

FAKTORY OVPLYVŇUJÚCE ROZVOJ ENDOMETRIÓZY U ŽIEN Z VÝCHODNÉHO SLOVENSKA

Jana Gaľová, Mária Petreková, Jarmila Bernasovská, Iveta Boroňová, Soňa Mačeková

Prešovská univerzita v Prešove, Fakulta humanitných a prírodných vied, Katedra biológie, Ul. 17. novembra č. 1, 080 01 Prešov, Slovensko, e-mail: galova.jane@gmail.com

Abstract: *Risk factors related to endometriosis development in women from eastern Slovakia.* Endometriosis is a benign gynecological disease affecting approximately 10% of pre-menopausal women. Common symptoms are infertility, pelvic pain, and menstrual cycle disorders. In the present study we aimed to the occurrence of individual types and degrees of endometriosis as well as clinical signs in women with diagnosed endometriosis. The aim of study was to assess factors that may play an important role in the development of endometriosis. We included 67 women with diagnosed endometriosis. In all women, the disease was diagnosed at reproductive age. The most common type was ovarian endometriosis, while none of the women were diagnosed with severe disease. Based on the results, it can be confirmed that endometriosis most often affects women of reproductive age. Smoking and physical activity are factors affecting the development of endometriosis.

Key words: females, benign inflammatory disease, menarche, smoking, physical activity, parity

Úvod

Endometrióza je chronické estrogén-dependentné benigne zápalové ochorenie charakterizované prítomnosťou implantátov abnormálne uloženého tkaniva pripomínajúceho endometrium, a to tak so žľazami, ako aj strómou, mimo maternice (Vinatier et al. 2001, Giudice a Kao 2004, Kennedy et al. 2005). Endometrióza patrí k polygénnym, multifaktoriálnym ochoreniam. Početné epidemiologické štúdie indikujú, že znižovanie veku vstupu do menarché, nízky počet tehotenstiev, zvýšený vek (nad 30 rokov), v ktorom má žena svoje prvé dieťa, dĺžka dojčenia a krátke a silné reprodukčné cykly vedú k zvyšovaniu celkového počtu ovulácií a menštruačných cyklov počas reprodukčného života súčasných žien. Všetky tieto faktory sú úzko spojené s rizikom rozvoja endometriózy (Missmer a Cramer 2003, Missmer et al. 2004). Dôležitým faktorom je aj životný štýl. Niektoré štúdie naznačujú, že silné fajčiarky majú znížené riziko endometriózy. Vzťah medzi zvýšeným rizikom endometriózy a alkoholom, kofeínom alebo potravou bohatou na nasýtené tuky, sa sledoval vo viacerých štúdiách, avšak výsledky sú kontroverzné. Pravidelná fyzická aktivita môže byť spojená s nižšou úrovňou estrogénu a znižuje riziko endometriózy, avšak aj údaje k tejto problematike sú sporné (Missmer a Cramer 2003, Roztočil et al. 2011). Cieľom predloženej štúdie bolo zhodnotiť vplyv vybraných faktorov, ako je fajčenie, pravidelná fyzická aktivita, či vek menarché, na rozvoj endometriózy v sledovanom súbore žien.

