snižuje za pečlivého sledování léčebné odpovědi. Cílem je dosáhnout udržovací dávky 5-10 mg denně v průběhu 6-12 měsíců. U některých pacientů se závažným průběhem mohou být podány intravenózní pulzy methylprednisonu (500-1000 mg/den

v průběhu 3-5 dnů). Vzhledem k nežádoucím účinkům GK je snaha redukovat jejich dávky na co nejmenší, podávat je po co nejkratší dobu a postupně je nahradit imunosupresivní terapií. Obvykle se jako první volí MTX, který bývá účinný i v terapii extramuskulárních manifestací IZM včetně ILD. Dalším preparátem může být AZA, který se používá buď samostatně, nebo v kombinaci s MTX, která se ukazuje jako efektivnější. Někteří pacienti mohou dobře odpovídat na léčbu CSA, který je doporučován u nemocných s ILD a anti-Jo-1 pozitivním ASS. Stále častěji se používá novější preparát TAC, a to především u pacientů s ILD. MMF je účinný jak samotný, tak v kombinaci s jinými imunosupresivy u řady pacientů s refrakterní PM a DM a prokázal dobrý efekt v léčbě ILD, a to včetně pacientů s amyopatickou formou DM. Za lék druhé volby je vzhledem ke své toxicitě považován CFA. Může mít ale pozitivní efekt na zlepšení svalové síly a ovlivnění plicního procesu (7). V případech, kdy tato léčba selhává, zvažuje se podání intravenózních imunoglobulinů (IVIg), což je terapie sice nákladná, ale u některých nemocných přináší významné zlepšení. Dobře funguje u pacientů s IMNM a anti-HMGCR protilátkami. V jednotlivých případech je indikován leflunomid (LEF), a to zejména pokud převládají kloubní nebo kožní projevy (37). Z biologických preparátů se nejslibněji jeví RTX, který je zacílen proti CD20 a způsobuje depleci B lymfocytů. U pacientů s IZM jsou B-lymfocyty pravděpodobně příčinou tvorby autoprotilátek a podílejí se na aktivaci T lymfocytů (7). RTX je zřejmě efektivní u nemocných s některými autoprotilátkami (např. anti-Jo-1, anti-Mi-2) ale definitivní důkazy proto prozatím chybí. Dále se zkouší některé experimentální léky. Slibně se jeví inhibitory Janus kináz (JAKi), zejména tofacitinib, který v rámci prospektivní observační studie prokázal slibný efekt u refrakterní DM (38).

Z nefarmakologických přístupů má své nezastupitelné místo pohybová terapie. Do roku 1993 byla pacientům s IZM fyzická zátěž zakazována z důvodu obav z exacerbace zánětu svalových vláken. Tento opatrný postoj byl založen na předchozích studiích, které odhalily zvýšené hladiny CK a známky zánětu ve svalové tkáni po nadměrném cvičení u zdravých jedinců (39). Od té doby bylo publikováno více než 30 studií, které se vlivem pohybové aktivity na průběh onemocnění zabývaly. Všechny studie, které zahrnovaly pohybovou intervenci delší než 3 týdny a hodnocení hladiny CK jako měřítko aktivity onemocnění, měly za výsledek nezměněné množství či dokonce pokles hladiny CK, a demonstrovaly tak, že cvičení je bezpečná forma léčby (40).

Fyzické cvičení je jedním ze způsobů, jak čelit několika mechanismům, o nichž se předpokládá, že mají negativní vliv na svalovou funkci pacientů s IZM (39). Hicks a kol. už v roce 1993 prokázali signifikantní zvýšení izometrické síly m. quadriceps femoris a biceps

brachii s poklesem hladiny CK po absolvování čtyřtýdenního cvičebního programu (41). Wiesinger a kol. (1998) zkoumal vliv aerobního nebo vytrvalostního cvičení u pacientů s PM a DM v neaktivním stádiu onemocnění (42). U obou provedených randomizovaných kontrolovaných studií došlo sice k nárůstu aktivity onemocnění, ale také k významnému zvýšení svalové síly, absorpce kyslíku vzhledem k tělesné hmotnosti a zlepšení ve vykonávání běžných denních činností (ADL) (41, 42). Bylo zjištěno, že pacienti s PM a DM mají v porovnání se zdravými jedinci snížený počet svalových vláken typu I závislých na kyslíku. Po dvanáctitýdenním mírném až středně obtížném cvičení vzrostl významně počet těchto vláken (43). Další studie, ve které byl zkoumán velký počet genů regulujících zánět a fibrózu, podpořila hypotézu, že intenzivní trénink může být vhodný jako protizánětlivá nefarmakologická léčba. Kromě toho vedl stanovený intervenční program ke zvýšení svalové síly a maximální spotřeby kyslíku (VO<sub>2</sub>max) (44). Jako účinné cvičení se též ukázala kombinace aerobního a silového tréninku. Mattar a kol. (2014) byli první, kdo hodnotili efekt tohoto typu cvičení u refrakterní PM a DM. Po jejich intervenci bylo patrné významné zlepšení v parametrech svalové funkce, aerobní kapacity a celkového zlepšení kvality života. Důležitý je také závěr, že cvičení nezvýšilo sérové hladiny CK a aldolázy (45). Významné poznatky přinesla studie z roku 2014, kde skupina vědců vyšetřovala hladiny laktátu v krvi před, během a po 6týdenním aerobním cvičení na běžícím páse se submaximálním zatížením. Po cvičení došlo k významnému poklesu hladiny laktátu oproti výchozím hodnotám a snížení příznaků únavy, což ukazuje, že pacienti s IZM reagují na aerobní cvičení zvýšením svalové aerobní kapacity a kapilarizací (46). Jedna pilotní studie dokonce zkoumala efekt cvičebního programu zaměřeného na funkci rukou. Účinek byl limitován na individuální zlepšení některých parametrů funkce ruky a obratnosti (47). Jednou z nejvíce robustních studií je aktuální práce našeho autorského kolektivu z Revmatologického ústavu v Praze, která prokázala, že 24týdenní pohybová intervence zaměřená na trénink ADL zabránila nejen progresivnímu zhoršování onemocnění, ale také vedla ke klinicky významnému zlepšení svalové síly, vytrvalosti, stability a funkčního omezení (48). Z výše uvedeného je zřejmé, že pohybová terapie je velmi prospěšná a zároveň bezpečná pro pacienty s IZM. K nejčastěji využívaným technikám patří dechová gymnastika, středně intenzivní až intenzivní cvičení se zátěží, aerobní a excentrická cvičení, cílená cvičení jemné motoriky, cvičení během cévní okluze a nácvik ADL (40).

### 2.3 Sexuální dysfunkce u revmatických onemocnění

Sexualita je nedílnou součástí lidského života každého jedince a je klíčová pro utváření osobní identity (49). Světová zdravotnická organizace (WHO) definuje sexuální zdraví jako

stav fyzické, duševní a sociální pohody ve vztahu k sexualitě a považuje ho za nezbytnou součást celkového zdraví (50). Normální sexuální funkce se zjednodušeně dá představit jako sexuální aktivita přecházející od fáze vzrušení k uvolnění bez obtíží, s pocitem potěšení a uspokojení. Sexuální dysfunkce (SD) se může týkat jakékoliv fáze sexuálního aktu a zahrnuje dysfunkce, jako jsou porucha sexuální touhy (libida), vzrušení, orgasmu, či bolest při pohlavním styku u žen, a erektilní dysfunkce, snížené libido a abnormální ejakulaci u mužů (49). Sexuální dysfunkce jsou celosvětově rozšířeným zdravotním problémem, zejména pak u lidí středního a staršího věku (51). Rizikovými faktory pro vznik SD u mužů i žen běžné populace jsou chronická a kardiovaskulární onemocnění, špatné fyzické a duševní zdraví, stres, sexuální zneužívání a nežádoucí účinky některých léků. Naopak protektivní vliv může mít pravidelná fyzická aktivita, projevy každodenní náklonosti a schopnost komunikovat o intimitě ve vztahu, pozitivní vztah k vlastnímu tělu a sexuální výchova (52, 53).

Revmatická onemocnění vzhledem ke svému chronickému charakteru a multisystémovému postižení často negativně zasahují do všech oblastí kvality života pacientů včetně sexuálního zdraví. Příčiny sexuálních dysfunkcí u těchto pacientů jsou obvykle multifaktoriální a zahrnují změny způsobené nemocí a to jak změny fyzické, tak psychoemocionální, včetně nežádoucích účinků farmakoterapie (54). Kromě toho existují další dobře známé faktory mající škodlivé účinky na sexuální zdraví, jako je chronická bolest, únava, deprese a úzkostné poruchy, jež se též vyskytují s vysokou prevalencí u pacientů s revmatickými chorobami (55). Všechny tyto problémy, včetně partnerských potíží, vyplývající ze stresu souvisejícího s onemocněním přispívají k méně aktivnímu a často méně příjemnému sexuálnímu životu. Problematické může být i hledání vhodné sexuální polohy, jejíž výběr je často limitovaný bolestmi pohybového aparátu, sníženou mobilitou či svalovou slabostí, což je dalším důvodem pro omezení sexuální aktivity (56).

### **2.3.1 Sexuální dysfunkce u žen se systémovou sklerodermií**

Postižení systémovou sklerodermií bývá závažné a dopady na fyzické, psychické a sociální oblasti kvality života pacientů jsou značné. Mezi orgánovými komplikacemi jsou sexuální dysfunkce také častým problémem, ačkoliv se o něm méně hovoří. Léčba SSc může být totiž pro revmatology velkou výzvou vyžadující diagnostiku a terapii závažných orgánových komplikací jako je PAH, ILD, těžké trofické kožní změny či sklerodermická renální krize, a tak mohou být problémy sexuálního života pacientů upozaděvány. Navíc je toto téma stále trochu tabu a hovořit o něm může být nelehké kvůli jeho osobní povaze a možnému

ostychu ze stran pacientů i lékařů (57). Studií, které se problému sexuálních dysfunkcí u žen se SSc věnovaly, není mnoho, ale mezi jejich závěry panuje obecná shoda o vysoké prevalenci a závažnosti sexuálních dysfunkcí u tohoto onemocnění.

První studii provedli Bhadauria a kolektiv v roce 1995 (58), kdy porovnávali sexuální funkce mezi 60 pacientkami se SSc a 23 pacientkami s revmatoidní artritidou nebo systémovým lupus erythematoses podobného věku a délky onemocnění. Autoři studie uvedli, že ženy se SSc měly menší množství i intenzitu orgasmů v porovnání s kontrolní skupinou. Jiná studie (59) hodnotila 83 žen se SSc, z nichž 57 % uvedlo nějakou ze sexuálních dysfunkcí. Následně Knafo a kolektiv (60) porovnávali úroveň sexuálního postižení u 39 žen s kožně difuzní SSc a 99 žen s kožně limitovanou formou SSc s ženami s jinými chronickými onemocněními (rakovina prsu, HIV pozitivita a karcinom ženských reprodukčních orgánů). Výsledky ukázaly, že ženy s dcSSc trpěly významně závažnějšími sexuálními dysfunkcemi než ženy s rakovinou prsu a HIV pozitivitou. Kromě toho byly pozorovány i významné rozdíly mezi pacientkami s dcSSc a lcSSc ve prospěch žen s kožně limitovanou formou, která je obecně považovaná za méně závažnou i v ostatních manifestacích. Jiná studie (61) hodnotila sexuální aktivitu u 101 pacientek se SSc a došla k závěru, že 59 % pacientek zůstalo i po rozvoji onemocnění sexuálně aktivních. Důvody k sexuální zdrženlivosti byly absence partnera, partnerův zdravotní stav či vlastní rozhodnutí. Pouze 17 % pacientek uvedlo SSc jako primární důvod sexuální inaktivity. Schouffoer a kolektiv (62) srovnávali úroveň sexuálních dysfunkcí a míru strádání mezi 37 pacientkami a 37 zdravými ženami podobného věku ( $\pm 5$  let). Celkové skóre dotazníku Female Sexual Function Index (FSFI) a jeho dílčí skóre pro domény lubrikace, orgasmu, vzrušení a sexuální bolesti byly významně horší u žen se SSc v porovnání se zdravou skupinou. Delší trvání onemocnění, více depresivních symptomů a užívání antidepresiv byly významně asociovány se sexuálními dysfunkcemi a mírou strádání. Pozdější studie Knafo a kolektivu (63) hodnotila korelaci mezi nespokojeností s vlastním tělem, bolestí, sociodemografickými proměnnými a sníženou sexuálními funkcí u 117 žen se SSc. Mnohonásobná lineární regrese ukázala nezávislou asociaci sexuálními dysfunkce s trváním onemocnění a bolestí. Největší kohortu pacientek se SSc analyzovali v multicentrické studii v roce 2012 kanadští autoři, kteří provedli mnohonásobnou lineární regresi hodnotící nezávislé prediktory sexuálními aktivity/inaktivity a sexuálními dysfunkce. Z celkového počtu 547 žen se SSc se podařilo získat kompletní údaje pro všechny proměnné od 237 pacientek. Mezi 165 sexuálně aktivními ženami uvedlo 62 % poruchu sexuálními funkce. Nezávislé prediktory sexuálními dysfunkce zahrnovaly vyšší věk, vyšší kožní skóre a závažnější dušnost. Nedávná studie (64) měla za cíl zhodnotit roli endoteliálního růstového faktoru a

endostatínu v patogenezi ženské sexuální dysfunkce u žen se SSc. Autoři prokázali, že snížený průtok krve klitorisem je způsoben makro- a mikrovaskulárním poškozením a poruchou angiogeneze. Dále Nazarinia a kolektiv (65) prokázali signifikantně nižší skóre v dotazníku FSFI u 80 žen se SSc ve srovnání s 80 zdravými ženami adjustovanými k věku. V této studii nebyla prokázána žádná souvislost vaskulárních komplikací se sexuálními dysfunkcemi. Tyto výsledky však mohly být ovlivněny specifickými kulturními a náboženskými faktory, protože studie pochází z Íránu.

Ze závěrů těchto studií vyplývá, že obtíže spojené se SSc mohou významně snížit kvalitu sexuálního života pacientek a také, že konkrétní mechanismy vzniku sexuálních obtíží u této choroby nelze zcela jasně určit, nýbrž se jedná o kombinaci patofyziologických změn souvisejících s onemocněním, vlivu psychické kondice a schopnosti vyrovnávat se s nemocí a vedlejších účinků medikace. Mezi přímé patofyziologické změny způsobené systémovou sklerodermií můžeme zařadit tuhnutí kůže v oblasti poševního vstupu a trofické změny na poševní sliznici, které jsou častou příčinou poruch lubrikace a sekundárně pak i bolestivého pohlavního styku (59). Porucha lubrikace může být navíc podpořena sekundárním Sjögrenovým syndromem, jenž je přítomen až u čtvrtiny pacientů se SSc (66). Tuhnutí kůže je dále patrné na prstech ruky (sklerodaktylie), což vede k flekčním kontrakturám prstů a omezením v dotýkání se partnera, předešle, eventuálně masturbaci. Tyto aktivity mohou být dále negativně ovlivněny přítomností Raynaudova fenoménu a digitálních ulcerací. Tuhnutí kůže kolem úst vedoucí k mikrostomii, Raynaudův fenomén na rtu či jazyku a obtížná ústní hygiena mohou zase zásadně omezovat líbání či orální sex (56). Další fyzické příznaky, jako jsou únava, chronická bolest, ztuhlost, svalová slabost, omezená mobilita a nižší kondice mohou limitovat pacientky v hledání vhodných sexuálních pozic i samotném sexuálním aktu (57). V některých případech mohou být příčinou diskomfortu při sexuální aktivitě viscerální obtíže, jako je například pálení žáhy, nadýmání nebo chronický průjem (63). Kromě toho, že všechny tyto příznaky limitují v sexuálních aktivitách samotné pacientky, mohou též omezovat jejich partnery, kteří mají obavy z toho, že způsobí své partnerce bolest nebo jí ublíží (57). Z psychických faktorů se na rozvoji sexuálních dysfunkcí mohou podílet vysoká míra únavy, symptomy deprese a nespokojenost s tělesným vzhledem. Ta často vyplývá z fyzických změn na těle a v obličeji a může vést k pocitům neatraktivity a snížené sebedůvěře ženy (63). Je paradoxní, že léky užívané k léčbě depresí, zejména pak tricyklická antidepresiva a antidepresiva se selektivní inhibicí zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) snižují libido a schopnost dosáhnout orgasmus. Na sexuální touhu negativně působí i některá anxiolytika

patřící do skupiny benzodiazepinů. Dále byly vedlejší účinky na sexuální funkce popsány i u ACE inhibitorů, blokátorů kalciového kanálu a antagonistů receptorů pro angiotenzin II (67).

### **2.3.2 Sexuální dysfunkce u mužů se systémovou sklerodermií**

Souvislost mezi SSc a erektilní dysfunkcí (ED) byla poprvé popsána Lally a Jimenezem v roce 1981 (68). Nyní je ED považována za rozšířený problém u pacientů se SSc a její prevalence se dle aktuálního systematického přehledového článku pohybuje od 77 % do 81 % (69). Příčiny vzniku ED u mužů se SSc jsou jednoznačnější - předpokládá se kombinace fibrotických a vaskulárních abnormalit penisu (70) a psychologických faktorů (69). Naopak abnormality hormonálního profilu, zejména sérového testosteronu, folikulostimulačního hormonu, luteinizačního hormonu, prolaktinu, estradiolu nebo hormonů štítné žlázy se neprokázaly (70). V první fázi onemocnění dominuje penilní Raynaudův fenomén se snížením arteriálního průtoku. Za hypoxických podmínek jsou v corpora cavernosa nadměrně exprimovány cytokiny jako transformující růstový faktor beta (TGFB1), destičkový růstový faktor (PDGF) a receptory pro TGFB1. Zároveň buňky hladkého svalstva penisu uvolňují endotelin 1 (ET-1) a indukují expresi receptoru pro ET-1 typu B, což je silně podpořeno právě vysokou hladinou TGFB1 a samotného ET-1. Tyto molekulární procesy přispívají k fibrotické přestavbě tkání kavernózních těles a současné veno-okluzivní dysfunkci (71). Zvýšená exprese ET-1 se podílí jak na rozvoji fibrotické léze, tak na vaskulární dysfunkci. Významně zvýšené cirkulující hladiny ET-1 byly totiž nalezeny jak u skupiny pacientů se SSc s primárním vaskulárním onemocněním a přidruženou plicní hypertenzí, tak u pacientů s kožně difuzní SSc, kde byla patrná rozsáhlá fibróza tkání (72). Vaskulární poškození penisu je patrné u všech pacientů již na počátku onemocnění a to bez ohledu na přítomnost sexuální dysfunkce (71).

Jak bylo výše uvedeno, pravděpodobnost rozvoje ED u mužů se SSc je velmi vysoká. Mezinárodní multicentrická studie skupiny EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) Scleroderma Trial and Research (EUSTAR) hodnotila prevalenci sexuální dysfunkce u 130 mužů se SSc. Na základě výsledků dotazníku International Index of Erectile Function – 5 (IIEF-5) se ukázalo, že 81 % mužů uvádělo nějaký stupeň ED, z čehož 38 % pacientů mělo závažnou poruchu erekce. V 90 % případů začaly potíže s erekcí společně s manifestací Raynaudova fenoménu. Závažnost ED nijak nekorelovala s délkou trvání onemocnění, avšak byla spojena se závažnějšími orgánovými manifestacemi. Muži s poruchami erekce měli větší postižení kůže, vyšší aktivitu onemocnění, ILD, PAH a renální krizi v anamnéze. Při multivariační analýze zůstal však jediným prediktorem vyšší věk (73).

Vyšetření ED u mužů se SSc by mělo zahrnovat speciální dotazníky a vyšetření penisu pomocí dynamického duplexního ultrazvuku. Jak bylo výše popsáno, poškození penilních arterií je patrné téměř u všech pacientů se SSc bez ohledu na klinickou manifestaci ED a výsledky dotazníků zase často nekorelují s nálezy na ultrazvuku. Proto je kombinace objektivního hodnocení vaskulárního postižení a subjektivních informací od pacienta důležitá. Kromě toho je doporučováno vyšetření psychického stavu pacienta, protože závažné chronické onemocnění, jako je SSc, může přispívat k projevům deprese a úzkosti, jenž negativně ovlivňují sexuální zdraví. Z těchto důvodů je multidisciplinární přístup nezbytný a lékařský tým by měl zahrnovat minimálně revmatologa, androloga a psychiatra/sexuologa, aby komplexně vyhodnotil všechny diagnostické aspekty (74).

Léčba ED u pacientů se SSc může být zahájena úpravou životního stylu, psychologických faktorů a vedlejších účinků farmakoterapie, avšak taková léčba je často neuspokojivá (74). Z farmakoterapie jsou léčbou první volby inhibitory PDE-5. Tyto látky zlepšují erekci zvýšením hladiny cyklického guanosinmonofosfátu (cGMP), což vede k relaxaci buněk hladkého svalstva penisu a následnému zvýšení arteriálního průtoku krve. Fyziologicky je erekce stimulována aktivitou parasympatického nervového systému, kdy je v důsledku zvýšené aktivity parasympatiky uvolňován oxid dusnatý, který difunduje do buněk hladkého svalstva. Se zvýšením oxidu dusnatého snižují buňky hladkého svalstva svou intracelulární koncentraci vápníku cestou zprostředkovanou cGMP, což vede k relaxaci hladkého svalstva a zvýšenému kavernóznímu průtoku krve. Protože cGMP je degradován PDE-5, napomáhají látky inhibující PDE-5 udržovat erekci. Je nutné ale zmínit, že PDE-5 nefungují jako iniciátory erekce, ale vyžadují adekvátní sexuální stimulaci k jejímu dosažení. Nejužívanější jsou tři různé inhibitory PDE-5: sildenafil, vardenafil a tadalafil (75). K novějším molekulám řadíme mirodenafil, udenafil a avanafil. V běžné populaci jsou všechny inhibitory PDE-5 v terapii ED podobně účinné a bezpečné (70). Efekt a bezpečnost sildenafilu a tadalafilu u mužů se SSc byly ověřeny v několika studiích s přesvědčivými výsledky (76-78). Další důvodem, proč by dlouhodobě působící inhibitory PDE-5 měly být léčbou první volby u ED asociované se SSc je fakt, že tato třída léků také snižuje frekvenci a závažnost Raynaudova fenoménu a podporuje hojení koexistujících digitálních ulcerací. Pacienti, kteří netolerují inhibitory PDE-5 nebo na ně nereagují, mohou vyzkoušet vakuově konstriční terapii (vakuovou pumpu), která navodí ztopoření penisu pomocí podtlaku, v důsledku něhož se zvyšuje průtok arteriální krve kavernózními tělesy. Alternativně lze podávat analoga prostaglandinu, a to buď intrakavernózní nebo intrauretrální aplikací. Alprostadil je analog prostaglandinu E1, který zvyšuje koncentraci



cyklického adenosinmonofosfátu (cAMP) a snižuje intracelulární koncentraci vápníku, což vede k relaxaci buněk hladkého svalstva. Implantace penilní protézy je zvažována jako možnost třetí volby v případě selhání farmakologické léčby. Volba pomůcky, tvárné nebo nafukovací, závisí na preferencích pacienta a pacientově schopnosti s pomůckou manipulovat (70). Avšak jejich použití u mužů se SSc nebylo prozatím zkoumáno.

### **2.3.3 Sexuální dysfunkce u žen s idiopatickými zánětlivými myopatiemi**

Závažné klinické projevy IZM jsou často spojeny s významným zhoršením kvality života pacientů. Navzdory často příznivému klinickému zlepšení po farmakoterapii se u většiny pacientů rozvine trvalé postižení, které ovlivňuje všechny aspekty kvality života (79), včetně sexuálních funkcí (80, 81). Sexuální zdraví pacientů s IZM je stále velmi opomíjeným tématem, kterému nebyla doposud věnována pozornost ani v rámci vědeckých studií. Ačkoliv už v roce 2011 v práci Muntersové a kolektivu (80) udávali pacienti s PM/DM sexuální aktivitu jako jedno z pěti nejdůležitějších postižení, které je třeba zlepšit, existuje pouze jediná studie, která se sexuálnímu zdraví u žen s IZM zabývala. Brazilská průřezová studie autorů Souza a kolektiv (81) hodnotila sexuální zdraví 23 pacientek s PM (n=7) a DM (n=16) v porovnání s 23 zdravými kontrolami ve stejné věkové skupině pomocí dvou validovaných dotazníků - Female Sexual Quotient (FSQ) a Female Sexual Function Index (FSFI). Výsledky ukázaly, že skóre FSQ, stejně jako všechny domény dotazníku FSFI byly významně nižší u pacientek s PM/DM oproti zdravým kontrolám, co odpovídá horší sexuální funkci. Celkem u 61 % žen s IZM byla klasifikována porucha sexuální funkce (81). Ačkoliv je přínos této studie významný, protože vůbec poprvé otevírá téma sexuálního zdraví pacientek s IZM, její kvalita je zpochybnitelná. Tabulka klinických a laboratorních charakteristik (Tabulka 1 a 2 v článku Souza a kolektiv, 2017) totiž zobrazuje data pro kohortu 35 žen s DM a 48 zdravých kontrol, která se liší například i průměrným věkem, jenž je uveden v abstraktu článku. Tabulka 3, kde by se dle příslušného odkazu ve výsledkové části manuskriptu měly nacházet dosažené hodnoty dotazníků FSQ a FSFI, zobrazuje srovnání klinických a laboratorní hodnot u pacientů s DM s metabolickým syndromem a pacientů s DM bez metabolického syndromu. Reportované výsledky k sexuálnímu zdraví nejsou dohledatelné ani v příslušné tabulce, ani v jiné části článku (81).

Ačkoliv nebyly zatím mechanismy vzniku sexuálních dysfunkcí u žen s IZM podrobně popsány, jsou pravděpodobně multifaktoriální jako u jiných revmatických onemocnění. Tyto vlivy mohou obecně zahrnovat fyzické a funkční omezení, hormonální nerovnováhu, vedlejší

účinky farmakoterapie a psychické změny vyplývající z povahy chronického progresivního onemocnění (54).

Jak bylo výše popsáno, typickým příznakem IZM je svalové postižení, projevující se slabostí svalstva, která může být doprovázena myalgiemi. U všech subtypů IZM, kromě IBM, je svalové postižení lokalizované symetricky do proximálních svalových skupin pánve, ramenních pletenců, trupu a krku (35). U části pacientů s DM se setkáváme s postižením m. quadriceps femoris, iliopsoas a pectineus, u pacientů s PM pak převažuje postižení dorzální muskulatury steh. U IBM dominuje postižení mm. vastii, m. sartorius a triceps surae a proximálních svalových skupin, jako jsou flexory ruky, m. triceps brachii a dorsiflexory nohou. U IMNM sledujeme postižení m. vastus lateralis, rectus femoris, biceps femoris, adductor magnus a brevis a gluteálního svalstva (82, 83). Funkční vztahy mezi pánevním dnem a břišní stěnou, bránicí, horní hrudní aperturou, spodinou dutiny ústní, stabilizátory kyčle a oblastí chodidla byly již dávno popsány (84). To nás vede k úvaze, že strukturální změny ve výše zmíněných svalech mohou vést k funkčním poruchám přímo ve svalech pánevního dna s důsledky pro sexuální funkci. Kromě toho, interakce mezi zdravotním stavem, bolestí, funkčním omezením, úzkostí, depresí a změněným tělesným schématem jsou považovány za hlavní příčinu sexuálních dysfunkcí u pacientů s revmatickými onemocněními (54, 85). Chronická progresivní onemocnění, jako jsou IZM, vedou prokazatelně k značnému funkčnímu omezení, snížení celkové kvality života, bolestivým projevům, zhoršení fyzického i psychického zdraví (86). I proto se domníváme, že by sexuální dysfunkce mohly být častým problémem u pacientů s IZM.

#### **2.3.4 Sexuální dysfunkce u mužů s idiopatickými zánětlivými myopatiemi**

Neexistuje téměř žádná evidence v dostupné odborné literatuře, která by se přímo zaměřila na zhodnocení rozsahu a závažnosti sexuálních dysfunkcí u mužů s IZM. K dispozici je jedna studie, která hodnotila gonadální funkce a reprodukční zdraví mužů s IZM a došla k závěru, že atrofie varlat, zvýšené hladiny folikulostimulačního hormonu a/nebo luteinizačního hormonu a abnormality spermií jsou statisticky významně vyšší u pacientů s IZM než ve zdravé kontrolní skupině (87). V rámci anamnézy byli účastníci dotazováni ohledně jejich sexuální aktivity a přítomnosti sexuálních dysfunkcí. Sexuálně aktivních bylo v posledním měsíci před vyšetřením 60 % pacientů s IZM a 96 % mužů v kontrolní skupině, přičemž tento rozdíl byl statisticky významný. Kromě toho procento partnerek, které spontánně otěhotněly, bylo významně nižší u pacientů po nástupu onemocnění v porovnání se

zdravými kontrolami. Přítomnost sexuální dysfunkce (snížené libido, ED, předčasná ejakulace a/nebo anorgasmie) a nespokojenost se sexuálním životem byla vyšší u pacientů s IZM oproti kontrolám, ale rozdíl nedosáhl statistické významnosti (87).

### **2.3.5 Diagnostika a terapie sexuálních dysfunkcí u žen**

Diagnostika i terapie ženské sexuální dysfunkce by měla být postavena na biopsychosociálním modelu (88). Vyšetření každé pacientky se sexuální dysfunkcí vyžaduje důkladné pochopení jednotlivých typů sexuální dysfunkce a faktorů souvisejících, přispívajících nebo udržujících sexuální dysfunkci. V souladu s tím zahrnuje správné hodnocení podrobnou anamnézu (sexuální, zdravotní a psychosociální), cílené fyzikální vyšetření, laboratorní testy (rutinní a specifické) a konzultaci s příslušnými specialisty (89). Jiné zdroje uvádějí, že specifické laboratorní vyšetření obvykle není nutné k identifikaci příčin sexuální dysfunkce (90). Vždy je třeba věnovat pečlivou pozornost přítomnosti komorbidit, jako jsou kardiovaskulární onemocnění, diabetes mellitus, deprese a jiné. Při rozhovoru s pacientem je nutné brát v potaz intimitu tématu a možnost, že se pacient může cítit trapně, když má o tématu hovořit (89). Pro počáteční skrínink či zahájení dialogu jsou užitečným nástrojem dotazníky, které mohou odhalit, zda pacient má či nemá sexuální dysfunkci a blíže specifikovat, v jaké oblasti problém spočívá. Je třeba mít ale na paměti, že dotazník plně nenahrazuje komplexní anamnézu. Po zhodnocení výsledků dotazníku, jež značí sexuální dysfunkci, by měla následovat podrobnější diagnostika k bližšímu posouzení závažnosti stavu (91). Další vyšetření a nastavení terapie by mělo být podle současných doporučení založeno na symptomech, tedy být specifické již pro konkrétní typ sexuální dysfunkce. Pro tyto účely můžeme rozdělit ženské sexuální dysfunkce do čtyř hlavních kategorií: porucha sexuální touhy, porucha sexuálního vzrušení, porucha orgasmu a sexuální bolest (92).

Porucha sexuální touhy u žen může být definována jako přetrvávající nebo opakující se absence sexuálních myšlenek a/nebo nedostatek touhy po sexuální aktivitě, která je spojena s výrazným osobním strádáním a/nebo vztahovými problémy. Porucha sexuální touhy sdílí určitou podobnost s depresí a její etiologii lze též vysvětlit pomocí biopsychosociálního modelu. Ženská touha po sexu může být ovlivněna mnoha faktory včetně sexuální intimity, předchozí sexuální zkušenosti, kvalitou partnerského vztahu a mírou osobní spokojenosti. Významnou roli může hrát nerovnováha mezi excitačními a inhibičními neurotransmisními dráhami. Terapeutické přístupy mohou zahrnovat poradenství, individuální a/nebo párovou psychoterapii, tradiční sexuální terapii či kognitivně behaviorální terapii, a v neposlední řadě

hormonální a psychofarmakologickou léčbu. Látky schválené pro použití u jiných indikací, jako je deprese a úzkost, mají potenciální využití i v léčbě poruch sexuální touhy, protože mohou příznivě ovlivnit neurotransmitery ovlivňující sexuální reakci. Tyto látky zahrnují bupropion, inhibitory zpětného vychytávání norepinefrinu a dopaminu, a buspiron, které se váží na serotoninové a dopaminové receptory. Léky schválené americkou FDA (Food and Drug Administration) zahrnují flibanserin a bremelanotid. Flibanserin je centrálně působící, nehormonální perorální lék, který ovlivňuje hladiny klíčových neurotransmiterů zapojených do biologie sexuální touhy, jako je serotonin, dopamin a norepinefrin a jeho efekt a bezpečnost byly ověřeny ve třech klinických studiích u premenopauzálních žen. Bremelanotid je agonista melanokortinového receptoru, který byl schválen FDA v červnu 2019 pro léčbu získané, generalizované poruchy sexuální touhy u premenopauzálních žen. Jeho bezpečnost a účinnost byly ověřeny ve dvou dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných klinických studiích (93).

Porucha sexuálního vzrušení zahrnuje genitální (i negenitální) poruchy fyziologických procesů vzrušení včetně lubrikace pochvy a vaginální vazokongesce. Manifestuje se jako absence/snížení sexuálního vzrušení/požitku během sexuální aktivity téměř ve všech nebo úplně všech sexuálních interakcích, trvající alespoň šest měsíců a způsobující osobní strádání (90). Porucha negenitálního (subjektivního) vzrušení představuje absenci nebo značné snížení pocitu sexuálního vzrušení, který může chybět i přesto, že jsou lubrikace pochvy a další známky fyzické reakce přítomné (94). Diagnostický a statistický manuál Americké psychiatrické společnosti (DSM 5) spojuje poruchu sexuální touhy a sexuálního vzrušení v jeden celek, což reflektuje zkušenosti žen, které běžně uvádějí, že zažívají oba procesy současně. Pozornost musí být věnovaná ženám po menopauze, kde je snížení sexuálního vzrušení (snížení lubrikace pochvy a prokrvení genitálií) do jisté míry fyziologické (90). Diagnostika poruchy sexuálního vzrušení zahrnuje podrobnou anamnézu zaměřenou na biologické, partnerské, psychologické a sociální faktory a gynekologické vyšetření. To hodnotí přítomnost anatomických abnormalit vulvy, jako jsou známky zánětu, přítomnost jizev po pánevní nebo perineální operaci, známky involuce nebo konglutinace klitorisu, přítomnost ekzémů, ulcerací a jiných kožních změn, úroveň zvlhčení sliznice a známky slizniční atrofie. Palpačně je hodnocena přítomnost myogenní či viscerální bolesti, která je silným inhibitorem lubrikace. Dále se vyšetřuje trofika, napětí a svalová síla pánevního dna. Z terapeutických přístupů se v léčbě poruch subjektivního vzrušení uplatňují techniky jako je kognitivně-behaviorální terapie, tradiční sexuální terapie, psychodynamická terapie či bdělá – tzv. „mindfulness“ meditace (94). V terapii genitálních

poruch vzrušení se mohou uplatnit inhibitory PDE-5, které zlepšují prokrvení pánve. Avšak jejich efekt je v použití u ženské poruchy sexuálního vzrušení zatím sporný (92).

Kritéria DSM-5 pro poruchu ženského orgasmu zahrnují výrazné opoždění, častou nebo úplnou absenci orgasmu nebo méně intenzivní orgasmus po dobu nejméně šesti měsíců ve všech nebo většině sexuálních interakcí (90). Opět je nezbytně nutné sepsat podrobnou lékařskou a psychosociální anamnézu a identifikovat potenciálně škodlivou medikaci. Porucha orgasmu je často spojená s jinými formami sexuální dysfunkce; například pro pacienty s nízkým vzrušením a bolestí při sexuální aktivitě je často obtížné dosáhnout orgasmu. Vyšetření by proto mělo hodnotit poruchu orgasmu v kontextu širší sexuální funkce jedince (92). Opět se mohou uplatnit standardizované dotazníky, které často mají stanovené hraniční skóre pro identifikaci závažnosti sexuální dysfunkce a mohou poměrně rychle ukázat, zda existují důvody pro podrobnější vyšetření. V případě, kdy pacientka uvádí symptomy poruchy orgasmu a výsledky dotazníku to potvrzují, je na místě podrobnější lékařská a psychosociální anamnéza pátrající po etiologických a udržujících faktorech. Je důležité rozlišit, zda se jedná o poruchu celoživotní (primární), která je přítomná již od začátku sexuálního života, nebo získanou (sekundární), jež může vzniknout v průběhu života například po nějaké stresující události. Dále nás zajímá, zda je porucha orgasmu generalizovaná, tzn., že se vyskytuje ve všech situacích a se všemi partnery, nebo je situační a vyskytuje se pouze za konkrétních podmínek. V neposlední řadě pátráme po etiologii, kde rozlišujeme poruchu orgasmu psychologickou nebo kombinovanou. Psychologická souvisí s faktory, jako je úzkost, která se podílí na nástupu, udržení či exacerbaci orgasmické dysfunkce. U kombinované formy se kromě psychologických faktorů uplatňují ještě celkový zdravotní stav a užívané látky. Pokud lze poruchu orgasmu vysvětlit pouze zdravotním stavem nebo užívanými látkami, může být dysfunkce klasifikovaná jako „jiná sexuální dysfunkce způsobená celkovým zdravotním stavem nebo užívanou látkou“. Fyzikální vyšetření by mělo zahrnovat důkladné gynekologické vyšetření hodnotící integritu genitálií, polohu pánevních orgánů, funkci svalů pánevního dna a vyšetření nervus pudendus. Laboratorní vyšetření zahrnuje standardní biochemické vyšetření séra, krevní obraz a hodnocení funkce hypothalamo-hypofyzárně-gonadální osy včetně androgenní a estrogenní aktivity (95). Terapie poruch ženského orgasmu jsou zaměřeny zejména na psychosociální intervence a terapii pánevního dna. Žádné léky totiž přesvědčivě neprokázaly v klinických studiích účinnost na poruchu ženského orgasmu (96). U žen s poruchou orgasmu, která nevychází ze zdravotních příčin, byl testován PDE-5i sildenafil v několika studiích, které však přinesly smíšené a nepřesvědčivé výsledky (95). Terapie, které

se ukázaly jako efektivní, zahrnují kognitivně-behaviorální sexuální terapii, již zmíněnou „mindfulness“ terapii, řízenou masturbaci a zařazení sexuálních pomůcek (92, 96). Jak již bylo výše uvedeno, užívání SSRI může být spojeno s opožděným nebo chybějícím orgasmem, a proto je vhodné nahradit SSRI jinými psychiatrickými léky, např. bupropionem (92). Efektivní může být i cvičení zaměřené na zlepšení funkce pánevního dna (97).

Sexuální bolest je běžnou dysfunkcí, se kterou se setkáváme u žen všech věkových kategorií. Může zahrnovat bolest vulvy, hlubokou bolest při penetraci nebo zvýšené napětí svalů pánevního dna (92). Často se objevují termíny dyspareunie a vulvodynie. Dyspareunie je vaginální nebo pánevní bolest spojená s pohlavním stykem, která se může vyskytovat v poševním vchodu, hluboko v pochvě nebo v pánvi. Vulvodynie je lokalizovaná v oblasti vulvy a může vznikat spontánně či po provokaci dotykem/pohlavním stykem. Oba termíny lze použít k popisu bolesti, která koexistuje s dalšími komorbiditami, jako je endometrióza, intersticiální cystitida, myalgie pánevního dna a vulvální dermatózy (98). Kompletní anamnéza by měla zahrnovat zhodnocení charakteristik bolesti, gynekologickou anamnézu, přehled medikace, včetně užívání antikoncepce či hormonální terapie, a psychosociální anamnézu, včetně skríninku afektivních poruch a sexuálního zneužívání (92). Při kvantifikaci bolesti mohou být užitečné validované dotazníky, jako je např. Female Sexual Function Index, které poskytují informaci o kvalitě a intenzitě bolesti a dopadu bolesti na kvalitu života respondentek (98). Léčba je specifická pro každého pacienta a vyžaduje multidisciplinární tým. Podle současných doporučení je první volbou neinvazivní terapie zahrnující psychoterapii a fyzioterapii, v některých případech je indikována léčba medikamentózní nebo chirurgická (99). Cílem fyzioterapie je zejména optimalizace svalového napětí a funkce struktur pánevního dna a funkčně spojených oblastí, protože funkční změny na pánevním dnu mohou být jak primární příčinou chronické pánevní bolesti, tak sekundárním důsledkem. Nedávný systematický přehled zahrnující 43 studií včetně sedmi randomizovaných kontrolovaných studií prokázal, že různé fyzioterapeutické přístupy vedou k významnému snížení sexuální bolesti a zlepšení sexuálních funkcí (100). Psychologické intervence cílí na zmírnění bolesti, obnovu sexuální funkce a posílení partnerského vztahu zaměřením myšlenek, emocí, chování a párových interakcí na prožívání sexuální bolesti. Nejčastěji používanou a dlouhodobě zkoumanou technikou je kognitivně-behaviorální terapie, která opakovaně prokázala pozitivní efekt v léčbě sexuálních bolestí (99). Bolest vulvy může také souviset s nízkými hladinami hormonů, které jsou běžně asociovány s užíváním perorální antikoncepce nebo s menopauzou. V těchto případech je vhodný přechod na jinou formu antikoncepce či užívání vestibulární a vaginální

hormonální terapie ve formě estrogenu nebo kombinaci estrogenu a testosteronu. Z nehormonální terapie prokázal dobrý efekt v léčbě vulvodynie topicky podávaný lidokain. Refrakterní a těžké případy vulvodynie lze řešit chirurgicky resekcí vestibulárních tkání (vestibulektomií) (92).

### **2.3.6 Diagnostika a terapie sexuálních dysfunkcí u mužů**

Diagnostika sexuálních dysfunkcí u mužů zahrnuje komplexní vyšetření včetně cíleného fyzikálního vyšetření. Protože může být pro mnoho mužů nepříjemné se s problémy lékaři otevřeně svěřit, mohou být strukturované validované dotazníky vhodným nástrojem, jak vyšetření zahájit. Kromě obecné anamnézy je třeba vzít v úvahu komorbidní zdravotní a psychologické stavy, předchozí operace a užívané léky včetně návykových látek. Mezi klíčové otázky týkající se sexuální dysfunkce patří identifikace příznaků - jejich začátku, průběhu a závažnosti, stupně obtěžování dotyčného v jeho životě, specifikace konkrétní dysfunkce, dosavadní léčby a jejího účinku, zhodnocení partnerského vztahu a dalších situačních faktorů. Fyzikální vyšetření zahrnuje vyšetření genitálií. Digitální rektální vyšetření není třeba rutinně provádět v souvislosti s poruchami erekce, ale je indikováno v případě symptomů dolních močových cest nebo sekundární protrahované ejakulace. Psychologické faktory jako jsou deprese, úzkost nebo konflikty ve vztahu a psychosexuální problémy mohou být primární či sekundární příčinou sexuálních obtíží, proto je na místě vyšetření psychologem/sexuologem. Navíc psychoterapie a psychosexuální poradenství jsou vhodnou terapií pro některé typy sexuální dysfunkce nebo doplňující léčbou při farmakologickém řešení poruch erekce. U některých poruch erekce se doporučuje hodnocení noční penilní tumescence a rigidity, intrakavernózní injekce, duplexní ultrazvuk penisu (který může být kombinován s intravenózními injekcemi za účelem získání podrobnějšího a kvantitativního hodnocení vaskulární odpovědi penisu), či kavernometrie (101). Možnosti terapie erektilní dysfunkce byly podrobněji popsány v této práci v kapitole: *1.1.1 Sexuální dysfunkce u mužů se systémovou sklerodermií* a blíže jsou specifikovány v mezinárodních doporučeních Britské společnosti pro sexuální medicínu (British Society for Sexual Medicine) a Americké urologické asociace (American Urological Association) (101, 102).

## **2.4 Sexuální dysfunkce a vztah k pánevnímu dnu**

Jak bylo již několikrát zdůrazněno, sexuální dysfunkce jsou komplexní, často multifaktoriální poruchy sexuálního zdraví, které vyžadují biopsychosociální přístup a multidisciplinární tým. Fyzioterapeuti mohou být platnými a důležitými členy

interdisciplinárního týmu poskytujícími péči ženám i mužům se sexuálními dysfunkcemi a to právě proto, že svaly (tkáně) pánevního dna hrají významnou roli ve fyziologii a patofyziologii sexuálních (dys)funkcí (103). Pánevní dno (PD) je multifunkční komplex svalových vláken, fascií, vazů a pojivové tkáně, které tvoří síť na dně břišní a pánevní dutiny. Svaly PD se skládají z povrchových svalů včetně m. bulbospongiosus, m. ischiocavernosus, perineálních svalů a vnějšího análního svěrače. Hluboké svaly PD zahrnují m. levator ani složený z m. puborectalis, pubococcygeus a iliococcygeus (104). M. ischiocavernosus a bulbospongiosus se upínají na laterální strany crus clitoridis a corpora cavernosa clitoridis a svojí aktivitou se podílí na sexuálním vzrušení a orgasmu žen (103). Zlepšení koordinace a aktivity těchto svalů zpravidla přispívá k lepší mimovolní kontrakci pánevního dna během sexuální stimulace a následně k lepší vzrušivosti a orgasmické odpovědi na stimulaci (105). U mužů se stejné svaly vnořují do laterální strany crus penis a na dorzum penisu a facilitují erekci tím, že svojí aktivitou zvyšují intrakavernózní a intraspongiózní tlak. Ačkoliv je ejakulace řízena spíše reflexně, vědomá relaxace m. ischiocavernosus a bulbospongiosus mohou tento reflex inhibovat (103). M. levator ani je další sval, který se významně podílí na sexuálních funkcích. Jeho snopce označované jako m. pubovaginalis vzařují do stěny pochvy a během pohlavního styku dochází kontrakcí těchto snopců k jejímu rozšíření a prodloužení, čímž se usnadňuje proniknutí penisu do pochvy. Jeho kontrakce jsou patrné i během orgasmu (106).

Inervace svalů pánevního dna je zajištěna přímými větvemi vycházejícími z plexus sacralis S3 až S5. Motorická a sensorická vlákna nervus pudendus vystupují z S2-S4 sakrální míchy a spolu s ním vystupují také parasympatická vlákna pro pánevní orgány a pro zevní genitál (zejména pro kavernosní tělesa). Sexuální vzrušení periferních anatomických struktur je z velké části výsledkem míšních reflexních mechanismů. Páteřní segmenty jsou pod sestupnou excitační a inhibiční kontrolou z mnoha supraspinálních oblastí. Aferentní reflexní cesta je zajištěna primárně přes nervus pudendus. Eferentní reflexní cesta se skládá z koordinované somatické a autonomní aktivity. Jedním z míšních sexuálních reflexů je bulbokavernózní reflex (S2-S4), při kterém stimulace nervus pudendus vede ke kontrakci svalů pánevního dna. Další míšní sexuální reflex zahrnuje vaginální a klitoridální kavernózní autonomní stimulaci nervů, která má za následek překrvení klitorisu, labií a pochvy (107).

