

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Barbara Balcárková

**Alternativní metody managementu endometriózy
a jejich symptomů**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Olomouc 2022

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila pouze uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 25. dubna 2022

podpis

Ráda bych srdečně poděkovala Mgr. Kateřině Janouškové za odborné vedení bakalářské práce a poskytnutí cenných rad, které mi byly při zpracovávání nápomocny. Velké díky věnuji své rodině, která mi po dobu mého studia dodávala energii a tvořila bezpečné zázemí. Poděkování bych také ráda předala všem zdravotníkům, kteří mi v rámci odborné praxe předávali své osobní zkušenosti.

ANOTACE

- Typ práce:** Bakalářská práce
- Téma práce:** Endometrióza
- Název práce v ČJ:** Alternativní metody managementu endometriózy a jejich symptomů
- Název práce v AJ:** Alternative methods in management of endometriosis and its symptoms
- Datum zadání:** 2021-11-30
- Datum odevzdání:** 2022-04-25
- VŠ, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta zdravotnických věd
Ústav porodní asistence
- Autor:** Balcárková, Barbara
- Vedoucí:** Mgr. Kateřina Janoušková
- Oponent:** Mgr. Štěpánka Bubeníková, Ph.D.
- Abstrakt v ČJ:** Přehledová bakalářská práce se zaměřuje na aktuální poznatky o alternativních metodách managementu endometriózy a jejich symptomů. Pracuje s publikovanými informacemi o tématech alternativní a komplementární medicíny, životního stylu, fytotherapie a tradiční čínské medicíny v rámci terapeutického procesu endometriózy a její symptomatologie. Práce využívá nejnovější recenzované přehledové články, studie a také odpovídající informace ze zahraničního doporučeného postupu ESHRE. Použité poznatky byly čerpány z on-line databází EBSCO, Epistemonikos, Google Scholar, PubMed, ScienceDirect a Web of Science.
- Abstrakt v AJ:** This review bachelor thesis is focusing on summarising up to date information about alternative methods used in a process of managing endometriosis and its symptoms. It works with published findings referring to alternative and complementary medicine, life style changes, phytotherapy and traditional chinese medicine, related to the proces of managing endometriosis and its occurring symptoms. Bachelor thesis uses not merely the newest reviewed articles, but also convenient information acquired from ESHRE guidelines. All of the research conclusions, included throughout writing this bachelor thesis, were

obtained from on-line databases EBSCO, Epistemonikos, Google Scholar, PubMed, ScienceDirect and Web of Science.

Klíčová slova v ČJ: endometrióza, alternativní metody managementu, endometrióza a její symptomy, endometriální léze, tradiční čínská medicína

Klíčová slova v AJ: endometriosis, alternative methods of management, endometriosis and its symptoms, endometrial lesions, traditional chinese medicine

Rozsah práce: 47/2

OBSAH

ÚVOD	7
1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI	9
2 PŘEHLED ALTERNATIVNÍCH METOD MANAGEMENTU ENDOMETRIÓZY A JEJICH SYMPTOMŮ	12
2.1 VLIV STRAVOVACÍCH NÁVYKŮ NA PRŮBĚH ENDOMETRIÓZY A SYMPTOMŮ ONEMOCNĚNÍ PROVÁZEJÍCÍCH.....	15
2.2 VYUŽITÍ FYTOTERAPIE V RÁMCI MANAGEMENTU ENDOMETRIÓZY A SYMPTOMŮ ONEMOCNĚNÍ PROVÁZEJÍCÍCH	23
2.3 TRADIČNÍ ČÍNSKÁ MEDICÍNA A JEJÍ ROLE V MANAGEMENTU ENDOMETRIÓZY A JEJICH SYMPTOMŮ	31
2.4 SHRNUÍ TEORETICKÝCH VÝCHODISEK, JEJICH VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ	36
ZÁVĚR	37
REFERENČNÍ SEZNAM	38
SEZNAM ZKRATEK	46
SEZNAM PŘÍLOH	47

Úvod

Byť je endometrióza onemocněním postihujícím až jednu z deseti žen, přetrvávajícím faktem je, že původ této choroby zůstává stále nejasný. Jedná se o chronické, zánětlivé, estrogen-dependentní onemocnění, jehož podstatou je výskyt vnitřní slizniční výstelky dělohy, tedy endometria, mimo dutinu děložní. (Symons, 2018, s. 748) Dle Falconeho a Flyckta (2018, s. 557) se s diagnózou endometriózy v průběhu života setká 6-10 % žen ve fertilním věku. Dle Wanga (2020, s. 72) je onemocnění v praxi rozdělováno na tři možné subtypy. Těmi jsou: endometrióza povrchová (superficial endometriosis), hluboká infiltrující endometrióza (deep infiltrating endometriosis, dále DIE) a ovariální endometriální cysty (též endometriomy či čokoládové cysty). Mezi typické a zároveň nejvýznamnější symptomy, se kterými je endometrióza asociována, se řadí chronická pánevní bolest (chronic pelvic pain, dále CHPP) a neplodnost, které se vyskytují u 30-50 % žen s touto diagnózou. I přes intenzivní výzkumy, trvající několik dekád, zatím neexistuje kurativní léčba endometriózy. (Wang, 2020, s.72) V rámci managementu onemocnění je přistupováno k chirurgické a hormonální terapii, které jsou považovány za běžné konvenční metody. (Balan et al., 2021, s. 2) Problematickými se v případě hormonální léčby stávají vedlejší a nežádoucí účinky, mezi které se řadí například menopauzální symptomy, androgenní účinky, výskyt akné, osteoporotické změny nebo snížení libida. (Mirzaee, Ahmadi, 2021, s. 920) Za úskalí chirurgických výkonů je považována častá rekurence onemocnění a relaps. (Nada et al., 2019, s. 193)

Z důvodu častého výskytu vedlejších či nežádoucích účinků se pacientky obrací na metody komplementární a alternativní medicíny k managementu endometriózy a jejich symptomů. (Armour et al., 2019, s. 1) Toto odvětví zahrnuje veškeré způsoby léčby a managementu onemocnění, které nejsou součástí konvenčních terapií nebo jejich původ sahá mimo západní medicínu. Komplementární a alternativní medicína pojímá nejen léčebné postupy, jejichž efektivita je vědecky potvrzena, ale také terapeutické postupy, které mohou být chápány kontroverzně. (Adamietz et al., 2021, s. 7-8) Z uvedené problematiky vyvstává otázka, jaké existují aktuální a validní poznatky o alternativních metodách v rámci managementu endometriózy a jejich symptomů?

Hlavním cílem bakalářské práce je sumarizovat dohledané aktuální poznatky týkající se alternativních metod managementu endometriózy a jejich symptomů. Cíl bakalářské práce je nadále specifikován dílčími cíli:

- 1) Jaké existují poznatky o vlivu stravovacích návyků na průběh endometriózy a jejich symptomů?
- 2) Jaké existují poznatky o využití fytotherapie v rámci managementu endometriózy a jejich symptomů?
- 3) Jaké existují poznatky o využití nefarmakologických metod tradiční čínské medicíny v rámci managementu endometriózy a jejich symptomů?

Jako vstupní literatura byly prostudovány publikace:

1. KUČERA, Eduard. Endometrióza: průvodce ošetřujícího lékaře. Praha: Maxdorf, 2008, 176 s. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-144-8.
2. PILKA, Radovan. Gynekologie. Praha: Maxdorf, 2017, 420 s. Jessenius. ISBN 978-80-7345-530-9.
3. ROZTOČIL, Aleš a kolektiv. Moderní gynekologie. Praha: Grada, 2011, 528 s. ISBN 978-80-247-2832-2.
4. NADA, Elena-Silvia, Ovidiu Gabriel BRATU a Elvira BRATILA. Alternative treatment in endometriosis. Research and Science Today [online]. 2019, 2019(2), 192-202 [cit. 2021-11-27]. ISSN 2247-4455. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e5h&AN=138303593&lang=cs&site=ehost-live>

1 Popis rešeršní činnosti

Pro rešeršní činnost byl využit standardní postup vyhledávání s použitím vhodných klíčových slov a jejich variant. Pro formulaci dotazu byly použity booleovské operátory.

Vyhledávací kritéria:

- **klíčová slova v ČJ:** endometrióza, alternativní medicína, komplementární medicína, holistická medicína, terapie, management, léčba
- **klíčová slova v AJ:** endometriosis management, alternative medicine, complementary medicine, holistic medicine, therapy, management, treatment
- **jazyk:** anglický, český
- **období:** 2016-2022
- **další kritéria:** recenzovaná periodika a doporučené postupy

Databáze:

Celkem nalezeno 130 článků.

Vyřazující kritéria:

- duplicitní články
- kvalifikační práce
- články nesplňující kritéria rešeršní činnosti
- články nekorelující s cíli bakalářské práce

Sumarizace využitých databází a dohledaných dokumentů:

- EBSCO – 24 článků
- ScienceDirect – 8 článků
- Epistemonikos – 2 články
- Google Scholar – 5 článků
- PubMed – 4 články
- Web of Science – 3 články
- ESHRE – 1 doporučený postup

Sumarizace dohledaných periodik a dokumentů:

- American Journal of Obstetrics and Gynecology – 2 články
- Annals of palliative medicine – 1 článek
- Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease – 1 článek
- Biomedicine – 1 článek
- BMC complementary and alternative medicine – 1 článek
- BMC complementary medicine and therapies – 1 článek
- BMC Women's Health – 1 článek
- Current Drug Delivery – 1 článek
- European Journal of Obstetrics – 1 článek
- European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology – 2 články
- European Society of Human Reproduction and Embryology – 1 článek
- Evidence-based complementary and alternative medicine – 2 články
- Food and Function – 1 článek
- Gynecologic and obstetric investigation – 1 článek
- Gynecologic and obstetric investigation – 1 článek
- Human reproduction – 1 článek
- Human reproduction open – 1 článek
- Human Reproduction Update – 1 článek
- Chinese journal of integrative medicine – 2 články
- International Journal of Clinical Acupuncture – 1 článek
- International Journal of Women's Health – 1 článek
- Journal of alternative and complementary medicine – 1 článek
- Journal of cellular physiology – 1 článek
- Journal of Clinical Sexology – 1 článek
- Journal of Complementary & Integrative Medicine – 1 článek
- Journal of Ethnopharmacology – 1 článek
- Journal of Pain Research – 1 článek
- Journal of the Australian Traditional Medicine Society – 1 článek
- Nutrients – 2 články
- Obstetrics & Gynecology: Clinical Expert Series – 1 článek
- Pharmacological Research – 1 článek
- Plants: Biological Activities of Plant Extracts – 1 článek
- Plos One – 2 články

- Reproductive biomedicine online – 1 článek
- Reproductive Sciences – 1 článek
- Research and Science Today – 1 článek
- Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia – 1 článek
- Taiwanese journal of obstetrics – 1 článek
- Trends in Molecular Medicine – 1 článek
- Trials – 2 články

Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito celkem 46 dohledaných článků a 1 doporučený postup.

2 Přehled alternativních metod managementu endometriózy a jejich symptomů

Endometrióza je onemocněním, jehož léčebný proces může být velice náročný a složitý. K managementu endometriózy jsou aktuálně k dispozici dva základní léčebné postupy: chirurgický a konzervativní. Léčba chirurgickou cestou je zaměřena na odstranění detekovaných ektopických lézí. Výsledkem je zlepšení plodnosti a částečná nebo až úplná úleva od bolestivé symptomatologie provázející toto onemocnění. Nevýhodou chirurgické léčebné metody je možný návrat endometriózy a potíží s ní spojených. V rámci terapeutického procesu je nejběžněji užíváno nesteroidních antiflogistik (non-steroidal anti-inflammatory drugs, dále NSAID) a hormonální léčby. (Balan a kol., 2021, s. 2) Guo a kol. (2020, s. 1) ve své přehledové práci zmiňuje důležitost NSAID v léčbě mírných projevů endometriózy, avšak zdůrazňuje, že 18 % žen na užívání NSAID neodpovídá adekvátně.

K užívání hormonální terapie v procesu managementu endometriózy se vyjadřuje European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) ve svých nově zveřejněných doporučených postupech, vydaných 2. února 2022. V nich říká, že hormonální terapie je nejčastěji nasazována u mladých žen s podezřením na endometriózu, u kterých doposud neproběhla chirurgická léčba. Eventuálně lze hormonální léčbu aplikovat u žen, u kterých došlo po operačním výkonu k rekurenci endometriálních lézí či k opětovnému výskytu symptomů, způsobujících ženám potíže. Princip hormonální léčby spočívá v modifikaci hormonální rovnováhy v těle ženy. Může být zacílena přímo na steroidní receptory, které endometriální léze obsahují nebo je jejím úkolem potlačit funkci ovarií. Mezi typické zástupce hormonální terapie se řadí antagonisté progesteronu, antagonisté gonadotropin uvolňujícího hormonu (GnRH), danazol, gestageny, inhibitory aromatázy, kombinovaná orální kontraceptiva, a nitroděložní tělísko s levonorgestrem (LNG-IUS).

