

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Šárka Dudková

**Klimakterické
syndromy z pohledu tělesné hmotnosti ženy**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Doc. PhDr. Yveta Vrublová, Ph.D.

Olomouc 2017

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

Olomouc 28. dubna 2017

podpis

Děkuji Doc. PhDr. Yvettě Vrublové, Ph.D. za profesionální přístup, odborné vedení bakalářské práce a užitečné rady, které mi poskytla. Poděkování patří také rodině za podporu během studia.

Anotace

Typ práce: Bakalářská práce

Téma práce: Klimakterické syndromy z pohledu tělesné hmotnosti ženy

Název práce v ČJ: Klimakterické syndromy z pohledu tělesné hmotnosti ženy

Název práce v AJ: Climacteric syndromes in terms of body weight women

Datum zadání: 2017-01-31

Datum odevzdání: 2017-04-28

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Šárka Dudková

Vedoucí práce: Doc. PhDr. Yveta Vrublová, Ph.D.

Oponent práce: Mgr. Renata Hrubá

Abstrakt v ČJ: Bakalářská přehledová práce se zabývá klimakterickým syndromem a kvalitou života z pohledu tělesné hmotnosti ženy. V práci jsou popsány poznatky o působení hormonální substituční terapie a nefarmakologické léčby na nárůst tělesné hmotnosti ženy v období menopauzy. Pozornost je věnována stravě a aktivnímu pohybu a jejich vlivu na složení a stavbu těla a ukládání viscerálního tuku v břišní oblasti ženy. Poznatky byly dohledány v databázích PubMed, MEDVIK, EBSCO a GOOGLE Scholar. Použity byly články převážně ze zahraničních, ale také i z českých periodik.

Abstrakt v AJ: This bachelor thesis is about a climacteric syndrome and the quality of life in terms of woman's body weight. This work describes the effects of hormonal substitutional therapy and non-pharmacological therapy on weight gain in menopausal women. The main focus is on nutrition and exercise and their influence on the body composition, physique and visceral fat deposition in the abdominal area of women. Foreign databases, such as PubMed, MEDVIK, EBSCO and GOOGLE Scholar as well as Czech sources were used for this thesis.

Klíčová slova v ČJ: klimakterium, menopauza, hormonální substituční terapie, fytoestrogeny, tělesná hmotnost, BMI, tibolon

Klíčová slova v AJ: climacteric, menopause, hormone replacement therapy, phytoestrogens, body weight, BMI, tibolone

Rozsah: 49/5

Obsah

Úvod	7
1 Popis řešeršní strategie	9
2 Klimakterium a rozdělení	11
3 Fyziologie a hormonální změny v menopauze	14
4 Symptomatologie.....	16
4.1 Neurovegetativní klimakterický syndrom	16
4.2 Organický klimakterický syndrom	17
4.3 Metabolický klimakterický syndrom	18
5 Hormonální substituční terapie - HRT	19
5.1 Diagnostika	20
5.2 Indikace.....	21
5.3 Kontraindikace.....	21
5.4 Tibolon.....	22
6 Tělesná hmotnost ženy a menopauza	23
6.1 Vliv hormonální farmakologické léčby - HRT	24
6.2 Vliv nehormonální farmakologické léčby – fytoterapie	27
6.3 Vliv stravy a pohybu.....	29
6.4 Význam a limitace dohledaných poznatků	34
Závěr.....	35
Referenční zdroje.....	37
Seznam zkratk.....	42
Seznam tabulek.....	44
Tabulky.....	45

Úvod

Klimakterium (přechod, perimenopauza) je období přechodu mezi reprodukčním věkem ženy a začátkem senia, ve kterém dochází ke snížení funkce ovarí s poklesem plazmatické koncentrace estrogenů a k následným somatickým, psychickým a endokrinním změnám (Fait, 2013, s. 11), (Rob, Martan, Citterbart et al., 2008, s. 269). Tímto stádiem života projde každá žena ve věku okolo padesáti let. Často si ženy představují a hodnotí tuto etapu jako jednu z negativních stránek. Neznamená to, že musí mít automaticky vždy horší kvalitu života. Proto by měl být dostatek dostupných informací o léčbě klimakterického syndromu z pohledu farmakologické i alternativní terapie. Je to velmi individuální období a nedá se u nikoho předem předvídat jeho vlastní průběh.

Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) z roku 1981 je klimakterium popisováno jako období, které začíná přibližně jeden rok před menopauzou a zároveň s nástupem klinických obtíží. Vyskytuje se fyziologicky mezi 40 a 60 rokem věku ženy (Fait, 2013, s. 11).

Z posledních oficiálních údajů ČSÚ (Český statistický úřad) z roku 2016 vyplývá, že z celkového počtu obyvatelstva 10 578 820 lidí, je ve věku 45-60 let zhruba 1 milion žen v období menopauzy, což představuje asi 14,3 % z celkového počtu obyvatel (ČSÚ, 2016). Jedná se tedy o poměrně velkou skupinu žen, u kterých můžeme hodnotit jejich kvalitu života a prožívání v období menopauzy.

Menopauza představuje výraznou životní hranici, která může mít psychologické, biologické a sociální důsledky. Je doloženo, že příznaky související s klimakteriem jsou různé v různých společnostech. Téměř platí, že čím je větší postavení postmenopauzální ženy ve společnosti, tím jsou menší příznaky. Podle individuality lze rozdělit čtverou reakci na menopauzu. Vedle adekvátní reakce s normálním přizpůsobením je i reakce pasivní (u těžce fyzicky pracujících žen), reakce hyperaktivní a neurotická. V poslední skupině jsou psychofyzické příznaky nejvýraznější. Ženy pomalu ztrácejí své mládí, krásu, ženskost a zjišťují, že tyto hodnoty pomalu vymizí. Dochází k řadě životních změn, odchod dospělých dětí, hodnocení dosavadního života, nemoc či stáří partnera (Roztočil, 2011, s. 91). Proto k celkové péči o ženy v menopauze jednoznačně patří i sledování změn v psychice, v chování ženy, změn v kognitivních, emocionálních funkcích a změnách v distribuci tělesného tuku a aktivní tělesné hmotnosti. Přináší také

zvýšenou stresovou zátěží, směřující často v depresivní a psychické stavy. A přidají-li se k vnitřním faktorům i vnější v podobě nižší fyzické aktivity, objevuje se zvýšené riziko některých civilizačních chorob. V období menopauzy existují i určitá specifika, proto je důležité, aby ženy i nadále žily aktivně a dodržovaly zásady zdravé výživy.

„Nejkrásnější věc, kterou Bůh stvořil, je žena a růže.“ Dante Alighieri

Cílem přehledové bakalářské práce je odpovědět na otázku: „Jaké existují dosud publikované poznatky o klimakterickém syndromu z pohledu tělesné hmotnosti ženy?“

Cíl práce byl specifikován v dílčích cílech:

Cíl 1: Předložit poznatky o působení hormonální substituční terapie na tělesnou hmotnost ženy v období menopauzy.

Cíl 2: Předložit poznatky o působení nefarmakologické léčby - fytoestrogenů na tělesnou hmotnost ženy v období menopauzy.

Cíl 3: Předložit dohledané poznatky, zda strava a aktivní pohyb ovlivňuje tělesnou hmotnost ženy a ukládání viscerálního tuku v břišní oblasti u ženy v menopauze.

Vstupní studijní literatura

ROZTOČIL, Aleš, BARTOŠ, Pavel et al. 2011. *Moderní gynekologie*. Praha: Grada. 508 s. ISBN 978-80-247-2832-2.

FAIT, Tomáš. 2013. *Klimakterická medicína*. 2. přeprac. vyd. Praha: Maxdorf. 189 s. ISBN 978-80-7345-342-8.

CITTERBART, Karel et al. 2001. *Gynekologie*. 1.vyd. Praha: Galén. 278 s. ISBN 80-7262-094-0.

JENÍČEK, Jaroslav. 2001. *Hormonální substituční terapie a klimakterium: průvodce pro lékaře*. Praha: Grada Publishing. 101 s. ISBN 80-247-0133-2.

ROB, Lukáš, MARTAN, Alois, CITTERBART, Karel et al. 2008. *Gynekologie*. 2. dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén. 319 s. ISBN 978-80-7262-501-7.

1 Popis rešeršní strategie

ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI



VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:

Klíčová slova v ČJ: menopauza, fytoestrogeny, tělesná hmotnost, obezita, tibolon, žena, estrogen, HRT

Klíčová slova v AJ: menopause, phytoestrogens, body weight, obesity, tibolone, women, estrogen, HRT

Jazyk: český, anglický, srbský, polský

Období: 2011 - 2017



DATABÁZE

PubMed, GOOGLE Scholar, EBSCO, MEDVIK



Nalezeno 207 článků



VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA

- duplicitní články
- články nesplňující kritéria
- kvalifikační práce



SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTU

PUBMED - 24 článků

EBSCO - 4 článků

GOOGLE SCHOLAR - 3 články

MEDVIK – 6 článků

SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTU

Česká periodika: Praktická gynekologie - 2 články, Medicína pro praxi - 2 články, Klimakterická medicína - 3 články, Vnitřní lékařství - 1 článek, Farmi news - 2 články, Lékařské listy - 1 článek, Profese on-line – 2 články, Praktické lékařství - 1 článek, Gynekolog - 1 článek, Practicus - 1 článek a zahraniční časopisy: Climacteric – 2 články, Menopausa - 2 články, Gynecological Endocrinology - 1 článek, Obesity – 3 články, Obstetrics&Gynecology - 1 článek, Nutrition Journal – 1 článek a jiné



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito

37 dohledaných článků

2 Klimakterium a rozdělení

Klimakterium je období, kdy dochází k vyhasínání reprodukčních funkcí a hormonální nestability. Trvá přibližně dva roky u žen kolem 50. roku věku a až čtyři roky u žen kolem 40 roku věku. Menopauza současných žen obvykle přichází ve věku kolem 49-51 let (Kolařík, Halaška, Feyereisl, 2011, s. 287). Obdobný věk menopauzy byl již ve starověkém Řecku. Na začátku 20. století se věku menopauzy dožívalo jen několik žen ze sta. V ekonomicky vyspělých zemích se za posledních 100 let život ženy prodloužil o 30 let a střední délka života ženy po roce 2000 dosáhla 82 let. S narůstajícím věkem se zvyšuje i počet let, kdy ženy tak tráví nejméně třetinu života v estrogen-deficitních podmínkách (Driák, 2012, s. 60-70). Dále je hodnoceno klimakterium jako přechod z reprodukčního do postreprodukčního stádia s různou délkou pre i postmenopauzální fáze (Rob, Martan, Citterbart et al., 2008, s. 269). Roztočil uvádí, že klimakterium začíná přibližně v době, kdy se vyskytnou klinické příznaky klesající funkce ovarií a končí s příchodem postmenopauzy. Tyto změny se pomalu prohlubují, až menstruační cyklus vymizí a nastane trvalá amenorea, s typickým hormonálním obrazem ovariální amenorey - hypoestrinní a hypergonadotropní (Roztočil, 2011, s. 91).