PD poskytuje anatomickou podporu pánevním a břišním orgánům a podílí se na mikčních, defekačních a sexuálních funkcích. Proto jsou poruchy PD často spojeny také s urologickými, gynekologickými, gastrointestinálními a sexuálními problémy (104).



## 2.5 Pánevní dno

Obecně bývají popisy anatomických a funkčních vztahů struktur pánevního dna nesourodé. Může za to jejich složitost a také fakt, že literatura zabývající se touto problematikou je často odvětвовá a i léčba pacientů s dysfunkcí pánevního dna zažívá profesní rozčlenění (108). Každý ze tří výstupů z pánve přísluší vlastní lékařské specializaci (109). Pro ucelené pochopení povahy a funkce pánevního dna je nutné ho studovat v globálním aspektu s ohledem na embryologii, fylogenezi, antropologický vývoj a vnímat jeho funkci nejenom jako podporu pánevních orgánů, ale také jako funkci posturální, která je nezbytná pro vzpřímenou pozici těla, chůzi a efektivitu pohybu (108).

### 2.5.1 Anatomie pánve a pánevního dna

Kostěná pánev má tvar trychtýře, kdy větší kruhový otvor představuje rovinu procházející iliakálními hřebený a menší, spodní otvor se nachází v úrovni sedacích hrbolů a apexu kostrče. Ve vertikální rovině dopadá abdominální a pánevní viscerální tlak na pánevní kosti a je minimalizován svalovým korzetem pánevního dna (110, 111). Z popisného anatomického hlediska může být oblast pánve rozdělena na čtyři kompartmenty. Přední neboli močový oddíl obsahuje močový měchýř a močovou trubici, střední nebo také genitální oddíl zahrnuje dělohu a pochvu u žen či prostatu u mužů a zadní část představuje rektum a anus. Pánevní otvor je uzavřen svalovým pánevním dnem, jenž se prostřednictvím ligament ukotvuje ke kostěné pánvi. Vazivovou tkání jsou navzájem propojeny i pánevní orgány pomocí tzv. endopelvicke fascie. Čtvrtý oddíl pak tvoří perineum, které je umístěné pod diaphragma pelvis (110, 112).

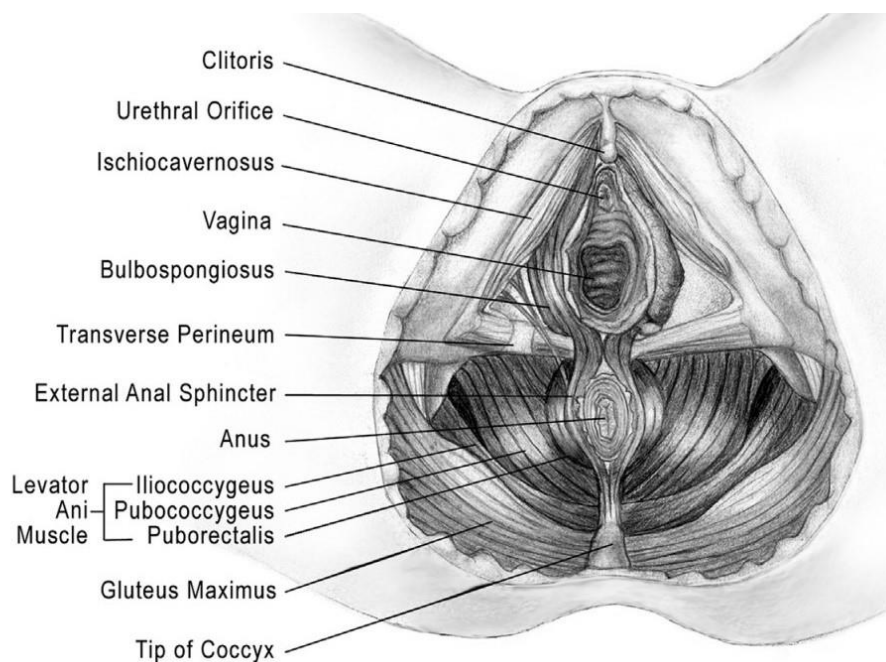
Vnitřní stěna pánve je lemována čtyřmi páry svalů: m. piriformis, obturatorius internus, levator ani (LA) a coccygeus. Poslední dva svaly tvoří diaphragma pelvis, jež uzavírá spodní pánevní otvor a odděluje pánevní dutinu od perinea (113). Nálevkovité diaphragma pelvis odstupující od stěn malé pánve se sbíhá kaudálně ke štěrbině, kterou v zadní části prochází konečník a v přední části hiatus urogenitalis, jehož součástí je uretra a pochva (110). Hlavním svalem diaphragma pelvis je m. levator ani, který se skládá ze dvou částí. První část umístěná laterálně a hlouběji se nazývá m. iliococcygeus, který vytváří základ pro tzv. levatorovou plotnu, jež zajišťuje podporu pánevních orgánů. V případě jejího svalového oslabení může dojít k rozšíření urogenitálního průchodu a k prolapsu pánevních orgánů (114). Druhou část m. levator ani tvoří anteromediální část m. pubococcygeus. Jeho vlákna vycházejí vpředu ze stydké kosti, probíhají paralelně se střední čarou a dorzálně se upínají k rektu, které částečně obcházejí

a končí na os coccygis. M. pubococcygeus je některými autory označován také jako m. pubovisceralis, Krhovský (110) však tvrdí, že z funkčního hlediska je vhodné rozlišovat samotný m. pubococcygeus a mm. puboviscerales jako dvě jednotky. Podle místa úponu jednotlivých svalových snopců m. pubovisceralis rozlišujeme čtyři jeho části. Ta vlákna, která se spojují se snopci druhostranného svalu a vytvářejí smyčku okolo rekta, označujeme jako m. puborectalis. Snopce m. puboanalis se sbíhají kaudálně k anu a upínají se do prostoru mezi m. sphincter ani internus a externus. Mezi pravostranným a levostranným svalem se v přední části nachází hiatus genitalis a v těchto místech se odštěpují vlákna, jež se u mužů upínají k prostatě jako m. levator prostatae a u žen k pochvě jako m. pubovaginalis. M. puboperinealis překrývá m. pubovaginalis a upíná se do centrum perineale (110, 113). Je nutné zmínit, že LA je tvořen především vlákny typu I, která jsou charakteristická vysokou oxidační schopností a přítomností pomalého myosinu, což je typické pro posturální svaly. Aerobní metabolismus také zapřičiňuje citlivost LA na poškození způsobené excentrickou kontrakcí a mitochondriální dysfunkcí (115). M. coccygeus se vějířovitě rozbíhá od spina ischiadica ke kostrči a k poslednímu sakrálnímu obratli a ve svém průběhu srůstá s ligamentum sacrospinale. Tvoří dorzální část diaphragma pelvis. K diaphragma pelvis se navíc řadí m. sphincter ani externus, svěrač tvořený příčně pruhovanou svalovinou, jenž zvenčí obemyká m. sphincter ani internus a nasedá na levator ani. Jeho elipsovité vlákna obkružují anální kanál a kaudální část rekta. Společně se tyto dva celky podílejí na uzávěrovém mechanismu konečníku (116).

Druhým funkčním celkem svalů pánevního dna je diaphragma urogenitale. Jedná se o svalově-vazivovou strukturu, která vyplňuje trojúhelníkový prostor mezi sedacími hrboly a sponou stydkou. Ventrální okraj tohoto prostoru je tvořen ligamentum transversum perinei a na její zadní okraj nasedá vazivo, které je podkladem perinea. Skrze diaphragma urogenitale prochází pochva a uretra a v těchto místech se diaphragma pelvis a urogenitale vzájemně překrývají. Prakticky celé diaphragma urogenitale tvoří plochý trojúhelníkový sval m. transversus perinei profundus, jehož snopce probíhají napříč před i za močovou trubici a upínají se na ramena kostí stydkých. Dalším významným svalem je m. sphincter urethrae, jehož hluboká vlákna obkružují uretru a povrchová se kříží mezi uretrou a pochvou, kam se některá z nich upínají. Několik povrchových snopců odstupujících od tuber ischiadicum upínajících se do centrum tendineum perinei se označuje jako m. transversus perinei superficialis. Dále se ke svalům diaphragma urogenitale řadí m. ischiocavernosus a m. bulbospongiosus (116).

Perineum tvoří měkké tkáně umístěné pod diaphragma pelvis. Z přední části je ohraničeno sponou stydkou, laterálně rameny kosti stydké a sedací, sedacími hrboly a vzadu

kostrčí. Perineum představuje pevnou fibromuskulární masu, která je složena z elastinových vláken, buněk hladkého svalstva a husté pojivové tkáně. Rozeznáváme perineum urogenitale, jež se nachází vpředu a anální perineum, které je orientované posterokaudálně. Do obou částí se upínají svazky m. pubococcygeus, pubovisceralis a svalů perineálních. Kromě toho dělíme perineum ještě na dvě svalové vrstvy. Povrchová vrstva urogenitálního perinea se skládá z m. ischiocavernosus a m. bulbospongiosus. M. ischiocavernosus je párový sval, jenž odstupuje z ramen kostí sedací a pubické do tunica albuginea penisu či klitorisu. U mužů pomáhá stabilizovat ztopořený penis a u žen napínat pochvu během orgasmu. M. bulbospongiosus obemyká u muže bulbos penis a jeho kontrakce napomáhají vypuzení moči, spermatu a ovlivňují náplň krve v penisu při erekci. U ženy obklopuje vestibulum vaginae a upíná se na klitoris, přispívá ke zvýšení náplně klitorisu a k vyprázdnění Bartholiniho žláz (113, 117). Anatomické uspořádání pánevního dna je znázorněno na **obrázku 8**.



**Obrázek 8:** Anatomické uspořádání struktur pánevního dna. Převzato z (118).

Pro lepší pochopení funkce jednotlivých částí pánevního dna je třeba připomenout jejich embryologický a fylogenetický vývoj. V počátku formování pánevních orgánů dochází nejprve k růstu dvou samostatných skupin svalů. Jedná se o ocasní muskulaturu a m. sphincter cloacae. Ocasní muskulaturu savců dělíme na skupinu dorzální a ventrální, která se dále dělí na podskupinu laterální a ventrální. Pro vývoj pánevního dna člověka má největší význam ventrální podskupina přední skupiny muskulatury ocasu. Z těchto svalových vláken vzniká m.

pubocaudalis a m. iliocaudalis, jež jsou základem pro m. levator ani. Poté, co urogenitální septum rozdělí kloakální svěrače na přední a zadní část, vyvine se ze zadní části vnější anální svěrač a z přední části vznikají povrchové příčné perineální svaly m. bulbospongiosus a ischiocavernosus. Základem m. coccygeus je m. spinocaudalis (111, 112). U nižších savců slouží tyto svaly jako flexory a adduktory ocasu a poskytují ochranu vývodům trávicího a urogenitálního ústrojí. V důsledku vzpřímeného držení těla a přechodu z kvadrupedální na bipedální způsob lokomoce došlo u člověka v rámci fylogeneze pánevního dna k redukci ocasu a přestavbě tohoto svalstva. Pánev a pánevní dna jsou u nižších živočichů v horizontálním postavení a nemusí tak plnit posturální funkci, nést tíhu vnitřních orgánů a podílet se na vzpřímeném držení těla. Účastní se pouze jako svěrače. S vertikalizací se ale svaly pánevního dna stávají výrazně angažované v držení těla, stávají se oporou pro trup a pánev a plní významnou posturální funkci. Zároveň se mění i postavení bránice, která se posouvá do horizontální roviny a neplní již pouze funkci respirační, ale začíná se podílet na stabilizaci hrudní páteře. Z fylogenetického hlediska je udržování postury velmi mladou funkcí, což může být důvodem, proč je pánevní dna náchylné k patologiím. Může docházet k zastavení motorického vývoje na úrovni nižších motorických vzorů, či k návratu ke starším vzorům při jeho přetížení (119).

Z pohledu ontogeneze nemůže funkce svěračů dozrát dříve, než dojde ke stabilizaci pánevních pletenců a vzpřímené chůzi. Proto dítě začíná spolehlivě ovládat svěrače až v okamžiku, kdy je schopno bipedální lokomoce s funkčním zapojením svaloviny pánevního dna, což je obvykle kolem druhého roku života (119).

### **2.5.2 Vyšetření funkce svalů pánevního dna**

Výzkum hodnocení funkce svalů pánevního dna začal již v padesátých letech 19. století prací Arnolda Henryho Kegela, amerického gynekologa, který vynalezl Kegelův perineometr k hodnocení volní kontrakce svalů pánevního dna a proslavil se tzv. Kegelovými cviky jako nechirurgické léčby dysfunkcí svalů PD. Kegel si všiml, že přibližně po 6 týdnech od dobře provedené rekonstrukční operace pánevního dna a poševní plastiky se měkké tkáně, zejména pak perineum, stávají opět slabými. To bylo důvodem k tomu, aby se začal zajímat o fyziologii svalů PD. Později došel k názoru, že stejně jako u jiných kosterních svalů, lze prostřednictvím aktivního cvičení ovlivnit tonus a zlepšit funkci svalů pánevního dna a tím obnovit anatomické vztahy pánevních struktur (120).

Existuje několik způsobů vyšetření svalů pánevního dna včetně objektivního nálezu při urodynamickém vyšetření a dalších zobrazovacích metodách, jako je elektromyografie (EMG) a zobrazení magnetickou rezonancí (MRI). Tato vyšetření mohou být indikována u pacientů s prolapsem pánevních orgánů, močovou inkontinencí a anorektální dysfunkcí, avšak sexuální dysfunkce bývají jen zřídka kdy indikací k vyšetření zobrazovacími metodami (121).

Nejjednodušším a nejdostupnějším hodnocením funkce PD je cílené klinické vyšetření. V rámci fyzikálního vyšetření se nezaměřujeme pouze na svaly PD, ale důležitá je podrobná diagnostika poruch pohybového aparátu, zejména hodnocení funkčních změn na kloubech, svalech a měkkých tkáních s uvažováním v širších souvislostech. Podrobné kineziologické vyšetření je doménou fyzioterapeuta nebo rehabilitačního lékaře erudovaného v myoskeletární medicíně. V rámci anamnézy se cíleně doptáváme na vadné držení těla v období akcelerace růstu a všechny operační zákroky v oblasti břišní dutiny včetně laparoskopických či vaginálních výkonů (i nástřih hráze při porodu může přispívat k dysfunkci PD). U všech chirurgických výkonů může přetrvávat ochranné držení těla, spasmy a blokády, bolestivost, snížená tolerance zátěže či pokles váhy. Větší riziko dysfunkce pánevního dna mají lidé se sedavým zaměstnáním, malou fyzickou kondicí, ženy s bolestivou menstruací, bolestí při/po pohlavním styku a bolestivou kostrčí. Pacienti si mohou stěžovat také na bolesti v kříži, šíje a hlavy, mohou trpět depresemi a poruchami spánku, ranními či klidovými paresteziemi v horních končetinách (např. syndrom horní hrudní apertury) či problémy s hlasem. Často se také setkáváme s dysfunkcí nohy ve smyslu deformit prstů a kleneb, chybějící opory a stability (84).

Kineziologický rozbor by měl zahrnovat aspekční vyšetření ve stoji a chůzi, kdy se zaměřujeme na postavení jednotlivých segmentů a jejich vzájemné funkční propojení, dále hodnotíme kloubní rozsah, napětí měkkých tkání a dechový stereotyp (84). Sledujeme nastavení horizontálních rovin (klenba nohy - pánevní dno – bránice – horní hrudní apertura – ústní dno) vůči sobě a chování těchto rovin v dynamice pohybu jako je chůze, izolovaný stoj na jedné dolní končetině, dřep a další (122). Chůze bývá typicky s tvrdým dopadem na paty, s absencí měkkého došlapu bez aktivity prstů nohy. Dolní končetiny nacházíme v zevně-rotáčném postavení v kyčelních kloubech (zkrácení adduktorů) s vybočenými špičkami zevně (i jednostranně). Dalším vodítkem pro dysfunkci v oblasti pánevního dna je tonus m. gluteus maximus, který bývá typicky hypotonický nebo naopak výrazně stažený bez schopnosti relaxovat v klidném stoji (84). Podrobně vyšetřujeme postavení pánve v rovině frontální, sagitální a transversální, sakroiliakální klouby, kostrč a ligamenta (123). Setkáváme se s různými asymetriemi pánve, povolenou břišní stěnou (zejména dysfunkcí m. transversus abdominis) a prosáknutím v oblasti sakra charakteru polštářku (84). Při dysfunkci pánevního

dna často nacházíme změny v postavení pánve. V monografii docenta Tichého (124) je velmi podrobně popsána diferenciální diagnostika a vyšetření klinických syndromů u dysfunkcí v oblasti pánve včetně návrhu terapeutického postupu. V rámci vyšetření pánve palpujeme hřebeny pánve, přední a zadní horní trny kyčelních kostí, hrboly sedacích kostí, křížovou kost a kostrč. Změny v postavení pánve mohou být ve smyslu anteverze/retroverze, sešikmení pánve k jedné straně, torze nebo může docházet k tzv. zafixované nutaci pánve, při které je pánev zablokovaná v jedné z krajních poloh fyziologické nutace. Příčiny zafixované nutace mohou být kostrčové, označované klinicky jako kostrčový syndrom, nebo nekostrčové, jejichž příčiny hledáme v dysfunkci dolních končetin a pánevních pletenců, osovém orgánu nebo strukturálních poruchách sakroiliakálního kloubu (SI). Kostrčový syndrom vzniká následkem hypertonu a anatomického zkrácení svalů, které se ke kostrči upínají (124). Kyfotické držení hrudníku svědčí pro posturální poruchu bránice s důsledkem pro dechový stereotyp a můžeme pozorovat funkční rozpojení břicha a hrudníku. Patognomicky bývá pozitivní Silver-Stolpeho-Skoglundův fenomén, tzv. S-reflex, který si ozřejmíme přebrnknutím přes vzpřimovače dolní hrudní páteře, jenž vyvolá záškub se sklopením pánve do anteflexe. Často se setkáváme s horním typem dýchání, kdy dochází k elevaci klíček a ramen při nádechu a hyperaktivitě mm. scalenii a m. sternocleidomastoideus, jež doprovází nápadné vpadávání nadklíčkových prostor. Chybí rozšiřování dolních žeber při nádechu laterálně. Kyfotické postavení hrudníku má za následek chybějící funkční oporu přední strany šíje s předsunutým držením hlavy a omezením krajní elevace paží a terminálního napřímení střední hrudní páteře. Častý je hypertonus žvýkacích svalů s omezením otevření úst a stažením mimického svalstva (84).

Orientační neurologické vyšetření PD zahrnuje vyšetření kožního cití v perianogenitální oblasti v dermatomech S2-S5. Dále lze vyšetřit anální a bulbokavernózní reflex (125). V komplexním vyšetření nezapomínáme na úlohu limbického systému v řízení svalového tonu a vegetativních funkcí. Limbický systém reguluje emoční stavy a svalové napětí, rozhoduje o iniciaci a koordinaci pohybu, ovlivňuje práh vnímání bolesti a pomocí přijímání viscerosenzitivních a somatosenzitivních impulzů určuje kvalitu sebeuvědomování. Dysfunkce limbického systému může vést k projevům činnosti autonomních nervů, k ovlivnění svalové koordinace a nastavení svalového tonu v predilekčních oblastech. U limbického hypertonu je palpačně zřetelný hypertonus šíje s neschopností relaxace při vyšetření. Při vyšetření napětí erektorů krku často zaznamenáváme výrazný rozdíl napětí vsedě a ve stoje (126).

Palpační vyšetření pánevního dna lze provádět per vaginam či per rectum. Per vaginam hodnotíme celistvost a strukturu m. levator ani, palpujeme přítomnost spoušťových bodů (Trps) či hypertonu v celém jeho průběhu včetně ischiococcygeální části a m. obturatorius internus.

Zároveň zjišťujeme schopnost kontrakce a relaxace svalu (125). Per rectum si všímáme napětí m. sphincter ani externus, porovnáváme oboustranně napětí a citlivost m. levator ani a m. coccygeus. Dále hodnotíme postavení, mobilitu a citlivost kostrče (126). Ke kvantifikaci síly kontrakce, kondice a schopnosti relaxace svalů PD lze využít standardizované škály PERFECT. Toto hodnotící schéma bylo sestaveno anglickým fyzioterapeutem J. Laycockem, který jej validoval ve dvou validačních studiích. Škála hodnotí několik parametrů, které odráží funkci svalů pánevního dna (123, 127).

P = performance/power (síla): hodnotí se kontraktibilní schopnost svalů PD. Výkon se měří v pěti stupních pomocí modifikované Oxfordské stupnice (**Tabulka 2**).

**Tabulka 2:** Hodnocení svalové síly pomocí modifikované Oxfordské stupnice. Převzato a upraveno z (127)

Stupeň	Svalová odpověď	Kontrakce
0	Žádná kontrakce	Žádná
1	Palpovatelný záškub svalu	Záškub
2	Zvýšení svalového tonu bez elevace pánevního dna kraniálně	Slabá
3	Svalová kontrakce s elevací zadní stěny pochvy kraniálně	Střední
4	Svalová kontrakce s elevací zadní stěny pochvy kraniálně proti mírnému odporu	Dobrá
5	Svalová kontrakce s elevací zadní stěny pochvy kraniálně proti silnému odporu	Silná

E = endurance (výdrž/vytrvalost): hodnotí se čas maximální volní kontrakce (MVK) svalů PD, po který je pacient schopen kontrakci udržet až do doby, než dojde k poklesu intenzity o 35 % a více. Jinými slovy, hodnotíme dobu (v sekundách) do nástupu únavy. Ta se může projevit i současnou kontrakcí adduktorů kyčelního kloubu, hýžd'ových svalů a m. transversus abdominis.

R = repetition (opakování): hodnotíme počet opakování MVK do únavy, tedy do snížení kvality provedení. Zaznamenáváme počet opakování do maximálního počtu 10 opakování. Účelem testování je určit počet kontrakcí nutných k přetížení svalu. Tento parametr poskytuje cennou informaci pro tvorbu efektivního cíleného cvičebního programu. Doba odpočinku mezi jednotlivými kontrakcemi byla stanovena na čtyři sekundy, což je podle autorů dostatečný čas k tomu, aby slabé, snadno vyčerpatelné svaly měly čas regenerovat, aniž by docházelo k nadměrné pauze pro silné svaly. To by bylo nepraktické z hlediska dlouhé doby testování a

v některých případech by mohlo dojít k přetížení svalů PD. Příklad zápisu: 2/3/6 interpretujeme jako slabá kontrakce, udržená po dobu 3 sekundy, opakovaná 6x (s pauzou čtyři sekundy).

F = fast contraction (rychlé kontrakce): po delší pauze (minimálně jednu minutu) se hodnotí počet (max. 10) rychlých jednosekundových MVK. Pacienta vyzveme, aby co nejrychleji a nejsilněji aktivoval a uvolňoval svaly PD do nástupu svalové únavy. Mnoho jedinců je schopno provést více než deset rychlých kontrakcí, avšak z praktických důvodů by mělo být hodnocení omezeno na deset. Hodnocením v průběhu léčebného programu však můžeme zjišťovat počet maximálního počtu dosažených rychlých MVK a využít tuto hodnotu k nastavení počtu opakování MVK v tréninku. Příklad: 4/6/5/9 = dobrá kontrakce, udržená po dobu 6 sekund, opakovaná 5x, následovaná devíti rychlými kontrakcemi.

E = elevation (elevace): hodnotíme přítomnost či nepřítomnost elevace perinea při MVK PD.

C = co-contraction (kokontrakce): hodnotíme přítomnost či nepřítomnost současné kontrakce m. transversus abdominis při MVK PD.

T = timing (časová souslednost): hodnotíme přítomnost či nepřítomnost současné reflexní kontrakce svalů PD při zvýšení intraabdominálního tlaku (zapojení v rámci automatismu kašle, kýchnutí, zasmání se).

Stejně parametry se dají hodnotit i perineometrem, který umožňuje zkoumat dynamické charakteristiky svalstva PD. Hlavní výhodou je větší objektivita vyšetření a možnost použití perineometru i terapeuticky s biofeedbackem. Na trhu jsou dostupné jednoduché systémy na tlakovém principu, ale také víceúčelové přístroje hodnotící i elektrickou aktivitu svalů PD (123, 127).

### **2.5.3 Fyzioterapie u dysfunkce pánevního dna**

Fyzioterapie při dysfunkcích pánevního dna by měla být pojata celostně s ohledem na individualitu pacienta a ne pouze lokálně v oblasti pánve (126). Klíčová je úroveň vnímání samotného pánevního dna ve smyslu jak aferentním, tak jeho aktivního volního řízení (schopnost vědomé kontrakce a relaxace). Na základě aferentního globálního vzoru je determinována kvalita motorického výstupu, a proto je schopnost vnímání (a kvalita aferentního vstupu) důležitá pro nastavení polohy těla v prostoru. Zdrojem patologické aferentace může být ve vztahu k pánevnímu dnu kterákoliv oblast v těle, nejčastěji se však setkáváme s poruchou aferentace z chodidel, samotné pánve, bránice a šije (84). Základním úkolem fyzioterapeuta je edukace pacienta o základní anatomii a kineziologii svalů pánevního



dna a zlepšení vnímání této oblasti. Lze využít lokalizovaného dýchání, ideomotorického cvičení pánevního dna, autopalpace nebo různých pomůcek, jako jsou Venušiny kuličky, vaginální závaží či přístroje s biofeedbackem (122). Začít vnímat své pánevní dno může být pro řadu pacientů obtížné. Důvodem může být i malá korová reprezentace pánve v senzitivní korové oblasti parietálního laloku. Někdy je snaha o izolované zapojení pánevního dna chybně doprovázena současnou kontrakcí hýžd'ových svalů, m. rectus abdominis a adduktorů kyčelních kloubů. Tyto souhyby se snažíme eliminovat a vedeme pacienta k vědomé aktivaci PD ve všech jeho funkcích. Souběžně můžeme zlepšovat vnímavost i v oblasti chodidla, protože při stimulaci a centrované aktivaci oporné funkce nohy dochází ke změně postavení pánve a aktivaci hlubších vrstev pánevního dna a m. transversus abdominis. Cílem je propojit funkci nohy, dolních končetin, kyčlí a pánve do souhry s trupem jako jedním celkem. Pokračujeme funkčním propojením s bránicí jak v dechové, tak stabilizační funkci, horní hrudní aperturou se spodinou dutiny ústní a nesením hlavy (128). Oblast šíje (zejména krátké extenzory šíje) je zdrojem výrazné aferentace s důsledkem pro držení (nesení) těla a rovnováhu. Funkční propojení pánve a šíje vede ke zlepšení aferentace, optimalizaci klidového napětí měkkých tkání a zlepšení schopnosti relaxace u limbických dysfunkcí. Proto se věnujeme i myofasciálnímu ošetření šíje a hrudníku, vedeme pacienta k úpravám dechového stereotypu a k napřímení hrudní a krční páteře (84). Je potřeba si uvědomit, že funkce jednotlivých částí nebo segmentů nejdou od sebe oddělit, a proto se snažíme pracovat na nich souběžně. Důležitá je také volba polohy. Supinační pozice neodpovídá běžnému zatížení ve vertikální antigravitační pozici a neklade na posturální systém takové nároky. Proto se snažíme učit pacienta provádět cvičení v co nejvyšší posturální pozici k dosažení adekvátní facilitace a postupujeme směrem k vertikále. Dospělý jedinec by měl být schopen plně ovládat svaly PD v různých posturálních situacích (125).

Pokud nalézáme změny napětí ve svalech PD při vyšetření per rectum/per vaginam, můžeme zahájit terapii eutonizací svalů PD, kdy manuálně ošetřujeme m. levator ani a m. coccygeus, eventuálně mobilizujeme/stabilizujeme kostrč. Pokud se po myofasciálním ošetření hypertonus hluboké vrstvy svalů PD stále vrací, pátráme po jiných (nekostrčových) příčinách. Odstranění hypertonu v oblasti m. levator ani a m. coccygeus vede mimo jiné také k reflexnímu uvolnění spasmu hladké svaloviny cév, vnitřních orgánů a žláz, k obnově cirkulace krve a lymfy a zlepšuje perfuzi vnitřních orgánů (126). Dle nálezu upravujeme jak lokální, tak řetězcí se patologie (122).

Důležité je také ošetření aktivních jizev v oblasti břicha, pánve, hráze, hýždí, dolních končetin a zad, které mohou být příčinou nejen lokálních reflexních změn, ale mohou zasahovat až na úroveň podvědomí. Podle profesora Karla Lewita stojí ošetření aktivní jizvy nejvýš v hierarchii funkčních poruch motoriky, proto bychom neměli ošetření jizev opomíjet (126). Limbickou dysfunkci můžeme ovlivnit prostřednictvím technik, jako jsou autogenní trénink, ideomotorický trénink, relaxační techniky jógy, dechová cvičení, Jacobsonova progresivní relaxace, Feldenkraisova metoda, prvky shiatsu, tchaj-ťi, čchi-kung, taneční pohybová terapie a další (126). Svě místo v terapii dysfunkcí pánevního dna má i manuální lymfatická drenáž, která se uplatňuje v případech, chceme-li podpořit cirkulaci lymfy v oblasti pánve. Kombinaci ošetření myoskeletálního systému a lymfatické drenáže rozpracovala doktorka Loskotová a doktor Suchánek v konceptu M-MLD (myofasciální-manuální lymfatická drenáž), který umožňuje terapeuticky působit na funkční patologie měkkých tkání (svalové/vazivové spasmy, Trps aj.) a funkční patologie lymfatického systému zároveň. Ve vztahu k poruchám funkce PD můžeme M-MLD využít například k ošetření Trps v oblasti adduktorů kyčelních kloubů a lymfostázy v nodi inguinales. Dobrý efekt má tato metoda i na ošetření svalových a vazivových spasmů a lymfy v bezprostřední blízkosti jizev (129).

V léčbě funkčních poruch pohybového aparátu myslíme na vztahy viscerovertebrální a vertebro-viscerální. V rámci vertebro-viscerálních projekcí uplatňujeme postupy manuální medicíny a prvky viscerální manipulace. Z kineziologického hlediska se svaly PD uplatňují v utváření fyziologického intraabdominálního tlaku, který je důležitý pro správnou stabilizaci osového systému. Synergistické vztahy mezi pánevním dnem, bránicí, břišními svaly, laterální a dorzální muskulaturou trupu vytváří funkční celek označovaný jako hluboký stabilizační systém páteře (HSSp). V terapii se proto můžeme zaměřit na koordinovanou aktivaci HSSp, a to nejen ve statických pozicích, ale také v dynamických situacích, jako je například chůze, běh aj. Synergismus PD lze podpořit zapojením akrálních částí končetin, kdy se v různých posturálních situacích snažíme o propojení fázické činnosti končetin s dynamickou stabilizací trupu. K těmto účelům nám slouží velké množství terapeutických konceptů a přístupů, jako je například propioceptivní neuromuskulární facilitace (PNF) a aplikované techniky tohoto konceptu, dynamická neuromuskulární stabilizace podle Koláře (DNS), akrální koaktivační terapie (ACT), koncept posturální terapie dle docenta Véleho a doktora Čumpelíka, Vojtův princip a další. V terapii funkčních poruch pohybové soustavy se lze inspirovat přístupem Clary Lewitové nebo metodikou Ludmily Mojžíšové, která podrobně popsala mechanismy funkčních vztahů u některých poruch PD a vypracovala ucelený koncept založený na reflexním

ovlivňování nervosvalového aparátu pánevního dna za použití technik manuální medicíny a pohybové léčby (126).

Ačkoliv je dostupné velké množství terapeutických postupů a existuje určitá tendence autorů je hierarchizovat, dovoluji si tvrdit, že volba terapeutického postupu je vždy individuální a měla by vycházet z klinického nálezu, aktuálního stavu a potřeb pacienta, našich dovedností a dosavadních zkušeností. Ráda se nechávám inspirovat výrokem mé oblíbené svobodné učitelky Fyzioterapie Funkce, že individualita pacienta a komplexnost jeho obtíží dalece přesahuje poznatky vědy a vše, co o dané problematice víme. Premisou pro úspěšnou léčbu je navázání mezioborové spolupráce mezi urology, gynekology, proktology, gastroenterology, břišními chirurgy, sexuology a specialisty v oboru rehabilitační a fyzikální medicíny a psychosomatické medicíny. Důležitá je i dobrá aktivní spolupráce (compliance) pacienta. Je zřejmé, že problematika pánevního dna není pouze regionální záležitostí, ale představuje velmi komplexní a bohužel často tabuizovaný problém, který vyžaduje holistický přístup s respektem k celistvosti a individualitě pacienta.

### 3 Cíle práce a hypotézy

Ačkoliv se kvalitě života pacientů s revmatickými onemocněními věnuje čím dál větší počet vědeckých prací a veřejnost je stále více nakloněna o tématech, jako je sexuální zdraví, hovořit, zůstává tato problematika u pacientů se SSc a IZM stále přehlížena. Prevalenci sexuálních dysfunkcí u žen s IZM se doposud pokoušela popsat jediná studie (81), která je limitovaná nízkou metodologickou kvalitou a malým vzorkem pacientů. U mužů s IZM se problematice věnovala skupina brazilských autorů (87), jejichž cílem bylo zhodnotit míru sexuálních dysfunkcí v rámci hodnocení celkového reprodukčního zdraví těchto pacientů. Pokud je nám známo, nejsou jiné práce věnované sexuálnímu zdraví pacientů s IZM do dnešního dne dostupné. U žen se SSc byly publikovány jen tři studie, které porovnávaly výsledky hodnocení prevalence sexuálních dysfunkcí se zdravou populací. Nicméně studie Nazarinia et al. (65) pochází z kulturně a nábožensky odlišného prostředí (z Iránu) a studie Schouffoer et al. (62) a Rosato et al. (71) jsou limitovány malým vzorkem pacientů. Podle recentního systematického přehledu (69) neporovnávala žádná ze studií hodnotící sexuální dysfunkce u mužů se SSc výsledky se zdravou kontrolní skupinou. Navíc ani jedna z prací nehodnotila současně funkce pánevního dna, ačkoliv je souvislost mezi pánevním dnem a sexuálním zdravím dobře známá. Kvůli nízkému počtu dosavadních studií a jejich limitacím, bylo cílem této disertační práce průřezově zhodnotit prevalenci a závažnost sexuálních dysfunkcí a dysfunkcí pánevního dna u žen a mužů se SSc a IZM a porovnat výsledky se zdravou kontrolní skupinou se stejným pohlavím a věkem. Abychom co nejkomplexněji uchopili a popsali problematiku sexuálního zdraví u těchto chorob, zaměřili jsme se také na hodnocení široké škály faktorů souvisejících s onemocněním a jejich potenciálního dopadu na sexuální zdraví. Tyto faktory zahrnovaly délku trvání a aktivitu onemocnění, přítomnost a závažnost symptomů typických pro SSc/IZM, celkové funkční omezení, úroveň fyzické kondice, rozsah deprese, únavy, celkovou kvalitu života, současnou farmakoterapii a přítomnost specifických autoprotilátek. Pomocí multivariační logistické regrese jsme také chtěli posoudit nezávislé prediktory sexuální dysfunkce a dysfunkce pánevního dna u pacientů se SSc a IZM.

S malým množstvím informací o rozsahu dopadů těchto onemocnění na sexuální zdraví pacientů se pojí ještě skromnější evidence ohledně terapeutických možností. Jednotky klinických studií hodnotily s úspěchem účinnost a bezpečnost farmakologické léčby erektilní dysfunkce u mužů se SSc. Avšak žádné práce se doposud nezabývaly terapeutickými postupy

v léčbě ženských sexuálních dysfunkcí u SSc a IZM. Existují pouze obecná doporučení některých autorů o režimových opatřeních při sexuálních obtížích u žen se SSc, které jsem podrobněji popsala v kapitole věnující se této problematice (130). Proto bylo dalším cílem této práce zhodnotit vliv 8týdenního cíleného fyzioterapeutického programu na sexuální funkce žen se SSc a IZM a ověřit tak, zda by fyzioterapie mohla být účinným nefarmakologickým prostředkem v terapii sexuálních dysfunkcí u žen se SSc a IZM.

Specifické cíle práce:

1. Průřezové zhodnocení prevalence a závažnosti sexuálních dysfunkcí a dysfunkcí pánevního dna pomocí validovaných dotazníků u čtyř kohort pacientů (SSc – muži/ženy, IZM – muži/ženy) v porovnání se zdravou kontrolní skupinou se stejným pohlavím a věkem.
2. Analýza asociace klinických a laboratorních parametrů s mírou sexuální funkce a funkce pánevního dna u pacientů se SSc a IZM.
3. Zhodnocení nezávislých prediktorů sexuální dysfunkce a dysfunkce pánevního dna u mužů a žen se SSc a IZM pomocí multivariační logistické regrese.
4. Zhodnocení účinků 8týdenní specializované fyzioterapeutické intervence na sexuální zdraví pacientek se SSc a IZM.

Hypotézy této práce vychází z poznatků dosavadních studií a závěrů mé diplomové práce, které ukázaly významně vyšší výskyt a závažnost sexuálních dysfunkcí u 41 žen se SSc a 22 žen s IZM oproti zdravým kontrolám ve stejném věku.

H1: Prevalence a závažnost sexuálních dysfunkcí je významně vyšší u pacientů se SSc a IZM než u zdravých jedinců s identickým věkem a pohlavím.

H2: Výskyt a závažnost dysfunkcí pánevního dna je významně vyšší u pacientů se SSc a IZM než u zdravých jedinců s identickým věkem a pohlavím.

H3: Horší hodnoty klinických ukazatelů specifických pro nemoc, jako jsou větší aktivita onemocnění, delší trvání onemocnění, větší funkční postižení, přítomnost a větší závažnost symptomů nemoci, menší fyzická kondice, závažnější deprese, únava a nižší kvalita života jsou asociovány se závažnější sexuální dysfunkcí a dysfunkcí pánevního dna.

H4: Fyzioterapeutická 8týdenní cílená intervence (2 x 1 hodina individuální fyzioterapie týdně) vede k významnému zlepšení sexuálních funkcí pacientek se SSc a IZM v intervenční skupině v porovnání s kontrolní skupinou se stejnou diagnózou, léčenou standardní farmakoterapií bez fyzioterapeutické léčby.

## 4 Metodika práce

Výzkumná část práce se skládá ze dvou na sebe navazujících projektů. První z projektů představuje průřezovou prospektivní kontrolovanou studii hodnotící prevalenci a závažnost sexuálních dysfunkcí u pacientů se SSc a IZM. Druhý projekt je pilotní intervenční nerandomizovaná kontrolovaná studie, která hodnotí efekt cílené fyzioterapie na sexuální zdraví žen se SSc a IZM. Výzkumná část práce probíhala v Revmatologickém ústavu v Praze pod vedením doc. MUDr. Michala Tomčíka, Ph.D. ve spolupráci s Fakultou tělesné výchovy a sportu Univerzity Karlovy.

### 4.1 Výzkumný soubor

Od listopadu 2017 do prosince 2020 byli v Revmatologickém ústavu v Praze postupně rekrutováni pacienti se SSc a IZM k vyplnění baterie standardizovaných a validovaných dotazníků hodnotících sexuální funkce, funkce pánevního dna, funkční omezení, pohybovou aktivitu, únavu, depresi a kvalitu života. V době vyplnění dotazníků bylo provedeno klinické vyšetření ošetřujícím revmatologem včetně rutinních laboratorních testů. Kritéria pro zařazení do výzkumu zahrnovala:

1. Subjekt splňuje klasifikační kritéria EULAR (European League Against Rheumatism)/ACR (American College of Rheumatology) z roku 2013 pro diagnózu SSc (131) nebo kritéria Bohana a Petera z roku 1975 pro DM/PM (132, 133), nebo ENMC (European Neuromuscular Centre) kritéria pro IMNM (134) nebo IBM (135).
2. Subjekt je léčen „lege artis“ v Revmatologickém ústavu v Praze, je pravidelně sledován ambulantním revmatologem a dodržuje standardní farmakologickou terapii indikovanou ošetřujícím revmatologem.
3. Subjekt splňuje věkovou hranici minimálně 18 let.
4. Subjekt nemá žádné jiné systémové revmatické nebo chronické onemocnění. Definice chronického onemocnění a jednotlivé choroby vycházejí z definice Světové zdravotnické organizace (136) a zahrnují následující: aktivní neoplazii (nedávno diagnostikované onkologické onemocnění s probíhající léčbou), těžká kardiovaskulární onemocnění, chronická respirační onemocnění, závažné neurologické a duševní poruchy.
5. Subjekt souhlasí s vyplněním dotazníků a zpracováním osobních údajů. V případě dotazníkového hodnocení není Etickou komisí vyžadován informovaný souhlas.

Ve stejném období byli zároveň do kontrolní skupiny rekrutováni zdraví jedinci ve stejném zastoupení pohlaví a v identickém věku z Registru zdravých kontrol Revmatologického ústavu, který je tvořen převážně zaměstnanci Revmatologického ústavu a jejich příbuznými a dále tzv. metodou sněhové koule. Dobrovolníci v kontrolní skupině museli být relativně zdraví, tzn. bez revmatického nebo jiného závažného chronického onemocnění definovaného Světovou zdravotnickou organizací (viz výše) a souhlasit s anonymním vyplněním dotazníkové baterie včetně základních anamnestických a sociodemografických údajů.

Následně byla ženám se SSc/IZM s detekovanou sexuální dysfunkcí nabídnuta účast v intervenční skupině (IS) v rámci pilotního intervenčního projektu. Vstupní kritéria pro zařazení do intervenční skupiny zahrnovala:

1. Subjekt se zúčastnil první fáze výzkumu, tedy průřezového hodnocení prevalence a závažnosti sexuální dysfunkce a řádně vyplnil všechny přiložené dotazníky a požadované údaje.
2. Subjekt splňuje kritérium sexuální dysfunkce alespoň ve dvou ze tří dotazníků hodnotících sexuální funkce: Female Sexual Function Index (FSFI), Brief Index of Sexual Functioning for Women (BISF-W), Sexual Function Questionnaire (SFQ-28). Sexuální dysfunkce byla u FSFI a SFQ-28 stanovena na základě diagnostického cut-off skóre (137-139) a u BISF-W na základě 15. percentilu získaného ze srovnání dosažených skóre se zdravou kontrolní skupinou.
3. Subjekt je aktuálně sexuálně aktivní (aby bylo možné hodnotit vliv intervence na sexuální zdraví).
4. Subjekt je žena ve věku alespoň 18 let.
5. Subjekt je ochoten a schopen zúčastnit se studie a podstoupit všechna plánovaná vyšetření.
6. Subjekt souhlasí s účastí ve výzkumném projektu a svůj souhlas potvrzuje podepsáním informovaného souhlasu schváleného nezávislou etickou komisí Revmatologického ústavu (**Příloha č. 3**).

Pacientky se SSc/IZM s detekovanou sexuální dysfunkcí, jež splnily vstupní kritéria a byly současně dispenzarizované v Revmatologickém ústavu, byly rozděleny do intervenční a kontrolní skupiny (KS). Protože Revmatologický ústav poskytuje superkonziliární péči pro pacienty z celé České republiky, nebyl pro některé účastnice fyzioterapeutický program v Praze dostupný. Z těchto důvodů a také kvůli nízkému finálnímu počtu potenciálních účastníků splňující všechna zařazovací kritéria, bez přítomnosti vylučujících kritérií, nemohlo být

rozdělení do skupin randomizované, ale účast v intervenčním programu byla neselektivně nabídnuta všem pacientkám a rozdělení do skupin proběhlo na základě jejich ochoty se programu účastnit, časových možností a možností dopravy do Revmatologického ústavu. Pacientky v IS podstoupily 8týdenní fyzioterapeutickou intervenci (1 hod individuální fyzioterapie 2x týdně) a pokračovaly ve standardní lékařské péči (tj. standardní farmakologická léčba dle obecně uznávaných aktuálních doporučení pro léčbu SSc/IZM a dodržování běžných režimových opatření včetně pravidelné domácí pohybové aktivity). Pacientky v KS měly standardní lékařskou péči bez fyzioterapie či specifické terapie sexuálních dysfunkcí. Před zahájením intervenčního programu podstoupily obě skupiny klinické a laboratorní vyšetření revmatologem, který byl zaslepený k rozdělení do skupin. Ženy v intervenční skupině byly zároveň vyšetřeny fyzioterapeutem – byl proveden vstupní kineziologický rozbor, hodnocení funkce pánevního dna pomocí PERFECT škály (127) a hodnocení funkčního omezení specifickými klinickými testy. Aby mohl být posouzen efekt terapie na sexuální zdraví, vyplnily obě skupiny dotazníky hodnotící sexuální funkce a kvalitu sexuálního života před zahájením intervence (v týdnu 0) a následně pak po skončení intervence (na konci týdne 8). Realizace projektu probíhala v Revmatologickém ústavu ve spolupráci s Fakultou tělesné výchovy a sportu Univerzity Karlovy.

## 4.2 Výzkumné metody

Všichni pacienti byli klinicky vyšetřeni ošetřujícím revmatologem, podstoupili rutinní laboratorní testy a vyplnili baterii standardizovaných a validovaných dotazníků hodnotící sexuální funkce, funkce pánevního dna, funkční omezení, fyzickou zdatnost, únavu, depresi a kvalitu života. Celé názvy dotazníků a jejich specifikace jsou uvedeny níže. V rámci hodnocení jsme shromažďovali následující údaje:

Demografické údaje: věk v době vyšetření, vzdělání (základní, střední, vysoké), partnerský status.

Klinická data u pacientů se SSc (hodnoceno lékařem):

- Stanovení podtypu nemoci.
- Délka trvání onemocnění: od prvního příznaku souvisejícího se SSc kromě Raynaudova fenoménu.
- Současná medikace a ekvivalentní denní dávka prednisonu (PED).



- Aktivita onemocnění SSc stanovená European Scleroderma Study Group (ESSG) disease activity index. Jedná se o kompozitní skóre v rozmezí od 0 (tj. žádná aktivita nemoci) do 10 (tj. maximální aktivita nemoci), přičemž skóre  $\geq 3$  znamená aktivní nemoc (140).
- Postižení kůže u SSc hodnoceno pomocí modifikovaného Rodnanova kožního skóre (mRSS). Rozsah celkového skóre se pohybuje od 0 (tj. nejmenší rozsah/intenzita postižení) do 51 (tj. největší rozsah/intenzita postižení) (141).
- Přítomnost/nepřítomnost jednotlivých symptomů typických pro SSc.
- Kapilaroskopie a plicní funkční testy, které byly rutinně prováděny dle standardních postupů (142, 143).

#### Klinická data u pacientů s IZM (hodnoceno lékařem):

- Stanovení podtypu nemoci.
- Délka trvání onemocnění: od prvního příznaku souvisejícího s IMZ.
- Současná medikace a ekvivalentní denní dávka prednisonu (PED).
- Svalová síla u pacientů s IZM hodnocená manuálním svalovým testem (MMT-8). Izometrická síla osmi svalových skupin se posuzuje na stupnici od 0 do 10, kdy 0 znamená nedetekovatelnou svalovou kontrakci a 10 znamená schopnost udržet testovací pozici proti silnému odporu. Souhrnné skóre se pohybuje od 0 do 80 (144).
- Přítomnost/nepřítomnost jednotlivých symptomů typických pro IZM.