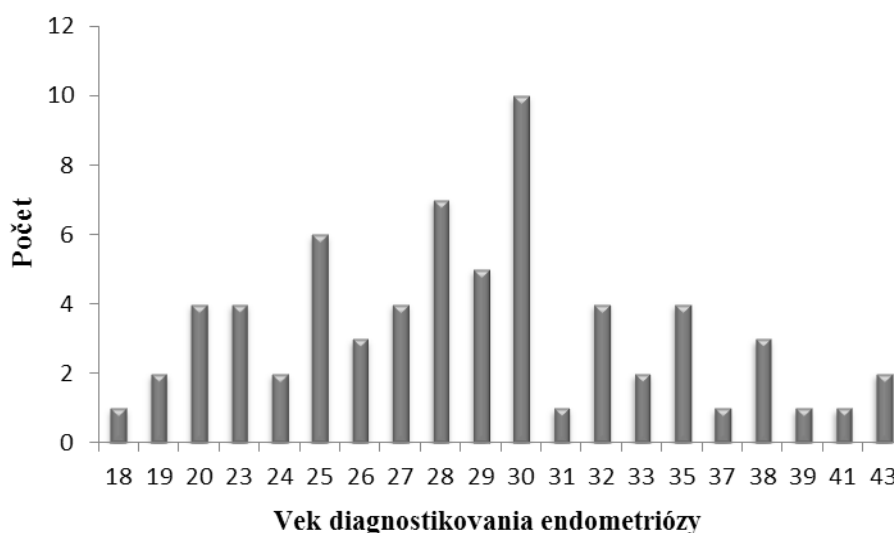
Súbor a metódy

Do sledovaného súboru boli zaradené výlučne ženy patriace k majoritnej populácii Slovenska. Sledovaný súbor pozostával zo 67 žien s diagnostikovanou endometriózou. Ženy boli, v spolupráci s lekármi na gynekologicko-pôrodných oddeleniach a v súkromných gynekologických ambulanciách v Spišskej Novej Vsi, požiadané o vyplnenie krátkeho dotazníka. Ten pozostával zo 14 otázok a bol vytvorený pre potreby tejto štúdie. Otázky v dotazníku boli zamerané na lepšie pochopenie individuálneho priebehu ochorenia u každej ženy. Zisťoval sa typ a stupeň ochorenia, najčastejšie sa vyskytujúce klinické príznaky súvisiace s ochorením, ako aj spôsob diagnostikovania

endometriózy. Zvyšné otázky boli zamerané na faktory, u ktorých sa predpokladá súvis so vznikom a rozvojom endometriózy. Približne pri polovici otázok bolo potrebné odpovede zakrúžkovať, pri ďalších otázkach bolo potrebné napísať vlastnú krátku odpoveď. Na štatistickú analýzu sa použil test rozdielov relatívnych početností v štatistickom programe SPSS pre Windows, ver. 20.

Výsledky

Vek, v ktorom bola ženám diagnostikovaná endometrióza (obr. 1), sa pohyboval v rozmedzí od 18 do 43 rokov (priemerný vek bol $28,7 \pm 5,67$ rokov).



Obr. 1: Vek, v ktorom bola ženám diagnostikovaná endometrióza
Fig. 1: The age of endometriosis diagnostics

Priemerný vek objavenia sa prvej menštruácie bol $13,28 \pm 1,34$ rokov. Najčastejší vek bol 14 rokov (28,4 % žien). Jedna zo žien uviedla skorý nástup menarché, a to vo veku 10 rokov. Na druhej strane, jedna zo žien uviedla 16 rokov a ďalšia až 17 rokov ako vek svojej prvej menštruácie.

Stupeň endometriózy stanovil príslušný gynekológ na základe dosiahnutého rASRM skóre. Toto skóre zahŕňa stupeň I ako minimálny, stupeň II ako mierny, stupeň III ako stredný a stupeň IV ako ťažký stupeň endometriózy. Stupeň I sa vyskytol najčastejšie, v 34 prípadoch (50,7 %), stupeň II sa vyskytol v 31 prípadoch (46,3 %), len v dvoch prípadoch (3 %) sa vyskytol stupeň III a stupeň IV sa nevyskytol ani v jednom prípade. Z výsledkov vyplýva, že takmer u všetkých oslovených žien sa rozvinul iba ľahký stupeň ochorenia (stupne I a II).

V sledovanej skupine sme zaznamenali výskyt všetkých štyroch doposiaľ známych typov endometriózy. Najčastejšie bola zastúpená ovariálna endometrióza, ktorá sa celkovo vyskytla u 35 (52,24 %) žien, z čoho samostatne sa vyskytla u 30 (44,77 %) žien, u jednej (1,49 %) ženy sa vyskytla spolu s adenomyózou, u troch (4,48 %) žien sa vyskytla spolu s peritoneálnou endometriózou a u jednej (1,49 %) ženy sa vyskytla spolu s peritoneálnou endometriózou aj endometriózou rektovaginálneho septa. Druhým najčastejšie sa vyskytujúcim typom endometriózy bola peritoneálna endometrióza, ktorá sa samostatne vyskytla u 15 (22,39 %) žien. U 11 (16,42 %) žien sa samostatne vyskytla adenomyóza a u šiestich (8,96 %) žien sa samostatne vyskytla endometrióza rektovaginálneho septa.

Väčšina oslovených žien boli nefajčiarky. Až 55 (82,1 %) zo 67 žien uviedlo, že počas svojho života nefajčili žiadne tabakové výrobky. Len 12 (17,9 %) žien uviedlo, že sú pravidelné fajčiarky

a vyfajčia tri až päť cigariet za deň. Rozdiel v počte fajčiacich a nefajčiacich žien (tab. 1) bol štatisticky významný ($p < 0,01$).

