

A NŐI NEMI HORMONOK KONCENTRÁCIÓJA ÉS A TESTZSÍROSSÁG VÁLTOZÓKORÚ NŐKNÉL

Zsákai Annamária¹, Biri Beáta², Utczás Katinka¹, Fehér Virág Piroska¹ és Bodzsár Éva¹

¹Eötvös Loránd Tudományegyetem, Embertani Tanszék, Budapest,

²Eötvös Loránd Tudományegyetem, Biokémiai Tanszék, Budapest

Zsákai A., Biri B., Utczás K., Fehér V. P., Bodzsár É.: The relationship between sex hormonal levels and body fatness in relation to reproductive ageing in women. The number of postmenopausal women in our ageing societies is increasing, thus the importance of studies on menopause and the risk factors of early and late menopause is increasing. The age at the final menstrual period holds clinical and public health interest because the age at menopause can be a marker of aging and health. In general the menopausal transition increases the risk of many diseases, in addition to this health consequence of menopause it is also evidenced that women undergoing early menopause have a higher incidence of osteoporotic fractures, cardiovascular diseases, neurological diseases, psychiatric diseases, while women with late menopause are at higher risk for breast and endometrial cancer. The purpose of the research was to study the relationship between the menopausal status and the body fatness in Hungarian women.

A random sample of 1932 Hungarian women (aged 35+ years) was studied between 2012 and 2014. Body composition was estimated by body impedance analysis. Subjects were divided into pre-, peri- and postmenopausal subgroups on the basis of their menstrual history and in a subsample by considering the estradiol and progesterone levels in saliva. Women who had any diseases or were taking any medications known to affect body composition, or who had been hysterectomized or ovariectomized were not included in the present analysis.

The level of studied sex hormones showed a decrease from the early 40s. The body fat mass had an increase until the late 50 years and then had a significant decrease through senescence. Premenopausal women who were much older than the median age at menopause had significantly higher amount of fat than their postmenopausal age-peers, while postmenopausal women, whose permanent cessation of menstruation occurred much earlier than the median age at menopause, had significantly less fat amount than their premenopausal age-peers. The body fat mass in women, who were divided into the postmenopausal subgroup by their sex hormone levels but experienced regular menstruations, was always above the age median value of their menopausal status subgroups, while in women, who were considered premenopausal according to their sex hormone levels but were amenorrheic at least for the past 12 months, below the age medians.

Keywords: Reproductive ageing; Menopausal status; Female sex hormone levels; Body fat mass.

Bevezetés

A testösszetevő komponensek mennyisége és aránya örökletes és környezeti (pl. életmódbeli, szocio-kulturális) tényezők, illetve e tényezők közötti kölcsönhatások által együttesen befolyásolt jellemzője testszerkezetünknek (Barsh és mtsai 2000, Maffei 2000, Bell és mtsai 2005, Dina és mtsai 2008, Martins és mtsai 2008, Wardle és mtsai 2008, Bodzsár és Susanne 2010). Az emberi test zsírkomponensének mennyiségét a neuroendokrin rendszer szabályozza a teljes életciklus során, és ha az energia-bevitel és -felhasználás egyensúlya megfelelő, a zsírtömeg mennyisége megfelelő határok között

fenntartható. Az energiaegyensúlyt a neuroendokrin rendszer (1) az autonóm idegrendszer aktivitási szintjének beállításával, (2) hormonok (pl. növekedési hormon, inzulin, pajzsmirigy hormonjai, leptin, rezisztin, ghrelin) szekréciójával, (3) a fizikai aktivitás és táplálkozás tényezőinek befolyásolásával képes szabályozni (Spiegelman és Flier 2001, Meier és Gressner 2004, Klok és mtsai 2007).

Számos gén esetében igazolták, hogy a testzsírtömeg szabályozásában szerepet játszanak, ill. a kövér tápláltsági állapot kialakulásának kockázatát befolyásolják (mint pl.: NEGR1 (1p31), SEC16B and RASAL2 (1q25), TMEM18 (2p25), ETV5 (3q27), GNPDA2 (4p13), PRL (6p22.2–p21.3), NCR3, AIF1 and BAT2 (6p21), PTER (10p12), BDNF (11p14), MTCH2 (11p11.2), FAIM2 (12q13), SH2B1 (16p11.2), MAF (16q22–q23), FTO (16q22.2), NPC1 (18q11.2), MC4R (18q22), KCTD15 (19q13.11); Hofker és Wijmenga 2009). Ezen gének jelentős része esetében már az is megállapítást nyert, hogy a központi idegrendszerben rendkívül erősen expresszálódnak (mint pl. a NEGR1, TMEM18, GNPDA2, MTCH2, SH2B1, FTO, MC4R és KCTD15 lókuszok esetében; Willer és mtsai 2009).

A kövér tápláltsági állapotú emberek gyakoriságának elmúlt évtizedekre jellemző jelentős mértékű növekedése az életmód tényezőinek (a táplálkozási szokásoknak és a fizikai aktivitás tényezőinek) fontos szerepére utal az energiaegyensúly és a tápláltsági állapot kialakításában, hiszen a kövérség gyakoriságának szekuláris változása nem magyarázható csak a genetikai állományban bekövetkezett változásokkal.

A zsírszövet legfontosabb biológiai funkciói a következők:

- (1) energiaraktárként szolgál (trigliceridek formájában raktározza a fölösleges energiát, az így raktározott energia nagyon gyorsan mozgósítható),
- (2) szigetelőréteg (a bőrön keresztüli hő mozgását befolyásolja vastagsága),
- (3) mechanikai védőréteggént is funkcionál (a teljes test és a belső szerveink körül egyaránt),
- (4) endokrin szervként is működik (számos hormon termelődésének is a helye, mint pl. leptin, adiponektin, rezisztin, ösztrogének).