#### Dotazníky založené na výsledcích hodnocených pacientem (PROs):

- Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF): dotazník hodnotící míru únavy. Skóre se pohybuje od 1 (tj. žádná únava) do 50 (tj. největší únava) (145). MAF byl přeložen do češtiny a validován (146).
- Fatigue Impact Scale (FIS): dotazník hodnotící dopad únavy na kognitivní, fyzické a psychosociální funkce. Skóre se pohybuje od 0 do 160, přičemž vyšší skóre znamená větší dopad únavy na kvalitu života pacientů (147). FIS byl přeložen do češtiny a validován (146).
- Health Assessment Questionnaire (HAQ): dotazník hodnotící funkční schopnost. Skládá se z osmi domén, které hodnotí schopnost účastníků vykonávat činnosti každodenního života. Respondent má čtyři možnosti pro každou z 20 otázek: „bez obtíží“, „s určitými obtížemi“, „se značnými obtížemi“ a „nejsem schopen.“ Skóre se pohybuje od 0 pro „bez obtíží“ do 3 pro „nejsem schopen,“ a je v souladu s funkčními

třídami American College of Rheumatology. Čím vyšší je celkové skóre, tím závažnější je funkční omezení (148). HAQ byl přeložen do češtiny a validován (149).

- Scleroderma Health Assessment Questionnaire (SHAQ): dotazník hodnotící funkční schopnost/omezení způsobené symptomy SSc u pacientů se SSc. Pacient posuzuje závažnost pěti symptomů typických pro SSc na pěti vizuálních analogových škálách (VAS) na stupnici 0 (žádné omezení) do 100 (velmi závažné omezení), která je následně přepočítána na stupnici od 0 do 3, stejně jako HAQ. Průměrná hodnota těchto pěti skóre se označuje jako celkové skóre SHAQ (150). Kromě toho bylo navrženo kompozitní skóre tzv. SHAQ-Global, které představuje vážený průměr osmi domén standardního dotazníku HAQ a pěti orgánových VAS škál (II až VI) z dotazníku SHAQ. SHAQ-Global nabývá taktéž hodnot od 0 (žádné omezení) do 3 (velmi závažné omezení) (151). SHAQ byl přeložen do češtiny a validován (152).
- Beck's Depression Inventory-II (BDI-II): dotazník hodnotící depresi vyvinutý Beckem a kol. v roce 1996 (153). Skóre dotazníku se pohybuje od 0 (žádná deprese) do 63 (největší deprese). BDI-II byl přeložen do češtiny a validován (154).
- Human Activity Profile (HAP): dotazník hodnotící fyzickou zdatnost (155). Obsahuje 94 aktivit, které jsou odstupňované podle průměrného energetického výdaje od nejméně náročné po velmi náročné. Pacient hodnotí, zda uvedenou činnost stále vykonává, přestal vykonávat nebo nikdy nevykonával. Výsledky se uvádí ve dvou celkových skóre – maximální skóre aktivity (MAS) a adjustované skóre aktivity (AAS). Pro účely této práce je uváděno pouze AAS, které dosahuje bodového rozmezí od 0 (tj. schopnost provádět minimálně náročnou pohybovou aktivitu) do 94 (tj. schopnost provádět velmi náročnou pohybovou aktivitu). HAP byl přeložen do češtiny a validován (146).
- Medical outcomes study 36-item Short Form health survey (SF-36): dotazník hodnotící celkovou kvalitu života (156). Obsahuje osm domén, z nichž každá je hodnocena na stupnici od 0 (nejhorší skóre) do 100 (nejlepší skóre). Celkové skóre je rozděleno na kompozitní fyzické skóre (PCS) a kompozitní mentální skóre (MCS) (157). SF-36 byl již dříve validován pro české podmínky (158). V naší práci byla PCS a MCS vypočtena z normativního vzorku z obecné české dospělé populace (158) a faktorových koeficientů (157). Rozsah skóre pro PCS se pohyboval od 16,6 (tj. nejmenší kvalita života – fyzická složka) do 57,9 (největší kvalita života – fyzická složka), a pro MCS od 5,5 (tj. nejmenší kvalita života – mentální složka) do 63,6 (tj. největší kvalita života – mentální složka).

### Laboratorní testy:

- U SSc byly hodnoceny: sérové koncentrace C-reaktivního proteinu (CRP – pomocí Beckman Coulter AU680 Analyzer (Beckman Coulter, Indianapolis, USA)), rychlost sedimentace erytrocytů (FW – metodou podle Fahreuse a Westergrena), antinukleární protilátky (ANA – nepřímou imunofluorescencí na HEP2 buňkách) a protilátky proti extrahovatelným nukleárním antigenům (ENA: proti U1RNP, Ro, La, DNA-topoisomerase I, Jo-1, P protein, Sm a centromerám a další – byly hodnoceny kitem IMTEC-ANA – LIA XL (Human Diagnostica, Wiesbaden, Německo) a protilátky specifické anebo asociované se SSc pomocí kitů EUROLINE Systemic Sclerosis (Nucleoli) profile (IgG) (Euroimmun, Medizinische Labordiagnostika AG, Lubeck, Německo) a QUANTA Lite RNA Pol III ELISA (InovaDiagnostics Inc., San Diego, USA).
- U IZM byly hodnoceny: sérové koncentrace CRP, FW, kreatinkinázy (CK), laktátdehydrogenázy (LD), alaninaminotransferázy (ALT), aspartátaminotransferázy (AST) a myoglobinu (Mb) (svalové markery byly hodnoceny pomocí Beckman Coulter AU680 Analyzer (Beckman Coulter, Indianapolis, USA)) a autoprotilátek ANA, MSA (specifických pro myozitidu) a MAA (asociovaných s myozitidou) pomocí Myositis Line Immunoassay (Human Diagnostica, Wiesbaden, Německo) a Myositis Westernblot (Euroimmun, Lübeck, Germany).

### Gynekologická a sexuální anamnéza:

- U žen: menstruace, antikoncepce, hormonální substituční léčba, operace v oblasti pánve, sexuální aktivita, subjektivní důležitost sexuálního života hodnocena pomocí VAS od 0 (tj. sexuální život je absolutně nedůležitý) do 10 (tj. sexuální život je maximálně důležitý).
- U mužů: operace v oblasti pánve, farmakoterapie zlepšující erekci, sexuální aktivita, důležitost sexuálního života hodnocena pomocí VAS.

### Hodnocení sexuální funkce pomocí PROs (hodnoceno pacientem):

U žen:

- Female Sexual Function Index (FSFI): dotazník hodnotící ženské sexuální funkce v šesti doménách: sexuální touha, vzrušení, lubrikace, orgasmus, spokojenost a bolest (159). Celkové skóre dosahuje hodnot od 2 do 36 bodů, kdy vyšší skóre znamená lepší sexuální

funkci. Hraniční hodnotou pro sexuální dysfunkci bylo stanoveno skóre  $\leq 26,55$  bodů (139). FSFI byl přeložen do češtiny a validován (160).

- Brief Index of Sexual Functioning for Women (BISF-W): dotazník hodnotící ženské sexuální funkce v sedmi doménách: D1 (sexuální myšlenky/touha), D2 (vzrušení), D3 (frekvence sexuální aktivity), D4 (receptivita/iniciace), D5 (potěšení/orgasmus), D6 (spokojenost ve vztahu), D7 (problémy ovlivňující sexuální funkce) (161). Celkové skóre dostáváme po sečtení jednotlivých skóre dosažených v dimenzi D1–6 a odečtením skóre D7. Celkem je možné dosáhnout –16 až +75 bodů, kde vyšší skóre znamená lepší sexuální funkci. BISF-W byl přeložen do češtiny a validován (160).
- Sexual Function Questionnaire (SFQ-28): dotazník hodnotící ženské sexuální funkce v osmi doménách: sexuální touha, fyzické vzrušení – pocit, fyzické vzrušení – lubrikace, kognitivní vzrušení, orgasmus, bolest, potěšení a partnerský vztah (137). SFQ-28 nemá žádné celkové skóre, ale byla stanovena hraniční skóre pro jednotlivé domény, která odlišují normální sexuální funkci, hraniční hodnotu a sexuální dysfunkci. Vyšší dosažené skóre znamená lepší sexuální funkci. Dotazník byl přeložen do češtiny a validován (160).
- Sexual Quality of Life Questionnaire–Female (SQoLF): dotazník hodnotící dopad sexuálních dysfunkcí na kvalitu sexuálního života žen (162). Rozsah celkového skóre nabývá hodnot od 0 (tj. nízká kvalita sexuálního života) do 100 (tj. vysoká kvalita sexuálního života). SQoL-F byl přeložen do češtiny a validován (160).

U mužů:

- International Index of Erectile Function (IIEF): dotazník hodnotící 5 oblastí mužské sexuální funkce: erektilní funkci, orgasmickou funkci, sexuální touhu, spokojenost s pohlavním stykem a celkovou spokojenost. IIEF nemá stanovené celkové skóre, ale sčítají se body pro každou doménu zvlášť, přičemž vyšší dosažené skóre indikuje lepší sexuální funkci (163). V doméně erektilní funkce byla stanovena hraniční skóre pro rozdělení závažnosti ED do pěti kategorií: žádná ED (skóre 26-30), mírná ED (skóre 22-25), mírná až střední (skóre 17-21), střední (skóre 11-16) a závažná ED (6-10). V ostatních doménách nebyla diagnostická cut-off skóre prozatím stanovena. IIEF byl přeložen do češtiny a validován (164).
- Male Sexual Health Questionnaire (MSHQ): dotazník hodnotící mužské sexuální funkce ve třech hlavních doménách: erekce, ejakulace a sexuální spokojenost. Dotazník nemá žádné celkové skóre ani nebyla dosud stanovena cut-off skóre pro jednotlivé

domény. Větší dosažené skóre znamená lepší sexuální funkci (165). MSHQ byl přeložen do češtiny a validován (164).

- Sexual Quality of Life Questionnaire – Male (SQoL-M): dotazník hodnotící kvalitu sexuálního života mužů. Rozsah celkového skóre nabývá hodnot od 0 (tj. nízká kvalita sexuálního života) do 100 (tj. vysoká kvalita sexuálního života) (166). SQoL-M byl přeložen do češtiny a validován (164).

#### Hodnocení funkce pánevního dna pomocí PROs (hodnoceno pacientem)

U žen:

- Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire short form (PISQ-12): dotazník hodnotící dopad dysfunkcí pánevního dna na sexuální funkce (167). Celkové skóre se pohybuje od 0 (tj. žádný dopad dysfunkcí PD na sexuální funkce) do 48 (největší dopad dysfunkcí PD na sexuální funkce). PISQ-12 byl přeložen do češtiny a validován (160).
- Pelvic Floor Impact Questionnaire – short form 7 (PFIQ-7): dotazník široce používaný k hodnocení kvality života specifický pro všechny formy poruch PD u žen. Každá se tří domén dosahuje skóre od 0 (tj. nejmenší dopad poruch funkce PD na kvalitu života) do 100 (tj. největší možný dopad poruch funkce PD na kvalitu života). Součtem těchto tří skóre získáme celkové souhrnné skóre (0-300) (168). Modifikovanou verzi tohoto dotazníku jsme použili na hodnocení dopadů dysfunkce PD u mužů. PFIQ-7 byl přeložen do češtiny a validován (160).

### 4.3 Metodika pohybové intervence

Pacientky v IS podstoupily intenzivní fyzioterapeutický program zaměřený individuálně na muskuloskeletální obtíže limitující jejich sexuální život. V úvodu byly pacientky požádány, aby z tabulky vybraly alespoň pět symptomů typických pro SSc a/nebo IZM, které je nejvíce omezují v jejich sexuálních aktivitách. Terapie pak byla u každé pacientky zacílená na jmenované obtíže podle schématu zobrazeného v **Tabulce 3**. Ke každému ze symptomů byla navržena terapie (pokud bylo možné symptom intervenovat fyzioterapií), autoterapie a režimová opatření. Kromě toho podstoupily všechny ženy v IS vyšetření pánevního dna per vaginam digitální palpací a hodnocení svalového testu PD dle škály PERFECT (127). V případě nálezu na pánevním dnu, byla terapie věnována též ošetření PD dle klinického nálezu. Pacientky se slabostí PD obdržely pomůcku na posílení PD (Educator®, Performance Health International Ltd, Huthwaite, UK), se kterou cvičily svaly PD v rámci domácího cvičení, jehož

charakter vycházel z výsledků svalového testu hodnoceného škálou PERFECT (127). Pro jednodušší porozumění uvedeme příklad: pokud vyšel svalový test: 4/6/5/9 a pacientka není schopná aktivovat PD v rámci automatismu kašle/kýchnutí/zasmání se, bude terapeutická jednotka pro domácí cvičení vypadat následovně: pacientka aktivuje svaly PD na stupeň 4, kontrakci se snaží udržet po dobu 6 sekund, 5 x cvičení opakuje, a následně provede devět rychlých kontrakcí, dále provádí nácvik aktivace PD při stresových manévrech (kýchnutí, zakašlání, zasmání se) a cvičení provádí ve všech posturálních pozicích (leh na zádech, sed, stoj). V případě kompenzačního zapojení jiných svalových skupin kontroluje, aby se jednalo pouze o aktivitu svalů PD. Vizuální biofeedback o správnosti kontrakce svalů PD při cvičení poskytuje pomůcka Educator®. Funkční změny a rozsah funkčního omezení, kloubní rozsahy, pohybové stereotypy a posturální návyky byly vyšetřeny v rámci komplexního vstupního kineziologického rozboru, který byl navíc doplněn o několik specifických vyšetření/testů:

#### Objektivní vyšetření (hodnoceno fyzioterapeutem)

- Hand and mobility in scleroderma (HAMIS): test hodnotící funkci ruky u SSc, rozsah skóre se pohybuje od 0 (tj. nejlepší funkce) do 27 (tj. nejhorší funkce) (169), skóre se hodnotí pro každou ruku zvlášť a k dané hodnotě je přiděleno, jestli se jedná o dominantní nebo nedominantní ruku (170).
- Finger to Palm (FTP): měřitelná vzdálenost od špičky distálního článku 3. prstu ruky k palmární straně distální hlavičky 3. metakarpu v cm, měření probíhá při plné extenzi 3. prstu a dále při plné flexi ve všech článcích 3. prstu ruky (171).
- Delta Finger to Palm ( $\Delta$ FTP): rozdíl v cm mezi FTP v extenzi a FTP ve flexi (171), skóre se hodnotí pro každou ruku zvlášť a k dané hodnotě je přiděleno, jestli se jedná o dominantní nebo nedominantní ruku. Hodnocení bylo provedeno dvakrát s pětivteřinovou pauzou uprostřed a pro analýzy byla použita průměrná hodnota z obou měření.
- interincizální vzdálenost: vzdálenost v cm ve střední čáře mezi horními a spodními řezáky při maximálním otevření úst (172) měřena kovovým kaliperem (M-222, Trystom, Olomouc, Česká Republika). Hodnocení bylo provedeno dvakrát s pětivteřinovou pauzou uprostřed a pro analýzy byla použita průměrná hodnota z obou měření.
- MMT-8 (blíže popsáno na str. 59 (144))
- Functional Index-2 (FI-2): test hodnotící vytrvalost svalů u sedmi svalových skupin. Celkové skóre (vypočteno průměrem ze skóre u jednotlivých svalů) se pohybuje od 0

(tj. žádná svalová vytrvalost) do 100 (tj. maximální svalová vytrvalost). Současně se hodnotí subjektivní svalová námaha podle Borgovy škály na stupnici od 0 (tj. žádná svalová námaha) do 10 (tj. maximální svalová námaha) (144).

Hodnocení míry disability u pacientek se SSc pomocí PROs (hodnoceno pacientem)

- Cochin hand function scale (CHFS): dotazník hodnotící funkci ruky, rozsah skóre se pohybuje od 0 (tj. nejlepší funkce) do 90 (tj. nejhorší funkce) (173)
- Mouth handicap in systemic sclerosis (MHSS): dotazník hodnotící postižení úst u SSc, rozsah skóre se pohybuje od 0 (tj. žádné postižení) do 48 (tj. nejzávažnější postižení) (174).

**Tabulka 3:** Schéma terapeutického plánu podle jednotlivých symptomů a objektivního nálezu na pánevním dnu

SYMPTOM	FYZIOTERAPIE	AUTOTERAPIE	REŽIMOVÁ OPATŘENÍ
Bolest kloubů jmenujte jakých:	Centrace kloubů, trakce/aproximace, stabilizace, optimalizace svalového napětí v okolí kloubu a terapie reflexních změn funkčních řetězců (myofasciální techniky, techniky měkkých tkání, PIR, AGR), optimalizace pohybových stereotypů	Sestava cviků dle instrukcí fyzioterapeuta	Plánování sexuální aktivity na dobu, kdy je bolest kloubů nejmenší (pokud taková je), volba vhodných sexuálních pozic/aktivit
Bolest svalů	Optimalizace svalového napětí funkčního celku – využití exteroceptivní facilitace, myofasciálních technik, technik měkkých tkání, PIR, stabilizace a centrace funkčně souvisejících segmentů, optimalizace pohybových stereotypů	Sestava cviků dle instrukcí fyzioterapeuta	Plánování sexuální aktivity na dobu, kdy je bolest svalů nejmenší (pokud taková je), volba vhodných sexuálních pozic/aktivit
Svalová slabost	Analytické posilování slabých svalových skupin s využitím cvičebních pomůcek, zapojení do funkčních pohybů, optimalizace svalového tonu antagonistických skupin, posilování v pozicích vývojové kineziologie, v oporách, v diagonálních směrech dle PNF a aplikovaného PNF, optimalizace pohybového stereotypu	Sestava cviků dle instrukcí fyzioterapeuta	Volba alternativních sexuálních pozic/aktivit, které nekladou vysoké nároky na biomechaniku kloubu a posturální zajištění pozice
Omezený rozsah pohybu v kloubech, jmenujte jakých:	Mobilizace kloubů, aktivní a pasivní pohyby, PNF s využitím relaxačních technik, cvičení v uzavřených kinematických řetězcích, cvičení v pozicích vývojové kineziologie, myofasciální techniky na tkáň omezující RP v segmentu, dechová cvičení, PIR, PIR s protažením zkrácených svalů	Sestava cviků dle instrukcí fyzioterapeuta	Volba alternativních sexuálních pozic/aktivit, které nekladou vysoké nároky na biomechaniku kloubu a posturální zajištění pozice
Flekční kontraktury prstů ruky	Mobilizace DKR a zápěstí, PIR flexorů ruky, protažení – pasivně, aktivně, funkční cvičení v krajních pozicích, myofasciální techniky	Vybraná cvičení s terapeutickou gumou, kterou pacientka obdrží na domácí cvičení; Aktivní protahování flexorů ruky	Využití alternativních dotyků partnera (například hřbetem ruky)
Raynaudův fenomén	Aplikace parafinu, biolampa, míčkování a techniky měkkých tkání	Aplikace tepla v domácím prostředí	Udržovat postiženou část těla v teple, před sexuální aktivitou lze využít teplé sprechy/vany, dostatečné množství příkrývek či dalších pomůcek
Digitální ulcerace	x	x	Ochranné pomůcky (náplasti, gelové chrániče a další)
Mikrostomie	Mobilizace temporomandibulárního kloubu, PIR žvýkacích svalů, techniky měkkých tkání v orofaciální oblasti	Auto PIR žvýkacích svalů, přehnané grimasování	x
Suchost v ústech	x	x	Péče o dutinu ústní dle instrukcí stomatologa, zvýšený přísun tekutin, pilokarpinové perorální globule
Svědění/pálení kůže	x	x	Péče o pokožku dle instrukcí dermatologa



Psychoemocionální stav	Relaxační techniky – prvky progresivní relaxace, autogenního tréninku, dechová cvičení, prvky jógy a Feldenkraisovy metody, mindfulness meditace	Autogenní trénink	Duševní hygiena
Pocit neatraktivnosti	Práce s uvědoměním těla a jednotlivých segmentů, nácvik selektivních pohybů, Feldenkraisova metoda, prvky jógy	Vybraná cvičení dle instrukcí fyzioterapeuta	x
Změny tělesného schématu	Cvičení na zlepšení vnímání těla, nácvik selektivních pohybů, Feldenkraisova metoda, prvky jógy	Vybraná cvičení dle instrukcí fyzioterapeuta	x
Únava	Relaxační techniky, dechová cvičení, aktivní cvičení	Vybraná, cvičení dle instrukcí fyzioterapeuta	Plánování sexuální aktivity na dobu, kdy je pacientka nejméně unavená
Dušnost/kašel	Dechová cvičení, prvky respirační fyzioterapie	Dechová cvičení dle instrukcí fyzioterapeuta, zařazení aerobní pohybové aktivity (např. chůze, nordic walking, plavání)	Volba sexuálních pozic/aktivit, které nezatěžují respirační systém
Bolest při pohlavním styku	V případě hypertonu/Trps PD – úprava lokálního hypertonu a optimalizace napětí funkčně spojených měkkých tkání, mobilizace/stabilizace funkčně souvisejících kloubů, úprava dechového stereotypu, funkční propojení pánve s jinými segmenty dle objektivního nálezu	V případě hypertonu/Trps PD – vaginální automasáž, autoterapie dle instrukcí fyzioterapeuta	Využití vhodného lubrikačního gelu
Nedostatečné zvlhčení pochvy	x	x	Využití vhodného lubrikačního gelu
Vaginální těsnost	x	Vaginální automasáž	Volba alternativních sexuálních pozic/aktivit – které nevyvolávají bolest
OBJEKTIVNÍ NÁLEZ	TERAPIE	AUTOTERAPIE	REŽIMOVÁ OPATŘENÍ
Dysfunkce svalů pánevního dna	Ošetření lokálního hypertonu a reflexních změn spojených s dysfunkcí svalů PD, mobilizace/stabilizace funkčně souvisejících kloubů, úprava dechového stereotypu, funkční propojení pánve s jinými segmenty dle objektivního nálezu	Pokud hypotonie a slabost svalů PD – posilování s pomůckou Educator, kterou pacientka obdržela do autoterapie s instruktáží	x
<b>Zkratky:</b> PIR, postizometrická relaxace; AGR, antigravitační relaxace; Trps, Trigger points (spoušťové body); PD, pánevní dno; PNF, proprioceptivní neuromuskulární facilitace; RP, rozsah pohybu; DKR, drobné klouby ruky.			

Fyzioterapeutická intervence probíhala od ledna do března 2020 na ambulantním oddělení Centra léčebné rehabilitace Revmatologického ústavu v Praze pod vedením zkušeného fyzioterapeuta (disertand). Pacientky v IS docházely na 60 minutovou individuální terapii 2x v týdnu po dobu 8 týdnů. V rámci terapie byla každá pacientka instruovaná k domácímu cvičení, které bylo nastaveno individuálně dle obtíží a klinického nálezu. Pacientky v KS neměly po dobu intervence žádnou individuální fyzioterapii ani jinou terapii zaměřenou na léčbu sexuálních funkcí. Obě skupiny vyplnily baterii dotazníků hodnotící

sexuální funkce (FSFI, BISF-W, SFQ-28) a kvalitu sexuálního života (SQoL-F), únavu (MAF), depresi (BDI-II), pohybovou zdatnost (HAP), funkční omezení (HAQ), celkovou kvalitu života (SF-36), funkci ruky u SSc (CHFS) a funkci úst u SSc (MHISS), aby byl zhodnocen efekt fyzioterapeutické intervence.

#### 4.4 Zpracování a analýza dat

Pro statistické zpracování dat byla použita základní deskriptivní statistika jako je aritmetický průměr, směrodatná odchylka (SD), medián, mezikvartilové rozpětí (IQR), procentuální vyhodnocení. Normalita distribuce dat byla analyzována pomocí Shapiro–Wilk a Kolmogorov–Smirnov testů normality. Rozdíly u jednotlivých parametrů mezi dvěma skupinami (Pacienty se SSc/IZM a zdravými kontrolami) byly stanoveny nezávislým dvouvýběrovým t-testem nebo Mann-Whitney U testem (u spojitých proměnných) a chi-kvadrát testem (u kategorických proměnných). Bivariační vztahy mezi proměnnými sexuální funkce a klinickými parametry byly zhodnoceny pomocí Pearsonova nebo Spearmanova korelačního koeficientu. Ke stanovení prediktorů skóre PROs hodnotících sexuální funkce a funkce PD jsme použili vícenásobnou lineární regresní analýzu. V případě multikolinearity mezi vybranými prediktory byl do regresního modelu zahrnut pouze ten s nejsilnějším vztahem ke konkrétní závislé proměnné. Pro srovnání jednotlivých parametrů v týdnech 0 a 8 mezi skupinami (IS a KS) byla použita dvoucestná analýza rozptylu pro opakovaná měření (interakce: skupina x čas) (two-way repeated measures ANOVA), a následně analýza pomocí jednocestné analýzy rozptylu pro opakovaná měření (one-way repeated measures ANOVA) pro jednotlivé skupiny (KS a IS). P-hodnoty  $<0,05$  byly považovány za statisticky významné. Statistická analýza byla zpracována pomocí software SPSS verze 25 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) nebo GraphPad Prism, verze 6 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Některé analýzy byly provedeny ve spolupráci se statistikem se zkušeností s biomedicínskou analýzou Mgr. Martinem Komarcem, Ph.D. z FTVS UK a 1. LF UK. Grafy byly zpracovány pomocí software GraphPad Prism, verze 6 a pro tvorbu tabulek jsme použili Microsoft Excel MS Office 16.

## 5 Výsledky

Výsledky jsou prezentovány pro každou skupinu zvlášť (SSc – ženy, SSc-muži, IZM – ženy, IZM-muži) a samostatně pro intervenční projekt. Některé subanalýzy nejsou součástí této disertační práce z důvodu obsahové limitace, ale byly podrobně rozepsány ve dvou našich předešlých publikacích a bude na ně v příslušných pasážích adekvátně odkazováno.

### 5.1 Výsledky průřezové studie u žen se SSc

Bylo osloveno 154 pacientek se SSc k vyplnění baterie dotazníků, z nichž celkem 90 dotazníky kompletně vyplnilo. Padesát jedna žen odmítlo se výzkumu zúčastnit z následujících důvodů: 8 (16 %) subjektů se nechtělo účastnit žádného výzkumného projektu, 29 (57 %) žen nechtělo odpovídat na intimní otázky a 14 (27 %) žen tato problematika nezajímala nebo se jich netýkala. Třináct pacientek bylo z hodnocení vyloučeno kvůli neúplnému vyplnění dotazníků. Základní sociodemografické, klinické a laboratorní údaje včetně farmakoterapie pro kohortu 90 žen se SSc jsou uvedeny v **Tabulce 4**. Kromě toho jsou zde uvedeny sociodemografické údaje pro 90 věkově identických zdravých kontrol (ZK) a výsledky PROs hodnotících únavu, depresi, pohybovou zdatnost, funkční omezení a celkovou kvalitu života. Statistické rozdíly mezi pacientkami se SSc a zdravými ženami byly nalezeny v partnerském statusu a sexuální aktivitě, kdy významně více žen ve zdravé kontrolní skupině mělo sexuálního partnera a byly sexuálně aktivní. Vzhledem k těmto rozdílům byla provedená i separátní analýza rozdílů mezi pacientkami se SSc a ZK v parametrech hodnotících sexuální funkce pouze u žen, které byly sexuálně aktivní. Přesto, že zastoupení postmenopauzálních žen v obou skupinách bylo vyrovnané, rozhodli jsme se analyzovat zvlášť rozdíly i mezi skupinami pouze u premenopauzálních žen vzhledem k fyziologickým změnám sexuálních funkcí po menopauze, abychom eliminovaly vliv těchto změn na průměrné hodnoty dosažených skóre. Další statisticky signifikantní rozdíly byly pozorovány v hodnocení míry únavy, deprese, pohybové zdatnosti, funkčního omezení a kvality života, kdy pacientky se SSc dosahovaly významně horších skóre oproti zdravým kontrolám (**Tabulka 4**).

**Tabulka 4:** Sociodemografická, klinická a laboratorní charakteristika žen se SSc a zdravé kontrolní skupiny

Parametry	SSc (n=90)	Zdravé kontroly (n=90)	p-hodnota
<b>Sociodemografické charakteristiky</b>			
Věk, roky	49,5 (38,8-58,8)	49,5 (38,8-58,8)	p>0,9999
V partnerském vztahu, n (%)	70 (78)	82 (91)	<b>p=0,0223</b>
Vzdělání (základní/střední/vysokoškolské), n (%)	1 (1)/60 (67)/29 (32)	0 (0)/58 (64)/32 (36)	p=0,5349
<b>Sexuální a gynekologická anamnéza</b>			
Sexuální aktivita, n (%)	62 (69)	80 (89)	<b>p=0,0019</b>
Menopauza, n (%)	50 (56)	49 (54)	p=0,9997
Operace v oblasti pánve, n (%)	16 (18)	7 (8)	p=0,0675
Normální menstruační cyklus, n (%)	22 (55)	-	
Antikoncepce, n (%)	5 (13)	-	
HRT, n (%)	6 (12)	-	
VAS: důležitost sexuálního života	6,5 (3,8-8,0)	7,0 (5,0-8,3)	p=0,0649
<b>Klinické charakteristiky</b>			
Délka trvání onemocnění, roky	4,0 (2,0-8,0)	-	
Podtyp SSc: lcSSc/dcSSc, n (%)	61 (68)/29 (32)	-	
Aktivita onemocnění: ESSG activity index	2,0 (1,0-3,1)	-	
Kožní skóre: mRSS	5,0 (0,0-13,0)	-	
Symptomy asociované se SSc: n (%)		-	
ILD/PAH/DJ/P/PP	51 (57)/13 (15)/56 (63)/4 (5)/33 (39)	-	
RAF/DU/CA/A/SS	83 (92)/41 (46)/8 (9)/46 (52)/13 (15)	-	
<b>PROs (skóre od nejhorší po nejlepší hodnotu)</b>			
FIS: únava (160-0)			
MAF: únava (50-1)	57,5 (33,5-86,3)	26,0 (7,0-46,8)	<b>p=0,0002</b>
BDI-II: deprese (63-0)	27,8 (19,4-35,7)	14,4 (9,1-21,1)	<b>p=0,0002</b>
HAP-AAS: fyzická zdatnost (0-94)	14,0 (7,0-20,0)	4,5 (1,0-8,0)	<b>p=0,0002</b>
HAQ: funkční schopnost (3-0)	54,0 (35,5-72,5)	82,0 (76,0-91,5)	<b>p=0,0002</b>
SHAQ: postižení SSc (3-0)	0,75 (0,2-1,4)	0,0 (0,0-0,0)	<b>p=0,0002</b>
Global SHAQ: postižení SSc (3-0)	1,0 (0,5-1,4)	-	
SF-36 PCS: kvalita života (16,6-57,9)	0,9 (0,4-1,4)	-	
SF-36 MCS: kvalita života (5,5-63,6)	31,1 (24,9-43,0)	53,9 (46,0-56,8)	<b>p=0,0002</b>
	42,6 (31,0-50,5)	52,4 (47,2-57,0)	<b>p=0,0002</b>
<b>Laboratorní charakteristiky</b>			
Autoprotilátky, seronegativní, n (%)	3 (3)	-	
ANA/Scl70/ACA/RNA3P, n (%)	86 (96)/ 45(50)/ 20(22)/ 2 (2)	-	
CRP, mg/l	3,2 (1,6-6,5)	-	
FW, mm/h	12,0 (8,0-25,0)	-	
<b>Současná medikace</b>			
Ekvivalentní denní dávka prednisonu, mg/den	0,0 (0,0-2,5)	-	
GK/MTX/CFA/AZA/MMF, n (%)	26 (29)/20 (22)/19 (21)/9 (10)/8 (9)	-	
RTX/TCZ/CCB/antiHT/bosentan, n (%)	3 (3)/1 (1)/4 (4)/15 (17)/6 (7)	-	
sildenafil/epoprostenol/alprostadil, n (%)	4 (4)/1 (1)/12 (13)	-	
antidepresiva, anxiolytika, n (%)	18 (20)	-	

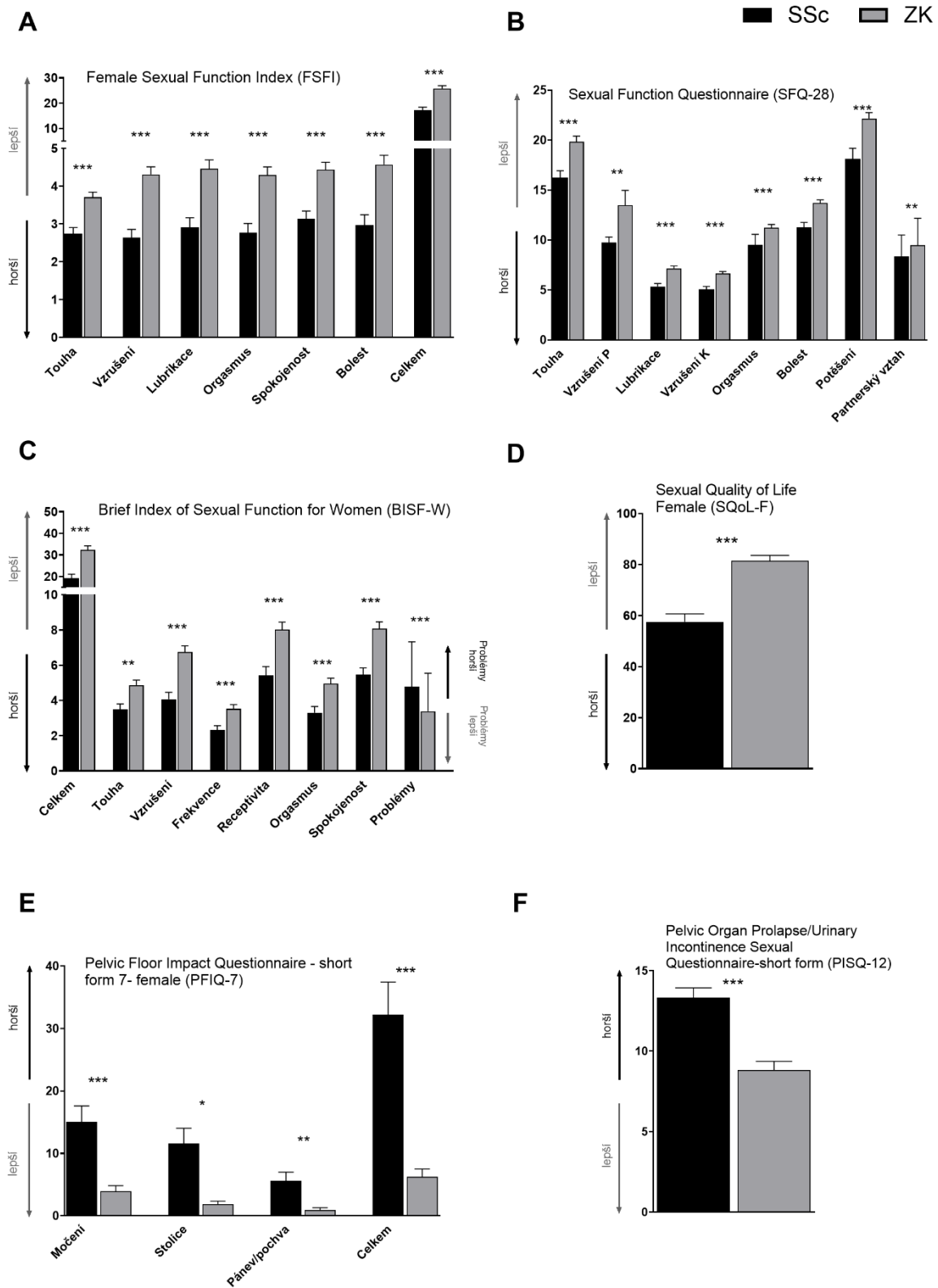
**Zkratky:** Data jsou prezentovaná jako median (mezikvartilové rozpětí), pokud není uvedeno jinak. Statisticky významné rozdíly ( $p < 0,05$ ) jsou vyznačeny tučně. SSc, systémová sklerodermie; lcSSc, kožně limitovaná SSc; dcSSc, kožně difuzní SSc; HRT, hormonální substituční léčba; VAS, vizuální analogová škála; ESSG, European Scleroderma Study Group; mRSS, modifikované Rodnanovo kožní skóre; ILD, intersticiální plicní postižení; PAH, plicní arteriální hypertenze; DJ, dysmotilita jícnu; P, palpitace; RP, renální postižení; RAF, Raynaudův fenomén; DU, digitální ulcerace; CA, kalcifikace; A, artritida; SS, svalová slabost; ANA, antinukleární protilátky; Scl-70, protilátky proti DNA-topoisomerase I; ACA, anticentromerové protilátky; RNA3P, protilátky proti RNA-polymeráze III; CRP, C-reaktivní protein; FW, rychlost sedimentace erytrocytů; GK, glukokortikoidy; MTX, metotrexát; CFA, cyklofosfamid; AZA, azathioprin; MMF, mykofenolát mofetil; RTX, rituximab; TCZ, tocilizumab; CCB, blokátory kalciových kanálů; antiHT, antihypertenziva; FIS, Fatigue Impact Scale; MAF, Multidimensional Assessment of Fatigue; BDI-II, Beck's Depression Inventory-II; HAP-AAS, Human Activity Profile Adjusted Activity Score; HAQ, Health Assessment Questionnaire; SHAQ, Scleroderma Health Assessment Questionnaire – celkové skóre; Global SHAQ, globální skóre; SF-36 PCS, Medical outcomes study Short Form 36 – fyzická složka; SF-36 MCS, Medical outcomes study Short Form 36 – mentální složka.

V porovnání rozdílů mezi dvěma skupinami (všechny ženy se SSc a ZK) jsme zjistili statisticky významně horší skóre, tzn. horší sexuální funkce, u pacientek se SSc ve všech dotaznících hodnotících sexuální funkce (ve všech doménách i celkových skóre), nižší kvalitu sexuálního života a horší funkci pánevního dna. Výsledky statistické analýzy jsou graficky zobrazeny na **Obrázku 9**. Konkrétní numerické hodnoty jsou dostupné v dodatkovém materiálu našeho již dříve publikovaného manuskriptu (175) a nejsou prezentovány ve formě přehledové tabulky v rámci této práce kvůli duplicitnímu zobrazení výsledků a obsahovým limitacím této práce. Prevalence sexuální dysfunkce u žen se SSc byla dle cut-off skóre dotazníku FSFI 73% (vs. 31% u ZK).

Z 90 pacientek se SSc nebylo 28 z nich sexuálně aktivních v předchozích čtyřech týdnech. Pacientek jsme se doptávaly, co bylo nejčastějším důvodem jejich sexuální zdrženlivosti a deset z nich uvedlo, že důvodem bylo jejich onemocnění (SSc), čtyři uvedly zdravotní stav partnera, devět z nich nemělo sexuálního partnera, jedna pacientka udávala problémy ve vztahu a čtyři sexuálně aktivní být nechtěli z vlastního rozhodnutí. Z 62 sexuálně aktivních pacientek 37 (60 %) uvedlo, že symptomy související se SSc omezovaly jejich sexuální aktivitu. Tyto symptomy zahrnovaly: omezený rozsah pohybu (n = 12), artralgie (n = 11), snížené libido (n = 10), dyspareunii (n = 9), únavu (n = 7), nedostatečnou lubrikaci (n = 5), Raynaudův fenomén a kontraktury rukou (n = 5), těsnost pochvy (n = 5), nespokojenost s tělesným schématem (n = 3) a dušnost (n = 2). Kvůli signifikantním rozdílům v počtu sexuálně aktivních pacientek se SSc a zdravých žen jsme provedli i subanalýzu rozdílů mezi oběma skupinami. Rozdíly mezi skupinami zůstaly statisticky signifikantní kromě výsledků pro dysfunkci PD v dotazníku PFIQ-7 v doméně stolice/konečník, kde rozdíl nedosáhl statistické signifikance. Všechny výsledky subanalýzy sexuálně aktivních žen jsou zobrazeny v **Tabulce 5**.

Kromě toho jsme ještě analyzovali i podskupinu žen v reprodukčním věku (premenopauzálních žen), protože 50 pacientek se SSc a 49 zdravých kontrol byly ženy po menopauze. Do této dodatečné subanalýzy jsme zahrnuli 40 žen se SSc (průměrný věk  $\pm$  SD: 39,2  $\pm$  7,5 let) a 41 zdravých kontrol (průměrný věk  $\pm$  SD: 40,1  $\pm$  8,6 let). Výsledky této subanalýzy jsou prezentovány v **Tabulce 6**. Kromě domény stolice/konečník v dotazníku PFIQ-7 jsme pozorovali významně horší skóre ve všech dotaznících v jejich celkových skóre i jednotlivých doménách u žen se SSc v porovnání se zdravou kontrolní skupinou.

**Obrázek 9:** Sexuální funkce a funkce pánevního dna u žen se systémovou sklerodermií v porovnání se zdravou kontrolní skupinou. \*,  $p < 0,05$ ; \*\*,  $p < 0,01$ ; \*\*\*,  $p < 0,001$ .



Data v grafech jsou zobrazena jako průměr (sloupce) a standardní chyba průměru (tyčinky).

**(A)** Signifikantně nižší (horší sexuální funkce) dosažená skóre v dotazníku FSFI u žen se SSc v porovnání se ZK ve všech doménách sexuální funkce (touha, vzrušení, lubrikace, orgasmus, spokojenost, bolest) i v celkovém skóre. **(B)** Signifikantně nižší (horší sexuální funkce) dosažená skóre v dotazníku SFQ-28 u žen se SSc v porovnání se ZK ve všech doménách sexuální funkce (touha, fyzické vzrušení – pocit, fyzické vzrušení – lubrikace, kognitivní vzrušení, orgasmus, bolest, potěšení, partnerský vztah). Počet respondentek dotazníku SFQ-28 byl 61 u SSc a 75 u ZK. **(C)** Signifikantně nižší (horší sexuální funkce) dosažená skóre v dotazníku BISF-W u žen se SSc v porovnání se ZK v doménách sexuální funkce (sexuální myšlenky/touha, vzrušení, frekvence sexuální aktivity, receptivita/iniciace, potěšení/orgasmus, spokojenost ve vztahu), signifikantně vyšší (horší) skóre v doméně „problémy ovlivňující sexuální funkce“ a signifikantně vyšší (lepší) celkové skóre. **(D)** Signifikantně nižší (horší kvalita sexuálního života) dosažená skóre v dotazníku SQoL-F u žen se SSc v porovnání se ZK. **(E)** Signifikantně vyšší (horší funkce pánevního dna) dosažená skóre v dotazníku PFIQ-7 u žen se SSc v porovnání se ZK ve všech doménách (močení/močový měchýř, stolice/konečník, pánev/pochva) i v celkovém skóre. **(F)** Signifikantně vyšší (větší dopad dysfunkce pánevního dna na sexuální funkce) dosažená skóre v dotazníku PISQ-12 u žen se SSc v porovnání se ZK.

**Tabulka 5: Sexuální funkce a funkce pánevního dna u kohorty sexuálně aktivních žen se SSc a zdravých kontrol**

Parametry (skóre od nejhoršího po nejlepší)	SA SSc (n=62)	SA ZK (n=80)	p-hodnota
<b>FSFI celkem (2-36)</b>	24,0 (16,7-30,2)	30,8 (26,8-33,1)	<b>p=0,0002</b>
FSFI touha (1,2-6)	3,3 (1,7-4,2)	3,6 (3,6-4,8)	<b>p=0,0005</b>
FSFI vzrušení (0-6)	3,6 (2,3-5,1)	5,1 (4,5-5,7)	<b>p=0,0002</b>
FSFI lubrikace (0-6)	4,4 (2,7-5,7)	5,9 (4,8-6,0)	<b>p=0,0002</b>
FSFI orgasmus (0-6)	4,2 (2,4-5,2)	5,2 (4,1-6,0)	<b>p=0,0010</b>
FSFI spokojenost (0,8-6)	4,4 (2,0-5,6)	5,2 (4,0-6,0)	<b>p=0,0003</b>
FSFI bolest (0-6)	4,8 (2,8-6,0)	6,0 (5,2-6,0)	<b>p&lt;0,0001</b>
<b>BISF-W celkem (-16-75)</b>	30,4 (13,0-38,4)	39,4 (30,3-46,5)	<b>p=0,0005</b>
BISF-W sexuální myšlenky/touha (0-12)	4,3 (2,3-6,4)	5,7 (3,9-7,0)	<b>p=0,0187</b>
BISF-W vzrušení (0-12)	6,3 (4,0-7,8)	7,5 (6,3-9,8)	<b>p=0,0003</b>
BISF-W frekvence sexuální aktivity (0-12)	3,3 (1,3-5,0)	4,0 (2,4-5,4)	<b>p=0,0437</b>
BISF-W receptivita/iniciace (0-15)	8,0 (5,0-10,0)	10,0 (7,0-11,0)	<b>p=0,0191</b>
BISF-W potěšení/orgasmus (0-12)	4,8 (2,0-7,0)	5,9 (4,4-7,5)	<b>p=0,0349</b>
BISF-W spokojenost ve vztahu (0-12)	7,0 (5,0-10,0)	10,0 (7,0-11,0)	<b>p=0,0007</b>
BISF-W problémy ovlivňující sexuální funkci (16-0)	5,1 (3,5-7,0)	2,9 (1,8-5,4)	<b>p=0,0002</b>
SFQ28 touha (5-31)	17,0 (12,0-20,0)	21,0 (17,0-23,0)	<b>p=0,0006</b>
SFQ28 fyzické vzrušení - pocit (4-20)	10,0 (8,0-13,0)	12,0 (9,0-15,0)	<b>p=0,0034</b>
SFQ28 fyzické vzrušení - lubrikace (2-10)	6,0 (4,0-7,0)	8,0 (6,0-9,0)	<b>p=0,0002</b>
SFQ28 kognitivní vzrušení (2-10)	5,0 (4,0-6,0)	7,0 (5,0-8,0)	<b>p&lt;0,0001</b>
SFQ28 orgasmus (1-15)	10,0 (6,0-12,0)	12,0 (10,0-13,0)	<b>p&lt;0,0001</b>
SFQ28 bolest (2-15)	12,0 (10,0-15,0)	15,0 (13,0-15,0)	<b>p=0,0002</b>
SFQ28 potěšení (6-30)	19,0 (14,0-24,0)	23,0 (20,0-25,0)	<b>p=0,0006</b>
SFQ28 partnerský vztah (2-10)	9,0 (7,5-10,0)	10,0 (9,0-10,0)	<b>p=0,0014</b>
<b>SQoL-F (0-100)</b>	65,6 (40,3-92,5)	91,1 (73,9-96,9)	<b>p=0,0002</b>
<b>PISQ-12 (48-0)</b>	12,0 (9,0-16,5)	7,0 (5,0-11,0)	<b>p=0,0002</b>
<b>PFIQ-7 celkem (300-0)</b>	26,3 ± 46,5	6,1 ± 11,6	<b>p=0,0016</b>
PFIQ-7 močový měchýř/močení (100-0)	12,5 ± 23,5	3,9 ± 8,3	<b>p=0,0326</b>
PFIQ-7 stolice/konečník (100-0)	8,3 ± 19,1	1,8 ± 4,8	<b>p=0,2324</b>
PFIQ-7 pochva/pánev (100-0)	5,5 ± 13,5	0,9 ± 3,6	<b>p=0,0035</b>

**Zkratky:** Data jsou prezentovaná jako medián (mezikvartilové rozpětí) nebo aritmetický průměr ± směrodatná odchylka. Statisticky významné rozdíly ( $p < 0,05$ ) jsou vyznačeny tučně. Počet respondentek pro dotazník SFQ-28 byl 57 žen se SSc and 75 ZK; SSc, systémová sklerodermie; ZK, zdravé kontroly; SA, sexuální aktivita; FSFI, Female Sexual Function Index; BISF-W, Brief Index of Sexual Function for Women; SFQ-28; Sexual Function Questionnaire; SQoL-F, Sexual Quality of Life - Female; PISQ-12, Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire short form; PFIQ-7, Pelvic Floor Impact Questionnaire – short form 7.