Podle ESHRE je výsledkem hormonální léčby zejména redukce symptomů bolesti dle vizuální analogové škály. Bylo poukázáno na fakt, že úskalím hormonální léčby je výskyt vedlejších účinků u všech jejich zástupců. V klinické praxi se jedná o složitou situaci, kdy nalezení vyhovující léčby, s ohledem na individualitu pacientky, je popisováno jako metoda "pokusu a omylu". Antikoncepční účinky mohou být na jednu stranu vítané, avšak pokud žena trpí problémy spojenými s plodností, jejich antikoncepční účinek je nežádáný. (ESHRE, 2021, s. 37) Stejná východiska sdílí ve své práci také Mirzaee a Ahmadi (2021). Autoři poukazují na fakt, že užívání hormonální léčby může zapříčinit výskyt menopauzálních a klimakterických

projevů, jako například návaly horka či únavu. Dále upozorňují na možný výsev akné a náhlý příbytek hmotnosti, jež se může vyskytnout po užívání danazolu. Předešlé studie navíc poukázaly na jeho možnou spojitost s karcinomem ovarií. Tento názor je založen na principu, kdy danazol hraje roli ve zvyšování hladin cholesterolu, přesněji nízkodenzitního lipoproteinu (low-density lipoprotein, dále LDL). Podobnými vedlejšími účinky disponuje také užívání agonistů GnRH. V tomto případě se jedná o nespavost, návaly horka, nízké libido a vaginální suchost, které jsou v porovnání s danazolem popisovány ve vyšší míře. Nízké hladiny estrogenů navíc mohou vést až k vážnému stavu osteoporózy. Dlouhodobé užívání gestagenů je naopak spojováno s problémy s nadýmáním, výskytem hormonálního akné, intermenstruačního krvácení, zadržováním vody v těle a se zvýšením rizika kardiovaskulárních problémů, jako je například trombóza. (Mirzaee a Ahmadi, 2021, s. 920) Na zvýšené riziko vzniku rakoviny a kardiovaskulárních obtíží upozorňuje také Guo a kol. (2020). Připomíná, že jelikož je endometrióza onemocněním s vysokým číslem rekurence, je potřeba najít kvalitnější strategické postupy v managementu endometriózy a jejich symptomů. (Guo a kol., 2020, s. 1)

Pokud organismus nereaguje na zvolenou terapii (v rámci konvenčního přístupu, a tedy na hormonální či chirurgickou léčbu) nabízí se možnost využití komplementární a alternativní medicíny (complementary and alternative medicine, dále CAM). Toto odvětví zahrnuje veškeré způsoby léčby a managementu onemocnění, které nejsou součástí konvenčních terapií nebo jejich původ sahá mimo západní medicínu. CAM pojímá nejen léčivé postupy, jejichž efektivita je vědecky potvrzena, ale také terapeutické postupy, které mohou být chápány kontroverzně. (Adamietz, Boosz, Mueller a kol., 2021, s. 7-8) Na využití CAM, v rámci managementu symptomů doprovázející endometriózu, se zaměřila skupina autorů v čele s A. S. K. Schwartz. Společně publikovali multicentrickou průřezovou studii, jejímž cílem bylo odhalení frekvence užívání CAM a její efektivity u žen s endometriózou žijících ve Německu, Rakousku a Švýcarsku. Mezi důvody, které ženy vedou k výběru jiných terapeutických postupů, patří limitace nabízených konvenčních možností managementu onemocnění či nespokojenost s hormonální nebo chirurgickou léčbou. Pokud se ženy rozhodnou konvenční metody managementu endometriózy odmítnout, snaží se v rámci self-managementu nalézt takové terapeutické způsoby, které by vyhovovaly jejich požadavkům a cítily by se s jejich použitím komfortně jak po fyzické, tak psychické stránce. (Schwartz a kol., 2020, s. 261) Mezi obecné výhody alternativní terapie se řadí její přírodní původ, praktické a pohodlné užívání a dostupnost. (Guo a kol., 2020, s. 2) Komplementární a alternativní medicína zahrnuje fyzikální i psychologické intervence, jako je například akupunktura, autogenní trénink, jóga, chiropraxe, cvičení a podobně. Dále je součástí CAM biologická terapie, do níž se řadí

například fytotherapie, doplňování vitamínů, užívání probiotik, imunostimulancií a další. V neposlední řadě do CAM spadá antroposofická medicína, Ájurvéda, tradiční čínská medicína a homeopatie. (Adamietz, Boosz, Mueller a kol., 2021, s. 8) Alternativní způsoby managementu endometriózy si v poslední době vyžádaly větší pozornost, zejména díky zkoumaným fyzikálním a patologickým změnám, které endometriózu provázejí. Základními změnami v organismu ženy, které onemocnění podněcují jsou: zánět, zvýšená aktivita estrogenů, změny v rámci menstruačního cyklu a metabolismu prostaglandinů. Prozatím existuje několik recenzovaných přehledových prací a metaanalýz, které se zabývají účinkem CAM na průběh endometriózy a jejich symptomů. Jedná se například o účinky životního stylu, stravovacích návyků a tradiční čínské medicíny. (Mírzaee a Ahmadi, 2021, s. 920)

VLIV ALTERNATIVNÍCH METOD NA ZÁNĚTLIVÉ PROCESY PROVÁZEJÍCÍ ENDOMETRIÓZU

Samimi a kol. (2019, s. 19384) ve svém přehledovém článku pokazuje na několik faktorů, které naznačují, že ve vzniku a vývoji endometriózy hraje důležitou roli zánět. Při laboratorním zkoumání vzorků peritoneální tekutiny a endometriální tkáně u pacientek s diagnostikovanou endometriózou byly zjištěny atypické koncentrace hned několika faktorů. Jednalo se o faktory ovlivňující růst, proces srůstání a novotvorby cév. Zvýšené byly také titry molekul podobných rakovině, ale taktéž široké spektrum buněk, podílejících se na imunitní odpovědi. Wang a kol. (2020, s. 83) navazuje ve svém článku souhrnem poznatků týkajících se mediátorů zánětu. Hladiny těchto mediátorů jsou u vzorků endometriální léze zvýšené, na rozdíl od normálního, tedy eutopického endometria. Odpověď na otázku, z jakého důvodu jsou tyto hladiny hodnot odlišné, je základním kamenem výzkumu nových léčebných metod. Vývoj nových alternativních léčebných metod je zacílen na hlavní klinickou symptomatologii, která zahrnuje pánevní bolest, problémy gastrointestinálního systému, močového traktu a neplodnost.

Pro pochopení rozdílných hodnot mediátorů zánětu u ektopického a eutopického endometria Wang nabízí jedno z možných vysvětlení: Zánět vzniká jako odpověď na krvácení a poškození tkáně, které endometrióza způsobuje. Přestože se endometriální léze dokáže měnit v průběhu menstruačního cyklu pod vlivem estrogenů stejně tak, jako normální endometrium v děloze, není schopna odloučit zonu functionalis v průběhu menstruace. Tímto principem se krev shromažďuje v místě léze, a tím vytváří podmínky pro produkci reaktivní formy kyslíku (reactive oxygen species), které zahajují proces buněčné smrti, následně vyvolávají zánětlivou reakci a připravují peritoneální plochu pro adhezi. S východisky Samimihho a Wanga

o zánětlivém procesu, se ztotožňuje také Li a kol. ve svém článku zaměřeném na potlačující účinek kyseliny ursolové ve vztahu k endometriálním buňkám. Li a kol. (2020, s. 73) udává, že proliferace buněk, jejich migrace a novotvorba cév patří mezi klíčové procesy, které vedou ke vzniku, vývoji a rekurenci endometriózy. Nadto zdůrazňuje význam zánětu a angiogeneze, které se řadí mezi hlavní procesy úzce spojené s endometriózou.

2.1 Vliv stravovacích návyků na průběh endometriózy a symptomů onemocnění provázejících

Správné stravovací návyky a vyvážený příjem živin jsou zařazovány mezi základní aspekty vedoucí k udržení zdraví obyvatelstva, oblasti ženského zdraví nevyjímaje. (Ciebiera a kol., 2021, s. 1) Způsob stravy představuje prognostický a ovlivnitelný faktor, který je úzce spjat s délkou života a s ní související morbiditou. (Nirgianakis a kol., 2021, s. 27) Na zdravotní stav každého jedince má vliv jak nedostatečný příjem živin, tak jejich nadměrná konzumace. Velký podíl na managementu zdraví a prevenci onemocnění sehrává vztah mezi výživou a geny. Přijímané živiny jsou pomocí specifických mechanismů schopny upravovat genovou expresi, ovlivňovat náchylnost k onemocnění. (Ciebiera a kol., 2021, s. 1)

Na spojitost mezi stravovacími návyky a vznikem onemocnění navazuje také Nada a kol. svou prací z roku 2021. Říká, že způsoby stravování každého jednotlivce jsou úzce spojeny s riziky, která mohou zapříčinit nejen vznik, ale také průběh nejrůznějších druhů onemocnění, jako je například hypertenze, diabetes mellitus nebo rakovina. V nedávných studiích bylo prokázáno, že stravovací návyky ovlivňují také endometriózu. Nevyvážené složení přijímaných živin interferuje s methylací DNA, oxidativním stresem a ve výsledku dochází k epigenetickým abnormalitám, nadměrné expresi estrogenního receptoru typu β a steroidogenního faktoru 1. Uvedené změny organismu vedou ke zvýšeným hladinám estradiolu a prostaglandinu, vzniku zánětu a buněčnému růstu. (Nada a kol., 2019, s. 194) O riziku, které představují některé složky obsažené v potravinách, pojednává ve svém přehledovém článku Buggio a kol. (2017, s. 282). Sděluje, že v posledních dvou dekadách se v potravě objevují organochloridy zahrnující polychlorované bifenyly, pesticidy a insekticidy, které ve vztahu k endometrióze sehrávají roli rizikového faktoru. Dále zmiňuje, že stále více populárním se stává tzv. západní styl stravování, který je charakterizován vysokým příjmem zpracovaných, zakonzervovaných pokrmů obsahujících barviva, pesticidy, konzervanty a stabilizátory. Uvedený styl výživy může vést

k dysbalanci v organismu, která napomáhá ke vzniku prozánětlivého stavu, ke zvýšení produkce volných radikálů a také oxidativního stresu.

K využití specifických dietních opatření se ve své průřezové studii z února roku 2021 vyjadřuje Armour a kol. Ihned v úvodu se soustředí na problematiku omezených možností léčby či managementu klíčových symptomů doprovázejících endometriózu, tj. únavy a gastrointestinálních obtíží. Upozorňují na fakt, že právě nedostatečné možnosti intervence v rámci managementu endometriózy a jejich symptomů by mohly podněcovat využívání nefarmakologických možností terapie. Ve své on-line studii došli k závěru, že právě 75 % žen ze zkoumaného souboru využívá metod alternativních možností managementu endometriózy a právě 44 % žen změnilo způsob stravování a skladbu svého jídelníčku. Studie byla provedena v období mezi říjnem až prosincem roku 2017. Cílovou skupinou byly ženy věkové skupiny 18-45 let žijící v Austrálii, jímž byla endometrióza diagnostikována pomocí chirurgického výkonu. Zkoumána byla prevalence užívání nefarmakologických metod v rámci self-managementu symptomatologie onemocnění v posledních šesti měsících. (Armour a kol., 2021, s. 2-3)

KONZUMACE OVOCE A ZELENINY A JEJÍ VLIV NA ENDOMETRIÓZU A SYMPTOMY S ONEMOCĚNÍM SPOJENÉ

Konzumace ovoce a zeleniny je pro tělo důležitá, jelikož v jídelníčku figurují jako významný zdroj antioxidantů. Jejich další charakteristikou je schopnost stimulace procesu exkrece estrogenů. (Nada a kol., 2019, s. 194) Harris a kol. (2018, s. 716) se ve svém článku zaměřeném na reprodukční epidemiologii věnovali studiím, které zkoumají vliv konzumace ovoce a zeleniny na riziko vzniku endometriózy. Z výsledku jejich práce vyplývá, že jsou doposud známy pouze dvě studie, které jsou zaměřeny čistě na vztah mezi rizikem vzniku endometriózy a konzumací ovoce a zeleniny. Závěry obou studií jsou však odlišné. První studie je analytická, retrospektivního charakteru, původem z Itálie provedena Parazzinim a kol. v roce 2004. Typově se jedná o studii případů a kontrol, jejíž údaje byly shromažďovány ze zdravotnického zařízení. Výsledky vypovídají, že ženy, kterým byla laparoskopicky potvrzena diagnóza endometriózy, udávaly výrazně nižší příjem ovoce a zeleniny než kontrolní skupina žen. Na druhou stranu populační studie z roku 2010, provedena ve státu Washington ve Spojených státech amerických (USA) Trabertem a kol., došla k závěrům, že konzumace zeleniny nemá na vznik onemocnění žádný vliv. Naopak u žen s endometriózou v anamnéze byl příjem ovoce vyšší. Tudíž závěry obou studií došly

k odlišným informacím. K diferenci ve výsledcích studií se vyjádřil Nada a kol. (2019, s. 194). Rozdíl vysvětluje právě obsahem pesticidů v ovoci, které jsou zodpovědné za zvýšené hladiny reaktivních forem kyslíku. Tímto způsobem dochází ke snížení jejich antioxidačních schopností. Nicméně upozorňuje, že konzumace ovoce by v tomto případě neměla být omezena, ba naopak by měl být podpořen příjem ovoce z ekologických zemědělství, a tedy organického původu.

Z dohledaných studií, s ohledem na velikostí zkoumaného souboru, vystupuje longitudinální kohortová studie Nurse's Health Study II. Její začátek sahá do roku 1989, kde zkoumaný vzorek žen zahrnuje 116 429 všeobecných/zdravotních sester ve věku od 25 do 42 let. Jejich úkolem bylo vyplnit dotazník obsahující otázky na témata stravovacích návyků a dotazy demografického a environmentálního charakteru. Získaná data ukázala, že větší příjem ovoce a zeleniny, zvláště při konzumaci pěti a více porcí za den, vede ke snížení rizika vzniku endometriózy o 18 %, v porovnání s konzumací dvou a méně porcí denně. Další analýza dat odhaluje, že u žen, které za den zkonzumovaly až tři porce ovoce za den, bylo riziko vzniku endometriózy sníženo o 14 % než u souboru žen, které konzumovaly méně než jednu porci denně. Snížení rizika o 14 % vykazovaly konkrétně získané hodnoty citrusových plodů, především pomeranče, u kterých se riziko snížilo až o 22 %. Při zkoumání získaných dat, týkajících se příjmu zeleniny, nebyl prokázán žádný vztah mezi rizikem vzniku endometriózy a konzumací zeleniny. Studie však přinesla data, která říkají, že konzumace více než jedné porce košťálové zeleniny za den zvyšuje riziko endometriózy až o 13 %. V závěru studie autoři upozorňují na hormonální regulaci, která je ovlivňována exkrecí estrogenů. Z tohoto důvodu je příjem ovoce a zeleniny bohatých na vlákninu a živiny žádoucí, jelikož právě k exkreci estrogenů vedou. (Nada et al., 2019, s. 194) S východisky Nurse's Health Study II se ztotožňuje také Armour a kol. (2021, s. 3) ve své průřezové studii zaměřené na stravovací návyky žen s endometriózou. Úvodní věty studie jsou věnovány současným poznatkům, které říkají, že riziko endometriózy je sníženo u žen, v jejichž jídelníčku je pravidelně obsažen rybí olej, listová zelenina, citrusy a mléčné výrobky. Dále do své práce zakomponoval výsledky studií, které přináší informace týkající se konzumace červeného masa ve vztahu k endometrióze. V tomto případě se jedná o opačný trend, a tedy o zvýšení rizika vzniku endometriózy v případě pravidelné konzumace červeného masa.