A zsírszövet mennyiségében és lokalizációjában életkorunk előrehaladtával bekövetkező változások szinte mindegyikét magyarázzák a szövetnek ezek a funkciói, hiszen például az újszülött jelentős bórálatti zsírrétege mechanikai védelmét biztosítja a szülőcsatornán való áthaladása során, a terhesség során felhalmozódó zsírraktárak az egyik legfontosabb feltételei a szülést követően hónapokon keresztül a szoptatásnak. A nők teljes reprodukzív életszakaszában a női nemi hormonok termelődésében bekövetkező életkori változások következtében különböző hormontermelési mintázattal jellemezhető életkori szakaszokat különíthetünk el. Ezen életszakaszok közötti átmeneteket a nemi hormonok termelődésében bekövetkező változások eredményeképpen a jelentős anyagcserebeli, testszerkezeti változások, illetve ezek következményeként jelentős egészségi állapotbeli, életminőségi változások is kísérik (Kaufert és mtsai 1998, Blumel és mtsai 2000, Obermeyer 2000, Zöllner és mtsai 2005, Dennis 2007, Gallagher 2007, Shuster és mtsai 2010). Például a túl korán, illetve a túl későn bekövetkező menopauza esetében igazolt, hogy a testszerkezeti változások mellett a túl korai menopauza esetében a keringési szervrendszer betegségeinek, autoimmun betegségeknek, az osteoporózisnak, míg a túl késői menopauza esetében a mellrák és a centrális (törzsi) kövérség kialakulásának kockázata jelentősen megnő (Harlow és Signorello 2000, Key és mtsai 2001, Endogenous Hormones Breast Cancer Collaborative Group 2003, Li és mtsai 2003,

Ossewaarde és mtsai 2005, Atsma és mtsai 2006, Shuster és mtsai 2010, Sievert és mtsai 2013, Sievert 2014).

Számos korábbi vizsgálat igazolta, hogy a testzsír tömegében és lokalizációjában a menopauzális átmenet során lejátszódó változásokat az öregedést kísérő energiaszükségletbeli csökkenés (az alapanyagcsere szintje, a hőtermelés és a fizikai aktivitás mértéke is csökken), illetve a női nemi hormonok termelődése szintjének változása okozza. Az a tény is, hogy a női reprodukzív élet szakaszai közötti átmenetekben (pubertáskorban, terhesség esetén, menopauzális átmenetben) a kövérség kialakulásának kockázata jelentős mértékben fokozódik a nők más életszakaszaihoz képest, a női nemi hormonok termelődése szintjének változásai és a zsírtömeg szabályozása közötti szoros kapcsolatot igazolja. Azonban a test zsírkomponensének a menopauzális átmenetet kísérő változásainak – így például a törzsi zsírtömeg változókorai növekedésének – biológiai hátterét még mindig nem teljesen ismerjük (Toth és mtsai 2000, Poehlman 2002, Sowers és mtsai 2007).

A vizsgálat során célkitűzésünk volt a testzsírtömeg és a menopauzális státusz közötti kapcsolatrendszer elemzése. A vizsgált nők menopauzális státuszát a menstruációs történetük mutatói illetve a vizsgált minta egy véletlenszerűen kiválasztott almintájában női nemi hormonok nyálbeli koncentrációja alapján határoztuk meg.

Vizsgált személyek és alkalmazott módszerek

Vizsgált személyek

A vizsgálatban (2011–2014, ELTE Embertani Tanszék, Budapest) résztvevő nőktől (35+ évesek, n: 1932 fő, 1. táblázat) a testszerkezeti (testösszetételi, csontszerkezeti) vizsgálatokat követően, személyes interjúk során adatokat gyűjtöttünk a nők menstruációs és reprodukciós történetéről, szocio-ökonomiai hátteréről, életmódjuk (habituális fizikai aktivitásuk, táplálkozásuk) tényezőiről, általános egészségi állapotukról és szubjektív jóllétükről. A nők egy véletlenszerűen választott almintájában (n: 197 fő) ösztrogén és progeszteron hormonok nyálbeli koncentrációját is meghatároztuk (csak olyan nőket kértünk fel a nyálminták gyűjtésére, akik a vizsgálatot megelőző egy év során nem használtak hormontartalmú fogamzásgátló szereket). A méh-, petefészek-eltávolításon átesett nők adatait az elemzésekből kizártuk. A vizsgált személyeket szóban a vizsgálat céljairól, módszereiről előzetesen tájékoztattuk, írásos hozzájárulásukat kértük a vizsgálatban való részvételükhöz. A vizsgálatban való részvétel önkéntes volt, a vizsgált személyek adatait anonim módon kezeltük.

Alkalmazott módszerek

A vizsgált nőket menstruációs történetük alapján pre-, korai és késő peri- és posztmenopauzális státuszúak alcsoportjaiba soroltuk be (Zsákai és mtsai 2013). A menopauzákort a menstruációs ciklusok menopauzális átmenet elején rendszertelenné válásának, ill. az utolsó menstruációs ciklus bekövetkezte alapján határoztuk meg. A vizsgált személyeket tízéves születési kohorszokba soroltuk az elemzés során (1. táblázat).

A női nemi hormonok nyálbeli koncentrációjának becslésére kiválasztott almintá esetében a menopauzális státuszbesorolást a hormonok koncentrációi alapján is elvégeztük. Annak ellenére, hogy a nőktől egyszeri alkalommal gyűjtöttünk nyálmintákat, és hogy a női nemi hormonok szintje a reprodukzív életszakaszban ciklikusságot mutat, a

menstruációs történet tényezői (utolsó menstruáció időpontja, átlagos ciklushossz, átlagos menstruációs vérzés hossza) alapján meghatározható volt, hogy nőknél a menstruációs ciklus mely szakaszában történt a mintavétel: a menstruáció idején, vagy a follikuláris, ovulációs, ill. luteális szakaszban). Vizsgálatunkkal az volt a célunk, hogy a menstruációs történet tényezői alapján becsült menopauzális státuszra jellemző nemi hormonok szintjétől lényegesen eltérő hormonszintekkel jellemezhető nőket beazonosítsuk, azaz:

(1) azokat a menstruációs történetük alapján premenopauzális státuszúnak becsült nőket, akiknél a vizsgált női nemi hormonok szintje túl alacsony (n: 12 fő), illetve

(2) azokat a már legalább egy éve nem menstruáló, posztmenopauzális státuszú nőket, akiknek a női nemi hormonok nyálbéli szintjei túl magasak (n: 26 fő) a menopauzális státuszukra jellemző átlagos értékekhez képest.