Dále nás zajímaly rozdíly v sexuální funkci a funkci PD u podskupiny pacientek s lcSSc a dcSSc a pacientek s časnou (<3 roky trvání onemocnění) a etablovanou diagnózou (≥3 roky trvání onemocnění). Mezi těmito skupinami však nebyly nalezeny žádné signifikantní rozdíly v uvedených parametrech. Data pro tyto dodatečné analýzy nejsou v této práci kvůli obsahovým limitacím prezentovány.



**Tabulka 6:** Sexuální funkce a funkce pánevního dna u kohorty premenopauzálních žen se SSc a zdravých kontrol

Parametry (skóre od nejhoršího po nejlepší)	SSc premenopauzální (n=40)	ZK premenopauzální (n=41)	p-hodnota
<b>FSFI celkem (2-36)</b>	24,5 (13,3-31,5)	32,2 (29,0-34,6)	<b>p=0,0002</b>
FSFI touha (1,2-6)	3,6 (2,0-4,2)	4,8 (3,6-5,4)	<b>p=0,0006</b>
FSFI vzrušení (0-6)	3,8 (1,5-5,0)	5,7 (4,8-5,7)	<b>p=0,0002</b>
FSFI lubrikace (0-6)	5,1 (2,4-6,0)	6,0 (5,6-6,0)	<b>p=0,0003</b>
FSFI orgasmus (0-6)	3,6 (1,4-5,2)	5,6 (4,6-6,0)	<b>p=0,0008</b>
FSFI spokojenost (0,8-6)	4,0 (1,7-5,6)	5,2 (4,2-6,0)	<b>p=0,0068</b>
FSFI bolest (0-6)	5,2 (2,0-6,0)	6,0 (6,0-6,0)	<b>p=0,0005</b>
<b>BISF-W celkem (-16-75)</b>	28,8 (9,2-39,9)	44,3 (35,0-48,0)	<b>p=0,0022</b>
BISF-W sexuální myšlenky/touha (0-12)	5,1 (2,7-7,1)	6,6 (5,2-7,6)	<b>p=0,0187</b>
BISF-W vzrušení (0-12)	6,3 (2,8-8,1)	8,8 (7,0-10,0)	<b>p=0,0003</b>
BISF-W frekvence sexuální aktivity (0-12)	3,0 (0,9-5,3)	4,7 (3,1-6,0)	<b>p=0,0288</b>
BISF-W receptivita/iniciace (0-15)	7,5 (4,0-10,3)	10,0 (8,0-11,0)	<b>p=0,0175</b>
BISF-W potěšení/orgasmus (0-12)	4,6 (1,0-7,3)	6,7 (5,0-7,8)	<b>p=0,0206</b>
BISF-W spokojenost ve vztahu (0-12)	7,0 (4,0-10,0)	10,0 (8,3-11,0)	<b>p=0,0005</b>
BISF-W problémy ovlivňující sexuální funkci (16-0)	4,7 (3,5-7,0)	2,4 (1,5-4,8)	<b>p=0,0003</b>
SFQ28 touha (5-31)	19,0 (12,3-21,0)	22,0 (19,5-24,0)	<b>p=0,0017</b>
SFQ28 fyzické vzrušení - pocit (4-20)	11,0 (8,3-14,0)	14,0 (11,0-17,0)	<b>p=0,0082</b>
SFQ28 fyzické vzrušení - lubrikace (2-10)	7,0 (4,0-8,0)	8,0 (7,0-9,0)	<b>p=0,0021</b>
SFQ28 kognitivní vzrušení (2-10)	6,0 (4,0-7,0)	8,0 (6,5-8,5)	<b>p&lt;0,0001</b>
SFQ28 orgasmus (1-15)	10,0 (6,0-12,0)	12,0 (10,0-13,0)	<b>p&lt;0,0001</b>
SFQ28 bolest (2-15)	13,0 (10,3-15,0)	15,0 (15,0-15,0)	<b>p=0,0002</b>
SFQ28 potěšení (6-30)	20,0 (14,0-25,0)	25,0 (22,0-26,5)	<b>p=0,0061</b>
SFQ28 partnerský vztah (2-10)	9,0 (7,3-10,0)	10,0 (10,0-10,0)	<b>p=0,0004</b>
<b>SQoL-F (0-100)</b>	64,4 (33,3-93,6)	92,8 (78,6-96,7)	<b>p&lt;0,0001</b>
<b>PISQ-12 (48-0)</b>	12,0 (8,3-16,0)	7,0 (4,0-10,0)	<b>p=0,0002</b>
<b>PFIQ-7 celkem (300-0)</b>	22,2 ± 42,7	3,7 ± 8,1	<b>p=0,0057</b>
PFIQ-7 močový měchýř/močení (100-0)	8,6 ± 16,5	2,6 ± 6,8	<b>p=0,0276</b>
PFIQ-7 stolice/konečník (100-0)	7,3 ± 18,0	1,2 ± 3,0	<b>p=0,5382</b>
PFIQ-7 pochva/pánev (100-0)	6,3 ± 14,5	0,0 ± 0,0	<b>p&lt;0,0001</b>

**Zkratky:** Data jsou prezentovaná jako medián (mezikvartilové rozpětí) nebo aritmetický průměr ± směrodatná odchylka. Statisticky významné rozdíly ( $p < 0,05$ ) jsou vyznačeny tučně. Počet respondentek pro dotazník SFQ-28 byl 32 žen se SSc a 37 ZK; SSc, systémová sklerodermie; ZK, zdravé kontroly; FSFI, Female Sexual Function Index; BISF-W, Brief Index of Sexual Function for Women; SFQ-28; Sexual Function Questionnaire; SQoL-F, Sexual Quality of Life - Female; PISQ-12, Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire short form; PFIQ-7, Pelvic Floor Impact Questionnaire – short form 7.

V rámci bivariační analýzy jsme pozorovaly signifikantní korelace horší sexuální funkce/dysfunkce PD se zvýšeným systémovým zánětem a vyšší aktivitou onemocnění, s přítomností dušnosti a ILD, s větším funkčním omezením (HAQ), závažnějším funkčním omezením způsobeným symptomy SSc (SHAQ-Global), výraznější únavou (FIS, MAF), sníženou fyzickou zdatností (HAP), závažnějšími depresemi (BDI-II), užíváním antidepresiv a zhoršenou celkovou kvalitou života (SF-36). Překvapivě vyšší úroveň vzdělání a konzumace alkoholu byly u žen se SSc spojeny s lepší sexuální funkcí. Výsledky vybraných korelací jsou uvedeny v **Tabulce 7 a 8**.

**Tabulka 7: Bivariační vztahy sexuální funkce a funkce pánevního dna s vybranými klinickými a laboratorními parametry u žen se systémovou sklerodermií hodnoceny pomocí Spearmanova anebo Pearsonova\* korelačního koeficientu**

		FSFI celkem	FSFI touha	FSFI vzrušení	FSFI lubrikace	FSFI orgasmus	FSFI spokojenost	FSFI bolest	BISF-W celkem	SQoL-F	PISQ-12	PFIQ-7 celkem
ESSG	r	-0,237	-0,081	-0,309	-0,254	-0,178	-0,268	-0,243	-0,261	-0,369	0,308	0,028
	p	0,025	0,452	0,003	0,016	0,096	0,011	0,022	0,015	0,001	0,005	0,790
	n	89	89	89	89	89	89	89	87	83	83	90
FW	r	-0,147	-0,140	-0,239	-0,222	-0,085	-0,087	-0,003	-0,273	-0,061	0,097	-0,171
	p	0,177	0,198	0,027	0,040	0,439	0,426	0,976	0,012	0,592	0,392	0,113
	n	86	86	86	86	86	86	86	84	80	80	87
Dušnost	r	-0,227*	-0,249*	-0,246*	-0,222*	-0,250*	-0,121*	-0,134*	-0,288*	-0,106*	0,168*	0,168*
	p	0,034	0,019	0,021	0,037	0,019	0,263	0,312	0,007	0,344	0,131	0,115
	n	88	88	88	88	88	88	88	86	82	82	89
ILD	r	-0,252*	-0,329*	-0,285*	-0,264*	-0,249*	-0,153*	-0,103*	-0,347*	-0,228*	0,190*	0,234*
	p	0,019	0,002	0,008	0,014	0,020	0,157	0,342	0,001	0,041	0,089	0,028
	n	87	87	87	87	87	87	87	85	81	81	88
DLCO	r	0,349	0,217	0,444	0,399	0,343	0,295	0,251	0,362	0,237	-0,208	-0,280
	p	0,001	0,052	0,001	0,001	0,002	0,008	0,024	0,001	0,039	0,074	0,011
	n	81	81	81	81	81	81	81	80	76	75	82
Dysfagie/ pyróza	r	-0,215	0,158	-0,250	-0,211	-0,202	-0,105	-0,200	-0,157	-0,104	0,135	0,177
	p	0,044	0,140	0,019	0,049	0,059	0,330	0,062	0,149	0,351	0,228	0,097
	n	88	88	88	88	88	88	88	86	82	82	89
Obstipace/ průjemy	r	-0,184	-0,273	-0,180	-0,210	-0,200	-0,099	-0,067	-0,220	-0,093	0,325	0,163
	p	0,087	0,011	0,095	0,051	0,063	0,361	0,537	0,043	0,410	0,003	0,130
	n	87	87	87	87	87	87	87	85	81	81	88
Antidepressiva	r	-0,343*	-0,269*	-0,339*	-0,267*	-0,378*	-0,345*	-0,220*	-0,326*	-0,383*	0,336*	0,076*
	p	0,002	0,017	0,002	0,017	0,001	0,002	0,050	0,004	0,001	0,003	0,503
	n	79	79	79	79	79	79	79	77	75	75	80
Vzdělání	r	0,241*	0,228*	0,284*	0,223*	0,164*	0,260*	0,159*	0,270*	0,295*	-0,202*	-0,146*
	p	0,023	0,033	0,007	0,037	0,127	0,014	0,139	0,012	0,007	0,069	0,173
	n	88	88	88	88	88	88	88	86	82	82	82
Alkohol	r	0,381	0,316	0,399	0,420	0,307	0,313	0,221	0,454	0,259	-0,117	-0,185
	p	0,001	0,005	0,001	0,001	0,006	0,005	0,050	0,001	0,025	0,317	0,100
	n	79	79	79	79	79	79	79	77	75	75	80
SHAQ global	r	-0,436	-0,392	-0,406	-0,353	-0,366	-0,366	-0,282	-0,303	-0,471	0,339	0,236
	p	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001	0,001	0,013	0,008	0,001	0,004	0,038
	n	77	77	77	77	77	77	77	75	72	71	78
HAQ	r	-0,393	-0,354	-0,364	-0,307	-0,328	-0,344	-0,298	-0,280	-0,483	0,326	0,144
	p	0,001	0,001	0,001	0,004	0,002	0,001	0,005	0,009	0,001	0,003	0,179
	n	88	88	88	88	88	88	88	86	82	82	89
BDI-II	r	-0,506	-0,527	-0,455	-0,442	-0,416	-0,484	-0,328	-0,475	-0,532	0,385	0,451
	p	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001	0,001	0,001	0,001
	n	88	88	88	88	88	88	88	86	82	82	89
FIS	r	-0,496	-0,484	-0,465	-0,398	-0,416	-0,461	-0,278	-0,477	-0,433	0,296	0,297
	p	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,008	0,001	0,001	0,007	0,005
	n	89	89	89	89	89	89	89	87	83	83	80
HAP-AAS	r	0,535	0,478	0,499	0,427	0,433	0,440	0,448	0,533	0,389	-0,325	-0,217
	p	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,003	0,041
	n	88	88	88	88	88	88	88	86	82	82	89
SF-36 PCS	r	0,382	0,412	0,355	0,308	0,289	0,301	0,244	0,332	0,388	-0,336	-0,178
	p	0,001	0,001	0,001	0,004	0,007	0,005	0,023	0,002	0,001	0,002	0,098
	n	87	87	87	87	87	87	87	85	81	81	88
SF-36 MCS	r	0,394	0,370	0,370	0,332	0,344	0,429	0,247	0,321	0,352	-0,266	-0,372
	p	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001	0,001	0,021	0,003	0,001	0,017	0,001
	n	87	87	87	87	87	87	87	85	81	81	88

**Zkratky:** Statisticky významné rozdíly ( $p < 0,05$ ) jsou vyznačeny tučně. Pearsonův korelační koeficient je označen \*. SSc, systémová sklerodermie; ESSG, European Scleroderma Study Group; FW, rychlost sedimentace erytrocytů; ILD, intersticiální plicní postižení; DLCO, difúzní kapacita plic pro oxid uhelnatý; HAQ, Health Assessment Questionnaire; SHAQ Global, Scleroderma Health Assessment Questionnaire – globální skóre; HAP-AAS, Human Activity Profile Adjusted Activity Score; FIS, Fatigue Impact Scale; BDI-II, Beck's Depression Inventory-II; SF-36 MCS, Medical outcomes study Short Form 36 – mentální složka; SF-36 PCS, Medical outcomes study Short Form 36 – fyzická složka; FSFI, Female Sexual Function Index; BISF-W, Brief Index of Sexual Function for Women; SQoL-F, Sexual Quality of Life - Female; PFIQ-7, Pelvic Floor Impact Questionnaire – short form 7; PISQ-12, Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire short form.

**Tabulka 8:** Bivariační vztahy sexuální funkce a funkce pánevního dna (domény BISF-W a SFQ28) s vybranými klinickými a laboratorními parametry u žen se systémovou sklerodermií hodnoceny pomocí Spearmanova anebo Pearsonova\* korelačního koeficientu (str. 76)

**Zkratky k tabulce 8:** Statisticky významné rozdíly ( $p < 0,05$ ) jsou vyznačeny tučně. Pearsonův korelační koeficient je označen \*. SSc, systémová sklerodermie; ESSG, European Scleroderma Study Group; FW, rychlost sedimentace erytrocytů; ILD, intersticiální plicní postižení; DLCO, difuzní kapacita plic pro oxid uhelnatý; HAQ, Health Assessment Questionnaire; SHAQ Global, Scleroderma Health Assessment Questionnaire – globální skóre; HAP-AAS, Human Activity Profile Adjusted Activity Score; FIS, Fatigue Impact Scale; BDI-II, Beck's Depression Inventory-II; SF-36 MCS, Medical outcomes study Short Form 36 – mentální složka; SF-36 PCS, Medical outcomes study Short Form 36 – fyzická složka; BISF-W, Brief Index of Sexual Function for Women; D1, sexuální myšlenky/touha; D2, vzrušení; D3, frekvence sexuální aktivity; D4, receptivita/iniciace; D5, potěšení/orgasmus; D6, spokojenost ve vztahu; D7, problémy ovlivňující sexuální funkci; SFQ-28, Sexual Function Questionnaire; VP, vzrušení-pocit; VL, vzrušení-lubrikace; KV, kognitivní vzrušení.

Sexuální zdraví	ESSG	FW	Dušnost	ILD	DLCO	Antidepressiva	vzdělání	Alkohol	SHAQ Global	HAQ	BDI-II	FIS	HAP AAS	SF-36 PCS	SF-36 MCS
BISF-W D1	r	-0,057	-0,245	-0,286*	-0,367*	0,301	0,212*	0,396	-0,176	-0,161	-0,387	-0,358	0,451	0,258	0,239
	p	0,600	0,025	0,008	0,001	0,007	0,050	0,001	0,131	0,139	0,001	0,001	0,001	0,017	0,027
	n	87	84	86	85	80	86	77	75	86	86	87	86	85	85
BISF-W D2	r	-0,256	-0,296	-0,273*	-0,334*	0,383	0,288*	0,453	-0,320	-0,258	-0,446	-0,453	0,524	0,310	0,352
	p	0,017	0,006	0,011	0,002	0,001	0,007	0,001	0,005	0,016	0,001	0,001	0,001	0,004	0,001
	n	87	84	86	85	80	86	77	75	86	86	87	86	85	85
BISF-W D3	r	-0,254	-0,311	-0,270*	-0,292*	0,396	0,234*	0,491	-0,268	-0,243	-0,438	-0,397	0,531	0,318	0,274
	p	0,018	0,004	0,012	0,007	0,001	0,030	0,001	0,020	0,024	0,001	0,001	0,001	0,003	0,011
	n	87	84	86	85	80	86	77	75	86	86	87	86	85	85
BISF-W D4	r	-0,314	-0,274	-0,226*	-0,247*	0,380	0,264*	0,432	-0,225	-0,245	-0,352	-0,365	0,445	0,246	0,207
	p	0,003	0,012	0,036	0,023	0,001	0,014	0,001	0,053	0,023	0,001	0,001	0,001	0,023	0,057
	n	87	84	86	85	80	86	77	75	86	86	87	86	85	85
BISF-W D5	r	-0,243	-0,256	-0,317*	-0,300*	0,361	0,250*	0,420	-0,274	-0,247	-0,398	-0,438	0,447	0,308	0,295
	p	0,023	0,019	0,003	0,005	0,001	0,020	0,001	0,017	0,022	0,001	0,001	0,001	0,004	0,006
	n	87	84	86	85	80	86	77	75	86	86	87	86	85	85
BISF-W D6	r	-0,256	-0,170	-0,149*	-0,290*	0,300	0,153*	0,363	-0,291	-0,305	-0,425	-0,437	0,502	0,294	0,269
	p	0,017	0,121	0,170	0,007	0,007	0,159	0,001	0,011	0,004	0,001	0,001	0,001	0,006	0,013
	n	87	84	86	85	80	86	77	75	86	86	87	86	85	85
BISF-W D7	r	0,064	-0,236	0,083*	0,093*	0,157	-0,060*	0,142	0,179	0,162	0,279	0,187	0,010	-0,120	-0,235
	p	0,555	0,030	0,447	0,398	0,164	0,585	0,217	0,125	0,137	0,009	0,082	0,926	0,272	0,030
	n	87	84	86	85	80	86	77	75	60	86	87	86	85	85
SFQ28 Touha	r	-0,319	-0,189	-0,230*	-0,219*	0,187	0,181*	0,314	-0,369	-0,342	-0,455	-0,401	0,311	0,322	0,275
	p	0,012	0,152	0,077	0,095	0,168	0,163	0,018	0,008	0,008	0,001	0,001	0,016	0,012	0,034
	n	61	59	60	59	56	61	56	50	60	60	61	60	60	60
SFQ28 VP	r	-0,242	-0,147	-0,212*	-0,025*	0,086	0,152*	0,269	-0,446	-0,325	-0,312	-0,377	0,339	0,404	0,262
	p	0,061	0,267	0,104	0,852	0,529	0,242	0,045	0,001	0,011	0,015	0,003	0,008	0,001	0,043
	n	61	59	60	59	56	61	56	50	60	60	61	60	60	60
SFQ28 VL	r	-0,207	-0,205	-0,243*	-0,140*	0,231	0,254*	0,431	-0,232	-0,177	-0,349	-0,321	0,316	0,275	0,282
	p	0,109	0,120	0,062	0,289	0,086	0,049	0,001	0,105	0,177	0,006	0,012	0,014	0,033	0,029
	n	61	59	60	59	56	61	56	50	60	60	61	60	60	60
SFQ28 KV	r	-0,123	-0,109	-0,267*	-0,057*	0,171	0,092*	0,290	-0,380	-0,274	-0,440	-0,420	0,361	0,355	0,299
	p	0,351	0,415	0,041	0,673	0,212	0,484	0,030	0,007	0,036	0,001	0,001	0,005	0,006	0,021
	n	61	59	60	59	56	61	56	50	60	60	61	60	60	60
SFQ28 Orgasmus	r	0,003	0,001	-0,169*	-0,114*	0,174	0,038*	0,289	-0,363	-0,239	-0,211	-0,259	0,135	0,204	0,186
	p	0,983	0,993	0,197	0,391	0,201	0,773	0,031	0,010	0,066	0,106	0,044	0,302	0,118	0,154
	n	61	59	60	59	56	61	56	50	60	60	61	60	60	60
SFQ28 Bolest	r	-0,189	0,159	-0,050*	0,017*	0,152	0,060*	0,026	-0,414	-0,350	-0,303	-0,228	0,286	0,335	0,222
	p	0,146	0,229	0,702	0,901	0,265	0,644	0,849	0,003	0,006	0,018	0,078	0,027	0,009	0,089
	n	61	59	60	59	56	61	56	50	60	60	61	60	60	60
SFQ28 Potěšení	r	-0,240	-0,172	-0,069*	0,001*	0,247	0,237*	0,402	-0,438	-0,336	-0,488	-0,540	0,433	0,421	0,401
	p	0,063	0,193	0,603	0,991	0,066	0,066	0,002	0,001	0,009	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002
	n	61	59	60	59	56	61	56	50	60	60	61	60	60	60
SFQ28 Partner	r	-0,034	0,080	0,073*	0,030*	0,065	0,112*	-0,063	-0,424	-0,309	-0,541	-0,373	0,168	0,188	0,379
	p	0,792	0,545	0,581	0,820	0,633	0,390	0,647	0,002	0,016	0,001	0,003	0,199	0,150	0,003
	n	61	59	60	59	56	61	56	50	60	60	61	60	60	60

Multivariační regresní analýza ukázala, že aktivita onemocnění, závažnější funkční omezení způsobené symptomy SSc, postižení plic a únava jsou nezávisle asociovány se sníženou sexuální funkcí a kvalitou sexuálního života u žen se SSc. Dále jsme prokázali, že míra funkčního omezení způsobeného symptomy SSc a obstipace/průjem mohou být spolehlivými prediktory dysfunkce svalů pánevního dna u pacientek se SSc. Výsledky multivariační regrese s prediktory vybranými na základě klinické relevance a dostupné literatury jsou uvedeny v **Tabulce 9**.

**Tabulka 9:** Multivariační regresní analýza predikující sexuální dysfunkci a dysfunkci pánevního dna u žen se systémovou sklerodermií

	$\beta$ (95% CI)	Stand. $\beta$	p	Adjustované R <sup>2</sup>	p*
<b>FSFI</b>					
Celkový model				0,219	<0,0001
SHAQ-Global	-8,062 (-12,557; 3,568)	-0,390	<b>0,001</b>		
ESSG	-1,281 (-2,966; 0,403)	-0,172	0,134		
DLCO	0,076 (-0,044; 0,196)	0,144	0,210		
<b>BISF-W</b>					
Celkový model				0,292	<0,0001
FIS celkem	0,218 (-0,318; -0,118)	-0,412	<0,0001		
ILD	-7,195 (-14,319; -0,070)	-0,196	<b>0,048</b>		
FW	-0,108 (-0,282; -0,066)	-0,123	0,221		
ESSG activity index	-2,129 (-4,632; 0,375)	-0,170	0,094		
<b>SQoL-F</b>					
Celkový model				0,341	<0,0001
SHAQ-Global	-25,974 (-36,470; 15,477)	-0,514	<0,0001		
ESSG activity index	-5223 (-9,211; -1,234)	-0,277	<b>0,011</b>		
DLCO	-0,045 (-0,328; 0,237)	-0,034	0,749		
<b>PISQ-12</b>					
Celkový model				0,207	<b>0,002</b>
Obstipation/diarrhea	3,756 (0,716; 6,795)	0,277	<b>0,016</b>		
SHAQ-Global	2,232 (0,035; 4,429)	0,230	<b>0,047</b>		
ESSG activity index	0,868 (-0,006; 1,741)	0,223	0,052		
<b>PFIQ-7</b>					
Celkový model				0,162	<b>0,008</b>
SHAQ	29,973 (8,543; 51,403)	0,337	<b>0,007</b>		
DLCO	-0,380 (-0,949; 0,188)	-0,159	0,186		
HAP-AAS	-0,063 (-0,651; 0,526)	-0,027	0,832		

**Zkratky:** Statisticky významné rozdíly ( $p < 0,05$ ) jsou vyznačeny tučně.  $\beta$ , regresní koeficient beta; stand.  $\beta$ , standardizovaný regresní koeficient beta; CI, konfidenční interval; p, p-hodnota prediktoru v modelu; adjustované R<sup>2</sup>, R-square adjustované pro počet prediktorů v modelu; p\*, p-hodnota pro celkový model; SSc, systémová sklerodermie; FSFI, Female Sexual Function Index; BISF-W, Brief Index of Sexual Function for Women; SQoL-F, Sexual Quality of Life – Female; PISQ-12, Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire short form; PFIQ-7, Pelvic Floor Impact Questionnaire – short form 7; ESSG, European Scleroderma Study Group; FW, rychlost sedimentace erytrocytů; DLCO, difúzní kapacita plic pro oxid uhelnatý; SHAQ Global, Scleroderma Health Assessment Questionnaire – globální skóre; SHAQ, Scleroderma Health Assessment Questionnaire – celkové skóre; FIS, Fatigue Impact Scale, HAP-AAS, Human Activity Profile Adjusted Activity Score.

## 5.2 Výsledky průřezové studie u mužů se SSc

K vyplnění baterie dotazníků bylo osloveno 23 mužů se SSc, z nichž 20 dotazníky kompletně vyplnilo. Tři pacienti vyplnění dotazníků odmítli, z čehož jeden se nechtěl účastnit žádného výzkumného projektu, jeden nechtěl odpovídat na intimní otázky a jeden nebyl schopen kvůli svému postižení rukou dotazníky písemně vyplnit. Ostatní dotazníky se vrátily kompletně vyplněné a mohly být zařazeny do hodnocení. Základní sociodemografické, klinické a laboratorní údaje včetně farmakoterapie pro kohortu 30 mužů se SSc jsou uvedeny v **Tabulce 10**. V porovnání rozdílů mezi skupinami (muži se SSc a ZK) jsme pozorovali signifikantní rozdíly v počtech mužů, kteří měli aktuálně sexuální partnerku, a byly sexuálně aktivní. Kromě toho se pacienti oproti zdravým jedincům statisticky významně lišili v hodnocení míry únavy, deprese, pohybové zdatnosti, funkčního omezení a kvality života, kdy muži se SSc dosahovali významně horších skóre oproti zdravým kontrolám (**Tabulka 10**).

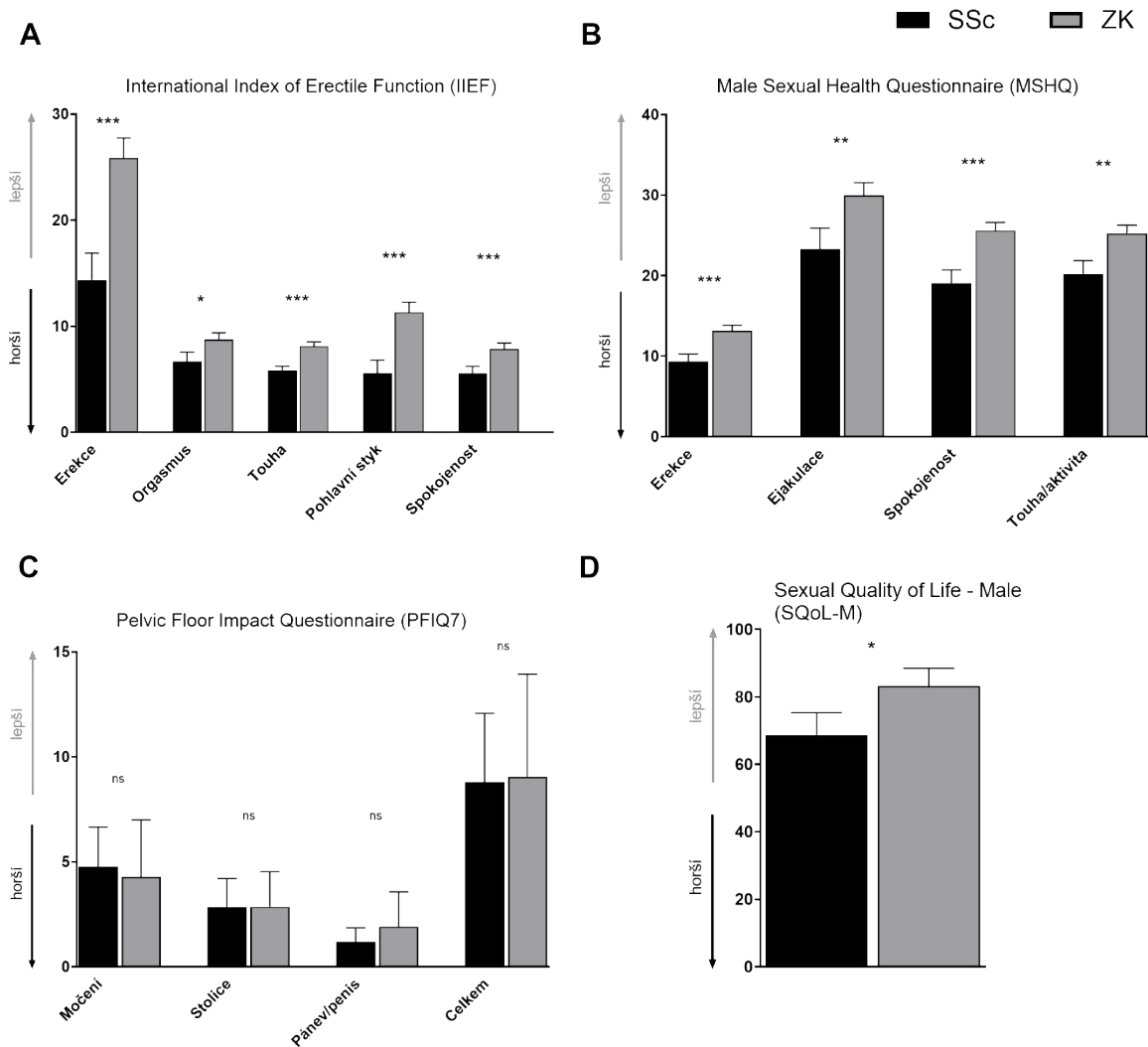
Při porovnání rozdílů mezi dvěma skupinami (muži se SSc a ZK) jsme zjistili statisticky významně horší skóre, tzn. horší sexuální funkce, u pacientů se SSc oproti zdravé kontrolní skupině v některých doménách dotazníků hodnotících sexuální funkce (IIEF, MSHQ) a nižší kvalitu sexuálního života (SQoL-M). V hodnocení funkce PD nebyly nalezeny žádné statistické rozdíly mezi skupinami (**Obrázek 10**). Podle cut-off skóre dotazníku IIEF byla prevalence erektilní dysfunkce u mužů se SSc 70 % (vs. 15 % u ZK). Výsledky statistické analýzy jsou graficky zobrazeny na **Obrázku 10**. Kromě toho jsme provedli subanalýzu pouze sexuálně aktivních mužů, protože jsme pozorovali signifikantní rozdíl v počtech sexuálně aktivních mužů mezi skupinami. Do této dodatečné subanalýzy jsme zahrnuli 14 mužů se SSc (průměrný věk  $\pm$  SD: 51,4  $\pm$  10,5 let) a 19 zdravých kontrol (průměrný věk  $\pm$  SD: 50,8  $\pm$  8,1 let). Výsledky ukázaly, že rozdíly v parametrech sexuálních funkcí zůstaly statisticky signifikantní kromě dotazníku SQoL-M hodnotícího kvalitu sexuálního života (**Tabulka 11**).

V bivariační analýze horší sexuální funkce významně korelovaly s vyšší aktivitou onemocnění (ESSG skóre aktivity nemoci), zvýšením systémového zánětu (CRP, FW), závažnější únavou (FIS, MAF), sníženou fyzickou zdatností (HAP), závažnější depresí (BDI-II), zhoršenou celkovou kvalitou života (SF-36), závažnějšími střevními obtížemi (SHAQ VAS-II) a přítomností artralgií. Výsledky vybraných korelací jsou prezentovány v **Tabulce 12**. Vzhledem k malému vzorku pacientů se SSc (n=20) nebyly výsledky multivariační analýzy považovány za spolehlivé a platné, a proto nejsou v rámci této práce prezentovány.

**Tabulka 10: Sociodemografická, klinická a laboratorní charakteristika mužů se SSc a zdravé kontrolní skupiny**

Parametry	SSc (n=20)	ZK (n=20)	p-hodnota
<b>Sociodemografické charakteristiky</b>			
Věk, roky	52,5 (47,0-58,8)	52,5 (47,0-58,8)	p>0,9999
V partnerském vztahu, n (%)	14 (70)	19 (95)	<b>p=0,0375</b>
Vzdělání (základní/střední/vysokoškolské), n (%)	1 (5)/18 (90)/1 (5)	3 (15)/16 (80)/1 (5)	p=0,5719
<b>Sexuální anamnéza</b>			
Sexuální aktivita, n (%)	14 (70)	19 (95)	<b>p=0,0375</b>
Farmakoterapie na podporu erekce, n (%)	2 (10)	0 (0)	p=0,1468
VAS: důležitost sexuálního života	8,0 (5,0-8,8)	8,0 (5,0-9,0)	p=0,9627
<b>Klinické charakteristiky</b>			
Délka trvání onemocnění, roky	2,5 (0,9-6,9)	-	
Podtyp SSc: lcSSc/dcSSc, n (%)	9 (45)/11 (55)	-	
Aktivita onemocnění: ESSG activity index	2,0 (1,5-4,0)	-	
Kožní skóre: mRSS	10,0 (0,0-22,8)	-	
Symptomy asociované se SSc: n (%)		-	
ILD/PAH/DJ/P/PP	14 (70)/7 (35)/7 (35)/3 (15)/1 (5)	-	
RAF/DU/CA/A/SS	18 (90)/5 (25)/2 (10)/7 (35)/3 (15)	-	
<b>PROs (skóre od nejhorší po nejlepší hodnotu)</b>			
FIS: únava (160-0)	51,5 (30,3-69,8)	20,5 (5,8-50,0)	<b>p=0,0129</b>
MAF: únava (50-1)	29,2 (12,1-36,5)	16,6 (10,6-22,3)	<b>p=0,0138</b>
BDI-II: deprese (63-0)	12,0 (9,0-14,0)	3,0 (1,0-7,0)	<b>p=0,0014</b>
HAP-AAS: fyzická zdatnost (0-94)	64,0 (39,5-76,0)	81,0 (77,0-93,0)	<b>p=0,0016</b>
HAQ: funkční schopnost (3-0)	1,0 (0,3-1,4)	0,0 (0,0-0,0)	<b>p&lt;0,0001</b>
SHAQ: postižení SSc (3-0)	1,2 (0,6-1,6)	-	
Global SHAQ: postižení SSc (3-0)	1,0 (0,3-1,4)	-	
SF-36 PCS: kvalita života (16,6-57,9)	24,8 (16,0-39,3)	49,1 (48,6-54,2)	<b>p&lt;0,0001</b>
SF-36 MCS: kvalita života (5,5-63,6)	49,7 (40,2-53,5)	54,2 (46,2-59,1)	<b>p=0,0499</b>
<b>Laboratorní charakteristiky</b>			
Autoprotilátky, seronegativní, n (%)	1 (5)	-	
ANA/Scl70/ACA/RNA3P, n (%)	18 (90)/9 (45)/2 (10)/3 (15)	-	
CRP, mg/l	8,0 (3,8-22,3)	-	
FW, mm/h	21,0 (10,5-40,5)	-	
<b>Současná medikace</b>			
Ekvivalentní denní dávka prednisonu, mg/den	0,0 (0,0-2,5)	-	
GK/MTX/CFA/AZA/MMF, n (%)	6 (30)/2 (10)/4 (20)/2 (10)/1 (5)	-	
RTX/TCZ/CCB/antiHT/bosentan, n (%)	1 (5)/1 (5)/6 (30)/3 (15)/0 (0)	-	
sildenafil/epoprostenol/alprostadil, n (%)	1 (5)/0 (0)/0 (0)	-	
antidepresiva, anxiolytika, n (%)	1 (5)	-	
<b>Zkratky:</b> Data jsou prezentovaná jako median (mezikvartilové rozpětí), pokud není uvedeno jinak. Statisticky významné rozdíly (p < 0,05) jsou vyznačeny tučně. SSc, systémová sklerodermie; ZK, zdravé kontroly; lcSSc, kožně limitovaná SSc; dcSSc, kožně difuzní SSc; VAS, vizuální analogová škála; ESSG, European Scleroderma Study Group; mRSS, modifikované Rodnanovo kožní skóre; ILD, intersticiální plicní postižení; PAH, plicní arteriální hypertenze; DJ, dysmotilita jícnu; P, palpitace; RP, renální postižení; RAF, Raynaudův fenomén; DU, digitální ulcerace; CA, kalcifikace; A, artritida; SS, svalová slabost; ANA, antinukleární protilátky; Scl-70, protilátky proti DNA-topoisomerase I; ACA, anticenromerové protilátky; RNA3P, protilátky proti RNA-polymeráze III; CRP, C-reaktivní protein; FW, rychlost sedimentace erytrocytů; GK, glukokortikoidy; MTX, metotrexát; CFA, cyklofosfamid; AZA, azathioprin; MMF, mykofenolát mofetil; RTX, rituximab; TCZ, tocilizumab; CCB, blokátory kalciových kanálů; antiHT, antihypertenziva; FIS, Fatigue Impact Scale; MAF, Multidimensional Assessment of Fatigue; BDI-II, Beck's Depression Inventory-II; HAP-AAS, Human Activity Profile Adjusted Activity Score; HAQ, Health Assessment Questionnaire; SHAQ, Scleroderma Health Assessment Questionnaire – celkové skóre; Global SHAQ, globální skóre; SF-36 PCS, Medical outcomes study Short Form 36 – fyzická složka; SF-36 MCS, Medical outcomes study Short Form 36 – mentální složka.			

**Obrázek 10:** Sexuální funkce a funkce pánevního dna u mužů se systémovou sklerodermií v porovnání se zdravou kontrolní skupinou. \*,  $p < 0,05$ ; \*\*,  $p < 0,01$ ; \*\*\*,  $p < 0,001$ .



Data v grafech jsou zobrazena jako průměr (sloupce) a standardní chyba průměru (tyčinky). **(A)** Signifikantně nižší (horší sexuální funkce) dosažená skóre v dotazníku IIEF u mužů se SSc v porovnání se ZK ve všech doménách sexuální funkce (erektile funkce, orgasmická funkce, sexuální touha, spokojenost s pohlavním stykem a celková spokojenost). **(B)** Signifikantně nižší (horší sexuální funkce) dosažená skóre v dotazníku MSHQ u mužů se SSc v porovnání se ZK ve všech doménách sexuální funkce (erektile funkce, ejakulace, sexuální spokojenost, touha/sexuální aktivita). **(C)** Výsledky hodnocení funkce pánevního dna u mužů ve třech doménách (močení/močový měchýř, stolice/konečník, pánev/penis) a celkového skóre dotazníku PFIQ-7. Rozdíly nejsou statisticky signifikantní. **(D)** Signifikantně nižší (horší kvalita sexuálního života) dosažená skóre v dotazníku SQoL-M u mužů se SSc v porovnání se ZK.



**Tabulka 11:** Sexuální funkce a funkce pánevního dna u kohorty sexuálně aktivních mužů se SSc a zdravých kontrol

Parametry (skóre od nejhoršího po nejlepší)	SA SSc (n=14)	SA ZK (n=19)	p-hodnota
IIEF erektilní funkce (1-30)	21,5 (6,3-28,3)	29,0 (28,0-30,0)	<b>p=0,0046</b>
IIEF orgasmická funkce (0-10)	9,0 (5,7-10,0)	10,0 (9,0-10,0)	<b>p=0,0405</b>
IIEF sexuální touha (2-10)	6,5 (6,0-7,0)	8,0 (7,0-10,0)	<b>p=0,0003</b>
IIEF spokojenost s pohlavním stykem (0-15)	9,0 (5,0-12,0)	12,0 (11,0-14,0)	<b>p=0,0030</b>
IIEF celková spokojenost (2-10)	8,0 (5,0-8,0)	8,0 (8,0-10,0)	<b>p=0,0499</b>
MSHQ erekce (0-15)	11,0 (8,0-12,3)	15,0 (13,0-15,0)	<b>p=0,0499</b>
MSHQ ejakulace (1-35)	27,5 (24,0-31,5)	33,0 (29,0-33,0)	<b>p=0,0077</b>
MSHQ spokojenost (6-30)	23,0 (17,5-24,0)	36,0 (34,0-30,0)	<b>p=0,0073</b>
MSHQ touha/sexuální aktivita (nemá stanovené)	24,5 (21,3-26,0)	27,0 (24,5-28,0)	<b>p=0,0131</b>
<b>SQoL-M (0-100)</b>	88,2 (50,0-96,4)	98,0 (63,8-100,0)	p=0,1286
<b>PFIQ-7 celkem (300-0)</b>	4,1 ± 6,7	7,0 ± 20,5	p=0,2177
PFIQ-7 močový měchýř/močení (100-0)	2,4 ± 4,5	2,0 ± 6,7	p=0,3528
PFIQ-7 stolice/konečník (100-0)	0,7 ± 2,5	3,0 ± 7,6	p=0,4540
PFIQ-7 penis/pánev (100-0)	1,0 ± 2,8	2,0 ± 7,7	p=0,9366

**Zkratky:** Data jsou prezentovaná jako medián (mezikvartilové rozpětí) nebo aritmetický průměr ± směrodatná odchylka. Statisticky významné rozdíly ( $p < 0,05$ ) jsou vyznačeny tučně. IIEF, International Index of Erectile Function; MSHQ, Male Sexual Health Questionnaire; SQoL-M, Sexual Quality of Life – Male; PFIQ-7, Pelvic Floor Impact Questionnaire – short form 7.

**Tabulka 12:** Bivariační vztahy sexuální funkce a funkce pánevního dna s vybranými klinickými a laboratorními parametry u mužů se systémovou sklerodermií hodnoceny pomocí Spearmanova anebo Pearsonova\* korelačního koeficientu

		ESSG	CRP	FW	SHAQ II	FIS	MAF	BDI-II	HAP-AAS	SF-36 PCS	SF-36 MCS	Artralgie
IIEF EF	r	-0,410	-0,386	-0,290	<b>-0,546</b>	<b>-0,606</b>	<b>-0,656</b>	<b>-0,672</b>	<b>0,529</b>	<b>0,514</b>	<b>0,490</b>	-0,136*
	p	0,072	0,102	0,215	<b>0,015</b>	<b>0,004</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,016</b>	<b>0,020</b>	<b>0,028</b>	0,566
	n	20	19	20	<b>19</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	20
IIEF OF	r	-0,314	<b>-0,703</b>	-0,323	<b>-0,549</b>	-0,408	<b>-0,508</b>	<b>-0,432</b>	0,257	0,248	<b>0,532</b>	<b>-0,478*</b>
	p	0,178	<b>0,002</b>	0,165	<b>0,014</b>	0,074	<b>0,022</b>	<b>0,050</b>	0,274	0,292	<b>0,015</b>	<b>0,032</b>
	n	20	<b>19</b>	20	<b>19</b>	20	<b>20</b>	<b>20</b>	20	20	<b>20</b>	<b>20</b>
IIEF ST	r	<b>-0,443</b>	<b>-0,608</b>	<b>-0,454</b>	<b>-0,515</b>	<b>-0,632</b>	<b>-0,542</b>	<b>-0,589</b>	0,424	<b>0,452</b>	<b>0,564</b>	<b>-0,524*</b>
	p	<b>0,049</b>	<b>0,005</b>	<b>0,044</b>	<b>0,024</b>	<b>0,002</b>	<b>0,013</b>	<b>0,006</b>	0,062	<b>0,045</b>	<b>0,009</b>	<b>0,017</b>
	n	<b>20</b>	<b>19</b>	<b>20</b>	<b>19</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	20	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>
IIEF SPS	r	-0,381	-0,341	-0,337	-0,427	<b>-0,617</b>	<b>-0,625</b>	<b>-0,672</b>	<b>0,505</b>	<b>0,534</b>	0,437	-0,085*
	p	0,097	0,153	0,145	0,068	<b>0,003</b>	<b>0,003</b>	<b>0,001</b>	<b>0,023</b>	<b>0,015</b>	0,045	0,721
	n	20	19	20	19	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	20	20
IIEF CS	r	-0,353	-0,398	-0,244	-0,440	<b>-0,488</b>	<b>-0,522</b>	<b>-0,499</b>	0,334	0,378	0,315	-0,141*
	p	0,126	0,091	0,300	0,059	<b>0,028</b>	<b>0,018</b>	<b>0,025</b>	0,150	0,100	0,176	0,552
	n	20	19	20	19	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	20	20	20	20
MSHQ EF	r	-0,326	<b>-0,640</b>	-0,355	<b>-0,568</b>	<b>-0,495</b>	<b>-0,471</b>	-0,421	0,335	0,324	<b>0,441</b>	<b>-0,662*</b>
	p	0,173	<b>0,004</b>	0,135	<b>0,013</b>	<b>0,031</b>	<b>0,041</b>	0,072	0,161	0,176	<b>0,050</b>	<b>0,001</b>
	n	19	<b>18</b>	19	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>19</b>	19	19	19	<b>19</b>	<b>20</b>
MSHQ Ej	r	-0,232	<b>-0,621</b>	-0,409	<b>-0,559</b>	-0,328	-0,342	-0,279	0,221	0,267	0,274	<b>-0,671*</b>
	p	0,339	<b>0,005</b>	0,081	<b>0,015</b>	0,170	0,151	0,247	0,362	0,268	0,256	<b>0,001</b>
	n	19	<b>18</b>	19	<b>18</b>	19	19	19	19	19	19	<b>20</b>
MSHQ SS	r	<b>-0,630</b>	<b>-0,814</b>	<b>-0,587</b>	-0,369	-0,471	-0,459	<b>-0,532</b>	0,361	0,324	0,414	<b>-0,405*</b>
	p	<b>0,006</b>	<b>0,001</b>	<b>0,013</b>	0,160	0,056	0,063	<b>0,028</b>	0,154	0,204	0,098	<b>0,048</b>
	n	<b>19</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	18	19	19	<b>19</b>	19	19	19	<b>20</b>
SQoL-M	r	0,019	-0,159	-0,272	-0,330	<b>-0,468</b>	<b>-0,505</b>	-0,457	0,085	0,409	0,220	-0,022*
	p	0,941	0,556	0,291	0,212	<b>0,048</b>	<b>0,038</b>	0,065	0,746	0,103	0,395	0,932
	n	20	19	20	19	<b>20</b>	<b>19</b>	20	20	20	20	20
PFIQ-7 Celkem	r	-0,235	0,002	0,236	0,123	0,250	0,339	0,101	-0,093	-0,302	0,006	0,175*
	p	0,319	0,993	0,315	0,615	0,288	0,143	0,670	0,695	0,195	0,980	0,458
	n	20	19	20	19	20	20	20	20	20	20	20

**Zkratky:** Statisticky významné rozdíly ( $p < 0,05$ ) jsou vyznačeny tučně. ESSG, European Scleroderma Study Group skóre aktivity nemoci; CRP, C-reaktivní protein; FW, rychlost sedimentace erytrocytů; SHAQ II, Scleroderma Health Assessment Questionnaire – 2. stupnice hodnotící závažnost střevních obtíží, FIS, Fatigue Impact Scale; MAF, Multidimensional Assessment of Fatigue; BDI-II, Beck's Depression Inventory-II; HAP-AAS, Human Activity Profile Adjusted Activity Score; SF-36 PCS, Medical outcomes study Short Form 36 – fyzická složka; SF-36 MCS, Medical outcomes study Short Form 36 – mentální složka; IIEF, International Index of Erectile Function; EF, erektilní funkce; OF, orgasmická funkce; ST, sexuální touha; SPS, spokojenost s pohlavním stykem; CS, celková spokojenost; MSHQ, Male Sexual Health Questionnaire; EF, erektilní funkce; Ej, ejakulace; SS, sexuální spokojenost; SQoL-M, Sexual Quality of Life – Male; PFIQ-7, Pelvic Floor Impact Questionnaire – short form 7.