VLIV SPECIFICKÝCH DIETNÍCH OPATŘENÍ NA ENDOMETRIÓZU A SYMPTOMY S ONEMOCNĚNĚM SPOJENÝMI

Otázky dietních opatření ve vztahu k endometrióze jsou jedny z dalších, které zkoumá Mírzaee a Ahmadi (2021, s. 922) ve své přehledové práci a metaanalýze o využití CAM. Výsledky jejich bádání naznačují, že příjem vápníku, konzumace mléka, vajec, slaniny a červeného masa vede ke zvýšenému riziku vzniku endometriózy. Svůj důkazový materiál autoři chápou jako formu upozornění na význam prevence vzniku onemocnění, která je možná například úpravou stravovacích návyků. V závěru autoři dodávají, že způsob stravování a příjem specifických živin je nutno dále studovat, aby bylo možné získat data o incidenci a progresi onemocnění v závislosti na stravě žen. Na myšlenku možné změny stravovacích návyků čtenáře přivádí Nada et al. (2019, s. 195) svou publikační činností nazvanou *Alteranative treatment in endometriosis*. V ní sdílí další výsledky již dříve zmíněné longitudinální kohortové studie Nurse's Health Study II, tentokrát zaměřené na analýzu vztahu mezi konzumací tuků a endometriózou. Vyšší riziko vzniku endometriózy bylo prokázáno při konzumaci potravin, v jejichž složení se objevovala kyselina palmitová a nenasycené mastné kyseliny, které jsou obsaženy například ve smažených pokrmech, margarínu a sušenkách. Zvyšující se tendenci rizika endometriózy vykazoval také příjem živočišných tuků, přičemž nejvyšší hodnoty se vyšplhaly na 80 %, a to v případě konzumace potravin obsahujících kyselinu palmitovou. Pozitivnějších zpráv bylo získáno při observaci dat týkajících se dlouhodobého užívání omega-3 mastných kyselin. Bylo zjištěno, že omega-3 mastné kyseliny zmenšují zánětlivou odpověď těla prostřednictvím prostaglandinů E3 a E3 α , u kterých byl prokázán vliv na zlepšení dysmenoreických obtíží. Tento závěr okomentoval Nada studií z roku 2009, která potvrdila snížení bolesti a zmenšení zánětu u žen, které podstoupily chirurgický zákrok v rámci managementu endometriózy a užívaly doplňků stravy obsahující omega-3 mastných kyselin. Na druhou stranu konzumace omega-6 mastných kyselin vykazovala zhoršení průběhu endometriózy, jelikož v těle podněcují zánětlivé reakce interakcí s prostaglandiny E2 a F2 α . (Nada et al., 2019, s. 195)

Téma stravy, jejíž součástí tvoří červené maso, se vyskytuje také v práci Leonardiho a kol. z roku 2020, která se věnuje tématu self-managementu symptomů endometriózy v období pandemie COVID-19. Jejich publikované poznatky korelují s názory výše zmíněných autorů, a tedy, že konzumace červeného masa zvyšuje riziko vzniku endometriózy. (Leonardi a kol., 2020, s. 5) Tuto informaci přejímá ze studie publikované roku 2018, uskutečněné Yamamotoem a kol. Zkoumaný vzorek obsahoval data od 3800 žen s laparoskopicky diagnostikovanou

endometriózou. Pro skupinu žen, které udávaly vyšší příjem červeného masa, byly charakteristickými údaji: nadváha až obezita, aktivní kouření cigaret, užívání orální hormonální antikoncepce. Zkoumaný soubor žen naopak vykazoval méně často tyto znaky: nulliparitu, nedávnou prohlídku u ošetřujícího gynekologa, větší celkový kalorický příjem za den.

U pozorovaného a výše charakterizovaného souboru žen zněly závěry studie následovně. Ženy, které konzumovaly dvě a více porcí masa za den měly o 56 % vyšší riziko laparoskopicky potvrzené endometriózy v porovnání se skupinou žen, v jejichž týdenním jídelníčku bylo červené maso zastoupeno jednou nebo žádnou porcí. Z rozboru dat vyplynulo, že míra rizika závisela také na formě úpravy konzumovaného masa. Červené maso, které nebylo nijak zpracováno (ve smyslu nasolování, fermentace či uzení), bylo spojeno s vyšším rizikem endometriózy než maso zpracované. (Yamamoto a kol., 2018, s. 178.e5-178.e6) Nada a jeho skupina autorů se snažila zjistit, z jakého důvodu je právě červené maso rizikové pro vznik endometriózy. Jedna z nabízejících se odpovědí je, že červené maso obsahuje hemové železo, které zapříčiňuje poškození DNA a zvyšuje oxidativní stres. Posledním možným faktorem, který by mohl hrát roli ve zvýšeném riziku vzniku endometriózy při konzumaci červeného masa, je zvýšení hladin estrogenů. Právě červené maso má schopnost zvýšit hladiny estrogenů v krvi, a to prostřednictvím kyseliny arachidonové, která je jednou ze skupiny omega-6 polynasycených mastných kyselin. Procesem, který stojí za zvýšením hladiny estrogenů je syntéza prostaglandinů a leukotrienů. (Nada a kol., 2019, s. 196)

Za nejnovější přehledovou studii, kompletující dosavadní výzkumné poznatky na téma vlivu dietárních opatření v terapeutickém procesu endometriózy, je možno považovat práci skupiny autorů pod vedením K. Nirgianakise a K. Egger. Výsledky přehledové studie byly publikovány v časopisu *Reproductive Sciences* ke dni 24. května 2021. Ze závěrů autorů jsou v bakalářské práci vybrány pouze výsledky kontrolovaných studií, které zkoumaly soubory tvořené ženami. První studie případů a kontrol byla provedena v Mexiku. Pozorovaný soubor byl tvořen 82 ženami s endometriózou klasifikovanou pomocí revidované škály Americké společnosti pro reprodukční medicínu (revised American Society for Reproductive Medicine score, dále rASRM) stádii I-II. Ženy byly náhodně přiděleny ke skupinám stravujícím se buď beze změn nebo přijímaly stravu skládající se z potravin obsahujících vysoký podíl antioxidantních složek. Obě skupiny žen dodržovaly stanovené jídelníčky po dobu čtyř měsíců s ohledem na jejich individuální energetické požadavky. Po uplynutí stanovené doby byla získána následující data. U soubor žen, které se stravovaly dietou založenou na příjmu potravin s vysokým podílem antioxidantních složek došlo již po 2 měsících ke zvýšení koncentrace vitamínů (sérového retinolu, α -tokoferolu, leukocytů, plazmatického askorbátu), zvýšení

enzymatické antioxidační aktivity a snížení markerů oxidačního stresu. U skupiny žen, které dodržovaly původní stravovací návyky, ke změnám stejného charakteru nedošlo. (Nirgianakis a kol., 2021, s. 33)

Následující, placebem kontrolovaná italská studie, pozorovala vliv dietárních změn u souboru 90 žen, s laparoskopicky diagnostikovanou endometriózou IV. stádia, dle kritérií rASRM. Základní změnu ve stravovacích návycích výzkumné skupiny žen tvořilo zvýšení příjmu vlákniny a potravin obsahujících omega-3 mastné kyseliny. Dále byly ženy požádány o omezení konzumace mléčných výrobků (alespoň o 30 %), masa (nejméně o 50 %), potravin obsahujících lepek, kofein, alkohol, čokoládu a tuky. Zakázána byla konzumace sóji, aloe a ovesných vloček. Po zpracování dat, shromážděných za dobu tří měsíců, došli tvůrce studie k závěru, že výše zmíněné dietární změny mají vliv na redukci symptomů bolesti a sérových hladin PGE₂, 17β-estradiolu a tumor markeru CA-125. Autoři nadále zkonstatovali, že zkoumaná dietární opatření napodobovala efekt léčiv, která jsou běžně užívána v rámci terapie endometriózy. Množství výzkumů na téma dietárních opatření v rámci managementu endometriózy má sice zvyšující se tendenci, avšak jejich kvalita není stále natolik dostačující, aby se tyto výzkumy staly jednou z opor pro vytvoření doporučených postupů, které pro alternativní metody managementu endometriózy prozatím neexistují. Nirgianakis a kol. prozatím doporučují užití konvenčních metod managementu endometriózy, nicméně v kombinaci s dietárními opatřeními, které by mohly klientkám pomoci s managementem symptomů, které endometriózu postihují. (Nirgianakis a kol., 2021, s. 33, 38)

VZTAH MEZI ENDOMETRIÓZOU, VITAMÍNY A MINERÁLY

Buggio a kol. (2017, s. 285-286) ve svém článku, publikovaném v *International Journal of Women's Health*, sdílí poznatky o self-managementu a intervencích u pacientek s endometriózou. O vitamínech se vyjadřuje jako o organických sloučeninách, jejichž příjem je v regulovaném množství pro naše těla esenciální, za účelem správné funkce organismu. Díky svým antiproliferativním, protizánětlivým a imunomodulačním účinkům patří k nejvíce zkoumaným vitamínům ve spojitosti s endometriózou vitamín D. Ciebiera a kol. (2021, s. 13) ve svém článku doplňuje k úvodu o vitamínu D také informace týkající se makrofágů, lymfocytů a dendritických buněk. Zmíněné buňky totiž vylučují specifické enzymy, které ke své aktivitě využívají právě vitamínu D. Buggio ve své práci dále poukazuje na výskyt receptorů vitamínu D v ženském těle, které se příznačně nachází v ovariální tkáni, endometriu i v buňkách vejcovodů.

Buggio své poznatky v článku rozšiřuje o výzkum Lasca a kol., který ve své práci zkoumal efekt jedné dávky vitamínu D₃ (cholecalciferolu), tedy 300 000 IU, v rámci managementu primární dysmenorey. Závěrem bylo prokázáno signifikantní snížení bolesti během menstruace u skupiny žen, které užívaly stanovenou dávku vitamínu D₃. Dále je v článku zmíněn výsledek nedávné japonské studie, provedené Miyashitou a kol. Ta byla uskutečněna metodou in-vitro a zkoumala efekt 1,25-dihydroxyvitamínu D₃ na lidské stromální buňky endometria. Ze studie vyplynulo, že 1,25(OH)₂D₃ výrazně snižuje hladiny zánětlivých mediátorů, jako jsou například IL1β a IL8. Závěr studie dále zahrnuje informace o schopnosti vitamínu D₃ snížit aktivitu prostaglandinů, zapříčinit pokles množství endometriálních stromálních buněk a snížit počet syntéz DNA. K porovnání výsledku studie Miyashity a kolektivu využívá ve svém článku Buggio randomizovanou dvojitě zaslepenou studii, do které bylo zapojeno 39 pacientek s chirurgicky diagnostikovanou endometriózou. Výzkumná otázka zněla, zda může suplementace vitamínu D₃ ovlivňovat charakter pánevní bolesti. Autoři neshledali žádné signifikantní rozdíly v charakteru vnímání pánevní bolesti mezi skupinou žen užívajících vitamín D₃ a placebo skupinou. V neposlední řadě se Buggio věnoval vztahu mezi endometriózou a hladinou vitamínu D. Pro interpretaci výsledků využil studii Ciavattiniho a kolektivu autorů, kteří provedli výzkumnou činnost ve skupině 49 žen s ovariálním endometriomem, jakožto jedním z typů endometriózy. Výsledkem kohortové studie je průkaz deficitu vitamínu D u 85 % žen ze zkoumaného vzorku. (Buggio a kol., 2017, s. 286)

Dalším vitamínem, kterým se Nada et al. (2019, s. 196-197) ve své práci o alternativních terapiích zabýval, je vitamín C. Ten je běžně znám pro své antioxidační, antiangiogenní a protizánětlivé účinky. Jeho vliv na endometriální léze byl pozorován již v několika studiích a výzkumech, jejichž výsledky přináší nadějně informace. Autor konstatuje, že při užívání orálních suplementů vitamínu C dochází ke zmenšení objemu a velikosti endometriálních cyst. Další studie obohatila dosavadní poznatky o zjištění, že efekt vitamínu C byl prokazatelnější u žen kouřících tabákové výrobky než u žen abstinentelek. Překvapivým, avšak již dříve známým faktem je, že kouření cigaret je ve spojitosti s endometriózou chápáno jako protektivní faktor. Důvodem jsou shledané nižší hladiny estrogenů u žen, které jsou aktivními kuřačkami než u osob, které nejsou uživateli tabákových výrobků. Výzkum efektu vitamínu C (v dávce 1000 mg), rozšířen současně o výzkum efektivity vitamínu E (zastoupeného dávkami po 12000 IU), proběhl jako randomizovaná, placebem kontrolovaná studie ve Spojených státech amerických. Data, shromážděná po osmi týdnech, prokázala u souboru žen redukci protizánětlivých markerů v peritoneální tekutině. Analyzovaná data vykazovala informace o snížení CHPP, dysmenoreických obtíží a dyspareunie u žen, které suplementovaly

vitamín C a vitamín E na rozdíl od placebo skupiny, u které nebyly shledány žádné změny. V neposlední řadě se Nada věnuje významu magnézia a fosforu na průběh endometriózy a jejich symptomů. Z dohledaných zdrojů bylo zjištěno, že magnézium má velice pozitivní vliv na retrogradní menstruaci, díky snížení kontraktility hladkého svalstva vejcovodů. Naopak nízké hladiny magnézia byly nalezeny u žen, v jejichž anamnéze se objevil potrat či premenstruační syndrom (PMS). Na druhou stranu Nada upozorňuje, že suplementace magnézia a fosforu by neměla být paušalizována a hladiny těchto minerálů je vhodné před nasazením terapie zkontrolovat.