V současnosti mezi ovlivnitelné faktory mající vliv na nástup menopauzy se řadí zejména nikotinismus, kdy u kuřáček dochází k menopauze v průměru až o 2,8 roku dříve a o vlivu zvýšeného množství viscerálního tuku u obezních žen. Z výsledků velkých studií vyplývá, že nebyl zaznamenán zásadní nárůst tělesné hmotnosti s nástupem menopauzy i když se obecně uvádí, že je běžný nárůst hmotnosti o pět a více kilogramů právě díky hormonálním změnám spojeným s nástupem přechodu. Změna probíhá nikoliv v tělesné hmotnosti, ale v distribuci tělesného tuku a poklesu aktivní tělesné hmoty (Kaňková, 2014, s. 20). Kromě kouření ovlivňuje dřívější nástup menopauzy také podvýživa, vegetariánská strava, nízká hmotnost, nepravidelná menstruace a rodinná anamnéza. Pozdější nástup nastává u žen s pozdější menstruací a u žen rodičích ve vyšším věku života. (Kolařík, Halaška, Feyereisl, 2011, s. 288).

S tímto obdobím souvisí i rozdělení klimakteria:

Přirozená menopauza je poslední fyziologické krvácení z dělohy po odloučení endometria, po kterém následuje alespoň jeden rok amenorea - zástava menstruace.

Průměrný věk přirozené menopauzy je 51 let a ovlivňují ho dědičnost, kouření i život ve vysokých nadmořských výškách (Rešlová, 2012, s. 446). Menopauzu definuje Roztočil jako poslední menstruaci, po které nenastalo další krvácení, obvykle nastává kolem 50. roku života ženy (Roztočil, 2011, s. 91).

Premenopauza (předčasná menopauza) je menopauza ve věku nižším, pro použití v praxi byla stanovena věková hranice od 40 let. Koncentrace hormonů jsou v obvyklých mezích, může být nižší progesteron, v důsledku absence ovulace nebo luteální insuficience (Kolařík, Halaška, Feyereisl, 2011, s. 287). Příčinou mohou být i autoimunitní onemocnění, genetické vlivy a chromozomální poruchy (Kubíková, 2014, s. 68).

Indukovaná menopauza znamená zástavu menstruace chirurgickým odstraněním obou vaječníků nebo iatrogenním ukončením jejich funkce chemoterapií či aktinoterapií. Amenorea indukovaná chemoterapií může být přechodná. Určujícím faktorem je věk. U starších žen nad 40 let jde o nevratný stav ve 49-100 %, u žen mladšího věku pod hranici 40 let ve 21-70 % (Rob, Martan, Citterbart et al., 2008, s. 269).

Perimenopauza zahrnuje období jeden rok před menopauzou (jsou přítomny endokrinologické, biologické a klinické známky blížící se menopauzy) a jeden rok po menopauze (Rešlová, 2012, s. 446). Je také charakterizována nepravidelností menstruačního cyklu, závažným dysfunkčním krvácením, návaly horka a nočním pocením (Roztočil, 2011, s. 92). Dále jde o zvýšení plazmatické koncentrace FSH (folikulostimulující hormon), snížení hladiny inhibinu B, nezměněné hodnoty estradiolu, LH (luteotropní hormon) a inhibinu A (Kolařík, Halaška, Feyereisl, 2011, s. 287), (Rob, Martan, Citterbart et al., 2008, s. 270).

Postmenopauza zahrnuje období od poslední menstruace (bez ohledu na to, zda se jednalo o přirozenou nebo indukovanou menopauzu) do začátku senia (Kubíková, 2014, s. 69). Je to období jeden rok po poslední menstruaci a za definitivní hormonální známku je uznávána hladina FSH přesahující 40 IU/l. Postmenopauzálním estrogenem je estron, vznikající periferní aromatizací adrenálních androgenů (Roztočil, 2011, s. 91). Dále jsou endokrinními kritérii postmenopauzy zvýšení FSH, trvalý pokles inhibinů a estrogenů s poměrem E2/E1 menším než 1 (Rob, Martan, Citterbart et al., 2008, s. 271).

Senium (geripauza) je období života po 65. roce života věku ženy. Někdy se dělí na časnou do 85 let a pozdní >85 let geripauzu (Kolařík, Halaška, Feyereisl, 2011, s. 287). Stáří je charakterizováno úbytkem sekundárních pohlavních znaků a snížením produkce anabolických steroidů v nadledvinách po 60. roce věku (Fait, 2013, s.11).

3 Fyziologie a hormonální změny v menopauze

Příčinou menopauzy je vyčerpání folikulárního aparátu vaječníků spojeného se snižováním zbývajících granulózových buněk k folikuly stimulujícímu hormonu (FSH). Úbytek folikulů urychlují vlivy genetické, infekční, autoimunitní, ionizující záření, cytotoxické látky, operační zásahy a různé další chorobné stavy. Prvotní endokrinní příčinou reprodukčního stárnutí je pokles hladin inhibinů tvořených v ovariích s následným vzestupem koncentrace FSH a urychleným dozráváním zbylých folikulů. Před menopauzou dochází nejprve k luteální insuficienci s deficitem progesteronu, posléze se množí anovulační cykly, což vede k totálnímu poklesu hladin progesteronu. Sekrece estrogenů je přechodně nestabilní, produkce progesteronu trvale klesá, což se nejčastěji projevuje nepravidelným, dysfunkčním krvácením z dělohy. Stimulované dozrávání folikulů urychluje jejich vyčerpání. Po vyčerpání zásoby folikulů koncentrace estrogenů významně a již trvale klesá a stoupající koncentrace FSH, již postrádají cílovou tkáň ke stimulaci. Klesne-li produkce estrogenů pod kritickou hranici cca 50 µg/24 hodin nezbytnou k proliferaci endometria, menstruační krvácení končí. Reziduální produkce estrogenů po menopauze pochází z nadledvinových androgenů. (Kubíková, 2014, s. 69), (Fait, 2013, s. 14), (Roztočil, 2011, s. 92).

Laboratorním kritériem menopauzy je sérová hladina FSH > 40 IU/l, 17β-estradiol > 0,1 nmol/l a inhibin < 72 IU/l (tabulka 1), (Fait, 2013, s. 14), (Roztočil, 2011, s. 92).

Hlavní endokrinní změnou je snížení produkce estrogenů (o 90 %), snížení sérové koncentrace 17β-estradiolu (pod 30 pg/ml) a rozvoj hypergonadotropismu. Zbytková tvorba estrogenů po menopauze pochází z nadledvin, secernovaný androstendion je periferní konverzí v tukové tkáni konvertován na estron a estron se mění na 17β-estradiol (Driák, 2012, s. 60-70), (Fait, 2013, s. 13-14).

Příznaky nedostatku estrogenů v čele s návaly horka se vyskytují u žen ve většině ekonomicky vyspělých zemích, jen menší část projde přechodem takřka nepozorovaně, bez výrazných příznaků. Klimakterické obtíže jsou časté ve společnostech, kde se zdůrazňuje ideál krásy, mládí a sex-appeal a jsou vzácné ve společnostech, kde stará žena prožívá vysokého společenského uznání. Klimakterickým

syndromem vůbec netrpí mayské ženy, návaly se nevyskytují u menopauzálních žen v Hong Kongu. Dokonce po chirurgické kastraci, kdy bývá rozvoj vegetativních příznaků rychlý a bouřlivý, se u nich návaly objevují pouze ve 24 %. Signifikantně nižší výskyt návalů je u Japonek a Arabek. V některých rozvojových zemích, kde průměrný věk menopauzy téměř splývá s věkem dožití, není problematika klimakterických obtíží aktuální (Driák, 2012, s. 60-70).

Anatomickou změnou je atrofie ovaria, primární folikuly mizí a kůra vaječníků je nahrazena fibrózní pojivovou tkání. Atrofuje děloha, vulva, vazivo a svalstvo pánevního dna. Změny jsou na genetickém podkladě a vše ostatní je snížením hladiny ovariálních estrogenů. Je pozorována i změna tělesné hmotnosti, snižování elasticity pojivové tkáně, redistribuce podkožního tuku, zvýšení pigmentace a ochabování kůže. Snižuje se erektilita prsou, atrofuje žlázo tkáň, dochází k zhoršování funkce ledvin, trávicího traktu a centrálního nervového systému. (Fait, 2013, s. 15).

4 Symptomatologie

Deficit estrogenu ovlivňuje cílové tkáně a orgánové systémy. Podílí se na tom několik symptomů. Mluvíme o estrogen-deficitním syndromu. Obtíže vyvolané tímto snížením lze z hlediska rychlosti nástupu rozdělit - neurovegetativní (akutní), organické (subakutní) a metabolické (pozdní) příznaky. Akutní příznaky snižují kvalitu života, ale neohrožují významně zdraví ženy. Organické a metabolické změny mohou vést k poškození zdraví a ovlivnit délku jejího života (Kubíková, 2014, s. 70), (Rob, Martan, Citterbar et al., 2008, s. 271).

V důsledku zkrácení folikulární fáze, snížením produkce progesteronu dochází k hyperestrismu - zvýšení hladiny estrogenu a tím k poruchám menstruačního cyklu projevující se silným, častým a prodlouženým krvácením - dysfunkční poruchy. S nastávající menopauzou se prodlužuje interval mezi menstruacemi a nastává období fyziologické sterility (Fait, 2013, s. 16), (Roztočil, 2011, s. 92), (Rob, Martan, Citterbart et al., 2008, s. 270).

Všechny tyto příznaky se dělí na několik syndromů:

4.1 Neurovegetativní klimakterický syndrom

Pro tento syndrom jsou typické psychické poruchy, návaly horka trvající několik vteřin až minut. Často jsou doprovázeny pocením s pocitem chladu, vyskytují se u 60-85 % žen. Návaly přicházejí hlavně v noci - „noční poty“, ale mohou vznikat i v důsledku stresu, požití kávy či alkoholu a při vyšší teplotě prostředí. Celkový počet návalů je různý, od několika až do více než 20 za 24 hodin. To samozřejmě významně snižuje kvalitu života ženy (Roztočil, 2011, s. 92).

Dalšími příznaky jsou závratě, nespavost, palpitace, zvýšená únava, úzkost, deprese, zhoršení koncentrace a paměti, ztráta libida a sebevědomí. Objevují se nejčastěji v perimenopauze nebo 1-2 týdny po chirurgické kastraci u žen ve fertilním věku. Akutní příznaky bývají nejvýraznější během prvních 3 let po menopauze a v dalším průběhu klimakteria jejich výskyt klesá. Jednotlivé symptomy, jejich intenzita, frekvence i délka trvání jsou u různých žen různé sociokulturním vlivem a životním stylem (Fait, 2013, s. 21), (Rob, Martan, Citterbart et al., 2008, s. 271).

Pro hodnocení míry obtíží a jejich ovlivnění HRT (hormonální substituční terapie) nebo alternativní léčbou bylo vytvořeno několik dotazníků. Musí být srozumitelné, nejlépe číselně hodnotitelné umožňující statistické zpracování. Mezi nejznámější používané schéma v klinické praxi patří Kuppermanův index (tabulka 2). Byl poprvé publikován kolektivem Kupperman a Blatt v roce 1953. Je omezen pouze na akutní klimakterický syndrom. Pro svou úplnost a jednoduchost je v současné praxi nejčastěji používaný standardizovaný systém hodnocení blízký Kuppermanovu indexu, ale přidává se i hodnocení urogenitální atrofie - Menopause Rating Scale (MRS), (tabulka 3), (Fait, 2013, s. 24-31), (Roztočil, 2011, s. 93).