### 5.3 Výsledky průřezové studie u žen s IZM

K vyplnění baterie dotazníků bylo osloveno 120 pacientek s IZM, z nichž celkem 61 dotazníky kompletně vyplnilo. Padesát devět žen se odmítlo výzkumu zúčastnit z následujících důvodů: 9 (17 %) subjektů se nechtělo účastnit žádného výzkumného projektu, 23 (44 %) žen nechtělo odpovídat na intimní otázky a 21 (39 %) žen tato problematika nezajímala nebo se jí netýkala. Šest pacientek bylo z hodnocení vyloučeno kvůli neúplnému vyplnění dotazníků. Základní sociodemografické, klinické a laboratorní údaje včetně farmakoterapie pro kohortu 61 žen s IZM jsou uvedeny v **Tabulce 13**. V porovnání rozdílů mezi skupinami (ženy s IZM a ZK) nebyly nalezeny žádné signifikantní rozdíly v sociodemografických, sexuálních a gynekologických parametrech. Statisticky významné rozdíly byly pozorovány v hodnocení míry únavy, deprese, pohybové zdatnosti, funkčního omezení a kvality života, kdy pacientky s IZM dosahovaly významně horších skóre oproti zdravým kontrolám (**Tabulka 13**).

V porovnání rozdílů mezi dvěma skupinami (ženy s IZM a ZK) jsme zjistili statisticky významně horší skóre, tzn. horší sexuální funkce, u pacientek s IZM v porovnání s kontrolní skupinou ve všech dotaznicích hodnotících sexuální funkce (v celkových skóre a některých doménách), nižší kvalitu sexuálního života a horší funkci pánevního dna (v celkovém skóre a v doméně „močení/močový měchýř“) (**Obrázek 11**). Prevalence sexuální dysfunkce pacientek s IZM byla 59 % (vs. 40 % u ZK) podle tzv. cut-off skóre v dotazníku FSFI. Výsledky statistické analýzy jsou graficky zobrazeny na **Obrázku 11**. Konkrétní numerické hodnoty jsou dostupné v dodatkovém materiálu našeho již dříve publikovaného manuskriptu (176) a nejsou prezentovány ve formě přehledové tabulky v rámci této práce kvůli duplicitnímu zobrazení výsledků a obsahovým limitacím této práce.

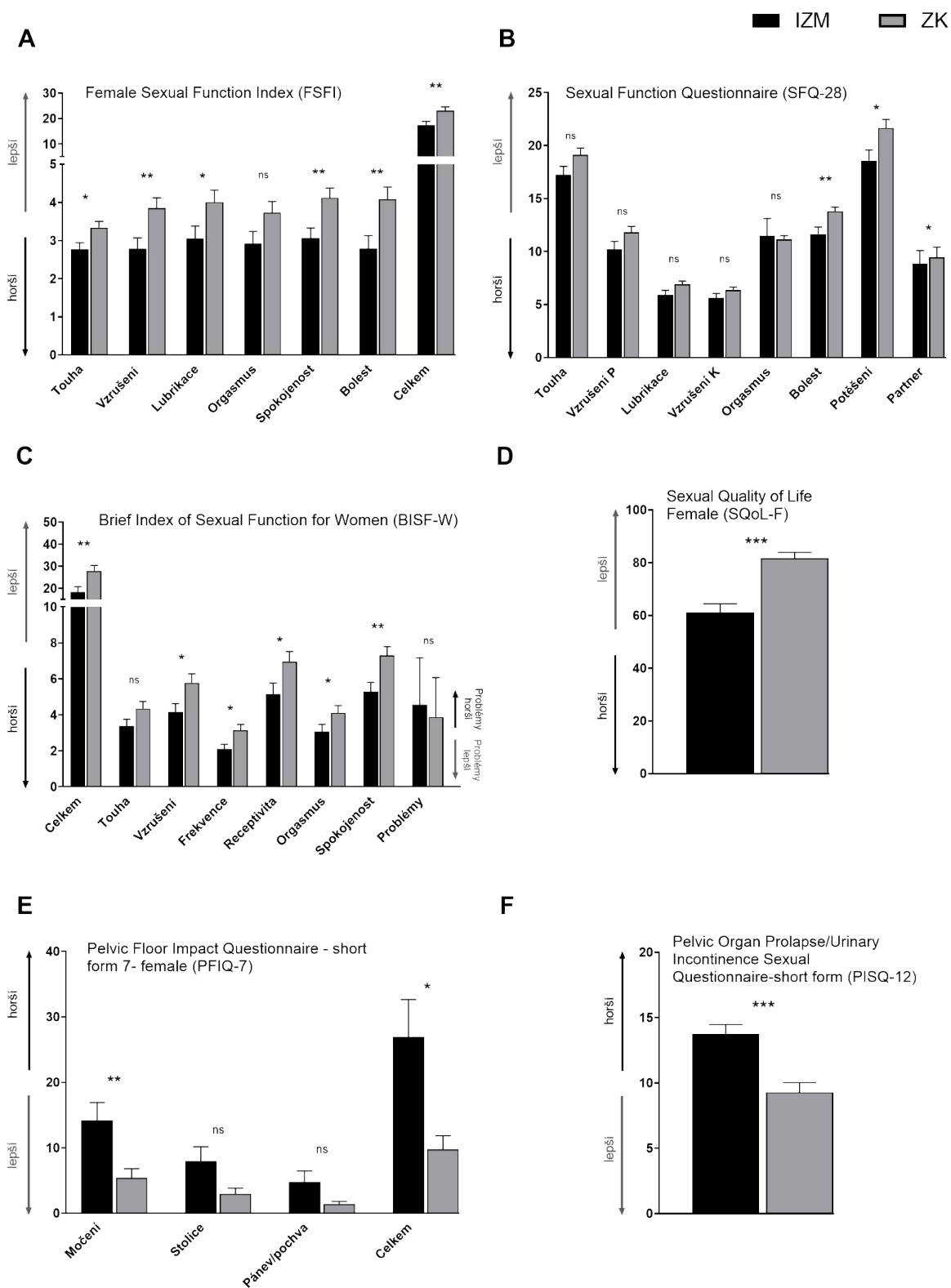
Z celkového počtu 61 pacientek bylo 33 žen sexuálně aktivních (průměrný věk  $\pm$  SD:  $47,6 \pm 14,1$  let), zatímco v kontrolní skupině bylo sexuálně aktivních 43 žen (průměrný věk  $\pm$  SD:  $49,2 \pm 13,0$  let). Při srovnání těchto dvou skupin bylo celkové skóre FSFI, BISF-W, a SQoL-F významně nižší (tj. horší sexuální funkce) u žen s IIM v porovnání se ZK. Rozdíly v doménách: sexuální vzrušení, frekvence sexuální aktivity, spokojenost/spokojenost ve vztahu bolest a partnerský vztah zůstaly statisticky významné. Kromě toho významně horší dosažená skóre jsme pozorovaly v dotaznicích PISQ-12 u sexuálně aktivních žen s IZM v porovnání se ZK. Rozdíly v dotazníku PFIQ-7 ztratily statistickou významnost (**Tabulka 14**).

**Tabulka 13:** Sociodemografická, klinická a laboratorní charakteristika žen s idiopatickými zánětlivými myopatiemi a zdravé kontrolní skupiny

Parametry	IZM (n=61)	ZK (n=61)	p-hodnota
<b>Sociodemografické charakteristiky</b>			
Věk, roky	55,0 (40,0-63,3)	55,0 (40,0-63,3)	p>0,9999
V partnerském vztahu, n (%)	44 (72)	51 (82)	p=0,1975
Vzdělání (základní/střední/vysokoškolské), n (%)	6 (10)/36 (59)/19 (31)	1 (2)/41 (67)/19 (31)	p=0,1431
<b>Sexuální a gynekologická anamnéza</b>			
Menopauza, n (%)	35 (57)	36 (59)	p=0,8560
Operace v oblasti pánve, n (%)	15 (24)	8 (13)	p=0,1058
Sexuální aktivita, n (%)	34 (56)	43 (70)	p=0,0630
VAS: důležitost sexuálního života	6,0 (4,5-8,5)	7,0 (4,8-8,0)	p=0,7905
<b>Klinické charakteristiky</b>			
Délka trvání onemocnění, roky	5,2 (2,3-10,3)	-	
Podtyp IZM: PM/DM/IMNM/IBM, n (%)	26 (43)/29 (47)/5 (8)/1 (2)	-	
MMT-8	67,0 (57,0-72,0)	-	
Symptomy asociované s IZM: SS/KV/RM/RAF A/ILD/KP/D, n (%)	40 (65)/14 (23)/13 (21)/16 (26) 4 (7)/24 (39)/2 (3)/11 (18)	-	
<b>PROs (skóre od nejhorší po nejlepší hodnoty)</b>			
FIS: únava (160-0)	49,5 (30,5-72,8)	29,0 (11,8-43,0)	p<0,0001
MAF: únava (50-1)	25,8 (15,7-34,7)	15,0 (9,3-22,5)	p<0,0001
BDI-II: deprese (63-0)	10,0 (5,0-17,0)	5,0 (2,0-9,3)	p=0,0005
HAP-AAS: fyzická zdatnost (0-94)	57,0 (38,5-74,0)	80,0 (74,0-89,0)	p<0,0001
HAQ: funkční schopnost (3-0)	0,8 (0,1-1,5)	0,0 (0,0-0,0)	p<0,0001
SF-36 PCS: kvalita života (16,6-57,9)	30,1 (24,1-42,7)	52,9 (40,9-57,3)	p<0,0001
SF-36 MCS: kvalita života (5,5-63,6)	45,7 (34,6-54,5)	49,8 (43,4-55,7)	p=0,0473
<b>Laboratorní charakteristiky</b>			
Kreatinináza, $\mu$ kat/l	2,4 (1,0-7,9)	-	
Laktátdehydrogenáza, $\mu$ kat/l	4,0 (3,4-5,8)	-	
C-reaktivní protein, mg/l	3,03 (1,25-6,30)	-	
Autoprotilátky: séronegativní, n (%)	7 (11)	-	
ANA/Mi-2/TIF1/MDA5	31 (50)/2 (3)/3 (5)/1 (2)	-	
SAE/NXP2/SRP/Jo-1/PM-Scl	1 (2)/1 (2)/2 (3)/21 (34)/7 (11)	-	
snRNP/Ku/Ro/OJ/EJ/anti-HMGCR, n (%)	2 (3)/3 (5)/16 (26)/1 (2)/1 (2)/2 (3)	-	
<b>Současná medikace</b>			
Ekvivalentní dávka prednisonu, mg/den	5,0 (2,1-11,3)	-	
GK/MTX/CFA/AZA	50 (81)/22 (36)/4 (7)/6 (10)	-	
CSA/LEF/MMF/SAS	11 (18)/0 (0)/2 (3)/0 (0)	-	
HQ/TAC/RTX/IVIg, n (%)	3 (5)/2 (3)/3 (5)/2 (3)	-	

**Zkratky:** Data jsou prezentovaná jako medián (mezikvartilové rozpětí), pokud není uvedeno jinak. Statisticky významné rozdíly ( $p < 0,05$ ) jsou vyznačeny tučně. IZM, idiopatické zánětlivé myopatie; ZK, zdravé kontroly; PM, polymyozitida; DM, dermatomyozitida; IMNM, imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie; IBM, myozitida s inkluzními tělísky; VAS, vizuální analogová škála; MMT-8, manuální svalový test osmi svalových skupin; SS, svalová slabost; KV, kožní vyrážka; RM, ruce mechanika; RAF, Raynaudův fenomén; A, artritida; ILD, intersticiální plicní postižení; KP, kardiální postižení; D, dysfagie; FIS, Fatigue Impact Scale; MAF, Multidimensional Assessment of Fatigue; BDI-II, Beck's Depression Inventory-II; HAP-AAS, Human Activity Profile Adjusted Activity Score; HAQ, Health Assessment Questionnaire; SF-36 PCS, Medical outcomes study Short Form 36 – fyzická složka; SF-36 MCS, Medical outcomes study Short Form 36 – mentální složka; ANA, antinukleární protilátky; Mi-2, protilátky proti jaderné helikáze 218/ 240 kDa; TIF1, protilátky proti TIF1 (transkripční intermediální faktor-1); MDA5, protilátky proti CADM-140 (melanoma differentiation-associated gene 5 autoantibody); SAE, protilátky proti SUMO1 (small ubiquitin-like activating enzyme); NXP2, protilátky proti NXP2 (nuclear matrix protein); protilátky proti SRP (anti-signal recognition particles); Jo-1, protilátky proti histidyl-tRNA syntetáze; PM-Scl, protilátky proti Pm-Scl (anti-core complex 11-16 proteins); snRNP, protilátky proti malým nukleárním ribonukleoproteinům; Ku, protilátky proti Ku (nukleární podjednotka DNA-protein kinázy); Ro, protilátky proti Ro (52/60 kDa, cytoplazmatická RNA a asociované peptidy); OJ, protilátky proti OJ (anti-isoleucyl-tRNA syntetase); EJ, protilátka proti EJ (anti-glycyl-tRNA syntetase); HMGCR, protilátka proti 3-hydroxy-3-methylglutaryl koenzym A reduktáze; GK, glukokortikoidy; MTX, metotrexát; CFA, cyklofosamid; AZA, azathioprin; LEF, leflunomid; MMF, mykofenolát mofetil; SAS, sulfasalazin; HQ, hydroxychlorochin; TAC, takrolimus; RTX, rituximab; IVIg, intravenózní imunoglobuliny.

**Obrázek 11:** Sexuální funkce a funkce pánevního dna u žen idiopatickými zánětlivými myopatiemi v porovnání se zdravou kontrolní skupinou. \*,  $p < 0,05$ ; \*\*,  $p < 0,01$ \*\*\*,  $p < 0,001$ .



Data v grafech jsou zobrazena jako průměr (sloupce) a standardní chyba průměru (tyčinky). **(A)** Signifikantně nižší (horší sexuální funkce) dosažená skóre v dotazníku FSFI u žen s IZM v porovnání se ZK v celkovém skóre a v doménách: touha, vzrušení, lubrikace, spokojenost a bolest. Rozdíl v doméně orgasmus nedosáhl statistické signifikance. **(B)** Signifikantně nižší (horší sexuální funkce) dosažená skóre v dotazníku SFQ-28 u žen s IZM v porovnání se ZK v doménách bolest, potěšení a partnerský vztah. Rozdíly v doménách: touha, fyzické vzrušení – pocit, fyzické vzrušení – lubrikace, kognitivní vzrušení a orgasmus nedosáhly hladiny statistické významnosti. Počet respondentek v dotazníku SFQ-28 byl 36 pacientek s IZM a 44 zdravých žen. **(C)** Signifikantně nižší (horší sexuální funkce) dosažené celkové skóre dotazníku BISF-W u žen s IZM v porovnání se ZK a v doménách: vzrušení, frekvence sexuální aktivity, receptivita/iniciace, potěšení/orgasmus a spokojenost ve vztahu. Rozdíly v doméně „sexuální myšlenky/touha“ a „problémy ovlivňující sexuální funkce“ nedosáhly statistické signifikance. **(D)** Signifikantně nižší (horší kvalita sexuálního života) dosažená skóre v dotazníku SQoL-F u žen s IZM v porovnání se ZK. **(E)** Signifikantně vyšší (horší funkce pánevního dna) dosažená skóre v dotazníku PFIQ-7 u žen s IZM v porovnání se ZK v celkovém skóre a doméně „močení/močový měchýř“. Rozdíly v doménách „stolice/konečník“ a „pánev/pochva“ nedosáhly statistické významnosti. **(F)** Signifikantně vyšší (větší dopad dysfunkce pánevního dna na sexuální funkce) dosažená skóre v dotazníku PISQ-12 u žen s IZM v porovnání se ZK.

Kromě toho jsme ještě analyzovali podskupinu žen v reprodukčním věku, protože celkem 35 pacientek s IZM a 36 zdravých kontrol byly ženy po menopauze. Do této dodatečné subanalýzy jsme tedy zahrnuli 26 žen s IZM (průměrný věk  $\pm$  SD: 42,2  $\pm$  12,2 let) a 25 zdravých kontrol (průměrný věk  $\pm$  SD: 46,4  $\pm$  15,8 let). Výsledky této subanalýzy jsou prezentovány v **Tabulce 15**. Signifikantně horší skóre byla dosažena v celkových skóre dotazníků FSFI, BISF-W, SQoL-F a PISQ-12. Výsledky v jednotlivých doménách a dotazníku PFIQ-7 nedosáhly statistické signifikance.

Dále jsme provedly subanalýzu pacientek s PM a DM, avšak žádné signifikantní rozdíly v dotaznicích hodnotících sexuální funkce a funkce PD jsme nenalezli. Stejně tak jsme kohortu žen s IZM rozdělili na pacientky s časnou (<3 roky trvání onemocnění) a etablovanou diagnózou ( $\geq$ 3 roky trvání onemocnění) a sledovaly rozdíly v sexuálních funkcích a funkcích PD. Ani v této subanalýze nebyly nalezeny žádné signifikantní výsledky. Data pro tyto dodatečné analýzy nejsou v rámci této práce prezentovány.

**Tabulka 14:** Sexuální funkce a funkce pánevního dna u kohorty sexuálně aktivních žen s idiopatickými zánětlivými myopatiemi a zdravých kontrol

Parametry (skóre od nejhoršího po nejlepší)	SA IZM (n=33)	SA ZK (n=43)	p-hodnota
<b>FSFI celkem (2-36)</b>	24,4 (19,7-32,5)	31,3 (27,4-32,6)	<b>p=0,028</b>
FSFI touha (1,2-6)	3,6 (2,7-4,2)	3,6 (3,6-4,8)	p=0,062
FSFI vzrušení (0-6)	4,2 (3,6-5,6)	5,1 (4,5-5,7)	<b>p=0,025</b>
FSFI lubrikace (0-6)	5,7 (3,9-6,0)	5,7 (5,1-6,0)	p=0,312
FSFI orgasmus (0-6)	5,2 (3,4-6,0)	5,7 (5,1-6,0)	p=0,763
FSFI spokojenost (0,8-6)	4,4 (3,6-6,0)	5,6 (4,4-6,0)	<b>p=0,038</b>
FSFI bolest (0-6)	5,2 (3,2-6,0)	6,0 (5,2-6,0)	<b>p=0,002</b>
<b>BISF-W celkem (-16-75)</b>	29,8 (20,5-37,5)	39,5 (33,3-46,2)	<b>p=0,001</b>
BISF-W sexuální myšlenky/touha (0-12)	3,8 (2,9-6,2)	5,9 (3,7-7,0)	p=0,088
BISF-W vzrušení (0-12)	6,1 (5,1-7,8)	8,3 (6,3-9,8)	<b>p=0,005</b>
BISF-W frekvence sexuální aktivity (0-12)	3,0 (1,5-5,0)	4,5 (3,0-5,6)	<b>p=0,022</b>
BISF-W receptivita/iniciace (0-15)	9,0 (0,0-9,0)	10,0 (8,5-11,0)	p=0,125
BISF-W potěšení/orgasmus (0-12)	5,0 (3,0-5,5)	5,8 (4,6-7,0)	p=0,075
BISF-W spokojenost ve vztahu (0-12)	8,0 (6,0-9,0)	9,0 (8,0-11,0)	<b>p=0,011</b>
BISF-W problémy ovlivňující sexuální funkci (16-0)	5,3 (4,0-6,9)	3,6 (2,5-6,0)	<b>p=0,011</b>
SFQ28 touha (5-31)	18,0 (13,3-20,0)	19,0 (17,0-22,0)	<b>p=0,042</b>
SFQ28 fyzické vzrušení - pocit (4-20)	9,5 (7,0-11,0)	12,0 (9,0-14,3)	p=0,082
SFQ28 fyzické vzrušení - lubrikace (2-10)	6,0 (4,0-8,0)	7,0 (5,0-9,0)	p=0,112
SFQ28 kognitivní vzrušení (2-10)	6,0 (4,3-7,0)	6,0 (5,0-7,3)	p=0,235
SFQ28 orgasmus (1-15)	11,0 (8,0-13,0)	12,0 (9,8-13,0)	p=0,279
SFQ28 bolest (2-15)	12,0 (10,0-15,0)	15,0 (13,0-15,0)	<b>p=0,004</b>
SFQ28 potěšení (6-30)	19,0 (14,3-24,3)	23,0 (19,0-25,0)	<b>p=0,027</b>
SFQ28 partnerský vztah (2-10)	9,0 (8,0-10,0)	10,0 (9,0-10,0)	<b>p=0,012</b>
<b>SQoL-F (0-100)</b>	78,3 (47,2-89,4)	93,3 (81,1-96,7)	<b>p=0,001</b>
<b>PISQ-12 (48-0)</b>	11,0 (8,0-14,8)	7,0 (5,0-12,0)	<b>p&lt;0,0001</b>
<b>PFIQ-7 celkem (300-0)</b>	23,5 ± 48,5	7,9 ± 13,3	p=0,471
PFIQ-7 močový měchýř/močení (100-0)	11,0 ± 19,2	3,8 ± 7,4	p=0,128
PFIQ-7 stolice/konečník (100-0)	7,4 ± 18,8	2,9 ± 7,1	p=0,831
PFIQ-7 pochva/pánev (100-0)	5,2 ± 14,7	1,2 ± 3,3	p=0,749

**Zkratky:** Data jsou prezentovaná jako medián (mezikvartilové rozpětí) nebo aritmetický průměr ± směrodatná odchylka. Statisticky významné rozdíly ( $p < 0,05$ ) jsou vyznačeny tučně. Počet respondentek pro dotazník SFQ-28 byl 21 žen s IZM a 27 zdravých žen; IZM, idiopatické zánětlivé myopatie; ZK, zdravé kontroly; SA, sexuální aktivita; FSFI, Female Sexual Function Index; BISF-W, Brief Index of Sexual Function for Women; SFQ-28; Sexual Function Questionnaire; SQoL-F, Sexual Quality of Life - Female; PISQ-12, Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire short form; PFIQ-7, Pelvic Floor Impact Questionnaire – short form 7.

V rámci bivariační analýzy jsme pozorovali signifikantní korelace horší sexuální funkce/dysfunkce PD s větší svalovou slabostí některých svalů (m.gluteus maximus, m. gluteus medius, m.iliopsoas), s větším funkčním omezením (HAQ), výraznější únavou (FIS, MAF), sníženou fyzickou zdatností (HAP), závažnějšími depresiemi (BDI-II) a zhoršenou celkovou kvalitou života (SF-36). Naopak délka trvání onemocnění, hladiny markerů svalového poškození (CK, LD, myoglobinu) a parametry zánětlivé aktivity onemocnění (CRP, FW) nekorelovaly s parametry sexuální funkce/funkce PD. Výsledky vybraných korelací jsou uvedeny v **Tabulce 16** a **Tabulce 17**.

**Tabulka 15:** Sexuální funkce a funkce pánevního dna u kohorty premenopauzálních žen s IZM a zdravých kontrol

Parametry (skóre od nejhoršího po nejlepší)	IZM premenopauzální (n=26)	ZK premenopauzální (n=25)	p-hodnota
<b>FSFI celkem (2-36)</b>	10,0 (2,9-19,5)	31,3 (26,5-32,8)	<b>p&lt;0,0001</b>
FSFI touha (1,2-6)	3,6 (2,4-4,4)	3,6 (3,0-4,8)	p=0,296
FSFI vzrušení (0-6)	3,9 (1,9-5,5)	5,2 (4,2-5,7)	p=0,082
FSFI lubrikace (0-6)	5,7 (2,4-6,0)	6,0 (5,3-6,0)	p=0,339
FSFI orgasmus (0-6)	4,4 (2,2-6,0)	4,8 (3,9-6,0)	p=0,335
FSFI spokojenost (0,8-6)	4,0 (1,5-5,7)	5,2 (3,5-6,0)	p=0,070
FSFI bolest (0-6)	5,4 (2,1-6,0)	6,0 (4,8-6,0)	p=0,161
<b>BISF-W celkem (-16-75)</b>	29,9 (11,8-39,1)	41,3 (28,3-47,3)	<b>p=0,047</b>
BISF-W sexuální myšlenky/touha (0-12)	5,2 (2,8-7,1)	6,0 (2,9-7,2)	p=0,474
BISF-W vzrušení (0-12)	6,4 (1,7-8,3)	8,3 (5,9-10,0)	p=0,114
BISF-W frekvence sexuální aktivity (0-12)	2,8 (1,1-5,2)	4,5 (2,1-5,5)	p=0,371
BISF-W receptivita/iniciace (0-15)	8,0 (4,0-10,8)	10,0 (6,0-11,0)	p=0,202
BISF-W potěšení/orgasmus (0-12)	4,3 (2,1-6,5)	6,0 (3,6-7,7)	p=0,185
BISF-W spokojenost ve vztahu (0-12)	7,5 (4,0-9,0)	10,0 (8,0-11,0)	<b>p=0,021</b>
BISF-W problémy ovlivňující sexuální funkci (16-0)	4,5 (2,0-6,5)	2,5 (1,8-4,3)	p=0,081
SFQ28 touha (5-31)	20,0 (13,5-21,5)	19,0 (17,0-22,0)	p=0,610
SFQ28 fyzické vzrušení - pocit (4-20)	10,0 (8,0-14,5)	14,0 (9,0-15,0)	p=0,312
SFQ28 fyzické vzrušení - lubrikace (2-10)	7,0 (5,0-9,0)	8,0 (5,0-9,0)	p=0,643
SFQ28 kognitivní vzrušení (2-10)	6,0 (4,5-7,5)	7,0 (5,0-8,0)	p=0,544
SFQ28 orgasmus (1-15)	11,0 (8,5-13,5)	12,0 (9,0-13,0)	p=0,798
SFQ28 bolest (2-15)	15,0 (12,0-15,0)	15,0 (13,0-15,0)	p=0,394
SFQ28 potěšení (6-30)	20,0 (14,5-26,0)	23,0 (17,0-26,0)	p=0,405
SFQ28 partnerský vztah (2-10)	9,0 (8,0-10,0)	10,0 (10,0-10,0)	<b>p=0,047</b>
<b>SQoL-F (0-100)</b>	73,3 (40,0-85,6)	93,3 (80,0-97,8)	<b>p=0,0006</b>
<b>PISQ-12 (48-0)</b>	11,0 (7,0-15,0)	6,0 (4,5-11,5)	<b>p=0,013</b>
<b>PFIQ-7 celkem (300-0)</b>	13,2 ± 28,7	8,9 ± 15,4	p=0,955
PFIQ-7 močový měchýř/močení (100-0)	6,8 ± 13,7	3,3 ± 7,1	p=0,292
PFIQ-7 stolice/konečník (100-0)	4,4 ± 12,3	1,4 ± 3,5	p=0,666
PFIQ-7 pochva/pánev (100-0)	2,0 ± 6,6	8,9 ± 15,4	p=0,955

**Zkratky:** Data jsou prezentovaná jako medián (mezikvartilové rozpětí) nebo aritmetický průměr ± směrodatná odchylka. Statisticky významné rozdíly ( $p < 0,05$ ) jsou vyznačeny tučně. Počet respondentek pro dotazník SFQ-28 byl 21 žen s IZM a 27 zdravých kontrol; IZM, idiopatické zánětlivé myopatie; ZK, zdravé kontroly; FSFI, Female Sexual Function Index; BISF-W, Brief Index of Sexual Function for Women; SFQ-28; Sexual Function Questionnaire; SQoL-F, Sexual Quality of Life - Female; PISQ-12, Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire short form; PFIQ-7, Pelvic Floor Impact Questionnaire – short form 7.

**Tabulka 16:** Bivariační vztahy sexuální funkce a funkce pánevního dna (FSFI a BISF-W) s vybranými klinickými a laboratorními parametry u žen s idiopatickými zánětlivými myopatiemi hodnoceny pomocí Spearmanova korelačního koeficientu (str. 89)

**Zkratky k tabulce 16:** Statisticky významné rozdíly ( $p < 0,05$ ) jsou vyznačeny tučně. IZM, idiopatické zánětlivé myopatie; CK, kreatinkináza; LD, laktátdehydrogenáza; Mb, myoglobin; CRP, C-reaktivní protein; FW, rychlost sedimentace erytrocytů; MMT-8, manuální svalový test osmi svalových skupin; g.max, musculus gluteus maximus; g.med, musculus gluteus medius; iliopsoas, musculus iliopsoas; FIS, Fatigue Impact Scale; MAF, Multidimensional Assessment of Fatigue; BDI-II, Beck's Depression Inventory-II; HAP-AAS, Human Activity Profile Adjusted Activity Score; HAQ, Health Assessment Questionnaire; SF-36 PCS, Medical outcomes study Short Form 36 – fyzická složka; SF-36 MCS, Medical outcomes study Short Form 36 – mentální složka; FSFI, Female Sexual Function Index; BISF-W, Brief Index of Sexual Function for Women; D1, sexuální myšlenky/touha; D2, vzrušení; D3, frekvence sexuální aktivity; D4, receptivita/iniciace; D5, potěšení/orgasmus; D6, spokojenost ve vztahu; D7, problémy ovlivňující sexuální funkci.



Sexuální zdraví	Trvání nemoci	CK	LD	Mb	CRP	FW	MMT-8 g.max	MMT-8 g.med	MMT-8 iliipsoas	FIS	MAF	BDI-II	HAQ	HAP AAS	SF-36 PCS	SF-36 MCS
FSFI celkem	r	-0,049	0,102	-0,074	0,104	0,096	<b>0,308</b>	<b>0,299</b>	0,207	<b>-0,311</b>	-0,246	<b>-0,275</b>	<b>-0,451</b>	<b>0,350</b>	<b>0,381</b>	0,233
	p	0,710	0,444	0,583	0,932	0,481	<b>0,024</b>	<b>0,029</b>	0,137	<b>0,015</b>	0,056	<b>0,037</b>	<b>0,001</b>	<b>0,006</b>	<b>0,002</b>	0,072
	n	61	58	57	55	56	<b>53</b>	<b>53</b>	53	<b>61</b>	61	<b>58</b>	<b>60</b>	<b>60</b>	<b>60</b>	60
FSFI touha	r	0,105	-0,078	-0,247	-0,155	0,049	<b>0,319</b>	<b>0,438</b>	0,250	-0,170	-0,143	-0,157	-0,234	<b>0,265</b>	<b>0,220</b>	0,163
	p	0,422	0,561	0,064	0,257	0,719	<b>0,020</b>	<b>0,001</b>	0,070	0,190	0,270	0,241	0,072	<b>0,041</b>	<b>0,091</b>	0,213
	n	61	58	57	55	57	<b>53</b>	<b>53</b>	53	<b>61</b>	61	<b>58</b>	<b>60</b>	<b>60</b>	<b>60</b>	60
FSFI vzrušení	r	-0,036	0,114	-0,068	0,041	0,099	<b>0,342</b>	<b>0,342</b>	0,247	<b>-0,342</b>	<b>-0,287</b>	<b>-0,305</b>	<b>-0,421</b>	<b>0,370</b>	<b>0,404</b>	<b>0,293</b>
	p	0,784	0,395	0,616	0,767	0,463	<b>0,012</b>	<b>0,012</b>	0,074	<b>0,007</b>	<b>0,025</b>	<b>0,020</b>	<b>0,001</b>	<b>0,004</b>	<b>0,001</b>	<b>0,023</b>
	n	61	58	57	55	57	<b>53</b>	<b>53</b>	53	<b>61</b>	<b>61</b>	<b>58</b>	<b>60</b>	<b>60</b>	<b>60</b>	60
FSFI lubrikace	r	-0,064	0,059	-0,091	-0,027	0,062	<b>0,307</b>	<b>0,279</b>	0,044	<b>-0,313</b>	-0,223	-0,245	<b>-0,439</b>	<b>0,328</b>	<b>0,351</b>	0,229
	p	0,624	0,661	0,500	0,842	0,645	<b>0,026</b>	<b>0,043</b>	0,266	<b>0,014</b>	0,084	0,064	<b>0,001</b>	<b>0,011</b>	<b>0,006</b>	0,078
	n	61	58	57	55	57	<b>53</b>	<b>53</b>	53	<b>61</b>	61	<b>58</b>	<b>60</b>	<b>60</b>	<b>60</b>	60
FSFI orgasmus	r	-0,083	0,094	-0,088	0,002	0,118	<b>0,283</b>	0,252	0,160	<b>-0,307</b>	-0,210	-0,243	<b>-0,463</b>	<b>0,310</b>	<b>0,365</b>	0,189
	p	0,525	0,482	0,516	0,991	0,382	<b>0,040</b>	0,069	0,252	<b>0,016</b>	0,104	0,067	<b>0,001</b>	<b>0,016</b>	<b>0,004</b>	0,148
	n	61	58	57	55	57	<b>53</b>	<b>53</b>	53	<b>61</b>	61	<b>58</b>	<b>60</b>	<b>60</b>	<b>60</b>	60
FSFI spokojenost	r	0,004	0,083	-0,040	-0,005	0,065	0,225	0,242	0,192	<b>-0,303</b>	-0,242	<b>-0,331</b>	<b>-0,447</b>	<b>0,367</b>	<b>0,347</b>	0,235
	p	0,975	0,537	0,769	0,974	0,631	0,105	0,081	0,168	<b>0,017</b>	0,060	<b>0,011</b>	<b>0,001</b>	<b>0,004</b>	<b>0,006</b>	0,071
	n	61	58	57	55	57	<b>53</b>	<b>53</b>	53	<b>61</b>	61	<b>58</b>	<b>60</b>	<b>60</b>	<b>60</b>	60
FSFI bolest	r	-0,078	0,080	-0,019	0,017	0,120	0,252	0,233	0,151	-0,171	-0,182	-0,331	<b>-0,334</b>	0,229	<b>0,318</b>	0,103
	p	0,548	0,548	0,890	0,901	0,372	0,068	0,093	0,280	0,189	0,159	0,238	<b>0,009</b>	<b>0,079</b>	<b>0,013</b>	0,434
	n	61	58	57	55	57	<b>53</b>	<b>53</b>	53	<b>61</b>	61	<b>58</b>	<b>60</b>	<b>60</b>	<b>60</b>	60
BISF-W celkem	r	-0,013	0,258	0,022	0,138	0,171	0,219	0,227	0,181	<b>-0,305</b>	-0,234	-0,222	<b>-0,461</b>	<b>0,416</b>	<b>0,295</b>	0,226
	p	0,925	0,062	0,879	0,338	0,226	0,131	0,117	0,214	<b>0,022</b>	0,082	0,111	<b>0,001</b>	<b>0,002</b>	<b>0,028</b>	0,097
	n	56	53	52	50	52	49	49	49	<b>56</b>	56	53	<b>55</b>	<b>55</b>	<b>55</b>	55
BISF-W D1	r	0,112	0,260	-0,073	0,145	0,180	0,240	0,245	0,267	-0,198	-0,115	-0,075	<b>-0,324</b>	<b>0,350</b>	0,207	0,160
	p	0,411	0,060	0,608	0,316	0,203	0,097	0,090	0,064	0,144	0,400	0,594	<b>0,016</b>	<b>0,009</b>	0,129	0,242
	n	56	53	52	50	52	49	49	49	<b>56</b>	56	53	<b>55</b>	<b>55</b>	<b>55</b>	55
BISF-W D2	r	0,029	0,233	0,009	0,113	0,152	0,189	0,201	0,171	<b>-0,283</b>	-0,228	-0,163	<b>-0,388</b>	<b>0,368</b>	<b>0,285</b>	0,209
	p	0,833	0,094	0,949	0,433	0,283	0,193	0,165	0,239	<b>0,035</b>	-0,092	0,244	<b>0,003</b>	<b>0,006</b>	<b>0,035</b>	0,126
	n	56	53	52	50	52	49	49	49	<b>56</b>	56	53	<b>55</b>	<b>55</b>	<b>55</b>	55
BISF-W D3	r	0,131	0,097	-0,081	0,033	0,185	<b>0,381</b>	<b>0,377</b>	<b>0,300</b>	-0,213	-0,092	-0,069	<b>-0,436</b>	<b>0,517</b>	<b>0,298</b>	0,072
	p	0,342	0,493	0,570	0,821	0,194	<b>0,008</b>	<b>0,008</b>	<b>0,038</b>	0,118	0,503	0,622	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,028</b>	0,602
	n	55	52	51	49	51	<b>48</b>	<b>48</b>	<b>48</b>	<b>55</b>	55	53	<b>54</b>	<b>54</b>	<b>54</b>	54
BISF-W D4	r	-0,023	0,204	0,132	0,098	0,050	0,170	0,197	0,079	-0,242	-0,236	-0,171	<b>-0,410</b>	<b>0,311</b>	<b>0,294</b>	0,209
	p	0,868	0,147	0,357	0,502	0,726	0,384	0,180	0,595	0,075	0,083	0,221	<b>0,002</b>	<b>0,022</b>	<b>0,031</b>	0,129
	n	55	52	51	49	51	48	48	48	<b>55</b>	55	53	<b>54</b>	<b>54</b>	<b>54</b>	54
BISF-W D5	r	-0,065	<b>0,282</b>	0,026	0,126	0,191	0,196	0,191	0,127	<b>-0,330</b>	<b>-0,283</b>	-0,246	<b>-0,435</b>	<b>0,353</b>	<b>0,306</b>	0,207
	p	0,639	<b>0,043</b>	0,858	0,390	0,179	0,182	0,194	0,391	<b>0,014</b>	<b>0,036</b>	0,075	<b>0,001</b>	<b>0,009</b>	<b>0,024</b>	0,133
	n	55	<b>52</b>	51	49	51	48	48	48	<b>55</b>	<b>55</b>	53	<b>54</b>	<b>54</b>	<b>54</b>	54
BISF-W D6	r	-0,147	0,209	0,087	0,098	0,113	0,187	0,240	0,143	-0,234	-0,197	-0,242	<b>-0,394</b>	<b>0,288</b>	0,235	0,212
	p	0,285	0,137	0,546	0,505	0,429	0,203	0,100	0,333	0,085	0,150	0,081	<b>0,003</b>	<b>0,034</b>	0,086	0,123
	n	55	52	51	49	51	48	48	48	<b>55</b>	55	53	<b>54</b>	<b>54</b>	<b>54</b>	54
BISF-W D7	r	0,074	-0,173	0,034	-0,177	-0,121	0,002	0,060	-0,106	0,143	0,074	0,212	0,078	-0,091	0,040	-0,077
	p	0,593	0,221	0,813	0,225	0,398	0,150	0,685	0,475	0,298	0,590	0,128	0,576	0,512	0,773	0,579
	n	55	52	51	49	51	48	48	48	<b>55</b>	55	53	<b>54</b>	<b>54</b>	<b>54</b>	54

**Tabulka 17:** Bivariační vztahy sexuální funkce a funkce pánevního dna (SFQ28, SQoL-F, PISQ-12, PFIQ-7) s vybranými klinickými a laboratorními parametry u žen s idiopatickými zánětlivými myopatiemi hodnoceny pomocí Spearmanova korelačního koeficientu

Sexuální zdraví	Trvání nemoci	CK	LD	Mb	CRP	FW	MMT-8 g.max	MMT-8 g.med	MMT-8 iliopsoas	FIS	MAF	BDI-II	HAQ	HAP AAS	SF-36 PCS	SF-36 MCS
SFQ28 Touha	r	0,163	-0,050	0,294	0,088	<b>0,377</b>	0,152	0,165	0,087	-0,179	-0,270	-0,312	-0,205	0,322	0,115	0,266
	p	0,343	0,784	0,115	0,628	<b>0,031</b>	0,406	0,368	0,635	0,296	0,112	0,072	0,231	0,059	0,505	0,117
	n	33	32	30	33	33	32	32	32	32	36	34	36	35	36	36
SFQ28 VP	r	-0,063	-0,011	0,262	0,213	0,284	0,061	0,003	-0,049	-0,231	<b>-0,365</b>	-0,275	-0,229	0,180	0,147	0,159
	p	0,717	0,954	0,162	0,234	0,109	0,741	0,989	0,788	0,175	<b>0,028</b>	0,116	0,179	0,300	0,391	0,355
	n	33	32	30	33	33	32	32	32	36	<b>36</b>	34	36	35	36	36
SFQ28 VL	r	0,016	0,004	0,274	0,246	0,301	0,114	0,059	-0,142	-0,193	-0,278	-0,182	-0,109	0,172	0,010	0,160
	p	0,928	0,983	0,143	0,168	0,089	0,536	0,748	0,438	0,259	0,101	0,303	0,322	0,322	0,953	0,352
	n	33	32	30	33	33	32	32	32	36	<b>36</b>	34	36	35	36	36
SFQ28 KV	r	-0,075	-0,060	0,251	0,089	0,218	0,145	0,160	0,038	-0,234	<b>-0,414</b>	-0,308	-0,147	0,106	0,141	0,293
	p	0,662	0,745	0,159	0,624	0,224	0,536	0,381	0,838	0,169	<b>0,012</b>	0,076	0,394	0,543	0,411	0,082
	n	33	32	30	33	33	32	32	32	36	<b>36</b>	34	36	35	36	36
SFQ28 Orgasmus	r	-0,145	-0,036	-0,109	-0,036	-0,082	0,053	-0,037	-0,023	-0,053	-0,046	-0,067	-0,197	0,168	0,114	0,081
	p	0,399	0,844	0,203	0,842	0,650	0,427	0,839	0,901	0,758	0,788	0,708	0,250	0,333	0,507	0,636
	n	33	32	30	33	33	32	32	32	36	<b>36</b>	34	36	35	36	36
SFQ28 Bolest	r	0,043	0,175	0,239	-0,022	0,178	-0,043	-0,055	-0,199	-0,013	-0,010	-0,039	-0,013	-0,040	-0,109	0,053
	p	0,803	0,331	0,239	0,904	0,321	0,773	0,764	0,275	0,941	0,953	0,828	0,938	0,820	0,528	0,757
	n	33	32	30	33	33	32	32	32	36	<b>36</b>	34	36	35	36	36
SFQ28 Potěšení	r	-0,121	0,238	0,286	0,068	<b>0,359</b>	0,018	0,097	0,053	-0,267	-0,310	<b>-0,409</b>	-0,282	0,269	0,084	0,282
	p	0,481	0,183	0,126	0,709	<b>0,040</b>	0,816	0,599	0,773	0,115	0,066	<b>0,016</b>	0,096	0,118	0,624	0,095
	n	33	32	30	33	33	32	32	32	36	<b>36</b>	34	36	35	36	36
SFQ28 Partner	r	0,151	-0,052	-0,141	0,056	0,279	0,001	0,137	0,215	<b>-0,447</b>	<b>-0,345</b>	<b>-0,497</b>	-0,236	0,279	0,011	<b>0,338</b>
	p	0,381	0,774	0,442	0,770	0,116	0,998	0,923	0,416	<b>0,006</b>	<b>0,039</b>	<b>0,003</b>	0,166	0,105	0,948	<b>0,043</b>
	n	33	32	30	33	33	32	32	32	36	<b>36</b>	34	36	35	36	<b>36</b>
SQoL-F	r	-0,146	0,131	0,206	0,074	0,145	0,269	0,245	0,212	<b>-0,399</b>	<b>-0,327</b>	<b>-0,468</b>	<b>-0,354</b>	<b>0,372</b>	<b>0,311</b>	<b>0,407</b>
	p	0,303	0,370	0,169	0,615	0,324	0,074	0,105	0,161	<b>0,003</b>	<b>0,018</b>	<b>0,001</b>	<b>0,010</b>	<b>0,007</b>	<b>0,024</b>	<b>0,002</b>
	n	52	49	46	49	48	45	45	45	<b>52</b>	<b>52</b>	<b>51</b>	<b>52</b>	<b>52</b>	<b>52</b>	<b>52</b>
PISQ-12	r	0,245	<b>-0,325</b>	-0,198	-0,206	-0,266	-0,005	0,022	0,089	0,248	0,093	0,229	<b>0,389</b>	<b>-0,265</b>	-0,227	-0,100
	p	0,063	<b>0,015</b>	0,151	0,135	0,055	0,975	0,880	0,538	0,060	0,486	0,092	<b>0,003</b>	<b>0,047</b>	0,089	0,459
	n	58	<b>55</b>	54	54	53	50	50	50	58	58	55	<b>57</b>	<b>57</b>	57	57
PFIQ-7 celkem	r	-0,033	0,182	0,204	0,074	0,232	-0,265	-0,230	-0,129	<b>0,312</b>	0,190	<b>0,344</b>	0,242	<b>-0,352</b>	-0,164	<b>-0,268</b>
	p	0,799	0,172	0,128	0,607	0,585	0,055	0,097	0,358	<b>0,014</b>	0,143	<b>0,008</b>	0,062	<b>0,006</b>	0,210	<b>0,038</b>
	n	61	58	57	55	56	53	53	53	<b>61</b>	61	<b>58</b>	60	<b>60</b>	60	<b>60</b>

**Zkratky k tabulce 17:** Statisticky významné rozdíly ( $p < 0,05$ ) jsou vyznačeny tučně; CK, kreatinínáza; LD, laktátdehydrogenáza; Mb, myoglobin; CRP, C-reaktivní protein; FW, rychlost sedimentace erytrocytů; MMT-8, manuální svalový test osmi svalových skupin; g.max, musculus gluteus maximus; g.med, musculus gluteus medius; iliopsoas, musculus iliopsoas; FIS, Fatigue Impact Scale; MAF, Multidimensional Assessment of Fatigue; BDI-II, Beck's Depression Inventory-II; HAP-AAS, Human Activity Profile Adjusted Activity Score; HAQ, Health Assessment Questionnaire; SF-36 PCS, Medical outcomes study Short Form 36 – fyzická složka; SF-36 MCS, Medical outcomes study Short Form 36 – mentální složka; SFQ-28; Sexual Function Questionnaire; VP, vzrušení-pocit; VL, vzrušení-lubrikace; KV, kognitivní vzrušení; SQoL-F, Sexual Quality of Life - Female; PISQ-12, Pelvic organ prolapse/urinary Incontinence Sexual Questionnaire short form; PFIQ-7, Pelvic Floor Impact Questionnaire – short form 7.