Tématu dietních změn a užívání vitamínů se dotýká také Kalaitzopoulos a kol. ve svém článku o endometrióze z listopadu roku 2021. Při porovnávání pracovních dokumentů zjistili, že nejčastěji diskutovanými vitamíny s přínosy pro klientky s endometriózou jsou vitamín B1, B6 a vitamín D. Závěr jejich práce je tak totožný se závěrem Nirgianakise a kol. (2021) o dietárních změnách a endometrióze. Bohužel, byť existují studie a bibliografie zabývající se efektivitou vitamínů ve spojitosti s endometriózou, úroveň jejich kvality není dostačující na to, aby tvořily validní oporu pro vznik doporučených postupů. (Kalaitzopoulos a kol., 2021, s. 7)

VZTAH MEZI STŘEVNÍ FLÓROU A ENDOMETRIÓZOU

Dysbióza střevního mikrobiomu, tedy mikrobiotického osídlení střev, je spojována s velkým množstvím nejrozličnějších druhů onemocnění. Výjimku netvoří ani endometrióza, u které střevní mikrobiota ovlivňuje epigenetické, imunologické a biochemické procesy. (Cojocar, 2020, s. 61) Jedna z teorií říká, že endometrióza je ve skutečnosti multifaktoriálním onemocněním, které může být determinováno hned několika faktory: genetickými predispozicemi, individuální imunitou či vlivy environmentálního prostředí. Z tohoto důvodu je mikrobiom jedním z dalších faktorů, které mohou onemocnění ovlivňovat. (Laschke a kol., 2016, s. 68.E1) O interakcích mezi endometriózou a lidským mikrobiomem přispívá do periodika *Journal of Clinical Sexology* autor Manole Cojocar. Říká, že pokud se u žen vyskytují endometriální léze, mikrobiom v jejich těle plní funkci detoxikace estrogenů a regulace imunitních odpovědí. Úzkou spojitost mezi stavem střevního mikrobiomu a endometriózou potvrzuje jejich vzájemná závislost a reaktivita. Střevní mikrobiom dokáže ovlivňovat metabolismus estrogenů, ale zároveň jsou estrogeny zodpovědné za stav střevního mikrobiomu v těle. Pokud je tedy jeden z procesů narušen, dochází současně k dysbalanci druhého. Z tohoto principu vznikla také teorie, která říká, že jelikož je střevní mikrobiom

zodpovědný za regulaci cirkulující hladiny estrogenu, může jeho narušení hrát jednu z rolí při vzniku endometriózy. Při narušení mikrobiální balance totiž dochází k dekonjugaci estrogenů, následnému zvýšení jejich hladin a tím vytvoření hyperestrogenního prostředí, které by mohlo být předpokladem pro počátek endometriózy. Tento specifický vztah dal za vznik novému anglickému termínu stroboloma, který označuje komunitu mikrobů, které jsou zodpovědné za metabolizaci estrogenů a tím i za jejich homeostázu. Cojocarú ve svém článku dále uvádí, že stroboloma moduluje enterohepatální cirkulaci estrogenů a tím i jejich vylučování do tělního oběhu.

Z článku vyplývá, že stav střevního mikrobiomu by mohl být v budoucnu součástí diagnostických nebo screeningových programů při managementu endometriózy. Zároveň by se mohl stát součástí terapeutického procesu, jehož cílem by bylo zpětné navrácení do stavu mikrobiální balance. V závěru autor shrnuje také argumenty, které upozorňují na potřebu dalších studií, které by se věnovaly tématu více dopodrobna a do budoucna tak osvětlily roli mikrobiomu ve fyziologii a patofyziologii onemocnění. Svůj příspěvek autor ukončuje odstavci věnovanými významu dietárních opatření v managementu endometriózy. Ztotožňuje se tak s poznatky, které jsou shrnuty v kapitole 2.1, v části těmito opatřeními se zabývající. (Cojocarú, 2020, s. 66-68)

2.2 Využití fytotherapie v rámci managementu endometriózy a symptomů onemocnění provázejících

V rámci léčebného procesu endometriózy, při kterém bývá využíváno zejména hormonální preparátů a NSAID, se pacientky setkávají s množstvím nežádoucích a toxických účinků. Právě negativní vedlejší účinky často vedou ženy k vyhledávání alternativních metod, které by mohly být využity v rámci managementu symptomatologie endometriózy. (Ilhan a kol., 2019, s. 389) Skupina autorů, pod vedením G. F. Meresmanové, publikovala v roce 2020 poznatky týkající se fytotherapie, jakožto jedné z možných terapeutických metod endometriózy. V úvodní části práce se věnuje etiologii a konvenčním léčebným postupům, jež jsou v posledních letech v léčbě endometriózy využívány. Nicméně právě výčet vedlejších a nežádoucích účinků hormonální a chirurgické léčby vedl autorku k otevření tématu fytotherapie, jakožto nového terapeutického směru v rámci endometriózy. Společně s kolegy poukazuje na důležitost vylepšení stávajících strategií v managementu endometriózy. Aby bylo možné nové postupy vytvořit a schválit, množství studií zabývajících se rostlinnými léčivy,

stále vzrůstá. Jejich cílem je nalezení takových fytotherapeutických léčiv, které by disponovaly vysokou účinností, nízkým počtem nežádoucích účinků a plně zachovávaly šance pro úspěšné těhotenství. (Meresman a kol., 2020, s. 369) S východisky Meresmanové a kol. se ztotožňuje také Bina ve svém přehledovém článku z roku 2019, který byl publikován v časopisu *Pharmacological Research*. Dle Biny je efektivita lékařských rostlin a jejich složek v managementu endometriózy velice významná, přičemž svůj názor podkládá dohledaným důkazovým materiálem ze studií, které byly na management endometriózy a jiných gynekologických obtíží zaměřeny. (Bina a kol., 2019, s. 77)

O povědomí tradiční medicíny, do které fytotherapie spadá, hovoří data Světové zdravotnické organizace (World Health Organization, dále WHO). WHO předpokládá, že alternativní metody, v rámci primární zdravotnické péče, využívá až 80 % světové populace. Fytotherapie, jak již bylo v předchozích větách nastíněno, je jednou z alternativních a komplementárních metod, využívaných v rámci prevence, terapie a léčby nejrozličnějších onemocnění a jejich symptomů. Účinné látky jsou získávány procesem extrakce různých částí léčebných rostlin. Nejčastěji se jedná o využití a zpracování semen, kořenů, kůry, listů, květů, plodů, ale také keřů nebo lián. Podstata fytotherapie tkví v individuálním přístupu ke každému jedinci. Tímto způsobem je kladen důraz na každý problém a orgánový systém zvlášť, ale zároveň je tělo analyzováno jako komplexní celek. (Hartmann a kol., 2018, s. 147-148)

Meresmanová a kol. autorů se o fytotherapie vyjadřují jako o druhu léčby známé již z dob starověku, praktikované v celosvětovém měřítku, což koreluje s údaji WHO. Rostlinné extrakty jsou zpracovávány do vysoce komplexních multisložkových směsí a jejich vzájemných kombinací. Jedním z významných benefitů fytotherapeutických léčiv je schopnost jednotlivých komponentů působit synergicky. Dle rešerše Meresmanové a kol. jsou rostlinné přípravky zkoumány v rámci *in vitro* a *in vivo* studií, zabývajících se jejich účinkem na endometriální léze. (Meresman a kol., 2020, s. 369)

Ilhan a kol. (2019, s. 389) se ve svém přehledovém článku věnuje tradičním bylinným preparátům, které by se mohly zařadit mezi další možnosti léčebného procesu v rámci managementu endometriózy a jejich symptomů. Z jeho poznatků vyplývá, že nejvýznamnějšími výhodami léčivých rostlin a bylinných produktů jsou zejména jejich antiproliferativní, antioxidační, analgetické a protizánětlivé účinky. Právě tyto léčebné vlastnosti by mohly hrát pozitivní roli v rámci léčby či útlumu onemocnění, jelikož působí na klíčové procesy endometriózy, které jsou popsány v úvodu bakalářské práce.

Tématu fytotherapie se věnuje také Della Corte a kol. (2019, s. 3), který publikoval článek, shrnující nejnovější poznatky na téma fytotherapie v procesu managementu

endometriózy. Benefity a vysoký potenciál rostlinných preparátů shledává na základě již předešlých zkušeností s léčbou gynekologických onemocnění, managementem menopauzálních symptomů či sexuálních dysfunkcí. Efekt rostlinných léčiv vysvětluje na příkladu, který vyplývá z etiopatogeneze endometriózy. Říká, že u žen, u kterých byly nalezeny endometriální léze, byla vyzorována snížená apoptóza, a naopak zvýšená doba buněčného přežití. V článku autora je uvedeno, že některé rostliny mají na regulaci apoptózy a buněčného přežití pozitivní efekt, a tudíž by mohly tyto negativní změny u žen s endometriózou příznivě ovlivňovat. Mezi další klíčové děje v etiopatogenezi endometriózy patří angiogeneze, která je ovlivňována vaskulárním endoteliálním růstovým faktorem (dále jako VEGF), zánětlivými cytokiny, buňkami imunitního systému, oxidačním stresem a mechanismy buněčné adheze a migrace. Della Corte zmiňuje, že výsledky studií poukazují na to, že některé specifické rostliny mohou mít schopnost ovlivňovat epigenom, a tím potencionálně zvrátit atypické epigenetické změny, které endometrióza zapříčinila.

Na téma etiopatogeneze naráží taktéž Zheng a kol. (2018, s. 9) svou publikační činností zaměřenou na téma antiangiogenních účinků CAM v rámci managementu endometriózy. Svou pozornost obrací k přírodním produktům, které vykazují antiangiogenní schopnosti a účinky založené na molekulární aktivitě. Důraz klade na ty produkty, které byly zkoumány v rámci onemocnění, která se v tělech šíří zejména nádorovým bujením a novotvorbou cév. Poukazuje na nápadné podobnosti s endometriózou, které se projevuje obdobným chováním endometriálních lézí. Pokud tedy studované látky projevují účinek proti nádorovým a angiogenním buňkám, mohlo by se jednat o také potencionální terapeutické metody v rámci managementu endometriózy. Zheng ve svém článku navrhuje využití kombinace konvenčních léčebných metod s alternativními terapeutickými postupy, zahrnujícími dietární opatření nebo fytoterapii. Mezi účinné chemické látky, které jsou z léčivých rostlin extrahovány se řadí polyfenoly, flavonoidy, alkaloidy, terpenoidy, taniny a antioxidanty. Z dlouhodobého hlediska managementu endometriózy a jejich symptomů se nově objevují studie zkoumající takové chemické sloučeniny, které by mohly v budoucnu udávat směr pro nový vývoj léčivých preparátů.

CURCUMIN

Z rešeršní činnosti vyplynulo, že curcumin je jednou z nejvíce diskutovaných a zkoumaných látek v rámci fytoterapie, jakožto jedné z možných přístupů k managementu endometriózy a jejich symptomů. Duo autorů Arablou a Kolahdouz-Mohammadi v roce 2018

publikovalo přehledový článek v časopisu *Biomedicine and Pharmacotherapy*, jehož hlavním cílem bylo identifikovat efekt curcuminu na chování endometriálních lézí. Autoři ve svém článku píšou o curcuminu jako o látce, která by se mohla stát potencionální součástí léčebného procesu endometriózy, zejména díky jeho aktivitě na molekulární úrovni. Curcumin je tvůrci článku popisován jako aktivní fenolová složka, která je získávána z oddenků rostliny *Curcuma longa* L., jež se řadí mezi zástupce čeledi zázvorníkovitých. Z historického hlediska je curcumin charakterizován jako látka pocházející z Asie, která se již ve starověku stala fytotherapeutikem aplikovaným v oboru tradičního ájurvédského lékařství. Curcumin se stal léčivou látkou užívanou v rámci léčby gastrointestinálních potíží, ran, bolesti zubů, ale také při gynekologických chorobách a menstruačních obtížích. Jeho účinky byly doposud zkoumány v mnohých in-vitro a in-vivo studiích. Byť dle autorů článku nejsou výsledky výzkumů zcela konzistentní, závěry se shodují na jeho antioxidačních, protizánětlivých, hypoglykemických, antimikrobiálních, antitumorových, antiangiogenních, antimutagenních, antimetastatických a hormonálně regulačních schopnostech. (Arablou, Koladhouz-Mohammadi, 2018, s. 92)

Se zmíněnými pozitivními účinky curcuminu se ve své práci ztotožňuje také Machairiotis a kol., který říká, že právě díky širokému spektru účinků si curcumin získal pozornost farmaceutického odvětví. Autor dodává, že se curcumin stal také součástí výzkumů, zaměřených na gynekologická onemocnění, jejichž výsledky prokazují pozitivní vlivy curcuminu na zmírnění symptomů provázející postkoitální infekce urinárního traktu a nádorová onemocnění pohlavních orgánů. Jelikož curcumin vykazuje poměrně rozsáhlé množství pozitivních vlastností, jeho efekt je taktéž zkoumán v rámci managementu endometriózy. Jak uvádí Machairiotis, curcumin vykazuje reduktivní efekt na progresi a invazi endometriálních buněk. Stejně tak byla potvrzena jeho schopnost tlumit zánětlivé procesy provázející endometriózu. V neposlední řadě jsou v článku publikovány závěry výzkumu Chowdhuryho a kol., který zkoumal efekt curcuminu u vzorků stromálních buněk, získaných z eutopického endometria u pacientek s endometriózou. Výzkumný tým shledal u pozorovaných vzorků sníženou expresi cytokinů a chemokinů, ale také inhibici fosforylace proteinu STAT3 a proteinkinázy JNK. (Machairiotis a kol., 2020, s. 7-8)

O prospěšných benefitech curcuminu na reprodukční zdraví byla publikována přehledová práce v periodiku *Nutrients*, která se řadí mezi novější příspěvky na toto téma z roku 2021. Na základě in vitro a in vivo studií, jejichž výsledky jsou souhrnně zpracovány formou tabulek, publikují autoři své poznatky. Pro analýzu tématu endometriózy bylo v článku využito závěrů z pěti in vitro studií zkoumajících efekt curcuminu na chování endometriálních lézí. Všechny pět studií shledalo pozitivní vliv curcuminu na změny endometria. Ty se projevíly

zejména antiproliferativními, antiangiogenními, protizánětlivými a proapoptotickými mechanismy, které jsou vzhledem k etiopatogenezi onemocnění příznivé.

V další části přehledového článku se autoři zajímají o efekt curcuminu na endometriální léze z biochemického hlediska. Z publikovaných informací vyplývá, že efekt curcuminu vychází z jeho antioxidačních schopností, díky kterým přerušuje řetězovou reakci volných radikálů. Z metaanalýzy, provedené roku 2015 pod vedením Sahebkar, na kterou odkazují autoři článku Kamal a kol. bylo při suplementaci curcuminu prokázáno snížení peroxidace lipidů, hladin oxidačního stresu, včetně superoxid dismutázy, katalázy a glukathion peroxidázy. K závěru metaanalýzy Kamal dodává, že při užívání curcuminu bylo prokázáno snížení hladin markerů souvisejících se zánětlivou odpovědí organismu. Mezi zástupce zmíněných markerů uvádí tumor nekrotizující faktor alfa (zkratkou TNF- α), interleukin (dále jako IL) -1, IL-2, IL-6, IL-8 a IL-12. Skupina autorů zdůrazňuje, že TNF- α je významným mediátorem zánětu, přičemž jehož zvýšené hodnoty mohou vést k rozvoji chronických onemocnění. Z uvedených informací vyplývá, že jelikož je curcumin schopen pozitivně ovlivňovat hladinu oxidačního stresu a zánětlivých markerů, jeho dodatečný přísun by mohl představovat významné zdravotní benefity, v managementu endometriózy nevyjímaje. (Kamal a kol., 2021, s. 2, 11, 16)

Totožný názor sdílí ve své práci také G. Hartmann (2018, s. 150-151), který své poznatky obohacuje o další in vitro studii, jejíž výsledky charakterizují vztah mezi curcuminem a hladinami estrogenů. Hartmann říká, že curcumin vykázal vzhledem k etiopatogenezi onemocnění přínosné účinky na hodnoty estradiolu, a tedy prokázal schopnost hodnoty estradiolu snížit. Vysvětluje, že suplementace curcuminu by mohla vést k poklesu hladin estradiolu E2, které jsou zvýšené v epiteliálních a stromálních buňkách endometria u žen s endometriózou. Zároveň autor naráží na aktivitu, kterou curcumin vykázal ve vztahu s cytokiny. Z in vitro studie bylo dokázáno, že curcumin jejich produkci a vylučování utlumuje. Stejně tak bylo prokázáno snížení zánětlivých markerů, čímž by při užívání curcuminu mohla být snížena progresse onemocnění. Těmito větami autor shrnuje klíčové procesy provázející endometriózu, které je curcumin schopen pozitivně ovlivňovat a podporuje tak myšlenku jeho možného využití v rámci managementu endometriózy a jejich symptomů.