Pravidelnej fyzickej aktivite (minimálne štyri hodiny do týždňa) sa dlhodobo venovalo len 24 (35,8 %) zo 67 žien. Väčšina (43) žien sa nikdy nevenovala pravidelnému cvičeniu. Rozdiel v počte žien, ktoré sa pravidelne venovali fyzickej aktivite a v počte žien, ktoré sa takejto aktivite nevenovali, bol štatisticky významný ($p < 0,01$).

Na základe uvedených hodnôt telesnej hmotnosti a telesnej výšky bol pre každú ženu vypočítaný index BMI. Iba 12 (17,91 %) z oslovených žien malo nadhmotnosť ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$). Zvyšných 55 (82,1 %) žien malo normálnu hmotnosť ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$). Rozdiel v počte žien s normálnou hmotnosťou a nadhmotnosťou bol signifikantný ($p < 0,01$).

Parita väčšiny opýtaných žien bola nízka, najviac bolo bezdetných žien – 33 (49,3 %), druhou najpočetnejšou skupinou boli ženy s jedným dieťaťom – 17 (25,4 %), nasledovali ženy s dvoma deťmi, ktorých bolo 15 (22,4 %), len jedna (1,49 %) žena uviedla, že má tri deti a ďalšia (1,49 %) uviedla, že má päť detí. Rozdiel v počte bezdetných žien a žien s aspoň jedným dieťaťom nebol štatisticky významný ($p > 0,01$).

Tab. 1: Rozdiely v počte žien pri vybraných rizikových faktoroch ochorenia

Table 1: Differences in the number of women at selected risk factors of the disease

	Počet	Hodnota p		Počet	Hodnota p
Fajčiarky	12	< 0,01	Normálna hmotnosť	55	< 0,01
Nefajčiarky	55		Nadhmotnosť	12	
Pravidelná fyz. aktivita	24	< 0,01	Bezdetnosť	33	> 0,01
Bez fyz. aktivity	43		1 a viac detí	34	

Diskusia

Na posúdenie vplyvu vybraných faktorov na vznik a rozvoj endometriózy bolo formulovaných niekoľko základných hypotéz.

1. Predpokladali sme, že väčšina oslovených žien bude mať endometriózu diagnostikovanú v reprodukčnom veku.

Z doterajších poznatkov o endometrióze možno usúdiť, že ide o ochorenie typické pre reprodukčný vek. Hogg a Vyas (2018) tvrdia, že endometrióza je stav, ktorý postihuje najmä mladé ženy. Na základe údajov tejto štúdie môžeme potvrdiť, že endometrióza sa najčastejšie vyskytuje v reprodukčnom veku. Z dotazníkov vyplýva, že všetkým ženám bolo ochorenie diagnostikované medzi 18. a 43. rokom života. Najčastejšia odpoveď bola 30 rokov, čo predstavuje 14,9 % oslovených žien.

2. Ženy so skorým nástupom menarché (≤ 11 rokov) budú mať zvýšené riziko rozvoja ochorenia.

Vek prvej menštruácie závisí od genetickej predispozície, bazálneho metabolizmu, ako aj od telesnej hmotnosti (Roztočil et al. 2011). Objavenie sa prvej menštruácie vo výrazne skorom, resp. neskorom veku môže, ale aj nemusí súvisieť s rozvojom endometriózy. Názory na túto otázku sa líšia. Podľa Petersona et al. (2013) nie je možné jednoznačne potvrdiť, ale ani vyvrátiť vzťah medzi menštruačným cyklom (vek menarché, dĺžka a intenzita krvácania) a endometriózou. Naopak, Farquhar (2007) ako rizikový faktor spojený s endometriózou uvádza príliš skorý nástup menarché. V dotazníkovom prieskume iba jedna zo žien uviedla výskyt prvej menštruácie vo veku nižšom ako 11 rokov, konkrétne vo veku 10 rokov. U zvyšných žien sa prvá menštruácia vyskytla v intervale od 12 do 15 rokov, čo sa považuje za normálny interval výskytu prvej menštruácie u európskych žien. Za najčastejší vek nástupu menarché bol označený vek 14 rokov (28,4 % žien). Podľa odpovedí žien sledovaného súboru nie je možné skorý nástup prvej menštruácie hodnotiť ako faktor, ktorý sa podieľa na rozvoji endometriózy.

