KLIMAKTERICKÁ MEDICÍNA
CLIMACTERIC MEDICINE

Obsah (Contents)

7. Celostátní konference o menopauze v Hradci Králové
7th National Conference on Menopause in Hradec Králové
J. Donát *4*

Alendronát v léčbě postmenopauzální osteoporózy
Alendronate in the treatment of postmenopausal osteoporosis
I. Šormová, J. Donát *6*

Ženské klimaktérium a jeho vliv na kvalitu života
Women's climacteric and its influence on the quality of life
Y. Vrublová *9*

Má dehydroepinadrosteron místo v hormonální substituci v menopauze a andropauze?
Has dehydroepiandrosteron a place in hormone replacement in menopause and andropause?
L. Stárka *11*

Menopauza a roztroušená skleróza mozkomíšní
Menopause and sclerosis multiplex
M. Vališ, I. Šormová, R. Taláb *14*

Kvalita života žen po menopauze
Quality of life in postmenopausal women
M. Moravcová *16*

Je v evoluci člověka menopauza důsledkem „babičkovství" nebo naopak?
Is „grandmothering" in the human evolution a consequence of menopause or other way round
V. Blažek *17*

Fytoestrogeny a riziko rakoviny prsu a plic
Phytoestrogens and risk of brest and lung cancer
J. Donát *20*

Na obálce: Kuks - „Obžerství" Matyáše Brauna.
Foto: J. Donát

Klimakterická Medicína, září 2005, ročník 10, č. 3

Vydává: Doc. MUDr. Josef Donát, DrSc. - Domena
Adresa nakladatelství: Paříkova 354/5, 190 03 Praha 9 - Vysočany
Adresa redakce: P.O. Box 1, 503 41 Hradec Králové
tel./fax: 283 890 621, e-mail: donat.praha@centrum.cz

Vedoucí redaktor: Doc. MUDr. Josef Donát, DrSc.
Redakční rada:
MUDr. Renata Cífková, CSc.
MUDr. Hana Kaňková
MUDr. Peter Koliba, CSc.
Prof. Dr. Med. Andrzej Milewicz (Polsko)
Doc. MUDr. Jana Málková, CSc.
Prof. Dr. Med. H.P.G. Schneider (SRN)
Prof. MUDr. RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.
MUDr. Martin Jan Stránský, M.D., FACP.
Prof. MUDr. Jan Štěpán, DrSc.
Prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc.

Návrh obálky: V. Donát
Sazba: Jiří Procházka - JPA, tisk: České tiskárny, s.r.o., Ráby
ISSN 1211-4278

7. konference o menopauze v Hradci Králové

J. Donát
Ústav zdravotnických studií, Univerzita Pardubice
Porodnicko-gynekologické oddělení KN Pardubice

Ve dnech 8.–9. září se v Hradci Králové konala 7. konference o menopauze s názvem Kontroverze v klimakterické medicíně. Konference se konala v době 10. výročí založení Společnosti pro otázky menopauzy. Ta byla založena dne 17. června 1995 v Praze s podporou společnosti Schering s.r.o. Původní myšlenka založit menopauzální společnost i v České republice vznikla o rok dříve. U zrodu této myšlenky stála i společnost Ciba, která zprostředkovala vytištění prvních přihlášek do nové společnosti, které byly rozdávány na konferenci gynekologické endokrinologie v Hradci nad Moravicí. Je smutné, že tuto výroční konferenci o menopauze v Hradci Králové nepodpořili ani se jí nezúčastnily společnosti, které stály u jejího zrodu – Schering i nástupce Ciby Novartis. Je to smutné a dokládá to i charakter perzonálních změn v těchto společnostech a měnící se obchodní i společenské klima. To ovšem nebyla jediná znepokojující událost provázející konferenci. Řada těžko ovlivnitelných faktorů ztížila konferenci na maximum. Členové České menopauzální a andropauzální společnosti o tom byli informováni prostřednictvím 2. čísla časopisu Klimakterická Medicína a přihlášení mým osobním dopisem, který dostali zároveň s programem konference. Klimakterická Medicína, která od prosince 2004 informovala o 7. konferenci o menopauze, je zasílána i zainteresovaným managerům farmaceutických společností. Pokud někdo o konferenci informován nebyl, tak jen díky svému nezájmu. Podrobné informace o konferenci bylo možno získat i na internetových stránkách ČMAS: www.meno-andro.cz.

Myslím, že každý účastník konference si mohl udělat úsudek sám. S minimální podporou farmaceutických společností, s minimální podporou výborů ČMAS a SOM ČGPS, kdy někteří členové výborů konferenci vpodstatě ignorovali a v obtížné situaci souběhu se vzdělávacím a doškolovacím seminářem společností Levret a Schering v Poděbradech, která si vyžádala zkrácení hradecké konference o jeden den, tři měsíce po celostátním gynekologickém kongresu rovněž v Hradci Králové a týden před Kongresem českých a slovenských osteologů ve Zlíně, který odčerpal zájem mnoha farmaceutických společností, se nakonec podařilo uskutečnit úspěšnou konferenci. Myšleno úspěšnou po odborné a společenské stránce, ovšem s minimálním ekonomických efektem.

V tomto směru patří můj dík řediteli Kongresového centra Aldis v Hradci Králové Mgr. Faltusovi a ekonomické ředitelce Mgr. Hajžmanové za podporu celé akce, a nutno konstatovat především podporu morální. Velice si cením toho, že někdy vítězí čistě lidský přístup nad ekonomickým zájmem. V Hradci Králové se tak uskutečnila konference, které se zúčastnilo kolem 140 účastníků a na které bylo předneseno 23 kvalitních přednášek. Bloky přednášek byly situovány do hlavních kontroverzních témat klimakterické medicíny.

Hned první blok byl věnován postmenopauzální osteoporóze, kde je zvláště otázka hormonální léčby jako metody první volby otázkou kontroverzní, především pro kategorizační komisi MZd a pro zdravotní pojišťovny. Zatímco všechny mezinárodní i národní společnosti pro menopauzu stejně jako všichni významní odborníci ve světě mají v této otázce jasno a estrogeny považují za prokazatelně účinné a vhodné léky pro léčbu postmenopauzální osteoporózy, po nešetrném a z vědeckého pohledu chybném zásahu Mezinárodní lékové agentury EMEA na konci roku 2003 a neuvěřitelně promptním zkopírování doporučení neužívat estrogeny jako léky první volby Státním ústavem pro kontrolu léčiv se i v České republice potýkáme s těžkostmi, jak docílit nápravy současného nenormálního stavu. Přitom uvolnění preskripce pro téměř všechny antiosteoporotické léky pro gynekology bylo jednoznačně pozitivním krokem v managementu prevence a léčby osteoporózy, Vzhledem k tomu, že do budoucna bude jistě aktuální i uvolnění preskripce pro praktické lékaře, je zcela na místě náprava škod, které v myslích praktických lékařů napáchalo doporučení SÚKL ze 3. 12. 2003. Přes nové výsledky výzkumu a řadu jednoznačně pozitivních publikací toto kontroverzní doporučení nebylo revidováno. V tomto směru přednášky osteoporotického bloku vymezily místo estrogenů v léčbě postmenopauzální osteoporózy a podpořily světový vědecký názor vrátit estrogenům místo léků první volby.

Stejně kontroverzní otázkou je problematika primární kardiovaskulární prevence.

Druhý blok přednášek na téma Metabolický estrogendeficitní syndrom ukázal na rozdílnost různých aplikačních způsobů estrogenní léčby a zhodnotil vliv estrogenů na cévní stěnu a dyslipoproteinémii. I když se v současné době nepovažuje primární kardiovaskulární prevence za indikaci k estrogenní léčbě, současné výsledky naznačují trend budoucnosti k přehodnocení i této kontroverzní otázky.

V bloku přednášek Klimakterický syndrom byla hodnocena především problematika kvality života, jejího objektivního hodnocení, postavení nasální estrogenní aplikace ke kvalitě života a konečně i postavení tibolonu, který svými minimálními nežádoucími účinky zaujímá významné místo ve škále léčby klimakterického syndromu.

Onkologický blok se zabýval endoskopickou léčbou myomů v klimaktériu a otázkou rizika karcinomu prsu v souvislosti s hormonální léčbou. Všechny dosavadní výsledky velkých prospektivních studií dokazují minimální riziko estrogenů pro vývoj karcinomu prsu, riziko nižší než je věk, obezita či denní příjem střídmého množství alkoholu. Důležitým zjištěním prokázaným 37letými zkušenostmi z Královské ženské nemocnice v Sydney je skutečnost, že hormonální terapie, aplikovaná bezprostředně po léčbě invazivního karcinomu prsu, nezhoršuje výskyt recidiv ani vznik nových karcinomů ve srovnání se ženami bez hormonální terapie. Překvapivé však jsou údaje o poloviční návrat-

Kongresové centrum Aldis v Hradci Králové. Foto V. Donát.

nosti nemoci a desetkrát nižší úmrtnosti na karcinom u žen užívajících hormonální léčbu ve srovnání se ženami bez hormonální léčby. V tomto směru se hormonální léčba jeví nejen jako neškodná, ale dokonce prospěšná. Zdá se, že v budoucnosti bude hormonální terapie u žen s karcinomem prsu spíše indikována než kontraindikována.

V rámci mezioborového charakteru konference byl do jejího programu zařazen i neurologický blok přednášek, zabývajících se roztroušenou sklerózou mozkomíšní a jejím vztahem k menopauze a k hormonální léčbě. Přestože vztah roztroušené sklerozy mozkomíšní k hormonální léčbě nebyl zjištěn, zůstávají v neurologii další kontroverzní otázky jako jsou epilepsie, migréna a další nemoci, které mohou být hormonální léčbou ovlivněny. Oblast neurologie bude jistě patřit i k obsahovému programu příštích konferencí o menopauze.

Tradiční součástí programu byly i čtyři přednášky z andrologie. Byly to přednášky, zabývající se otázkou léčby andropauzálních potíží dehydroepiandrosteronem, úlohou androgenů v patologiích prostaty, otázkou léčebných možností u erektilní dysfunkce a konečně i kostní denzitou u stárnoucích mužů.

Program uzavíral blok tří přednášek z oblasti alternativních léčebných metod a psychických a etických aspektů klimaktéria.

Konference byla ukončena společenským večerem, který se konal 9. 9. 2005 v barokním areálu Kuks. Zhruba polovina účastníků se zúčastnila výletu do Nového Lesa u Kuksu, kde se nachází skalní galerie soch Matyáše Brauna z let 1722–1733. Vlastní společenský program byl zahájen v lapidáriu originálů Braunových alegorických soch ctností a neřestí přednáškou RNDr. Vladimíra Blažka, CSc. z katedry antropologie Filozofické fakulty ZČU v Plzni nazvanou *Je v evoluci člověka menopauza důsledkem „babičkovství“ nebo naopak?* Přednáška ukázala menopauzu z jiného, poněkud nezvyklého pohledu a byla zajímavým doplněním odborného programu konference. Po přednášce následovala prohlídka barokního špitálu, lékárny a kostela Nejsvětější Trojice. V tomto kostele se uskutečnil i další bod programu – koncert barokní hudby pro varhany a trubku. Večer byl zakončen bohatým rautem v lapidáriu.

Myslím, že společenský večer v Kuksu měl úspěch a vydařil se stejně jako celá konference. Věřím, že všichni účastníci odjížděli z Hradce Králové spokojeni s dobrým pocitem, že se podíleli na potřebné věci a přitom se dozvěděli něco nového, viděli a slyšeli něco zcela jedinečného ze světa barokního umění a barokní doby.

Příprava a organizace konference naznačila mnohé. Nezájem většiny velkých farmaceutických firem obchodujících s HRT podpořit čistě vědeckou akci odborné společností, která v minulosti hodně udělala na podporu HRT, zvláště v posledních dvou krizových letech. Bohužel byly i firmy, které účast na konferenci přislíbily a pak se konference nezúčastnily. Na konferenci jsem jménem výboru ČMAS pozval i pana Wernera von Heimanna, generálního ředitele společnosti Schering v Praze, který byl ředitelem společnosti již před 10 lety a významně podpořil založení Společnosti pro otázky menopauzy v roce 1995 i založení

Klimakterické telefonní linky v roce 1998. Pan von Heimann se omluvil hezkým dopisem, protože v době konání konference měl služební jednání v Berlíně. Velmi si jeho dopisu vážím.

Mohlo by se říci, konec dobrý, všechno dobré, ale ne vždy to musí být pravda. Konference jen potvrdila trvající krizi, a to nejen na poli HRT, ale i v mezilidských vztazích. Přesto, přes všechny těžkosti a překážky, splnila obtížný úkol důstojné oslavy 10. výročí založení Společnosti pro otázky menopauzy i zakončení funkčního období výborů ČMAS a SOM ČGPS ČLS JEP. Začátkem příštího roku nás čekají volby do nových výborů obou společností a s nimi i příprava 8. konference o menopauze, která by se měla uskutečnit ve dnech 20.–22.10.2006 v Hradci nad Moravicí. Věřím, že činnost nových výborů, složených z aktivních a pro věc zapálených lidí a změny v organizaci práce přinesou novou dobu „renesance“, tak jak tomu bylo v letech 1996 až 2000, letech prosperity všech aktivit Společnosti pro otázky menopauzy.