4.2 Organický klimakterický syndrom

Obtíže přichází většinou v časně postmenopauze, za 2-5 let po ukončení menstruačního cyklu. Dochází k atrofizaci všech tkání, hlavně v oblasti genitálu. Ztenčuje se kůže vulvy a poševní epitel, sliznice se vyhlazuje, pochva se zmenšuje a ztrácí elasticitu, což způsobuje bolestivý pohlavní styk, sexuální problémy. Dochází k descenzu rodidel uvolněním svalstva dna pánevního. Mění se vaginální prostředí a tím i poševní mikroflóra, snižuje se odolnost vůči infekcím, což má za následek snížený poševní dyskomfort - atrofická vaginitida. Zmenšuje se děloha a vaječníky, atrofuje endometrium a myometrium (včetně případných myomů). Pokles estrogenů způsobuje poruchy v močovém systému související s obtížemi - nucení na močení, nykturií, dysurií a neudržením moči - inkontinenci. Organické změny se projevují také na kůži a na atrofii prsů. Změny se rozvíjejí postupně během prvních dvaceti let po menopauze (Kubíková, 2014, s. 70), (Roztočil, 2011, s. 92), (Koliba, 2015, s. 80-83).

Nedostatek estrogenů některé změny urychlí, ale pro proces stárnutí není rozhodující. Věk menopauzy je překvapivě stabilní a ovlivnitelný jen velmi malým počtem faktorů. Nebyl prokázán vliv tělesné výšky, rasy, věku při menarché ani fyzické námahy. Podstatný vliv má dědičnost, což dokumentuje častý výskyt předčasné menopauzy u matek a dcer. Časnější menopauza vzniká u kuřáček, vegetariánek, u žen s nízkou tělesnou hmotností, s podvýživou, s nepravidelnou menstruací a u žen žijících ve vysokých nadmořských výškách. Pozdější menopauza nastává u alkoholiček. Avšak i tyto prokázané faktory mění průměrný věk menopauzy pouze o jeden nebo dva roky (Driák, 2012, s. 60-70).

4.3 Metabolický klimakterický syndrom

Metabolické změny se objevují až několik let po menopauze. S nástupem estrogenního deficitu se významně zvyšuje hladina krevního tlaku, zhoršuje se inzulínová citlivost, zvyšuje se hladina plazmatického cholesterolu a triglyceridů a narůstá průměrná hmotnost s ukládáním tuku v abdominální oblasti. Jednotlivé změny nejsou dramatické, ale jejich součet vyústí v urychlení aterosklerotických cévních změn a ke zvýšení celkového kardiovaskulárního rizika (Kubíková, 2014, s. 71), (Roztočil, 2011, s. 93).

K závažným změnám dochází v kostech, zvyšuje se tvorba osteoklastů a následkem se zvyšuje kostní obrát o 60-80 %, dochází k resorpci, což vede k úbytku kostní hmoty a vzniku osteopatie a osteoporózy (Roztočil, 2011, s. 93).

Osteoporóza je progresivní konzistentní metabolické onemocnění těla charakterizované sníženou mechanickou odolností kostí, které vede ke zvýšenému riziku zlomenin. Diagnóza osteoporózy se provádí měřením obsahu kostního minerálu (BMD). Kritéria WHO jsou učena pouze pro hodnocení proximálního femuru metodou dvouenergiové rentgenové absorpciometrie (DXA). U postmenopauzálních žen je častěji prováděná předozadní projekce oblasti bederní páteře (trámčitá kost), kde dochází k rychlejšímu poklesu BMD než v proximálním femuru. Typické zlomeniny při klimakterické osteoporóze jsou kompresivní zlomeniny obratlů, fraktury krčku femuru a zápěstí ruky. U postmenopauzálních žen se častěji objevuje deprese, nespavost, zvýšené riziko Parkinsonovy, Alzheimerovy nemoci a makulární degenerace sítnice oka (Roztočil, 2011, s. 93), (Rob, Martan, Citterbart et al., 2008, s. 273).

5 Hormonální substituční terapie - HRT

Hormonální substituční terapie (hormone replacement therapy - HRT, menopause hormone therapy - MHT, hormone therapy - HT) je soubor přípravků s pohlavními hormony určená k léčbě v případě deficitu estrogenů a jejich substituci (Fait, 2014, s. 1), (Roztočil, 2011, s. 93). Akutní klimakterický syndrom je v současnosti hlavní indikací nasazení hormonální substituční léčby. Podle doporučení Mezinárodní menopauzální společnosti (IMS - International Menopause Society), které bylo publikováno v červnu 2013, je vhodnější používat termín menopauzální hormonální léčba - MHT (Menopausal Hormone Therapy), (Koliba, 2015, s. 80-83).

Hormony ženy zkrášlují, působí jako ochrana proti ateroskleróze, brání usazování tuků v cévách a chrání ženu před cévními mozkovými nemocemi a infarktem myokardu. Ale v období menopauzy ženy je dovedou také hodně potrápiti (Kaňková, 2014, s. 20).

Základními hormony používanými k HRT jsou estrogény. Syntetické a polosyntetické estrogény (např. mestranol) se z důvodu vysoké frekvence nežádoucích účinků považují za nevhodné. Pro HRT jsou nejvhodnější přirozené estrogény: 17 β -estradiol a jeho deriváty, estron a estronsulfát, estriol a konjugované equinní estrogény. Přirozený ovariální estrogen - 17 β -estradiol, je po vazbě na specifické intracelulární receptory převeden do jádra, kde stimuluje transkripci příslušných genů a proteosyntézu. Má výrazné proliferační účinky na estrogen-senzitivní tkáň. U žen se zachovalou dělohou je proto nutná protekce před hyperplazií a karcinomem endometria v podobě přidaného progestinu (Driák, 2012, s. 60-70).

V uvedených doporučeních Mezinárodní společnosti pro menopauzu (IMS) se píše, že HRT je léčba estrogény, progestiny, kombinovanou terapií, androgeny a Tibolonem (Kubíková, 2014, s. 68-73). Roztočil rozděljuje formy hormonální substituce na **estrogenní (ET)**, **estrogestagenní (EPT)**, **androgenní substituci**, **Tibolon** a **vaginální substituci** (Roztočil, 2011, s. 93). Podle doporučení IMS je vytvořena přehledná strategie hormonální léčby, která se může přizpůsobit a upravit podle místních potřeb v různých geografických podmínkách. Přihlíží se k prioritám zdravotní péče, dostupnosti preparátu, přístupu veřejnosti i lékařů a managementu klimakteria.

Posouzení terapie je součástí životního stylu a hlavně ochrany zdraví menopauzálních žen (Koliba, s. 163-164).

Doporučení IMS je používání HRT jako součást životního stylu, spolu s aktivním cvičením, pohybem a zdravou stravou s omezením alkoholu a kouření. Je nutný individuální přístup k ženám s vhodnou indikací zvoleného preparátu (Fait, 2014, s. 942-943). Česká menopauzální a andropauzální společnost (ČMAS) České lékařské společnosti J. E. Purkyně z roku 2010 došla k závěrům, že používání HRT je vhodné zejména u žen s atrofizací urogenitálních sliznic, u předčasné menopauzy před 40 rokem, jako prevence osteoporózy a ICHS (Ischemické choroby srdce). Proto i v roce 2014 jsou tyto stávající doporučení ČMAS stále platná - HRT je lék volby pro akutní klimakterický syndrom, vaginální nízkodávková estrogenní terapie pro léčbu a prevenci urogenitální atrofie a časný začátek užívání HRT je spojen s ochranným vlivem ICHS (Fait, 2014, s. 947).

Perorální formy léků jsou zadržovány v játrech - při průchodu játry se až 2/3 aktivní látky rozkládají na neaktivní, proto musí být podané množství výrazně vyšší. Při parenterálním užívání je koncentrace v séru stabilnější a vyrovnanější a podle některých studií mají i rychlejší nástup účinku. Patří mezi ně transdermální náplasti, perkutánní gely, nazální spreje, implantáty, injekční preparáty a vaginální preparáty. (Kolařík, Halaška, Feyereisl, 2011, s. 338-340).

5.1 Diagnostika

Pro správnou (druh, režim a způsob dávkování) léčbu klimakterických potíží je nutno posoudit stupeň subjektivních potíží. Důkladně odebrat anamnézu, stanovit přítomnost a závažnost příznaků estrogenního deficitu, vyloučit případné kontraindikace, vyšetřit krevní tlak, provést gynekologické vyšetření včetně vyšetření čípku děložního - kolposkopie a odběr materiálu na cytologické vyšetření. Dále vaginální ultrazvukové vyšetření - stanovení výšky endometria, které je v postmenopauze cca do 4-5 mm. Provést laboratorní vyšetření - FSH na 40 IU/l, E2 - méně než 20 ug/ml. Vhodná je mamografie a denzitometrie (Malík, 2014, s. 12-13), (Koliba, 2013, 163-164).

5.2 Indikace

Primární indikací HRT jsou vazomotorické symptomy, urogenitální atrofie, prevence osteoporózy. Dále noční pocení, nespavost, špatná kvalita spánku, deprese a sexuální dysfunkce. Před začátkem terapie je vhodná konzultace s gynekologem, který doporučí dle obtíží přesný preparát. Terapie je zahájena již v době přechodu k menopauze co nejnižší estrogenovou dávkou a pouze na nezbytně dlouhou dobu. Ženy s užíváním HRT nad 5 let jsou informovány o potencionálním riziku. (Rešlová, 2012, s. 447).

V posledních letech také dochází k stupu ze standardní dávky (2 mg estradiolu perorálně, 0,05 mg estradiolu transdermálně nebo 1,25 mg konjugovaných equinních estrogenů) na dávky poloviční (Fait, 2011, s. 13). Tyto nízkodávkové preparáty jsou určeny pro symptomatické postmenopauzální ženy, převod z perorální kombinované antikoncepce, znovu nasazení HRT po pokusu o přerušování léčby a převod ze sekvenční estrogengestagenní HRT. Novým trendem v klimakterické medicíně se stává skupina tkáňově selektivních estrogenních komplexů (TSEC). Jde o kombinaci selektivního modulátoru estrogenních receptorů (SERM) s estrogenem k dosažení optimální kombinace prevence osteoporózy a akutního klimakterického syndromu (Fait, 2013, s. 124).

5.3 Kontraindikace

Je prokázáno, že mezi absolutní kontraindikace patří karcinom prsu - invazivní karcinom prsu, premaligní změny prsu (lobulární neoplazie a atypická duktální hyperplazie) a duktální karcinom in situ (intraduktální karcinom). Nově diagnostikovaný estrogen-dependentní maligní nádor nebo podezření na něj. S tím souvisí i neobjasněné děložní krvácení, což může být známka karcinomu endometria. Dále to jsou akutní a chronické onemocnění jater s poruchou jaterních funkcí (aktivní hepatopatie), akutní hluboká žilní trombóza, plicní embolie, infarkt myokardu, angina pectoris, cerebrovaskulární onemocnění a v poslední řadě aktivní systémový lupus erythematoses. Speciální posouzení pro doporučení léčby ET / EPT (estrogenů a progestagenů) vyžaduje familiární kombinovaná hyperlipidémie a hypertriglyceridémie, endometrióza, přítomnost děložního myomu, onemocnění žlučníku, migrenózní cefalea, epilepsie, demence, osteoporóza, ovariální karcinom a předčasná menopauza. Známá je i přecitlivělost na některou složku léčiva HRT (Rešlová, 2012, s. 448), (Fait, 2013, s. 43), (Rob, Martan, Citterbart et al., 2008, s. 276-278).

