Západočeská univerzita v Plzni

Fakulta filozofická

Bakalářská práce

2023 **Adriana Machová**

Západočeská univerzita v Plzni

Fakulta filozofická

Bakalářská práce

Menstruace z evoluční perspektivy

Adriana Machová

Plzeň 2023

Západočeská univerzita v Plzni

Fakulta filozofická

Katedra antropologie

Studijní program Antropologie

Studijní obor Sociální a kulturní antropologie

Bakalářská práce

Menstruace z evoluční perspektivy

Adriana Machová

Vedoucí práce:

Mgr. Anna Pankowská, Ph.D.

Katedra antropologie

Fakulta filozofická Západočeské univerzity v Plzni

Plzeň 2023

Prohlašuji, že jsem práci zpracovala samostatně a použila jen uvedených pramenů a literatury.

Plzeň, duben 2023 ……

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat vedoucí mé bakalářské práce
Mgr. Anně Pankowské, Ph.D. za pomoc s vypracováním této práce,
za rady, opravy a připomínky.

Obsah

1 ÚVOD.....8

2 FYZIOLOGIE REPRODUKČNÍCH ORGÁNŮ ŽENY.....9

3 MENSTRUACE.....12

4 ČLOVĚK A DALŠÍ ŽIVOČICHOVÉ.....14

4.1 Estrální a menstruační cyklus.....14

4.2 Spontánní decidualizace.....15

5 HYPOTÉZY O VZNIKU MENSTRUACE.....16

5.1 Hypotéza od Margie Profet (Profet, 1993).....17

5.2 Reakce Colina A. Finna (Finn, 1994).....18

5.3 Reakce B. Strassmann (Strassmann, 1996).....19

5.4 Hypotéza od Beverly Strassmann (Strassmann, 1996).....19

5.5 Hypotéza od Colina A. Finna (Finn, 1998).....20

5.6 Hypotéza od Nicka S. Macklona a Jana J. Brosense (Macklon & Brosens, 2014).....21

6 SROVNÁNÍ NAPŘÍČ POPULACEMI.....21

6.1 Ekonomicky vyspělé země.....22

6.2 Lovci a sběrači.....23

6.3 Rituály a tabu.....23

6.4 Oddálení menstruačního cyklu.....25

7 MODERNÍ SVĚT A RAKOVINA PRSU.....26

7.1 Od hormonů k rakovině.....26

7.2 Vliv menarche, pravidelnosti a ovulačního cyklu.....28

7.3 Vliv porodů.....29

7.4 Rozdíly dle populací.....30

7.5 Vliv fyzické aktivity.....32

7.6 Vliv menopauzy.....35

8 ZÁVĚR.....37

9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY A ELEKTRONICKÝCH ZDROJŮ.....40

10 Resumé.....53

1 ÚVOD

V posledních letech probíhá v ekonomicky vyspělých zemích postupná detabuizace pojmu menstruace (Bobel et al., 2020). Tento fenomén může mít souvislost například s dramatickými změnami v menstruačním cyklu, které se v této oblasti během historie udály. Časté menstruace tak, jak jsme na ně zvyklí, nejsou normou po celou dobu existence lidské populace, ani u všech nyní žijících kultur. Reprodukční období ženy v ekonomicky vyspělé zemi začíná skrze menarche v průměrném věku 12–13 let roku (Papadimitriou, 2016) a následuje enormní počet menstruačních cyklů (Strassmann, 1997).

V současné době se studie o reprodukčním systému vztahují hlavně na ženy, které velkou část reprodukčního období prožijí v menstruačním cyklu. Reprodukční systém člověka se ale vyvinul v době, kdy obvyklým reprodukčním stavem bylo těhotenství. Je tedy vhodné porovnat údaje z ekonomicky vyspělých zemí s daty z populací lovců a sběračů (Strassmann, 1997). Například obyvatelé kmene !Kung žijí v poušti Kalahari stále životem, jakým žili i před mnoha staletími. Dle dat z tohoto kmene lze soudit, že ženy z populací tradičních společností mají mnohem méně menstruačních cyklů než ženy z moderních společností (Strassmann, 1997). Zdrojem tohoto nesouladu je různá míra plodnosti (Goldstuck, 2020). Tato problematika může souviset s nárůstem rakoviny prsu, který byl pozorován v posledních dvou až třech desetiletích na celém světě (Coleman et al., 1993).