Všem účastníkům konference, kteří umožnili její konání a úspěch, farmaceutickým společnostem, které se konference zúčastnily a konferenci tak finančně podpořily a konečně i organizátorům z kongresového centra Aldis, a.s. v Hradci Králové upřímně děkuji za výbory ČMAS a SOM ČGPS i za sebe.

Doc. MUDr. Josef Donát, DrSc.
předseda ČMAS a SOM ČGPS ČLS JEP

Alendronát v léčbě postmenopauzální osteoporózy

I. Šormová, J. Donát
Porodnická a gynekologická klinika LF a FN v Hradci Králové

Souhrn

Cílem práce bylo retrospektivně zhodnotit účinnost různých druhů léčby postmenopauzální osteoporózy.

Osteoporózu jsme diagnostikovali a monitorovali na základě vyšetření kostní denzity pomocí vyšetření DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry). Hodnotili jsme T-skóre v oblasti bederních obratlů L1-L4 a v oblasti krčku femuru. Srovnávali jsme ženy se samotnou hormonální terapií (n=23), se samotným alendronátem (n=20) a s kombinací hormonální terapie a alendronátu (n=22) po 2 letech léčby.

Ve všech sledovaných skupinách došlo v bederní páteři ke statisticky významnému zvýšení kostní denzity. V krčku femuru došlo rovněž ke statisticky významnému zvýšení kostní denzity, a to ve skupině s alendronátem ($p<0,01$) a ve skupině s kombinovanou léčbou ($p<0,001$). Na hranici statistické významnosti byl nárůst kostní hmoty ve skupině s hormonální terapií. Významnější zvýšení kostní denzity bylo u kombinované léčby proti samotné hormonální terapii ($p<0,05$), a to jak v bederní oblasti, tak i v krčku femuru.

Výsledky potvrzují významně pozitivní vliv kombinované léčby hormonální terapií a alendronátu na kostní hmotu.

Summary

The aim of our study was to review a different kinds of treatment of postmenopausal osteoporosis.

Due to dual energy X-ray absorptiometry we determined bone mineral density (T-score) and osteoporosis in the area of the lumbar vertebrae L1-L4 and the femoral neck. We compared women on hormone therapy (n=23), alendronate therapy (n=20) and combination of both (n=22) after two years of treatment.

We found out significantly increased bone mineral density in the area of lumbar spine in all groups. In the region of the femoral neck we found out a significantly increased bone mineral density in alendronate group ($p<0,01$) and combination group ($p<0,001$). At the limit of statistical significance was increased bone mineral density in hormone therapy group. In both areas was more significant increasing bone mineral density in combination therapy group against hormone treatment ($p<0,05$).

Our results indicate that use of combination of hormone therapy and alendronate may be of significant benefit on bone mineral density.

Úvod

Osteoporóza je časté onemocnění, které významně narůstá s věkem a jeví závislost na pohlaví. V civilizovaných zemích postihuje 7–8 % obyvatelstva, tzn. že v naší republice je postiženo téměř 3/4 miliónu obyvatel, což přesahuje četnost jiných chorob. Až 1/3 žen nad 50 let má osteoporózu (1), přičemž je vysoké riziko, že jedna ze dvou žen nad 50 let bude mít během svého života osteoporotickou frakturu (2), nejvážnější komplikaci choroby. Osteoporóza nepostihuje jen ženy, ale také muže, a to až v 15 %. Je všeobecně známé stárnutí populace, statistické zdroje dokonce předpovídají, že v roce 2025 bude stará populace na světě dvojnásobná (1). Dojde tudíž i k nárůstu výskytu osteoporózy. Proto je třeba s tímto faktem počítat a předejít prevencí nebo vhodnou léčbou tomuto závažnému onemocnění s následnými komplikacemi.

Řada velkých studií včetně poslední velké studie WHI z roku 2002 (3,4,5) potvrdila, že dlouhodobé podávání hormonální terapie (5 a více let) vede k významně nižšímu výskytu osteoporotických fraktur obratlů, distálního předloktí a proximálního femuru ve srovnání s neléčenými ženami (RR 0,66). Prospěšný účinek na kostní ztráty byl pozorován i po přerušení léčby estrogeny (6), ale snížení

rizika fraktur pozorované při léčbě estrogeny mizí po vysazení léčby (7). Alendronát je efektivní, nehormonální možností léčby postmenopauzální osteoporózy. Má silnou afinitu ke kosti, váže se na osteoklasty a působí jako inhibitor kostní resorpce. Snížení rizika fraktur při léčbě alendronátem bylo pozorováno při léčbě trvající 1–4 roky, kdy snižuje riziko fraktur obratlů, proximálního femuru a distálního předloktí o 40–50 % (8). Pozitivní účinek alendronátu na kostní hmotu přetrvával i po vysazení léčby (9). Dokonce už jsou zveřejněny i 10leté zkušenosti s léčbou alendronátem ve smyslu dobré bezpečnosti a účinnosti léčby (10).

Ačkoli u nás není po zvěřejnění výsledků studie WHI doporučována HT jako léčba 1. volby, v jiných zemích, včetně Slovenska, tomu tak zatím je. Kombinovaná léčba hormonální terapií a alendronátem indukuje významnou osteoprotekci, její účinek je výrazně lepší než jednotlivé monoterapie (11). Vedle medikamentózní léčby postmenopauzální osteoporózy je však rovněž nutná i změna žitvotního stylu a návyků.

Cílem naší práce bylo retrospektivně zhodnotit účinnost léčby postmenopauzální osteoporózy, a to samotnou hormonální terapií, samotným alendronátem a kombinací léčby hormonální terapie a alendronátu a posoudit využití výsledků v klinické praxi.

Soubor a metodika

Náš soubor tvořilo 65 postmenopauzálních žen, které byly rozděleny do 3 skupin podle druhu léčby.

1. pacientky se samotnou hormonální terapií (n=23) /HT/
2. pacientky se samotným alendronátem (n=20) /A/
3. pacientky s kombinací léčby hormonální terapie a alendronátu (n=22) /HT+A/.

Všechny ženy byly pacientkami klimakterické poradny Porodnické a gynekologické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové. Jednalo se o retrospektivní analýzu výsledků léčby postmenopauzální osteoporózy. Charakteristiku souboru ukazuje následující tabulka. V souboru byly ženy ve věku 36–83 let, s rozpětím BMI 17,0–33,9.

Tab. 1: Charakteristika souboru.

Léčba	Věk	BMI
HT	58,3 ± 8,17	23,68 ± 3,53
A	61,8 ± 9,59	23,78 ± 3,28
HT+A	61,3 ± 5,30	23,69 ± 3,51

Osteoporózu jsme u našich pacientek diagnostikovali a monitorovali na základě vyšetření kostní denzity (BMD – bone mineral denzity) pomocí vyšetření DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry), na přístroji Hologic Delphi A (S/N 45088). K hodnocení osteoporózy jsme použili hodnotu T-skóre v oblasti bederních obratlů L1–L4 a v oblasti krčku femuru a dále jsme sledovali procentuální změnu kostní hustoty ve výše uvedených oblastech. Vyšetření jsme provedli u žen, které neměly kontraindikace vyšetření. Výsledky denzitometrického měření byly hodnoceny atestovaným lékařem se zkušeností s hodnocením DXA. Denzitometrické vyšetření jsme provedli na začátku léčby, kdy jsme osteoporózu diagnostikovali a po 2 letech léčby.

Dále jsme zaznamenávali výskyt fraktur, ať již před léčbou nebo v průběhu léčby, ale vzhledem k velmi nízké četnosti fraktur nebylo možno tento výskyt statisticky hodnotit.

Všechny pacientky dostávaly obecnou terapii, tzn. přípravky s obsahem vápníku a vitamínu D, optimální podání bylo v kombinovaných preparátech (Kombi-Kalz, Caltrate, Vitacalcin D). Ženy s HT byly léčeny lege artis ET nebo EPT, a to v různých formách podání (perorální, parenterální). Za antiresorpční léčbu jsme zvolili bisfosfonát (alendronát – Fosamax 70 mg/týden nebo Fosamax 10 mg/den).

Statistické zpracování bylo provedeno statistickým softwarem NCSS 2004, Statistica. Pro porovnání sledovaných parametrů byly použity deskriptivní statistiky a kontingenční tabulky, popř. analýza rozptylu s následným mnohonásobným porovnáním Fisherovým LSD testem a neparametrická Kruskal-Wallis ANOVA. Zvolená hladina významnosti byla α=0,05.

V tabulkách jsou prezentovány průměrné hodnoty se směrodatnou odchylkou.

Výsledky

Všechny 3 sledované skupiny si byly velmi podobné věkem, počtem žen zařazených do studie a body mass indexem. Všechny ženy měly osteoporózu alespoň v jednom ze sledovaných parametrů (T-skóre ≤ – 2,5), popřípadě výraznou osteopenii. Následující tabulka ukazuje nárůst kostní hmoty v oblasti bederní páteře (L1–L4). Ve všech sledovaných skupinách došlo ke statisticky významnému zvýšení kostní denzity. Toto zvýšení nejlépe vystihuje procentuální vyjádření před absolutními hodnotami nárůstu T-skóre.

Tab. 2: Nárůst kostní hmoty – bederní obratle L1–L4.

Skupina	Počet	Výchozí T-skóre	% nárůst	p
HT	23	-2,16 ± 0,99	1,5 ± 3,47	P<0,05
A	20	-2,93 ± 0,64	2,74 ± 3,28	P<0,001
HT+A	22	-2,81 ± 0,85	4,59 ± 3,16	P<0,001

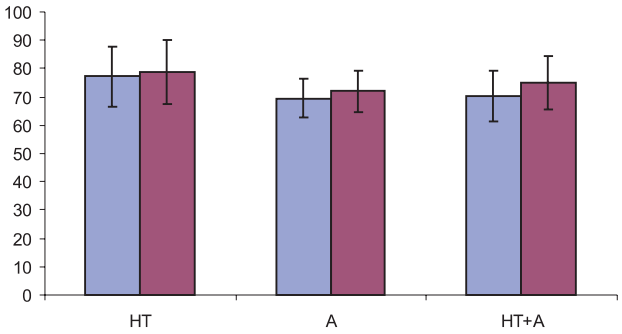
V oblasti krčku femuru došlo rovněž ke statisticky významnému nárůstů kostní denzity, a to ve skupině s alendronátem (p<0,01) a ve skupině s kombinovanou léčbou (p< 0,001). Ve skupině s HT byl nárůst kostní hmoty minimální (Tab. 3).

Tab. 3: Nárůst kostní hmoty – krček femuru.

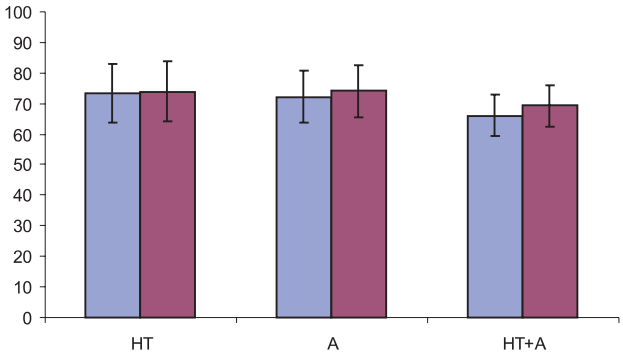
Skupina	Počet	Výchozí T-skóre	% nárůst	p
HT	21	-2,33 ± 0,87	0,5 ± 2,11	NS
A	20	-2,26 ± 0,75	1,9 ± 2,97	P<0,01
HT+A	22	-2,96 ± 0,71	3,27 ± 2,30	P<0,001

Pokud jsme srovnali sledované skupiny mezi sebou, nalezli jsme statisticky významné rozdíly ve zvýšení kostní

hmoty mezi skupinou se samotnou HT a kombinovanou léčbou (p<0,05) ve prospěch signifikantního zvýšení kostní denzity u kombinované léčby HT+A, a to jak v bederní oblasti, tak i v krčku femuru. (Graf 1 a 2). Léčba samotným alendronátem vedla ke statisticky významnému nárůstu BMD proti HT v bederních obratlech L2 a L3 (p<0,05).



Graf 1: Kostní hmota (%) výchozí a po 2 letech léčby – oblast L1–L4.



Graf 2: Kostní hmota (%) výchozí a po 2 letech léčby – krček femuru.

Diskuse

Poměrně rozsáhlý soubor pacientek klimakterické poradny nás vedl ke zhodnocení naší dosavadní léčby postmenopauzální osteoporózy. Vedle samotné hormonální léčby, kterou stále považujeme za léčbu 1.volby, jsme měli pacientky se samotným alendronátem, u kterých byla léčba HT buď kontraindikována nebo vzhledem k vyššímu věku a přání pacientek nevhodná. Kombinovaná léčba byla nasazena ženám, které měly těžší formu osteoporózy a neměly kontraindikace podání HT. Průměrný věk žen s postmenopauzální osteoporózou byl okolo 60 let. Všimněme si, že průměrný BMI je u těchto pacientek v rozmezí normální váhy, což jen potvrzuje riziko osteoporózy u žen hubených nebo štíhlých.