3. Silné fajčiarky budú sa vyznačovať zníženým rizikom endometriózy.

Vo všeobecnom poňatí má fajčenie škodlivý vplyv nielen na fajčiara, ale aj na jeho okolie. Preto je zaujímavým zistením, že fajčenie v súvislosti s endometriózou môže pôsobiť ako ochranný faktor, ktorý predstavuje znížené riziko výskytu tohto ochorenia. Podľa Kučeru (2008) majú fajčiarky nižšiu hladinu estrogénu, a to preto, že tabak má na organizmus antiestrogénny účinok. Zhou et al. (2011) uvádzajú, že extrakty z cigaretového dymu môžu spôsobiť zvýšenie expície mRNA a proteínov v géne *HOXA10* a v géne pre progesterónový receptor (*PGR*) v endometriu. Oba tieto gény sa podieľajú na diferenciácii endometria. V našom súbore len 12 (17,9 %) žien patrilo medzi pravidelné fajčiarky a až 55 (82,1 %) žien medzi nefajčiarky. Rozdiel v počte fajčiacich a nefajčiacich žien bol štatisticky významný ($p < 0,01$). Z výsledkov vyplýva, že v sledovanom súbore bola endometrióza častejšie diagnostikovaná tým ženám, ktoré nefajčili žiadne tabakové výrobky.

4. Pravidelná fyzická aktivita bude spojená s nižším rizikom endometriózy.

Pravidelná fyzická aktivita udržuje človeka v dobrej kondícii a má priaznivý vplyv na celý organizmus. Pravidelná fyzická aktivita chráni pred zápalovými procesmi, keďže dokáže zvýšiť hladiny cytokínov s antioxidantnými a protizápalovými vlastnosťami a zároveň znížiť hladinu estrogénu v organizme. Pravidelné cvičenie má protektívny účinok pred vznikom endometriózy, pretože endometriálne implantáty vyžadujú zvýšené hladiny estrogénu a vyvolávajú v organizme zápalové procesy (Bonocher et al. 2014). Až 43 žien (64,2 %) uviedlo, že sa počas svojho života nikdy nevenovali pravidelnej fyzickej aktivite alebo akémukoľvek typu cvičenia. Rozdiel v počte žien, ktoré sa pravidelne venovali fyzickej aktivite a v počte žien, ktoré sa takejto aktivite nevenovali bol štatisticky významný ($p < 0,01$). Z výsledkov vyplýva, že v sledovanom súbore bola endometrióza častejšie diagnostikovaná tým ženám, ktoré sa počas svojho života nevenovali pravidelnej fyzickej aktivite.

5. Ženy s nižšími hodnotami indexu BMI budú mať zvýšené riziko endometriózy.

Vyššie hodnoty BMI, s ktorými sa spája nadhmotnosť a obezita, sú pokladané za faktory, ktoré nepriaznivo vplyvajú na rozvoj rozličných civilizačných ochorení, ale neplatí to pri rozvoji endometriózy. V prípade endometriózy bolo dokázané, že u žien s vyšším BMI percento výskytu ochorenia klesalo (Parasar, Ozcan a Terry 2017). Výsledky nášho výskumu túto skutočnosť potvrdili. Len 12 (17,91 %) žien malo nadhmotnosť ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$). Rozdiel v počte žien s normálnou hmotnosťou a nadhmotnosťou bol signifikantný ($p < 0,01$). Z výsledkov vyplýva, že v sledovanom súbore bola endometrióza častejšie diagnostikovaná tým ženám, ktoré mali normálnu hmotnosť ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$).

6. Bezdetné ženy a ženy s nižším počtom detí budú mať zvýšené riziko endometriózy.

Častým klinickým príznakom u žien s diagnostikovanou endometriózou je neplodnosť. Veľa odborníkov však odporúča pri tomto ochorení graviditu ako typ terapie. Počas tehotenstva nedochádza k menštruácii, neprebíha výrazná sekrécia estrogénu v organizme, a tým sa potláča rast endometria a zmierňujú sa príznaky ochorenia (Hrušková 2012). Väčší počet detí sa spája so zníženým výskytom endometriózy. Tento trend sa nám podarilo potvrdiť, avšak výsledky neboli signifikantné.