A nemi hormonok szintjét az IBL GmbH (Hamburg, Németország) 17 β -Estradiol (RE52601) és Progesterone (RE52281) Saliva ELISA kitjeinek segítségével határoztuk meg a gyűjtött nyálmintákból. A mintagyűjtés az IBL által forgalmazott sztenderd mintagyűjtő tubusukba sztenderd módon történt: a vizsgált személyeket megkértük, hogy a mintagyűjtést megelőző legalább fél órában ne egyenek, igyanak, rágózzanak, ill. mossanak már fogat, a mintákat minden esetben délelőtt 10 és 12 óra között gyűjtöttük. A mintákat szintén a kitek forgalmazója által meghatározott sztenderd körülmények között tároltuk: -20°C fokon. A hormonok nyálbéli koncentrációjának meghatározása a mintavételt követő maximum 2 hónapon belül megtörtént. A lefagyasztott mintákat a vizsgálatok előtt szobahőmérsékletre melegítettük fel, majd lecentrifugáltuk (5–10 percig 10000 g-vel) a nyálban lévő mucinok elkülönítése érdekében, majd a tiszta felülúszóval dolgoztunk tovább. Minden minta, kontrollminta és sztenderd oldat esetében két párhuzamos mérést végeztünk el. A minták abszorbanciáját 450 nm-en, Epoch 267860 típusú fotométerrel (microtiter plate reader) határoztuk meg. Négy vizsgált személy (egy 23 éves és egy 40 éves premenopauzális státuszú, egy 50 éves perimenopauzális státuszú és egy 67 éves posztmenopauzális státuszú nő – ebben az esetben a menstruációs történet tényezőit vettük figyelembe a menopauzális státusz becslésekor) esetében 42 napon keresztül történő, longitudinális mintavételt végeztünk, amelynek során a nők 3 naponként gyűjtötték a nyálmintáikat az elemzéseinkhez. Ez a 42 napos mintagyűjtési intervallum már mind a négy nő esetében lehetővé tette a nagyon pontos menopauzális státuszbecslést a nemi hormonok szintje alapján is, illetve lehetőséget adott arra, hogy a vizsgált női nemi hormonok menopauzális státuszokra jellemző várható tartományait meghatározzuk. Az IBL GmbH is rendelkezésünkre bocsátotta a pre- és posztmenopauzális státuszú nőkre (21 és 75 éves kor között) a menstruációs ciklus különböző szakaszaiban jellemző, általuk meghatározott hormonszint-tartományokat. Mindezek alapján a különböző menopauzális státuszokra általunk javasolt női nemi hormonok (szabad formájának) nyálbéli koncentráció-tartományai szerint (premenopauzális státusz: progeszteron koncentrációja >200 pg/ml, ösztrogén >15 pg/ml, posztmenopauzális státusz: progeszteron <90 pg/ml, ösztrogén <1,3 pg/ml) a vizsgált almintába tartozó 197 nő esetében a pre- és a posztmenopauzális státuszokba való besorolás már egyértelműen elvégezhető volt egyszeri mintagyűjtés esetében is.

Az antropometriai vizsgálatok sztenderd módon és sztenderd műszerekkel történtek (Martin és Saller 1957, Weiner és Lourie 1981). A testösszetevő komponensek mennyiségének becslése bőrellenállás mérésén alapuló BIA NutriGuard M (DataInput GmbH, Düsseldorf, Németország) műszerrel történt. A relatív zsírtömeget az abszolút zsírtömeg (kg) és a testmagasság (m) hányadosával fejeztük ki, hogy elkerüljük a többi

testösszetevő komponens életkori változása által a teljes testtömeg gyakorolt hatásából adódó hibát. A csípőkerület-derékkerület arány (WHR) alapján besültük a törzsi zsíreloszlást (WHO 1996).

A statisztikai elemzéseket az SPSS v. 20 programcsomaggal végeztük el, hipotéziseinket 5%-os szignifikanciaszinten teszteltük. Az alcsoportok esetenkénti kis létszáma miatt a vizsgált változók homogenitását a Fisher-féle egzakt próba segítségével teszteltük. A vizsgált testösszetevők, ill. WHR index centilis-mintázatait az lmsChartMaker Pro 2.3 programmal (Medical Research Council, Nagy Britannia; Cole és Green 1992, Cole és Pan 2004) becsültük.

1. táblázat. A vizsgált nők születési kohorsz és menopauzális státusz szerinti megoszlása.
Table 1. The distribution of subjects by birth cohort and menopausal status.

	Teljes minta – Total sample		Alminta* – Subsample	
	N	%	N	%
Születési kohorsz – Birth cohort				
1920	320	16,6	0	0,0
1930	347	18,0	21	12,1
1940	275	14,2	25	14,5
1950	357	18,5	31	17,9
1960	256	13,3	49	28,3
1970	192	9,9	30	17,3
1980	185	9,6	17	9,9
Együtt – Together	1932	100,0	173	100,0
Menopauzális státusz – MS				
Pre S	475	24,6	71	41,0
Peri 1 S	53	2,7	11	6,4
Peri 2 S	51	2,6	14	8,1
Poszt S	941	48,7	77	44,5
HOE	401	21,3	0	0,0
Ismeretlen – Unknown status	11	0,6	0	0,0
Együtt – Together	1932	100,0	173	100,0

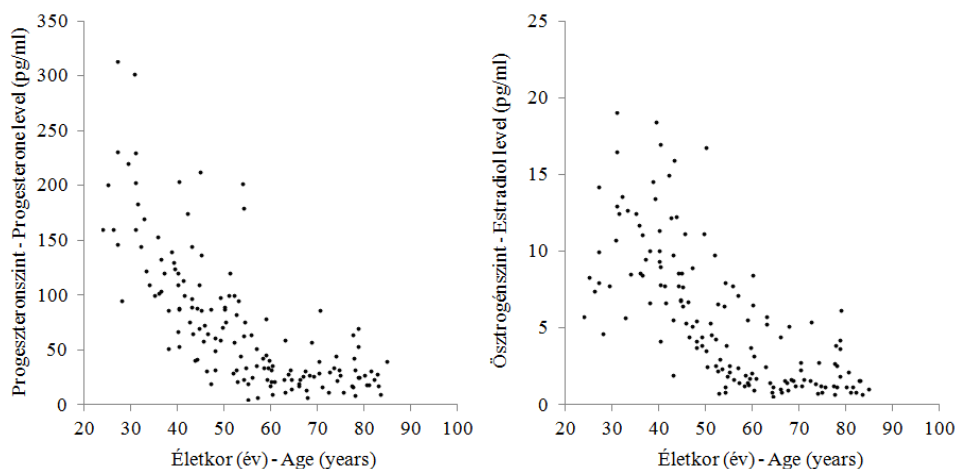
*: nemi hormonok nyálbéli koncentrációjának meghatározásának almintája – subsample for hormonal level estimations; MS: menopausal status, Pre S: premenopauzális – premenopausal, Peri 1 S: korai perimenopauzális – early perimenopausal, Peri 2 S: késői perimenopauzális – late perimenopausal, Poszt S: posztmenopauzális – postmenopausal; HOE: méh-, ill. petefészek-eltávolításon átesett nők – hyster- or ovariectomized subjects

Vizsgálati eredmények és értékelésük

A vizsgált női nemi hormonok szintjének életkori változásai

A mintagyűjtés módszertana következtében (egyszeri mintagyűjtés a menstruációs ciklus teljes hosszára kiterjedően) érthető, hogy az életük reprodukív szakaszában lévő, még rendszeresen menstruáló nők alcsoportjában a vizsgált nemi hormonok nyálbéli koncentrációjának jelentősen nagyobb a variációs terjedelme, mint a már nem menstruáló, posztreprodukív életszakaszukba lépett nők esetében (1. ábra). Az azonban vizsgálati eredményeink alapján megállapítható, hogy mindkét nemi hormon szintje jelentősen csökken az életkor előrehaladtával. A progeszteron esetében már a nők 40-es éveinek

elején megfigyelhető ez a jelentős mértékű csökkenés a hormon nyálbéli koncentrációjában, ezzel szemben az ösztrogén hormonnál ez az életkor előrehaladtával bekövetkező csökkenés csak átlagosan a nők 40-es éveinek végén mutatható ki (1. ábra).