Je dostatečné množství důkazů, že hormonální terapie má protektivní a léčebný efekt na kostní ztrátu a že dochází ke statisticky významnému nárůstu BMD v bederní páteři a proximálním femuru (3,2,13). U našich pacientek s hormonální monoterapií došlo v bederní páteři ke statisticky významnému zvýšení BMD o 1,5 % (p<0,05), zatímco v krčku femuru jsme statistické zvýšení nezaznamenali, i když došlo k nárůstu BMD o 0,5 %. Je zřejmé, že účinek hormonální terapie je významnější v oblasti bederní páteře, zatímco krček kosti stehenní výrazněji neovlivňuje, což pozorovali i jiní autoři (14). Kortikální kost (více zastoupená ve femuru) má pomalejší kostní obrat než trabekulární kost (tvoří až 75 % obratlů), což může vysvětlovat tento rozdílný účinek (15). Obdobný efekt jsme pozorovali i při monoterapii alendronátem a kombinací lečby, kde byl větší nárůst denzity v bederní páteři oproti krčku femuru. Některá pozorování ve vztahu ke kosti naznačila, že vysazení HT po 3leté léčbě nemá za následek ani urychlenou ztrátu kosti, ani další nárůst minerálové hustoty kosti (16). Nedávná prospektivní epidemiologická studie Baggera a kol. (17) zjistila, že i krátkodobá HT (2–3 roky) má pozitivní vliv na kostní hmotu a riziko fraktur je nižší dokonce 15 let po přerušení léčby. Jiní autoři (9) však nepotvrdili významnější protektivní vliv 1–4leté HT na následný kostní úbytek 2 roky po vysazení léčby, kdy došlo k poklesu BMD v páteři o 7,69 % a v kyčli o 5,16 %, zatímco po léčbě alendronátem byl pokles BMD mírnější (-2,42 % v páteři a –1,09 % v kyčli).

Při monoterapii alendronátem došlo v našem souboru k nárůstu kostní hmoty v obratlích o 2,74 % (p<0,001) a v krčku femuru o 1,9 % (p<0,01). Celá řada studií (10,18) prokázala rovněž významný nárůst kostní denzity v těchto oblastech. Ve studii Phase III (10) došlo po 3leté léčbě ke zvýšení BMD v páteři dokonce o 6,8 % a v krčku o 4,1 % při podávání 1x týdně. Tato studie byla prodloužena na 10 let, přičemž byla prokázána účinnost a bezpečnost léčby alendronátem u postmenopauzálních žen.

Kombinace léčby osteoporózy hormonální terapií a alendronátu vede k významnému zvýšení kostní denzity u postmenopauzálních žen, jak ukázaly některé studie (11). V našem souboru jsme rovněž zaznamenali statisticky významné zvýšení kostní denzity v bederní páteři o 4,59% (p<0,001) a v krčku femuru o 3,27 % (p<0,05). Při porovnání sledovaných skupin mezi sebou jsme zaznamenali statisticky významně vyšší nárůst kostní hmoty u kombinované léčby oproti hormonální monoterapii (p<0,05), což potvrzují literární údaje. Nebyl statisticky významný rozdíl mezi monoterapií alendronátem a kombinovanou léčbou, i když procentuální nárůst kostní hmoty u monoterapie alendronátem byl téměř dvojnásobně nižší oproti kombinaci léčby. Léčba samotným alendronátem vedla k signifikantnímu nárůstu BMD proti HT pouze v obratlech L2 a L3 (p<0,05).

Závěr

Naše výsledky potvrzují pozitivní vliv všech užitých forem léčby postmenopauzální osteoporózy na vzestup kostní denzity. Významnější nárůst kostní hmoty lze pozorovat v oblasti bederní páteře oproti krčku femuru. Obzvlášť významný nárůst kostní hmoty je při kombinované léčbě hormonální terapií a alendronátem před samotnými formami, přičemž postmenopauzální ženy mohou profitovat z léčby hormonální terapií i v dalších indikacích klimakterického syndromu. Při správném dodržování indikačních a kontraindikačních doporučení lze tuto léčbu

považovat za jedničku v terapii postmenopauzální osteoporózy. Vzhledem k vysokým finančním nákladům spojeným s léčbou osteoporotických fraktur, ke snížené kvalitě života a smutným koncům těchto pacientek je třeba intenzivně vyhledávat rizikové pacientky a včas u nich zahájit léčbu postmenopauzální osteoporózy, a tím předcházet pozdějším komplikacím.

Literatura

1. US Census Bureau, Official StatisticsTM. December 22, 1998
2. Jones G, Nguyen T, Sambrook PN, et al. Symptomatic fracture incidence in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (DOES).Osteoporos Int. 1994 Sep;4(5):277–82.
3. Writing Group for the Women's Health Iniciative. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Iniciative randomized controlled trial. JAMA 2002, 288 (3), s.321–333.
4. Cauley JA, Robbins J, Chen Z, et al. for the Women's Health Initiative Investigators. Effect of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density. J Am Med Assoc, 2003, vol. 290, s. 1729–1738.
5. Altman DG A meta- analysis of hormone replacement therapy for fracture prevention. J Am Med Assoc 2001;286:2096–2097.
6. Greenspan L, Emkey RD, Bone HG, et al. Significant differential effects of alendronate, estrogen, or combination therapy on the rate of bone loss after discontinuation of treatment of postmenopausal osteoporosis. Ann Int Med 2002;137:875–883.
7. Nelson HD, Rizzo J, Harris E, et al. Osteoporosis and fractures in postmenopausal women using estrogen. Arch Inter Med 2002;62: 2278–2284.
8. Bayer M, Blahoš J, Broulík P, a spol. Doporučené postupy pro diagnostiku a terapii postmenopauzální osteoporózy. Osteologický bulletin 2003;1/8:8–13.
9. Richard DW, Bagger YZ, Hosking DJ, et al. Changes in bone density and turnover after alendronate or estrogen withdrawal. Menopause 2004;11/6:622–630.
10. Emkey RD, Reid I, Mulloy Al, et al. Ten-years effecacy and safety of alendronate in the treatment of osteoporosis in postmenopausal women. Presented at: Third international symposium on the clinical and economic aspects of osteoporosis.November 6–9, 2002, Barcelona, Spain.
11. Ettinger B, Bilezikian JP, For osteoporosis, are 2 antiresorptive drug better than one? J Clin Endocrin Metab 2002;87:983–984.
12. Stevenson JC, Teter P, Belinda L. 17β-estradiol (mg/day) continuously combined with dydrogesteron (5,10 or 20 mg/day) increases bone mineral density in postmenopausal women. Maturita 2001;38: 197–203.
13. Clinical Synthesis panel on HRT. Clinical Synthesis Conference: hormone replacement therapy. Lancet 1999;354:152–5.
14. Margerison C, Paton LM, Caryl AN, et al. Hormone replacement therapy and bone mineral density: a co-twin approach. Menopause 2002;9/6:436–442.
15. Wark JD.Osteoporotic fractures: background and preventionstrategies.Maturitas 1996;23:193–207.
16. Greendale, G.A., Espeland, M., Slone, S. et al. Bone mass response to discontinuation of long-term hormone replacement therapy: results from the postmenopausal estrogen/progestin (PEPI) safety follow-up study. Arch Int Med, 2002, vol. 162, s. 665–672.
17. Bagger, Y.Z., Tanko, L.B.,Alexandersen, P. et al. Two to three years of hormone replacement treatment in healthy women have long-term preventive effects on bone mass and osteoporotic fractures; the PERF study. Bone, 2004, vol. 34, s.728–735.

MUDr. Irena Šormová, Ph.D.
Porodnická a gynekologická klinika
LF a FN Hradec Králové

Ženské klimaktérium a jeho vliv na kvalitu života

Y. Vrublová
Zdravotně-sociální fakulta, Ostravská univerzita

Souhrn

Klimaktérium u žen bývá často po psychické stránce obávaným obdobím spojeným s tělenými, psychickými a mnohdy také s problémy s vlastním sexuálním životem. Ztráta fyzických sil, sexuální atraktivity či jiné nepříjemné stavy týkající se uvedeného období, zasahují hluboce do sebekoncepce každého jedince. Toto období je spojeno často s polymorbiditou a její léčbou, která může výrazně ovlivnit sexuální život.

Klíčová slova: kvalita života, sexualita, menopauza, psyche, vzdělávání

Summary

Climacteric in women are often feared periods connected with mental problems and possible sexual problems. The loss of sexual attraction or other problems concerning sexual sphere affect an individual's self-conception very much.

This period is often connected with polymorbidity and its treatment which can influence significantly sexual life.

Key words: quality of life, sexuality, menopause, psyche, education

Úvod

Slovo klimaktérium u mnohých žen vyvolává asociaci stárnutí, snížené atraktivity a tělesných změn. Někdy se může jednat o pocit, že žena má již vše za sebou. Tyto obavy bývají však často neopodstatněné a je nutné si uvědomit, že každé životní období má svá kouzla. V současné době jsme svědky zvyšujících se nároků na jedince, a to jak po stránce pracovní, tak osobní. Na ženu jsou kladeny velmi vysoké požadavky týkající se rodiny, zaměstnání (obavy z jeho ztráty) a na druhé straně nutnost častějšího odpočinku – aktivního i pasivního. K tomu se přidružují hormonální změny, které ovlivňují psychický stav ženy (poruchy spánku, úzkostné stavy, deprese, ztráta libida a zhoršení schopnosti soustředění). Ženy se často v tomto období musí rozhodnout, zda vyhledají lékařskou pomoc, aby klimaktérium prožily co nejlépe, také zda začnou užívat hormonální substituční terapii, nebo budou provozovat jiné aktivity, které jim umožní toto období překlenout. Na prvním místě je psychická vyrovnanost. Psychická stabilita je základní pilíř kvality života v tomto období. Lékař gynekolog pokud ženě předepisuje určitou terapii by si měl být vědom, že nejen farmakologická léčba pomůže ženě období klimaktéria překonat, ale také psychologická intervence zde

sehrává významnou roli. Cílem průzkumu u žen v období klimakteria bylo zjistit jejich spokojenost a vlastní zkušenosti s tímto obdobím.

Metodika a výsledky průzkumu

Základní metodou průzkumu byl individuální rozhovor doplněný dotazníkem. První část dotazníku byla předána před rozhovorem a druhá následně po něm. Požadavky na respondentky byly – věk nad 45 let, ochota spolupracovat, rozložení zúčastněných žen, tak aby přibližně odpovídala demografickým trendům v regionu Ostrava. Počet respondentek (N = 140), průměrný věk byl 51,23 let s rozptylem od 45 do 60 let. 48 % respondentek mělo středoškolské vzdělání s maturitou, 35 % vysokoškolské. Z hlediska finančních příjmů bylo 20 % s nadprůměrnými příjmy, s průměrnými 70 %, s podprůměrnými 10 %. 45 % bylo vdaných, 27 % žije s přítelem nebo s druhem. Průměrně udávaly respondentky 2,07 dětí.

1. Sociálně ekonomická situace

V pracovní oblasti prezentovaly respondentky vysoký tlak společnosti a zaměstnavatelů na jejich výkon, strach a obavy z možné ztráty zaměstnání, nižší schopnost učení, problémy v jazykové a počítačové sféře, strach z nemocí a následné pracovní neschopnosti. Dále se zde vyskytoval vliv nezdravého životního prostředí, nezdravá životospráva, nedostatek času, vysoká pracovní zátěž. Další změny se týkaly rodinných poměrů, odchodů dětí z rodiny, ztráta partnera (ovdovění, rozvod).

2. Sebepojetí

V pohledu sebepojetí udávalo 55 % žen spokojenost se svým životem, 45 % časté změny nálad, 35 % nespokojenost se svým fyzickým zevnějškem, 30 % pocit sociální izolace z důvodu svého věku. 72,5 % udávalo pravidelné návštěvy u kadeřníka, 45 % na kosmetice. Pouze 25 % uvedlo pravidelnou fyzickou aktivitu.

3. Sexualita

Jednou z otázek průzkumu byl také odhad frekvence pohlavního styku. Vzhledem k velikosti vzorku nejde o reprezentativní statistický údaj. Průměrná frekvence se pohybovala mezi 4–6 koity za měsíc. 15 % žen uvedlo plnou sexuální abstinenci.

4. Lékařská péče a využití farmakologických preparátů v období klimakteria

55 % žen udávalo pravidelné gynekologické prohlídky (1–2 krát za rok), 45 % bylo vyšetřeno v mamologické poradně s následným provedením mamografického a sonografického vyšetření prsů. Hormonální substituční terapii uvedlo ve své zdravotní anamnéze 35 %. Fytoestrogeny uvedlo 25 % žen. Dále ženy odpovídaly na dotazy týkající se chronického onemocnění, 28 % žen uvedlo léčbu vysokého krevního tlaku, 5 % diabetes mellitus, 4,2 % roztroušenou mozkomíšní sklerózu. Mezi další onemocnění, která se u respondentek vyskytovala patřily varixy, lumboischiadický syndrom, astma.

Psychologické intervence

Možnosti psychologických intervencí využilo 14,2 % respondentek. Důvodem této terapie byla deprese, bušení srdce, nespavost, změny nálad. Tyto intervence byly pouze z 15 % přímo doporučeny lékařem, 10 % si vyžádalo samo doporučení k psychologovi. Na dotaz, zda by tyto intervence ženy rády využily odpovědělo 85 % respondentek, že ano, mnohé z nich však nebyly dostatečně informovány o možnosti hrazení pojišťovnou.

Diskuse

Výsledky prezentovaného průzkumu dávají možnost hrubé analýzy sociálně ekonomického postavení žen v období klimaktéria, jejich vlastního sebepojetí, lékařské péče a možnosti psychologických intervencí. Na jedné straně ženy udávaly problémy spojené s klimaktériem, které braly jako přirozený proces – na druhé straně potřebu kvalitního života s možností dostatečné informovanosti o možnostech zvládání učitých těžkostí. V rámci kvalitní zdravotní péče by bylo žádoucí věnovat se ženám v období klimaktéria nejen po stránce medicínské, ale také právě po stránce psychické. V neposlední řadě by bylo vhodné uvažovat o možné edukaci již v období před klimaktériem.

