

Žena v menopauze v ordinaci dermatologa

doc. MUDr. Tomáš Fait, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Katedra zdravotnických studií, Vysoká škola polytechnická Jihlava

Menopauza je spojena s poklesem produkce estrogenů. Ten má negativní účinek na kvalitu i funkci kůže. Ochranný účinek systémově podávaných estrogenů je neoddiskutovatelný a prokázán v četných studiích. Vzhledem k omezené době užívání systémových estrogenů však nelze pominout roli kosmetiky speciálně vyvinuté pro stárnoucí ženy.

Klíčová slova: menopauza, hormonální substituční terapie, kůže, kosmetika.

Ageing woman at dermatology

Menopause is connected and based on hard fall of the estrogen selfproduction. It induce negative changes in skin. Protective effects of any systemic estrogene therapy is clear and evidence-based. Hormone replacement therapy's indication is temporary, it is why role of special cosmetics for ageing skin could not be ignore.

Key words: menopause, hormone replacement therapy, skin, cosmetics.

Úvod

Ve vyspělých zemích stráví žena v menopauze jednu třetinu svého života. Průměrný věk vyhasnutí produkce estrogenů ve vaječnících je 51 let. Víme, že 70 % žen trpí v nějaké míře projevy akutního klimakterického syndromu – návaly horka, noční poty, bušení srdce, psychické potíže ve smyslu nespokojenosti, úzkostí či depresivních stavů, bolesti svalů, poruchy spánku, bolesti kloubů a svalů, ztráta libida. Část žen obtěžuje nepravidelné krvácení a nárůst centrální obezity.

V odstupu 2–3 let od vyhasnutí funkce vaječníků dochází také k poklesu produkce nadledvinových steroidů a tím i k rozvoji urogenitální atrofie.

V dlouhodobém horizontu pak nedostatek estrogenů u všech žen vede k řídnutí kostí, akceleraci aterosklerózy, snížení kognitivních funkcí a obecně přestavbě všech tkání tedy i sliznic a kůže (1).

Léčba příznaků klimakteria

Klimakterické obtíže lze léčit režimovými opatřeními (úprava jídelníčku, dostatečná pohybová aktivita) s efektem maximálně 70 % nebo farmakologicky. Farmakoterapii dělíme na léčbu hormonální a nehormonální (2). Terapeutické podávání estrogenů vede k odstranění prakticky všech příznaků klimakteria s efektem přesahujícím 90 %. Jejich podávání je současně účinnou prevencí příznaků dlouhodobého estrogenního deficitu i některých dalších chorob, kde není přímá souvislost jasná (Tab. 1).

V hormonální terapii premenopauzálních žen lze zvolit substituci gestageny, intrauterinní hormonální systém s levonorgestrem

nebo nízkodávkovou monofázickou kontracepci. V perimenopauze (období s klimakterickými potížemi zhruba rok před a po poslední menstruaci) je pacientka převáděna nejprve na gestageně dominantní kombinovanou sekvenční hormonální substituční terapii (hormone replacement therapy, HRT). Snaha o zachování cyklu je dána přáním pacientky, dobou podávání substituční terapie a věkem. Později v postmenopauze je lékem volby kombinovaná kontinuální HRT, stejně jako u postmenopauzálních žen, které dosud hormonální substituční terapii neužívaly. U žen bez dělohy je upřednostňována čistě estrogení terapie (3). Hormonální terapie má své kontraindikace (Tab. 2).

Tab. 1. Indikace hormonální substituční terapie

Klimakterický syndrom	vazomotorické potíže	
	psychické potíže	
Estrogen-deficitní syndrom	organický: urogenitální atrofie	
	metabolický	osteoporóza
		ateroskleróza (jen při časném startu)

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Tomáš Fait, Ph.D., tomas.fait@lfmotol.cuni.cz

Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol, Katedra zdravotnických studií, Vysoká škola polytechnická Jihlava
Tolstého 16, 586 01 Jihlava

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2022;16(3):145-149

Článek přijat redakcí: 15. 7. 2022

Článek přijat k publikaci: 25. 8. 2022

Jedinou alternativou HRT v postmenopauze se stejným účinkem na všechny příznaky estrogenního deficitu je tibolon, který byl díky svému bezpečnostnímu profilu zařazen do farmakologické skupiny STEARs (selective tissue estrogen activity regulators). Vzhledem ke shodné účinnosti a steroidní struktuře bývá také řazen jako typ HRT pod označením gonadomimetika nebo tkáňově specifická HRT. Preferujeme jej u žen s poklesem libida a mastodyniemi (4).