Pokud nám ovšem menstruace může způsobovat vyšší riziko pro rozvoj rakoviny prsu, z jakého důvodu ji evoluce nevyloučila? Má opravdu tak důležitou funkci? Je důležité se podívat na vývoj ženských reprodukčních orgánů a samotného menstruačního cyklu, ale i na porovnání člověka s ostatními živočichy. Jako lidé nejsme jedinými

živočichy, kteří menstruují, rozsah menstruace u člověka je ale oproti ostatním druhům extrémní a měla by proto mít významný důvod pro své prozatímní udržení v populaci (Martin, 2007). Míra menstruace u lidí a jiných živočichů je vysvětlována více způsoby, které podrobněji popíši v bakalářské práci.

Při vývoji člověka měla menstruace znamenat určitou evoluční výhodu, která se ovšem nyní zdá být spíše nevýhodou. Opakovaná moderní menstruace již není známkou reprodukčního zdraví, ale spíše předzvěstí možných zdravotních problémů (Goldstuck, 2020). Je tedy možné, že si moderní populace skrze změnu v reprodukčním chování ovlivnila průběh menstruace, což může vést k rozvoji onemocnění jako je například rakovina prsu.

Cílem této práce je shrnout dosavadní poznání o menstruaci z evolučního hlediska a její možné souvislosti s onemocněními. Zaměřím se na evoluci ženských reprodukčních orgánů, porovnání menstruace mezi lidmi a ostatními živočichy, následně popíši hypotézy o vzniku menstruace a srovnám ji z hlediska lidských populací v prostoru i čase. Poslední část věnuji možné souvislosti „moderní“ menstruace s výskytem rakoviny reprodukčních orgánů, resp. zejména rakoviny prsu.

2 FYZIOLOGIE REPRODUKČNÍCH ORGÁNŮ ŽENY

Pro porozumění menstruačnímu cyklu a otázkám s ním spojenými se nejdříve krátce zaměříme na fyziologii reprodukčních orgánů ženského těla. Pohlavní soustava sestává z vnitřních a vnějších pohlavních orgánů. Mezi vnitřní patří vaječníky, vejcovody, děloha a pochva, zatímco mezi vnější řadíme velké a malé stydké pysky a klitoris. Níže v textu se seznámíme s částmi souvisejícími s tématem práce. Mezi základní funkce patří

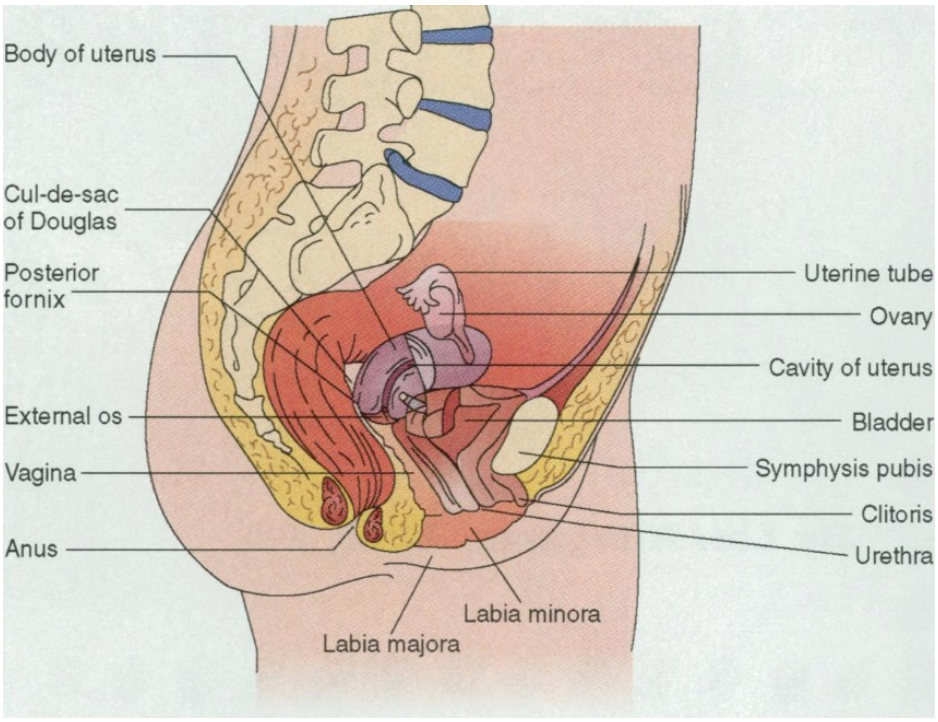
produkce pohlavních buněk (vajíček) a pohlavních hormonů, umožnění pohlavního styku a zajištění vývoje plodu po oplození vajíčka.
Jelikož reprodukční orgány jsou přítomny již při narození, jsou řazeny k primárním pohlavním znakům (Benešová, 2013).