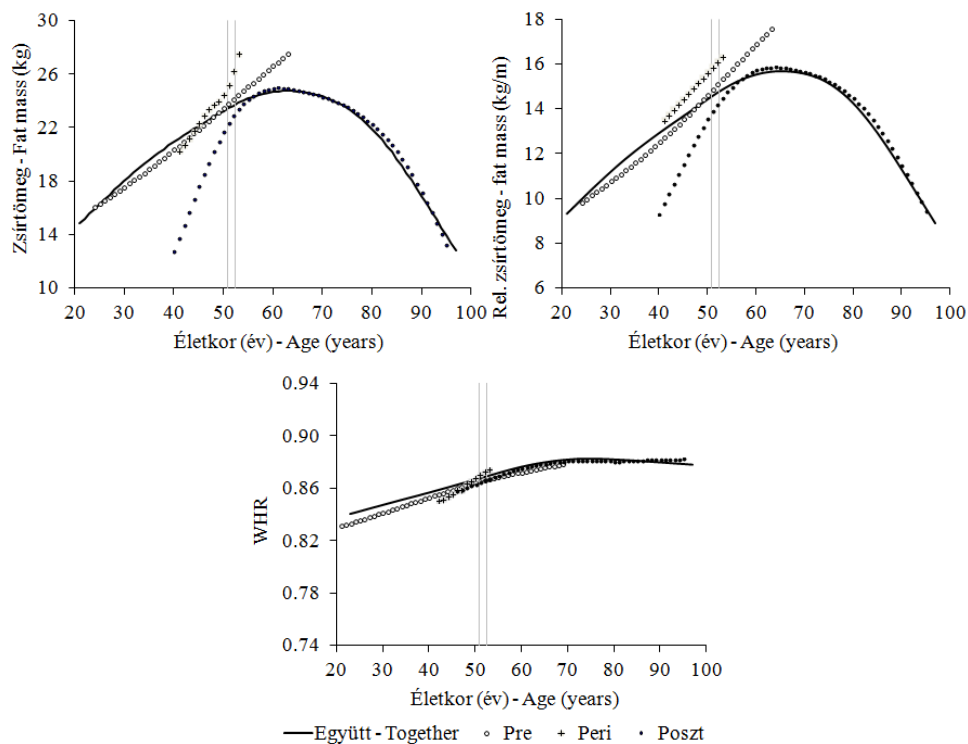


1. ábra: A vizsgált nők egyedi, nyálból meghatározott női nemi hormon szintjei (csak azon nők egyedi hormonszintjeit tüntettük fel, akiknél a menstruációs történet és a nemi hormonok nyálbéli koncentrációi alapján végzett menopauzális státuszbecslés nem különbözött).

Fig. 1: Individual sexual hormone levels of women (whose menopausal statuses estimated on the basis of sexual hormone levels and menstrual history were equal).

Zsírtömeg, abdominális zsíreloszlás és a menopauzális státusz

A zsírkomponens abszolút és relatív tömege az életkor előrehaladtával nagyon hasonlóan változott mind a menopauzális státusz figyelembe vétele nélkül a teljes mintára becsült 50. centilisei esetében, mind pedig a különböző menopauzális státusz alcsoportokra becsült 50. centilisek esetében. A menopauzális státusz figyelembe vétele nélkül becsült centilis-mintázat alapján elmondható, hogy a zsírtömeg mennyisége az életkor előrehaladtával növekedett a nők 60-as éveinek elejéig, majd a 70-es évek kezdetétől jelentősen csökkent. Azoknak a nőknek a zsírtömege, akiknél a menopauza a mintára jellemző menopauzákori mediánkorától (51,6 év, 95%-os konfidenciaintervallum: 50,8–52,4 év) lényegesen korábban következett be, jelentősen kisebb, mint az életkoruknak megfelelő zsírtömeg mediánja, míg azoknak a premenopauzális státuszú nőknek a zsírtömege, akiknél a menopauza a mintára jellemző menopauzákori mediántól lényegesen későbbi életkorban sem következett még be, jelentősen nagyobb, mint az életkoruknak megfelelő zsírtömeg medián értéke (2. ábra).



2. ábra: Abszolút (kg) és relatív zsírtömeg (kg/m) és a csípőkerület/derékkerület (WHR) index mediángörbéi a különböző menopauzális státuszú nők (Pre: premenopauzális, Peri: perimenopauzális, Poszt: postmenopauzális státusz a menstruációs történet alapján) alcsoportjai és a teljes minta esetében – a szürke függőleges vonalak a menopauzális mediánjának (51,60 év) 95%-os intervallumát mutatják (50,78–52,40 év).