Začátek podávání HRT do 10 let od menopauzy je považován za bezpečný, pozdější start je již z hlediska kardiovaskulárního nevhodný (5). Délka podávání HRT je individuální. Průměrná doba trvání klimakterického syndromu je 7 let.

Izolované projevy urogenitální atrofie lze léčit lokální čistě estrogenní terapií, která nemá prakticky žádné kontraindikace, nevyžaduje gestagenní opozici ani u žen s dělohou in situ a může být bezpečně zahájena i v pozdním seniu (6).

Hormonální léčba asymptomatických pacientek má velmi nízkou compliance, proto o ni usilujeme jen u mladých žen s předčasným ovariálním selháním, kde jsou její preventivní účinky zejména v oblasti osteoporózy a aterosklerózy, ale i v udržení trofiky reprodukčních orgánů pro případnou terapii neplodnosti darovanými oocyty, neoddiskutovatelné (7).

Základem nehormonální farmakoterapie klimakterického syndromu jsou fytoestrogeny. Nesteroidní rostlinné složky schopné vyvolávat estrogenní efekt. Obvykle se rozdělují na izoflavony (daidzein, genistein, biochanin A, formononetin, glycitein...), lignany (secoisolariciresinol-diglucosid, matairesinol – prekursor savčích lignanů enterodiolu a enterolactonu) a kumestany. Isoflavony mají výrazně vyšší (pětinásobnou) afinitu k estrogennímu receptoru beta než k receptoru alfa. Fytoestrogeny mají asi 10 tisíckrát nižší estrogenní efekt než estradiol. To je základ pro jejich vyšší bezpečnost, ale i nižší účinek ve srovnání s HRT. Vedle selektivních estrogenních účinků je jim přičítána i schopnost redukce volných radikálů s teoretickým kanceroprotektivním vlivem mechanismem útlumu tyrozinkináz. Snížení frekvence a síly návalů jako hlavního příznaku akutního

Tab. 2. Kontraindikace hormonální substituční terapie

karcinom prsu – v současnosti, v osobní anamnéze, podezření na něj <i>invazivní karcinom prsu, premaligní změny prsu (atypická duktální hyperplazie, lobulární neoplazie) a duktální karcinom in situ (intraduktální karcinom)</i>
estrogen dependentní maligní nádor známý nebo podezření na něj <i>(například nejasné krvácení z rodidel jako známka karcinomu endometria)</i>
neléčené estrogen dependentní nádory <i>(karcinom endometria, karcinom prsu, stromální sarkom endometria)</i>
aktivní hepatopatie
anamnestická nebo současná tromboembolická nemoc <i>(plicní embolie, flebotrombóza)</i>
aktivní nebo nedávna arteriální tromboembolie <i>(např. infarkt myokardu, angina pectoris)</i>
známá přecitlivělost na některou složku léčiva

Tab. 3. Typy vrásek dle mechanismu vzniku

dynamické – v místě pohybu svalových skupin	I. stupeň – viditelné při pohybu
	II. stupeň – viditelné v klidu
statické – ze ztráty elasticity kolagenu	
ztrátové – ze ztráty tukové tkáně	
habituální – vlivem vnějších faktorů	
kombinované	

klimakterického syndromu se při využívání fytoestrogenů pohybuje nejčastěji kolem 30–35 %, když účinek placebo je 25–30 %. Na druhé straně existují studie ukazující efekt v rozmezí 70–85 % (8). Kolísání účinku je vysvětlováno individuální schopností organismu metabolizovat sojové izoflavony danou genetickou výbavou jedince a složením jeho střevního mikrobiomu (9, 10, 11). Pokud výrobce neužívá standardizované extrakty může mít významný vliv i zdroj fytoestrogenů. Obsah fytoestrogenů v sóji, ale i červeném jetelu, se mění dle místa pěstování.

Klimakterium a pleť

Stejně jako na ostatních orgánech i na kůži jsou patrné projevy některých systémových onemocnění a samozřejmě i stárnutí organismu.

Kůže je vystavena vlivům, které jsou v některých zdrojích souhrnně označovány jako exposom. Ten sestává z vnitřních (hormony, výživa, nedostatek spánku, výživa, stres, kouření) a zevních (sluneční záření, znečištění, klimatické podmínky) faktorů (12). Specifikem stárnutí kůže u žen je významný vliv poklesu endogenních estrogenů na stav kůže (13). Bylo zjištěno, že v menopauze dochází k přechodnému nárůstu hladin kortizolu. Nedostatek estrogenů a nadbytek kortizolu mají synchronní negativní vliv na pleť (14).