Závěr

Role ženy je rozdílná od role muže. Rozdílné je myšlení žen, jejich emocionalita, smysl pro detaily, schopnost percepce atd. Ženská role má několik dimenzí – je milenkou, partnerkou, matkou, výdělečně činnou osobou, přítelkyní, dcerou, babičkou. V každém období ženy se vyskytuje specifické období vycházející z momentálních priorit. Klimaktérium zasahuje ženu na velmi citlivém místě. Mnohdy se těžko s tímto faktem vyrovnává, bilancuje co udělala, co ji ještě čeká, co vše na ni závisí. Tyto problémy jsou velmi individuální a jsou ovlivněny mnoha faktory (jako např. pochopením partnera, sociálním zázemím, vlastní osobností, počtu nezaopatřených dětí). Právě pozitivní sebehodnocení, vyrovnání se s klimaktériem, získání optimismu do života, hraje významnou roli ve zvládání životních těžkostí. Je třeba v rámci péče lékařské a psychologické naučit ženy efektivním formám zvládání životních těžkostí – modifikací chování, kognitivním ovlivňováním, psychologickým očkováním proti stresu a ventilací emocí.

Prostudovaná literatura

1. Ian Stuart – Hamilton. *Psychologie stárnutí.* Praha: Portál, 1999, s. 319, ISBN 80-7178-274-2
2. Pondělíček I: *Stárnutí,osobnost a sexualita.* Praha: Avicenum, 1981. s.247
3. Zvěřina J, Malina J: Sexuologie pro antropology. In: Panoráma biologické a sociokulturní antropologie. Brno 2002: Nadace Universitas Masarikana v Brně, Nakladatelství a vydavatelství NAUMA v Brně, s.68, ISBN 80-210-2822-X, ISBN 80-86258-25-4

PhDr. Yvetta Vrublová, Ph.D.
Ostravská univerzita, Zdravotně sociální fakulta
Ústav ošetřovatelství a managementu ve zdravotnictví
Fr. Šrámka 3, 709 00 Ostrava-Mar. Hory

Má dehydroepiandrosteron místo v hormonální substituci v menopauze a andropauze?

L. Stárka
Endokrinologický ústav, Praha

Dehydroepiandrosteronu byla v literatuře věnována neobvyklá pozornost zejména potom, co byl označen jako „hormon mládí". Na PubMedu lze nalézt pod tímto heslem přes 10 tisíc citací. Některé jeho uváděné vlastnosti jistě vyvolávají zájem a naději i pro léčbu menopauzálních a andropauzálních obtíží.

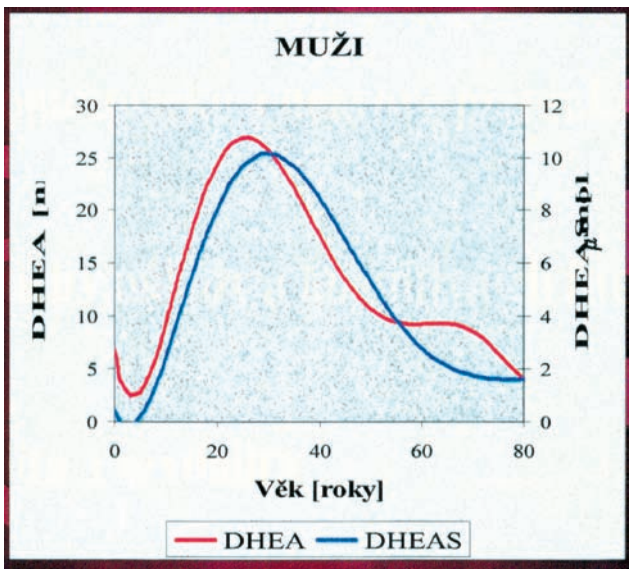
Historie

Dehydroepiandrosteron (DHEA) byl isolován z moči a identifikován jako 3β-hydroxy-androst-5-en-17-on Butenadtem v r. 1931. V dalším desetiletí byla poznána i jeho hlavní sekreční, cirkulující a exkreční forma, totiž DHEA-sulfát (DHEAS), ale od objevu tohoto steroidu do zjištění jeho hlavního zdroje, nadledvin, uplynulo čtvrt století. DHEA(S)* byl dlouho považován jednak za prekursor účinnějších sexuálních hormonů, androgenů a estrogenů, jednak za degradační odpad steroidního metabolismu. Je jistě zásluhou J. Šonky (Šonka 1976), že mezi prvními upozorňoval na vztah nízkých hladin DHEA(S) a některých metabolických onemocnění, což bylo v té době vysvětlováno zásahem tohoto steroidu do pentozového cyklu inhibicí glukozo-6-fosfát dehydrogenázy. Teprve v polovině 90. let vzrostl zájem o biologické účinky DHEA po té, co zejména Yen v USA (Yen et al.1995, Morales et al. 1994, Yen 2001), Labrie v Kanadě (Labrie 1998, Diamond et al. 1996, Tchernof et al. 1996) a Baulieu (Baulieu et al. 1996) a Vermeulen (Vermeulen 1995) v Evropě upozorňovali na jeho vztah ke stárnutí a na možnost podáváním tohoto steroidu korigovat některé symptomy, vyskytující se kolem menopauzy a andropauzy. DHEA si vysloužil dokonce označení jako hormon mládí, fontána mládí, nebo juvenilizující hormon. I u nás se v této souvislosti objevila řada prací (např. Hampl, Stárka 1997, Svačina a spol. 1997, Celec a Stárka 2003, Stárka a Pohanka 2002)

Vlastnosti DHEA(S)

DHEA sulfát je nejhojnějším steroidní látkou (kromě cholesterolu) kolující v krevním oběhu člověka, jeho denní sekrece – převážně adrenální – se pohybuje kolem 25 mg/den. Přesto jeho fyziologické úloze zatím rozumíme jen málo. Pro klasický genomový mechanismus působení steroidních hormonů přes nukleární receptory nejsou o DHEA žádné doklady a mechanismus jeho účinku se vysvětluje jednak jeho konverzí na hormonální steroidy z kategorie androgenů a estrogenů, jednak jeho neuroaktivními interakcemi s neurotransmiterovými receptory. (Legrain et al. 2000). Je slabým adrenálním androgenem a jeho androgenní účinnost se uplatňuje zřejmě z větší části tím, že je v periferii konvertován na androstendion a přes něj na testosteron a dihydrotestosteron. Protože z androgenů vznikají aromatizací estrogeny, je nepřímo zdrojem i těchto hormonů. U žen se DHEA podílí zhruba o 2/3 androgenního potenciálu, u mužů asi o 1/3, mužské hladiny DHEA(S) jsou asi o třetinu vyšší než ženské. Kromě konverze na androgeny a estrogeny podléhá DHEA dalším metabolickým přeměnám, i když v menší míře. Je to zejména redukce na androstendiol, hydroxylace v poloze 7α-, 7β- a 16α a také tvorba esterů s mastnými kyselinami. Někteří autoři připisují některé z biologických účinků DHEA právě těmto metabolitům (Morfin a Courchay 1994).

Produkce DHEA je vysoká po dobu intrauterinního života, klesá několik měsíců po porodu a začíná výrazně stoupat v období adrenarché a dosahuje pak maxima mezi 25.–30. rokem života. Pokles hladin DHEA i DHEAS v průběhu stárnutí jak jej zaznamenala řada autorů (např. Šulcová et al, 1997) je pak poměrně dramatický, ve věku menopauzy a andropauzy bývá jejich koncentrace v kolující krvi jen zlomkem koncentrací běžných v optimálním období reprodukčního života (Obr. 1). Existuje však skupina jedinců, jejichž hladiny DHEA(S) se udržují na vysoké úrovni až do vysokého stáří a snad jsou to právě ti, kteří mají genetický předpoklad dlouhověkosti (Mazat et al. 2001). Nízké hladiny DHEA jsou spojeny s některými patologickými stavy, zvláště pak se zjišťují u všech typů adrenální insuficience, u hypopituitarismu, u osob léčených kortikoidy a u chronicky nemocných.



Obr. 1: Hladiny DHEA a DHEAS u mužů v průběhu života.

U DHEA(S) byly zjišťovány příznivé účinky: kardioprotektivní, anti-kancerogenní, anti-obezitní, anti-osteoporotické, anti-diabetogenní, imunitní a vliv na kognitivní funkce. Většina jich však byla potvrzena jen na experimentálních zvířatech a ta – až na primáty – nejsou vhodným

*Zkratka DHEA(S) je použita tam, kde se jedná o celkovou produkci DHEA a DHEAS bez jejich rozlišení

modelem pro humánní fyziologii a farmakologii DHEA. DHEA působí také jako neurosteroid. Doloženo je především jeho modulační efekt na $GABA_A$ receptorech. Jako neurosteroid působí jako jeden z faktorů modulace spánku, posílení paměti, zlepšování kognitivních funkcí a pocitu pohody, zvládnutí stresu a působí jako atidepresivum (viz Stárka et al. 2002).

To vše vedlo k tomu, že DHEA, byl navržen a zkoušen k terapii nejrůznějších onemocnění. Obecně je přijímána imunomodulační léčba pomocí DHEA u lupus erytromatodes, další onemocnění jsou uvedena v rámečku. Příznivé účinky léčby DHEA byly zaznamenány dokonce i u tropických nemocí jako je malárie kde umožňují lepší zvládnutí i klonů plasmodia adaptovaných na antimalarika. Podobně je tomu i trypanosomie.

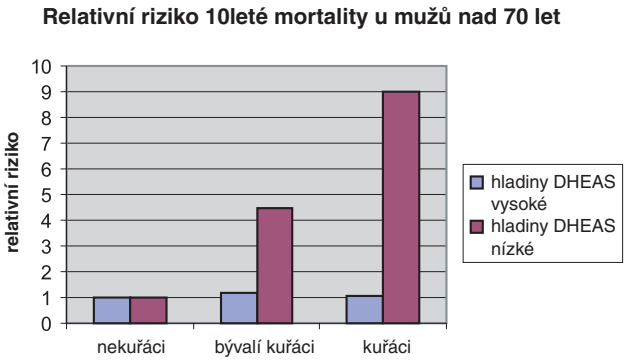
Stavy a onemocnění, u nichž byla navržena a zkoušena terapie DHEA
• adrenální selhání
• Alzheimerova nemoc
• chronický únavový syndrom
• deprese
• podpora u HIV
• podpora u poruch imunity
• podpora sportovního výkonu
• schizofrenie
• erektilní dysfunkce, impotence
• menopausa
• osteoporóza
• prevence kardiovaskulárních onemocnění
• sexuální dysfunkce u žen

Na rozdíl od pokusů na experimentálních zvířatech nejsou účinky DHEA v humánní medicíně tak jednoznačné. Konečný efekt závisí na řadě faktorů jako na pohlaví a na věku sledovaných osob, na výchozí hladině DHEA před zahájením léčby, na dávce farmaka a způsobu aplikace nebo na délce jeho podávání. Je to jeden z důvodů, proč jednotlivé studie docházejí k rozdílným výsledkům. Většinou se uvádí, že důležitým parametrem je výchozí hladina DHEA a že výrazný účinek lze očekávat zejména tam, kde byly tyto hladiny nízké. Není však jasno, zda u starších osob se má brát k posouzení úrovně hladiny DHEA(S) referenční rozmezí příslušné věkové skupiny nebo hladina z věkového úseku s optimální sekrecí DHEA, t.j. kolem 30 let.

DHEA v náhradní hormonální terapii

Právě dramatický pokles hladin DHEA s věkem byl jedním z důvodů, proč se začalo uvažovat o jeho úloze v procesu stárnutí. Na základě experimentů a pilotních studií bylo očekáváno, že u žen po menopauze a u stárnoucích mužů s deficitem androgenů bude možno při DHEA terapii očekávat snížení rizika osteoporózy, zlepšení svalové síly a zvýšení svalové hmoty, zlepšení pocitu životní pohody a zlepšení některých biochemických parametrů považovaných za důležité pro posouzení rizika metabolických a kardiovaskulárních onemocnění. Předem je třeba vyzdvihnout, že při podávání DHEA v doporučených denních množstvích (25–50 mg) nebyly zaznamenány žádné vážnější vedlejší účinky (Arlt a Allolio 2001, Allolio a Arlt 2002). Ty méně významné spočívají ve vyšší produkci mazu kůží (což u starších osob se suchou kůží je spíše výhodou), někdy negativně pociťované zvýšeném libida a v jednom případě byl u špatně kontrolované maniodepresivní psychózy pozorován přechod z deprese do hypomanie.

Jak se tato očekávání naplnila, plyne z některých studií z poslední doby, která splňují kriteria dostatečně velkého souboru a kontrolované studie. Mazatová (Mazat et al. 2001) sledovala téměř 4 tisíce starších osob a ke konečnému vyhodnocení vybrala 622 osob starších než 70 let s nízkými hladinami DHEAS. Zjistila, že u žen skutečnost nízkého DHEAS nemění mortalitu po 10 letech, ale nízké hladiny DHEAS u mužů zvyšovaly relativní riziko úmrtí 1,9krát. Ještě závažnější byla situace u mužů při srovnání kuřáků a nekuřáků (Obr. 2). Kuřáci s nízkými hladinami DHEAS měli riziko úmrtí po 10 letech 9krát vyšší.