Prvním orgánem je vaječník. Jedná se o párovou pohlavní žlázu zploštělého tvaru, jejíž velikost dosahuje tři až pět centimetrů (tedy rozměr švestky). Nalézt jej můžeme při bočních stěnách malé pánve v blízkosti konců vejcovodů, kde jsou zavěšeny. Vaječník lze rozdělit na kůru a dřeň. V kůře jsou uloženy folikuly (ženské pohlavní buňky) v různém stupni vývoje. Dřeň poté obsahuje krevní a mízní cévy, nervová vlákna a hladkou svalovinu a plní funkci výživy vaječníků. Povrch orgánu je na počátku hladký, ale po zahájení menstruačního cyklu se začnou objevovat drobné jizvy po vazivových přeměnách žlutých tělísek (dočasné žlázy, které zbudou po folikulu). Funkcí orgánu je tvorba oplodnitelných vajíček (pohlavních buněk) a produkce ženských pohlavních hormonů (především estrogenu a progesteronu) (Benešová, 2013).

Na vaječníky nasedá párová trubice zvaná vejcovod. Jedná se o přibližně 10 až 15 cm dlouhý orgán nálevkovitého tvaru. Je tvořen hladkou svalovinou a vystlán sliznicí, která vybíhá v řasinky. Tato struktura dohromady dopomáhá k pohybu zralého vajíčka směrem do dělohy.
Jeden konec vejcovodu je rozšířený (pro snazší zachycení uvolněného vajíčka) a směřuje k vaječníku (ale nepřirůstá k němu). Druhý konec ústí do dělohy v místě děložních rohů. Funkcí orgánu je transport vajíčka, případně prostor pro oplodnění spermií. Uvolněné vajíčko tedy putuje z vaječníku do vejcovodu a odtud do dělohy. Ve vejcovodu může dojít k oplodnění a v tom případě se vajíčko uhnízdí v děložní sliznici, čímž začíná těhotenství (Benešová, 2013).

Dalším orgánem je děloha. Jde o nepárový dutý svalový orgán hruškovitého tvaru. Je umístěna v malé pánvi mezi močovým měchýřem a konečníkem. Rozlišujeme dva segmenty: děložní hrdlo a děložní tělo. Hrdlo je dolní část a má válcovitý tvar. Ústí děložní brankou do pochvy a jeho spodní úsek je nazývána děložním čípkem. Hrdlo je uzavřeno zátkou z vazkého hlenu, který chrání dělohu před infekcí. Děložní tělo je širší horní částí, jež je tvořeno silnou vrstvou svaloviny. Orgán je složen ze tří vrstev: perimetria, myometria a endometria. Perimetrium je vnější vazivová vrstva, která je tvořena pobřišnicí. Silnou bohatě prokrvenou střední vrstvou je myometrium, jež je složeno z hladké svaloviny. A vnitřní vrstvou je endometrium (také děložní sliznice), na kterém, vzhledem k menstruačnímu cyklu, probíhají cyklické změny. Funkcí dělohy je zaručení vývoje zárodku. Jestliže se v endometriu uchytí oplozené vajíčko, započne prenatální vývoj lidského jedince. Pokud se ovšem vajíčko neuchytí, nastane vylučování narostlého endometria (Benešová, 2013).