RESVERATROL

Informace týkající se využití resveratrolu v rámci managementu endometriózy si získaly své místo v přehledovém článku Ilhana a kol. z roku 2019. V jejich podání se resveratrol řadí mezi polyfenolové látky, které se v přírodě vyskytují v plodech lesního ovoce, arašídch

a hroznech červeného vína. (Ilhan a kol. 2019, s. 392) Z práce Hartmanna a McEwena jsou poznatky o resveratrolu rozšířeny o fakt, že v rostlinách se resveratrol vyskytuje pouze tehdy, když jsou dané rostliny vystaveny stresovému stimulu, ultrafialovému záření, mikrobiální infekci nebo čelí následkům poškození. V článku dále zaznívá, že resveratrol plní hned několik důležitých rolí, a to antioxidační, protizánětlivou, antiangiogenní, hepatoprotektivní, imunomodulační a neuroprotektivní. Resveratrol se díky svým účinkům zasloužil o své místo v oblasti studií takových fytofarmak, která by se mohla stát potencionálními adepty pro léčbu a management symptomů endometriálních lézí. Doposud se studovaná látka projevila svou schopností potlačovat buněčnou proliferaci, vyvolávat apoptózu a v neposlední řadě také potlačovat šíření metastáz. (Hartmann a kol., 2018, s. 149-150)

Bližší popis biochemických reakcí resveratrolu nabízí ve své práci kolektiv autorů v čele s A. Balan. Publikují poznatky o průkazech, ve kterých resveratrol potvrzuje své protizánětlivé účinky specifickým mechanismem. Jedná se o útlum procesu vylučování prozánětlivých cytokinů, inhibice cyklooxygenázy 2 (též jako COX-2) a potlačení exprese prostaglandinů. Dle autorů se zdá, že resveratrol prokázal významnou schopnost ovlivnit dva zásadní procesy, které vedou k CHPP, která s endometriózou koreluje. Vysvětlují, že pokud by bylo možné užíváním resveratrolu docílit suprese aromatázy a COX-2, mohla by se pomocí fytoterapie ovlivňovat symptomatologie onemocnění. V posledních větách na dané téma autoři nastiňují souvislost mezi resveratrolem a oxidačním stresem, který je z hlediska etiopatogeneze s endometriózou spojován. Jejich argumenty vychází ze studie Polaka a kol., jejichž závěry byly publikovány v roce 2013. Balan ze závěrů Polakovy studie využívá poznatky týkající se suplementace resveratrolu u žen, v jejichž peritoneální dutině byly shledány vysoké hladiny volných kyslíkových radikálů. Po suplementaci resveratrolu došlo ke snížení hladin oxidačních radikálů, které byly původně v peritoneální dutině zvýšené. (Balan a kol., 2021, s. 10)

Další in vivo studie, která byla obsažena v dohledaných poznatcích o resveratrolu je studie z roku 2013, za jejíž vznikem stojí H. Maia. Na její závěry se ve svém článku odkazuje Hartmann a kol. (2018, s. 150) Analýza resveratrolu byla zaměřena na jeho účinek a souvislost se souběžným užíváním orálních kontraceptiv. Výzkumný vzorek obsahoval celkem dvanáct žen s endometriózou, u kterých samotná hormonální léčba nevykazovala uspokojivý léčebný efekt, který by vedl ke zmírnění bolesti. V rámci studie byla k farmakologické hormonální léčbě přidána dávka resveratrolu o síle 30 mg. Po ukončení studie a zpracování výsledků byly publikovány následující závěry. Deset z dvanácti žen pocítilo po dvou měsících léčebného režimu naprosté osvobození od dysmenoreických potíží a pánevní bolesti. Hartman sdílí, že

získaná data naznačují možnost využití resveratrolu jakožto fytofarmaka, které je schopno potencovat účinek orálních kontraceptiv v rámci managementu endometriózy a jejich symptomů. Zároveň upozorňuje na nezbytnost vzniku detailnějších a rozsáhlejších výzkumů, které by se zaměřovaly na využití resveratrolu v problematice angiogeneze a sekundární dysmenorey v souvislosti s endometriózou.

KANABINOIDY

Alternativní metody léčby endometriózy si v posledních letech získávají stále větší pozornost a jejich výzkum se neustále rozšiřuje o další adepty. Svě zastoupení ve výzkumné oblasti si pro své účinky získaly také kanabinoidy. Ve výzkumné sféře endometriózy se staly atraktivními zejména díky endokanabinoidnímu systému (endocannabinoid system, dále jako ECS). Z rešeršní činnosti vystupuje do popředí práce K. Tanaky a kol. autorů z roku 2019. Jejich rešeršní článek se zaměřuje na roli endokanabinoidního systému v etiopatogenezi endometriózy. První výskyt endokanabinoidů byl dle Tanaky popsán v roce 1992. Říká, že ECS je tvořen endogenními molekulami (ligandy), sestávajících z fosfolipidů, jejich cílovými receptory, syntetickými a degradačními enzymy a transportními proteiny. Samotné receptory byly detekovány v nejrůznějších částech těla, z čehož autor uvádí mozek, plíce, trávicí systém, pojivovou tkáň, žlázy secernující hormony, kůži, kosterní soustavu, imunitní systém a reprodukční orgány. Při zaměření se na ženský reprodukční systém, lze ECS receptory lokalizovat v endometriu, myometriu, kůře a dřeni ovarií a vejcovodech. Z článku je minimálně zřejmé, že endokanabinoidy jsou schopny ovlivňovat ne jeden metabolický proces, odehrávající se v našich organismech. Mezi jejich příklady lze z článku uvést menstruační cyklus, ovariální dozrávání, embryonální transport a implantaci. (Tanaka a kol., 2020, s. 88)

Z hlediska endometriózy vykázal ECS účinky na specifické mechanismy, které s onemocněním souvisí. Z jejich výčtu uvádí Tanaka buněčnou migraci a proliferaci, buněčné přežití a zánětlivé procesy probíhající v nejrůznějších orgánových systémech. (Tanaka a kol., 2020, s. 88) S názorem, že dysfunkce ECS může mít na svědomí vážnost průběhu onemocnění a jejich symptomů souhlasí J. Sinclair, jež své poznatky publikuje v práci z roku 2021. Z textu je patrný názor, že pokud by se u pacientky rozhodlo o modulaci ECS, mohlo by dojít k pozitivnímu ovlivnění bolestivých vjemů, doprovázejících endometriózu. Stejně tak do své práce zahrnuje studie, jejichž výsledky si od kanabinoidů slibují pozitivní přínosy v léčbě algie a dalších symptomů, jako například narušeného spánkového algoritmu, gastrointestinálních potíží a změn nálad. Za úskalí problematiky však považuje způsob, kterým byl proveden sběr

dat, z nichž byly studie provedeny. Problémem se tak dle Sinclaira stává nepřesnost získaných informací, díky které není možné blíže specifikovat dávkování fytofarmaka, jeho poměry či další okolnosti, ovlivňující vhodné nastavení léčby. (Sinclair a kol., 2021, s. 2)

Se stejnými východisky pracoval také Leonardi a kol., na jehož práci bylo již odkazováno v předchozích odstavcích bakalářské práce. Autor se k problematice vyjadřuje i přes nedostatečné množství průkazného materiálu, vyjadřujícího se k užívání kanabinoidů v rámci managementu endometriózy. Jeho argumenty směřují k publikační činnosti dua Klimkiewiczze a Jasinské, která upozorňuje na rostoucí popularitu kanabinoidů v procesu léčby chronické bolesti. K potvrzení této skutečnosti sdílí poznatky Bouazize z roku 2017, který říká, že ovlivněním ECS lze působit na neuropatickou a zánětlivou bolest, stejně tak, jako na psychosomatické vnímání algických projevů. Původním materiálem, ze kterého autor přebírá informace, je kohortová studie z roku 2020, která proběhla pod vedením Sinclaira. Číselná data prokázala zlepšení stavu v oblasti spánku, nevolnosti, gastrointestinálních potíží, úzkosti a deprese u 56 % žen, které se studie zúčastnily. Na závěr bylo prokázáno, že užívání kanabinoidů v rámci fytotherapie umožnilo ženám s endometriózou snížit příjem analgetik až o polovinu dříve udávaného množství. Poslední informace, kterou Leonardi kanabinoidům věnuje, patří opodstatněnému varování na návykovost a potencionální vedlejší účinky, které se mohou objevit v případech užití dávek vyšších, nežli je odborníky doporučeno. (Leonardi a kol., 2020, s. 6)

KYSELINA ELLAGOVÁ A KYSELINA URSOLOVÁ

Záměr prohloubit dosavadní poznatky o efektivitě kyseliny ellagové v rámci endometriózy projevila skupina autorů v čele s B. A. Cormackem a A. G. Ricci. Jejich výzkum byl zaměřen na účinek kyseliny ellagové v souvislosti s nejčastěji se vyskytujícími procesy typickými pro endometriózu. Výzkum byl v roce 2020 veden formou *in vitro*, přičemž zkoumány byly primární buněčné endometriální kultury dvou skupin žen. První skupina žen měla již diagnostikovanou endometriózu a druhá skupina žen byla tvořena zdravými jedinci bez projevů onemocnění. Samotný *in vitro* výzkum byl proveden za procesu inkubace zmíněných buněk společně s kyselinou ellagovou, a to v celkovém množství 50 a 100 µg po dobu 24 a 48 hodin. Cormack výsledky interpretuje jako pozitivní, ve smyslu snížení buněčné adheze, migrace a růstu. Závěry studie jsou autory využity jako podnět a výzva k detailnějším studiím zaměřeným na preparáty přírodního původu, které by do budoucna mohly představovat nové terapeutické procesy v managementu endometriózy. (Cormack a kol., 2020, s. 4605)

Omezenost poznatků o kyselině ellagové tkví zejména v nedostatku dalších studií a informací, které by s výhodisky B. A. Cormacka souhlasily či je naopak vyvracely.

Informace, odkazující na spojitost mezi kyselinou ursolovou a endometriózou, byly dohledány v rámci rešeršní činnosti ve výzkumu J. Liho a Z. Zenga, který se uskutečnil v Číně roku 2019. Před zahájením výzkumu byly skupinou autorů vzneseny argumenty, které opodstatňují jeho význam. Za nejdůležitější argument je považován vztah mezi COX-2 (o němž jsou také vyjádřeny informace v předchozí části věnované resveratrolu), progresí a recidivou endometriózy. Metodika a provedení výzkumu je podobné tomu, který byl zaměřen na kyselinu ellagovou a proveden B. A. Cormackem. V případě kyseliny ursolové se jednalo o využití primárních endometriálních stromálních buněk ze vzorku pacientek s endometriózou. Získaný materiál byl formou in vitro vystaven působení kyseliny ursolové, a to v koncentracích o 15, 30, 45 a 60 µg. Po ukončení výzkumu byly zveřejněny výsledky, ve kterých se kyselina ursolová projevila jako látka, která svými účinky prokazatelně snížila viabilitu buněk, tlumila proliferaci, omezila expresi COX-2 a tím také produkci prostaglandinů. Li a Zeng se tak shodují na tom, že z výsledků je patrný přínos kyseliny ursolové, jakožto přírodní látky, v managementu endometriózy, a to zejména díky průkazům inhibice COX-2, proliferace, angiogeneze a podpory apoptózy. (Li, Zeng a kol., 2020, s. 72)

2.3 Tradiční čínská medicína a její role v managementu endometriózy a jejich symptomů

Byť bylo při rešeršní činnosti bakalářské práce dohledáno poměrně široké spektrum alternativních metod managementu endometriózy a jejich symptomů, v případě tradiční čínské medicíny se jedná o natolik specifickou alternativní metodu, že jí byla v bakalářské práci věnována samostatná podkapitola.