5.4 Tibolon

Patří mezi syntetický steroid příbuzný progestinům a řadí se mezi selektivní modulatory tkáňové estrogenní aktivity (STEAR). Jeho metabolity jsou hormonálně aktivní a mají účinky estrogenní, gestagenní, androgenní, ale i antiestrogenní (Climacteric, 2011, s. 320). Po perorální aplikaci je tibolon rozkládán v různých tkáních odlišným způsobem, proto má svůj specifický účinek. S klasickou HRT terapií má srovnatelnou účinnost - příznivě působí na kosti a atrofické příznaky, neovlivňuje bez výraznější stimulace mléčné žlázy a proliferaci endometria. Snižuje riziko kardiologických chorob, má lepší snášenlivost u žen při děložním krvácení a příznivě ovlivňuje sexualitu (Kolařík, Halaška, Feyereisl, 2011, s. 347- 348). Při léčbě akutního klimakterického syndromu je zcela srovnatelný s dostupnou HRT svou vysoce účinnou dávkou 2,5 mg denně. Jako jedinou alternativou je lékem pro ženy s endometriózou a nežádoucích účinků konvenční HRT (Fait, 2013, s. 41). Má minimální výskyt nežádoucích účinků a vysokou bezpečnost při léčbě a proto je doporučován ženám v menopauze s poruchami sexuality, nálad, mastalgiemi a vysokou prsní denzitou. Je doporučován při léčbě nepravidelného krvácení a k prevenci osteoporózy, protože nestimuluje endometrium. Proto je plně srovnatelný s dostupnými přípravky HRT (tabulka 4), (Fait, 2013, s. 138).

6 Tělesná hmotnost ženy a menopauza

Index tělesné hmotnosti označovaný zkratkou **BMI** (z anglického *body mass index*) je číslo používané jako indikátor podváhy, normální tělesné hmotnosti, nadváhy a obezity, umožňující statistické porovnávání tělesné hmotnosti lidí s různou výškou. Index se spočítá vydělením hmotnosti daného člověka druhou mocninou jeho výšky:

$$\text{BMI} = \frac{\text{hmotnost [kg]}}{(\text{výška [m]}^2)}$$

Index tělesné hmotnosti vytvořil někdy v letech 1830 - 1850 belgický matematik a statistik Adolphe Quetelet, proto se někdy BMI označuje jako Queteletův index. BMI se považuje pouze za statistický nástroj u jedince, který není schopen pojmut spoustu důležitých faktorů (např. množství svalové hmoty a stavbu těla). BMI je velmi důležitý pro průzkumy populace a korelaci mezi obezitou a dalšími faktory. Pro praxi je důležité i měření podkožního tuku. Toto vyšetření se provádí na přístroji založeného na principu bioelektrické impedance. Nejjednodušší metodou je měření obvodu pasu, ideální je poloviční vzdálenost mezi žeberním obloukem a hřebenem kosti kyčelní. Za normu je považována míra v pase u žen do 80 cm. U hodnot nad 88 cm je nutné ženy poučit o nadměrném ukládání intraabdominálního tuku a jeho rizicích na zdraví (tabulka 5), (Suchánek, 2014, s. 20-21), (Pichlerová, 2016, s. 204-210).

S přibývajícím věkem dochází k nárůstu nejen tukové tkáně, ale i poklesu aktivní svalové hmoty, který má za následek snižování klidového energetického metabolismu - denní energie. Pokud nedochází s věkem ke snížení energetické příjmu nebo ke zvýšení energetického výdeje, dochází k nárůstu tělesné hmotnosti - tukové tkáně i mimo menopauzu. Estrogeny totiž podporují nadbytečné ukládání tuku v oblasti boků a hýždí u žen - gynoidní obezita a v menopauze hlavně v oblasti dutiny břišní - androidní obezita. S ukládáním tuku nesouvisí pouze hladiny estrogenu, ale i působení vnějšího prostředí. Snížení fyzické sportovní aktivity, změna zaměstnání, zvýšení stresových situací a deprese. Průzkumem bylo zjištěno, že ženy v období klimakteria mají o 20-30 % větší nárůst zátěžových situací oproti mužům. Je to způsobeno klimakterickými obtížemi - návaly horka, pocení, poruchy spánku, bolesti hlavy, únava, ztráta sebedůvěry a s tím spojené problémy se sportovní a sexuální aktivitou. Nadměrné

ukládání tuků v oblasti břišní a hlavně do útrobních orgánů - jater a střev, způsobují zvýšení hladiny triglyceridů, aterogenního LDL cholesterolu a snižují koncentraci ochranného HDL cholesterolu (Suchánek, 2014, s. 20-21).

Také ženy bez nadváhy mají sklon k vyššímu riziku cévních onemocnění, proto jsou součástí preventivních prohlídek s vyšetření hladiny cholesterolu. Doporučené hladiny jsou: celkový cholesterol do 5 mmol/l, LDL cholesterol do 3 mmol/l a HDL cholesterol nad 1,2 mmol/l (Fait, 2013, s. 148). U obézních žen v postmenopauzálním období jsou vyšší hladiny estrogenů než u žen s normální hmotností díky vyšší aktivitě aromatázy v tukové tkáni, která se účastní na přeměně testosteronu na estradiol a androstendionu na estron. Ženy jsou tak chráněny před rychlým úbytkem kostní hmoty hormonální aktivitou tukové tkáně a postmenopauzální obezita je spojována se sníženým výskytem osteoporózy. (Suchánek, 2014, s. 20-21).

6.1 Vliv hormonální farmakologické léčby - HRT

Podle zjištěných dat WHI (Womens Health Initiative) zdravotní studie je správně načasovaná hormonální léčba v co nejnižších dávkách a po nezbytně dlouhou dobu menopauzy, jedna z nejbezpečnějších farmakologických terapií pro ženu v tomto období. Vždy je nutná převaha prospěchu nad rizikem. (Rešlová, 2012, s. 447).

Na základě metaanalýzy kolumbijské studie bylo zjištěno, že pohlavní hormony silně ovlivňují rozložení tělesného tuku. Estrogen a testosteron ovlivňují fyziologii adipocytů (základní stavební buňka) v tukové tkáni. Nedostatek estrogenu v menopauze způsobuje změny v kardiovaskulárním systému, metabolismu lipidů a glukózy. Pokles sekrece estrogenu v organismu ženy vzájemně souvisí s ukládáním tukové tkáně zejména v břišní oblasti v období menopauzy. Proto změny v distribuci tělesného tuku vedly výzkumníky k používání hormonální substituční terapie a zjištění příznivých vlivů na obezitu. Podle WHI studie bylo hodnoceno působení HRT ve dvou skupinách žen v menopauze. První byla podávána estrogenová terapie (0,625 mg / den konjugované koňské estrogenu) a druhé aplikována kombinovaná estrogen / progestin terapie (0,625 mg konjugované koňské estrogenu a 2,5 mg medroxyprogesteron acetátu). Posouzení tělesného složení pomocí duální energie X-ray (DXA) absorpciometrii v šestiletém období prokázalo snížení ztráty tělesné tukové hmoty s hormonální terapií pouze v prvních třech letech. Dalším průzkumem byla zjištěna větší ztráta tuku působením transdermální náplasti 17-beta-estradiolu

s medroxyprogesteronacetatem u obézních i neobézních žen v menopauze. Na základě těchto údajů se domnívají, že pro ženy v menopauze ve věku 50-59 je užívání hormonální terapie zejména vhodné pro úlevu od příznaků z nedostatku estrogenů. Je to samozřejmě i na posouzení individuálních potřeb ženy a jejího rizika onemocnění, jako je rakovina prsu, ICHS, fraktury, mrtvice, obezity a hluboké žilní trombózy (Lizcano, Guzmán, 2014 s. 1-6).

V brazilské dvojité zaslepené studii byl zkoumán účinek nízkých dávek transdermálního estrogenu na endoteliální a zánětlivé biomarkery u žen obézních a s nadváhou v menopauze. Výzkumu se účastnilo 44 menopauzálních žen (47-55 let; index tělesné hmotnosti 27,5 - 34,9 kg / m) a byly rozděleny do dvou skupin: na estradiol (1 mg / den) nebo placebo skupinu. Následovala léčba po dobu 3 měsíců. Na začátku a v průběhu studie, zánětlivé biomarkery (CRP, IL-1 β , IL-6, MCP-1 a TNF- α) a vaskulární poranění (aktivované cirkulující endoteliální buňky, CEC-A) a opravy (endoteliální progenitorové buňky EPC) byly hodnoceny. Mikrovaskulární reaktivita a vazomotorika byly posuzovány pomocí laserové Doppler flowmetrie. Po léčbě nebyly pozorovány žádné změny ve skupině s placebem, zatímco hladina CEC a EPC se zvýšila ve skupině s estradiolem. V této skupině nebyly pozorovány žádné změny v zánětlivých hodnotách. V průběhu použití transdermálního estradiolu se u obézních žen nebo s nadváhou v menopauze zvýšily hodnoty cévní opravy a došlo k zlepšení mikrocirkulace beze změn zánětlivých markerů (da Silva, Panazzolo, Marques et al., 2016, s. 337-343).

V univerzitní nemocnici v Brazílii byla provedena randomizovaná zkřížená studie, ve které bylo cílem zjistit, zda tuková hmota a genové polymorfismy nebo jejich haplotypy spojené s obezitou, mohou ovlivnit průběh léčby při hormonální terapii menopauzálních žen. Před zahájením výzkumu byly stanoveny kritéria: poslední menstruace 6 měsíců až 3 roky, hormonální hladiny FSH vyšší než 35 IU/ l; věk ženy mezi 42 a 58 let. Ženy s diabetem, po hysterektomii, s tloušťkou endometria > 0,5 cm, historií rakoviny, tromboembolií nebo prokázaným kardiovaskulárním onemocněním byly vyloučeny. Genotyp real-time polymerázové řetězové reakce pro jedno nukleotidové polymorfismy rs9939609 T > A a rs8050136 A > C z tukové hmoty a obesity- spojený gen. Haplotypy byly vyrobeny z kombinace polymorfismů rs9939609 a rs8050136 a jejich frekvence byla odvozena pomocí programu PHASE. Ženy byly

klinicky hodnoceny před a po 6 měsících hormonální terapie - určení indexu tělesné hmotnosti (kg/m^2) a obvodu pasu, krevního tlaku, profilu lipidů (celkový cholesterol, HDL cholesterol a triglyceridy) glukózy v plazmě (orální glukózový toleranční test) a inzulínu. U žen s homozygotní polymorfnií AA genotypu jednotlivých nukleotidových polymorfismů rs9939609 a AA genotypu jedno nukleotidových polymorfismů rs8050136 byly zvýšené hodnoty lipidů než u žen s HRT. Závěrem nedošlo k žádným změnám v antropometrickém měření a v metabolismu lipidů u žen užívající hormonální terapii, dokonce se hladina lipidů mírně zlepšila (Ramos, Casanova, Spritzer, 2012, s. 302-306).