Posledním vnitřním orgánem je pochva. Jde o nepárovou svalovou trubici, která spojuje dělohu a vnější pohlavní orgány. Je cca 9 cm dlouhá a sestupuje šikmo vpřed. Před jejím koncem nalezneme tzv. panenskou blánu (slizniční řasa), s otvorem pro odtok menstruační krve. Na ústí pochvy se poté nachází malé a velké stydké pysky. Uvnitř trubice se vyskytují bakterie, díky kterým je tvořeno kyselé prostředí, jakožto ochrana proti nežádoucím mikroorganismům. Pochva slouží jako ženský kopulační orgán. Nachází se zde proto žlázy, jež vylučují sekret pro zvlhčení poševního vchodu (Benešová, 2013).



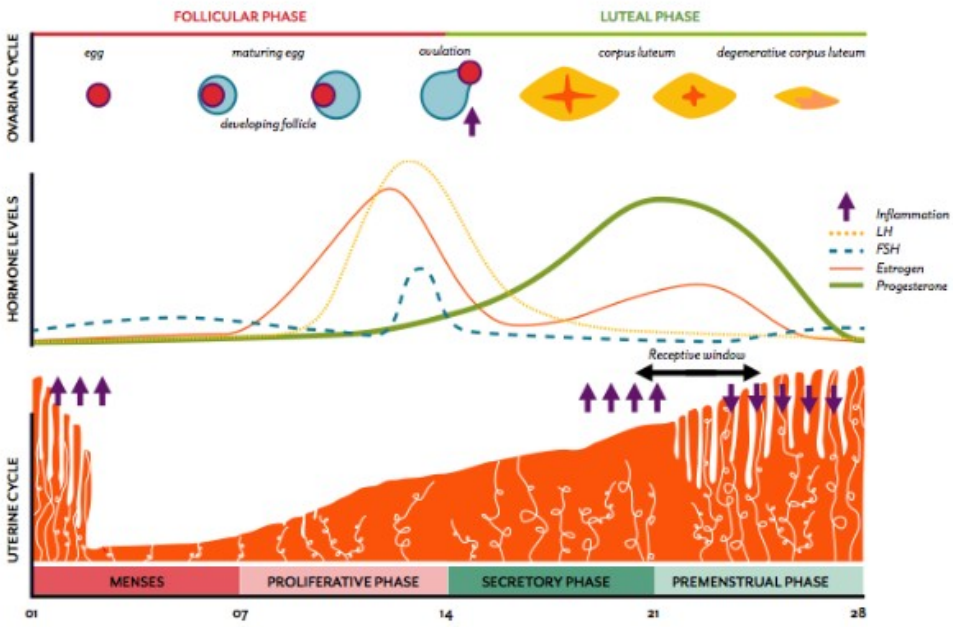
Obrázek 1. Schéma ženských pohlavních orgánů (Klingman, 1999)

3 MENSTRUACE

V této části představím fungování menstruace a vysvětlím s ní spojené termíny, které se objevují v celé práci. Menstruační cyklus je opakující se sled změn stavby a funkce děložní sliznice za účelem přípravy na oplodnění a těhotenství (Benešová, 2013). Cyklus trvá průměrně 28 dní a má čtyři fáze: menstruační, proliferační, sekreční a ischemickou. První fáze začíná samotnou menstruací, tedy odumíráním a vyplavováním zbytků povrchu endometria neboli děložní sliznice, z dělohy (= krvácení). Tato část trvá přibližně 4 dny. Během proliferační fáze se jeden z folikulů změní na tzv. Graafův folikul, který produkuje estrogeny. Ty poté podporují růst nové děložní sliznice. Na konci této fáze nastává ovulace, tedy uvolnění zralého vajíčka prasknutím Graafova folikulu (Benešová, 2013). V sekreční fázi se z Graafova folikulu stává tzv. žluté tělísko, které produkuje progesteron. Ten zajistí narůstání děložní sliznice. Tato část přetrvá, pokud dojde k oplození vajíčka. Pokud ale tato situace nenastane, zanikne žluté tělísko a tím se začne snižovat produkce

progesteronu. Ischemická fáze je poslední den cyklu a během ní dojde k ustání prokrvování sliznice a ta se začne odlučovat (Benešová, 2013).