Záver

Endometrióza je v súčasnosti relatívne bežne sa vyskytujúce benigne ochorenie, ktoré nepatrí medzi život ohrozujúce ochorenia, ale môže byť príčinou bolesti a neplodnosti u žien, čo výrazne znižuje kvalitu ich života. Z výsledkov štúdie vyplýva, že najčastejšie sa v sledovanom súbore žien vyskytol ovariálny typ endometriózy a rozvinul sa len ľahký stupeň ochorenia. Na posúdenie vplyvu rizikových faktorov boli formulované základné hypotézy. Potvrdilo sa, že ide o ochorenie typické pre reprodukčný vek. Častejší výskyt ochorenia u žien so skorým nástupom menarché sa na základe získaných údajov nepotvrdil. Fajčenie, pravidelná fyzická aktivita, ako aj vyššie hodnoty indexu BMI sú faktory, ktoré predstavujú znížené riziko vzniku a rozvoja endometriózy.

Predpoklad, že endometrióza sa častejšie vyskytuje u bezdetných žien a žien s nižším počtom detí, nebol štatisticky preukázaný.

Pod'akovanie

Výskum bol podporený projektom 001PU-2-1/2018 – Rozvoj výskumnej a technickej infraštruktúry Prešovskej univerzity, II. etapa.

Literatúra

BONOCHE, C. M., MONTENEGRO, M. L., ROSA E SILVA, J. C., FERRIANI, R. A., MEOLA, J., 2014: Endometriosis and physical exercises: a systematic review. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 12:4. Online. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3895811/pdf/1477-7827-12-4.pdf> . 20. 6. 2019.

FARQUHAR, C., 2007: Endometriosis. *Brit. Med. J.*, 334(7587):249-253.

GIUDICE, L. C., KAO, L. C., 2004: Endometriosis. *The Lancet*, 364(9447):1789-1799.

HOGG, S., VYAS, S., 2018: Endometriosis update. *Obstet. Gynaecol. Reprod. Med.*, 28(3):61-69.

HRUŠKOVÁ, H., 2012: Konzervatívni léčba genitálních forem endometriózy. *Actual. Gyn.*, 4:59-63.

KENNEDY, S., BERGQVIST, A., CHAPRON, C., D'HOOGHE, T., DUNSELMAN, G., GREB, R., HUMMELSHOJ, L., PRENTICE, A., SARIDOGAN, E., 2005: ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum. Reprod.*, 20(10):2698-2704.

KUČERA, E., 2008: Endometrióza. Průvodce ošetřujícího lékaře. Praha, Maxdorf, 176 s.

MISSMER, S. A., CRAMER, D. W., 2003: The epidemiology of endometriosis. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.*, 30(1):1-19.

MISSMER, S. A., HANKINSON, S. E., SPIEGELMAN, D., BARBIERI, R. L., MICHELS, K. B., HUNTER, D. J., 2004 : In utero exposures and the incidence of endometriosis. *Fertil. Steril.*, 82(6):1501-1508.

PARASAR, P., OZCAN, P., TERRY, K. L., 2017: Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr. Obstet. Gynecol. Rep.*, 6(1):34-41.

PETERSON, C. M., JOHNSTONE, E. B., HAMMOUD, A. O., STANFORD, J. B., VARNER, M. W., KENNEDY, A., CHEN, Z., SUN, L., FUJIMOTO, V. Y., HEDIGER, M. L., BUCK LOUIS, G. M., 2013: Risk factors associated with endometriosis: importance of study population for characterizing disease in the ENDO Study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 208(6):451.e1-11. Online. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4114145/>. 20.6.2019.

ROZTOČIL, A., BARTOŠ, P., BÁČA, V., CVRČEK, P., ČEPICKÝ, P., DOUCKOVÁ, P., DVOŘÁK, D., FEYEREISL, J., HLAVÁČKOVÁ, L., HOŘÍN, P., HOŘÍNOVÁ, V., KEPÁK, J., KROFTA, L., KUČERA, M., LÍBALOVÁ, Z., PESCHOUT, R., ROZTOČILOVÁ, S., ŘEŽÁBEK, K., SKOVAJSOVÁ, M., SLAVÍČEK, L., ŠAFÁŘ, P., ŠIMETKA, O., VALOVÁ, A., ZAVADIL, M., 2011: Moderní gynekologie. Praha, Grada Publishing a. s., 508 s.

VINATIER, D., ORAZI, G., COSSON, M., DUFOUR, P., 2001: Theories of endometriosis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 96(1):21-34.

ZHOU, Y., JORGENSEN, E. M., GAN, Y., TAYLOR, H. S., 2011: Cigarette smoke increases progesterone receptor and homeobox A10 expression in human endometrium and endometrial cells: a potential role in the decreased prevalence of endometrial pathology in smokers. *Biol. Reprod.*, 84(6):1242-1247.