V klinickém centru endokrinologického ústavu v Srbsku byl zkoumán výzkum působení vlivu obezity a hormonálních poruch na sexualitu žen v menopauze. Do studie bylo zahrnuto 73 menopauzálních žen, které byly rozděleny do skupin podle indexu tělesné hmotnosti ($\text{BMI} \geq 26,7 \text{ kg}/\text{m}^2$), provedeno antropometrického měření, změřen krevní tlak a odebrány odběry krve na hormonální hladiny. Ženy vyplňovaly připravené sexuální Mc Coyovy dotazníky pro posouzení sexuálního života. Hodnoty folikuly stimulujícího hormonu (FSH), luteinizačního hormonu (LH) a sexuálního hormonu vázající globulin (SHBG) byly výrazně nižší u obezních žen. Hormon E2 (estradiol) a systolický krevní tlak byly výrazně vyšší u žen bez obezity, zatímco diastolický krevní tlak významně vyšší u obezních žen. U obezních žen se výrazně snížila frekvence bolesti při pohlavním styku a zvýšila frekvenci pohlavního styku. Výzkumem bylo zjištěno, že ženy je nutno více informovat o negativním dopadu obezity na sexuální problémy v období menopauzy (Netjasov, Tančić-Gajić, Ivovič, et al., 2016, s. 762-766).

Ženy v období menopauzy často mají problémy s emocemi spojenými se sníženou sekrecí melatoninu (MEL) a zároveň nedostatkem estrogenu, což je považováno za hlavní příčinu zvýšené chuti k jídlu a zvýšení hmotnosti u žen v tomto období. Cílem v polské studii bylo zhodnotit sekreci melatoninu, 17-beta estradiolu a folikuly stimulujícího hormonu (FSH) v souvislosti s BodyMass Indexem (BMI) u premenopauzálních a menopauzálních žen. Do studie bylo zahrnuto 90 žen rozdělených do tří stejných skupin: skupina I (kontrola) - ženy bez poruch menstruace, skupina II - ženy v menopauze, bez změny v chuti k jídlu a tělesné hmotnosti, skupina III - ženy v menopauze, které měly zvýšené chuti k jídlu a přírůstek hmotnosti. U každé ženy byly stanoveny hodnoty séra melatoninu, 17- β -estradiolu, FSH a v moči byl hodnocen 6-

sulfatoxymelatonin (aMT6s). Ve srovnání s kontrolní skupinou, hladina melatoninu a estradiolu byl statisticky nižší. Hladina FSH byla vyšší než ve skupině menopauzálních žen. Nebyla zjištěna žádná významná korelace ve všech skupinách mezi úrovní melatoninu a hladinou estradiolu a FSH. Negativní korelace byla objevena mezi aMT6s vylučováním a BMI a pozitivní korelace mezi úrovní FSH a BMI a to především u žen s nadváhou. Výsledkem studie bylo prokázáno, jak negativně ovlivňuje nedostatek melatoninu hmotnost žen v období menopauzy. Suplementace melatoninu by mohly mít příznivý vliv na snížení tělesné hmotnosti a to zejména v případě nedostatečné snášenlivosti hormonální substituční terapie (Walecka-Kapica, Chojnacki, Stepień, et al., 2015, s. 1030-1042).

6.2 Vliv nehormonální farmakologické léčby - fytoterapie

Pokud žena v období klimakteria nemůže užívat hormonální léčbu, je možným řešením přírodní farmakoterapie - fytoterapie. Tyto látky jsou vázány na estrogen receptory, působící velmi kladně na klimakterické obtíže, osteoporózu a lipidový profil. (Kaňková, 2014, s. 21-21). Mechanismus účinku fytopreparátu je antioxidační, protizánětlivý a dokonce kanceroprotektivní. Používají se i v kombinaci s vitamíny, stopovými prvky, koenzymem Q, kalcium, včelí produkty apod. (Kolařík, Halaška, Feyereisl, 2011, s. 355).

Fytoestrogeny jsou přírodní sloučeniny s estrogenními vlastnostmi. Jsou děleny na čtyři skupiny: izoflavony (daidzein, genistein - sójové boby, červený jetel, hrách, čočka), lignany (lněné semínko, celá zrna, luštěniny, ovoce i zelenina), kumestany (mladé luštěniny a červený jetel) a stilbeny (borůvky, brusinky, vinná réva). Podle některých studií je prokázáno, že mohou potlačovat zmnožení tukové tkáně a umocňují příznivý účinek cvičení na tělesnou hmotnost a BMI. Fytoestrogeny zlepšují přísun tuků do kůže, zabraňují vysychání, zvyšují elasticitu kůže a přívod kolagenních vláken. Epidemilogické studie prokázaly u žen konzumující fytoestrogeny snížení kardiovaskulárních chorob a léčby hyperlipidémie. K tomu je nutná úprava životosprávy, změna životního stylu a hlavně aktivního pohybu (Bělehradová, Hodická, 2012, s. 13-15).

Sójové izoflavony spolu se sójovými proteiny ovlivňují lipidový profil a mají příznivý účinek na kardiovaskulární soustavu. Proto Severoamerická menopauzální společnost (North American Menopause Society - NAMS) vydala doporučení k užívání: pro snižování cholesterolu 50 mg izoflavonů za den, na podporu viskozity cévní stěny 40-80 mg izoflavonů denně a pro zpomalení procesu stárnutí organismu 10 mg isoflavonů denně (Fait, 2015, s. 125), (Fait, 2013, s. 140).

Tradiční asijská strava je velmi bohatá na sóju, izoflavony, rostlinné bílkoviny, nenasycené mastné kyseliny, vlákninu. V čínském HongKongu byla provedena šestiměsíční, dvojitě zaslepená randomizovaná studie. Účastnilo se jí 270 žen mezi 48-65 věku nejméně rok v období menopauzy s prehypertenzi. Ženy byly rozděleny do tří skupin: 1. skupina měla obsaženo ve stravě 40 g sójové mouky (sójová skupina), 2. skupina 40 g nízkotučného mléka v prášku + 63 mg čištěného izoflavonu = daidzein (daidzein skupina) a třetí skupina 40 g sušeného nízkotučného mléka (placebo skupina) denně, každá po dobu 6 měsíců. Vše bylo namícháno do 300 ml vody ke snídani či obědve. Na začátku a konci studie bylo provedeno antropometrické měření (BMI) a tělesné měření těla (obvod pasu, obvod boků, procento tělesného tuku a bez tuková hmot) žen. Výzkum dokončilo 253 žen. Závěrem studie bylo zjištěno, že šestiměsíční spotřeba celé sóji a čištěného daidzeinu poskytnuté v dávce, neměla žádné zlepšení v tělesné hmotnosti a složení ve srovnání s placebem nízkotučného mléka mezi prehypertenzními ženami v menopauze (Liu, Ho, Chen et al., 2013, s. 1-9).

U postmenopauzálních žen hormonální substituční terapie (HRT) má příznivý účinek na klimakterický syndrom a osteoporózu. HRT nese i zvýšené riziko karcinomu prsu a kardiovaskulárního onemocnění, proto v německé studii zjišťovali účinek fytoestrogenů ve vysokých dávkách mající stejný účinek jako estrogény. Zkoumali působení Ploštičníku hroznatého (*Actaea racemosa*, *Cimicifuga racemosa* = CR), jeho oddenky, na krysách po ovariectomii. Bylo prokázáno, že se neváže na estrogenové receptory a v podobě speciálního extraktu CR BNO 1055 snižuje klimakterické potíže efektivně jako konjugované estrogény a neovlivňuje prsní žlázu ani dělohu a slabě ovlivňují vazomotorické příznaky. Účinky CR jsou vyvíjeny pomocí látek, které napodobují neurotransmitery v hypothalamu. Došli k závěru, že fytoestrogény mohou být doporučovány jako náhrada za léčbu HRT (Wutke, Jarry, Haunschild et al., 2014, s. 302-310).

V italské randomizované, dvojitě zaslepené, zkřížené, kontrolované studii zkoumali příznivé účinky kombinace Nutraceutik - NUT (dietní - potravinové doplňky obsahující vitamíny, stopové prvky, antioxidačně působící látky a látky působící pozitivně na látkovou výměnu. Přípravek AkP04 - Morestril obsahující sojové isoflavony (80 mg), suchý extrakt z *Angelica sinensis* (50 mg), suchý extrakt *Morus alba* listu (200 mg) a hořčíku (56,25 mg) podávali postmenopauzálním ženám u somatických, psychologických a urogenitálních příznaků. Hodnotili pomocí validovaného dotazníku Menopauza Rating Scale (MRS) a zjišťovali kardiovaskulární rizikové faktory. Studie proběhla na 43 postmenopauzálních ženách. První skupina dostala probiotika plus placebo po dobu 4 týdnů, druhá obdržela probiotika a navíc NUT po dobu 4 týdnů. Kritéria pro zařazení byly zdravé ženy po menopauze (FSH > 40 mIU/ml), věk 50-60 let, a MRS skóre ≥ 20 . Vylučovacím kritériem bylo užívání HRT, včetně selektivních modulátorů estrogenových receptorů, tibolonu během posledních 6 měsíců, léčby dyslipidemie vyžadující statiny, závažné akutní a chronické kardiovaskulární nemoci a rakovina. Primárním cílem bylo zlepšení menopauzálních souvisejících příznaků, které byly hodnoceny MRS a lipidového profilu. Po období působení NUT, studie ukázala významné snížení skóre MRS ($18,4 \pm 5,4$) v porovnání se základní linií ($28,4 \pm 5$) a dobu placebo ($28 \pm 5,2$). Na konci období aktivní léčby, pozorovali významné snížení triglyceridů, celkového a LDL cholesterolu v plasmě a zvýšení HDL cholesterolu v plasmě koncentrace oproti výchozí hodnotě, a ve srovnání s placebem. V průběhu období NUT, bylo detekováno významné snížení diastolického krevního tlaku v porovnání s počáteční hodnotou, ale ne ve srovnání s obdobím s placebem. Závěrem byl zjištěn pozitivní účinek menopauzálních příznaků u žen v kombinaci s NUT a zlepšení kardiovaskulárního rizika (Trimarco, Rozza, Izzo et al., 2016, s. 581-587).

6.3 Vliv stravy a pohybu

Z neúčinnějších alternativních metod léčby klimakterického syndromu je zvýšení pohybové aktivity zejména rychlá chůze nebo cvičení 3 x týdně po dobu 30 minut. Aktivní pohyb uvolňuje endorfiny, které zlepšují psychickou stránku ženy (Fait, 2013, s. 152).

Klesající hladiny estrogenu v období menopauzy výrazně ovlivňují fyziologické vlastnosti žen, které souvisí s řadou zdravotních problémů včetně obezity. Zvyšování

obsahu bílkovin v potravě zlepšuje sytost a energetické výdaje. V tchajwanské studii byl prováděn výzkum na 24 laboratorních krysách: dvě skupiny s odebranými vaječníky (simulace menopauzy u ženy) a suplementem hydrolyzátu kolagenu (2,5 mg/ml). Další dvě skupiny obézních s estrogenním deficitem a bez kolagenu. Bylo zjištěno, že kolagen snižuje přírůstek tělesné hmotnosti, hřbetního tuku, cholesterolu a triacylglycerolů v séru. V menší míře také ovlivňuje krevní hladiny glukózy, vápníku a fosforu. Proto by bylo prospěšné podávat hydrolyzát kolagenu u estrogenního deficitu žen v menopauze, při obezitě i přidružených chorobách (Chiang, Chang, Lee, et al., 2016, s. 853-857).