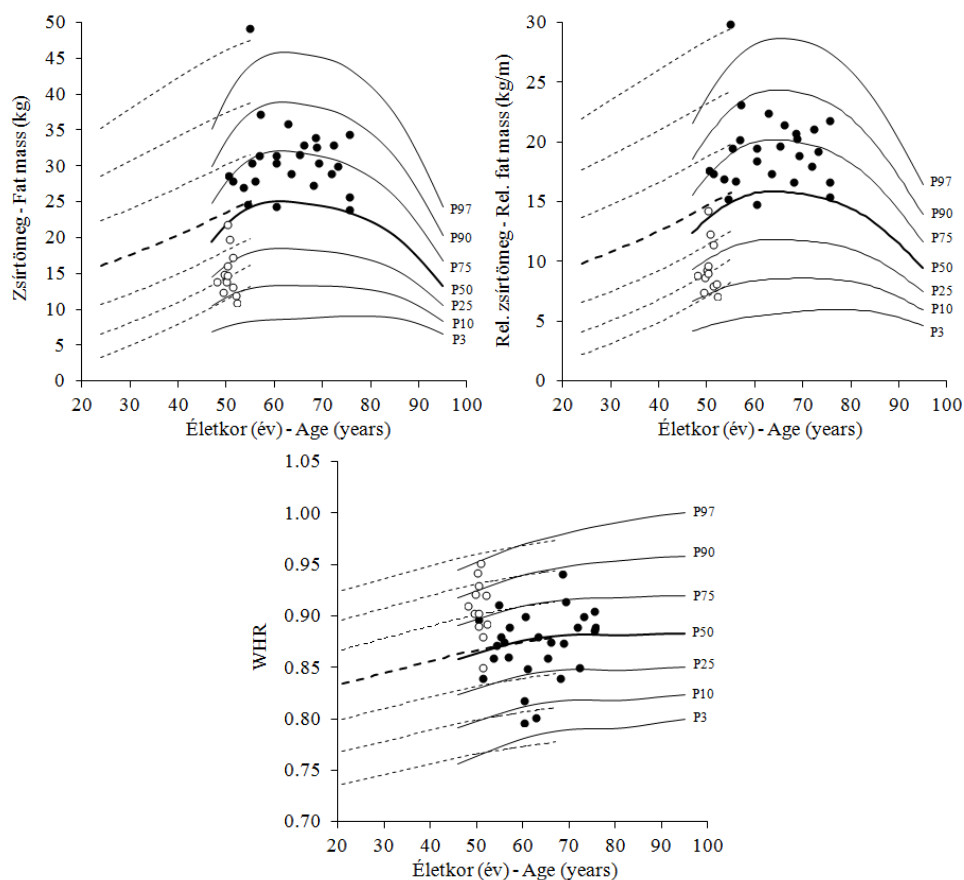
Fig. 2: Absolute (kg) and relative (kg/cm) fat mass (median) and the WHR of women by age and menopausal status (Pre: premenopausal, Peri: perimenopausal, Post: postmenopausal – estimated by the menstrual history) – the grey lines indicate the 95% confidence interval (50.78–52.40 years) of median age at menopause (51.60 years) in the studied sample of Hungarian women.

Zsírtömeg, abdominális zsíreloszlás és az endogén női nemi hormonok szintje

Azoknak a menstruációs történetük alapján posztmenopauzális státuszúnak becsült nőknek a zsírtömege (a zsírtömegük abszolút és relatív mennyisége is), akiknek a vizsgált női nemi hormonok nyálbeli koncentrációja jelentősen magasabb volt, mint azoknak a kortársaiknak, akiknél a menopauza már legalább egy éve bekövetkezett, jelentősen nagyobb volt, mint a posztmenopauzális nők zsírtömegének medián-értéke. Ugyanakkor azoknak a menstruációs történetük alapján premenopauzális nőknek, akiknek a vizsgált hormonjainak a nyálbeli koncentrációja lényegesen kisebb volt, mint a még rendszeresen menstruáló kortársaiknak, az abszolút és relatív zsírtömegük is jelentősen kisebb volt, mint a premenopauzális alcsoportra jellemző életkori medián-értékek (3. ábra).

A WHR index-szel becsült törzsi zsíreloszlás esetében nem lehetett a menopauzális alcsoportjukra jellemző progeszteron- és ösztrogénszintektől jelentősen magasabb hormonszintekkel jellemezhető, legalább már egy éve nem menstruáló, azaz

posztmenopauzális státuszú nők esetében eltérést kimutatni a teljes posztmenopauzális alcsoporthoz képest. Ezzel szemben a még rendszeresen menstruáló, de menopauzális státuszukra jellemző progeszteron- és ösztrogénszintektől jelentősen kisebb nyálbéli koncentrációval jellemezhető nők esetében a WHR index értéke lényegesen magasabb volt, mint a premenopauzális státuszú nők életkori medián-értékei (3. ábra).



3. ábra: A vizsgált nők abszolút és relatív zsírtömegének és WHR-indexének centilismintázatai a (menstruációs történet alapján kialakított) pre- (---) és posztmenopauzális (—) státuszúak alcsoportjaiban és a menopauzális státuszukra jellemző nyálbéli nemi hormonok koncentrációjától jelentősen alacsonyabb hormonszintekkel rendelkező pre- (○), ill. magasabb hormonszintekkel rendelkező posztmenopauzális (●) státuszú nők egyedi zsírtömeg és WHR-index értékei (premenopauzális nők – abszolút zsírtömeg: $p=0,003$, relatív zsírtömeg: $p=0,022$, WHR: $p=0,058$; posztmenopauzális nők – abszolút zsírtömeg: $p=0,006$, relatív zsírtömeg: $p=0,005$, WHR: $p=0,910$; Fisher egzakt teszt).

Fig. 3: Individual fat mass values (absolute and relative) of premenopausal (○) and postmenopausal (●) women (according to their menstrual history), whose hormonal level were estimated lower (premenopausal) or higher (postmenopausal) than their menopausal status reference hormonal levels, in the mirror of the fat mass centile distribution of premenopausal (---) and postmenopausal (—) subgroups (premenopausal women's distribution – absolute fat mass: $p=0,003$, relative fat mass: $p=0,022$, WHR: $p=0,058$; postmenopausal women's distribution – absolute fat mass: $p=0,006$, relative fat mass: $p=0,005$, WHR: $p=0,910$; Fisher exact test).

Következtetések

A korábbi epidemiológiai és klinikai vizsgálatok is egyértelműen igazolták, hogy a menopauzális átmenet során a nők testszerkezete (testösszetétele, zsíreloszlása, csontszerkezete, stb.), élettani mutatóik (a hipotalamusz-hipofízis-petefészek szabályozási tengely aktivitási szintjei, pszicho-szomatikus tünetek gyakorisága, szimpatikus izom-ideg aktivitásuk szintje, stb.) és anyagcseréjük számos mutatója (nyugalmi anyagcsere szintje, éhgyomri plazmabeli inzulinszintje, IGF-I szintje, lipoprotein-lipid profilja, stb.) is jelentősen megváltozik. A női testnek mindezen szerkezet- és funkcióbeli változásai, illetve az öregedést kísérő általános szomatikus folyamatai együttesen a változókorú nők életminőségének jelentős romlását okozhatják (Matsukawa és mtsai 1998, Toth és mtsai 2000, Tornig és mtsai 2002, Liu és mtsai 2003, North American Menopause Society 2004, Sternfeld és mtsai 2005, Sowers és mtsai 2007).