Jako počátek menstruačních cyklů je označována tzv. menarche (Wiley & Allen, 2020). Věk při menarche se pohybuje v průměru od 12 do 18 let a signalizuje brzký příchod ovulačního cyklu (Wiley & Allen, 2020). Ten poté probíhá souběžně s menstruačním cyklem. Ovulační cyklus označuje sled pravidelně se opakujících změn ve vaječnících a trvá od jedné ovulace k druhé (Benešová, 2013). Oba cykly spolu souvisejí. Doba, kdy dochází k potlačení menstruace, se nazývá amenorea (Profet, 1993). Může k ní dojít z důvodu období dětství, těhotenství, laktace, hladovění, zdravotních problémů či menopauzy (Goldstuck, 2020). Menopauzou rozumíme prodloužené období ženského postreprodukčního života, jež je svou délkou jedinečné mezi živočichy a o jehož významu je mnoho teorií (Martin, 2007). Důležitou fází v rámci ženského reprodukčního systému je decidualizace. Jedná se o komplexní a rychlou reakci endometria, při které dochází k množení a rozlišování endometriálních stromálních buněk na deciduální buňky (Haller et al., 2019). Tento proces je zásadní pro implantaci, následnou tvorbu placenty a vzniku těhotenství. Deciduální buňky poté obklopují embryo (Haller et al., 2019). U nemenstruujících živočichů dochází k decidualizaci až po procesu oplodnění, kdežto u menstruujících se jedná o tzv. spontánní decidualizaci (Jarrell, 2018). Tento rozdíl je podrobněji popsán v následující kapitole.



Obrázek 2. Schéma menstruačního cyklu (Alvergne & Tabor, 2018)

4 ČLOVĚK A DALŠÍ ŽIVOČICHOVÉ

Termín „menstruace“ pochází z latinského „měsíční“. Z tohoto důvodu by se měl používat pouze pro děložní krvácení po procesu decidualizace (Goldstuck, 2020). Je však často užíván i pro jakákoli jiná krvácení z pohlavních orgánů (například pro abnormální děložní krvácení, krvácení z vysazení hormonální antikoncepce či krvácení u fen, popř. jiných savců), což ale přesně neodpovídá významu termínu (Goldstuck, 2020). Nyní si uvedeme rozdíl mezi menstruačním a estrálním cyklem, k jejichž záměně může také dojít.

4.1 Estrální a menstruační cyklus

Estrální cyklus se vyskytuje u všech savců kromě hominidů (Profet, 1993). Jedná se o reprodukční cyklus, který je standardně dělen na čtyři části: proestrum, estrus, metestrum a diestrum. Proestrum odpovídá pozdní folikulární fázi ovulačního cyklu u lidoopů, estrus předchází ovulaci nebo se s ní shoduje (jde tedy o období říje, kdy může dojít k oplodnění),

metestrum odpovídá časné luteální fázi a během diestra probíhá degenerace endometria a období klidu (Profet, 1993). Během proestru dochází například u psa ke krvácení, které bývá označováno za menstruační krvácení, pochází však z poševní stěny a nikoli z dělohy (Jarrell, 2018). Dalším rozdílem je chování v situaci, kdy savec nezabřezne a připravené endometrium tedy není potřeba. U hominidů dochází k odloučení výstelky, zatímco u zbylých savců se výstelka sníží a vrací se k normálu bez odlučování a krvácení (Parkes, 1931). Co se ovariálního cyklu savců týče, mají dvě fáze stejně jako lidé – folikulární a luteální (Martin, 2007). Pokud se jedná o neplodný cyklus, během kterého žluté tělísko stále udržuje endometrium, je období označováno jako pseudotěhotenství a u některých druhů může trvat až několik týdnů (Profet, 1993).