Nadměrný tělesný tuk zvyšuje riziko rakoviny prsu po menopauze. Fyzická aktivita může snížit riziko prostřednictvím změny tukové tkáně, ale zatím není známa optimální denní dávka cvičení. V kanadské randomizované studii během 12 měsíců srovnávali účinek mezi dvěma skupinami: první 150 min / týden a druhá 300 min / týden středně těžkým až intenzivním aerobním cvičením. U 400 neaktivních žen v průměrném věku 59 let po menopauze s BMI 22 až 40, bez příznaků onemocnění, nekuřačky a neužívající exogenní hormony, bylo zjištěno větší snížení průměrného celkového tělesného tuku (o 1 kg nebo 1% tělesného tuku). Střední pokles BMI, obvodu pasu, poměr pasu k bokům, podkožní tuk břicha a celkový břišní tuk byly zcela vyšší ve skupině s předepsaným cvičením 300 min / týden. Vyšší účinek byl také silnější u obézních žen ($BMI \geq 30$) vzhledem ke změně tělesné hmotnosti, BMI, obvodu pasu a podkožního břišního tuku. (Friedenreich, Neilson, O'Reilly, et al., 2015, s. 766-776).

Menopauza je spojena s poklesem koncentrace estradiolu (E2) a zvýšením folikulostimulačního hormonu (FSH). Obezita je spojena s vyšší úrovní E2 a nižší hladiny FSH. V americkém Michigenu na základě jednoleté randomizované studie zkoumali, zda se zvýší účinek FSH u postmenopauzálních žen na základě snížení hmotnosti. Výzkum tvořily 382 žen po menopauze, s nadváhou, glukózo-netolerantní ženy a neužívající estrogen v Diabetes Prevention Programu. Ženy byly náhodně rozděleny do tří skupin: 1. skupina tvořily ženy s intenzivní změnou životního stylu (ILS) - 7% snížení tělesné hmotnosti a 150 minut týdně mírného cvičení; 2. skupina žen s Metforminem 850 mg 2 x denně a 3. skupina s placebo efektem podávaný 2krát denně. U skupiny s ILS došlo k výraznému snížení procenta tuků a zvýšení fyzické aktivity ve srovnání s placebem. Výzkum skupin ILS a Metformin přinesl výrazné

snížení hmotnosti, obvodu pasu a BMI ve srovnání s placebem. Nevýrazné zvýšení FSH bylo zjištěno u žen s ILS ve srovnání s placebem. U uživatelů Metforminu se snížila hmotnost, ale bez významné změny FSH a hladiny E2 v porovnání s placebem. Závěrem bylo zjištěno, že snížení tělesné hmotnosti může mít vliv na zvýšení FSH (Kim, Randolph, Barrett-Connor, 2015, s. 228-233).

Ve španělské průřezové studii byl proveden výzkum vlivu fyzické kondice a obezity na poruchu spánku a kvalitu života u 463 žen mezi 66-91 let věku. Kvalita spánku byla hodnocena podle Jenkins Sleep Scale. Sedavé a aktivní chování bylo zjišťováno pomocí dotazníku, antropometrická měření byla posuzována pomocí standardizovaných metod, tělesný tuk měřen bioelektrickou impedancí a fyzická kondice posuzována sadou osmi testů. Poruchy spánku uvedlo 45,1% žen, spojená s vyšším tělesným tukem ($p < 0,05$) a obvodem pasu ($p < 0,01$). Výskyt nespavosti nebyl přímo spojen s fyzickou kondicí. Ženy v horní hranici indexu fitness zátěže měly o 92,0% nižší riziko vzniku poruchy spánku ve srovnání s nižší hranici fitness zátěže. Závěrem bylo vyhodnoceno, že poruchy spánku byly spojeny s obezitou, s nižší tělesnou zdatností a sníženou kvalitou života žen v menopauzálním období (Climacteric, 2016, s. 72-79).

Studie SHAPE-2 je trojramenná randomizovaná kontrolovaná studie, která byla provedena v osmi obcích kolem dvou výzkumných center v Nizozemsku od února 2012 do května 2013. Do výzkumu bylo zapojeno 243 žen ve věku 50-69 let; v menopauze (> 12 měsíců od poslední menstruace); body mass index (BMI) 25 až 35 kg / m²; neaktivní životní styl (<2 hodiny týdně činnosti alespoň střední intenzity, ≥ 4 metabolický ekvivalent (MET)). Ženy nemohly užívat pohlavní hormony, byly bez diabetes, nekuřačky, v posledních pěti letech neprodělaly rakovinu prsu nebo jiné zhoubné onemocnění. Ve studii bylo zkoumáno hubnutí nízkokalorickou dietou nebo zvýšeným fyzickým cvičením a jejich vliv na kvalitu života žen v období menopauzy. Výzkum dokončilo 214 žen, které byly k dispozici pro analýzu. U žen s dietou byl zjištěn úbytek hmotnosti 4,9 kg (6,1%) a u cvičících žen úbytek hmotnosti 5,5 kg (6,9 %). Obě skupiny signalizovaly zlepšení v oblasti kvality života, ale z hlediska zdraví byly kladně hodnoceny ženy s úbytkem tělesné hmotnosti fyzickým cvičením (van Gemert, van der Palen, Monnikhol, et al., 2015, s. 1-11).

Klimakterium je spojováno se zvýšením tělesné hmotnosti hlavně v břišní oblasti. Brazílská průřezové observační studie byla zaměřena na posouzení vlivu kvality stravy a kardiometabolických rizikových faktorů na 234 postmenopauzálních ženách pomocí dotazníků. Tyto ženy podstoupily léčbu v gynekologické ambulanci Instituto Fernandes Figueira (IFF), v endokrinologii a speciální urogynekologii, od října 2011 do října 2012. Byly rozděleny podle kritérií: ženy ve věku ≥ 45 roků a bez menstruace po dobu 12 měsíců nebo déle. Kritéria pro vyloučení byly: dietní poradenství s lékařem na výživu, neléčené onemocnění štítné žlázy, speciální diety, vegetariánské a s extrémně nízkým příjmem v potravě (<500 kcal / den) nebo extrémně vysokým příjmem (> 4000 kcal / den). Všechny podmínky splnily 215 žen. Nutriční stav byl zjištěn měřením indexu tělesné hmotnosti (BMI) podle doporučení WHO, váha a výška podle standardních měřitek. Ženy (<65 let) byly klasifikovány s normální hmotností (18,5-24,9 kg / m²), s nadváhou (25-29,9 kg / m²) a obezítí (≥ 30 kg / m²). Starší ženy (≥ 65 let) byly hodnoceny jako štíhlé (<22 kg / m²), s normální hmotností (22 až 27 kg / m²) a s nadváhou (> 27 kg / m²). Mezi kardiometabolické rizikové faktory byly zahrnuty abdominální obezita, dyslipidemie, diabetes mellitus a hypertenze $\geq 140 / 90$ mm Hg. Diety pak byly klasifikovány jako vhodný způsob stravování (> 80 bodů), dietu "vyžadující zlepšení" (80-51 bodů) a špatná strava (<51 bodů). Analýza ukázala, že denní příjem lipidů (36,7%) a sodík (2829,9 mg) byly vyšší než doporučené hodnoty. Pouze 8,8% z žen provádí pravidelně mírné nebo intenzivní fyzické cvičení. Nevhodná strava byla použita v 16,3 % žen, vyžadující zlepšení v 82,8%, a vhodná pouze u 0,9 % žen. Při měření bylo zjištěno zvýšení obvodu pasu u 92,1% účastnic. Průměrná koncentrace triglyceridů byla 183,3 mg / dl, a 130,7 mg / dl cholesterolu - LDL (lowdensity lipoprotein). Závěrem bylo vyhodnoceno, že ženy konzumují nekvalitní stravu s nedostatkem ovoce a zeleniny a nadměrné spotřebě sodíku, čímž ovlivňuje vznik abdominální obezity (Ventura, Fonseca, Ramos et al., 2014, s. 1-10).

Ve zkřížené otevřené studii v Malajsii byl zkoumán účinek byliny *Nigella Sativa* (Černucha setá) na reprodukční zdraví a metabolický účinek u menopauzálních žen. Do studie bylo zapojeno šedesát devět žen ve věku 45 až 65 let, které byly rozděleny do dvou experimentálních skupin. V první užívaly orálně 1600mg / den zapouzdřeného čistého prášku *Nigella Sativa*, ve druhé byly léčeny placebem po dobu 12 týdnů. Ženy nesměly užívat žádné jiné léky, potravinové doplňky či bylinné přípravky. Tělesná

hmotnost, výška, obvod pasu, krevní tlak, biochemické parametry a hormonální hladiny byly měřeny na začátku a na konci pokusu pro oba cykly. U léčených skupin v obou cyklech se ukázalo významné zlepšení lipoproteinémie, cholesterolu a hladiny glukózy v krvi. Léčba Nigellou Sativou vyvolaly významné snížení výskytu menopauzálních symptomů i zlepšení některých složek kvality života. Výsledkem studie bylo zjištěno, že přísun Nigelly Sativy do potravy může mít terapeutický a ochranný účinek, který by vedl ke snížení tělesné hmotnosti, zlepšení lipidového profilu a hladiny glukózy v krvi. Stejně jako úprava hormonální hladiny, která hraje důležitou roli v patogenezi metabolického syndromu v období menopauzy ženy (Latif, Parhizkar, Dollar, et al., 2014, s. 980-985).

V brazilské studii byla zkoumána spotřeba potravin v období menopauzy ženy a její vztah s antropometrickým měřením těla, s věkem a dobou od začátku menopauzy. Metodou výzkumu bylo období od června do srpna roku 2011, kde bylo hodnoceno 148 žen v menopauze jihovýchodního regionu Brazílie pomocí sestaveného dotazníku obsahující údaje socio-ekonomické, klinické, antropometrické a data potravin. Byla analyzována tělesná aktivita Body Mass Indexem (BMI), obvod břicha (AC) a denní příjem potravy (energie, tuky, bílkoviny, sacharidy, cholesterol, vláknina, vitamíny A a C, minerální látky, vápník a železo) v závislosti na věku a době po menopauze. Výsledkem bylo BMI $29,0 \leq 5,6 \text{ kg / m}$ a obvod břicha $95,7 \pm 12,9 \text{ cm}$. Průměrná denní spotřeba energie byla $1,406.3 \pm 476,5 \text{ kcal}$. Příjem kalorií byl podstatně vhodnější u žen s normální hmotností a s AC $< 88 \text{ cm}$. To samé bylo pozorováno pro příjem bílkovin ($p < 0,001$ a $p = 0,006$, v daném pořadí). Žádný vztah nebyl pozorován s věkem nebo s trváním menopauzálního období, s výjimkou průměrné spotřeby bílkovin, která byla vyšší u skupiny žen s méně než pět let v menopauze ($p = 0,048$). Antropometrické měření žen v období menopauzy ukázalo převahu nadváhy a obezity. Příjem v potravě byl přiměřený v poměru k procentu kalorií a makroživin a kalorií u žen s normální hmotností a s AC $< 88 \text{ cm}$ (Steiner, Azevedo, Bonacordi et al., 2015, s. 16-23).