Estetický význam kůže je pro ženy neodmyslitelnou součástí vnímání kvality života, sebehodnocení i vlastního vnímání sexuální atraktivity.

Stárnutí kůže je charakterizováno zpomalením procesu regenerace buněk a sníženou obranyschopností organismu. Epidermis se ztenčuje a stává se propustnější pro chemické látky. Kůže se stává suchou snížením obsahu vody i ztrátou lipidů. Snížení funkce mazových žláz vede k vysychání kůže. Pokles napětí je způsoben sníženou tvorbou a uspořádáním kolagenních vláken. Pokles elasticity má na svědomí zkrácení a zhrubnutí elastických vláken, pokles tvorby elastinu a kyseliny hyaluronové. Na kůži se objevují vrásky (Tab. 3).

Nejdříve a nejvýrazněji bývá stárnutím postižena kůže obličeje, krku, dekoltu a rukou. Změny také probíhají v oblasti kožních adnex. Od 30 let je zpomalen proces diferenciace buněk, to způsobuje pokles počtu a funkce melanocytů – šedivění a změny pigmentace (15).

Nejdůležitějším zásahem do tvorby neželoucích projevů stárnutí kůže je účinná prevence užíváním vhodných kosmetických přípravků a ochrana před slunečním zářením. Systémová HRT může významně zpomalovat změny spojené s klimakteriem (16).

Vzhledové vady kůže lze korigovat metodami korektivní dermatologie (Tab. 4).

Kosmetické přípravky

Základem každodenní péče o kůži stárnoucí ženy jsou emolencia ve formě krémů. Krémy jsou emulze mastových základů s obsahem vody. Jsou vyráběny pomocí emulgátorů (látek povrchově aktivních s hydrofilními i lipofilními vlastnostmi). Dělí se na hydrokrémy (suché, denní krémy) a oleokrémy (mastné,

INZERCE

noční krémy). Krémy suché (hydrofilní) jsou emulzí „olej ve vodě“. Voda tvoří 50–90 % celkové hmotnosti. Krém se rychle vstřebává do kůže. Krémy mastné (hydrofobní) jsou emulzí „voda v oleji“. Obsahují 15–60 % vodní fáze. Omezují odpařování vody, ale méně než mast. Dobře se vstřebávají, nepronikají do větší hloubky, působí chladivě.

Proti stárnutí buněk působí vitamin E (tokoferol) a vitamin B5. Ochranu proti slunečnímu záření má zajišťovat vitamin A (retinol, 3hydroretinol) (17). Vitamin F – esenciální mastné kyseliny, kyselina linolová, linoleová a arachidonová – je základem pro tvorbu a funkci buněčných membrán (18). Koenzym Q10 je kofaktorem mnoha chemických reakcí v organismu. Antioxidanty působí proti kyslíkovým radikálům, jsou obsaženy i v rostlinných extraktech např. Acai nebo Aloe (15). Extrakt z kasie stimuluje tvorbu mezibuněčné hmoty a snižuje lokálně hladinu kortizolu (16).

Na narůstající populaci postmenopauzálních žen se zaměřuje zájem kosmetických firem. Některé z nich publikují výsledky svých studií i v odborných časopisech. Například na souboru 240 žen minimálně 3 roky po přechodu neužívajících hormonální terapii bylo prokázáno, že krém obsahující 3 % proxylanu, 1 % hedionu, 5 % hepesu a 5 % hydrovance významně zlepšuje kvalitu kůže proti běžnému zvláčňujícímu krému (voda, glycerin, cyclohexasiloxan, kyselina stearová, butylen glykol) (19). Noční krémy se zaměřují na dodání chybějících nenasycených omega-3,6 a 9 mastných kyselin získaných z bambuckého másla, oleje z rýžových otrub s vysokým obsahem vitaminu E a oleje ze světlice barvířské.

Estrogeny a kůže

Estrogeny prokazatelně mají ochranný vliv na fyziologické procesy ve všech vrstvách kůže (20), zrychlují hojení poranění (21) a chrání

Tab. 4. Metody korektivní dermatologie

Neinvazivní metody
lokální či systémové užívání vitamínů a látek působících proti volným kyslíkovým radikálům
zpevnění a vyhlazování kůže lokálními přípravky s obsahem kyseliny L-askorbové, kyseliny hyaluronové, L-tyrozinu, síranu zinečnatého a bioflavonoidů
povrchový chemický peeling
kryoterapie
mikro dermabrazie
intenzivní polarizované světlo
červené světlo
Invazivní metody
mezoterapie – aplikace léčivých roztoků injekčně do hloubky cca 4 mm: vitaminy, koenzymy, aminokyseliny, kyselina hyaluronová
hluboký chemický peeling
dermabrazie vysokoobrátkovou frézou
laser terapie
implantáty
aplikace botulotoxinu

před stárnutím vlivem slunečního světla (22). Estradiol chrání fibroblasty a keratinocyty proti poškození oxidačním stresem (23).