4.2 Spontánní decidualizace

Jedním z předních rozdílů mezi menstruujícími a nemenstruujícími druhy je existence tzv. spontánní decidualizace (Goldstuck, 2020). U nemenstruujících druhů dojde k decidualizaci až po oplodnění a kontaktu s blastocystou (= stadium embrya) (Jarrell, 2018). Na druhou stranu, u menstruujících druhů může dojít k decidualizaci spontánně, tedy i v nepřítomnosti plodu (Goldstuck, 2020). Proces je závislý na ovariálních hormonech (Finn, 1994), za přítomnosti progesteronu z vaječníku (Jarrell, 2018). V případě nepřítomnosti blastocysty dojde k rozpadu endometria a jeho vyloučení v rámci menstruace (Finn, 1994). Ke vzniku tohoto jevu mohlo dojít skrze evoluci jako přizpůsobení druhům, jejichž placentace je velmi invazivní. Jde tedy o včasnou ochranu matky před invazní tkání plodu (Emera et al., 2012). Embryo má snahu získat od matky veškerou možnou energii. Druhou možností pro vývoj spontánní decidualizace je umožnění výběru embrya matkou, tedy vyloučení narušených embryí (Teklenburg et al., 2010). Menstruace by tedy mohla být považována za důsledek evoluce přípravy endometria na plod (Finn, 1994). I přesto, že

se menstruace nevyskytuje jen u člověka, je menstruační krvácení u lidí stále velice extrémní v porovnání s ostatními hominidy (Martin, 2007).

5 HYPOTÉZY O VZNIKU MENSTRUACE

Nyní se stručně zmíním o pravděpodobné evoluci ženských reprodukčních orgánů napříč živočichy až k savcům. Dle moderních druhů můžeme alespoň přibližně odvodit, jak se vývoj odehrál. U primitivních strunatců neexistoval žádný kanálek pro přenos vajíček ven z těla. Gamety byly vypuštěny do okolní vody skrze póry v tělní stěně a ve vodě také došlo k oplodnění. Kanálek se poprvé objevil u ryb, a to dvěma různými způsoby. U kostnatých vznikl ze záhybu pobřišnice, který obklopoval vaječník, u zbylých byl ovšem spojen s mezonefrem. Mezonefros amniot poté přestalo fungovat jako ledvina a její vývod sloužil k transportu spermií ven z varlete. Vejcovod zde vznikl nejspíše zvětšením coelomového epitelu (Rowley 1996).

Před více než 400 miliony let tedy vznikl kanál pro průchod gamet, což vedlo k postupnému vývoji dělohy a vnitřního oplodnění. Velký význam mělo vnitřní oplodnění pro suchozemské obratlovce. Šlo o krok k rozmnožování na souši a byla zde vyšší účinnost. Zároveň zde byl ale problém snášení cizí tkáně v těle matky, a proto musely vzniknout zánětlivé a imunitní mechanismy k obraně (Rowley 1996).

Za jakým účelem se vyvinula menstruace a proč zatím nebyla vyloučena evolucí? Tuto otázku si napříč historií položilo mnoho badatelů. Problém s významem menstruace se pokusil zodpovědět například řecký filosof Aristoteles či starověký lékař Galen (Jarrell, 2018). Další hypotézu přednesla antropoložka Carol M. Worthman. Navrhla, že menstruace se vyvinula jako signál plodnosti (Alvergne & Tabor, 2018). Její názor byl však odmítnut, protože různí menstruující primáti vykazují zjevnou menstruaci navzdory přítomnosti zřetelných pohlavních zduření (Alvergne & Tabor, 2018). John Clarke předložil teorii o menstruaci jakožto způsobu,

jak se tělo zbavuje abnormálních embryí (Alvergne & Tabor, 2018). Byl však zpochybněn argumentem, že menstruace je v populacích s přirozenou plodností pozorována jen zřídka, jelikož většina žen je těhotných nebo kojí. Právě u těchto populací by ale měla být dle této hypotézy menstruace nejčastějším rysem kvůli vyššímu počtu těhotenství, a tak i vyššímu riziku abnormálního embrya (Alvergne & Tabor, 2018).

Tři nejpopulárnější hypotézy o vzniku menstruace představili Margie Profet, Beverly Strassmann a Colin A. Finn mezi lety 1993 a 1998. Nejmladší poté představili v roce 2014 Nick S. Macklon a Jan J. Brosens.

5.1 Hypotéza od Margie Profet (Profet, 1993)

V roce 1993 zveřejnila evoluční bioložka Margie Profet svou teorii o menstruaci jakožto obraně proti patogenům. Tvrdí, že během kopulace savců se bakterie ze samčích genitálií přichycují na ocásky spermií, čímž se pohlavní buňky stávají přenašeči nemocí. Menstruace by tak měla zastávat funkci ochrany dělohy a vejcovodů. Touto obranou by měly být i další formy děložního krvácení jako je estróza, periovulační krvácení, implantace a krvácení po porodu.