Na egyptské univerzitě Cairo hodnotili ve studii, jaký má vliv laserová akupunktura v kombinaci s dietou a cvičením na metabolický syndrom (MetS) postmenopauzálních žen. Metabolický syndrom je skupina metabolických poruch, včetně rezistence vůči inzulínu, zvýšení tělesné hmotnosti, nadměrné břišní tukové hmoty, mírné dyslipidemie a hypertenze. MetS nejen že celosvětově narůstá, ale je

považován za významný zdravotní problém, který zvyšuje riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění a diabetes typu II. U žen po menopauze se rozvíjí až 3x více než u žen před menopauzou. Do studie bylo zapojeno 28 obézních postmenopauzálních žen, které byly náhodně rozděleny do kontrolní a studijní skupiny. Kontrolní skupina dostávala dietu, cvičební intervence a studijní skupina obdržela stejný program a navíc laserovou akupunkturu 3x / týden po dobu 12 týdnů. Bylo provedeno antropometrické měření, vyšetření hladiny krevní glukózy na lačno a hladiny inzulínu k posouzení inzulínové rezistence. Lipidový profil byl hodnocen před a po léčebné kúře. Obě skupiny vykazovaly významné snížení antropometrických a metabolických parametrů. Nicméně, studijní skupina vykazovala větší pokles obvodů v pase a boků, cholesterolu a hladiny inzulínu než v kontrolní skupině. Tyto výsledky naznačují, že laserová akupunktura je dalším cenným přínosem, která by mohla společně se stravou a cvičením ovlivnit MetS a břišní adipozitu v abdominální oblasti u postmenopauzálních žen (El-Mekawy, El Deeb, Ghareib, 2015, s. 757-763).

6.4 Význam a limitace dohledaných poznatků

V průběhu klimakterického syndromu u žen dochází k nárůstu tělesné hmotnosti zejména v břišní oblasti, ukládání viscerálního tuku a zvětšuje se riziko kardiovaskulárního onemocnění. Z výsledku dohledaných informací vyplývá, že správně načasovaná a ve správných dávkách užívaná hormonální substituční terapie je tou nejlepší volbou pro zmírnění obtíží akutního klimakterického syndromu u žen v menopauze. Positivně ovlivňuje vznik osteoporózy, aterosklerózy, ICHS zejména u obézních žen. Při nesnášenlivosti HRT lze také při potížích použít fytoestrogeny obsažené v sóji, luštěninách, červeném jeteli, zelenině a včelím extraktu (mateří kašička). Tuto alternativu můžeme využít také u žen, které nemohou užívat hormonální terapii (tromboembolická nemoc). Nejdůležitější informací pro praxi je neustále ženy edukovat v průběhu menopauzálních obtíží a navrhnout správnou a účinnou léčbu. Nabídnout úpravu stravy, zařazení zejména ovoce a zeleniny, zvýšený přísun bílkovin, kolagenu a omezit přísun sodíku v minerálních vodách. Dále je vhodné doporučit aktivní cvičení či rychlou chůzi nejlépe 2-3x týdně po 30 minutách. Nejen, že ovlivní psychickou stránku ženy, ale i celkovou kondici organismu ženy v období menopauzy.

Závěr

V této bakalářské práci bylo prvním cílem předložit poznatky o působení hormonální substituční terapie (HRT) na tělesnou hmotnost ženy v období menopauzy. Podle doložených studií terapie HRT u menopauzálních potíží snižuje tělesnou hmotnost ženy hlavně v břišní oblasti a ukládání viscerálního tuku u žen s normální hodnotou BMI. Používání transdermálních estrogenů v průběhu akutního klimakterického syndromu pozitivně ovlivňuje cévní viskozitu a mikrocirkulaci bez zánětlivých parametrů. Ve studii u obézních menopauzálních žen s rizikovým onemocněním (diabetes, hypertenze, kardiovaskulární onemocnění) působí užívání HRT na zlepšení lipidové profilu, čímž snižuje riziko kardiovaskulárního onemocnění včetně snížení krevního tlaku. Zároveň nedochází ke změnám v antropometrickém měření. Působením suplementace melatoninu dochází ke zlepšení při sexuálních potížích, zejména při bolestivém pohlavním styku s estrogením deficitem u žen s nadváhou a obézních žen v menopauze a může být také náhradou při nesnášenlivosti HRT. **První cíl byl splněn.**

Druhým cílem bylo zjistit dostupné informace o působení nefarmakologické léčby - fytoestrogenů a jejich vlivu na tělesnou hmotnost ženy. Fytoestrogeny jsou přírodní látky, které jsou obsaženy zejména v sóji - izoflavony a v červeném jeteli. Při užívání v období akutních klimakterických obtíží ovlivňují viskozitu cévní stěny, snižují lipidový profil - cholesterol a tím snižují riziko kardiovaskulárních nemocí u obézních žen. Zpomalují proces stárnutí ženy v období menopauzy a snižují neurovegetativní obtíže (návaly, pocity horka, noční pocení). **Druhý cíl byl splněn.**

Třetím cílem bylo předložit poznatky o vlivu stravy a aktivního pohybu na tělesnou hmotnost ženy v období menopauzy. Z neúčinnějších alternativních metod léčby akutního klimakterického syndromu je rychlá chůze po dobu 30 minut a aktivní cvičení 3x týdně po dobu 50 minut. Cvičením dochází k vylučování endorfinů a tím se zlepšuje i psychická stránka a výkonnost ženy. Zvýšeným příjmem bílkovin a kolagenu ve stravě dochází ke snížení tělesné hmotnosti a zlepšení energetického metabolismu ženy. Poruchy spánku spojené s obezitou a špatnou fyzickou kondicí ovlivňují celkovou kvalitu života ženy v menopauze. Proto je důležité zapojit ženy do aktivního života spojeného s kvalitní stravou bohatou na ovoce, zeleninu a sníženou spotřebou sodíku a

pravidelným cvičením pro zlepšení fyzické kondice. Tím dochází zejména u obézních žen k snížení rizika kardiovaskulárních nemocí, hypertenze, k úpravě hladin glukózy a celkového metabolického syndromu. V kombinaci s alternativní léčbou - laserovou akupunkturou mohou ženy ovlivnit břišní adipozitu v abdominální oblasti. **Třetí cíl byl splněn.**

Referenční zdroje

BĚLEHRADOVÁ, Iva, HODICKÁ, Zuzana. 2012. *Využití fytoestrogenů v gynekologii*. Prakt Gyn [online]. Praha: LFUK. 16(1), s. 13-15 [cit. 2.2.2017]. ISSN (online) 1801-8750.

ČSÚ. 2016. *Obyvatelstvo podle pohlaví a pětiletých věkových skupin (struktura podle věku k 31.12.2016)* [online]. Praha, 2016 [cit. 19.2.2017]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/documents/10180/32853391/300002161104.pdf/e5028559-caad-41b7-be7b-44e625a137c6?version=1.1>.

DA SILVA, L. H. A., D. G. PANAZZOLO, FERREIRA, Marques et al. 2016. *Low-dose estradiol and endothelial and inflammatory biomarkers in menopausal overweight/obese women*. Climacteric [online]. 19(4), s. 337-343 [cit. 8.3.2017]. ISSN (online) 1473-0804. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1080/13697137.2016.1180676>

DE ALMEIDA VENTURA, Danzelle et. al. 2014. *Association between quality of the diet and cardiometabolic risk factors in postmenopausal women*. Nutrition Journal [online]. 13, s. 121 [cit. 10.3.2017]. ISSN 1475-2891. Dostupné z: DOI 10.1186/1475-2891-13-121.

DRIÁK, Daniel. 2012. *Klimakterium a hormonální substituční léčba*. Gynekolog [online]. Praha: MF Medical, 21(2), s. 60-70 [cit. 15.1.2017]. ISSN (online) 1210-1133.

EL-MEKAWY, Hanan S., ELDEEB, Abeer M., GHAREIB, Hassan O. 2015. *Effect of laser acupuncture combined with a diet-exercise intervention on metabolic syndrome in post-menopausal women*. Journal of Advanced Research [online]. 6(5), s. 757-763. [cit. 28.2.2017]. Dostupné z: DOI 10.1016/j.jare.2014.08.002.

FAIT, Tomáš. 2011. *Multicentrická studie compliance uživatelů hormonální terapie*. Klimakterická medicína [online]. Praha: 16(3), s. 26-31 [cit. 11.3.2017]. ISSN 1211-4278. Dostupné z: <http://www.medvik.cz/link/MED00011489>.

FAIT, Tomáš. 2012. *Postavení tibolonu v současné klimakterické medicíně*. Klimakterická medicína [online]. Praha, ČLSJEP, 17(1), s. 12-16 [cit. 22.2.2017]. ISSN 1211-4278.

- FAIT, Tomáš. 2013. *Klimakterická medicína. 2., přeprac. vyd.* Praha: Maxdorf, Farmakoterapie pro praxi, 189 s. ISBN 978-80-7345-342-8.
- FAIT, Tomáš. 2014. *Nové pohledy na hormonální substituční terapii.* Vnitřní lékařství [online]. Brno: ČIS, 60(11), s. 942-947 [cit. 12.3.2017]. ISSN (online) 1801-7592.
- FRIEDENREICH, Christine M., NEILSON, Heather K., O'REILLY, Rachel et al. 2015. *Effects of a high vs moderate volume of aerobic exercise on adiposity outcomes in postmenopausal women.* JAMA Oncology [online]. 1(6), s. 766-774 [cit. 12.3.2017]. ISSN 2374-2437. Dostupné z: DOI 10.1001/jamaoncol.2015.2239.
- CHIANG, TI, CHANG, IC, LEE, HH et al. 2016. *Amelioration of estrogen deficiency-induced obesity by collagen hydrolysate.* International Journal of Medical Sciences [online]. 13(11), s. 853-857 [cit. 2.4.2017]. ISSN 149-1907. Dostupné z: DOI 10.7150/ijms.16706.
- JENÍČEK, Jaroslav. 2011. *Nízkodávková HT - první volba.* Klimakterická medicína [online]. Praha: ČLSJEP, 16(3), s. 25-26 [cit. 20.1.2017]. ISSN: 1211-4278.
- KAŇKOVÁ, Marcela. 2014. *Využití bylinné léčby v klimakteriu.* Farmi news [online]. Praha: Edukafarm, 12(3), s. 20-21.[cit. 1.3.2017]. ISSN 1214-5017.
- KIM, Catherine, RANDOLPH, John F., GOLDEN, Sherita H. et al. 2015. *Weight loss decrease in follicle stimulating hormone in overweight postmenopausal women.* Obesity [online]. 23(1), s. 228-233 [cit. 18.3.2017]. ISSN (online) 1930-739X. Dostupné z: DOI 10.1002/oby.20917.
- KOLAŘÍK, Dušan, HALAŠKA, Michael, FEYEREISL, Jaroslav. 2011. *Repetitorium gynekologie. 2., aktualiz. vyd.* Praha: Maxdorf, Jessenius, 1068 s. ISBN 978-80-7345-267-4.
- KOLIBA, Peter. 2013. *International Menopause Society – všeobecný konsenzus k užívání menopauzální hormonální terapie.* Prakt Gyn [online]. Praha: LFUK. 17(2), s. 163-164. ISSN (online) 1801-8750.

KOLIBA, Peter. 2015. *Výhody transdermálních forem HRT z pohledu gynekologa*. Klin Farmakol Farm [online]. Olomouc: Solen, 29(2), s. 80-83 [cit. 20.3.2017]. ISSN 1803-5353 (online). Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/far/2015/02/09.pdf>.

KUBÍKOVÁ Drahomíra. 2014. *Menopauzální symptomy a hormonální substituční terapie*. Praktické lékařství [online]. Olomouc: Solen, 10(2), s. 68-73 [cit. 10.2.2017]. ISSN 1801-2434.