A menopauzális átmenetet kísérő testszerkezeti változásokat leíró vizsgálatok egybehangzó eredményei alapján a nők zsírtömege növekszik, a zsírtömeg intra-abdominális régió felé történő átrendeződése játszódik le, a sovány testtömeg csökken a csont- és izomtömeg csökkenésének következtében a nők reprodukciós életszakaszának végétől (Toth és mtsai 2000, Douchi és mtsai 2002, Poehlman 2002, Finkelstein és mtsai 2008, Franklin és mtsai 2009, Zsákai és mtsai 2015). A zsírtömeg abszolút és relatív mennyiségének növekedésével értelemszerűen a kövér nők relatív gyakorisága is nő a menopauzális átmenet során, illetve a posztmenopauzális életszakaszban. Ez a testszerkezeti változás azért is kiemelt epidemiológiai jelentőségű, mert a kövérséghez társuló betegségek (mint pl. az inzulinrezisztencia, glükóz-intolerancia, cukorbetegség, kardiovaszkuláris betegségek, alvási zavarok, ízületi gyulladások, bizonyos típusú daganatos megbetegedések, stb.) következtében a változókorú nők morbiditási és mortalitási mutatói is jelentősen változnak, rosszabbodnak. Ráadásul az abdominális kövérség a kövérséghez társuló betegségek kialakulásának kockázatát még tovább fokozza (WHO 2000, Florentino 2002, Jia és mtsai 2002, Cossrow és Falkner 2004, Janssen és mtsai 2004, Sullivan és mtsai 2005, Bulla és mtsai 2007, Uzuner 2009, Gadde és mtsai 2011).

Vizsgálatunk eredményei alapján megállapítást nyert, hogy a nők zsírtömegének abszolút és relatív mennyisége is szoros kapcsolatot mutat a vizsgált női nemi hormonok nyálbéli koncentrációjával, ugyanis a még rendszeresen menstruáló, de a premenopauzális nőkre jellemző progeszteron és ösztrogén hormonok szintjétől lényegesen kisebb hormonszintekkel rendelkező nők zsírtömege jelentősen kisebb volt, míg a legalább már egy éve nem menstruáló, de a posztmenopauzális státuszú nőkre általában jellemző hormonszintektől jelentősen nagyobb ösztrogén- és progeszteron-szinttel jellemezhető nők zsírtömege pedig jelentősen nagyobb volt, mint (a menstruációs történetük alapján meghatározott) menopauzális státuszuknak megfelelő alcsoportba sorolt kortársaiké. Ezzel szemben az abdominális zsíreloszlás becslésére használt WHR index esetében csak a még rendszeresen menstruáló, de a menopauzális státuszukra jellemző átlagos nemi hormonszintektől kisebb hormonszintekkel rendelkező nők esetében volt igazolható, hogy WHR index-értékük jelentősen eltért, a menopauzális státuszukra jellemző korcsoportos medián-értékektől: WHR indexük értéke jelentősen nagyobb volt, azaz az átlagostól kevesebb zsírtömegük jelentősen nagyobb része raktározódik a törzs hasi régiójára körükben, mint premenopauzális kortársaik esetében.

Összességében elmondhatjuk, hogy a nők zsírtömege és a női nemi hormonok szintje közötti összefüggések, a köztük lévő ok-okozati kapcsolatok még a reprodukzív, illetve posztreprodukzív életszakaszban sem teljes mértékben ismertek, pontosabb megismerésük további vizsgálatokat igényel. Hiszen például igazolt egyrészről a zsírszövet ösztrogéntermelő funkciója, másik oldalról viszont az átlagostól magasabb ösztrogénszintről is igazolódott, hogy a kövérség kialakulásának egyik kockázati tényezője.

A női nemi hormonok szintjében az életkor előrehaladtával bekövetkező csökkenés a menopauzákori mediánjától lényegesen fiatalabb korban (átlagosan legalább 5–10 évvel korábban, mint a változókor utolsó menstruációs ciklus) igazolódott mindkét vizsgált hormon, a progeszteron és az ösztrogén hormonok esetében is vizsgált mintában. Fontos lenne, hogy a neuroendokrin rendszer öregedésének ez a korai indikátora minél több nő esetében vizsgálható, felismerhető lenne, hiszen ez az élettani változás segíthet a reprodukzív életszakasz végének és a menopauzális átmenetet kísérő testszerkezeti és funkcionális változásoknak az előrejelzésében. Azok alapján, hogy (1) mind a túl korai, mind pedig a túl késői menopauza egészségi állapotra gyakorolt negatív hatásai igazolódtak, illetve (2) a menopauzális státusz, az endokrin státusz, a testösszetétel és a különböző betegségek kialakulásának kockázata között számos összefüggést sikerült már igazolni, a változókor tudatosabb testtömeg-kontroll és a változókorú nők testösszetétele és tápláltsági állapota folyamatos szűrővizsgálatai hozzájárulhatnának a nők menopauzális átmenetet kísérő, napjainkra jellemző általános egészségi állapotromlása mértékének csökkentéséhez. Ezt a prevenció munkát segíthetné, ha nők női nemi hormonjai szintjének meghatározására is gyakrabban kerülhetne sor.

* * *

Köszönetnyilvánítás: A vizsgálat az Országos Tudományos Kutatási Alapprogramok támogatásával (OTKA K83966. számú pályázat) valósulhatott meg. A tanulmány a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatásával (ZsA, 2014–2017) készült.

Irodalom

- Atsma, F., Bartelink, M.L.E., Grobbee, D.E., van der Schouw, Y.T. (2006): Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. *Menopause*, 13(2): 265–279. DOI: [10.1097/01.gme.0000218683.97338.ea](https://doi.org/10.1097/01.gme.0000218683.97338.ea)
- Barsh, G.S., Farooqi, I. S., O’Rahilly, S. (2000): Genetics of body-weight regulation. *Nature*, 404(6778): 644–651. DOI: 10.1038/35007519
- Bell, C. G., Walley, A. J., Froguel, P. (2005). The genetics of human obesity. *Nature Reviews Genetics*, 6(3): 221–234. DOI: [10.1038/nrg1556](https://doi.org/10.1038/nrg1556)
- Blumel, J.E., Castelo-Branco, C., Binfa, L., Gramegna, G., Tacla, X., Aracena, B., Cumsille, M.A., Sanjuan, A. (2000): Quality of life after the menopause: a population study. *Maturitas*, 34(1): 17–23. DOI: [10.1016/S0378-5122\(99\)00081-X](https://doi.org/10.1016/S0378-5122(99)00081-X)
- Bodzsár, B.É., Susanne, C. (2010, Eds): *Nutritional Factors in Past and Present Populations*. EAA Biennial Books, 6. Eötvös Kiadó, Budapest.
- Bouchard, C., Despres, J.P., Mauriege, P. (1993): Genetic and nongenetic determinants of regional fat distribution. *Endocrinological Review*, 14(1):72–93.
- Bulla, M., Casas-Agustench, P., Amigo-Correig, P., Aranceta, J., Salas-Salvado, J. (2007): Inflammation, obesity and comorbidities: the role of diet. *Public Health and Nutrition*, 10(10A): 1164–1172. DOI: [10.1017/S1368980007000663](https://doi.org/10.1017/S1368980007000663)