Ke své hypotéze dokládá několik důkazů. Krvácení by mělo bránit dělohu jak mechanicky, tak i imunologicky. Mechanicky vyvíjí krev určitý fyzický tlak na děložní tkáň, čímž ji nutí k vylučování. Zároveň je menstruační krev obohacena o velké množství imunitních buněk. Dále uvádí, že menstruační krev se liší od krve žilní, a to sice svou vlastností podporovat průtok krve a nikoli její srážení. Specializované spirálovité cévy v okolí dělohy se zas dokáží zužovat a rozšiřovat dle času tak, aby vyvolaly menstruaci. Jestliže jsou tyto cévy adaptací na menstruaci, měly by se vyskytovat i u dalších menstruujících živočichů.

Děloha by měla být jediným vnitřním orgánem, který je často vystaven přenašečům nemocí, a proto je zde pravidelné nepatologické

krvácení pravděpodobné a jedinečné. U pohlavního orgánu všech samic, které přicházejí do styku se spermiemi, dochází při kopulaci ke kompromisu mezi prostředím nepřátelským pro patogeny a tím, které je příznivé pro pohlavní buňky. Určitá zpětná obrana proti přenašečům je proto na místě. Proti argumentu, že amenoreické ženy tuto ochranu nemají, se staví tak, že některé z nich mohou menstruovat skrytě. Tento fenomén ovšem zatím nebyl dostatečně zkoumán.

Vzhledem ke své hypotéze Profet předpokládá, že menstruace se vyskytuje nejen u lidí a dalších primátů, ale i u všech zbývajících savců. Někteří však mohou menstruovat pouze skrytě. Údajů o krvácení u savců je ovšem málo, protože se předpokládalo, že se zde nevyskytuje. Profet uvádí, že míra menstruačního krvácení by měla pozitivně korelovat s průměrnou zátěží pohlavně přenosnými patogeny daného druhu.

5.2 Reakce Colina A. Finna (Finn, 1994)

Na hypotézu Margie Profet zareagoval v roce 1994 ve svém článku Colin A. Finn a podal několik důkazů o její nepravdivosti. Menstruace se dle něj nemohla vyvinout jakožto obrana proti patogenům přenášených spermiemi, když přítomnost spermií by měla vést k těhotenství, a tedy i k potlačení samotné menstruace. Na druhou stranu nepřítomnost spermií umožňuje proces obrany. Dalším argumentem je fakt, že vnitřní oplození se vyvinulo dříve než menstruace a většina druhů s vnitřním oplozením menstruaci nemá. Musí proto existovat jiné mechanismy, jak se proti patogenům bránit. Finn vyvrací také myšlenku o plýtvání energií a materiálem. Živočichové obecně zužitkují pouze malou část živin, které získají a ženy nejspíše ztrácejí více biologického materiálu ve stolici než skrze menstruační krev. Píše také, že krev sice obsahuje leukocyty, ale byly vyvinuty efektivnější způsoby, jak je dopravit do tkání než uvolňovat další složky krve. Posledním argumentem je skutečnost, že u všech živočichů je děložní hrdlo po většinu cyklu pevně uzavřeno a děloha je

tedy spermiím nepřístupná. Zároveň i přesto, že by se spermie dostaly do dělohy po menstruaci, musely by bakterie čekat několik týdnů, než by je zneškodnila menstruační krev.

5.3 Reakce B. Strassmann (Strassmann, 1996)

Na Margie Profet reagovala ve svém článku i Beverly Strassmann. Dle ní menstruační krev neočišťuje pochvu od patogenů, protože nebyl zjištěn pokles bakterií po menstruaci a krev by měla mít potenciál infekty spíše zhoršovat. Argumentuje dále tím, že u většiny savců je endometrium tráveno enzymy a reabsorbováno bez vnějšího krvácení. Je také nepravděpodobné, že by byla děloha jediným orgánem, který bojuje proti patogenům krvácením a zároveň nebyl jiný živočich, který by se bránil tímto způsobem. Z evolučního hlediska byla menstruace vzácností, takže je pochybné, že by se vyvinula jako obrana proti patogenům.