Obr. 2: Mortalita kuřáků a nekuřáků v závislosti na hladině DHEAS (podle údajů Mazat et. al. 2001).

Baulieu se spolupracovníky (Bauleiu et al. 2000) vyšetřili 280 žen a mužů ve věku 60–70 let jimž podávali 50 mg DHEA/den per os po dobu 1 roku. Výsledkem bylo významné zlepšení stavu kůže (zvýšení hydratace, zvětšení tloušťky epidermis a vyšší produkce mazu a pigmentace), signifikantně zvýšena sexuální apetence a u žen zlepšení kostního obratu.

Johansson a spol. (Johansson et al. 2000) na menší skupině žen ve věku 25–65 let s androgenním deficitem pro hypofunkci hypofýzy, jimž podával 30 mg DHEA/den resp. 20 mg DHEA/den (u žen nad 45 let) po dobu 6 měsíců, zjistil zvýšení hladiny androstendionu a testosteronu, ale jen do subnormálních hodnot. V 84 % došlo k zlepšení stavu kůže a kožních adnex, zvýšila se vigilita (v 70 %), odolnost (64 %) a iniciativnost (55 %) významně proti placebu (11, 6 a 11 %, resp.), zlepšily se sexuální partnerské vztahy a zvýšil sexuální zájem nebo aktivita u 50 % těch, které dostávaly 30 mg DHEA, nikoli však u starších žen na dávce menší.

Příznivý efekt byl zaznamenán v některých ukazatelích lipidového metabolismu (HDL, LDL, TRG a apolipoprotein A-1), ale beze změny byly markery kostního metabo-

lismu a IGF-1. Signifikantní zlepšení bylo opakovaně prokázáno také u žen s adrenální insuficiencí jiného původu (Arlt). Dobrý účinek na kostní metabolismus však prokazoval Labrie a spol. (Labrie et al. 1997) u žen ve věku 60–70 let jimž podával transdermálně krém s 10 % DHEA. Našel estrogenizaci vaginálního epitelu ale žádnou trofizace endometria. Po 12 měsících léčby pozoroval vzestup BMD femuru z 0,74 na 0,76 g/cm^3, pokles kostní alkalické fosfatázy o 20 %, pokles poměru hydroxyprolin/kreatinin o 28 % a vzestup osteokalcinu na hodnotu 2,1krát vyšší.

Vliv DHEA na inzulinovou senzitivitu, o kterém se má zato, že je výraznější u žen než u mužů, sledoval Villareal a Holoszy (2004) u 28 žen a 28 mužů ve věku 65–78 roků, Dostávali 50 mg DHEA/den po dobu 6 měsíců, což vedlo k vzestupu indexu inzulínové senzitivity po DHEA ve srovnání s placebem (+1.4 vs -0.7, P =.005).

DHEA tedy může hrát roli v prevenci a léčbě metabolického syndromu spojeného s abdominální obezitou.

Jako jeden z příznivých účinků náhradní terapie DHEA u stárnoucích žen a mužů se uvádí příznivý vliv na ochabující sexualitu ve stáří. Již v Massachusetts Male Aging Study (Feldman et al. 1994) byla u mužů zjištěna inverzní korelace mezi DHEA a erektilními dysfunkcemi. Většina studií se dnes shoduje v tom, že dochází k mírnému zlepšení apetence a sexuálních funkcí, ale tento příznivý účinek se projevuje spíše u žen než u mužů. Přesto u mužů s některými formami erektilních dysfunkcí mělo podávání DHEA příznivý účinek (Reiter a spol. 2001). Příznivý efekt DHEA na sexualitu však lze očekávat především tam, kde jeho výchozí hladiny byly subnormální.

Cawood a Bancroft (1996) sledovali vliv faktorů na pocit pohody a na sexualitu u 141 žen. Měřena byla řada hormonálních ukazatelů, žádný nebyl predikátorem úrovně sexuality. Jediným pozitivně korelujícím hormonálním parametrem s pocitem dobré pohody byly hladiny kolujícího DHEA(S). Hlavními určujícími faktory byly kvalita partnerského vztahu a postoje k sexualitě.

Doporučeními o podávání DHEA se zabývala také Německá endokrinologická společnost (Arlt a Allolio 2003) a podle konsenzu by měl být podáván v situacích uvedených v rámečku.

DHEA by měl být podáván:
• osobám s hypofunkcí nadledvin, zejména ženám
• osobám dlouhodobě léčeným supresními dávkami kortikoidů
• ověřit je třeba podávání ženám v menopauze a mužům s prokázanou andropauzou

Dostupnost přípravků s DHEA

U nás je registrován jediný přípravek s prasteronem, což je generický název DHEA. Je jím kombinovaný injekční přípravek Gynodian. Dnešní podávání prasteronu, které je v USA volně prodejným potravinovým doplňkem, jinde včetně většiny zemí Evropské unie je vázán na lékařský předpis. U nás není žádný přípravek registrován ani jako léčivo, ani jako potravinový doplněk, i když snahy o jeho registraci jsou v běhu. Přípravek lze na hranici legality získat na internetu nebo v některých fitcentrech. Je zde však jisté nebezpečí, že přípravek nebude obsahovat DHEA vůbec nebo obsah nebude odpovídat deklarovanému množství. Tak bylo (Parasrampuria et al., 1998) testováno 17 různých přípravků, 3 z nich neobsahovaly vůbec žádný DHEA anebo DHEAS a obsah se většinou pohyboval mezi 59–82 % udaného množství a v jednom případě jej překračoval o plných 42 %.

Závěr o podávání DHEA

Dehydroepiandrosteron nemá žádné známé vážnější nežádoucí účinky.

Nejčastěji udávaným příznivým účinkem je zlepšení pocitu životní pohody. Mezi jeho příznivé účinky patří i mírný vliv na zvýšení sexuální apetence, zejména u žen. Posuny v metabolických ukazatelích jsou sice pozitivní, ale většinou ne příliš nápadné. Podávání DHEA v doporučené dávce 25–50 mg/den p.o. nebo transdermálně je účelné tam, kde jsou jeho hladiny evidentně subnormální.

Poděkování:

Práce byla podpořena grantem č. Interní grantové agentury MZ ČR.

Literatura

Allolio B, Asrlt W. DHEA treatment: myth or reality? Trends Endocrinol Metab 2002; 13: 288–294.

Arlt W, Allolio B. Stellungnahme fuer die Hormontoxikologie-Kommission der DGE. Therapeutisches Potential von DHEA. Endokrinologie Inform 2003; 27: 4–7

Arlt W., Alloliuo B. DHEA replacement therapy. Curr Opin Enmdocrinol Diab 2001; 8:130–139.

Baulieu E.E. Dehydroepiandrosterone (DHEA): a fountain of youth? J Clin Endocr Metab 1996;81:3147–3151.

Baulieu EE, Thomas G, Legrain S et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and aging: contribution of the DHEAge Study to a sociobiomedical issue. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000; 97: 4279–84.

Cawood EH, Bancroft J. Steroid hormones, the menopause, sexuality and well-being of women. Psychol Med. 1996; 26: 925–36.

Celec P., Stárka L.: Dehydroepiandrosterone – does the fountain of youth dry out? Physiol. Res. 2003; 52(4): 397–407.

Diamond P, Cusan L,, Belanger A, Labrie F. Metabolic effects of 12–month percutaneous dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women.
J Endocrinol. 1996;150 Suppl:S43–50.

Feldman HA,Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol. 1994; 151: 54–61.

Hampl R, Stárka L: Dehydroepiandrosteron – hormon mládí?. V: Stárka L. a kol.: Aktuální endokrinologie. Maxdorf- Jessenius, Praha 1999, str. 162–172

Johannsson G, Burman P, Wiren L, Engstrom BE, Nilsson AG, Ottosson M, Jonsson B, Bengtsson BA, Karlsson FA. Low dose dehydroepiandrosterone affects behavior in hypopituitary androgen-deficient women: a placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87: 2046–52.

Labrie F, Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Candas B. Effect of 12–month dehydroepiandrosterone replacement therapy on bone, vagina, and endometrium in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 1997; 82:3498–505.

Labrie F. DHEA as physiological replacement therapy at menopause. J Endocrinol Invest. 1998; 21: 399–401.

Legrain S, Massien C, Lahlou N et al. Dehydroepiandrosterone replacement administration: Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies in healthy elderly subjects. J Clin Endocrin Metab 2000; 85: 3208–3217
Mazat L, Berr C, Debuire B, Tessier JF, Dartigues JF, Baulieu EE. Prospective measurements of dehydroepiandrosterone sulfate in a cohort of elderly subjects: relationship to gender, subjective health, smoking habits, and 10-year mortality. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001; 98: 8145–50.
Morales A, Nolan JJ, Nelson JC, Yen SS. Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. J Clin Endocr Metab 1994; 78: 1360–1367.
Morfin R, Courchay G. Pregnenolone and dehydroepiandrosterone as precursors of native 7-hydroxylated metabolites which increase the immune response in mice.
J Steroid Biochem Mol Biol. 1994;50: 91–100.
Parasrampuria J, Schwartz K, Petesch R. Quality control of dehydroepiandrosterone dietary supplement products. JAMA. 1998; 280: 1565.
Reiter WJ, Schatzl G, Mark I, Zeiner A, Pycha A, Marberger M. Dehydroepiandrosterone in the treatment of erectile dysfunction in patients with different organic etiologies. Urol Res. 2001; 29: 278–81.
Stárka L, Bičíková M, Hill M, Hampl R. Dehydroepiandrosteron (DHEA) jako neurosteroid. Psychiatrie, 2002; 6: 38–39.
Stárka L, Pohanka M. Dehydroepiandrosteron a sexualita. Psychiatrie. 2002, 6: 242 – 245.
Svačina Š, Šonka J, Haas T. Dehydroepiandrosteron a insulinemia. Sborník lék. 1995; 96: 303–306
Šonka J. Dehydroepiandrosterone metabolic effects. Acta Univ. Carol. Monogr. 1976;71
Šulcová J, Hampl R, Hill M, Stárka L. Age and sex related differences in serum levels of unconjugated dehydroepiandrosterone and its sulphate in normal subjects. J Endocr 1997; 154: 57–62.
Tchernof A, Labrie F, Belanger A, Despres JP. Obesity and metabolic complications: contribution of dehydroepiandrosterone and other steroid hormones. J Endocrinol. 1996; 150 Suppl:S155–64.
Vermeulen A. Dehydroepiandrosterone sulfate and aging. Ann. NY Acad Sci 1995; 774: 121–127.
Villareal DT, Holloszy JO. Effect of DHEA on abdominal fat and insulin action in elderly women and men: a randomized controlled trial. JAMA. 2004; 292: 2243–8.
Yen SS, Morales A, Khorram O. Replacement of DHEA in aging men and women. Potential remedial effects. Ann N Y Acad Sci. 1995; 774:128–42.
Yen SS. Dehydroepiandrosterone sulfate and longevity: new clues for an old friend. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001; 98: 8167–9.

Prof. MUDr. RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.
Endokrinologický ústav
Národní 8, 116 94 Praha

Menopauza u roztroušené sklerózy mozkomíšní

M. Vališ[1], I. Šormová[2], R. Taláb[1]
[1]Neurologická klinika, LF a FN Hradec Králové
[2]Porodnická a gynekol. klinika, LF a FN Hradec Králové

Hormonální faktory a jejich vlivy na průběh roztroušené sklerózy mozkomíšní jsou dosud nejasnou kapitolou tohoto závažného neurologického onemocnění. Při celkovém stárnutí populace se menopauza stává delším a významnějším obdobím v životě každé ženy. Otázky menopauzy a hormonální substituční terapie jsou v posledních letech bouřlivě diskutovaným tématem nejen v odborném tisku, ale i u laické veřejnosti. Menopauza je trvalé zastavení menstruace v důsledku snížené ovariální funkce, produkce endogenních estrogenů. Jedná se o retrospektivní diagnózu po 12 následujících měsících amenorhey. Dalším známým termínem je klimakterium. U žen takto označujeme období menopauzálního přechodu. Fáze ve stárnutí ženy je označována za přechod z reproduktivní fáze do nereproduktivního stavu, na rozdíl od andropauzálního mužského přechodu do stáří.

Nové poznatky o etiologii metabolického estrogen-deficitního syndromu, kam patří vedle kardiovaskulárního rizika především osteoporóza, nás nutí k významně aktivnějšímu léčebnému přístupu. Mezi známé významné rizikové faktory postmenopauzální osteoporózy patří vedle jiných, zejména v této souvislosti, dlouhodobé užívání kortikoidů, nedostatek pohybu při neurologickém deficitu, kouření, bílá rasa a další (1).

Jednou z nejzávažnějších komplikací osteoporózy je fraktura proximálního femuru, která postihuje až okolo 17 % žen ve vyspělé společnosti. Na následky zlomeniny umírá do šesti měsíců 15 % žen. Přežívající ženy mají významně sníženou kvalitu života a asi polovina již není schopna běžné chůze (2). Při komorbiditě s RSM budou tyto hodnoty jistě vyšší.

Stárnutí populace a vyšší výskyt RSM u ženské populace nás čím dál častěji nutí zabývat se koincidencí této choroby s výskytem metabolického estrogen-deficitního syndromu.