- Cole, T.J., Green, P.J. (1992): Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. *Statistics in Medicine*, 11(10): 1305–1319. DOI: [10.1002/sim.4780111005](https://doi.org/10.1002/sim.4780111005)
- Cole, T.J., Pan, H. (2004): A comparison of goodness of fit tests for age-related reference ranges. *Statistics in Medicine*, 23(11): 1749–1765. DOI: [10.1002/sim.1692](https://doi.org/10.1002/sim.1692)
- Cossrow, N., Falkner, B. (2004): Race/ethnic issues in obesity and obesity-related comorbidities. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6): 2590–2594. DOI: [10.1210/jc.2004-0339](https://doi.org/10.1210/jc.2004-0339)
- Dennis, K.E. (2007): Postmenopausal women and the health consequences of obesity. *Journal of Obstetric, Gynecologic and Neonatal Nursing*, 36(5): 511–519. DOI: [10.1111/j.1552-6909.2007.00180.x](https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2007.00180.x)
- Dina, C., Meyre, D., Gallina, S., Durand, E., Körner, A., Jacobson, P., Carlsson, L.M.S., Kiess, W., Vatin, V., Lecoœur, C., Delplanque, J., Vaillant, E., Pattou, F., Ruiz, J., Weill, J., Levy-Marchal, C., Horber, F., Potoczna, N., Hercberg, S., Le Stunff, C., Bougneres, P., Kovacs, P., Marre, M., Balkau, B., Cauchi, S., Chevre, J.-C., Froguel, P. (2007): Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nature Genetics*, 39(6): 724–726. DOI: [10.1038/ng2048](https://doi.org/10.1038/ng2048)
- Douchi, T., Yamamoto, S., Yoshimitsu, N., Andoh, T., Matsuo, T., Nagata, Y. (2002): Relative contribution of aging and menopause to changes in lean and fat mass in segmental regions. *Maturitas*, 42(4): 301–306. DOI: [10.1016/S0378-5122\(02\)00161-5](https://doi.org/10.1016/S0378-5122(02)00161-5)
- Endogenous Hormones Breast Cancer Collaborative Group (2003): Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *Journal of the National Cancer Institute*, 95(16): 1218–1226. DOI: [10.1093/jnci/djg022](https://doi.org/10.1093/jnci/djg022)
- Finkelstein, J.S., Brockwell, S.E., Mehta, V., Greendale, G.A., Sowers, M.R., Ettinger, B., Lo, J.C., Johnston, J.M., Cauley, J.A., Danielson, M.E., Neer, R.M. (2008): Bone mineral density changes during the menopause transition in a multiethnic cohort of women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(3): 861–868. DOI: [10.1210/jc.2007-1876](https://doi.org/10.1210/jc.2007-1876)
- Florentino, R.F. (2002): The burden of obesity in Asia: Challenges in assessment, prevention and management. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 11(s8): S676–S680. DOI: [10.1046/j.1440-6047.11.s8.4.x](https://doi.org/10.1046/j.1440-6047.11.s8.4.x)
- Franklin, R.M., Ploutz-Snyder, L., Kanaley, J.A. (2009): Longitudinal changes in abdominal fat distribution with menopause. *Metabolism*, 58(3): 311–315. DOI: [10.1016/j.metabol.2008.09.030](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2008.09.030)
- Gadde, K.M., Allison, D.B., Ryan, D.H., Peterson, C.A., Troupin, B., Schwieters, M.L., Day, W.W. (2011): Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 377(9774): 1341–1352. DOI: [10.1016/S0140-6736\(11\)60205-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60205-5)
- Gallagher, J.C. (2007): Effect of early menopause on bone mineral density and fractures. *Menopause*, 14(3): 567–571. DOI: [10.1097/gme.0b013e31804c793d](https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31804c793d)
- Harlow, B.L., Signorello, L.B. (2000): Factors associated with early menopause. *Maturitas*, 35(1): 3–9. DOI: [10.1016/S0378-5122\(00\)00092-X](https://doi.org/10.1016/S0378-5122(00)00092-X)
- Hofker, M., Wijmenga, C. (2009): A supersized list of obesity genes. *Nature Genetics*, 41(2): 139–140. DOI: [10.1038/ng0209-139](https://doi.org/10.1038/ng0209-139)
- Janssen, I., Katzmarzyk, P.T., Ross, R. (2004): Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *American Journal of Clinical Nutrition*, 79: 379–384.
- Jia, W.P., Xiang, K.S., Chen, L., Lu, J.X., Wu, Y.M. (2002): Epidemiological study on obesity and its comorbidities in urban Chinese older than 20 years of age in Shanghai, China. *Obesity Reviews*, 3(3): 157–165. DOI: [10.1046/j.1467-789X.2002.00071.x](https://doi.org/10.1046/j.1467-789X.2002.00071.x)
- Kaufert, P., Boggs, P.P., Ettinger, B., Woods, N.F., Utian, W.H. (1998): Women and menopause: beliefs, attitudes, and behaviors. North American Menopause Society 1997 Menopause Survey. *Menopause*, 5(4): 197–202.