Multivariační regresní analýza ukázala, že funkční omezení, fyzická zdatnost a fyzická i mentální složka celkové kvality života mohou být dobrými prediktory sexuální dysfunkce a dysfunkce PD u žen s IZM. Výsledky multivariační analýzy jsou prezentovány v **Tabulce 18**.

**Tabulka 18:** Multivariační regresní analýza predikující sexuální dysfunkci a dysfunkci PD u žen s idiopatickými zánětlivými myopatiemi

	$\beta$ (95% CI)	Stand. $\beta$	p	Adjustované R <sup>2</sup>	p*
<b>FSFI</b>					
Celkový model				0,134	<b>0,022</b>
SF-36 PCS	0,280 (-0,021; 0,581)	0,152	0,067		
MMT-8 gluteus maximus	0,719 (-0,714; 2,151)	-0,126	0,318		
BDI-II	-0,153 (-0,512; 0,206)	0,278	0,395		
<b>BISF-W</b>					
Celkový model				0,121	<b>0,013</b>
SF-36 emoční fungování	0,129 (0,000; 0,258)	0,200	<b>0,049</b>		
SF-36 PCS	0,290 (-0,106; 0,686)	0,274	0,148		
<b>SQoL-F</b>					
Celkový model				0,177	<b>0,003</b>
SF-36 MCS	0,614 (0,148; 1,080)	0,217	<b>0,011</b>		
SF-36 PCS	0,422 (-0,094; 0,938)	0,349	0,107		
<b>PISQ-12</b>					
Celkový model				0,123	<b>0,011</b>
HAQ	2,547 (0,103; 4,991)	0,077	<b>0,041</b>		
FIS psychosociální funkce	0,023 (-0,075; 0,122)	0,340	0,639		
<b>PFIQ-7</b>					
Celkový model				0,127	<b>0,008</b>
HAP-AAS	-0,661 (-1,218; -0,105)	-0,303	<b>0,021</b>		
SF-36 MCS	-0,630 (-1,485; 0,225)	-0,188	0,146		

**Zkratky:** Statisticky významné rozdíly ( $p < 0,05$ ) jsou vyznačeny tučně.  $\beta$ , regresní koeficient beta; stand.  $\beta$ , standardizovaný regresní koeficient beta; CI, konfidenční interval; p, p-hodnota prediktoru v modelu; adjustované R<sup>2</sup>, R-square adjustované pro počet prediktorů v modelu; p\*, p-hodnota pro celkový model; FSFI, Female Sexual Function Index; BISF-W, Brief Index of Sexual Function for Women; SQoL-F, Sexual Quality of Life – Female; PISQ-12, Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire short form; PFIQ-7, Pelvic Floor Impact Questionnaire – short form 7; SF-36 PCS, Medical outcomes study Short Form 36 – fyzická složka; SF-36 MCS, Medical outcomes study Short Form 36 – mentální složka; BDI-II, Beck's Depression Inventory-II; HAP-AAS, Human Activity Profile Adjusted Activity Score; MMT-8, manuální svalový test osmi svalových skupin; HAQ, Health Assessment Questionnaire; FIS, Fatigue Impact Scale.

## 5.4 Výsledky průřezové studie u mužů s IZM

K vyplnění baterie dotazníků bylo osloveno 15 mužů s IZM, z nichž 11 dotazníky kompletně vyplnilo. Čtyři pacienti vyplnění dotazníků odmítli, z čehož dva se nechtěli účastnit žádného výzkumného projektu a dva nechtěli odpovídat na intimní otázky. Všechny dotazníky se vrátily kompletně vyplněné a mohly být zařazeny do hodnocení. Základní sociodemografické, klinické a laboratorní údaje včetně farmakoterapie pro kohortu 11 mužů s IZM jsou uvedeny v **Tabulce 19**. V porovnání rozdílů mezi skupinami (muži s IZM a ZK) nebyly nalezeny žádné signifikantní rozdíly v sociodemografických a sexuálních parametrech. Statisticky významné rozdíly byly pozorovány v hodnocení míry únavy, deprese, pohybové zdatnosti, funkčního omezení a kvality života, kdy muži s IZM dosahovaly významně horších skóre oproti zdravým kontrolám (**Tabulka 19**).

Při porovnání rozdílů mezi dvěma skupinami (muži s IZM a ZK) jsme zjistili statisticky významně horší skóre, tzn. horší sexuální funkce, u pacientů s IZM oproti zdravé kontrolní skupině v některých doménách dotazníků hodnotících sexuální funkce, nižší kvalitu sexuálního života a horší funkci pánevního dna (v celkovém skóre a v doméně „močení/močový měchýř“) (**Obrázek 12**). Podle cut-off skóre dotazníku IIEF byla prevalence erektilní dysfunkce u mužů s IZM 64 % (vs. 9 % u ZK). Výsledky statistické analýzy jsou graficky zobrazeny na **Obrázku 12**. Konkrétní numerické hodnoty jsou dostupné v dodatkovém materiálu našeho již dříve publikovaného manuskriptu (176) a nejsou prezentovány ve formě přehledové tabulky v rámci této práce kvůli duplicitnímu zobrazení výsledků a obsahovým limitacím této práce.

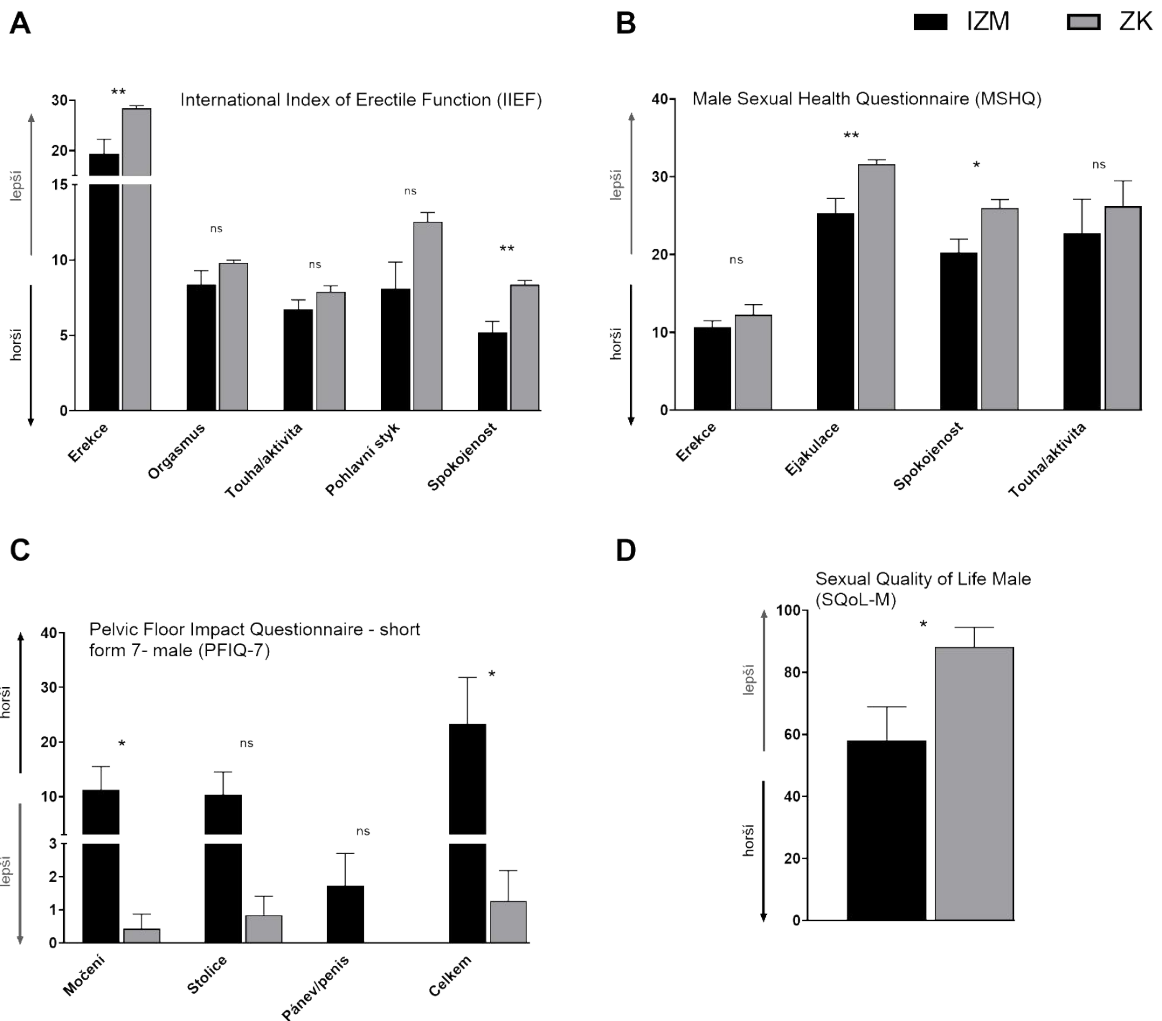
V bivariační analýze významně korelovaly horší sexuální funkce a dysfunkce PD se závažnější únavou (FIS, MAF), sníženou fyzickou zdatností (HAP), závažnější depresí (BDI-II) a zhoršenou celkovou kvalitou života (SF-36). Výsledky vybraných korelací jsou prezentovány v **Tabulce 20**. Vzhledem k malému vzorku pacientů s IZM (n=11) nebyly výsledky multivariační analýzy považovány za spolehlivé a platné, a proto nejsou v rámci této práce prezentovány.

**Tabulka 19: Sociodemografická, klinická a laboratorní charakteristika mužů s IZM a zdravé kontrolní skupiny**

Parametry	IZM (n=11)	ZK (n=11)	p-hodnota
<b>Sociodemografické charakteristiky</b>			
Věk, roky	47,0 (41,8-54,8)	47,0 (41,8-54,8)	p>0,9999
V partnerském vztahu, n (%)	9 (82)	10 (91)	p=0,5344
Vzdělání (základní/střední/vysokoškolské), n (%)	1 (9)/8 (73)/2 (18)	0 (0)/7 (64)/4 (34)	p=0,4204
<b>Sexuální anamnéza</b>			
Sexuální aktivita, n (%)	9 (82)	11 (100)	p=0,1380
Farmakoterapie na podporu erekce, n (%)	2 (18)	1 (9)	p=0,5344
VAS: důležitost sexuálního života	6,0 (1,0-8,0)	7,5 (5,0-9,0)	p=0,3748
<b>Klinické charakteristiky</b>			
Délka trvání onemocnění, roky	3,8 (1,1-4,8)	-	
Podtyp IZM: PM/DM/IMNM/IBM, n (%)	6 (55)/2 (18)/2 (18)/1 (9)	-	
MMT-8	77,0 (57,0-79,5)	-	
Symptomy asociované s IZM: SS/KV/RM/RAF	8 (73)/0 (0)/3 (27)/5 (46)	-	
A/ILD/KP/D, n (%)	1 (9)/6 (55)/0 (0)/4 (36)	-	
<b>PROs (skóre od nejhorší po nejlepší hodnotu)</b>			
FIS: únava (160-0)	55,0 (30,0-78,0)	14,0 (5,0-33,0)	<b>p=0,0150</b>
MAF: únava (50-1)	28,0 (20,3-37,1)	16,8 (8,7-17,3)	<b>p=0,0071</b>
BDI-II: deprese (63-0)	14,0 (7,0-17,0)	1,0 (0,0-3,0)	<b>p=0,0020</b>
HAP-AAS: fyzická zdatnost (0-94)	61,0 (51,0-80,0)	84,0 (79,0-94,0)	<b>p=0,0012</b>
HAQ: funkční schopnost (3-0)	1,0 (0,1-1,6)	0,0 (0,0-0,0)	<b>p=0,0164</b>
SF-36 PCS: kvalita života (16,6-57,9)	30,6 (22,2-45,2)	49,3 (40,0-53,2)	<b>p=0,0071</b>
SF-36 MCS: kvalita života (5,5-63,6)	46,6 (37,5-51,8)	56,6 (54,1-60,4)	<b>p=0,0256</b>
<b>Laboratorní charakteristiky</b>			
Kreatinkináza, $\mu$ kat/l	3,8 (1,9-7,2)	-	
Laktátdehydrogenáza, $\mu$ kat/l	3,8 (2,9-5,3)	-	
C-reaktivní protein, mg/l	4,1 (0,9-6,7)	-	
Autoprotilátky: séronegativní, n (%)	3 (27)	-	
ANA/Mi-2/TIF1/MDA5	5 (46)/1 (9)/0 (0)/0 (0)	-	
SAE/NXP2/SRP/Jo-1/PM-Scl	0 (0)/0 (0)/1 (9)/2 (18)/1 (9)	-	
snRNP/Ku/Ro/OJ/EJ/anti-HMGCR, n (%)	0 (0)/0 (0)/4 (36)/0 (0)/0 (0)/0 (0)	-	
<b>Současná medikace</b>			
Ekvivalentní dávka prednisonu, mg/den	10,0 (5,0-20,0)	-	
GK/MTX/CFA/AZA	9 (82)/1 (9)/3 (27)/2 (18)	-	
CSA/LEF/MMF/SAS	2 (18)/0 (0)/0 (0)/0 (0)	-	
HQ/TAC/RTX/IVIg, n (%)	0 (0)/0 (0)/0 (0)/0 (0)	-	

**Zkratky:** Data jsou prezentovaná jako medián (mezikvartilové rozpětí), pokud není uvedeno jinak. Statisticky významné rozdíly ( $p < 0,05$ ) jsou vyznačeny tučně. IZM, idiopatické zánětlivé myopatie; ZK, zdravé kontroly; PM, polymyozitida; DM, dermatomyozitida; IMNM, imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie; IBM, myozitida s inkluzními tělísky; VAS, vizuální analogová škála; MMT-8, manuální svalový test osmi svalových skupin; SS, svalová slabost; KV, kožní vyrážka; RM, ruce mechanika; RAF, Raynaudův fenomén; A, artritida; ILD, intersticiální plicní postižení; KP, kardiální postižení; D, dysfagie; FIS, Fatigue Impact Scale; MAF, Multidimensional Assessment of Fatigue; BDI-II, Beck's Depression Inventory-II; HAP-AAS, Human Activity Profile Adjusted Activity Score; HAQ, Health Assessment Questionnaire; SF-36 PCS, Medical outcomes study Short Form 36 – fyzická složka; SF-36 MCS, Medical outcomes study Short Form 36 – mentální složka; ANA, antinukleární protilátky; Mi-2, protilátky proti jaderné helikáze 218/ 240 kDa; TIF1, protilátky proti TIF1 (transkripční intermediální faktor-1); MDA5, protilátky proti CADM-140 (melanoma differentiation-associated gene 5 autoantibody); SAE, protilátky proti SUMO1 (small ubiquitin-like activating enzyme); NXP2, protilátky proti NXP2 (nuclear matrix protein); protilátky proti SRP (anti-signal recognition particles); Jo-1, protilátky proti histidyl-tRNA syntetáze; PM-Scl, protilátky proti Pm-Scl (anti-core complex 11-16 proteins); snRNP, protilátky proti malým nukleárním ribonukleoproteinům; Ku, protilátky proti Ku (nukleární podjednotka DNA-protein kinázy); Ro, protilátky proti Ro (52/60 kDa, cytoplazmatická RNA a asociované peptidy); OJ, protilátky proti OJ (anti-isoleucyl-tRNA synthetase); EJ, protilátka proti EJ (anti-glycyl-tRNA synthetase); HMGCR, protilátka proti 3-hydroxy-3-metylglutaryl koenzym A reduktáze; GK, glukokortikoidy; MTX, metotrexát; CFA, cyklofosfamid; AZA, azathioprin; LEF, leflunomid; MMF, mykofenolát mofetil; SAS, sulfasalazin; HQ, hydroxychlorochin; TAC, takrolimus; RTX, rituximab; IVIg, intravenózní imunoglobuliny.

**Obrázek 12:** Sexuální funkce a funkce pánevního dna u mužů s idiopatickými zánětlivými myopatiemi v porovnání se zdravou kontrolní skupinou. \*,  $p < 0,05$ ; \*\*,  $p < 0,01$ \*\*\*,  $p < 0,001$ .



Data v grafech jsou zobrazena jako průměr (sloupce) a standardní chyba průměru (tyčinky). (A) Signifikantně nižší (horší sexuální funkce) dosažená skóre v dotazníku IIEF u mužů s IZM v porovnání se ZK v doméně „erektilní funkce“ a „celková spokojenost“. (B) Signifikantně nižší (horší sexuální funkce) dosažená skóre v dotazníku MSHQ u mužů s IZM v porovnání se ZK v doménách „ejakulace“ a „sexuální spokojenost“. (C) Signifikantně nižší (lepší funkce PD) skóre dosažená v dotazníku PFIQ-7 v celkovém skóre a doméně „močení/močový měchýř“ u mužů s IZM v porovnání se ZK. (D) Signifikantně nižší (horší kvalita sexuálního života) dosažená skóre v dotazníku SQoL-M u mužů s IZM v porovnání se ZK.

**Tabulka 20:** Bivariační vztahy sexuální funkce a funkce pánevního dna s vybranými klinickými a laboratorními parametry u mužů s idiopatickými zánětlivými myopatiemi hodnoceny pomocí Spearmanova korelačního koeficientu

	Trvání nemoci	CK	LD	Mb	CRP	FW	MMT-8 g-max	MMT-8 g-med	MMT-8 iliopsoas	FIS	MAF	BDI-II	HAQ	HAP AAS	SF-36 PCS	SF-36 MCS
IIEF EF	r	0,276	-0,139	0,259	0,428	-0,026	0,040	-0,094	0,424	-0,575	-0,673	-0,306	-0,405	0,761	0,575	0,269
	p	0,411	0,650	0,442	0,190	0,939	0,920	0,810	0,255	0,064	0,023	0,361	0,217	0,007	0,064	0,424
	n	11	11	11	11	11	9	9	9	11	11	11	11	11	11	11
IIEF OF	r	0,289	0,033	-0,034	0,118	0,297	-0,157	0,030	0,150	-0,182	-0,328	-0,015	-0,426	0,635	0,172	0,139
	p	0,388	0,915	0,329	0,730	0,375	0,688	0,938	0,701	0,592	0,324	0,966	0,191	0,091	0,612	0,684
	n	11	11	11	11	11	9	9	9	11	11	11	11	11	11	11
IIEF ST	r	0,544	0,099	0,106	0,197	0,289	-0,100	-0,205	0,219	-0,733	-0,514	-0,614	-0,231	0,460	0,222	0,577
	p	0,084	0,748	0,756	0,389	0,650	0,798	0,596	0,571	0,010	0,106	0,044	0,495	0,154	0,511	0,063
	n	11	11	11	11	11	9	9	9	11	11	11	11	11	11	11
IIEF SPS	r	0,347	-0,242	-0,101	0,146	0,318	-0,253	-0,194	0,327	-0,599	-0,660	-0,359	-0,307	0,600	0,497	0,352
	p	0,296	0,427	0,768	0,669	0,340	0,453	0,617	0,391	0,052	0,027	0,278	0,359	0,051	0,120	0,288
	n	11	11	11	11	11	9	9	9	11	11	11	11	11	11	11
IIEF CS	r	0,433	-0,025	0,195	0,469	0,060	-0,100	-0,315	0,230	-0,641	-0,523	-0,429	0,012	0,422	0,366	0,310
	p	0,183	0,935	0,565	0,146	0,860	0,798	0,409	0,552	0,034	0,099	0,188	0,972	0,196	0,268	0,353
	n	11	11	11	11	11	9	9	9	11	11	11	11	11	11	11
MSHQ EF	r	0,519	-0,073	0,040	0,337	0,351	-0,394	-0,258	0,034	-0,662	-0,428	-0,430	-0,030	0,577	0,014	0,583
	p	0,102	0,813	0,907	0,311	0,290	0,293	0,502	0,931	0,026	0,189	0,186	0,930	0,063	0,967	0,060
	n	11	11	11	11	11	9	9	9	11	11	11	11	11	11	11
MSHQ Ej	r	0,218	0,198	0,471	0,440	0,388	-0,157	-0,098	0,219	-0,761	-0,416	-0,567	-0,269	0,653	0,321	0,513
	p	0,545	0,538	0,169	0,203	0,268	0,711	0,817	0,603	0,011	0,232	0,087	0,451	0,041	0,366	0,129
	n	11	11	11	11	11	9	9	9	11	11	11	11	11	11	11
MSHQ SS	r	0,161	0,358	0,220	0,648	0,370	0,027	0,093	0,291	-0,454	-0,447	-0,341	-0,448	0,594	0,483	0,083
	p	0,656	0,253	0,542	0,043	0,292	0,949	0,827	0,485	0,188	0,195	0,334	0,194	0,070	0,157	0,820
	n	11	11	11	11	11	9	9	9	11	11	11	11	11	11	11
SQoL-M	r	0,098	-0,178	0,397	0,320	-0,165	0,056	-0,092	0,368	-0,749	-0,656	-0,654	-0,263	0,524	0,738	0,362
	p	0,773	0,561	0,227	0,338	0,628	0,887	0,814	0,330	0,008	0,028	0,029	0,435	0,098	0,010	0,273
	n	11	11	11	11	11	9	9	9	11	11	11	11	11	11	11
PFIQ-7	r	-0,125	-0,445	-0,307	-0,305	0,153	-0,122	0,104	-0,306	0,730	0,167	0,643	0,142	-0,246	-0,294	-0,407
	p	0,715	0,128	0,045	0,361	0,653	0,755	0,790	0,423	0,011	0,623	0,033	0,676	0,465	0,380	0,214
	n	11	11	11	11	11	9	9	9	11	11	11	11	11	11	11
Celkem	r	0,125	-0,445	-0,307	-0,305	0,153	-0,122	0,104	-0,306	0,730	0,167	0,643	0,142	-0,246	-0,294	-0,407
	p	0,715	0,128	0,045	0,361	0,653	0,755	0,790	0,423	0,011	0,623	0,033	0,676	0,465	0,380	0,214
	n	11	11	11	11	11	9	9	9	11	11	11	11	11	11	11

**Zkratky k tabulce 20:** Statisticky významné rozdíly ( $p < 0,05$ ) jsou vyznačeny tučně; CK, kreatinínáza; LD, laktátdehydrogenáza; Mb, myoglobin; CRP, C-reaktivní protein; FW, rychlost sedimentace erytrocytů; MMT-8, manuální svalový test osmi svalových skupin; g.max, musculus gluteus maximus; g.med, musculus gluteus medius; iliopsoas, musculus iliopsoas; FIS, Fatigue Impact Scale; MAF, Multidimensional Assessment of Fatigue; BDI-II, Beck's Depression Inventory-II; HAP-AAS, Human Activity Profile Adjusted Activity Score; SF-36 PCS, Medical outcomes study Short Form 36 – fyzická složka; SF-36 MCS, Medical outcomes study Short Form 36 – mentální složka; IIEF, International Index of Erectile Function; EF, erektilní funkce; OF, orgasmická funkce; ST, sexuální touha; SPS, spokojenost s pohlavním stykem; CS, celková spokojenost; MSHQ, Male Sexual Health Questionnaire; EF, erektilní funkce; Ej, ejakulace; SS, sexuální spokojenost; SQoL-M, Sexual Quality of Life– Male; PFIQ-7, Pelvic Floor Impact Questionnaire – short form 7.

## 5.5 Výsledky pilotního intervenčního projektu

Z 90 pacientek se SSc a 61 pacientek s IZM splnilo vstupní kritéria pro oslovení do intervenčního programu 36 žen se SSc a 14 žen s IZM (tj. musely splňovat kritérium sexuální dysfunkce a musely být v době intervence sexuální aktivní). Z 36 žen se SSc se intervenčního projektu chtělo zúčastnit sedm žen se SSc a sedm jich bylo osloveno do kontrolní skupiny. Jedna pacientka se SSc v IS odstoupila z projektu v průběhu intervenčního projektu pro časovou náročnost programu. Ze 14 žen s IZM se chtěly intervenčního programu zúčastnit dvě pacientky a dvě byly zařazeny do KS. Celkem bylo tedy 8 pacientek v IS a 8 pacientek v KS. Kvůli odstoupení jedné pacientky se SSc z IS, byla ve finálním hodnocení vyřazena jedna pacientka se SSc z KS, a to podle kritéria věku. Klinická charakteristika obou skupin (IS a KS) je zobrazena v **Tabulce 21**. Průměrný věk IS a KS byl téměř identický. Numericky nápadný rozdíl mezi skupinami jsme pozorovali v poměru pacientek s lcSSc a dcSSc, kdy v IS byl poměr vyrovnaný, kdežto v KS byla většina pacientek s dcSSc. To mohlo mít za následek mírně vyšší skóre aktivity onemocnění (ESSG) v KS, stejně jako mírně vyšší kožní skóre (mRSS), vyšší CRP, horší funkci ruky (CHFS), větší postižení úst (MHSS), signifikantně vyšší sedimentaci a postižení související se SSc (SHAQ). Navzdory tomu jsme pozorovali statisticky významně horší skóre u pacientek v IS ve fyzické složce celkové kvality života (SF-36 PCS) oproti ženám v KS. Kromě toho byl statisticky významný rozdíl v subjektivním hodnocení důležitosti sexuálního života (VAS), kdy pacientky v IS považovali sexuální aktivitu za velice důležitou složku celkové kvality života, kdežto pro pacientky v KS nebyla oblast sexuálního zdraví až tak podstatná.

Výsledky objektivního hodnocení funkce svalů PD jsou zobrazeny v **Tabulce 22**. Za slabost svalů PD jsme považovali svalovou sílu stupně 0-3, kdy při stupni 0 není patrná žádná kontrakce, stupeň 1 odpovídá palpovatelnému svalovému záškubu, stupeň 2 představuje slabou



kontrakci a stupeň 3 odpovídá střední kontrakci svalů PD. Pacientky se slabostí svalů PD jsou vyznačeny šedou barvou. U těchto žen byla terapie zaměřena též na posílení svalů PD individuálně dle výsledků svalového testu, kdy pacientky obdržely pomůcku na posílení svalů PD (Educator) a instruktáž, jak s pomůckou zacházet v rámci autoterapie. Výsledky domácího cvičení PD byly průběžně konzultovány v rámci supervidované terapie, ve které bylo navázáno na výsledky analytického domácího posilování s pomůckou s cílem zapojit PD v kontextu funkčně související segmentů/oblastí těla.

Ve srovnání s pozorovaným zhoršením v KS v období týdnů 0-8 jsme v IS v průběhu intervence pozorovali trend ( $p=0,054$ ) ke zlepšení v sexuálních funkcích hodnocených celkovým skóre dotazníku FSFI. Meziskupinové srovnání u FSFI bylo statisticky významné. Statisticky významnou změnu v meziskupinovém srovnání jsme zjistili i u dotazníku BISF-W (celkové skóre), který též hodnotí ženské sexuální funkce. Změny ve smyslu zlepšení v BISF-W u IS nedosáhly statistické signifikance, avšak v KS byl patrný trend ( $p=0,053$ ) k progresivnímu zhoršování sexuálních funkcí v období týdnů 0-8. Závažnost sexuální dysfunkce byla u obou skupin na začátku intervence srovnatelná. Statisticky významné změny na úrovni meziskupinového srovnání jsme pozorovali v parametru funkční schopnost (HAQ), avšak vnitroskupinové změny nedosáhly statistické signifikance. Zatímco pacientky v IS se statisticky významně zlepšily ve fyzické složce celkové kvality života (SF-36 PCS), zůstaly hodnoty v KS nezměněny. Změny v SF-36 PCS na úrovni meziskupinového srovnání byly na hranici statistické signifikance ( $p^*=0,050$ ) (**Obrázek 13**).

Na **Obrázku 14** si dovoluujeme prezentovat výsledky dalších hodnocených parametrů, které ale nejsou statisticky signifikantní. Ačkoliv je nutné tyto výsledky interpretovat velmi obezřetně, chtěli bychom poukázat na trendy, které jsme v průběhu 8týdenní intervence pozorovali. V hodnocení kvality sexuálního života (SQoL-F) sledujeme v průběhu intervence trend směrem ke zlepšení v IS, kdežto v KS zůstává stav beze změn. Celková kvalita života v oblasti mentálního zdraví (SF-36 MCS) se na začátku intervence mezi skupinami lišila. Během programu jsme pozorovali trend směrem ke zlepšení u IS a trend ve směru postupného zhoršování u KS. Stejně tak byl významný rozdíl mezi skupinami při vstupním hodnocení ve funkci rukou (CHFS), kdy bylo u pacientek v KS nalezeno větší omezení ve funkci rukou a během intervence se nadále mírně zhoršovaly, kdežto funkce rukou u žen v IS se v průběhu cvičení zlepšovala. Kromě toho jsme pozorovali postupný pokles depresivních symptomů (BDI-II) u pacientek v IS v porovnání s KS, kde se míra deprese neměnila.

**Tabulka 21:** Sociodemografická, klinická a laboratorní charakteristika pacientek v intervenční a kontrolní skupině

Parametry	IS (n=8)	KS (n=8)	p-hodnota
<b>Sociodemografické charakteristiky</b>			
Věk, roky	46,5 (39,0-54,3)	46,5 (28,0-55,0)	p=0,982
V partnerském vztahu, n (%)	7 (89)	8 (100)	p>0,999
Vzdělání (základní/střední/vysokoškolské), n (%)	0 (0)/4 (50)/4 (50)	0 (0)/6 (75)/2 (25)	
<b>Sexuální a gynekologická anamnéza</b>			
Menopauza, n (%)	5 (62)	5 (62)	p>0,999
Operace v oblasti páneve, n (%)	2 (25)	0 (0)	p=0,608
VAS: důležitost sexuálního života	8,0 (7,3-8,0)	4,5 (2,3-5,0)	<b>p=0,010</b>
<b>Klinické charakteristiky</b>			
Délka trvání onemocnění, roky	4,7 (2,7-6,5)	6,2 (5,0-8,7)	p=0,167
Podtyp SSc: lcSSc/dcSSc, n (%)	3 (50)/3 (50)	1 (16)/5 (83)	p=0,546
Podtyp IZM: PM/DM, n (%)	1 (50)/1 (50)	1 (50)/1 (50)	p>0,999
ESSG activity index (n=6)	0,5 (0,5-1,0)	1,3 (0,4-3,3)	p=0,843
Kožní skóre: mRSS (n=6)	2,0 (0,0-14,5)	10,0 (5,5-16,5)	p=0,251
SHAQ: postižení SSc (3-0), (n=6)	0,69 (0,26-1,10)	1,54 (0,94-2,19)	<b>p=0,026</b>
Global SHAQ: postižení SSc (3-0), (n=6)	0,3 (0,11-1,15)	1,12 (0,84-1,87)	p=0,064
MITAX (n=2)	0,11 (0,11-0,11)	0,06 (0,02-0,10)	p=0,333
MYOACT (n=2)	0,05 (0,03-0,06)	(0,04 (0,0-0,08)	p>0,999
Symptomy asociované se SSc/IZM: n (%)			
ILD/PAH/DJ	3 (38)/1 (12)/2 (25)	4 (50)/2 (25)/0 (0)	-
P/RP/RAF	1 (12)/0 (0)/6 (75)	1 (12)/2 (25)/6 (75)	-
DU/A/SS/KV	1 (12)/0 (0)/4 (50)/1 (12)	1 (12)/1 (12)/2 (25)/1 (12)	-
<b>PROs (skóre od nejhorší po nejlepší hodnotu)</b>			
FIS: únava (160-0)	42,0 (16,8-78,5)	42,5 (23,3-48,8)	p>0,999
MAF: únava (50-1)	35,8 (6,9-38,9)	31,3 (28,0-34,9)	p=0,563
BDI-II: deprese (63-0)	10,0 (0,3-22,3)	11,0 (5,7-20,5)	p=0,752
HAP-AAS: fyzická zdatnost (0-94)	69,0 (55,3-76,8)	60 (48,5-69,0)	p=0,293
HAQ: funkční schopnost (3-0)	0,26 (0,00-1,22)	0,88 (0,44-1,74)	p=0,219
SF-36 PCS: kvalita života (16,6-57,9)	36,5 (27,4-51,8)	52,6 (39,6-57,9)	<b>p=0,049</b>
SF-36 MCS: kvalita života (5,5-63,6)	37,1 (27,4-51,8)	25,8 (21,5-27,2)	p=0,161
CHFS: funkce ruky u SSc (90-0), (n=6)	0,0 (0,0-12,3)	12,0 (7,5-30,8)	p=0,061
HMISS: postižení úst uSSc (48-0), (n=6)	18,0 (12,3-26,0)	30,5 (15,3-35,8)	p=0,394
<b>Laboratorní charakteristiky</b>			
CRP, mg/l	1,7 (0,6-2,8)	3,1 (1,3-3,9)	p=0,128
FW, mm/h	5,5 (4,3-13,0)	18,5 (11,8-34,0)	<b>p&lt;0,033</b>
<b>Současná medikace</b>			
Ekvivalentní dávka prednisonu, mg/den	1,5 ± 1,3	2,5 ± 1,3	p=0,843
GK/MTX/CFA, n (%)	3 (38)/1 (12)/2 (25)/0	1 (12)/1 (12)/3 (38)/1	-
LEF/RTX, n (%)	(0)/1 (12)	(12)/1 (12)	-
CCB/antiHT/bosentan/epoprostenol, n (%)	1 (12)/0 (0)/0 (0)/0 (0)	3 (38)/3 (38)/1 (12)/1 (12)	-
<b>Zkratky:</b> Data jsou prezentovaná jako median (mezikvartilové rozpětí) anebo průměr ± směrodatná odchylka, pokud není uvedeno jinak. Statisticky významné rozdíly (p < 0,05) jsou vyznačeny tučně. IS, intervenční skupina; KS, kontrolní skupina; VAS, vizuální analogová škála; SSc, systémová sklerodermie; lcSSc, kožně limitovaná SSc; dcSSc, kožně difuzní SSc; IZM, idiopatické zánětlivé myopatie; PM, polymyozitida; DM, dermatomyozitida; ESSG, European Scleroderma Study Group; mRSS, modifikované Rodnanovo kožní skóre; SHAQ, Scleroderma Health Assessment Questionnaire – celkové skóre; Global SHAQ, globální skóre; MITAX, Myositis Intention to Treat Activity Index; MYOACT, Myositis Disease Activity Assessment Visual Analogue Scale; ILD, intersticiální plicní postižení; PAH, plicní arteriální hypertenze; DJ, dysmotilita jícnu; P, palpitace; RP, renální postižení; RAF, Raynaudův fenomén; DU, digitální ulcerace; A, artritida; SS, svalová slabost; KV, kožní vyrážka; CRP, C-reaktivní protein; FW, rychlost sedimentace erytrocytů; GK, glukokortikoidy; MTX, metotrexát; CFA, cyklofosamid; RTX, rituximab; CCB, blokátory kalciových kanálů; antiHT, antihypertenziva; FIS, Fatigue Impact Scale; MAF, Multidimensional Assessment of Fatigue; BDI-II, Beck's Depression Inventory-II; HAP-AAS, Human Activity Profile Adjusted Activity Score; HAQ, Health Assessment Questionnaire; SF-36 PCS, Medical outcomes study Short Form 36 – fyzická složka; SF-36 MCS, Medical outcomes study Short Form 36 – mentální složka; CHFS, Cochin Hand Function Scale; MHISS, Mouth Handicap in Systemic Sclerosis.			

**Tabulka 22:** Výsledky vyšetření funkce pánevního dna dle škály PERFECT u pacientek v intervenční skupině

Vyšetření pánevního dna vleže na zádech								
Pacient	P vpravo	P vlevo	E	R	F	E	C	T
SSc 1	3	3	5	5	5	ano	ano	3/3
SSc 2	5	5	10	10	8	ano	ne	3/3
SSc 3	5	5	10	10	10	ano	ne	3/3
SSc 4	3	3	8	2	10	ano	ne	3/3
SSc 5	4	4	10	7	7	ano	ne	3/3
SSc 6	3	3	6	4	4	ano	ano	3/3
IzM 1	1	1	0	0	0	ne	ano	0/3
IzM 2	4	4	10	5	5	ano	ne	3/3

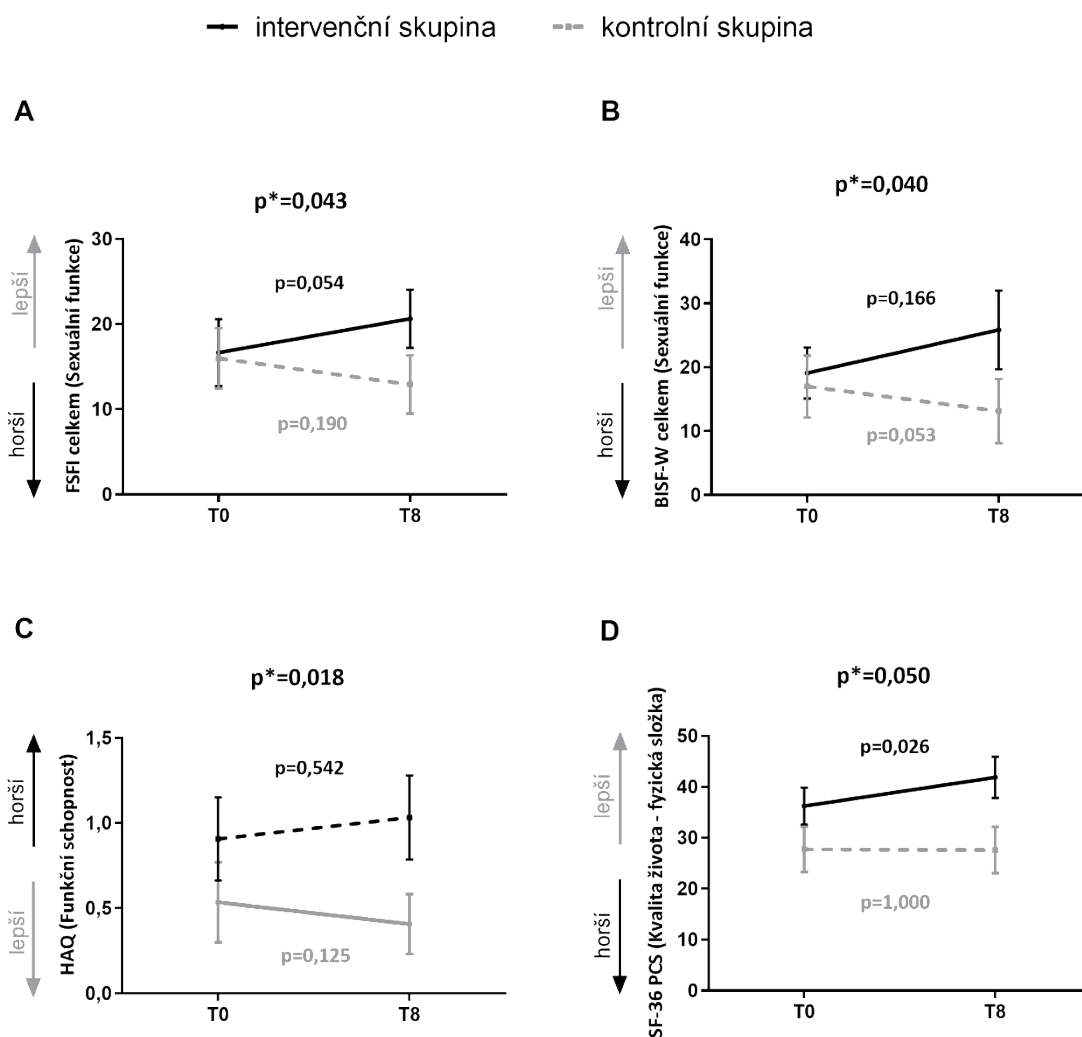
Vyšetření pánevního dna vsedě								
Pacient	P vpravo	P vlevo	E	R	F	E	C	T
SSc 1	3	3	5	3	5	ano	ano	3/3
SSc 2	3	3	5	5	8	ano	ne	3/3
SSc 3	5	5	10	10	10	ano	ne	3/3
SSc 4	3	3	8	3	10	ano	ne	3/3
SSc 5	3	3	10	5	7	ano	ne	3/3
SSc 6	2	2	4	2	5	ne	ano	3/3
IzM 1	1	1	0	0	0	ne	ano	0/3
IzM 2	1	1	0	0	0	ne	ano	0/3

Vyšetření pánevního dna ve stoje								
Pacient	P vpravo	P vlevo	E	R	F	E	C	T
SSc 1	3	3	5	3	5	ano	ano	3/3
SSc 2	3	3	10	3	4	ano	ne	3/3
SSc 3	5	5	10	10	10	ano	ne	3/3
SSc 4	0	0	0	0	0	ne	ano	3/3
SSc 5	3	3	10	5	7	ano	ne	3/3
SSc 6	2	2	5	2	5	ne	ano	3/3
IzM 1	1	1	0	0	0	ne	ano	0/3
IzM 2	1	1	0	0	0	ne	ano	0/3

**Zkratky:** SSc, systémová sklerodermie; IZM, idiopatické zánětlivé myopatie; P, svalová síla hodnocená na stupnici od 0 (žádná svalová síla) do 5 (maximální svalová síla); E, výdrž hodnocená v sekundách od 0 do 10; R, počet opakování od 0 do 10; F, počet rychlých kontrakcí od 0 do 10; E, elevace perinea; C, kokontrakce jiných svalových skupin; T, schopnost provést 3 stresové manévry. Šedou barvou jsou vyznačeny pacientky se svalovou slabostí  $\leq 3$ , která odpovídá střední (3) až žádné (0) kontrakci.

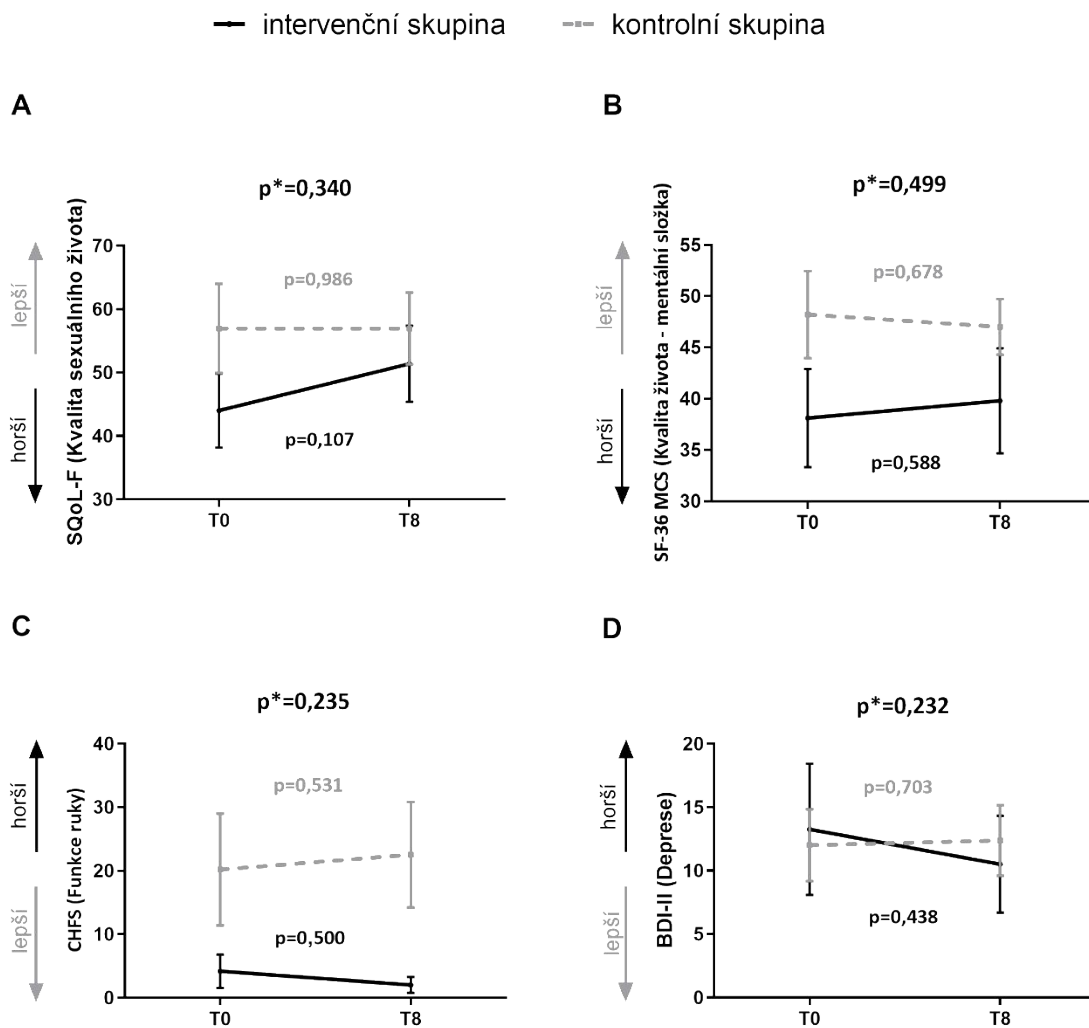
Korelace, které by vysvětlovaly možné bivariační vztahy mezi změnami v hodnocených parametrech nebo predikovaly, jaké pacientky mají větší šanci se v sexuálních parametrech zlepšit, nebyly provedeny kvůli nízkému počtu probandů a kombinaci dvou heterogenních onemocnění.

**Obrázek 13:** Signifikantní změny pozorované po osmi týdnech specializované fyzioterapeutické intervence v intervenční a kontrolní skupině.



(A) Sexuální funkce hodnocené pomocí FSFI celkové skóre: meziskupinové ( $p$ -hodnota\*) a vnitroskupinové ( $p$ -hodnota) srovnání hodnot (průměr±SEM) v týdnu (T) 0-8 pomocí two-way ANOVA. (B) Meziskupinové a vnitroskupinové srovnání v parametru sexuální funkce hodnoceného pomocí celkového skóre BISF-W. (C) Meziskupinové a vnitroskupinové srovnání v parametru funkční omezení hodnoceného pomocí dotazníku HAQ. (D) Meziskupinové a vnitroskupinové srovnání v parametru fyzické složky celkové kvality života hodnoceného pomocí SF-36 PCS.

**Obrázek 14:** Nesignifikantní změny pozorované po osmi týdnech specializované fyzioterapeutické intervence v intervenční a kontrolní skupině.



**(A)** Výsledky v parametru kvalita sexuálního života (SQoL-F) pro meziskupinové srovnání ( $p$ -hodnota\*) a vnitroskupinové ( $p$ -hodnota) srovnání (průměr±SEM) v týdnu (T) 0-8 pomocí two-way ANOVA. **(B)** Meziskupinové a vnitroskupinové srovnání v hodnocení celkové kvalita života – mentální složky / (SF36 MCS). **(C)** Meziskupinové a vnitroskupinové srovnání v dotazníku CHFS hodnotícím funkci ruky. **(D)** Meziskupinové a vnitroskupinové srovnání závažnosti deprese (BDI-II).