O tradiční čínské medicíně (traditional Chinese medicine, dále TCM) lze dnes hovořit jako o historicky významném terapeutickém oboru. Za jeho kolébku je považována Čína, ve které je TCM praktikována již přes pět tisíc let. Mezi léčebné metody, typické pro TCM, lze uvést například akupunkturu, bylinné přípravky, moxování¹ a speciální masáže. (Xia a kol., 2017, s. 245) Roční nárůst zájemců o využití TCM v rámci terapeutického procesu

¹ Metoda tradiční čínské medicíny, jejíž princip tkví v prohřívání akupunkturálních bodů pomocí doutnajícího pelyňku.

endometriózy má stále zvyšující se tendenci. (Dong a kol., 2021, s. 12632) Dle Hunga je TCM jednou z alternativních terapeutických metod, praktikovaných ženami s endometriózou zejména za účelem potlačení symptomů, které endometriózu provází. (Hung et al., 2021, s. 686) Z průřezové studie Arentzové vyplynulo, že čínská medicína je léčebnou metodou, kterou využívá až 51 % žen, řešících potíže spojené s bolestí, kterou jim endometrióza působí. (Arentz, 2021, s. 1)

ETIOPATOGENEZE ENDOMETRIÓZY Z POHLEDU TRADIČNÍ ČÍNSKÉ MEDICÍNY

Dle čínské studie, vedené dvojicí autorů Shenem a Luem, která byla vydána v periodiku *International Journal of Clinical Acupuncture*, je vznik endometriózy v rámci čínské medicíny, na rozdíl od západní medicíny, chápán odlišně. TCM endometriózu popisuje jako onemocnění, jehož vznik je indukován reakcí těla na chladové vjemy, které na organismus působí. Chlad se považuje za patogen, jež do těla vstupuje při narušení harmonie mezi složkami yang a yin. Přílišné působení chladu pak způsobuje „tuhnutí“ proudící krve dělohou, což vede k lokálnímu vzniku krevních sraženin. Koagula následně způsobí blokaci dělohy a jejích okolních struktur, čímž vyřadí ženské vnitřní orgány z jejich fyziologických funkcí. Blokáda se následně projeví typickými symptomy endometriózy, tedy dysmenoreou, metroragií, metrostaxí, sexuálním dyskomfortem a neplodností. (Shen a Lu, 2017, s. 98) Mimo jiné teorie TCM říká, že současně s endometriózou je u pacientek zjištěna ledvinná nedostatečnost, která se spolu s dalšími symptomy může projevovat pocitem studených rukou a nohou. (Jing a kol., 2017, s. 2) Totožný názor, týkající se etiopatogeneze endometriózy, vyplývá z publikační činnosti Z. Zhanga. Dodává, že TCM využívá pro endometriózu speciálního termínu, tak zvaného syndromu krevní stázy, který dle čínské medicíny vede k formacím endometriálních lézí. (Zhang a kol., 2016, s. 387) Naopak západní medicína, jak nastiňuje Shen a kol., definuje endometriózu jako periodické krvácení, vedoucí ke vzniku ektopických ložisek endometria a současně ke změnám v hormonální aktivitě ovarií. (Shen a Lu, 2017, s. 98)

Shen a Lu dále komentují závěry moderních studií, které se věnovaly vyhodnocení laboratorních hodnot krve u žen s diagnózou endometriózy. Z výsledku bylo možné vyčíst hodnoty prokazující vyšší viskozitu krve a plazmy, zvýšený střední objem erytrocytů a elevované hodnoty sedimentace krve. Dále byly vyšetřeny hodnoty markeru CA-125, jehož vysoké hladiny reflektovaly vzestup aktivity ektopického endometria a míru invaze endometriálních lézí. Dle autorů jsou vyjmenované změny krve průkazné k potvrzení teorie

TCM, která říká, že při endometrióze dochází k patologickým změnám krve, které vedou k nedostatečnému prokrvení dělohy a jejích okolních struktur. (Shen a Lu, 2017, s. 98)

VÝZKUMNÁ ČINNOST ZABÝVAJÍCÍ SE VZTAHEM TRADIČNÍ ČÍNSKÉ MEDICÍNY A ENDOMETRIÓZY

K využití čínské medicíny se hlásí nejen pacientky, ale také jedinci z řad odborníků, na jejichž působištích je TCM metodou aplikovanou k potlačení progresu onemocnění. (Hung a kol., 2021, s. 686) Vznikající popularita, kterou si čínská medicína dle Donga (2021, s. 12632) získává, vyvolala ve výzkumné sféře zájem o studium vztahu mezi TCM a endometriózou. Důvodem je dle autora zejména častá rekurence onemocnění a výskyt vedlejších či nežádoucích účinků, které se objevují u pacientek s endometriózou léčenou hormonálními preparáty nebo chirurgicky. Mezi vedlejší účinky konvenčních metod lze z poznatků Donga uvést perimenopauzální symptomy, zažívací potíže, abnormální krvácení z rodidel nebo také nekontrolovatelný hmotnostní přírůstek. Informace stejného rázu byly v rámci rešeršní činnosti dohledány taktéž v práci R. Zhaa (2020, s. 89), který se problematice managementu endometriózy věnuje více dopodrobna. Říká, že odborníci z praxe se v případě chirurgických výkonů, jejichž cílem je odstranění endometriálních lézí, setkávají nejčastěji s relapsem onemocnění, a to až u poloviny odoperovaných pacientek. Stran hormonální léčby autor zmiňuje její zlatý standard, čímž se v posledních letech staly preparáty s GnRH. Problematickými se v rámci hormonální léčebné metody stávají vedlejší účinky, přičemž za jejich příklady Zhao uvádí nepříjemné menopauzální symptomy, způsobené navozením nízkoestrogenového stavu. Nejméně výše uvedené vedlejší či nežádoucí účinky motivují odborníky ve výzkumu k zahájení nových studií, které hledají potenciální alternativy managementu endometriózy.

V neposlední řadě se lze dotknout tématu fertility a těhotenství, ke kterému se vyjadřuje nejen Zhao, ale také H. Hung, a to ve své studii z roku 2020, publikované v periodiku *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*. Retrospektivní kohortová studie se zabývala otázkou účinnosti tradiční čínské medicíny na reprodukční zdraví žen s endometriózou. V úvodu Hung vysvětluje, že medikamentózní a chirurgické metody managementu endometriózy jsou paradoxně spojovány s prohlubováním problému sterility. Za tuto skutečnost může dle autora například suprese ovulace, ke které při medikamentózní léčbě endometriózy dochází, jakožto k vedlejšímu účinku. Stejně tak autor neopomíná zmínit chirurgické intervence, nesoucí vyšší míru rizika poškození operovaných pohlavních orgánů.

Nevýhody, které s sebou nese hormonální a chirurgická léčba endometriózy, vedly kolektiv autorů k zahájení výzkumné činnosti. Do studie byla zahrnuta data celkem 5244 pacientek, z nichž 1748 užívalo v rámci terapie TCM a dalších 3496 pacientek tvořilo kontrolní skupinu žen. Shromážděná data ve finále neprokázala signifikantní rozdíly ve výskytu ektopických gravidit ani spontánních abortů u skupiny žen praktikujících metody TCM. (Hung a kol., 2021, s. 685)

Tématu tradiční čínské medicíny je věnována část také v novém doporučeném postupu publikovaným samotnou ESHRE. Evropská společnost se o TCM vyjadřuje jako o metodě, pro kterou je množství důkazového materiálu nedostatečné a kvalita studií a výzkumů omezená. Za problémovou ESHRE považuje taktéž skutečnost, kdy se metody TCM neprolínají s postupy používanými v rámci západní medicíny. Na závěr apeluje na zvýšení kvality probíhající výzkumné činnosti, jelikož zaznamenává, že je o alternativní metody managementu endometriózy zvyšující se zájem. Zároveň odkazuje na publikaci European Association of Urology (EAU) z roku 2018, která rozebírá problematiku CHPP. V ní demonstruje poznatky o důležitosti multidisciplinárního přístupu v rámci managementu bolesti související s endometriózou. Říká, že prozatím neexistují žádná směrodatná doporučení, která by ženám mohla být nabídnuta. Jedinou možností je informovat ženu o všech dostupných nefarmakologických metodách a odkázat je na specializovaná pracoviště, nabízející zvolený terapeutický přístup. (ESHRE, 2022, s. 78)

AKUPUNKTURA JAKO JEDNA Z TERAPEUTICKÝCH METOD TRADIČNÍ ČÍNSKÉ MEDICÍNY

Akupunktura bývá označována jako jedna z nejčastěji užívaných metod vycházejících z konceptu TCM. Jejím hlavním cílem je odstranit či tlumit bolestivé vjemy, které mohou být projevem nemocí nebo dysbalance organismu obecně. (Liang a kol., 2018, s. 2) Dvojice autorů Lund a Lundeberg popisují akupunkturu jako techniku, při níž dochází ke stimulaci pomocí jehel, aplikovaných intrakutánně nebo subkutánně, po dobu 15 až 25 minut. Při řešení problémů souvisejících s endometriózou jsou jehly umísťovány do bederní oblasti zad, bérců, chodidel a dlaní. (Lund a Lundeberg, 2017, s. 157) Analgetizující účinek akupunktury je založen na holistické teorii, tzv. zang-fu, která pracuje s energií orgánů a jejich meridiánů. Dle čínské medicíny je vznik endometriózy vázán na stagnaci prokrvení dělohy nebo odborně řečeno, stagnaci Qi v děloze. Čerpaná literatura vysvětluje, že pomocí akupunktury je možné znovuobnovit prokrvení a cirkulaci energie Qi. Návrat k fyziologickému rozpoložení

organismu závisí na propojení meridiánových akupunkturních bodů s centrálním a periferním nervovým systémem. Pokud se podaří odblokovat překážky, bránící správnému prokrvení orgánových soustav, algické pocity se mohou zmírnit nebo úplně vymizet. (Liang a kol., 2018, s. 2)

O výzkumnou činnost se mimo jiné zasloužil také Xu a kol., který v roce 2017 publikoval systematický přehled a metaanalýzu, zkoumající efekt akupunktury v terapeutickém procesu endometriózy. Do konečného souboru metaanalýzy bylo zařazeno deset studií, zahrnujících data 589 žen. Po shromáždění a zpracování dat hovořily výsledky následovně. Aplikace akupunkturní terapie tlumila dysmenoreické potíže a zredukovala hladiny CA-125, na rozdíl od placebo skupiny. Xu shrnuje, že závěry studie nastiňují možnost zařadit akupunkturu mezi alternativní metody managementu bolesti, související s endometriózou. (Xu a kol., 2017, s. 4, 6, 12)

S podstatně menším vzorkem pacientek pracoval Shen a Lu, ve své studii z roku 2017, ve které se zabývali vlivem akupunktury a moxování na průběh endometriózy v časovém období šesti měsíců. Vzorek padesáti žen byl rozdělen na přesně dvě skupiny, z nichž kontrolní skupina užívala v rámci léčebného procesu endometriózy orální preparáty s mifepristonem. Sumarizovaná data byla systematicky rozdělena do čtyř oddílů. Většího zlepšení subjektivních klinických symptomů se dočkala první skupina, užívající metody TCM. V procentuálním vyjádření se jedná o 92 %, kdežto u kontrolní skupiny pouze o 52 %. Stran rozsahu endometriálních lézí došlo u obou skupin k signifikantnímu zlepšení, avšak u skupiny praktikující akupunkturu a moxování bylo shledáno lepších výsledků. Třetí oddíl obsahuje informace týkající se sérových hladin markeru CA-125. Opětovně bylo shledáno snížení hladin daného markeru, kdežto u kontrolní skupiny byl pokles slabší. V posledním oddílu lze získat informace týkající se roční rekurence endometriálních lézí. Shromážděná data říkají, že ženy užívající metody čínské medicíny se po ročním užívání dočkaly lepších klinických nálezů než skupina kontrolní. (Shen, Lu, 2017, s. 98)

Vznik průřezové studie, zabývající se užíváním TCM v rámci managementu endometriózy, si na své konto připsal také kolektiv autorů, v jejímž čele působí S. Arentzová. V rámci studie bylo dotázáno celkem 122 registrovaných léčitelů čínské medicíny. Z výsledků vyplynulo, že TCM je nejčastěji užívána jako doplňkový druh terapie ke konvenčním léčebným metodám. Nejčastěji praktikovanou metodou TCM byla akupunktura, na kterou se dostavilo jednou týdně celkem 66,7 % pacientek dotazovaných léčitelů. Na druhém a třetím místě se umístily metody meditace (63,7 %) a dietárních změn (57,8 %). (Arentz a kol., 2021, s. 1)

2.4 Shrnutí teoretických východisek, jejich význam a limitace dohledaných poznatků

Alternativní metody managementu endometriózy se stávají mezi ženami stále více populárními. Z dohledaných poznatků vyplývá, že mezi jejich benefity patří minimální výskyt vedlejších či nežádoucích účinků v porovnání s medikamentózními preparáty, které ženám působí různorodé potíže. Průběh endometriózy či riziko jejího vzniku lze dle dohledaných studií ovlivnit suplementací vitamínů, z nichž nejvýrazněji vystupují vitamín C a D. Zároveň lze endometriózu pozitivně ovlivňovat stravovacími návyky, zejména konzumací ovoce, omega-3 mastnými kyselinami, a naopak omezením příjmu červeného masa a omega-6 mastných kyselin. Mezi významné metody se řadí tradiční čínská medicína, která svými metodami ulevuje ženám zejména od symptomatologie endometriózy. Problémovým se stává fakt, že tradiční čínská medicína je brána jako paralela k metodám západní medicíny a tímto dochází k diskrepanci názorů mezi odborníky z praxe. Obecně lze konstatovat, že alternativní metody managementu endometriózy jsou doporučovány užívat souběžně s konvenční léčbou endometriózy.

Byť jsou alternativní metody povšechně chápány jako neinvazivní, na jejich bezpečném využití a zakomponování do doporučených postupů je nutno stále intenzivně pracovat. Aby dohledaným studiím byla přikládána větší váha a důležitost, je třeba se zaměřit na minimalizaci jejich limitů, které je dělí od zařazení mezi schválené doporučené postupy. Stejně tak lze za limitaci považovat jazykovou bariéru, díky které byly dohledány články pouze v anglickém jazyce. Zároveň nebyl dle rešeršních kritérií dohledán jediný český článek.

I přes zmíněné bariéry bylo při tvorbě bakalářské práce dosaženo závěrů, že alternativní metody managementu endometriózy prokazují pozitivní vliv na průběh endometriózy a zmírnění symptomů onemocnění doprovázejících. Těchto benefitů by se dalo využít například v praxi porodní asistentky, která může alternativní metody managementu endometriózy nabízet klientkám, jakožto doplněk ke konvenční léčbě navržené lékařem.

Závěr

Endometrióza je definována jako gynekologické onemocnění, jehož podstata vyplývá z výskytu endometriálních buněk mimo dutinu děložní. Progrese onemocnění se projevuje zánětlivou odpovědí organismu a svou specifickou symptomatologií, která ženám způsobuje potíže, které významně ovlivňují kvalitu jejich každodenního života. Pro léčbu endometriózy existují dva základní léčebné postupy, a to hormonální a chirurgický. S užíváním hormonálních preparátů často nastupují vedlejší či nežádoucí účinky, které mohou převyšovat benefit ze samotného užívání preparátů. Chirurgické výkony se v rámci endometriózy pojí s poměrně vysokou mírou rekurence onemocnění a samy o sobě jsou invazivnějšími. Kvůli nastíněným důvodům se pacientky obrací k alternativním metodám managementu endometriózy, které by jim umožňovaly self-management onemocnění a jejich symptomů.