V této nesmírně široké oblasti možného vlivu hormonů na RSM existuje několik zajímavých otázek k zamyšlení. Všeobecně je známé, že RSM je častější u žen, ale závažněji probíhá u mužů. Muži mají častější výskyt cerebelárních příznaků a primárně progresivní formy – dva faktory, které jsou spojovány s horší prognózou a průběhem choroby. U normálně menstruujících žen s relaps remitentní formou nemoci je prokázané zhoršení klinických příznaků v průběhu menstruace (3). MRI studie ale neprokázala žádný významný rozdíl mezi folikulární a luteální fází menstruačního cyklu (4). V brzké budoucnosti, se zdokonalením zobrazovacích metod, se jistě dočkáme dalších výsledků. Další zajímavostí je všeobecná inhibice aktivity choroby v prvním trimestru gravidity, která je v korelaci s nízkým indexem progesteron – estrogen (17β-estradiol). Bližší poznání hormonálních vlivů a jejich mechanismů na průběh choroby mohou být velmi slibná pro budoucí léčebnou strategii u pacientek s RSM. Poslední data o vztahu těhotenství a RSM vykazují příznivé výsledky ve smyslu snížení rizika vzniku onemocnění a jeho progresi (5). Protektivní role těhotenství ale zůstává pro neprůkaznost ostatních studií nadále otevřenou kapitolou. Celkem významné je prokázané celkové snížení aktivity nemoci během těhotenství a následný významný vzestup aktivity v prvních třech měsících po porodu oproti výchozímu stavu (6). Dalším zajímavým faktem je, že nebyl na rozsáhlých souborech pacientek prokázán vliv užívání orálních kontraceptiv na průběh onemocnění (7,8). Dále nebylo pozorováno ovlivnění průběhu RSM a jiných revmatických chorob u pacientek užívajících hormonální antikoncepci či estrogenní substituci (9).

Přesný vliv ženských pohlavních hormonů na CNS je velmi složitý. Ve stručnosti a jednoduše lze konstatovat, že dochází k určitému antagonistickému působení estrogenů a progestinů. Celkově se dá říci, že estrogeny mají stimulační a progestiny inhibiční účinky na CNS. Samozřejmě také dochází k ovlivnění imunitní odpovědi a k určité neuromediátorové dysbalanci (10).

Jak vlastně může ovlivnit menopauza RSM? Zcela významně, a to už proto, že i u zdravých žen je nástup tohoto období velmi často spojen se zhoršením kvality života. Příznaky klimakterického syndromu se projeví až u 75 % ženské populace (11). Jako nadějná se jeví pilotní studie Smithe, který prokázal po nástupu menopauzy zhoršení klinického stavu až u poloviny pacientek s RSM. Zajímavostí je následné zlepšení klinického stavu pacientek po zahájení hormonální substituční terapie a to až u 75 % (12).

V současné době nejsou známy důvody proč váhat v indikovaných případech u žen s roztroušenou sklerózou mozkomíšní s nasazením hormonální substituční terapie. Správné a včasné zahájení léčby může významně zlepšit kvalitu života a někdy i příznivě ovlivnit průběh choroby. Naše vlastní klinické zkušenosti to potvrzují. U celkem 16 pacientek s RSM byla v postmenopauzálním období zahájena hormonální substituční terapie. Hlavní indikací byla závažná kombinovaná osteoporóza a dále příznaky estrogenního deficitu, které často zůstávají skryty pod projevy základního onemocnění. Mezi základní příznaky estrogenního deficitu patří návaly horka, parestézie, artralgie, intermitentní závratě a projevy vegetativní dysfunkce, únava, bolesti imitující centrální neuropatický typ včetně myalgií. Všechny tyto příznaky se mohou překrývat s projevy RSM.

Při vyhodnocení terapeutické odpovědi nebylo u žádné z našich pacientek pozorováno zhoršení stavu, 60 % žen hodnotilo léčbu s velmi dobrým efektem, 20 % s mírným zlepšením a 20 % bez ovlivnění příznaků. Nejčastěji byla zahájena kombinovaná léčba (estrogeny s progestiny) a to v 75 %, v 15 % byla léčba jen estrogenní (ženy po hysterektomii). U 10 % pacientek byla použita lokální terapie.

Samozřejmostí před nasazením hormonální terapie je gynekologické vyšetření včetně základního hormonálního profilu, mammografické vyšetření a dále dodržení všech absolutních kontraindikací léčby (karcinom endometria, karcinom prsu, tromboembolická nemoc a přítomnost těžké jaterní choroby). U relativních kontraindikací vždy pečlivě zvažujeme poměr přínosu a rizika léčby.

Hormonální substituční terapie představuje podle současných vědeckých závěrů dobrou indikaci k léčbě klimakterického syndromu, k prevenci a léčbě postmenopauzální osteoporózy, kdy preferujeme individualizaci léčby a optimální nastavení léčebné dávky s nedílnou úpravou ostatní medikace včetně životního stylu. Analogické postupy používáme při strategii a taktice léčby RSM. Těsná interdisciplinární spolupráce ne zcela příbuzných oborů se může stát jedním z nových směrů při léčbě tohoto závažného onemocnění. Neprávem opomíjená možnost hormonální substituční terapie v neurologických kruzích může být významným pomocníkem v portfoliu symptomatické léčby a do budoucna vést i k příznivému ovlivněním průběhu základního onemocnění.

Literatura

1. Donát J. Hormonální substituční terapie. Hradec Králové, DoMeNa, 1999.
2. Donát J. Perimenopauza, menopauzální přechod v klinické praxi. Praha, DoMeNa, 2001.
3. Zorgdrager A,De Keyser J. Menstrually related worsening of symptoms in multiple sclerosis. J Neurol Sci 1997; 149:95–97.
4. Pozzilli C, Falaschi P, Mainero C, Martocchia A, D Urso R, Proietti A, et al. MRI in multiple sclerosis during the menstrual cycle: relationship with sex hormone patterns. Neurology 1999; 53: 622–624.
5. Lussier DL, Masné C, Pleines J, Blambert J, Duquette P. A possible long-term protective effect of pregnancy on the course of multiple sclerosi. Can J Neurol Sci 1993; 20(Suppl 2):S9.
6. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinovis-Tourniaire P, Moreau T. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. N Engl J Med 1998; 339: 285–291.
7. Hernán MA, Hohol MJ, Olek MJ, Spiegelman D, Ascherio A. Oral contraceptives and the incidence of multiple sclerosis. Neurology 2000; 55: 848–854.
8. Thorogood M, Hannaford PC. The influence of oral contraceptives on the risk of multiple sclerosis. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 1296–1299.
9. Lockshin MD. Why women? J Am Med Womens Assoc 1998; 53:4–8.
10. Wei T, Lightman Sl. The neuroendocrine axis in patiens with multiple sclerosis. Brain 1997; 120: 1085–1096.
11. Freedman MA. Quality of life and menopause: the role of estrogen. J Womens Health 2002;11:703–18.
12. Smith R, Studd JW. A pilot study of the effect upon multiple sclerosis of the menopause, hormone replacement therapy and the menstrual cycle. J R Soc Med 1992; 85: 612–613.

MUDr. Martin Vališ
Neurologická klinika, Fakultní nemocnice
500 02 Hradec Králové

Kvalita života žen po menopauze

M. Moravcová
Ústav zdravotnických studií Univerzity Pardubice

Pro zhodnocení života běžně používáme pojem kvantita, tj. jeho délka. Pro daného člověka, ale i jeho okolí, je bezesporu neméně důležitým ukazatelem kvalita jeho života. Každý z nás má ve svém životě jiné priority. Pod pojmem kvalita života si individuálně představujeme zdraví vlastní a svých blízkých, spokojenou rodinu, život mezi přáteli, úspěch a prestiž v zaměstnání, život v míru, peníze, majetek. Na kvalitu života jako celku však nelze pohlížet pouze z hlediska některého z uvedených kritérií.

Hovoříme-li komplexně o kvalitě života, obvykle sledujeme jaký vliv má onemocnění nebo zdravotní problémy na psychický a fyzický stav jedince, na způsob života a pocit životní spokojenosti. Definice kvality života vychází z Maslowovy teorie potřeb, není však různými autory zcela jednoznačně definována. Obecně lze říci, že pojem „kvalita života“ by měl obsahovat údaje o fyzickém, psychickém a sociálním stavu jedince. Mezi další faktory, které ovlivňují kvalitu života patří věk, pohlaví, polymorbidita, rodinná situace, preferované hodnoty, ekonomická situace, vzdělání, náboženské aspekty, kulturní zázemí apod. (3)

V průběhu 20. století, kdy se řada autorů počala věnovat kvalitě života a způsobům jejího měření, se nejprve věnovala pozornost problematice hodnocení života chronicky nemocných pacientů a starých lidí (2). V současnosti dochází stále více k stárnutí naší populace a proto je třeba zabývat se hodnocením kvality života především u skupin obyvatelstva vyšší věkové kategorie. S neustálým rozvojem léčebných postupů a metod dochází ke zvyšování úspěšnosti léčby a tím i k zvyšování počtu chronicky nemocných a jejich problémů hodnotitelných a zařaditelných pod pojem kvalita života.

Kvalitu života žen středního a vyššího věku může do značné míry ovlivňovat období menopauzy. Menopauza je obdobím, kdy dochází k fyzickým a psychosociálním změnám v životě každé ženy. Na počátku období menopauzy jsou ženy většinou velice aktivní, dosahují úspěchů v práci. Toto období je také poznamenáno změnou sociální situace spojenou s odchodem dětí z domova a s přijetím nových sociálních rolí. Většina žen se opět více věnuje vlastním potřebám a zájmům. V tomto období kvalitu života žen mohou začít ovlivňovat obtíže označované jako klimakterický syndrom. Symptomy estrogenního deficitu mohou však vést nejen ke snížení kvality života ženy, ale i k vážným zdravotním problémům. Ve vnímání a prožívání menopauzálních změn existují individuální rozdíly a různou měrou tyto změny také ovlivňují kvalitu života žen. Proto ke komplexní péči o ženy v menopauze jednoznačně patří i sledování změn v psychice, v chování ženy, změn v kognitivních a emocionálních funkcích a s tím spojené hodnocení kvality života ovlivněné menopauzálními symptomy.

K vyhodnocení jednotlivých faktorů a jevů ovlivňujících život jedince a tím i kvalitu jeho života slouží různé metody měření kvality života. Metod, kterými je možné měřit obecně kvalitu života, je velké množství. Lze je rozdělit na metody, kdy hodnotitelem je druhá osoba, metody, kdy hodnotitelem je sama daná osoba a metody smíšené, vzniklé kombinací metod předchozích. V klimakterické medicíně je vhodné užívat metody hodnocení kvality života, které slouží k vyhodnocení klimakterických obtíží, účinku aplikované léčby a zároveň k hodnocení kvality života konkrétních žen. V naší klinické praxi je využíván Kuppermanův index, v evropských zemích The Menopause Rating Scale (MRS). V USA je nově využíván The Utian Quality of Life (UQOL) Scale. V našich podmínkách nejdéle a v současnosti nejčastěji používaný Kuppermanův index hodnotí především závažnost symptomů a efekt léčby, ale k celkovému hodnocení kvality života ženy tímto dotazníkem nedochází. MRS a UQOL jsou metodami novějšími a jejich využití v běžné klinické praxi by mělo komplexněji mapovat problematiku klimakterických obtíží a jejich vliv na kvalitu žen v tomto období (1,4).

Každá žena, jejíž dosavadní život počínají ovlivňovat příznaky klimakterického syndromu, je osobností, která svým vlastním osobitým způsobem reaguje na veškeré změny ať už zdravotní, psychické či sociální. Komplexní a především individuální přístup v léčbě i hodnocení menopauzálních symptomů by měl být proto prvořadým kritériem interakce zdravotnického personálu a pacientky.

Literatura

1. Donát J. Perimenopauza – menopauzální přechod v praxi. 1. vyd., Praha: DoMeNa, 2001. ISBN 80-238-8245-7.
2. Křivohlavý J. Psychologie nemoci. 1. vyd., Praha: Grada Publishing, 2002. ISBN 80-247-0179-0.
3. Slováček L. a kol. Kvalita života nemocných – jeden z důležitých parametrů komplexního hodnocení léčby. VZL, 2004, roč. LXXIII, č. 1, s. 6–9.
4. Utian WH, Janata JW, Kingsberg SA, Schluchter M, Hamilton JM. The Utian Quality of Life (UQOL) Scale: development and validation of an instrument to guantify quality of life through and beyond menopause. Menopause, 2002, vol. 9, no. 6, p. 402–410.

Mgr. Markéta Moravcová
Ústav zdravotnických studií Univerzity Pardubice

Předcházela menopauza „babičkovství“ nebo naopak?

V. Blažek
Katedra antropologie FF ZČU, Plzeň

Pro reprodukci člověka je charakteristické její ukončení v poměrně krátkém a vymezeném časovém úseku s následným dlouhým postreprodukčním období. Menopauza tak vymezuje v životě ženy zásadně odlišné životní etapy, což je zvláště patrné ve společenstvích, kde není reprodukce záměrně regulovaná a ženy rodí děti až do menopauzy. Tento přechod z jedné životní etapy do druhé je natolik náhlý, že jej nelze vysvětlit postupnými senescenčními změnami; jedná se jistě o regulovaný a vrozeně načasovaný proces. Jiné životní procesy u žen, jako např. bazální metabolismus, dechové funkce apod. (ale i reprodukční schopnost u mužů) klesají daleko pomaleji (viz např. 1).