LATIFF, La, PARHIZKAR, S., DOLLAH, Ma et al. 2014. *Alternative supplement for enhancement of reproductive health and metabolic profile among perimenopausal women: a novel role of Nigella sativa*. Iran J Basic Med Sci. [online]. 17(12) s. 980-985 [cit. 10.3.2017]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4387233/>.

LIEDTKE, Stefanie, SCHMIDT, Martina, VRIELINGA, Alina et al. 2012. *Postmenopausal Sex Hormones in Relation to Body Fat Distribution*. Obesity. [online]. London: Newman Pub., 20(5), s. 1088–1095. [cit. 15.3.2017]. Dostupné z: DOI 10.1038/oby.2011.383.

LIU, Zhao, HO, Suzanne, CHEN, Yu et al. 2013. *A six-month randomized controlled trial of whole soy and isoflavones daidzein on body composition in equol-producing postmenopausal women with prehypertension*. Journal of Obesity [online]. s. 1-9 [cit. 1.4.2017]. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/359763>.

LIZCANO, Fernando, GUZMÁN, Guillermo. 2014. *Estrogen Deficiency and the Origin of Obesity during Menopause*. BioMed Research International [online]. s. 1-11 [cit. 18.3.2017]. ISSN (online) 2314-6141. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/757461>.

MALÍK, Jakub. 2014. *Klimakterický syndrom*. Practicus [online]. Praha: ČLSJEP, 13(4), s. 12-13 [cit.1.3.2017]. ISSN 1213-8711.

MCINNES, Kerry., ANDERSSON, Therése, ŠIMONYTÉ, Kotryna et al. 2012. *Association of 11 β -Hydroxysteroiddehydrogenase Type 1 expression and activity with Estrogen Receptor β in adipose tissue from postmenopausal women*. Menopause [online]. Baltimore: 19(12), s. 1347-1352 [cit. 10.2.2017]. ISSN 1530-0374. Dostupné z: DOI 10.1097/gme.0b013e318258aad7.

MORENO-VECINO, B. et al. 2016. *Sleep disturbance, obesity, physical fitness and quality of life in older women: exernet study group*. Climacteric [online]. 20(1), s. 72-79 [cit. 18.3.2017]. ISSN (online) 1473-0804. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1080/13697137.2016.1264934>.

PICHLEROVÁ, Dita. 2016. *Obezita-diagnostika a léčba v ordinaci praktického lékaře*. Medicína pro praxi [online]. Olomouc: Solen, 13(4), s. 204-210 [cit.29.3.2017]. ISSN 1214-8687.

RAMOS, Ramon et. Al. 2012. *Fat mass and obesity-associated gene polymorphisms do not affect metabolic response to hormone therapy in healthy postmenopausal women*. European Journal of Obstetrics&Gynecology and Reproductive Biology [online]. 165(2), s. 302-306 [cit. 11.3.2017]. ISSN 03012115. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.07.024>.

REŠLOVÁ, Taťána. 2012. *Menopauza - léčba obtíží*. Medicína pro praxi [online]. Olomouc: Solen, 11, s. 445-450 [cit. 20.2.2017]. ISSN 1803-5310.

ROB, Lukáš, MARTAN, Alois, CITTERBART, Karel et al. 2008. *Gynekologie. 2., dopl. a přeprac. vyd.* Praha: Galén, 319 s. ISBN 978-80-7262-501-7.

ROZTOČIL, Aleš, BARTOŠ, Pavel et al. 2011. *Moderní gynekologie*. Praha: Grada Publishing, 508 s. ISBN 978-80-247-2832-2.

SIMONCIG NETJASOV, Aleksandra, TANČIĆ-GAJIĆ, Milinma, IVOVIĆ, Miomira et al. 2016. *Influence of obesity and hormone disturbances on sexuality of women in the menopause*. Gynecological Endocrinology [online]. 32(9), s. 762-766 [cit. 19.3.2017]. ISSN 0951-3590. Dostupné z: DOI 10.3109/09513590.2016.1161746.

STEINER, Marcelo Luis, AZEVEDO, Lúcia Helena, BONACORDI, Camila López et al. 2015. *Avaliação de consumo alimentar, medidas antropométricas e tempo de menopausa de mulheres na pós-menopausa*. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia [online]. 37(1), s. 16-23 [cit. 17.3.2017]. ISSN 0100-7203. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1590/SO100-720320140005138>.

SUCHÁNEK, Pavel. 2014. *Menopauza co přináší a vyžaduje*. Farmi news [online]. Praha: Edukafarm, 12(1), s. 20-21 [cit. 20.3.2017]. ISSN 1214-5017.

TRIMARCO, Valentina., ROZZA, Francesco., IZZO, Raffaele et al. 2016. *Effects of a new combination of nutraceuticals on postmenopausal symptoms and metabolic profile: a crossover, randomized, double-blind trial*. International Journal of Women's Health [online]. 8, s. 581-587 [cit. 16.3.2017]. Dostupné z: DOI 10.2147/IJWH.S115948.

VAN GEMERT, Wilemijn, VAN DER PALE, Job, MONNINKHOF, Evelyn et al. 2015. *Quality of Life after Diet or Exercise-Induced Weight Loss in Overweight to Obese Postmenopausal Women: The SHAPE-2 Randomised Controlled Trial*. Francisco: PLOS ONE. [online]. 10(6):e0127520 [cit. 12.4.2017]. Dostupné z: DOI 10.1371/journal.pone.0127520.

WALECKA-KAPICA, Ewa, CHOJNACKI, Jan, STEPIEŃ, Agnieszka et al. 2015. *Melatonin and Female Hormone Secretion in Postmenopausal Over weight Women*. Int. J. Mol. Sci [online]. Basel: 16(1), s. 1030-1042 [cit. 5.3.2017]. ISSN 1422-0067. Dostupné z: DOI 10.3390/ijms16011030.

WUTTKE, Wolfgang, JARRY, Hubertus, HAUNSCHILD, Jutta. 2014. *The non-estrogenic alternative for the treatment of climacteric complaints: Black cohosh (Cimicifuga or Actaea racemosa)* J Steroid Biochem Mol Biol [online]. 139, s. 302-310. [cit. 30.3.2017]. Dostupné z: DOI 10.1016/j.jsbmb.2013.02.007.

Seznam zkratek

AC	Abdomen Circumference (obvod břicha)
BMD	Bone Mineral Density (měření hustoty kostního minerálu)
BMI	Body Mass Index
CEC	cirkulující endotelové buňky
CRP	C-reaktivní protein
CR	Cimicifuga racemosa (Ploštičník hroznatý)
ČMAS	Česká menopauzální a andropauzální společnost
ČSÚ	Český statistický úřad
DXA	dual-emission X-rayabsorptiometry
E1	prostaglandin
E2	estradiol
EPC	endoteliální progenitorové buňky (kmenové buňky kostní dřeně)
EPT	estrogen progesteron terapie
ET	estrogenní terapie
FSH	folikulostimulační hormon
HRT	hormone replacementtherapy (hormonální substituční terapie)
HDL	high-density lipoproteid (cholesterol)
IL-6	interleukin-6
ILS	intensivelifestyle (intenzivní změna životního stylu)
IMS	International Menopause Society (Mezinárodní menopauzální společnost)
ISCH	Ischemická choroba srdeční

LH	luteinizační hormon
LDL	low density lipoproteid (cholesterol)
MCP	Monocyte Chemoattractant Protein-1 (chemoatraktantní protein-1)
MRS	Menopause Rating Scale
MetS	metabolický syndrom
NAMS	North American Menopause Society
NUT	Nutraceutika (potravinové doplňky)
SERM	selektivní modulátor estrogenních receptorů
STEAR	selektivní modulátor tkáňové estrogenní aktivity
TSEC	tkáňově selektivní estrogenový komplex
TNF	tumor nekrotizující faktor (zánětlivý marker)
WHI	Womens Health Initiative (Iniciativa zdraví žen)
WHO	World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

Seznam tabulek

- Tabulka 1 Sérové hladiny hormonů v reprodukčním období a po menopauze
- Tabulka 2 Kuppermanův index
- Tabulka 3 Menopause Rating Scale (MRS)
- Tabulka 4 Guidelines - kde dát přednost Tibolonu před HRT
- Tabulka 5 Pásma charakterizující hmotnost a s nimi spojená rizika, dle WHO

Tabulky

Tabulka 1

Sérové hladiny hormonů v reprodukčním období a po menopauze

	Časná folikulární fáze	Postmenopauza
FSH (IU/l)	2-11	30-170
LH (IU/l)	3-15	20-80
Inhibin (IU/l)	100-1000	<72
Estradiol (pq/ml)	10-80	5-30
Estron / pq/ml)	15-60	20-50
Progesteron (nq/ml)	0,2-0,6	0,1-0,5
Testosteron (nq/ml)	0,2-0,4	0,2-0,8
Androsteron (nq/ml)	0,9-2,8	0,4-1,8

Klimakterická medicína, Fait, 2013, s. 14

Tabulka 2

Kuppermanův index

symptomy	index	míra obtíží
návaly horka	4	silné 3
zvýšené pocení	2	střední 2
poruchy spánku	2	lehké 1
podrážděnost	2	žádné 0
deprese	1	Výsledek je součtem násobků
poruchy soustředění	1	index symptomu X míra obtíží
závratě	1	Hodnocení:
bolesti hlavy	1	>35 Těžký klimakt. syndrom
bolesti kloubů	1	20-35 Střední klimakt.syndrom
bušení srdce	1	15-25 Lehký klimakt.syndrom

Klimakterická medicína, Fait, 2013, s. 21

Tabulka 3

Menopause Rating Scale (MRS)

Symptom	Intenzita:
deprese	nesnesitelné 4
úzkost	silné 3
podráždění	střední 2
vyčerpání	mírné 1
návaly horka a potu	žádné 0
palpitace	Výsledkem je součet intenzit
poruchy spánku	
bolesti kloubů a svalů	Hodnocení:
sexuální problémy	33-44 těžký klimakterický syndrom
inkontinence	22-33 střední klimakterický syndrom
suchost pochvy	11-22 lehký klimakterický syndrom

Klimakterická medicína, Fait, 2013, s. 31

Tabulka 4

Guidelines - kde dát přednost Tibolonu před HRT

Postmenopauzální ženy s akutním klimakterickým syndromem

- se snížením sexuální apetence či sexuální dysfunkcí
- s poruchami nálady
- s anamnézou premenopauzálních mastalgí a napětí v prsech
- s vysokou prsní denzitou

Převod z HRT na tibolon

- mastalgie či napětí v prsech
- zvyšování prsní denzity s nutností opakovaní či nečitelností mamogramu
- poruchy nálady
- poruchy sexuální apetence
- nepravidelné krvácení bez histopatologického podkladu

Mladší ženy – možnost užití

- předčasné ovariální selhání - u sexuální dysfunkce a poruch nálady
- dlouhodobá add-backtherapieGnRH agonistů

Klimakterická medicína 1, Fait, 2012

Tabulka 5

Pásma charakterizující hmotnost a s nimi spojená rizika, dle WHO

BMI	Kategorie	Zdravotní riziko
< 18,5	podváha	zvýšené
18,5 - 24,9	normální rozmezí	minimální
í 25,0 - 29,9	nadváha	zvýšené
30,0 - 34,9	obezita 1. stupně	vyšoké
35,0 - 39,9	obezita 2. stupně	vyšoké
> 40	obezita 3. stupně	velmi vyšoké

Medicína pro praxi. 2016, Pichlerová, s. 205