Hlavním cílem bakalářské práce byla sumarizace aktuálních poznatků týkajících se alternativních metod vhodných k managementu endometriózy a jejich symptomů. V rámci rešeršní činnosti byly dohledány studie z let 2016-2022, jejichž závěry se týkaly alternativních metod managementu endometriózy. Prostudovaný materiál byl systematicky rozdělen do tří základních podkapitol, které se zabývaly stravou a vitamíny, fytoterapií a tradiční čínskou medicínou. Skrze stravu byly uvedeny potraviny a složky pro endometriózu rizikové, a naopak také ty, jejichž konzumace představuje snížení rizika onemocnění. Fytoterapeutické preparáty byly zmiňovány v mnohých studiích a za jejich nejvýznamnější přínosy jsou zařazovány jejich antiproliferativní, antioxidační a protizánětlivé účinky. Tradiční čínská medicína je v západním světě chápána stále kontroverzně, avšak z výzkumů vyplynulo, že například akupunktura prokázala vysoce analgetizující účinky u žen s endometriózou.

Ze závěrů studií lze říci, že většina alternativních metod prokázala pozitivní vliv na průběh onemocnění, a to zejména snížením hladin oxidačního stresu, zánětlivých markerů a zmenšením endometriálních lézí. Za další významný benefit lze uvést snížení algických pocitů, které jsou pro endometriózu typické. Z přehledové bakalářské práce vyplývá, že alternativní metody managementu endometriózy mohou do budoucna hrát významnou roli v rámci self-managementu onemocnění a zejména symptomů, které ženám s endometriózou snižují kvalitu života.

Referenční seznam

- 1) SYMONS, Lindsey K., Jessica E. MILLER, Vanessa R. KAY, Ryan M. MARKS, Kiera LIBLIK, Madhuri KOTI a Chandrakant TAYADE, 2018. The Immunopathophysiology of Endometriosis. *Trends in Molecular Medicine* [online]. 24(9), 748-762 [cit. 2021-11-27]. ISSN 1471-4914. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.molmed.2018.07.004>
- 2) FALCONE, Tommaso a Rebecca FLYCKT, 2018. Clinical Management of Endometriosis. *Obstetrics & Gynecology: Clinical Expert Series* [online]. **131**(3), 557-571 [cit. 2021-11-29]. Dostupné z: doi:[10.1097/AOG.0000000000002469](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002469)
- 3) WANG, Yeh, Kristen NICHOLAS a Ie-Ming SHIH, 2020. The Origin and Pathogenesis of Endometriosis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease* [online]. **15**, 71-95 [cit. 2021-11-27]. ISSN 1553-4014. Dostupné z: doi:[10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032654](https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032654)
- 4) SHIH, Ie-Ming. Figure 1. 2020, In: *Annual Review of Pathology. Mechanisms of Disease* [online]. **15**, 71-95 [cit. 2021-11-30]. ISSN 1553-4014. Dostupné z: doi:[10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032654](https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032654)
- 5) BALAN, Andreea, Marius Alexandru MOGA, Lorena DIMA, Catalina Georgeta DINU, Carmen Constantina MARTINESCU, Diana Elena PANAIT, Claudia Alexandrina IRIMIE a Costin Vlad ANASTASIU, 2021. An Overview on the Conservative Management of Endometriosis from a Naturopathic Perspective: Phytochemicals and Medicinal Plants. *Plants: Biological Activities of Plant Extracts* [online]. **10**(3: 587), 1-31 [cit. 2021-12-30]. Dostupné z: doi:[10.3390/plants10030587](https://doi.org/10.3390/plants10030587)
- 6) MIRZAEI, Firoozeh a Atefeh AHMADI, 2021. Overview of the Effect of Complementary Medicine on Treating or Mitigating the Risk of Endometriosis. *Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia: revista da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia* [online]. 2021, **2021**(43), 919-925 [cit. 2022-02-04]. ISSN 1806-9339. Dostupné z: doi:[10.1055/s-0041-1735156](https://doi.org/10.1055/s-0041-1735156)

- 7) NADA, Elena-Silvia, Ovidiu Gabriel BRATU a Elvira BRATILA, 2019. Alternative treatment in endometriosis. *Research and Science Today* [online]. **2019**(2), 192-202 [cit. 2021-11-27]. ISSN 2247-4455. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e5h&AN=138303593&lang=cs&site=ehost-live>

- 8) ARMOUR, M., J. SINCLAIR, K. J. CHALMERS a C. A. SMITH, 2019. Self-management strategies amongst Australian women with endometriosis: a national online survey. *BMC complementary and alternative medicine* [online]. **19**(1), 1-9 [cit. 2022-03-28]. ISSN 14726882. Dostupné z: doi:10.1186/s12906-019-2431-x

- 9) ADAMIETZ, Alexandra, Alexander BOOSZ, Andreas MUELLER, Daniela HORNUNG, Katharina TRUNK, Matthias W. BECKMANN, Ralf DITTRICH a Carolin C. HACK, 2021. Complementary and alternative medicine (CAM) in women with endometriosis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* [online]. 2021, **262**, 7-12 [cit. 2022-02-05]. ISSN 18727654. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejogrb.2021.05.002

- 10) GUO, Ying Guo, Fang-Yuan LIU, Ying Shen SHEN, et al., 2021. Complementary and Alternative Medicine for Dysmenorrhea Caused by Endometriosis: A Review of Utilization and Mechanism. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM* [online]. **2021**, 1-14 [cit. 2022-02-04]. ISSN 1741427X. Dostupné z: doi:10.1155/2021/6663602

- 11) ESHRE, 2022. *Endometriosis*. Guideline of European Society of Human Reproduction and Embryology [online]. 2. vydání. ESHRE Endometriosis Guideline Development Group [cit. 2022-02-05]. Dostupné z: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline>.

- 12) SCHWARTZ, A. S. K., E. GROSS, K. GERAEDTS, et al., 2019. The use of home remedies and complementary health approaches in endometriosis. *Reproductive biomedicine online* [online]. **38**(2), 260-271 [cit. 2022-02-10]. ISSN 14726491. Dostupné z: doi:10.1016/j.rbmo.2018.10.009

- 13) SAMIMI, M., M. H. POURHANIFEH, A. MEHDIZADEHKASHI, T. EFTEKHAR a Z. ASEMI, 2019. The role of inflammation, oxidative stress, angiogenesis, and apoptosis in the pathophysiology of endometriosis: Basic science and new insights based on gene expression. *Journal of cellular physiology* [online]. **234**(11), 19384-19392 [cit. 2021-12-23]. ISSN 10974652. Dostupné z: doi:10.1002/jcp.28666
- 14) LI, J., Z. ZENG, Y. CHANG, M. LI, Q. WU, P. CHEN a X. LIANG, 2020. Suppressive Effects of Ursolic Acid on Human Endometriotic Stromal Cells Survival. *Gynecologic and obstetric investigation* [online]. **85**(1), 72-81 [cit. 2021-12-23]. ISSN 1423-002X. Dostupné z: doi:10.1159/000502258
- 15) CIEBIERA, Michał, Sahar ESFANDYARI, Hiba SIBLINI, Lillian PRINCE, Hoda ELKAFAS, Cezary WOJTYŁA, Ayman AL-HENDY a Mohamed ALI, 2021. Nutrition in Gynecological Diseases: Current Perspectives. *Nutrients* [online]. **13**(4), 1-33 [cit. 2022-02-06]. ISSN 20726643. Dostupné z: doi:10.3390/nu13041178
- 16) NIRGIANAKIS, Konstantinos, Katharina EGGER, Dimitrios R. KALAITZOPOULOS, Susanne LANZ, Lia BALLY a Michael D. MUELLER, 2021. Effectiveness of Dietary Interventions in the Treatment of Endometriosis: a Systematic Review. *Reproductive Sciences* [online]. (29), 26-42 [cit. 2022-02-10]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1007/s43032-020-00418-w
- 17) BUGGIO, Laura, Giusy BARBARA, Federica FACCHIN, Maria Pina FRATTARUOLO, Giorgio AIMI a Nicola BERLANDA. Self-management and psychological-sexological interventions in patients with endometriosis: strategies, outcomes, and integration into clinical care. *International Journal of Women's Health* [online]. 2. 5. 2017, **9**, 281-293 [cit. 2022-02-07]. ISSN 1179-1411. Dostupné z: doi:10.2147/IJWH.S119724
- 18) ARMOUR, Mike, Alexandra MIDDLETON, Siew LIM, Justin SINCLAIR, David VARJABEDIAN a Caroline SMITH, 2021. Dietary Practices of Women with Endometriosis: A Cross-Sectional Survey. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)* [online]. **27**(9), 1-16 [cit. 2022-02-07]. ISSN 15577708. Dostupné z: doi:10.1089/acm.2021.0068

- 19) HARRIS, H. R., A. C. EKE, J. E. CHAVARRO a S. A. MISSMER, 2018. Fruit and vegetable consumption and risk of endometriosis. *Human reproduction (Oxford, England)* [online]. Oxford University Press, **33**(4), 715-727 [cit. 2022-02-08]. ISSN 14602350. Dostupné z: doi:10.1093/humrep/dey014
- 20) LEONARDI, M., A. W. HORNE, K. VINCENT, et al., 2020. Self-management strategies to consider to combat endometriosis symptoms during the COVID-19 pandemic. *Human reproduction open* [online]. Oxford University Press, **2020**(2), 1-11 [cit. 2022-02-09]. ISSN 23993529. Dostupné z: doi:10.1093/hropen/hoaa028
- 21) YAMAMOTO, Ayae, Holly R. HARRIS, Allison F. VITONIS, Jorge CHAVARRO a Stacey A. MISSMER, 2018. A prospective cohort study of meat and fish consumption and endometriosis risk. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. **219**(2), 178.e1-178.e10 [cit. 2022-02-09]. ISSN 0002-9378. Dostupné z: doi:10.1016/j.ajog.2018.05.034
- 22) KALAITZOPOULOS, Dimitrios Rafail, Nicolas SAMARTZIS, Georgios N. KOLOVOS, Evangelia MARETI, Eleftherios Pierre SAMARTZIS, Markus EBERHARD, Kostantinos DINAS a Angelos DANILIDIS, 2021. Treatment of endometriosis: a review with comparison of 8 guidelines. *BMC Women's Health* [online]. **21**(1), 1-9 [cit. 2022-02-12]. ISSN 14726874. Dostupné z: doi:10.1186/s12905-021-01545-5
- 23) COJOCARU, Manole, 2020. ENDOMETRIOSIS AND THE HUMAN MICROBIOME. *Journal of Clinical Sexology* [online]. **3**(2), 61-70 [cit. 2022-02-12]. ISSN 26020173. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e5h&AN=146336057&lang=cs&site=ehost-live>
- 24) LASCHKE, Matthias W. a Michael D. MENGER, 2016. The gut microbiota: a puppet master in the pathogenesis of endometriosis?. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. **215**(1), P68.E1-68.E4 [cit. 2022-02-12]. ISSN 1097-6868. Dostupné z: doi:10.1016/j.ajog.2016.02.036

- 25) ILHAN, Mert, Fatma Tugce Guragac DERELI a Esra Kupeli AKKOL, 2019. Novel Drug Targets with Traditional Herbal Medicines for Overcoming Endometriosis. *Current Drug Delivery* [online]. Bentham Science Publisher, **16(5)**, 386-399 [cit. 2022-02-23]. ISSN 1875-5704. Dostupné z: doi:10.2174/1567201816666181227112421
- 26) MERESMAN, Gabriela F., Martin GÖTTE a Matthias W. LASCHKE, 2021. Plants as source of new therapies for endometriosis: a review of preclinical and clinical studies. *Human Reproduction Update* [online]. **27(2)**, 367-392 [cit. 2022-02-23]. ISSN 13554786. Dostupné z: doi:10.1093/humupd/dmaa039
- 27) BINA, F., S. SOLEYMANI, T. TOLIAT, M. HAJIMAHMOODI, M. TABARRAI, M. ABDOLLAHI a R. RAHIMI, 2019. Plant-derived medicines for treatment of endometriosis: a comprehensive review of molecular mechanisms. *Pharmacological Research* [online]. **139**, 76-90 [cit. 2022-02-23]. ISSN 10436618. Dostupné z: doi:10.1016/j.phrs.2018.11.008
- 28) HARTMANN, G. a B. MCEWEN, 2018. The potential of herbal medicine in the management of endometriosis. *Journal of the Australian Traditional Medicine Society* [online]. **24(3)**, 146-154 [cit. 2022-02-23]. ISSN 13263390. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cbt&AN=20183332014&lang=cs&site=ehost-live>
- 29) CORTE, L. Della, M. NOVENTA, M. CIEBIERA, et al., 2020. Phytotherapy in endometriosis: an up-to-date review. *Journal of Complementary & Integrative Medicine* [online]. **17(3)**, 1-11 [cit. 2022-02-23]. ISSN 21946329. Dostupné z: doi:10.1515/jcim-2019-0084
- 30) METTLER, Liselotte, Ibrahim ALKATOUT, Jörg KECKSTEIN a Ivo Meinhold HEERLEIN, 2017. *Endometriosis: A Concise Practical Guide to Current Diagnosis and Treatment*. Tuttlingen: Endo:Press. ISBN 978-3-89756-402-2.