Nabízí se otázka, do jaké míry je tento proces pro člověka specifický. Srovnáme-li, jak probíhá reprodukce u zvířat (savců), shledáme, že něco podobného se u nich buď vůbec nevyskytuje nebo jen v náznaku. Sice i u modelu laboratorního potkana, kdy můžeme zcela eliminovat vliv nepříznivých životních podmínek, pozorujeme ukončení schopnosti reprodukce u samic dříve a rychleji než u samců, ale i v tomto případě je tento pokles postupný. Z hlediska reprodukce během života samic byli studováni i naši nejbližší příbuzní – lidoopi, se kterými nás z hlediska reprodukce spojuje např. poměrně dlouhá doba gravidity, ovulační periodicita a další (2,3). Z tohoto hlediska byli ve volné přírodě studováni orangutani a šimpanzi. U orangutanů nebylo pozorováno nic, co by se dalo srovnat s menopauzou člověka (4), i když pravděpodobnost oplození a úspěšné gravidity se ve vyšším věku může snižovat. U šimpanzů bylo popsáno, že s věkem postupně dochází k vynechávání či opožďování ovulací, dochází i ke změnám vaječníků, ale jsou zde velmi velké individuálními rozdíly, přičemž samice mohou rodit i v poměrně vysokém věku. Gould s Flintem a Grahamem (5) hovoří u šimpanzů o perimenopauze a považují ji za model pro výchozí fázi vzniku menopauzy u člověka.

Pro pochopení vzniku menopauzy je nutné si připomenout některé jevy, které proběhly během evoluce člověka. Před 3 až 2 miliony let nastává radiace homininů a nalézáme 2 skupiny, z nichž skupinu prvých zástupců rodu *Homo* provází zvětšení kapacity mozku (na 500 až 800 cm^3). Prvého člověka lze proto hledat mezi *Homo habilis*, *Homo rudolphensis* či *Homo ergaster* před 2,5 miliony let v Africe. O milión let později žil již *Homo erectus* (s mozkovou kapacitou 800 až 900 cm^3 u raných forem a 1 200 cm^3 u forem pozdějších). Postupné zvětšování mozku je charakteristický evoluční trend v linii homininů: zvětšující se mozek umožnil vyšší behaviorální flexibilitu v podmínkách měnícího se prostředí a osidlovaných nových klimatických pásem. Vznikaly inovace a kulturní stereotypy, které byly předávány prostřednictvím řeči dalším generacím.

Zvětšení mozku však mělo i vysoké energetické nároky. Vývoj mozku se proto z velké části přesunul do postnatálního období, které se významně prodloužilo. Nutnou podmínkou byla i změna potravní strategie: bylo nezbytné zastoupení živočišných bílkovin v potravě. Dalším důležitým aspektem bylo prodlužování celkové délky života (i když vyššího věku se dožívala jen malá část jedinců). Přesun vývoje mozku do postnatálního období byl podmíněn i rozpornými nároky na utváření pánve požadavky bipedie na jedné straně, na straně druhé omezenými možnostmi porodního mechanismu. Prodloužení nezralého období se promítalo i do sociálních vztahů mezi členy komunit, podílu jiných žen (než matek) na péči o děti a možná i do skutečnosti pevnějšího utváření párů (tj. preferování monogamního modelu, byť s četnými výjimkami) pro zabezpečení vývoje dětí přímou participací otců na něm (6).

Jedním z témat, kterým se začala v polovině 90. let zabývat paleoantropologie je vymezení reprodukčního období u člověka, a to právě v souvislosti s diskusí o vývoji délky života, resp. prodlužování délky života člověka v evoluci. Toto vymezení reprodukčního období je ohraničeno jednak dospíváním, jež je u člověka posunuto do vyššího věku, tj. prodlužuje se období nezralosti (též prereprodukční období), a na druhé straně ukončením reprodukce poměrně náhlým a časově vymezeným obdobím hormonálního přeladění a menopauzou (s následným obdobím postreprodukčním). Celkově zaujímá reprodukční fáze nanejvýš polovinu života ženy (při předpokládaném možném věku dožití 70 let se jedná o období mezi přibližně 15 a 45 až 50 lety). Modely a hypotézy, kterými se různí autoři snažili uvedené skutečnosti vysvětlit, se zaměřily jednak na otázku rizika zabezpečení péče o vlastní potomky u starých matek a jednak naopak u matek mladých. V souvislosti s první z nich popisují vznik menopauzy, u druhé vznik fenoménu „babičkovství“.

Jednou z hlavních autorek a propagátorek hypotézy o vzniku a evoluci menopauzy je Joselyn Peccei z katedry antropologie Kalifornské univerzity v Los Angeles. Podstata jejího konceptu by se dala vyjádřit asi takto (7):

V evoluci člověka došlo k enormnímu nárůstu energetické náročnosti na zabezpečení reprodukce: jednak se poněkud prodloužila gravidita, dále došlo k zvětšení plodu, zvláště díky zvětšení mozku, další nároky byly kladeny na kojení, ranou péči o dítě vzhledem k jeho bezmocnosti a k celkovému prodloužení nezralého, nedospělého období života. Přírodní výběr preferoval ženy, které se staly fertilní až v období celkové zralosti, dále ženy, u kterých se fertilita ve vyšším věku snižovala. Mladé matky nedokážou zabezpečit plně přežití dítěte; s vyšším věkem se pak zvyšuje reprodukční investice, u starých matek se navíc zvyšuje riziko nedokončení této péče (z důvodu častějších nemocí, příp. i úmrtí).

Matematický model ukazuje, že maximální vhodný věk pro reprodukci u člověka je kolem 50 let. Peccei (8) předpokládá, že menopauza se objevila před 1,5 miliónem let, kdy byl věk dožití nižší a k menopauze docházelo i v nižším věku (snad v 35 až 40 letech); s prodlužováním života se do určité míry posouval i věk menopauzy. Kontrolované

a urychlené reprodukční stárnutí je tudíž nástrojem (adaptací) pro maximalizaci poměru vynaložené energie čili investice do zabezpečení potomků až k dospělosti s reprodukční zralostí. Navíc vhodná reprodukční strategie je taková, kdy investice do narození nového dítěte odpovídá určité míře sumy naděje přežití starších potomků.

Joselyn Peccei (9) se dále soustředila na genetickou determinaci průběhu menopauzy. Korelace mezi věkem menopauzy matky a dcery není příliš vysoká (r=0,250), ale je významná; míra heritability není zanedbatelná (podle postupu výpočtu od přibližně 0,5 do 0,7). Lékaři uznávají míru heritability jevů spojených s menopauzou za prediktivní a klinicky využitelnou (např. viz 10).

Teorie o vzniku menopauzy je dávána do souvislosti či alternativně nahrazována teorií „babičkovství" (3,11). Někteří autoři (12) analyzovali klimatické a ekologické podmínky v době, kdy žil *Homo erectus*, následně možné potravní strategie vzhledem k energetickým nárokům a zdrojům a potvrzují pravděpodobnost lovu velké zvěře jako nutného zdroje energie. Dále předpokládají zkracování doby laktace a uplatnění role babiček (v té souvislosti i vznik menopauzy)

Mace (13), Voland (14) a další autoři (viz dále) analyzovali optimální demografický vývoj populací vzhledem k ekologickým podmínkám a zdrojům potravy a dokazovali význam fenoménu „babičkovství" čili pomoci babiček dcerám při zabezpečení výchovy další generace. Pomoc babiček dcerám má podle této teorie větší význam pro fitness – reprodukční úspěšnost (spolehlivěji jsou šířeny geny, což je obdobou teorie altruismu podle sociobiologů – 15), než by měla vlastní pokračující reprodukce babiček; ke vzniku menopauzy pak došlo následně, menopauza měla umožnit či usnadnit toto „babičkovství". Ze studia raně zemědělských populací v Gambii (13) bylo např. prokázáno, že dcery, jejichž matky zemřely, rodí později, a že pravděpodobnost přežití dětí je vyšší u matek, jejichž matky žijí.

Péče o nedospělé jedince je u celé řady sociálně žijících druhů záležitostí nejen matky, ale i dalších členů society. Mezi savci najdeme mnoho příkladů spoluúčasti na péči o mláďata a navíc v různé míře intenzity a složitosti: u hlodavců (např. ve velmi rozvinuté podobě u rypošů), šelem, kopytnatců, slonů a samozřejmě primátů. Většinou je tato doplňková péče realizována ze strany samic, které jsou momentálně bez mláďat nebo jsou tato již relativně samostatná – hovoříme o tetičkách a „tetičkovství"; dále se na péči o malá mláďata podílejí i starší sourozenci, což je nápadné u afrických lidoopů. Intenzivní účast starší generace – babiček – na výživě a výchově vnoučat je specifikem výhradně člověka; jinak řečeno, „babičkovství" („grandmothering") je jednou z lidských charakteristik (podobně jako menopauza).

Obecně ovlivňuje roli jedince ve vztahu k péči o děti kulturní tradice, a to podle věku, příbuzenského vztahu a sociálního postavení. To se odráží v sociální struktuře, příbuzenském systému, rituálech a mýtech, normách, pravidlech, zákonech. V těchto systémech hrají ve všech kulturách specifickou roli babičky, přičemž tato role bývá komplexnější.

Role babiček ve vztahu k zabezpečení potomstva na úrovni vnoučat není zúžena jen na bezprostřední pomoc, ale babičky se podílejí na zajištění potravinové základny rodiny v širším slova smyslu či celé skupiny (např. 16). Těmto otázkám je věnována řada prací zaměřených na lovecko-sběračské, převážně sběračské či tzv. zahradnické (raně zemědělské) komunity. Babičky se účastní kolektivního sběru či úpravy potravy, zabezpečení oblečení atd. a vzhledem k přetrvávající fyzické zdatnosti (i přes ukončenou reprodukci) tak zvyšují naději přežití a míru úspěšnosti dané skupiny, a to i přes naopak potřebu vynakládání péče o ně v jejich nejvyšším věku. Jaký mají babičky celkově vliv, záleží na konkrétním sociokulturním uspořádání.

U populací kmene Hadza v Tanzanii (17) zlepšuje účast babiček na životě rodiny životní podmínky pro vývoj dětí, což se projevuje prokazatelně např. vyšší hmotností dětí. U Indiánů Ache v Paraguayi (18) byl pozorován nižší vliv babiček, což bylo použito jako argument proti teorii „babičkovství", ale ukázalo se, že se zde uplatňuje jiná role mužů při získávání potravy (muži se podílejí na sběru potravy společně s ženami). U populace Oromo v Etiopii (16) byl studována a doložena závislost míry a efektu pomoci babiček při provozu domácnosti na charakteru rodiny, nejvyšší je u matrilokálních matrilineárních populací, tj. tehdy, kdy dcera zůstává v širší rodině s matkou a manžel přichází do rodiny.

Všeobecně je koncept vzniku menopauzy u člověka a vztah k fenoménu „babičkovství" uznáván. Stále však probíhá vědecká diskuse o kontextu prodlužování lidského života. Také není úplný konsensus o primární a sekundární roli těchto jevů. Jinak řečeno: Původnější koncept, že menopauza vznikla, aby nebyla vydávána rizikově energie na reprodukci ve vyšším věku (dítě má menší naději, že bude vychováno do dospělosti, neboť matka vynakládá více energie a má vyšší riziko onemocnění či smrti), nebyl zcela nahrazen hypotézou, že naopak „babičkovství" se ukázalo být evolučně velmi výhodné a k vzniku menopauzy došlo především druhotně, aby vlastní mateřské povinnosti nebránili babičkovské roli, která je od určitého věku výhodnější. Zdánlivě se jedná o slovíčkaření: argumenty ze studia různých kultur i matematické odhady však ukazují, že je jako obvykle pravda někde mezi – nejspíše se uplatňovaly selektivní tlaky oboustranně, jak ve smyslu zabránění gravidity ve vyšším věku, tak zvyšování přežití potomků dcer účastí babiček na jejich péči (11, 19).

Objevují se i další názory, jako např. zdůrazňování vlivu podstatné změny jídelníčku u raných *Homo* jak na menarché, tak menopauzu (např. 20), ale domnívám se, že se může jednat spíše o doplňkové, podporující faktory.

V uvedených diskusích jsou brány v úvahu jak biologické aspekty (podrobněji viz 21), tak kulturní kontext (např. 22).

Menopauza s sebou nese celou řadu fyziologických a zdravotních problémů, které naznačují, že proces regulace přechodu a menopauzy není doposud evolučně stabilizován. Jedním z takových jevů provázejících menopauzu je osteoporóza.

„Babičkovství" ve vztahu k ekonomické strategii, sociálním institucím a charakteru dané kultury s sebou na druhou stranu přináší celou řadu aspektů psychologických a sociologických. Role babiček se např. v rozvinutých spo-

lečnostech podstatně mění, posouvá se věk ekonomické činnosti a zájmu o mimorodinnou seberealizaci, rozvolňují se vztahy mezi starší a mladší generací.

Problematika vztahu menopauzy a „babičkovství“ tak nabývá interdisciplinární rozměr.

Závěry

Fenomén „babičkovství“ není spojen až s rozvinutou společností (zemědělskými kulturami či naší civilizací), ale vytvořil se jako součást sociálních vztahů v lidských společenstvích pravděpodobně již v období vzniku člověka (nejspíše pak u *Homo erectus*). Je spojen s prosazováním potomků prostřednictvím pomoci dcerám (tedy preferováním i části vlastních genů na úkor přímé reprodukce), čímž se zvyšuje fitness – úspěšnost dané skupiny, rodové linie.