## 6 Diskuze

Tato práce vychází z podrobné rešerše dostupné literatury dané problematiky, vlastních klinických zkušeností s pacienty s revmatickými nemocemi a mínění, že je oblast sexuálního zdraví v revmatologii velmi opomíjená v rámci vědeckých prací i klinické praxe. Protože se tématu prevalence sexuálních obtíží u pacientů se SSc a IZM věnovalo jen několik jednotek studií, bylo cílem této práce průřezově zhodnotit prevalenci a závažnost sexuálních dysfunkcí na solidním vzorku mužů a žen se SSc a IZM. Nově jsme k hodnocení sexuálního zdraví zařadili i hodnocení funkce PD, protože jsou tyto funkce velmi úzce propojené. Jsme si vědomi toho, že sexuální dysfunkce mají multifaktoriální povahu a jsou velmi komplexním problémem, proto jsme se snažili v hodnocení možných asociací a prediktorů zahrnout maximální počet relevantních parametrů, abychom co nejlépe mohli popsat a porozumět sexuálním funkcím/dysfunkcím u těchto chorob. V neposlední řadě jsme se snažili navrhnout terapeutický prostředek v nefarmakologické léčbě sexuálních dysfunkcí u žen se SSc a IZM, proto jsme zrealizovali pilotní projekt, jehož cílem bylo zjistit, zda by 8týdenní specializovaná fyzioterapeutická intervence mohla mít pozitivní vliv na zlepšení sexuálních funkcí u žen s těmito vzácnými diagnózami.

U obou onemocnění, mužů i žen, jsme demonstrovali signifikantně horší sexuální funkce oproti zdravým kontrolním skupinám s identickým věkem a pohlavím. Významně horší funkce PD jsme pozorovali u žen a mužů s IZM a žen se SSc. U mužů se SSc nebyla funkce PD významně zhoršená oproti zdravé kontrolní skupině. Prevalence sexuálních dysfunkcí se v naší práci ukázala jako podstatně vysoká u všech zkoumaných kohort. U žen se SSc byla prevalence 73 % (vs. 31 % u ZK), u mužů se SSc 70 % (vs. 15 % u ZK), u žen s IZM 59 % (vs. 40 % u ZK) a u mužů s IZM 64 % (vs. 9 % u ZK). Horší dosažená skóre v parametrech sexuálního zdraví a funkce PD byly u pacientů se SSc významně asociovány s vyšší aktivitou onemocnění, zvýšením systémového zánětu, závažnější únavou, sníženou fyzickou zdatností, závažnější depresí a zhoršenou celkovou kvalitou života. U žen se SSc byly navíc horší sexuální funkce a funkce PD spojeny s přítomností dušnosti aILD, s větším funkčním omezením (HAQ), závažnějším funkčním omezením způsobeným symptomy SSc (SHAQ-Global) a užíváním antidepressiv, a naopak lepší sexuální funkce byly asociovány s vyšší úrovní vzdělání a konzumací alkoholu. U pacientů s IZM jsme pozorovali korelace horší sexuální funkce a funkce PD s vyšší únavou, sníženou fyzickou zdatností, závažnějšími depresemi a zhoršenou celkovou kvalitou života. U žen s IZM korelovala navíc horší sexuální funkce/funkce PD s větší svalovou slabostí některých svalů, a s větším funkčním omezením. Kvůli malému počtu dobrovolníků

v kohortách mužů byla regresní analýza pro validaci možných prediktorů sexuálních dysfunkcí provedena pouze u žen se SSc a IZM. U žen se SSc se ukázalo, že spolehlivými prediktory sexuální dysfunkce je závažnější funkční omezení způsobené symptomy SSc (SHAQ-Global), postižení plic a únava a pro dysfunkce PD závažnější postižení SSc a přítomnost symptomů jako je průjem a obstipace. U žen s IZM odhalila regresní analýza tyto prediktory sexuální dysfunkce: funkční omezení, fyzická zdatnost a fyzická i mentální složka celkové kvality života. Výsledky intervenčního projektu, ačkoliv se jedná o pilotní projekt s malým vzorkem pacientů, ukázaly, že by cílená fyzioterapie mohla mít pozitivní efekt nejen na zlepšení funkčních obtíží a kvality života pacientů, ale také přispět ke zlepšení jejich sexuálních funkcí.

Pokud se podíváme na jednotlivé kohorty zvlášť, můžeme konstatovat, že dosažené výsledky v hodnocení prevalence a závažnosti sexuálních funkcí u žen se SSc se neliší od výsledků předchozích studií. Naši práci nejvíce podobná studie, studie autorů Nazarinia a kol. (65) s dosud největším testovaným vzorkem pacientů (80 žen se SSc) prokázala signifikantně nižší celkové skóre FSFI a některých domén (kromě domény lubrikace a bolest) ve srovnání se zdravou kontrolní skupinou. Nelze ale hledat přímé srovnání s našimi výsledky kvůli kulturním a náboženským rozdílům, protože do této iránské studie byly zahrnuty pouze vzdané ženy a průměrné skóre FSFI zdravé iránské kontrolní skupiny (65) bylo výrazně nižší než u naší zdravé populace anebo holandské populace (62), a to zejména v doménách bolesti (průměr  $\pm$  SD:  $2,4 \pm 1,3$  (65)/ $4,6 \pm 2,3$  / $5,0 \pm 1,8$  (62)) a lubrikace (průměr  $\pm$  SD:  $2,7 \pm 1,2$  (65)/ $4,7 \pm 2,2$ / $5,3 \pm 1,1$  (62)). Sexuálně aktivní neprovdané ženy byly vyloučeny kvůli společenskému tabu. Výsledky proto nelze plně zobecnit na neislámskou populaci. V souladu s našimi výsledky byla porucha lubrikace pochvy již dříve u žen se SSc popsána (57, 177), zejména pak u žen se Sjögrenovým syndromem (59). Nedostatečné zvlhčení pochvy je pak často příčinou bolestí při pohlavním styku, a proto je zcela zřejmé, že ženy se SSc mají větší pravděpodobnost poruch lubrikace a výskytu dyspareunie. Tyto výsledky by mohly vést ke zvýšení povědomí revmatologů o častých potížích s lubrikací a bolestí při pohlavním styku u žen se SSc a zahrnout používání lubrikačních gelů k rutinním režimovým opatřením doporučovaným pacientkám se SSc. Kromě toho byl dotazník FSFI použit u pacientek se SSc ještě ve dvou dalších studiích (61, 178). Ve studii autorů Impens a kol. (61) bylo průměrné celkové skóre FSFI ( $24,9 \pm 6,7$ ) v sexuálně aktivní populaci SSc srovnatelné s našimi výsledky u sexuálně aktivních pacientek ( $22,4 \pm 9,2$ ). Další srovnání s našimi výsledky bohužel není možné, protože studie Levis a kol. (178) použila 9-položkovou zkrácenou verzi FSFI, a jiné studie (60, 62) využily buď jiný skrínigový nástroj, anebo nevalidované dotazníky (58, 59). V naší práci byla prevalence sexuálních dysfunkcí u

žen se SSc určena pomocí diagnostického FSFI cut-off skóre na 73 %, což je ve shodě s výsledky studií Schouffoer a kol. (62) a Levis a kol. (178), které uvádí prevalenci 70 % a 62 %. Můžeme tedy dojít k závěru, že přibližně dvě třetiny žen se SSc mohou trpět určitým stupněm sexuální dysfunkce.

Je pravdou, že popsat přesný dopad SSc na sexuální zdraví může být skutečnou výzvou kvůli multifaktoriální etiologii sexuálních dysfunkcí, biopsychosociálnímu kontextu, individualitě každého pacienta a chronické povaze tohoto onemocnění. Přesto jsme se pokusili zahrnout všechny faktory, které by mohly souviset se sexuální dysfunkcí u pacientek se SSc, a provedli jsme bivariační a multivariační analýzy. V bivariační analýze byla horší sexuální funkce významně spojena s vyšší aktivitou onemocnění, dušností, závažnějším funkčním omezením způsobeným symptomy SSc (SHAQ-Global), celkovým funkčním postižením, výraznější únavou, sníženou fyzickou aktivitou, užíváním antidepresiv, závažnější depresí a sníženou celkovou kvalitou života. Existuje však obecný předpoklad, že sexuální zdraví, úroveň fyzické kondice, celková kvalita života, únava a deprese se vzájemně ovlivňují. V naší studii jsme také pozorovali, že tyto proměnné jsou spojeny s několika doménami sexuálních funkcí i u zdravé populace. Nicméně tyto korelace byly méně časté a byly podstatně slabší ve srovnání s korelacemi v kohortě SSc (data zde nejsou uvedena). Z toho můžeme usuzovat, že asociace s těmito obecnými proměnnými mohou být u pacientů se SSc ještě výraznější. Logické nám také připadá, že pacienti s vyšší aktivitou onemocnění a závažnějším postižením na vrub manifestací SSc mají také vyšší pravděpodobnost sexuálních dysfunkcí. Zajímavým poznatkem bylo, že konzumace alkoholu a vyšší úroveň vzdělání byly spojeny s lepší sexuální funkcí. Když jsme se ale podívali blíže na tuto souvislost, zjistili jsme, že průměrná týdenní spotřeba alkoholu ve skupině žen se SSc byla 1,5 decilitru týdně, a to konkrétně piva nebo vína, nikoliv tvrdého alkoholu (jehož pití je často kontraindikované vzhledem k užívané farmakoterapii). Naším odůvodněním této korelace je, že malé množství alkoholu může mít pozitivní vliv na sexuální aktivitu, protože může uvolnit atmosféru, zmírnit obavy z neatraktivy a nespokojenost s tělesnými změnami, které následkem nemoci vznikají. Navíc, existuje v tomto ohledu určitá shoda s dříve publikovanými poznatky. Například multicentrická studie Levis a kol. (178) ukázala, že u pacientek, které konzumují alkohol, je více pravděpodobné, že budou sexuálně aktivní. Naproti tomu jsou ale některé výsledky protichůdné, v téže studii také autoři prokázali, že u pacientek s dušností a vyšším kožním skóre (mRSS) je pravděpodobnější, že budou trpět sexuálními dysfunkcemi (178). Proti tomu, v naší studii mRSS nekorelovalo s žádným z indexů sexuálních funkcí. Pokud je nám známo, žádná jiná studie tuto konkrétní asociaci nezkoumala.



Jsme však toho názoru, že tuhnutí kůže vedoucí k flekčním kontrakturám prstů, omezení kloubních rozsahů a mikrostomii může mít nepříznivý dopad na sexuální předehru, líbání, masturbaci a může znesnadňovat zaujetí určitých sexuálních poloh. Tyto protichůdné výsledky mohou být důsledkem různého zastoupení pacientek s lcSSc a dcSSc ve srovnávaných kohortách. Stejně jako v práci Nazarinia a kol. (65) jsme nepozorovali žádné korelace mezi vaskulárním postižením (projevujícím se jako Raynaudův fenomén, digitální ulcerace, plicní arteriální hypertenze, renální krize a projevy mikrovaskulopatie na kapilaroskopickém vyšetření nehtových valů) a snížením sexuálních funkcí. Co však zůstává nejasné, je souvislost mezi delším trváním onemocnění a sexuální dysfunkcí. V naší práci nebyla pozorována žádná korelace mezi délkou trvání onemocnění a sexuální funkcí, zatímco ve studii Knafo a kol. (63) byla tato asociace potvrzena v bivariačních i multivariačních analýzách. Naše pozorování je však v souladu s výsledky dalších tří studií (61, 62, 178), které také nenalezly žádnou významnou korelaci mezi těmito parametry u žen se SSc. Ve shodě s předchozími zjištěními jsou i signifikantní korelace horší sexuální funkce se závažnější depresí a užíváním antidepresiv (62) a horší kvalitou života (61). Kožně difúzní forma SSc je obecně spojována s těžšími klinickými projevy a horší prognózou než lcSSc (179). Proto bychom předpokládali horší sexuální funkce u pacientů s dcSSc. V této práci jsme však signifikantní rozdíly v parametrech sexuálního zdraví mezi pacientkami s lcSSc a dcSSc nepozorovali. Jediná studie hodnotící rozdíly v sexuálních funkcích mezi jednotlivými podtypy SSc byla íránská studie Nazarinia a kol. (65), která prokázala signifikantně horší skóre FSFI (v celkovém skóre a ve třech doménách) u 46 žen s dcSSc v porovnání s 34 ženami s lcSSc. V naší studii byly počty pacientek s lcSSc a dcSSc značně nevyvážené (lcSSc = 69 vs. dcSSc = 21), ale při tom reflektující distribuci těchto podtypů z různých národních registrů pacientů se SSc, proto je třeba tyto výsledky interpretovat opatrně. Dá se očekávat, že pacientky se závažnějším postižením a horší prognózou mohou mít větší postižení sexuálních funkcí.

Jak již bylo zmíněno, bylo zařazení hodnocení funkce PD inovativním prvkem, který předchozí studie nehodnotily. Naše výsledky ukázaly, že by ženy se SSc mohly mít vyšší pravděpodobnost dysfunkce PD oproti zdravým kontrolám. Nad tímto výsledkem je třeba vést diskuzi, protože tato jednoznačná interpretace může být zavádějící. V naší průřezové studii jsme funkce PD hodnotily pomocí dvou dotazníků (PISQ-12 a PFIQ-7). PISQ-12 hodnotí dopad dysfunkcí pánevního dna na sexuální funkce, jeho vyšší skóre tedy nemusí nutně indikovat samotnou poruchu funkce PD, ale dopad poruchy na sexuální zdraví. Dotazník PFIQ-7 hodnotí dopad dysfunkce PD na jednotlivé činnosti běžných denních aktivit ve třech doménách: močový

měchýř/močení, stolice/konečník a pochva/pánev. Tato pojmenování jsou ale velice široká a mohou zahrnovat celou škálu urogynekologických obtíží, které ale nemusí nutně souviset s dysfunkcí PD. Poruchy na úrovni pochvy a pánve nemusí být pouze typické poruchy PD jako je například prolaps pánevních orgánů, kostrčový syndrom, pánevní bolesti nebo dyspareunie, ale mohou být interpretovány jako například infekce v oblasti pochvy. Podobně jako porucha stolice/konečníku nemusí nutně znamenat anorektální dysfunkce, ale například problém s vyprazdňováním při obstipaci nebo průjmech, které jsou častým symptomem u pacientů se SSc. Horší skóre v této doméně může tedy znamenat přítomnost symptomů dolního gastrointestinálního traktu více než samotnou anorektální dysfunkci. I v multivariační regresní analýze se přítomnost symptomů jako je průjem a obstipace a závažnější SSc postižení ukázaly jako dobré prediktory dysfunkce PD u žen se SSc. Tyto závěry bude třeba ještě validovat ideálně specifickým vyšetřením pánevního dna, jak subjektivním, tak objektivním. My jsme se o objektivní vyšetření PD pokusili v rámci pilotního projektu, kdy pět z šesti pacientek ukázalo slabost pánevního dna v hodnocení svalovým testem (schéma PERFECT). Tento vzorek je ale příliš malý na to, aby mohl poskytnout validní zobecnitelné informace, a vyšetření není navíc kontrolované zdravou populací ve stejném věku. Musíme brát v úvahu fakt, že slabost pánevního dna se může v běžné populaci vyskytovat také, a to například po porodu, nebo po menopauze, proto není možné naše výsledky považovat za obecně platné, ale je nutné je v širším kontextu dále ověřit.

Ačkoliv bychom si mohli dovolit neskromně tvrdit, že je naše práce doposud nejkompexnější analýzou sexuálních funkcí na nejrobustnějším vzorku žen se SSc (n=90), má samozřejmě několik limitací. Za prvé, hodnocení sexuálních funkcí je těžko uchopitelné a může být zatížené chybnou interpretací zejména kvůli jeho přirozené složitosti, individuálnímu vnímání a subjektivnímu hodnocení pomocí PROs. Abychom zhodnotili sexuální zdraví pacientů v co nejširším kontextu, zkoumali jsme mnoho faktorů, které by mohly potenciálně ovlivnit sexuální funkce, a pro hodnocení sexuálních funkcí jsme použili více dotazníků. Měření stejných parametrů různými nástroji však může zvyšovat hladinu významnosti pomocí tzv. „p-hackingu“. Nicméně v hodnocení sexuálních funkcí u žen se SSc byly výsledky pro celkové skóre i domény všech tří dotazníků (FSFI, BISF-W a SFQ-28) stejné, proto nepředpokládáme, že by se jednalo o p-hacking. Naopak bychom použitím většího množství dotazníků hodnotili s výhodou, protože jsme si dosažené výsledky mohli ověřit na vícero PROs a zároveň nám domény unikátní pro některé dotazníky poskytly další cenné informace. Je ale pravdou, že použití takového množství dotazníků v běžné klinické praxi není zpravidla kvůli

časovým limitacím proveditelné. V takových případech bychom doporučili použít pouze dotazník FSFI, protože se jedná o celosvětově nejrozšířenější dotazník pro hodnocení ženských sexuálních funkcí, který se opírá o rozsáhlý průzkum psychometrických vlastností a je relativně snadno vyplnitelný (91). Ačkoliv jsme pozorovali asociace s několika klinickými parametry a jejich souvislost se zdá být na základě klinických zkušeností logická, je třeba zdůraznit, že všechny korelace byly slabé až střední a konfidenční intervaly regresních koeficientů byly poměrně velké. Proto je třeba tyto výsledky interpretovat s opatrností a vždy k nim přistupovat individuálně na úrovni každého jedince. Také bychom rádi zdůraznili, že asociace, které jsme stanovili v rámci bivariačních a multivaričních vztahů, neposkytují důkazy o kauzalitě mezi vybranými klinickými parametry a sexuální dysfunkcí nebo dysfunkcí PD. Kromě toho jsme v hodnocení vztahů jistě nezahrnuli všechny aspekty, které by mohly mít souvislost se sexuální dysfunkcí pacientek se SSc, jako jsou například: sexuální zdraví partnera, délka a kvalita partnerského vztahu či anamnéza sexuálního zneužívání. K určitému zkreslení výsledků mohl přispět fakt, že se naše zdravá kontrolní skupina skládala převážně ze zdravých zaměstnanců Revmatologického ústavu, jejich příbuzných a přátel, což mohlo vést k tzv. fenoménu efektu zdravého pracovníka (Healthy Worker Effect Phenomenon) (180). Největší limitací však je, že subjekty byly z jednoho centra a velikost vzorku 90 pacientek není dostatečně velká, aby poskytla robustní a univerzálně platné důkazy. Proto je třeba tyto výsledky dále validovat v multicentrických studiích na velkém počtu pacientů.

Když se zamyslíme nad diskusí k výsledkům průřezového zhodnocení sexuálních funkcí u pacientek s IZM, najdeme mnoho shodných aspektů a limitací jako u kohorty žen se SSc. Tyto podobnosti nebudeme znovu diskutovat a zaměříme se pouze na oblasti, které nám přijdou pro kohortu žen s IZM specifické. Výsledky naší práce je v případě této kohorty velmi obtížné srovnat s jinými dosaženými výsledky, protože přesné hodnoty dotazníku FSFI v jediné studii, Souza a kol. (81), která se doposud této problematice věnovala, nejsou k dispozici, a to navzdory tomu, že autoři ve výsledkové části uvádějí, že ženy s IZM dosáhly významně nižších hodnot v celkovém skóre dotazníku FSFI a téměř ve všech doménách. Přesné hodnoty však nejsou v manuskriptu dohledatelné. Jediným údajem, který je porovnatelný, je míra prevalence sexuálních dysfunkcí, která byla autory stanovena dle FSFI cut-off skóre na 61 % (81). V naší práci jsme sexuální dysfunkci identifikovali podle stejného hodnocení u 59 % pacientek. Ve srovnání se studií Souza a kol. (81) jsme měli výrazně větší vzorek pacientek (61 vs. 23), avšak s vyšším průměrným věkem (SD), kdy průměrný věk našich pacientek byl 53,1 (13,5) oproti 32,7 (5,3). Jsme ale přesvědčení, že náš soubor představuje realističtější průměrnou populaci

pacientů s myozitidou, protože onemocnění se obvykle manifestuje mezi 45. a 60. rokem života (181). Průměrný věk žen s IZM, které se naší studie odmítly zúčastnit, byl ještě vyšší a zároveň měly tyto pacientky signifikantně horší skóre MMT-8 ve srovnání s účastnicemi studie. Je obecně známé, a i v našich analýzách jsme tento vztah pozorovali (data zde nejsou uvedena), že s rostoucím věkem se zhoršuje sexuální funkce. Kromě toho jsme ukázali, že existuje asociace mezi klesající svalovou silou některých proximálních svalů a sexuální dysfunkcí. Z těchto důvodů si dovoluujeme tvrdit, že horší skóre v parametrech sexuálního zdraví u žen s IZM v testované kohortě nebylo zkresleno vyšším průměrným věkem skupiny a že lze tedy naše výsledky zobecnit na průměrnou populaci žen s myozitidou. Vzhledem k vyššímu věku byla ale většina žen (57 %) v kohortě postmenopauzálních. Protože ztráta estrogenu po menopauze má za následek fyziologické změny, jako jsou ztráta libida, atrofie poševních stěn, snížená lubrikace, a v důsledku toho diskomfort při pohlavním styku, které negativně ovlivňují sexuální funkce (182), provedli jsme subanalýzu pouze žen v reprodukčním věku. Rozdíly mezi premenopauzálními pacientkami (n=26) a kontrolami (n=25) zůstaly významné v celkových skóre FSFI, BISF-W, SQoL-F a PISQ-12. Ve srovnání s analýzou celé kohorty (n=61) však nebyly pozorovány žádné významné rozdíly v jednotlivých doménách dotazníků s výjimkou domény „BISF-W spokojenost ve vztahu“ a domény „SFQ-28 partnerský vztah“. Signifikantní hladiny významnosti rozdílů v jednotlivých doménách však mohly být ztraceny kvůli relativně malému vzorku premenopauzálních žen. Ačkoli dotazník FSFI prokázal dobré psychometrické vlastnosti (159), výzkumníci upozorňují, že FSFI může přinášet zkreslené výsledky u žen, které nebyly v posledním měsíci sexuálně aktivní (183). Proto jsme zvlášť analyzovali skupinu sexuálně aktivních pacientek (n=33) ve srovnání se sexuálně aktivními zdravými ženami (n=43). Přestože síla signifikance mírně poklesla, rozdíly mezi pacientkami a kontrolní skupinou zůstaly významné v celkových skóre i ve většině domén dotazníků hodnotících sexuální funkce.

I u pacientek s IZM bychom rádi upozornili na nejednoznačné závěry ohledně dysfunkce pánevního dna. U celé kohorty byly rozdíly mezi pacientkami a zdravými kontrolami v obou dotaznicích hodnotících funkce PD (PISQ-12 a PFIQ-7) signifikantní. V kohortách premenopauzálních a sexuálně aktivních žen nedosahoval již rozdíl v dotazníku PFIQ-7 statistické signifikance. Důvodem může být jak celkově vyšší věk celé kohorty oproti průměrnému věku skupiny premenopauzálních a sexuálně aktivních žen, ale také již zmíněný relativně malý vzorek žen pro tyto subanalýzy. Proto bychom doporučili funkce pánevního dna u pacientů s myozitidou nadále blíže zkoumat. Je totiž s podivem, že se oblasti pánevního dna

u pacientů s IZM doposud žádná práce nevěnovala, a to navzdory tomu, že bývají u pacientů s touto diagnózou postiženy svaly stehien, hýždí a břicha, tedy segmenty s anatomickou a funkční souvislostí právě s pánevním dnem.

U průřezového hodnocení sexuálních dysfunkcí mužů s IZM je největší limitací naší práce nízký počet pacientů. Na druhou stranu, jedná se o velmi vzácné onemocnění s incidencí 11 případů na 1 milion obyvatel ročně, které postihuje převážně ženy (25), není tedy jednoduché sesbírat data od statisticky přijatelnějšího počtu pacientů. Předností této studie je naopak její unikátnost, protože se tématem sexuálních dysfunkcí u mužů s IZM zatím žádná studie přímo nezabývala. K dispozici je pouze práce brazilských autorů hodnotící reprodukční zdraví u 25 mužů s IZM v porovnání se zdravou kontrolní skupinou (87). V rámci tohoto hodnocení byly zjišťovány i aspekty sexuálních funkcí, a to prostřednictvím klinické anamnézy bez použití obecně uznávaného, specifického a validovaného dotazníku. Výsledky této studie ukázaly, že pouze 60 % pacientů bylo sexuálně aktivních oproti 96 % v kontrolní skupině a tento rozdíl byl statisticky významný (87). V naší práci bylo sexuálně aktivních 82 % mužů s IZM, a 100 % zdravých mužů. Ve studii Silva a kol. (87) hodnotili autoři sexuální dysfunkce v 5 otázkách doptávajících se účastníky na sexuální/erektilní dysfunkci, snížené libido, předčasnou ejakulaci, anorgasmii a nespokojenost se sexuálním životem. Dle jejich výsledků se 12 % mužů s IZM potýkalo se sexuální/erektilní dysfunkcí oproti 0 % ve zdravé kontrolní skupině. Ve srovnání s našimi výsledky je číslo relativně malé, protože diagnostického cut-off skóre dotazníku IIEF pro erektilní dysfunkci dosáhlo v naší studii až 64 % mužů s IZM (vs. 9 % ZK). Ačkoliv nemáme možnost jiného srovnání, přikláníme se k názoru, že může být prevalence sexuálních dysfunkcí u mužů s IZM opravdu takto vysoká vzhledem k výsledkům podobných studií u jiných systémových revmatických onemocnění. Například nedávná studie na dosud nejrobustnějším vzorku pacientů se systémovým lupus erythematoses (SLE) uvedla prevalenci erektilní dysfunkce dle IIEF cut-off score 69 % (vs. 22 % u ZK) (184). Nebo v dávější multicentrické studii, která hodnotila sexuální funkce u 91 mužů s ankylozující spondylitidou (AS), autoři zjistili, že 54 % mužů s AS má sexuální dysfunkci (185). Na druhou stranu, výsledky se napříč studii různí a rozptýl prevalence sexuálních dysfunkcí u mužů s revmatickými nemocemi je dle nejrecentnějšího systematického přehledu výrazný (55). Například, prevalence sexuální dysfunkce u revmatoidní artritidy (RA) hodnotilo osm studií s celkovým počtem účastníků 282, a ačkoliv byla prevalence významně vyšší u pacientů s RA oproti zdravým kontrolám ve všech zahrnutých studiích, pohybovalo se rozmezí od 33 % do 62 % u mužů s RA (vs. 11–40 % u ZK). U pacientů se SLE byly provedeny čtyři studie, všechny

z prostředí Latinské Ameriky, a prevalence sexuálních dysfunkcí se pohybovala od 12 % do 68 % u pacientů se SLE (vs. 0–22 % u ZK). U mužů s AS byla prevalence sexuálních dysfunkcí hodnocena v 15 studiích a výsledky dosahovaly hodnot od 30 % do 83 % u mužů s AS (vs. 13–43 % u ZK) (55). Tato heterogenita v publikovaných výsledcích může být dána mnoha faktory, například použitím různých vyšetřovacích metod (rozhovory, dotazníky), různým sociokulturním prostředím (studie hodnotící prevalenci u mužů s AS pochází z Turecka, Korey, Maroka, Indie, Tuniska, Číny a Brazílie, naopak studie hodnotící sexuální dysfunkce u mužů se SLE jsou z prostředí Latinské Ameriky) (55), a především různým průměrným věkem skupin, což je v hodnocení sexuálních funkcí zásadním aspektem. Z těchto důvodů je jakékoliv přímé srovnání výsledků složité, a může být zavádějící. Proto je nutné naše výsledky ověřit na větší kohortě pacientů, optimálně v multicentrické spolupráci s jednotnou metodikou hodnocení.

Horší sexuální funkce a dysfunkce PD byla u mužů s IZM asociována především se závažnější únavou a depresí, v několika parametrech pak s fyzickou zdatností, což je ve shodě s výsledky studií u jiných revmatických onemocnění. Například u pacientů s AS korelovala horší sexuální funkce s vyšším věkem, delším trvání onemocnění, větší aktivitou onemocnění, závažnější depresí a úzkostí. U pacientů s RA byly nalezeny korelace s únavou, bolestí, delší ranní ztuhlostí, fyzickou zdatností, délkou trvání onemocnění a aktivitou onemocnění (55). Stejně jako u žen s IZM, byly funkce PD u mužů také signifikantně horší v porovnání se zdravou skupinou, a to v celkovém skóre dotazníku PFIQ-7 a v doméně močení/močový měchýř. Tato shoda v hodnocení funkce PD u mužů a žen s IZM by měla být podnětem pro další podrobnější hodnocení funkce PD u pacientů s myozitidou s hypotézou potenciální asociace pravděpodobné slabosti svalů PD a močové inkontinence.

Výsledky našeho srovnání prevalence a závažnosti sexuálních dysfunkcí u mužů se SSc potvrzují dosavadní publikované poznatky. Jak bylo v teoretické části popsáno, je pravděpodobnost vzniku erektilní dysfunkce u mužů se SSc vysoká kvůli vaskulárním a fibrotickým změnám penilních arterií. Recentní systematický přehled (69), který zahrnul tři dostupné studie (73, 186, 187), uvedl, že se prevalence ED u mužů se SSc pohybuje od 76,9 % do 81,4 %. V naší práci byla prevalence erektilní dysfunkce podle diagnostického cut-off skóre dotazníku IIEF stanovena na 70 % u mužů se SSc (vs. 15 % u ZK), což je méně než spodní hranice dosavadních studií. Je třeba zmínit, že tyto studie nesrovnávaly výsledky se zdravou kontrolní skupinou, proto nevystihují dopad samotného onemocnění na sexuální zdraví pacientů. Všechny studie navíc použily zkrácenou verzi dotazníku IIEF-5, což stěžuje přímé srovnání výsledků s našimi. Kromě toho jsou dvě ze studií (73, 187) založeny na stejné databázi

pacientů, tudíž pacienti zahrnutí do těchto dvou studií mohou být duplicitní, což může výsledky nadhodnocovat. Na druhou stranu, zásadní limitací naší studie je malý vzorek pacientů (n=20), oproti studii Hong a kol. (186) se 43 účastníky, multicentrické studii Keck a kol. (187), kteří zahrnuli 78 pacientů se SSc, a multicentrické studii Foocharoen a kol. (73), která zahrnula celkem 130 mužů se SSc z nadnárodní databáze skupiny EULAR Scleroderma Trial and Research (EUSTAR). Ačkoliv se údaje ohledně prevalence sexuální dysfunkce mírně liší, je evidentní, že ED postihuje vysoké procento mužů se SSc a je nezbytné nadále zvyšovat povědomí o této problematice a aktivně povzbuzovat pacienty, aby se neostýchali o problémech s lékaři hovořit.

V naší práci jsme našli několik asociací sexuální dysfunkce, a to s vyšší aktivitou onemocnění (ESSG skóre aktivity nemoci), zvýšením systémového zánětu (CRP, FW), závažnější únavou, sníženou fyzickou zdatností, závažnější depresí a zhoršenou celkovou kvalitou života. V porovnání s dostupnými studii nacházíme určitou shodu v měřených parametrech, ale především přinášíme nové informace ohledně možných asociací s parametry hodnocenými pacientem (jako je únava, fyzická zdatnost, deprese, funkční schopnost či kvalita života), které nebyly v předchozích pracích sledovány. Ve studii Keck a kol. (187) autoři hodnotili souvislost mezi ED a podtypem SSc, stupněm mikrovaskulárních alterací nehtových valů, digitálními ulceracemi nebo PAH, ale žádná z těchto asociací nebyla statisticky signifikantní. Se závažnější ED koreloval v této studii pouze vyšší věk (187). Ve studii Foocharoen et al. (73) byla přítomnost ED spojena se závažnějším orgánovým postižením u SSc, konkrétně muži s ED měli vyšší mRSS a častější svalové atrofie, renální krizi v anamnéze, PAH a restriktivní plicní onemocnění. Kromě toho měli pacienti s ED vyšší skóre aktivity nemoci (ESSG) než muži s normální erektilní funkcí, což je ve shodě s našimi výsledky. Při multivariační analýze zůstal jediným prediktorem ED pouze vyšší věk (73). Ve studii Hong a kol. (186) hledali souvislost mezi přítomností Raynaudova fenoménu a ED u mužů se SSc a RA, kdy analýza sice ukázala, že muži s RAF měli vyšší pravděpodobnost ED ve srovnání s muži bez RAF, avšak v analýze podskupiny mužů se SSc byla prevalence ED u mužů s RAF a těch bez RAF téměř shodná (81 % vs. 83 %) což implikuje, že RAF není nutně nezávislým rizikovým faktorem pro rozvoj ED u SSc. V naší práci jsme také nenašli žádné významné korelace s přítomností RAF, digitálními ulceracemi, projevy mikrovaskulopatie na kapilaroskopickém vyšetření nehtových valů, přítomnostíILD, výsledky funkčního vyšetření plic, ale ani s konzumací alkoholu, kouřením nebo vzděláním. V rozporu s předchozími výsledky je asociace ED s vyšším kožním skóre (mRSS), která se v naší studii nepotvrdila. Ohledně souvislosti závažnějšího orgánového postižení a ED jsme pozorovali významné

korelace parametrů sexuální funkce s druhou škálou dotazníku SHAQ (SHAQ-VAS-II) hodnotící střevní obtíže a s přítomností artralgií. Kromě toho manifestace PAH byla také asociována s doménou „Spokojenost“ dotazníku MSHQ ( $r = -0,563$ ,  $p = 0,018$ ), avšak tato asociace byla v rámci všech parametrů sexuální funkce ojedinělá, proto si dovoluujeme ponechat tuto souvislost s otazníkem, a to i s ohledem na protichůdné výsledky dřívějších dvou studií hodnotících tuto souvislost (73, 187), které byly navíc založeny na stejné databázi pacientů se SSc. Naopak souvislost horší sexuální dysfunkce se závažnější únavou, sníženou fyzickou zdatností, závažnější depresí a zhoršenou celkovou kvalitou života nám připadá racionální, a ačkoliv nemáme v tomto ohledu srovnání s jinými studiemi, byly tyto korelace již popsány u jiných systémových revmatických onemocnění (55) a reflektují chronickou, progresivní a často invalidizující povahu SSc.

Hodnocení funkce pánevního dna je novým parametrem, který naše práce přináší. V kohortě mužů se SSc se však neukázal žádný významný rozdíl mezi skupinou pacientů a zdravými kontrolami. Tyto výsledky si vysvětlujeme tak, že etiologie sexuální dysfunkce u mužů se SSc vychází především z již dobře popsaných patognomických mechanismů vaskulárního poškození a fibrotických změn kavernózních těles penisu a není důsledkem dysfunkce pánevního dna. Zůstává však otázkou, proč u žen se SSc byly funkce pánevního dna signifikantně horší v porovnání se zdravými kontrolami, když u mužů se tato hypotéza nepotvrdila. Limitace těchto výsledků u žen se SSc jsme již výše diskutovali a apelovali na nutnost výsledky dále ověřovat. Protože se na rozdíl od pacientů s IZM, kde se dysfunkce PD prokázala u obou pohlaví a její výskyt je vzhledem k slabosti okolních svalů teoreticky zdůvodnitelný, je rozdílnost výsledků u žen a mužů se SSc dalším důvodem pro pečlivé zkoumání dysfunkcí PD a jejich možné souvislosti se sexuálními dysfunkcemi u pacientů se SSc v rámci budoucích výzkumů.

Jak již bylo zdůrazněno, je naše hodnocení sexuální funkce u mužů se SSc limitováno zejména malým vzorkem pacientů. Stejně jako v případě IZM, je SSc vzácné onemocnění, které postihuje výrazně častěji ženy. Proto není snadné získat kompletní data od uspokojivého počtu pacientů v rámci jednoho centra. Důležitým aspektem k diskusi, který mohl vést ke zkreslení výsledků, je signifikantní rozdíl v poměru mužů, kteří byli sexuálně aktivní a byli v partnerském vztahu mezi kohortou pacientů a zdravými kontrolami. Proto jsme navíc analyzovali skupinu pouze sexuálně aktivních pacientů se SSc a sexuálně aktivních zdravých mužů. Z výsledků je patrné, že rozdíly v parametrech sexuálního zdraví zůstaly statisticky signifikantní, kromě dotazníku SQoL-M hodnotícího kvalitu sexuálního života. Z toho můžeme usuzovat, že tento nepoměr neovlivnil charakter výsledků, ale přinesl nám naopak důležitou informaci o tom, že



muži se SSc mají menší pravděpodobnost, že zůstanou sexuálně aktivní, anebo že budou žít v partnerském vztahu. K tomu je nutné dodat, že nejčastějším důvodem pro sexuální zdrženlivost pacientů se SSc byla právě erektilní dysfunkce nebo časté pobyty v nemocnici. V neposlední řadě bychom rádi zmínili, že ačkoliv je doporučováno doplnit subjektivní hodnocení sexuálních funkcí u mužů se SSc o objektivní vyšetření penilních arterií dynamickým duplexním ultrazvukem (74), nebylo cílem této práce hodnotit rozsah mikroangiopatických změn penilních arterií, ostatně ten byl v minulosti již dobře popsán (71, 72, 74, 76), ale porovnat prevalenci a závažnost sexuálních dysfunkcí mužů se SSc se zdravou kontrolní skupinou, což nebylo doposud učiněno. Ačkoliv je studie provedena na malém vzorku pacientů, trůfáme si tvrdit, že nejenže ověřuje výsledky dosavadních studií, ale přináší několik nových, unikátních informací týkajících se problematiky sexuální dysfunkce u mužů se SSc.

Výsledky pilotního intervenčního projektu ukázaly, že by individuální specializovaná fyzioterapie mohla být dobrým nástrojem nejen ke zlepšení funkčních schopností pacientek se SSc a IZM a jejich kvality života, ale také by mohla přispět ke zlepšení jejich sexuálních funkcí. Jsme si samozřejmě vědomi toho, že tyto závěry mohou být unáhlené, protože se jednalo pouze o pilotní projekt s malým vzorkem pacientů se dvěma heterogenními diagnózami a je nezbytné tyto výsledky dále ověřit, ideálně formou multicentrické spolupráce. Rádi bychom ale zdůraznili, že kritéria pro účast v projektu byla tak úzce profilována, že nebylo v našich možnostech při takto raritních diagnózách provést studii na robustnějším vzorku pacientů, ačkoliv bychom si to velmi přáli. I přes malý počet účastnic jsme po 8 týdnech individuální fyzioterapie pozorovali rozdíly, které byly v některých parametrech statisticky významné. Že je fyzioterapie obecně prospěšná pro pacienty se SSc a IZM bylo již dříve popsáno (20, 48). I v našem projektu se ukázalo, že se v porovnání s KS ženy v IS v průběhu intervence významně zlepšovaly ve funkčních schopnostech a fyzické složce celkové kvality života. Dokonce jsme pozorovali trend k mírnému zlepšení mentálního zdraví, deprese a funkce rukou. Statisticky významné výsledky jsme ale dosáhli i v obou dotaznících hodnotících sexuální funkce (FSFI, BISF-W). Domníváme se, že za zlepšení v parametrech sexuálního zdraví může kombinace několika faktorů. Za prvé, snížení omezení způsobeného pnutím kůže, zlepšení kloubních rozsahů a celkové mobility, úprava svalového napětí, zvýšení svalové síly a zlepšení uvědomování si vlastního těla a pohybu mohou bezesporu vést ke zlepšení celkové fyzické kondice a schopnosti se do sexuálních aktivit zapojovat. Také aktivace svalů pánevního dna, exteroceptivní a propioceptivní stimulace oblasti pánve a cvičení s vaginální pomůckou mohli zlepšit schopnost vnímat oblast pánve, lépe aktivovat svaly PD a snížit celkovou obavu či diskomfort při pohlavním styku. Velkou roli ale pravděpodobně hrají i faktory

psychologické. Umíme si představit, že samotná nabídka pomoci ze stran odborníků a možnost o tématu otevřeně hovořit může mít pozitivní dopad na celkový psychoemocionální stav pacientky a sekundárně pozitivně ovlivnit její sexuální život. Je také možné, že ženy, které jsou ochotné se programu účastnit a mají zájem své sexuální zdraví zlepšovat, budou pravděpodobně také mnohem otevřenější o problémech hovořit se svými partnery a věnovat svému sexuálnímu životu pozornost. To samo o sobě může vést k pozitivním změnám. I v této práci se ukázalo, že během cvičení se postupně zmírňovaly symptomy deprese a zlepšovalo se mentální zdraví patientek v IS. Na druhou stranu, větší ochota patientek v IS se otázkám sexuálních dysfunkcí věnovat mohla hrát zásadní roli v tom, proč se sexuální zdraví žen v IS v relativně krátkém čase výrazně zlepšovalo, kdežto u patientek v KS docházelo k postupnému zhoršování. Je nutné připomenout, že obě skupiny musely splnit kritérium „sexuální dysfunkce“ a zároveň být sexuálně aktivní, navíc úroveň sexuálních funkcí byla na začátku programu u obou skupin téměř shodná (v obou hodnocených dotaznících FSFI a BISF-W). Avšak i přes zdánlivě totožné výchozí podmínky, jsme pozorovali zásadní rozdíl v subjektivním hodnocení důležitosti sexuálního života, které bylo u patientek v KS signifikantně nižší než u žen v IS. Toto hodnotové nastavení a větší motivace mohlo zásadně zvyšovat pravděpodobnost zlepšení sexuálního zdraví v IS. Zůstává však otázkou, proč docházelo během pouhých osmi týdnů k tak výraznému zhoršení v KS. Důvodem mohlo být, že v KS bylo výrazně větší zastoupení žen s dlSSc, která je charakterizovaná závažnějším kožním i orgánovým postižením, horší prognózou a rychlejší progresí obtíží. Kromě toho, nízká motivace patientek v KS mohla být příčinou stále nižšího zájmu se do sexuálních aktivit zapojovat, což se mohlo promítnout do celkových skóre dotazníků.

Ačkoliv mohou být naše výsledky vzhledem k výše popsaným limitacím zpochybnitelné, není sporu, že jsou minimálně k zamyšlení hodné. Tento pilotní projekt by měl sloužit jako návrh pro další, rozsáhlejší analýzu, ideálně v rámci multicentrické spolupráce, která by zhodnotila vliv specializované fyzioterapie na sexuální zdraví u solidního vzorku patientek, pro každou diagnózu zvlášť, optimálně randomizovaným způsobem, s delší dobou trvání intervence a následným monitorováním. Jak se ukázalo, jsou sexuální dysfunkce poměrně častým ale zároveň opomíjeným problémem u žen se SSc/IZM, a tak by validace našich výsledků mohla přinést možné terapeutické řešení těchto obtíží a nabídnout pacientkám možnost se na jejich terapii aktivně podílet.

## 7 Závěr

V této práci jsme demonstrovali vysokou prevalenci sexuálních dysfunkcí jak u mužů, tak u žen u obou zkoumaných onemocnění a v porovnání s kontrolní zdravou skupinou dosahovali pacienti významně horších skóre ve všech dotaznících hodnotících sexuální zdraví. Funkce PD byly významně horší u žen a mužů s IZM a žen se SSc. Horší dosažená skóre v parametrech sexuálního zdraví a funkce PD byly u pacientů se SSc významně asociovány s vyšší aktivitou onemocnění, zvýšením systémového zánětu, závažnější únavou, sníženou fyzickou zdatností, závažnější depresí a zhoršenou celkovou kvalitou života. U žen se SSc byly navíc horší sexuální funkce a funkce PD spojeny s přítomností dušnosti a intersticiálním plicním postižením, s větším funkčním omezením (HAQ), závažnějším funkčním omezením způsobeným symptomy SSc (SHAQ-Global) a užíváním antidepressiv, a naopak lepší sexuální funkce byly asociovány s vyšší úrovní vzdělání a konzumací alkoholu. U pacientů s IZM jsme pozorovali korelace horší sexuální funkce a funkce PD s vyšší únavou, sníženou fyzickou zdatností, závažnějšími depresemi a zhoršenou celkovou kvalitou života. U žen s IZM korelovala navíc horší sexuální funkce/funkce PD s větší svalovou slabostí některých svalů a s větším funkčním omezením. V multivariační regresní analýze jsme demonstrovali, že vyšší aktivita onemocnění, závažnější funkční omezení způsobené symptomy SSc, přítomnost plicního postižení a větší únava mohou být prediktory horší sexuální funkce a nižší kvality sexuálního života u žen se SSc. Kromě toho, závažnější funkční omezení způsobené symptomy SSc a přítomnost symptomů, jako je obstipace a/nebo průjem, mohou být prediktory horší funkce pánevního dna u žen se SSc. U žen s IZM byly prediktory závažnější sexuální dysfunkce a dysfunkce PD nižší fyzická kondice a horší fyzická i mentální složka celkové kvality života. V rámci pilotního projektu jsme ukázali, že individuální fyzioterapie zaměřená na muskuloskeletální obtíže ovlivňující sexuální funkce s terapií pánevního dna může zlepšit nejenom celkovou funkční schopnost pacientek se SSc a IZM a jejich kvalitu života, ale může také přispívat ke zlepšení jejich sexuálního zdraví.

Naše práce přináší rozsáhlou, komplexní analýzu sexuálních funkcí u pacientů se SSc a IZM společně s několika novými aspekty, jako je hodnocení funkce pánevního dna, zahrnutí široké škály parametrů souvisejících s onemocněním do hodnocení možných asociací, porovnání výsledků se zdravými kontrolami s identickým věkem a pohlavím a analýzou na dosud nejrobustnějším vzorku žen s IZM a SSc. Dalším stěžejním přínosem této práce je návrh terapie, který spočívá v individuální specializované fyzioterapii, jež by se mohla stát podpůrnou léčbou sexuálních dysfunkcí u žen se SSc a IZM. Věříme, že výsledky naší práce povedou ke

zvýšení povědomí o této problematice a přispějí ke zvýšení kvality celostní, multidisciplinární péče o tyto pacienty.

Jsme si ale vědomi, že naše práce má několik limitací, které jsou výše podrobně diskutovány, a vzhledem k těmto nedostatkům bude nutné sexuální dysfunkce a dysfunkce PD u těchto diagnóz nadále zkoumat, ideálně formou multicentrické spolupráce na reprezentativních vzorcích pacientů. Za důležité ale považujeme také vytvoření konsensu týkajícího se terapeutických možností sexuálních dysfunkcí u jednotlivých onemocnění, a to jak farmakologické, tak nefarmakologické léčby. Ačkoliv jsme nastínili jednu z možných terapeutických modalit, je nutné připomenout, že se jedná pouze o pilotní projekt na velmi malém počtu pacientů, který navíc zahrnoval pouze ženy s dvěma heterogenními diagnózami. Naše výsledky je tedy nutné dále ověřit, a pokud by se potvrdilo, že by fyzioterapie mohla být dobrou léčebnou metodou sexuálních dysfunkcí u pacientů se SSc a IZM, považujeme za nezbytné nadále zkoumat další terapeutické metody, tak aby bylo možné nabídnout pacientům komplexní léčbu jejich obtíží.