- 31) ARABLOU, Tahereh a Roya KOLAHDOUZ-MOHAMMADI, 2018. Curcumin and endometriosis: review on potential roles and molecular mechanisms. *Biomedicine* [online]. **97**, 91-97 [cit. 2022-03-02]. ISSN 07533322. Dostupné z: doi:10.1016/j.biopha.2017.10.119
- 32) MACHAIRIOTIS, Nikolaos, Sofia VASILAKAKI a Paraskevi KOUROUTOU, 2020. Natural products: Potential lead compounds for the treatment of endometriosis. *European Journal of Obstetrics* [online]. **245**, 7-12 [cit. 2022-03-02]. ISSN 03012115. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejogrb.2019.11.019
- 33) KAMAL, Datu Agasi Mohd, Norizam SALAMT, Allia Najmie Muhammad YUSUF, Mohd Izhar Ariff Mohd KASHIM a Mohd Helmy MOKHTAR, 2021. Potential Health Benefits of Curcumin on Female Reproductive Disorders: A Review. *Nutrients* [online]. **13**(9), 3126-3126 [cit. 2022-03-02]. ISSN 20726643. Dostupné z: doi:10.3390/nu13093126
- 34) TANAKA, K., L. MAYNE, A. KHALIL, et al., 2020. The role of the endocannabinoid system in aetiopathogenesis of endometriosis: A potential therapeutic target. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* [online]. **244**, 87-94 [cit. 2022-03-11]. ISSN 18727654. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejogrb.2019.11.012
- 35) SINCLAIR, J., L. COLLETT, J. ABBOTT, D. W. PATE, J. SARRIS a M. ARMOUR, 2021. Effects of cannabis ingestion on endometriosis-associated pelvic pain and related symptoms. *Plos One* [online]. **16**(10), e0258940 [cit. 2022-03-11]. ISSN 19326203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0258940
- 36) CORMACK, B. A. M., M. A. BILOTAS, D. MADANES, A. G. RICCI, J. J. SINGLA a R. I. BARAÑAO, 2020. Potential use of ellagic acid for endometriosis treatment: its effect on a human endometrial cell cycle, adhesion and migration. *Food and Function* [online]. **11**(5), 4605-4614 [cit. 2022-03-11]. ISSN 2042650X. Dostupné z: doi:10.1039/D0FO00267D
- 37) XIA, J. F., Y. INAGAKI, J. F. ZHANG, L. WANG a P. P. SONG, 2017. Chinese medicine as complementary therapy for female infertility. *Chinese journal of*

- integrative medicine* [online]. **23**(4), 245-252 [cit. 2022-03-21]. ISSN 16720415.
Dostupné z: doi:10.1007/s11655-016-2510-5
- 38) DONG, P., L. LING a L. HU, 2021. Systematic review and meta-analysis of traditional Chinese medicine compound in treating infertility caused by endometriosis. *Annals of palliative medicine* [online]. **10**(12), 12631-12642 [cit. 2022-03-17]. ISSN 22245839.
Dostupné z: doi:10.21037/apm-21-3425
- 39) HUNG, H. H., J. N. LAI, W. C. CHEN, Y. H. CHEN, L. T. CHIU a H. Y. CHEN, 2021. Evaluation of the efficacy of traditional Chinese medicine for the reproductive and pregnancy outcomes in women with endometriosis: A nationwide population-based study. *Taiwanese journal of obstetrics* [online]. **60**(4), 685-689 [cit. 2022-03-20]. ISSN 18756263. Dostupné z: doi:10.1016/j.tjog.2021.05.017
- 40) ARENTZ, S., C. SMITH, R. REDMOND, J. ABBOTT a M. ARMOUR, 2021. A cross-sectional study of traditional Chinese medicine practitioner's knowledge, treatment strategies and integration of practice of chronic pelvic pain in women. *BMC complementary medicine and therapies* [online]. **21**(1), 174 [cit. 2022-03-21]. ISSN 26627671. Dostupné z: doi:10.1186/s12906-021-03355-6
- 41) SHEN, Qun a Jing LU, 2017. Clinical Observation of Acupuncture-Moxibustion for Endometriosis. *International Journal of Clinical Acupuncture* [online]. **26**(2), 96-100 [cit. 2022-03-16]. ISSN 10471979. Dostupné z: doi:10.3103/S1047197917020107
- 42) JING, Shan, Cheng WEN, Zhai DONGXIA, et al., 2017. Meta-analysis of Chinese traditional medicine Bushen Huoxue prescription for endometriosis treatment. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* [online]. **2017**, Article ID 5416423 [cit. 2022-03-16]. ISSN 1741427X. Dostupné z: doi:10.1155/2017/5416423
- 43) ZHENZHEN, Zhang, Cheng XIAOLAN, Gui TAO, et al., 2016. Wenshen Xiaozheng Tang induces apoptosis and inhibits migration of ectopic endometriotic stromal cells. *Journal of Ethnopharmacology* [online]. **194**, 386-394 [cit. 2022-03-16]. ISSN 03788741. Dostupné z: doi:10.1016/j.jep.2016.07.019

- 44) ZHAO, R. H., W. W. SUN, Y. LIU a Z. Q. DAI, 2020. Chinese Medicine in Management of Chronic Disease Endometriosis. *Chinese journal of integrative medicine* [online]. **26**(2), 88-91 [cit. 2022-03-20]. ISSN 16720415. Dostupné z: doi:10.1007/s11655-018-2937-3
- 45) LIANG, R., P. LI, X. PENG, et al., 2018. Efficacy of acupuncture on pelvic pain in patients with endometriosis: study protocol for a randomized, single-blind, multi-center, placebo-controlled trial. *Trials* [online]. **19**(1), 314 [cit. 2022-03-21]. ISSN 17456215. Dostupné z: doi:10.1186/s13063-018-2684-6
- 46) LUND, I. a T. LUNDEBERG, 2016. Is acupuncture effective in the treatment of pain in endometriosis?. *Journal of Pain Research* [online]. **24**(9), 157-165 [cit. 2022-03-21]. Dostupné z: doi:10.2147/JPR.S55580
- 47) XU, Yang, Wenli ZHAO, Te LI, Ye ZHAO, Huaien BU a Shilin SONG, 2017. Effects of acupuncture for the treatment of endometriosis-related pain: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* [online]. **12**(10), 1-15 [cit. 2022-03-21]. ISSN 19326203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0186616

Seznam zkratek

BMI	body mass index
CAM	complementary and alternative medicine
COX-2	cyklooxygenáza 2
DIE	deep infiltrating endometriosis
EAU	European Association of Urology
ECS	endocannabinoid system
ESHRE	European Society of Reproduction and Embryology
GnRH	gonadotropin releasing hormone
CHPP	chronic pelvic pain
IL	interleukin
IU	International Unit
LDL	low-density lipoprotein
LNG-IUS	levonorgestrel intrauterine system
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drugs
PMS	premenstruační syndrom
rASRM	revised American Society for Reproductive Medicine score
TCM	traditional Chinese medicine
TNF- α	tumor nekrotizující faktor alpha
VEGF	vaskulární endoteliální růstový faktor
WHO	World Health Organization

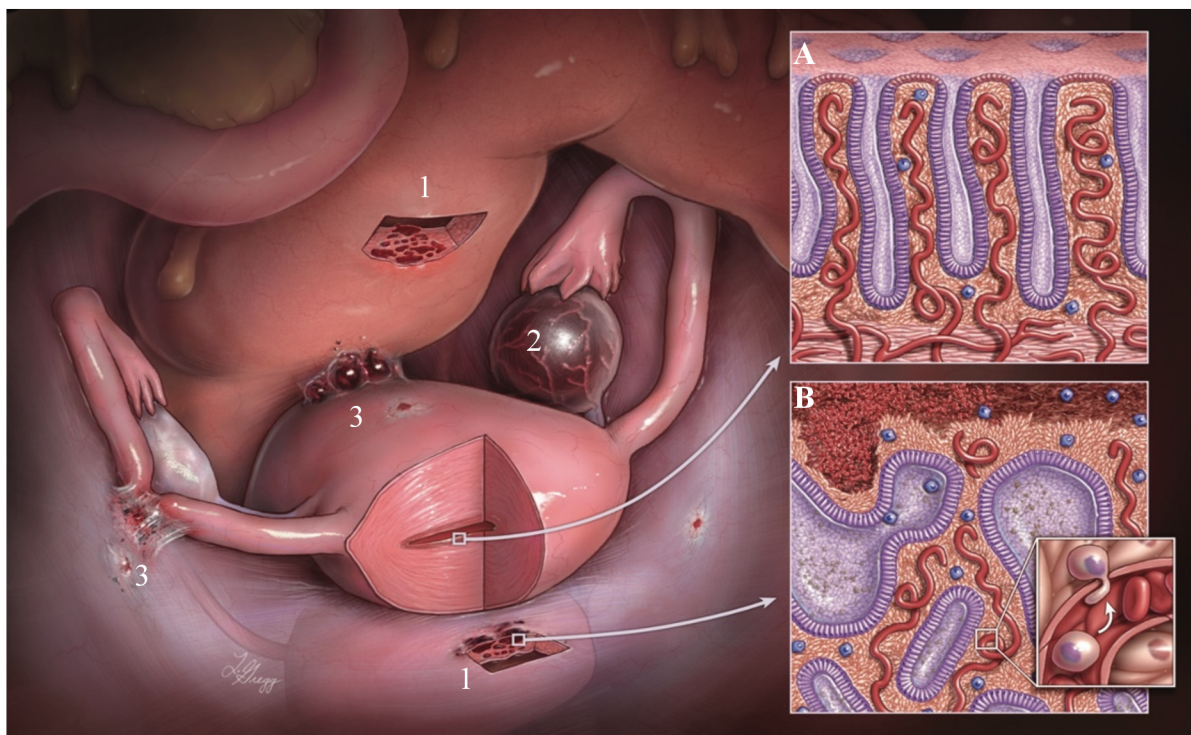
Seznam příloh

Příloha 1 Animovaný příklad výskytu jednotlivých typů endometriálních lézí

Příloha 2 Souhrn závěrů in vitro studií, zkoumajících efekt suplementace curcuminu na endometrium

Přílohy

Příloha 1 Typy endometriózy. *Ie-Ming Shih*²



(Shih, 2020, s. 72)

² 1 – DIE, 2 – endometriální cista, 3 – povrchová endometrióza. A – eutopické, normální endometrium děložní, B – transdiferenciace buněk zodpovědných za vznik DIE.

Table 5. Summary of the effects of curcumin on endometriosis in in vitro studies.

Type of Model	Treatment and Treatment Duration	Findings	References
Cell culture of human endometriotic stromal cells from women with stage III/IV endometriosis	(1) 1, 10, 30 and 50 μ M of curcumin (2) 30 μ M of curcumin + 15 ng/mL of TNF- α primary (1) 24 h (2) Curcumin for 1 h and stimulated with TNF- α for 15 h for ELISA	-Curcumin did not affect the viability of endometriotic stromal cells at doses up to 50 μ M -Pre-treatment with curcumin significantly suppressed TNF- α -induced ICAM-1 and VCAM-1 mRNA expression in a dose-dependent manner -Curcumin significantly suppressed TNF- α -induced ICAM-1 VCAM-1 cell surface expression in a dose-dependent manner -Pre-treatment with curcumin (30 μ M) markedly suppressed TNF- α -induced total cellular protein expression of ICAM-1 and VCAM-1 -Curcumin (30 μ M) suppressed the TNF- α -induced IL-6, IL-8 and MCP-1 from endometriotic stromal cells -Pre-treatment with curcumin (30 μ M) blocked the TNF- α -induced nuclear translocation of NF- κ B p65 from the cytosol into the nucleus and strongly inhibited TNF- α -induced phosphorylation and degradation of I κ B -Curcumin (30 μ M) significantly reduced the density of the NF- κ B shifted band that was induced by TNF- α	[82]
Primary cell culture of human endometriotic stromal cells from women with endometriosis (EESCs) and normal endometrial stromal cells (NESCs)	(1) 1, 5, 10, 20 and 40 μ g/mL of curcumin (2) DMSO as vehicle 24, 48 and 72 h	-100% apoptotic cell deaths at 40 μ g/mL of curcumin but < 20 μ g/mL had no significant apoptotic effects on endometrial stromal cells (EESCs) -IL-6, IL-8, IP-10, G-CSF, MCP-1 and RANTES were highly expressed in EESCs -IL-10 and IL-12 expressions were not different in both EESCs and NESCs -Curcumin treatment significantly inhibited secretion of IL-6, IL-8, IP-10, G-CSF, MCP-1 and RANTES in EESCs after 48 h -Curcumin significantly promoted IL-10 and IL-12 secretion in EESCs after 48 h -IL-17 was completely absent in the media after treatment with curcumin for 24 and 48 h -Curcumin inhibited the phosphorylation of IKK α , IKK β and NF- κ B in EESCs -Curcumin treatment significantly inhibited the phosphorylation of JNK and STAT3 in EESCs -JNK expression significantly decreased after curcumin treatment	[83]
Bovine cumulus-oocyte complex cultured in a TCM 199 plus peritoneal fluid of infertile women with endometriosis	(1) TCM199 (control) (2) TCM199 + peritoneal fluid (PF) (3) TCM199 + PF + 0.2 mL curcumin 24 h	-GDF-9 and Kit Ligand expressions were higher in the treated group than in the non-treated group but decreased compared with the control group -TNF α expression in bovine COC cultured in PF from infertile women with endometriosis was reduced compared with those in the non-treated group -TNF- α was absent in the control group	[84]
Endometriotic stromal cells, normal endometrial stromal cells, endometriotic epithelial cells and normal endometrial epithelial cells	10, 30 and 50 μ M of curcumin (2) 10 μ L of WST-8 0, 24, 48, 72 and 96 h of curcumin treatment Oestradiol (E2) assay: 24 h incubation period ELISA: WST-8 for 4 h	-E2 value of endometriotic epithelial cells was higher than the endometriotic stromal cells -Expression of E2 in normal endometrial stromal and epithelial cells was extremely low -WST-8 result showed that compared with endometrial stromal cells, ectopic endometriotic stromal cells had a higher growth rate -The number of endometriotic stromal cells was reduced, and cell growth slowed compared with the 0 μ mol/L group after curcumin treatment -Compared with the 0 μ mol/L group, E2 level was lower after treatment with curcumin, especially in the 30 and 50 μ mol/L groups	[85]
Primary cell culture of human endometriotic stromal cells from women with endometriosis and eutopic endometrial stromal cells with no endometriosis	0, 20 and 50 μ mol/l of curcumin 48 h 72 h (for immunostaining assay)	-Cell morphology between ectopic and eutopic stromal cells was similar (spindle-shaped, abundant cytoplasm and oval-shaped nucleus); positive vimentin biomarker -Altered morphology, reduced permeability and increased cell suspension at 20 μ mol/l curcumin after 48 h -Adherent cell decreased; a significant increase in cell suspension and presence of cell debris at 50 μ mol/l curcumin after 48 h -Curcumin decreased the eutopic and ectopic cell growth -At 20 and 50 μ mol/l curcumin after 48 h, endometriotic and endometrial stromal cells demonstrated increased percentages of G1-phase cells and decreased percentages of S-phase cells -Treatment with 20 and 50 μ mol/l curcumin decreased the proportion of VEGF positive expression compared with the 0 μ mol/l group -More in late apoptosis than early apoptosis in both endometriotic and endometrial cells	[86]

Abbreviation: TNF- α : tumor necrosis factor- α ; ICAM-1: intracellular adhesion molecule-1; VCAM-1: vascular cell adhesion protein-1; IL-6: interleukin-6; IL-8: interleukin-8; MCP-1: monocyte chemoattractant protein-1; NF- κ B: nuclear factor κ -light-chain-enhancer of activated B; I κ B: inhibitor nuclear factor of kappa B; IP-10: interferon gamma induced protein 10; G-CSF: granulocyte colony stimulating factor; IKK α / β : inhibitor of nuclear factor κ -B kinase subunit α / β ; RANTES: regulated upon activation, normal T cell expressed and presumably secreted; JNK: c-Jun N-terminal kinases; STAT3: signal transducer and activator of transcription 3; TCM199: tissue culture medium 199; GDF-9: growth differentiation factor-9; COC: cumulus-oocyte complex; WST-8: cell counting kit 8.