Doprovodným jevem prodlužování života jedinců, ale i prodlužování nezralého (prereprodukčního) období (což úzce souvisí s potřebou učení a získávání zkušeností na základě postupného vývoje mozku), bylo urychlení přechodu babiček do období postreprodukčního. Tento přechod – menopauza – má tudíž u člověka adaptivní charakter, je regulovaný a má zřejmě genetický základ.

Je však obtížné jednoznačně odpovědět na otázku, co čemu předcházelo: menopauza a „babičkovství“ se zřejmě vyvinuly společně jako dva aspekty celkové reprodukční strategie člověka.

Literatura

1. Austad SN. Menopause: An evolutionary perspective. Experimental Gerontology, 29, 1994: 255–263.
2. Alvarez HP. Grandmother hypothesis and primate life histories. Am. J. Phys. Anthrop., 113, 2000: 435–450.
3. Hawkes K, O'Connell JFO, Blurton Jones NG, Alvarez H, Charnov EL. Grandmothering, menopause, and the evolution of human life histories. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 95, 1998: 1336–1339.
4. Wich SA, Utami-Atmoko SS, Mitra Setia T, Rijksen HD, Schürmann C, van Hoof JARAM, van Schaik CP. Life history of wild Sumatran orangutans (*Pongo abelii*). J. of Human Evolution, 47, 2004: 385–398.
5. Gould KG, Flint M, Graham CHE. Chimpanzee reproductive senescence: A possible model for evolution of the menopause. Maturitas, 3, 1981: 157–166.
6. Key CA. The evolution of human life history. World Archeology, 31, 2000: 329–350.
7. Peccei JS. A hypothesis for the origin and evolution of menopause. Maturitas, 21, 1995: 83–89.
8. Peccei JS. The Origin and Evolution of Menopause: the Altriciality-Lifespan Hypothesis. Ethology a Sociobiology, 16, 1995: 425–449.
9. Peccei JS. First Estimates of Heritability in the Age of Menopause. Current Anthropology, 40, 1999: 553–558.
10. Falconer DS. Introduction to quantitative genetics. 3rd edition. Longman Scientific, New York 1989.
11. Shanley DP, Kirkwood TB. Evolution of the human menopause. Bioessays, 23, 2001: 282–287.
12. O'Connell JF, Hawkes K, Blurton Jones NG. Grandmothering and the evolution of *Homo erectus*. J. of Human Evolution, 36, 1999: 461–485.
13. Mace R. Evolutionary ecology of human life history. Animal Behaviour, 29, 2000: 1–10.
14. Voland E. Evolutionary ecology of human reproduction. Annu. Rev. Anthropol., 27, 1998: 347–374.
15. Wilson EO. O lidské přirozenosti. Praha, Nakl. LN, Praha 1993.
16. Gibson MA, Mace R. Helpful grandmothets in rural Ethiopia: A study of the effect of kin on child survival and growth. Evolution and Human Behavior, 2005, v tisku.
17. Hawkes K, O'Conell JF, Blurton Jones NG. 1997, Current Anthropology):
18. Hill K, Hawkes K, Kaplan H, Hurtado M. Foraging decisions among Ache hunter-gatherers: New data and implications for optimal foraging model. Ethology and Sociobiology, 8, 1987: 1–36.
19. Peccei, JS. A critique of the grandmother hypothesis: old and new. Am. J. Hum. Biol, 13, 2001: 434–452.
20. Spencer RP. Cessation of reproduction: an analytic view of menopause. Medical Hypotheses, 59, 2002: 406–410.
21. Leidy, LE. Biological aspects of menopause: Across the life span. Annu. Rev. Anthropology, 23,1994: 231–253.
22. Lock, M. Menopause in cultural context. Experimental Gerontology, 29, 1994: 307–317.
23. Austad SN. Menopause: An evolutionary perspective. Experimental Gerontology, 29, 1994: 255–263.
24. Alvarez HP. Grandmother hypothesis and primate life histories. Am. J. Phys. Anthrop., 113, 2000: 435–450.
25. Hawkes K, O'Connell JFO, Blurton Jones NG, Alvarez H, Charnov EL. Grandmothering, menopause, and the evolution of human life histories. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 95, 1998: 1336–1339.
26. Wich SA, Utami-Atmoko SS, Mitra Setia T, Rijksen HD, Schürmann C, van Hoof JARAM, van Schaik CP. Life history of wild Sumatran orangutans (*Pongo abelii*). J. of Human Evolution, 47, 2004: 385–398.
27. Gould KG, Flint M, Graham CHE. Chimpanzee reproductive senescence: A possible model for evolution of the menopause. Maturitas, 3, 1981: 157–166.
28. Key CA. The evolution of human life history. World Archeology, 31, 2000: 329–350.
29. Peccei JS. A hypothesis for the origin and evolution of menopause. Maturitas, 21, 1995: 83–89.
30. Peccei JS. The Origin and Evolution of Menopause: the Altriciality-Lifespan Hypothesis. Ethology a Sociobiology, 16, 1995: 425–449.
31. Peccei JS. First Estimates of Heritability in the Age of Menopause. Current Anthropology, 40, 1999: 553–558.
32. Falconer DS. Introduction to quantitative genetics. 3rd edition. Longman Scientific, New York 1989.
33. Shanley DP, Kirkwood TB. Evolution of the human menopause. Bioessays, 23, 2001: 282–287.
34. O'Connell JF, Hawkes K, Blurton Jones NG. Grandmothering and the evolution of *Homo erectus*. J. of Human Evolution, 36, 1999: 461–485.
35. Mace R. Evolutionary ecology of human life history. Animal Behaviour, 29, 2000: 1–10.
36. Voland E. Evolutionary ecology of human reproduction. Annu. Rev. Anthropol., 27, 1998: 347–374.
37. Wilson EO. O lidské přirozenosti. Praha, Nakl. LN, Praha 1993.
38. Gibson MA, Mace R. Helpful grandmothets in rural Ethiopia: A study of the effect of kin on child survival and growth. Evolution and Human Behavior, 2005, v tisku.
39. Hawkes K, O'Connell JF, Blurton Jones NG. Hadza Women's Time Allocation, Offspring Provisioning, and the Evolution of Long Postmenopausal Life Spans. Current Anthropology, 38, 1997: 551–577.
40. Hill K, Hawkes K, Kaplan H, Hurtado M. Foraging decisions among Ache hunter-gatherers: New data and implications for optimal foraging model. Ethology and Sociobiology, 8, 1987: 1–36.
41. Peccei JS. A critique of the grandmother hypothesis: old and new. Am. J. Hum. Biol, 13, 2001: 434–452.
42. Spencer RP. Cessation of reproduction: an analytic view of menopause. Medical Hypotheses, 59, 2002: 406–410.
43. Leidy LE. Biological aspects of menopause: Across the life span. Annu. Rev. Anthropology, 23, 1994: 231–253.
44. Lock M. Menopause in cultural context. Experimental Gerontology, 29, 1994: 307–317.

Pozn.: Tento článek je zkrácenou a upravenou verzí přednášky na slavnostním závěrečném jednání 7. Konference o menopauze, konaném 9. 9. 2005 v Kuksu.

RNDr. Vladimír Blažek, CSc.
Oddělení biologické antropologie
Katedra antropologie FF ZČU
Tylova 18, 301 25 Plzeň
blazek.vladimir@seznam.cz
www.oba.zcu.cz

Fytoestrogeny a riziko rakoviny prsu a plic

J. Donát
Ústav zdravotnických studií, Univerzita Pardubice

V posledních 12 letech se sóje a jejím produktům dostává v západním vědeckém světě velké pozornosti zejména pro jejich zdravotní prospěch. Sója je považována za možnou alternativu hormonální léčby, především proto, že je unikátním přírodním zdrojem isoflavonů, které mají estrogenům podobný účinek. Sójové produkty jsou atraktivní zvláště u žen s karcinomem prsu, protože právě tyto ženy často vyžadují alternativy k estrogen-progestinové terapii. Tady se sójové produkty hodí jako vhodné, protože se spekuluje o tom, že sója snižuje riziko karcinomu prsu a pravděpodobně snižuje i jeho návratnost. Národní institut pro karcinomy v USA (NCI) sleduje antikancerogenní účinky sóji od roku 1991. Paradoxně však zjistil, že isoflavony někdy mohou stimulovat růst estrogen pozitivních nádorů a také inhibovat účinek tamoxifenu (1,2). Messina (3) podal přehled dostupných studií, aby učinil závěr, zdali příjem sóji je kontraindikovaný u žen, léčených pro karcinom prsu a odpověděl na některé kontroverzní otázky. Podstatná část jeho sdělení se snaží o zodpovězení otázky, zda sója zvyšuje riziko nového karcinomu prsu nebo návratnost nemoci u žen léčených pro karcinom prsu. Autor hodnotí jak pokusy in vitro, tak studie na zvířatech a konečně i výsledky klinických studií. Ačkoli mají isoflavony určité, estrogenům podobné vlastnosti, jsou od estrogenů odlišné a přesněji je můžeme klasifikovat jako selektivní modulátory estrogenových receptorů (SERM). I když jedna studie na zvířatech našla zvětšení tumorů mamy u ovariektomovaných myší, další studie na zvířatech ukázaly ihibici růstu tumoru u myší s implantovanými buňkami ER pozitivního karcinomu prsu. Dvě studie u lidí naznačily, že sója má estrogenům podobný účinek na tkáň prsu, ale nálezy u obou studií jsou obtížně interpretovatelné pro metodologické rozdíly. Fytoestrogeny nezvyšují riziko rakoviny prsu a nejsou kontraindikovány u žen s rakovinou prsu. Dvě roční studie, jedna u premenopauzálních a druhá u postmenopauzálních žen nezjistily, že by isoflavony zvyšovaly denzitu prsu. Zvláště druhá studie dochází k závěru, že isoflavony jsou ochranou před rakovinou prsu (cit. 3). V souhrnu lze o rakovině prsu říci, že údaje, které by podpořily názor, že u pacientek s rakovinou léčených tamoxifenem sója prodloužila život, nejsou přesvědčivé. Sója však nezvyšuje riziko pro vznik rakoviny prsu a není kontraindikována a pacientky s rakovinou prsu ji mohou užívat pro její hypotetický koronární a skeletální prospěch. Nálezy naznačují, že denní příjem sóji, obsahující 15 g sójového proteinu a 50 mg isoflavonů, je dostačující k zajištění zdravotního prospěchu.

Zcela nedávno byly v časopise Jama publikovány velmi zajímavé výsledky studie autorů Matthew B. Schabath et al. (4), která hodnotila vztah mezi příjmem fytoestrogenů v dietě a rizikem rakoviny plic. Byla hodnocena skupina 1674 pacientů s rakovinou plic a skupina 1735 zdravých kontrol. Pacienti byli intervievováni od července 1995 do října 2003 pomocí speciálních epidemiologických dotazníků k získání demografických informací a ke kvantifikaci příjmu 12 různých fytoestrogenů. Bylo zjištěno, že s každým zvýšením příjmu fytoestrogenů se snižuje riziko rakoviny plic. Nejvyšší dávky celkových fytosterolů, isoflavonů, lignanů a fytoestrogenů byly spojeny se snížením rizika rakoviny plic od 21 % pro fytosteroly až ke 46 % pro celkové fytoestrogeny. Pro pohlaví specifické účinky byly rovněž zřejmé. U mužů byly statisticky významné tendence ke snížení rizika od 24 % u fytosterolů ke 44 % u isoflavonů, zatímco u žen byly významné tendence jen pro příjem celkových fytoestrogenů, a to 34% zvýšení protektivního účinku pro nejvyšší příjmovou dávku. Prospěch vysokého příjmu fytoestrogenů byl zřejmý u mužů i žen, žádný prospěch nebyl zjištěn u současných kuřáků a méně byl vyjádřen u bývalých kuřáků. U žen byly zřejmé statisticky významné společné účinky jak při hormonální terapii, tak při příjmu fytoestrogenů. Výslovně velký příjem lignanového enterolaktonu a enterodiolu a užití hormonální terapie bylo spojeno s 50% snížením rizika rakoviny plic. Autoři učinili závěr, že i při omezení, jaké dává případová studie, získané výsledky poskytují další podporu pro omezený ale rostoucí epidemiologický důkaz, že fytoestrogeny jsou spojeny se snížením rizika rakoviny plic.

Toto mimořádné zjištění vyžaduje potvrzení prospektivní studií. Naznačuje však širší využití fytoestrogenů nejen v gynekologii, ale i v andrologii, a to i v tak významné oblasti medicíny, jako je onkologie.

Literatura

1. Bouker KB, Hilakivi Clarke L. Genistein: does it prevent or promote breast cancer? Environ Health Perspect 2000, 108: 701–708
2. Weiger WA, Smith M, Boon H, et al. Advising patients who seek complementary and alternative medical therapies for cancer. Ann Intern Med 2002, 137: 889–903
3. Messina M. A review of soy intake in the prevention and treatment of breast cancer. Menopause Management 2003, 12/3:19–34
4. Schabath MB. Dietetary intake of phytoestrogens and risk of lung cancer. JAMA 2005,294:1493–1504

Doc. MUDr. Josef Donát, DrSc.
Paříkova 354/5
190 03 Praha 9