Studie prokazují nižší mortalitu žen na kožní nádory (24) včetně melanomu (25). Buňky maligního melanomu mají zejména estrogenní receptory beta, jehož stimulace má antiproliferační efekt, proto také jeho exprese zlepšuje prognózu tumoru. U nemetastazujícího melanomu tak považujeme HRT za vhodnou či minimálně neutrální. Pro metastazující formy melanomu nejsou doporučení jasná (26, 27).

S nedostatkem estrogenu je spojeno ztenčení kůže, zvýšení počtu a hloubky vrásek, snížení elasticity. V postmenopauze klesá tloušťka kůže o 1,13 % ročně při poklesu obsahu kolagenních vláken o 2 % ročně (28). Obdobně jako v kosti klesá i obsah kolagenu typu I a II v kůži, a to až o 30 % za prvních 5 let menopauzy (29). Hormonální substituční terapie zlepšuje hydrataci, elasticitu a tloušťku kůže (30) a snižuje množství vrásek (31). Je prokázáno zlepšení kvality kolagenu a míry prokrvení (32). Zlepšuje se hydratace (33) i obsah mukopolysacharidů (34). Po 12 měsících perorální estrogenní léčby se tloušťka kůže

zvyšuje o 30 % (35), stejně funguje i kožní aplikace estrogenu, který prokazatelně zvyšuje tvorbu kolagenu typu I a II (36).

Také fytoestrogeny zpomalují stárnutí kůže a chrání proti jejím nádorům (37).

Závěr

Péče o kůži ženy po menopauze je nedílnou součástí udržování kvality života každé ženy. Účinek systémově podávaných estrogenů je neoddiskutovatelný a prokázáný v studiích animálních, tkáňových i klinických.

Potřeba udržování kůže v dobré kondici je dlouhodobá. Naproti tomu indikace systémové hormonální substituční terapie se v současnosti omezuje na léčbu akutního klimakterického syndromu, který trvá průměrně 7 let.

Pro ženy, které nemají jinou indikaci k užívání hormonální terapie, či které nemohou nebo nechťejí hormonální léčbu užívat, je dominantním prostředkem k zastavení s věkem spojených změn kůže kosmetika. Ta pracuje na principu hydratace, obnovy složky mastných kyselin, antioxidačního účinku vitaminu E a obnovy kolagenních vláken.

LITERATURA

- Fait T. Klimakterická medicína, 3. vydání. Praha: Maxdorf, 2018.
- Fait T, Zikán M, Mašata J. Moderní farmakoterapie v gynekologii a porodnictví. 3. aktualizované a přepracované vydání. Praha: Maxdorf, 2019.
- Fait T. Klimakterium, s. 315–320 in Rob L, Martan A, Ventruba P, a kol. Gynekologie. 3. vydání. 2019: 355 s.
- Kenemans P, Speroff L. Tibolone: clinical recommendations and practical guidelines. A report of the International Tibolone Consensus Group. Maturitas. 2005;51(1):21–28.
- Salpeter SR, Walsh JM, Greyber E, et al. Mortality associated

- with hormone replacement therapy in younger and older women: a meta-analysis. J Gen Intern Med. 2004; 19(7):791–804.
- Fait T. Menopauzální genitourinární syndrom – těžký komunikační problém, snadná léčba. Cas Lek Ces 2019;158:101–106.
- Fait T, Kushniruk N. Předčasné ovariální selhání v každodenní praxi. Gynek Porod 2022;6(1):22–24.
- Fait T, Borovsky M. DT56a in treatment of climacteric syndrome in a Central European population sample. Bratislava Medical Journal 2021;122(5):301–304.
- Yuan JP, Wang JH, Liu X. Metabolism of dietary soy isoflavones to equol by human intestinal microflora. Mol Nutr

Food Res 2007;51:765–781.