- Key, T.J., Verkasalo, P.K., Banks, E. (2001): Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncology*, 2(3): 133–140. DOI: [10.1016/S1470-2045\(00\)00254-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(00)00254-0)
- Klok, M.D., Jakobsdottir, S., Drent, M.L. (2007): The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obesity Reviews*, 8(1): 21–34. DOI: [10.1111/j.1467-789X.2006.00270.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2006.00270.x)
- Li, C., Samsioe, G., Borgfeldt, C., Lidfeldt, J., Agardh, C.D., Nerbrand, C. (2003): Menopause-related symptoms: what are the background factors? A prospective population-based cohort study of Swedish women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 189(6): 1646–1653. DOI: [10.1016/S0002-9378\(03\)00872-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(03)00872-X)
- Liu, C.C., Kuo, T.B., Yang, C.C. (2003): Effects of estrogen on gender-related autonomic differences in humans. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 285(5): H2188–H2193. DOI: [10.1152/ajpheart.00256.2003](https://doi.org/10.1152/ajpheart.00256.2003)
- Maffeis, C. (2000): Aetiology of overweight and obesity in children and adolescents. *European Journal of Pediatrics*, 159(1): S35–S44.
- Martin, R., Saller, K. (1957): *Lehrbuch der anthropologie*. Fischer, Stuttgart.
- Martins, C., Morgan, L., Truby, H. (2008): A review of the effects of exercise on appetite regulation: an obesity perspective. *International Journal of Obesity*, 32(9): 1337–1347. DOI: [10.1038/ijo.2008.98](https://doi.org/10.1038/ijo.2008.98)
- Matsukawa, T., Sugiyama, Y., Watanabe, T., Kobayashi, F., Mano, T. (1998): Gender difference in age-related changes in muscle sympathetic nerve activity in healthy subjects. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 275(5): R1600–R1604.
- Meier, U., Gressner, A.M. (2004): Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clinical Chemistry*, 50(9): 1511–1525. DOI: [10.1373/clinchem.2004.032482](https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.032482)
- North American Menopause Society (2004): Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*, 11(1): 11–18.
- Obermeyer, C.M. (2000): Menopause across cultures: a review of the evidence. *Menopause*, 7(3): 184–192.
- Ossewaarde, M.E., Bots, M.L., Verbeek, A.L., Peeters, P.H., van der Graaf, Y., Grobbee, D.E., van der Schouw, Y.T. (2005): Age at menopause, cause-specific mortality and total life expectancy. *Epidemiology*, 16(4): 556–562. DOI: [10.1097/01.ede.0000165392.35273.d4](https://doi.org/10.1097/01.ede.0000165392.35273.d4)
- Poehlman, E.T. (2002): Menopause, energy expenditure, and body composition. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 81(7): 603–611. DOI: [10.1034/j.1600-0412.2002.810705.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0412.2002.810705.x)
- Shuster, L.T., Rhodes, D.J., Gostout, B.S., Grossardt, B.R., Rocca, W.A. (2010): Premature menopause or early menopause: long-term health consequences. *Maturitas*, 65(2): 161–166. DOI: [10.1016/j.maturitas.2009.08.003](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2009.08.003)
- Sievert, L.L. (2014): Anthropology and the study of menopause: evolutionary, developmental, and comparative perspectives. *Menopause*, 21(10): 1151–1159. DOI: [10.1097/GME.0000000000000341](https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000341)
- Sievert, L.L., Murphy, L., Morrison, L.A., Reza, A.M., Brown, D.E. (2013): Age at menopause and determinants of hysterectomy and menopause in a multi-ethnic community: the Hilo Women's Health Study. *Maturitas*, 76(4): 334–341.
- Sowers, M., Zheng, H., Tomey, K., Karvonen-Gutierrez, C., Jannausch, M., Li, X., Yosef, M., Symons, J. (2007): Changes in body composition in women over six years at midlife: ovarian and chronological aging. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92(3): 895–901. DOI: [10.1210/jc.2006-1393](https://doi.org/10.1210/jc.2006-1393)
- Spiegelman, B.M., Flier, J.S. (2001): Obesity and the regulation of energy balance. *Cell*, 104(4): 531–543. DOI: [10.1016/S0092-8674\(01\)00240-9](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(01)00240-9)
- Sternfeld, B.A., Bhat, A.K., Wang, H., Sharp, T., Quesenberry, C.P. (2005): Menopause, physical activity, and body composition/fat distribution in midlife women. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(7): 1195–1202. DOI: [10.1249/01.mss.0000170083.41186.b1](https://doi.org/10.1249/01.mss.0000170083.41186.b1)

- Sullivan, P.W., Morrato, E.H., Ghushchyan, V., Wyatt, H.R., Hill, J.O. (2005): Obesity, inactivity, and the prevalence of diabetes and diabetes-related cardiovascular comorbidities in the US, 2000–2002. *Diabetes Care*, 28(7): 1599–1603. DOI: [10.2337/diacare.28.7.1599](https://doi.org/10.2337/diacare.28.7.1599)
- Torng, P.L., Su, T.C., Sung, F.C., Chien, K.L., Huang, S.C., Chow, S.N., Lee, Y.T. (2002): Effects of menopause on intraindividual changes in serum lipids, blood pressure, and body weight - the Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort study. *Atherosclerosis*, 161(2): 409–415. DOI: [10.1016/S0021-9150\(01\)00644-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(01)00644-X)
- Toth, M.J., Tchernof, A., Sites, C.K., Poehlman, E.T. (2000): Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. *International Journal of Obesity*, 24: 226–231. DOI: [10.1038/sj.ijo.0801118](https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801118)
- Uzuner, O. (2009): Recognizing obesity and comorbidities in sparse data. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 16(4): 561–570. DOI: [10.1197/jamia.M3115](https://doi.org/10.1197/jamia.M3115)
- Wardle, J., Carnell, S., Haworth, C. M., Plomin, R. (2008): Evidence for a strong genetic influence on childhood adiposity despite the force of the obesogenic environment. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87(2): 398–404.
- Weiner, J.E., Lourie, J.A. (1969): *Human Biology. A Guide to Field Methods*. IBP Handbook No. 9. Blackwell, Oxford.
- Willer, C.J., Speliotes, E.K., Loos, R.J.F., Li, S., Lindgren, C.M., Heid, I.M., Berndt, S.I., Elliott, A.L., Jackson, A.U., Lamina, C., Lettre, G., Lim, N., Lyon, H.N., GIANT Consortium (2009): Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation. *Nature Genetics*, 41(1): 25–34. DOI: [10.1038/ng.287](https://doi.org/10.1038/ng.287)
- World Health Organization (1996): *Research on the menopause in the 1990s: Report of a WHO Scientific Group*. WHO, Geneva, Switzerland.
- World Health Organization (2000): *Obesity: preventing and managing the global epidemic* (No. 894). World Health Organization.
- Zöllner, Y.F., Acquadro, C., Schaefer, M. (2005): Literature review of instruments to assess health-related quality of life during and after menopause. *Quality of Life Research*, 14(2): 309–327.
- Zsákai, A., Mascie-Taylor, N., Bodzsár, É.B. (2015): Relationship between body fatness in the menopause transition and the characteristics of the reproductive history. *Journal of Physiological Anthropology*, 34: 1–12. DOI: [10.1186/s40101-015-0076-0](https://doi.org/10.1186/s40101-015-0076-0)
- Zsákai, A., Utczás, K., Bodzsár, É. (2013): Változókorú nők testösszetételének jellemzői. *Anthropologiai Közlemények*, 54: 25–33.

Levelezési cím: Zsákai Annamária
 Mailing address: Eötvös Loránd Tudományegyetem
 Embertani Tanszék
 Pázmány Péter sétány 1/c.
 H-1117 Budapest
 Hungary
 zsakaia@elte.hu