## 8 REFERENCE

1. DENTON, Christopher P a KHANNA, Dinesh. Systemic sclerosis. *The Lancet*. 2017, **390**(10103), 1685-1699.
2. BAIRKIDAR, Majd et al. Incidence and prevalence of systemic sclerosis globally: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Rheumatology*. 2021, **60**(7), 3121-3133.
3. INGEGNOLI, Francesca, UGHI, Nicola a MIHAI, Carina. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic sclerosis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2018, **32**(2), 223-240.
4. VARGA, John et al. *Scleroderma: From pathogenesis to comprehensive management*. New York: Springer, 2017. ISBN 978-3-319-31405-1.
5. ALLANORE, Yannick et al. Systemic sclerosis. *Nature reviews Disease primers*. 2015, **1**(1), 1-21.
6. DESBOIS, Anne Claire a CACOUB, Patrice. Systemic sclerosis: an update in 2016. *Autoimmunity reviews*. 2016, **15**(5), 417-426.
7. PAVELKA, Karel et al. *Farmakoterapie revmatických onemocnění: Maxdorf*, 2017. 8073455374.
8. KUMÁNOVICS, Gábor et al. Assessment of skin involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology*. 2017, **56**(suppl\_5), v53-v66.
9. MCMAHAN, Zsuzsanna H. Gastrointestinal involvement in systemic sclerosis: an update. *Current opinion in rheumatology*. 2019, **31**(6), 561-568.
10. WIELOSZ, Ewa et al. Gastrointestinal involvement in patients with systemic sclerosis. *Pol Arch Med Wewn*. 2010, **120**(4), 132-136.
11. TOMČÍK, Michal. Systémová sklerodermie. *Kardiologické revue–Interní medicína*. 2014, **16**(5), 414-419.
12. MORALES-CÁRDENAS, Adriana et al. Pulmonary involvement in systemic sclerosis. *Autoimmunity reviews*. 2016, **15**(11), 1094-1108.
13. WOODWORTH, Thasia G et al. Scleroderma renal crisis and renal involvement in systemic sclerosis. *Nature Reviews Nephrology*. 2016, **12**(11), 678-691.
14. RANDONE, Silvia Bellando, GUIDUCCI, Serena a CERINIC, Marco Matucci. Musculoskeletal involvement in systemic sclerosis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2008, **22**(2), 339-350.
15. THOMBS, Brett D et al. Depression in patients with systemic sclerosis: a systematic review of the evidence. *Arthritis Care & Research*. 2007, **57**(6), 1089-1097.
16. JERJEN, Rebekka et al. Systemic sclerosis in adults. Part I: Clinical features and pathogenesis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2022.
17. PATTANAIK, Debendra et al. Pathogenesis of systemic sclerosis. *Frontiers in immunology*. 2015, **6**, 272.
18. BUKIRI, Heather a VOLKMANN, Elizabeth R. Current advances in the treatment of systemic sclerosis. *Current Opinion in Pharmacology*. 2022, **64**, 102211.
19. DENTON, Christopher P. Overview of the treatment and prognosis of systemic sclerosis (scleroderma) in adults. *UpToDate*. 2022.
20. ŠPIRITOVIC, Maja et al. The effect of a 24-week physiotherapy and occupational therapy program in systemic sclerosis: a monocentric controlled study with follow-up. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2022, **40**, 000-000.
21. ŠPIRITOVIC, M et al. Nefarmakologická terapie u systémové sklerodermie. *Česká Revmatologie*. 2018, **26**(1), 34-44.
22. HOCHBERG MC, Gravallese EM, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. *Rheumatology, Seventh edition*. Philadelphia: Elsevier, 2019. ISBN: 978-0-7020-6865-2.

23. PARKER, Matthew JS et al. Idiopathic inflammatory myopathies. *Medicine*. 2018, **46**(2), 140-145.
24. LUNDBERG, Ingrid E et al. Idiopathic inflammatory myopathies. *Nature reviews Disease primers*. 2021, **7**(1), 1-22.
25. PAVELKA, Karel. *Revmatologie. 2. aktualizované a rozšířené vydání*. Praha: Maxdorf, 2018. ISBN: 978-80-7345-583-5.
26. VENCOVSKÝ, Jiří, ALEXANDERSON, Helene a LUNDBERG, Ingrid E. Idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatic Disease Clinics*. 2019, **45**(4), 569-581.
27. PARKER, Matthew JS, LILLEKER, James B a CHINOY, Hector. Adult idiopathic inflammatory myopathies. *Medicine*. 2022, **50**(1), 70-75.
28. LEGA, Jean-Christophe et al. Idiopathic inflammatory myopathies and the lung. *European Respiratory Review*. 2015, **24**(136), 216-238.
29. MALIK, Asma et al. Idiopathic inflammatory myopathies: clinical approach and management. *Frontiers in neurology*. 2016, **7**, 64.
30. GADIPARTHI, Chiranjeevi et al. Gastrointestinal and hepatic disease in the inflammatory myopathies. *Rheumatic Disease Clinics*. 2018, **44**(1), 113-129.
31. JAYAKUMAR, Divya et al. Cardiac manifestations in idiopathic inflammatory myopathies: an overview. *Cardiology in review*. 2019, **27**(3), 131-137.
32. KLEIN, Martin, MANN, Heřman a VENCOVSKÝ, Jiří. Arthritis in idiopathic inflammatory myopathies. *Current rheumatology reports*. 2019, **21**(12), 1-9.
33. CARDELLI, Chiara et al. One year in review 2021: idiopathic inflammatory myopathies. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2022, **40**(20), 199-209.
34. KLEIN, Martin et al. Increasing incidence of immune-mediated necrotizing myopathy: single-centre experience. *Rheumatology*. 2015, **54**(11), 2010-2014.
35. VENCOVSKÝ, Jiří. Idiopatické zánětlivé myopatie. *Vnitřní lékařství*. 2018, **64**(2), 155-163.
36. AMATO, Anthony A a SHEFNER, Jeremy M. Overview of and approach to the idiopathic inflammatory myopathies. *UpToDate*. 2021.
37. VENCOVSKÝ, Jiří. Idiopatické zánětlivé myopatie-některé novější aspekty. *Dermatologie pro praxi*. 2021, **15**(1), 42-46.
38. PAIK, Julie J et al. Long-term extension study of tofacitinib in refractory dermatomyositis. *Arthritis & Rheumatology*. 2022, **74**(2), 371-372.
39. ALEXANDERSON, H. Physical exercise as a treatment for adult and juvenile myositis. *Journal of internal medicine*. 2016, **280**(1), 75-96.
40. ŠPIRITOVIC, M et al. Nefarmakologická terapie u idiopatických zánětlivých myopatií- cvičení a jeho účinky na pacienty s IZM, od roku 1993 až po dnes. *Česká Revmatologie*. 2018, **26**(4), 181-189.
41. HICKS, JE et al. Isometric exercise increases strength and does not produce sustained creatinine phosphokinase increases in a patient with polymyositis. *The Journal of Rheumatology*. 1993, **20**(8), 1399-1401.
42. WIESINGER, GF et al. Improvement of physical fitness and muscle strength in polymyositis/dermatomyositis patients by a training programme. *British journal of rheumatology*. 1998, **37**(2), 196-200.
43. DASTMALCHI, Maryam et al. Effect of physical training on the proportion of slow-twitch type I muscle fibers, a novel nonimmune-mediated mechanism for muscle impairment in polymyositis or dermatomyositis. *Arthritis Care & Research*. 2007, **57**(7), 1303-1310.
44. NADER, Gustavo A et al. A longitudinal, integrated, clinical, histological and mRNA profiling study of resistance exercise in myositis. *Molecular medicine*. 2010, **16**(11), 455-464.
45. MATTAR, Melina Andrade et al. Exercise as an adjuvant treatment in persistent active polymyositis. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 2014, **20**(1), 11-15.

46. BERTOLUCCI, F et al. Abnormal lactate levels in patients with polymyositis and dermatomyositis: the benefits of a specific rehabilitative program. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2013, **50**(2), 161-169.
47. REGARDT, Malin et al. Hand exercise intervention in patients with polymyositis and dermatomyositis: a pilot study. *Musculoskeletal care*. 2014, **12**(3), 160-172.
48. ŠPIRITOVIĆ, Maja et al. The effect of a 24-week training focused on activities of daily living, muscle strengthening, and stability in idiopathic inflammatory myopathies: a monocentric controlled study with follow-up. *Arthritis research & therapy*. 2021, **23**(1), 1-15.
49. FRIKHA, F. Sexual Function and Dysfunction among Patients with Systemic and Auto-Immune Diseases. *Ann Clin Med Case Rep*. 2021, **5**(11), 1-9.
50. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Defining sexual health: report of a technical consultation on sexual health, 28-31 January 2002, Geneva*: World Health Organization, 2006.
51. GROSEANU, Laura et al. Sexual dysfunction in men with rheumatic diseases. *Romanian Journal of Rheumatology*. 2020, **29**(4), 157-163.
52. MCCABE, Marita P et al. Risk factors for sexual dysfunction among women and men: a consensus statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *The journal of sexual medicine*. 2016, **13**(2), 153-167.
53. MCCOOL-MYERS, Megan et al. Predictors of female sexual dysfunction: a systematic review and qualitative analysis through gender inequality paradigms. *BMC women's health*. 2018, **18**(1), 1-15.
54. ØSTENSEN, Monika. Sexual and reproductive health in rheumatic disease. *Nature Reviews Rheumatology*. 2017, **13**(8), 485-493.
55. PEREZ-GARCIA, Luis F et al. Sexual function and reproduction can be impaired in men with rheumatic diseases: a systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2020, **50**(3), 557-573.
56. TRISTANO, Antonio G. The impact of rheumatic diseases on sexual function. *Rheumatology international*. 2009, **29**(8), 853-860.
57. BRUNI, C et al. The clinical relevance of sexual dysfunction in systemic sclerosis. *Autoimmunity reviews*. 2015, **14**(12), 1111-1115.
58. BHADAURIA, Sushma et al. Genital tract abnormalities and female sexual function impairment in systemic sclerosis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1995, **172**(2), 580-587.
59. SAAD, S Chris et al. Vaginal lubrication in women with scleroderma and Sjogren's syndrome. *Sexuality and Disability*. 1999, **17**(2), 103-113.
60. KNAFO, Ruby et al. (Not) talking about sex: a systematic comparison of sexual impairment in women with systemic sclerosis and other chronic disease samples. *Rheumatology*. 2009, **48**(10), 1300-1303.
61. IMPENS, AJ et al. Sexual activity and functioning in female scleroderma patients. *Clinical & Experimental Rheumatology*. 2009, **27**(3), S38.
62. SCHOUFFOER, AA et al. Impaired sexual function in women with systemic sclerosis: a cross-sectional study. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2009, **61**(11), 1601-1608.
63. KNAFO, Ruby et al. The association of body image dissatisfaction and pain with reduced sexual function in women with systemic sclerosis. *Rheumatology*. 2011, **50**(6), 1125-1130.
64. GIGANTE, Antonietta et al. Female sexual dysfunction in systemic sclerosis: The role of endothelial growth factor and endostatin. *Journal of Scleroderma and Related Disorders*. 2019, **4**(1), 71-76.

65. NAZARINIA, Mohammadali, ESMAEILZADEH, Elmira a KHODAMORADI, Zohre. Sexual Dysfunction in Female Scleroderma Patients and Its Correlation with Vascular Involvement. *Rheumatology Research*. 2019, **4**(3), 93-99.
66. TZIOUFAS, Athanasios G, LIANTINIOTI, Georgia a VLACHOYIANNOPOULOS, Panayotis G. *Practical Management of Systemic Sclerosis in Clinical Practice*. Switzerland: Springer Nature, 2021. ISBN: 978-3-030-53736-4.
67. CAREY, J Chris. Pharmacological effects on sexual function. *Obstetrics and Gynecology Clinics*. 2006, **33**(4), 599-620.
68. LALLY, EDWARD V a JIMENEZ, SERGIO A. Impotence in progressive systemic sclerosis. *Annals of Internal Medicine*. 1981, **95**(2), 150-153.
69. GAO, Rui et al. Prevalence of Sexual Dysfunction in People With Systemic Sclerosis and the Associated Risk Factors: A Systematic Review. *Sexual Medicine*. 2021, **9**(4), 100392.
70. JAEGER, Veronika K a WALKER, Ulrich A. Erectile dysfunction in systemic sclerosis. *Current rheumatology reports*. 2016, **18**(8), 1-6.
71. ROSATO, Edoardo et al. Erectile dysfunction of sclerodermic patients correlates with digital vascular damage. *European Journal of Internal Medicine*. 2011, **22**(3), 318-321.
72. AVERSA, Antonio et al. Case report: the penile vasculature in systemic sclerosis: a duplex ultrasound study. *The journal of sexual medicine*. 2006, **3**(3), 554-558.
73. FOOCHAROEN, Chingching et al. Erectile dysfunction is frequent in systemic sclerosis and associated with severe disease: a study of the EULAR Scleroderma Trial and Research group. *Arthritis research & therapy*. 2012, **14**(1), 1-10.
74. AVERSA, Antonio et al. Penile involvement in systemic sclerosis: New diagnostic and therapeutic aspects. *International journal of rheumatology*. 2010, **2010**, 5 pages.
75. WALKER, UA, TYNDALL, A a RUSZAT, R. Erectile dysfunction in systemic sclerosis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009, **68**(7), 1083-1085.
76. AVERSA, A et al. Relationship between chronic tadalafil administration and improvement of endothelial function in men with erectile dysfunction: a pilot study. *International journal of impotence research*. 2007, **19**(2), 200-207.
77. MERLA, A et al. Penile cutaneous temperature in systemic sclerosis: a thermal imaging study. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2007, **20**(1), 139-144.
78. PROIETTI, Michele et al. Erectile dysfunction in systemic sclerosis: effects of longterm inhibition of phosphodiesterase type-5 on erectile function and plasma endothelin-1 levels. *The Journal of Rheumatology*. 2007, **34**(8), 1712-1717.
79. ALEXANDERSON, Helene. Exercise in myositis. *Current Treatment Options in Rheumatology*. 2018, **4**(4), 289-298.
80. ALEMO MUNTERS, Li, VAN VOLLENHOVEN, Ronald F a ALEXANDERSON, Helene. Patient preference assessment reveals disease aspects not covered by recommended outcomes in polymyositis and dermatomyositis. *International Scholarly Research Notices*. 2011, **2011**, 5 pages.
81. SOUZA, Fernando Henrique Carlos de et al. Analysis of sexual function of patients with dermatomyositis and polymyositis through self-administered questionnaires: a cross-sectional study. *Revista brasileira de reumatologia*. 2017, **57**, 134-140.
82. KUBÍNOVÁ, Katerina et al. The role of imaging in evaluating patients with idiopathic inflammatory myopathies. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2018, **36**(5), 74-81.
83. PIPITONE, Nicolò. Value of MRI in diagnostics and evaluation of myositis. *Current opinion in rheumatology*. 2016, **28**(6), 625-630.
84. SKALKA, Pavel. Možnosti léčebné rehabilitace v léčbě močové inkontinence. *Urologie pro praxi*. 2002, **3**(3), 94-100.



85. ANYFANTI, Panagiota et al. Association between mental health disorders and sexual dysfunction in patients suffering from rheumatic diseases. *The journal of sexual medicine*. 2014, **11**(11), 2653-2660.
86. LECLAIR, Valérie et al. Health-related quality of life (HRQoL) in idiopathic inflammatory myopathy: a systematic review. *PloS one*. 2016, **11**(8), e0160753.
87. SILVA, Clovis Artur Almeida da et al. Reproductive health aspects in men with idiopathic inflammatory myopathy: a multicenter study. *Revista brasileira de reumatologia*. 2009, **49**, 677-689.
88. NAPPI, Rossella E a CUCINELLA, Laura. Advances in pharmacotherapy for treating female sexual dysfunction. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2015, **16**(6), 875-887.
89. AVASTHI, Ajit, GROVER, Sandeep a RAO, TS Sathyanarayana. Clinical practice guidelines for management of sexual dysfunction. *Indian journal of psychiatry*. 2017, **59**(Suppl 1), S91.
90. FAUBION, Stephanie S a RULLO, Jordan E. Sexual dysfunction in women: a practical approach. *American family physician*. 2015, **92**(4), 281-288.
91. GIRALDI, Annamaria et al. Questionnaires for assessment of female sexual dysfunction: a review and proposal for a standardized screener. *The journal of sexual medicine*. 2011, **8**(10), 2681-2706.
92. KRAKOWSKY, Yonah a GROBER, Ethan D. A practical guide to female sexual dysfunction: An evidence-based review for physicians in Canada. *Canadian Urological Association Journal*. 2018, **12**(6), 211.
93. KINGSBERG, Sheryl A a SIMON, James A. Female hypoactive sexual desire disorder: a practical guide to causes, clinical diagnosis, and treatment. *Journal of Women's Health*. 2020, **29**(8), 1101-1112.
94. GIRALDI, Annamaria et al. Female sexual arousal disorders. *The journal of sexual medicine*. 2013, **10**(1), 58-73.
95. RELLINI, Alessandra H a CLIFTON, Jessica. Female orgasmic disorder. *Sexual dysfunction: Beyond the brain-body connection*. 2011, **31**, 35-56.
96. BRADFORD, Andrea. Treatment of female orgasmic disorder. *UpToDate*. 2022.
97. NAZARPOUR, Soheila et al. Effects of sex education and Kegel exercises on the sexual function of postmenopausal women: a randomized clinical trial. *The journal of sexual medicine*. 2017, **14**(7), 959-967.
98. SORENSEN, James et al. Evaluation and treatment of female sexual pain: a clinical review. *Cureus*. 2018, **10**(3), e2379.
99. GOLDSTEIN, Andrew T et al. Vulvodynia: assessment and treatment. *The journal of sexual medicine*. 2016, **13**(4), 572-590.
100. MORIN, Mélanie, CARROLL, Marie-Soleil a BERGERON, Sophie. Systematic review of the effectiveness of physical therapy modalities in women with provoked vestibulodynia. *Sexual medicine reviews*. 2017, **5**(3), 295-322.
101. BURNETT, Arthur L et al. Erectile dysfunction: AUA guideline. *The Journal of urology*. 2018, **200**(3), 633-641.
102. HACKETT, Geoff et al. British Society for Sexual Medicine guidelines on the management of erectile dysfunction in men—2017. *The journal of sexual medicine*. 2018, **15**(4), 430-457.
103. STEIN, Amy, SAUDER, Sara K a REALE, Jessica. The role of physical therapy in sexual health in men and women: evaluation and treatment. *Sexual medicine reviews*. 2019, **7**(1), 46-56.
104. VAN REIJN-BAGGEN, Daniëlle A et al. Pelvic Floor Physical Therapy for Pelvic Floor Hypertonicity: A Systematic Review of Treatment Efficacy. *Sexual medicine reviews*. 2021, **10**, 209-230.

105. FERREIRA, Cristine Homsy Jorge et al. Does pelvic floor muscle training improve female sexual function? A systematic review. *International Urogynecology Journal*. 2015, **26**(12), 1735-1750.
106. BORTOLAMI, Arianna et al. Relationship between female pelvic floor dysfunction and sexual dysfunction: an observational study. *The journal of sexual medicine*. 2015, **12**(5), 1233-1241.
107. ACHTARI, Chahin a DWYER, Peter L. Sexual function and pelvic floor disorders. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2005, **19**(6), 993-1008.
108. ROCCA ROSSETTI, S. Functional anatomy of pelvic floor. *Arch Ital Urol Androl*. 2016, **88**(1), 28-37.
109. WALL, L. L. a DELANCEY, J. O. The politics of prolapse: a revisionist approach to disorders of the pelvic floor in women. *Perspect Biol Med*. 1991, **34**(4), 486-496.
110. KRHOVSKÝ, Miroslav Biomechanický pohled na struktury ženského pánevního dna. *Medicína pro praxi*. 2011, **8**(9), 379-384.
111. ROSSETTI, Salvatore Rocca. Functional anatomy of pelvic floor. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*. 2016, **88**(1), 28-37.
112. BORDONI, Bruno, SUGUMAR, Kavin a LESLIE, Stephen W. *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Pelvic Floor*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021. PMID: 29489277
113. ISMAIL, Khaled MK. *Perineal trauma at childbirth*. Switzerland: Springer, 2017. ISBN: 978-3-319-14859-5.
114. HSU, Y. et al. Levator plate angle in women with pelvic organ prolapse compared to women with normal support using dynamic MR imaging. *Am J Obstet Gynecol*. 2006, **194**(5), 1427-1433.
115. YIOU, R. et al. [Functional anatomy of the pelvic floor]. *Prog Urol*. 2009, **19**(13), 916-925.
116. HNÍZDIL, Jan, EMINGEROVÁ, D a OTÁHAL, S. *Léčebné rehabilitační postupy Ludmily Mojžíšové*. Havlíčkův Brod: Grada Publishing, 1996. ISBN 80-7169-187-9.
117. LARSON, Kindra A et al. Perineal body anatomy in living women: 3-dimensional analysis using thin-slice magnetic resonance imaging. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010, **203**(5), 494. e415-494. e421.
118. PRENDERGAST, Stephanie A. Pelvic floor physical therapy for vulvodynia: a clinician's guide. *Obstetrics and Gynecology Clinics*. 2017, **44**(3), 509-522.
119. SKALKA, Pavel. Možnosti léčebné rehabilitace v léčbě močové inkontinence. *Urologie pro praxi*. 2002, **3**, 94-100.
120. KEGEL, ARNOLD H. A nonsurgical method of increasing the tone of sphincters and their supporting structures. *Ciba Clin Symp*. 1952, **4**(2), 35-51.
121. ESPUÑA PONS, Montserrat. Sexual health in women with pelvic floor disorders: measuring the sexual activity and function with questionnaires—a summary. *International Urogynecology Journal*. 2009, **20**(1), 65-71.
122. HAVLÍČKOVÁ, Michaela. Fyzioterapie u dysfunkcí pánevního dna. *Umění fyzioterapie*. 2017, **3**(1), 13-18.
123. HOLAŇOVÁ, Romana, KRHUT, Jan a MUROŇOVÁ, I. Funkční vyšetření pánevního dna. *Rehabilitace a fyzikální lékařství*. 2007, **14**, 87-90.
124. TICHÝ, Miroslav. Dysfunkce kloubu. II, Pánev. 2. vyd. V Praze: Miroslav Tichý, 2009. 142 s. ISBN 80-239-7742-4.
125. HAVLÍČKOVÁ, Michaela. Pánevní dno na pomezí oborů. *Neurologie pro praxi*. 2018, **17**(Suppl. 4: Současné trendy v rehabilitaci pa), 41-48.
126. PROKEŠOVÁ, Michaela. Aktuální trendy v konzervativní léčbě pánevního dna z pohledu fyzioterapie. *Umění fyzioterapie*. 2017, **3**(1), 19-31.

127. LAYCOCK, JO a JERWOOD, D. Pelvic floor muscle assessment: the PERFECT scheme. *Physiotherapy*. 2001, **87**(12), 631-642.
128. SKALKA, Pavel. Pánevní dno postavené na nohy. *Umění fyzioterapie*. 2017, **3**(1), 37-24.
129. LOSKOTOVÁ ANNA, Suchánek Ivan. Vliv myofasciální-manuální drenáže na hojení ran. *Medical Tribune*. 2012, **8**(4), C5-6.
130. HEŘMÁNKOVÁ, Barbora. Sexual dysfunction in patients with systemic sclerosis. In: Tomčík M, editor. *New Insights into Systemic Sclerosis*. London: IntechOpen; 2019. p. 115-133.
131. VAN DEN HOOGEN, Frank et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*. 2013, **65**(11), 2737-2747.
132. BOHAN, Anthony a PETER, James B. Polymyositis and Dermatomyositis: (First of Two Parts). *New England Journal of Medicine*. 1975, **292**(7), 344-347.
133. BOHAN, Anthony a PETER, James B. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts) N Engl J Med. 1975. 1975, **403**, 10.
134. HOOGENDIJK, Jessica E et al. 119th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10–12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscular Disorders*. 2004, **14**(5), 337-345.
135. ROSE, MR. 188th ENMC international workshop: inclusion body myositis, 2–4 December 2011, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscular Disorders*. 2013, **23**(12), 1044-1055.
136. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Preventing chronic diseases: a vital investment*. Switzerland: World Health Organization, 2005. ISBN: 92-4-156300-1.
137. QUIRK, Frances H et al. Development of a sexual function questionnaire for clinical trials of female sexual dysfunction. *Journal of women's health & gender-based medicine*. 2002, **11**(3), 277-289.
138. SYMONDS, Tara et al. Sexual function questionnaire: further refinement and validation. *The journal of sexual medicine*. 2012, **9**(10), 2609-2616.
139. WIEGEL, Markus, MESTON, Cindy a ROSEN, Raymond. The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *Journal of sex & marital therapy*. 2005, **31**(1), 1-20.
140. VALENTINI, Gabriele et al. European Scleroderma Study Group to define disease activity criteria for systemic sclerosis. III. Assessment of the construct validity of the preliminary activity criteria. *Annals of the rheumatic diseases*. 2003, **62**(9), 901-903.
141. CLEMENTS, PJ et al. Skin thickness score in systemic sclerosis: an assessment of interobserver variability in 3 independent studies. *The Journal of Rheumatology*. 1993, **20**(11), 1892-1896.
142. CUTOLO, Maurizio, PIZZORNI, Carmen a SULLI, Alberto. Capillaroscopy. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2005, **19**(3), 437-452.
143. MILLER, Martin R et al. Standardisation of spirometry. *European respiratory journal*. 2005, **26**(2), 319-338.
144. RIDER, Lisa G et al. Measures of adult and juvenile dermatomyositis, polymyositis, and inclusion body myositis: physician and patient/parent global activity, manual muscle testing (mmt), health assessment questionnaire (haq)/childhood health assessment questionnaire (c-haq), childhood myositis assessment scale (cmas), myositis disease activity assessment tool (mdaat), disease activity score (das), short form 36 (sf-36), child health questionnaire (chq), physician global damage, myositis damage index (mdi), quantitative muscle testing (qmt), myositis functional index-2 (fi-2), myositis activities profile (map), inclusion body myositis functional rating scale (ibmfrs), cutaneous dermatomyositis disease

area and severity index (cdasi), cutaneous assessment tool (cat), dermatomyositis skin severity index (dssi), skindex, and dermatology life quality index (dlqi). *Arthritis Care & Research*. 2011, **63**(S11), S118-S157.

145. BELZA, BL. Comparison of self-reported fatigue in rheumatoid arthritis and controls. *The Journal of Rheumatology*. 1995, **22**(4), 639-643.

146. HEŘMÁNKOVÁ, Barbora et al. Validace české verze dotazníků hodnotících únavu a pohybovou aktivitu u pacientů s revmatickými onemocněními: Fatigue Impact Scale (FIS), Multidimensional Assessment of Fatigue Scale (MAF), Human Activity Profile (HAP). *Česká Revmatologie*. 2020, **28**(3), 132-151.

147. FISK, John D et al. Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the fatigue impact scale. *Clinical Infectious Diseases*. 1994, **18**(Supplement\_1), S79-S83.

148. FRIES, James F et al. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 1980, **23**(2), 137-145.

149. ŠLÉGLOVÁ, O et al. Posuzování funkční schopnosti u pacientů s revmatoidní artritidou; validace české verze Stanfordského dotazníku Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Česká Revmatologie*. 2010, **18**(2), 73-83.

150. STEEN, Virginia D a MEDSGER JR, Thomas A. The value of the Health Assessment Questionnaire and special patient-generated scales to demonstrate change in systemic sclerosis patients over time. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1997, **40**(11), 1984-1991.

151. GEORGES, C et al. Validation of French version of the scleroderma health assessment questionnaire (SSc HAQ). *Clinical rheumatology*. 2005, **24**(1), 3-10.

152. HEŘMÁNKOVÁ, Barbora et al. Validace české verze dotazníků hodnotících funkční omezení pacientů se systémovou sklerodermií. *Česká Revmatologie*. 2020, **28**(4), 216-230.

153. BECK, Aaron T, STEER, Robert A a BROWN, Gregory K. Manual for the beck depression inventory-II. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1996.

154. PTÁČEK, Radek et al. Beckova škála deprese BDI-II-standardizace a využití v praxi. *Ceská a Slovenská Psychiatrie*. 2016, **112**(6), 270-274.

155. FIX, A James a DAUGHTON, David. *Human activity profile: professional manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, 1988.

156. WARE JR, John E a GANDEK, Barbara. Overview of the SF-36 health survey and the international quality of life assessment (IQOLA) project. *Journal of clinical epidemiology*. 1998, **51**(11), 903-912.

157. WARE, JE, KOSINSKI, M a KELLER, S. *SF-36 physical and mental health summary scales: A user's manual*. Boston, MA: Health Assessment Lab, 1994. ISBN: 1-891810-00-6.

158. SOBOTÍK, Zdeněk. Zkušenosti s použitím předběžné české verze amerického dotazníku o zdraví (SF-36). *Zdravotnictví v České republice*. 1998, **1**(1-2), 50-54.

159. ROSEN, C. Brown, J. Heiman, S. Leiblum, C. Meston, R. Shabsigh, D. Ferguson, R. D'Agostino, R. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *Journal of sex & marital therapy*. 2000, **26**(2), 191-208.

160. HEŘMÁNKOVÁ, Barbora et al. Validace české verze dotazníků hodnotících sexuální funkci a funkci pánevního dna u žen. *Česká Revmatologie*. 2021, **29**(1), 30-40.

161. TAYLOR, Jennifer F, ROSEN, Raymond C a LEIBLUM, Sandra R. Self-report assessment of female sexual function: psychometric evaluation of the Brief Index of Sexual Functioning for Women. *Archives of sexual behavior*. 1994, **23**(6), 627-643.

162. SYMONDS, Tara, BOOLELL, Mitra a QUIRK, Frances. Development of a questionnaire on sexual quality of life in women. *Journal of sex & marital therapy*. 2005, **31**(5), 385-397.

163. ROSEN, Raymond C et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997, **49**(6), 822-830.
164. HEŘMÁNKOVÁ, Barbora et al. Validace české verze dotazníků hodnotících sexuální funkci a funkci pánevního dna u mužů. *Česká Revmatologie*. 2021, **29**(4), 133-143.
165. ROSEN, Raymond C et al. Male Sexual Health Questionnaire (MSHQ): scale development and psychometric validation. *Urology*. 2004, **64**(4), 777-782.
166. ABRAHAM, Lucy, SYMONDS, Tara a MORRIS, Mark F. Psychometric validation of a sexual quality of life questionnaire for use in men with premature ejaculation or erectile dysfunction. *The journal of sexual medicine*. 2008, **5**(3), 595-601.
167. ROGERS, Rebecca G et al. A short form of the pelvic organ prolapse/urinary incontinence sexual questionnaire (PISQ-12). *International Urogynecology Journal*. 2003, **14**(3), 164-168.
168. BARBER, MD1, WALTERS, MD a BUMP, RC. Short forms of two condition-specific quality-of-life questionnaires for women with pelvic floor disorders (PFDI-20 and PFIQ-7). *American journal of obstetrics and gynecology*. 2005, **193**(1), 103-113.
169. SANDQVIST, Gunnel, ÅKESSON, Anita a EKLUND, Mona. Evaluation of paraffin bath treatment in patients with systemic sclerosis. *Disability and rehabilitation*. 2004, **26**(16), 981-987.
170. SANDQVIST, Gunnel a EKLUND, Mona. Validity of HAMIS: a test of hand mobility in scleroderma. *Arthritis Care & Research*. 2000, **13**(6), 382-387.
171. TOROK, Kathryn S et al. Reliability and validity of the delta finger-to-palm (FTP), a new measure of finger range of motion in systemic sclerosis. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2010, **28**(2 Suppl 58), S28.
172. YUEN, Hon K et al. Effect of orofacial exercises on oral aperture in adults with systemic sclerosis. *Disability and rehabilitation*. 2012, **34**(1), 84-89.
173. BROWER, Lisa M a POOLE, Janet L. Reliability and validity of the Duruöz Hand Index in persons with systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2004, **51**(5), 805-809.
174. MOUTHON, Luc et al. Development and validation of a scale for mouth handicap in systemic sclerosis: the Mouth Handicap in Systemic Sclerosis scale. *Annals of the rheumatic diseases*. 2007, **66**(12), 1651-1655.
175. HEŘMÁNKOVÁ, Barbora et al. Female Sexual Dysfunction and Pelvic Floor Muscle Function Associated with Systemic Sclerosis: A Cross-Sectional Study. *International journal of environmental research and public health*. 2022, **19**(1), 612.
176. HEŘMÁNKOVÁ, Barbora et al. Sexual function in patients with idiopathic inflammatory myopathies: a cross-sectional study. *Rheumatology*. 2021, **60**(11), 5060-5072.
177. SAMPAIO-BARROS, PD, SAMARA, AM a MARQUES NETO, JF. Gynaecologic history in systemic sclerosis. *Clinical rheumatology*. 2000, **19**(3), 184-187.
178. LEVIS, Brooke et al. Rates and correlates of sexual activity and impairment among women with systemic sclerosis. *Arthritis Care & Research*. 2012, **64**(3), 340-350.
179. OSTOJIĆ, Predrag a DAMJANOV, Nemanja. Different clinical features in patients with limited and diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Clinical rheumatology*. 2006, **25**(4), 453-457.
180. SHAH, Divyang. Healthy worker effect phenomenon. *Indian journal of occupational and environmental medicine*. 2009, **13**(2), 77.
181. HARNA, B et al. Dermatomyositis a diagnostic dilemma: an interesting case series and review of literature. *J Clin Exp Dermatol Res*. 2017, **8**(414), 2.
182. NAZARPOUR, Soheila, SIMBAR, Masoumeh a RAMEZANI TEHRANI, Fahimeh. Sexual function in postmenopausal women and serum androgens: a review article. *International Journal of Sexual Health*. 2019, **31**(3), 244-256.

183. STEPHENSON, Kyle R et al. Further validation of the Female Sexual Function Index: Specificity and associations with clinical interview data. *Journal of sex & marital therapy*. 2016, **42**(5), 448-461.
184. MERAYO-CHALICO, Javier et al. Epidemiologic profile of erectile dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus: the Latin American landscape. *The Journal of Rheumatology*. 2019, **46**(4), 397-404.
185. EL MIEDANY, Y et al. Sexual dysfunction in rheumatoid arthritis patients: arthritis and beyond. *Clinical rheumatology*. 2012, **31**(4), 601-606.
186. HONG, Paul et al. Erectile dysfunction associated with scleroderma: a case-control study of men with scleroderma and rheumatoid arthritis. *The Journal of Rheumatology*. 2004, **31**(3), 508-513.
187. KECK, Andrea D et al. Nailfold capillary abnormalities in erectile dysfunction of systemic sclerosis: a EUSTAR group analysis. *Rheumatology*. 2014, **53**(4), 639-643.

## 9 Seznam publikací disertanta

### První autor: původní vědecké články v zahraničním časopise s IF

1. **Heřmánková B**, Špiritović M, Oreská S, Štorkánová H, Komarc M, Klein M, Mann H, Pavelka K, Šenolt L, Vencovský J, Tomčík M. Sexual Function in Patients with Idiopathic Inflammatory Myopathies: A Cross-sectional Study. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Nov 3;60(11):5060-5072. (původní vědecký článek, extended report, zahraniční recenzovaný časopis s **IF: 7,046**)
2. **Heřmánková B**, Špiritović M, Šmucrová H, Oreská S, Štorkánová H, Komarc M, Pavelka K, Šenolt L, Vencovský J, Bečvář R, Tomčík M. Female Sexual Dysfunction and Pelvic Floor Muscle Function Associated with Systemic Sclerosis: A Cross-sectional Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19(1), 612. (původní vědecký článek, extended report, zahraniční recenzovaný časopis s **IF: 4,614**)

### První autor – kapitola v anglické odborné monografii

1. **Hermankova, B**. Sexual dysfunction in patients with systemic sclerosis. In: TOMCIK, Michal. *New insights into systemic sclerosis*. Split: InTech, 2019, p. 115-133. ISBN 978-953-51-7734-0.

### První autor: původní vědecké články v českém recenzovaném časopise bez IF

1. **Heřmánková B**, Šmucrová H, Mikulášová M, Oreská S, Špiritović M, Štorkánová H, Bečvář R, Vencovský J, Mann H, Tomčík M. Validace české verze dotazníků hodnotících únavu a pohybovou aktivitu u pacientů s revmatickými onemocněními: Fatigue Impact Scale (FIS), Multidimensional Assessment of Fatigue Scale (MAF), Human Activity Profile (HAP). *Ceska revmatol*. 2020; 28(3):132-151. (původní vědecký článek, český recenzovaný časopis bez IF)
2. **Heřmánková B**, Oreská S, Šmucrová H, Mikulášová M, Špiritović M, Štorkánová H, Bečvář R, Vencovský J, Mann H, Tomčík M. Validace české verze dotazníků hodnotících funkční omezení pacientů se systémovou sklerodermií: Scleroderma Health Assessment Questionnaire (SHAQ), Cochin Hand Functional Scale (CHFS), Mouth Handicap in Systemic Sclerosis (MHSS), UCLA Scleroderma Clinical Trial Consortium Gastrointestinal Tract 2.0 (UCLA SCTC GIT 2.0). *Ceska revmatol*. 2020; 28(4) :216-230. (původní vědecký článek, český recenzovaný časopis bez IF)
3. **Heřmánková B**, Šmucrová H, Mikulášová M, Oreská S, Špiritović M, Štorkánová H, Tomčík M. Validace české verze dotazníků hodnotících sexuální funkci a funkci pánevního dna u žen. *Ceska Revmatol*. 2021; 29(1):31–42. (původní vědecký článek, český recenzovaný časopis bez IF)

4. **Heřmánková B**, Šmucrová H, Mikulášová M, Oreská S, Špiritović M, Štorkánová H, Tomčík M. Validace české verze dotazníků hodnotících sexuální funkci a funkci pánevního dna u mužů. *Ceska Revmatol.* 2021; 29(4): 133–143. (původní vědecký článek, český recenzovaný časopis bez IF)

První autor: přehledové články v českém recenzovaném časopise bez IF

1. **Heřmánková B**, Špiritović M, Tomčík M. Sexuální dysfunkce u systémové Sklerodermie. *Ceska revmatol.* 2019; 27(2):65-77. (přehledový článek, český recenzovaný časopis bez IF)

První autor: přehledové články v českém nerecenzovaném časopise bez IF

1. **Heřmánková B**, Špiritović M, Štorkánová H, Oreská S, Tomčík M. Sexuální dysfunkce u pacientů s chronickým revmatickým onemocněním – problém, o kterém se příliš nemluví. *Acta medicae.* 2019; (8):30-32. (přehledový článek, český nerecenzovaný časopis bez IF)

Spoluautorství: původní výzkumné články v zahraničním časopise s IF

1. Vernerová L, Horváthová V, Kropáčková T, Vokurková M, Klein M, Tomčík M, Oreská S, Špiritović M, Štorkánová H, **Heřmánková B**, Kubínová K, Kryštůfková O, Mann H, Ukropec J, Ukropcová B, Vencovský J. Alterations in activin A-myostatin-follistatin system associate with disease activity in inflammatory myopathies. *Rheumatology (Oxford).* 2020 Sep 1;59(9):2491-2501. (původní vědecký článek, extended report, zahraniční recenzovaný časopis s **IF: 7,580**)
2. Kropackova T, Vernerova L, Storkanova H, Horvathova V, Vokurkova M, Klein M, Oreska S, Spiritovic M, **Hermankova B**, Kubinova K, Cerezo L.A, Krystufkova O, Mann H, Ukropec J, Ukropcova B, Zamecnik J, Tomcik M, Vencovský J, Senolt L. Clusterin is upregulated in serum and muscle tissue in idiopathic inflammatory myopathies and associates with clinical disease activity and cytokine profile. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2021;39(5):1021-1032. (původní vědecký článek, extended report, zahraniční recenzovaný časopis s **IF: 4,862**)
3. Štorkánová H, Oreská S, Špiritović M, **Heřmánková B**, Bubová K, Komarc M, Pavelka K, Vencovský J, Distler JHW, Šenolt L, Bečvář R, Tomčík M. Plasma Hsp90 levels in patients with systemic sclerosis and relation to lung and skin involvement: a cross-sectional and longitudinal study. *Sci Rep.* 2021;11(1):1. (původní vědecký článek, extended report, zahraniční recenzovaný časopis s **IF: 4,996**)
4. Bubova K\*, Storkanova H\*, Oreska S, Spiritovic M, **Hermankova B**, Mintalova K, Gregova M, Husakova M, Horinkova J, Forejtova S, Gatterova J, Stofa J, Komarc M, Vencovsky J, Pavelka K, Senolt L, Tomcik M. Plasma heat shock protein 90 levels in patients with spondyloarthritis and their relation to structural changes: a cross-sectional



study. *Biomarkers in Medicine*. 2021;15(1):5-13. (\* sdílené prvoautorství) (původní vědecký článek, extended report, zahraniční recenzovaný časopis s **IF: 2,498**)

5. Štorkánová H, Štorkánová L, Navrátilová A, Bečvář V, Hulejová H, Oreská S, **Heřmánková B**, Špiritović M, Bečvář R, Pavelka K, Vencovský J, Distler JHW, Šenolt L, Tomčík M. Inhibition of Hsp90 counteracts the established experimental dermal fibrosis induced by bleomycin. *Biomedicines*. 2021;9:650. (původní vědecký článek, extended report, zahraniční recenzovaný časopis s **IF: 4,757**)
6. Špiritović M, **Heřmánková B**, Oreská S, Štorkánová H, Růžičková O, Vernerová L, Klein M, Kubínová K, Šmucrová H, Rathouská A, Česák P, Komarc M, Bunc V, Pavelka K, Šenolt L, Mann H, Vencovský J, Tomčík M. The effect of a 24-week training focused on activities of daily living, muscle strengthening and stability in idiopathic inflammatory myopathies: a monocentric controlled study with follow-up. *Arthritis Res Ther*. 2021 Jun 21;23(1):173 (původní vědecký článek, extended report, zahraniční recenzovaný časopis s **IF: 5,607**).
7. Štorkánová H, Oreská S, Špiritović M, **Heřmánková B**, Bubová K, Kryštůfková O, Mann H, Komarc M, Slabý K, Pavelka K, Šenolt L, Zámečník J, Vencovský J, Tomčík M. Hsp90 Levels in Idiopathic Inflammatory Myopathies and Their Association With Muscle Involvement and Disease Activity: A Cross-Sectional and Longitudinal Study. *Front Immunol*. 2022 Jan 28;13:811045. (původní vědecký článek, extended report, zahraniční recenzovaný časopis s **IF: 8,786**)
8. Špiritović M, Šmucrová H, **Heřmánková B**, Oreská S, Štorkánová H, Rathouská A, Česák P, Komarc M, Růžičková O, Bunc V, Pavelka K, Vencovský J, Šenolt L, Bečvář R, Tomčík M. The effect of a 24-week physiotherapy and occupational therapy program in systemic sclerosis: a monocentric controlled study with follow-up. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2022; 40: 000-000. (původní vědecký článek, extended report, zahraniční recenzovaný časopis s **IF: 4,862**)
9. Oreska S, Storkanova H, Kudlicka J, Tuka V, Mikes O, Krupickova Z, Satny M, Chytilova E, Kvasnicka J, Spiritovic M, **Hermankova B**, Cesak P, Rybar M, Pavelka K, Senolt L, Mann H, Vencovsky J, Vrablik M, Tomcik M. Cardiovascular Risk in Myositis Patients Compared to the General Population: Preliminary Data From a Single-Center Cross-Sectional Study. *Front Med (Lausanne)*. 2022 May 3;9:861419. (původní vědecký článek, extended report, zahraniční recenzovaný časopis s **IF: 5,058**)

#### Spoluautorství: přehledové články v českém recenzovaném časopise bez IF

1. Špiritović M, Alexanderson H, Štorkánová H, Oreská S, **Heřmánková B**, Romanowski MW, Pavlu D, Olejárová M, Tomčík M. Nefarmakologická terapie u idiopatické zánětlivé myopatie – cvičení a jeho účinky na pacienty s IZM, od roku 1993 až po dnes. *Ceska revmatol*. 2018; 26(4):181-189. (přehledový článek, český recenzovaný časopis bez IF)

2. Špiritović M, Štorkánová H, Oreská S, Šmucrová H, **Heřmánková B**, Romanowski MW, Pavlů D, Tomčík M. Nefarmakologická terapie u systémové sklerodermie. Ceska revmatol. 2018; 26(1):32-42. (přehledový článek, český recenzovaný časopis bez IF)
3. Oreská S, Štorkánová H, Špiritović M, **Heřmánková B**, Tomčík M. Gastrointestinální postižení u systémové sklerodermie – jeho následky a strategie terapie. Ceska revmatol. 2019; 27(1):16-28. (přehledový článek, český recenzovaný časopis bez IF)

## 10 Seznam příloh

- Příloha č. 1. Schválení projektu průřezového hodnocení sexuálních dysfunkcí u vybraných revmatických onemocnění etickou komisí (Revmatologický ústav, Praha)
- Příloha č. 2. Schválení pilotního intervenčního projektu etickou komisí (Revmatologický ústav, Praha)
- Příloha č. 3. Informovaný souhlas pro pacienta (k pilotnímu intervenčnímu projektu)
- Příloha č. 4. Použité dotazníky
- a. FSFI
  - b. BISF-W
  - c. SFQ-28
  - d. SQoL-F
  - e. PISQ-12
  - f. PFIQ-7 female
  - g. IIEF
  - h. MSHQ
  - i. SQoL-M
  - j. PFIQ-7 male
  - k. FIS
  - l. MAF
  - m. BDI-II
  - n. HAQ
  - o. SHAQ
  - p. HAP
  - q. SF-36
  - r. CHFS
  - s. MHISS
- Příloha č. 5. Použité testy při měření
- a. HAMIS
  - b.  $\Delta$ FTP a vzdálenost mezi rty/ řezáky
  - c. MMT-8
  - d. FI-2
- Příloha č. 6. Seznam publikací disertanta – první autor:
- a. Sexual Function in Patients with Idiopathic Inflammatory Myopathies: A Cross-sectional Study.
  - b. Female Sexual Dysfunction and Pelvic Floor Muscle Function Associated with Systemic Sclerosis: A Cross-sectional Study.
  - c. Sexual dysfunction in patients with systemic sclerosis.
  - d. Validace české verze dotazníků hodnotících únavu a pohybovou aktivitu u pacientů s revmatickými onemocněními: Fatigue

Impact Scale (FIS), Multidimensional Assessment of Fatigue Scale (MAF), Human Activity Profile (HAP).

- e. Validace české verze dotazníků hodnotících funkční omezení pacientů se systémovou sklerodermií: Scleroderma Health Assessment Questionnaire (SHAQ), Cochin Hand Functional Scale (CHFS), Mouth Handicap in Systemic Sclerosis (MHSS), UCLA Scleroderma Clinical Trial Consortium Gastrointestinal Tract 2.0 (UCLA SCTC GIT 2.0).
- f. Validace české verze dotazníků hodnotících sexuální funkci a funkci pánevního dna u žen.
- g. Validace české verze dotazníků hodnotících sexuální funkci a funkci pánevního dna u mužů.