- Atkinson C, Newton KM, Bowless EJ, et al. Demographic, anthropometric, and lifestyle factors and dietary intakes in relation to daidzein-metabolizing phenotypes among premenopausal women in USA. Am J Clin Nutr 2008;87:679–687.
- Raimondi S, Roncaglia L, De Lucia M, et al. Bioconversion of soy isoflavones daidzin and daidzein by Bifidobacterium strains. Appl Microbiol Biotechnol 2009;81:943–950.
- Wild CP. Complementing the genome with an “exposome”: the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. Cancer Epi-

dermiol Biomarkers Prev. 2005;14(8):1847-1850.

13. Thornton MJ. Estrogens and aging skin. *Dermatoendocrinol.* 2013;5(2):264-270.

14. Takako K, Toshiyuki Y, Kanako Y, et al. Correlations of androstenediol with reproductive hormones and cortisol according to stages during the menopausal transition in Japanese women. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2021;214:106009.

15. Růžicková Jarešová I. Stárnutí kůže péče o ni. *Medi. praxi.* 2012;9(6-7):293-296.

16. Zouboulis CC, Blume-Peytavi U, Kosmadaki M, et al. Skin, hair and beyond: the impact of menopause. *Climacteric* 2022;4:1-9.

17. Saurat J.-H. Skin, Sun, and Vitamin A: From Aging to Cancer. *J Dermatol* 2001;28(11):595-598.

18. Prottey C. Essential fatty acids and the skin. *Br J Dermatol.* 1976;94(5):579-587.

19. Bouloc A, Roo E, Moga A, et al. A compensating skin care complex containing pro-xylene in menopausal women: results from a multicentre, evaluator-blinded, randomized study. *Acta Derm Venerol.* 2017;97:541-542.

20. Thornton MJ. Oestrogen functions in skin and skin appendages. *Expert Opin Ther Targets.* 2005;9:617-629.

21. Ashcroft GS, Ashworth JJ. Potential role of estrogens in

wound healing. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4:737-743.

22. Tsukahara K, Nakagawa H, Moriwaki S, et al. Ovariectomy is sufficient to accelerate spontaneous skin ageing and to stimulate intraviolet irradiation – induced photoageing of murine skin. *Br J Dermatol.* 2004;151:984-994.

23. Bottai G, Mancina R, Muratori M, et al. 17beta-estradiol protects human skin fibroblasts and keratinocytes against oxidative damage. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2013;10:1236-1243.

24. Weinstock MA. Epidemiologic investigation of non-melanoma skin cancer mortality: The Rhodes Island Follow-Back Study. *J Invest Dermatol.* 1994;102:65-95.

25. Miller JG, Mac Nail S. Gender and cutaneous melanoma. *Br J Dermatol.* 1997;136:657-655.

26. MacKie RM, Bray CA. Hormone replacement therapy after surgery for stage 1 or 2 cutaneous melanoma. *Br J Cancer.* 2004;90(4):770-772.

27. Botteri E, Støer NC, Sakshaug S, et al. Menopausal hormone therapy and risk of melanoma: Do estrogens and progestins have a different role? *Int J Cancer.* 2017;141(9):1763-1770.

28. Brincat MP. Hormone replacement therapy and skin. *Maturitas.* 2000;35:107-117.

29. Affinitio P, Paloma S, Sorrentino C, et al. Effect of po-

stmenopausal hypoestrogenism on skin collagen. *Maturitas.* 1999;33:239-247.

30. Santor PG, Schmidt JB, Rabe T, et al. The influence of HRT on skin ageing: a pilot study. *Maturitas* 2001;39:43-55.

31. Philips TJ, Demicray Z, Sahu M. Hormonal effects on skin aging. *Clin Geriatr Med.* 2001;17:661-672.

32. Brincat M, Versi E, Moniz CF, et al. Skin collagen changes in postmenopausal women receiving different regimens of estrogen therapy. *Obstet Gynecol.* 1987;70:123-127.

33. Pierard-Franchimont C, Letawe C, Goffin V, et al. Skin water-holding capacity and transdermal estrogen therapy for menopause. *Maturitas* 1995;22:151-154.

34. Shah MG, Maibach HI. Estrogen and skin: an overview. *Am J Clin Dermatol.* 2001;2:151-154.

35. Maheux R, Naud F, Rioux M, et al. A randomized, double blind, placebo-controlled study on effect of conjugated estrogens on skin thickness. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:642-649.

36. Varila F, Rantala I, Oikarinen A, et al. The effect of topical oestradiol on skin collagen of postmenopausal women. *Br J Obstet Gynecol.* 1995;102:985-989.

37. Duarte GV, Trigo ACM, de Oliveira M. Skin disorders during menopause. *Cutis* 2016;97:16-23.