5.4 Hypotéza od Beverly Strassmann (Strassmann, 1996)

Druhou hypotézu o vzniku menstruace předložila profesorka antropologie Beverly Strassmann v roce 1996. Dle jejího názoru je energeticky méně nákladné děložní endometrium vyloučit a obnovit než ho udržovat v metabolicky aktivním stavu, který je pro implantaci nutný. Tento jev by měl hrát roli v cykličnosti endometria. Obecně bylo zjištěno, že v luteální fázi cyklu je vyšší metabolický energetický výdej než ve fázi folikulární. V luteální fázi by mělo také docházet ke zvýšenému příjmu potravy. Je odhadováno, že dvanáct měsíců amenorey ušetří energii potřebnou pro jednu ženu na téměř půl měsíce. Reprodukční a metabolický cyklus žen je tedy propojen, a to ne náhodou. Proměny tempa cyklu šetří energetické náklady na reprodukci. To by mohlo v evoluční historii člověka znamenat úsporu energie, která byla výhodná pro plodnost a přežití v době potravinového stresu.

Dle spotřeby kyslíku je také výhodnější přijít o krev a další tkáň než plýtvat další energií skrze poskytování metabolické podpory, která je potřebná k udržení této tkáně, pokud není potřeba. Regrese endometria by měla snížit spotřebu endometriálního kyslíku téměř sedminásobně, což přispívá k udržování tělesné hmotnosti, plodnosti a vlivu na přežití. Tato hypotéza může být i odpovědí na otázku, proč se endometrium během poporodního intervalu hned neaktivuje. Možná se jen šetří energie, než dojde k obnově ovariálního cyklu.

Ve srovnání s jinými živočichy, většina druhů krev z mikrovaskulárního systému zcela reabsorbuje, zatímco u primátů starého světa a několika dalších savců se krev a další tkáň vylučuje. Tyto rozdíly spíše korelují s fylogenezí než s nápadnými rozdíly v chování či ekologii. Míra krvácení by mohla souviset i s velikostí dělohy v poměru k tělesné velikosti dospělých samic. Endometrium u lidí a šimpanzů je totiž nesrovnatelně větší v poměru k tělesné hmotnosti a nelze jej tedy vstřebat.

5.5 Hypotéza od Colina A. Finna (Finn, 1998)

Třetí hypotéza pochází z roku 1998 od profesora Colina A. Finna. Menstruaci bere jako vedlejší produkt zvýšených buněčných změn v endometriu v reakci na zvýšenou agresivitu blastocysty. Během koevoluce embrya a dělohy se těsně spojil trofoblast (= vrstva obklopující blastocystu) a děložní cévy. Embryo se stávalo stále více invazivnější a u savců dosáhl proces vrcholu. Během těhotenství zde musí koexistovat mateřské ústrojí a embryo, tedy geneticky odlišná tkáň. Aby nedošlo k zánětlivé reakci, vyvinula se menstruace.

Proč tedy ostatní živočichové nemenstruují? Dle Finna prochází ženská děloha komplexnějšími změnami v očekávání těhotenství. Ve chvíli, kdy se zhorší stav žlutého tělíska a poklesne hladina progesteronu, začne rozpad endometria.

5.6 Hypotéza od Nicka S. Macklona a Jana J. Brosense (Macklon & Brosens, 2014)

V roce 2014 přišli Nick S. Macklon a Jan J. Brosens s nejnovější teorií. Dle nich dochází u lidí k velkému plýtvání embryi, protože je zde vysoký výskyt genetických abnormalit (aneuploidií). Jedná se o druh s prodlouženou kopulací a tedy i stárnutím gamet. Z tohoto důvodu měla vzniknout spontánní decidualizace, jakožto strategie, která zabrání zbytečnému investování do invazivních a málo životaschopných embryí. Endometrium by mělo být účastníkem a důležitým faktorem úspěšné implantace a jeho funkce by se dala pojmenovat jako biosenzor. Tento senzor detekuje signály pocházející z embrya a přemění je na odpověď „go“ nebo „no-go“. Rozhoduje tedy o zahájení či nezahájení implantace.

Menstruace je v tomto případě opět následek vývoje spontánní decidualizace, takže má na detekci a případném odmítnutí abnormálního embrya také svůj podíl. Menstruační cyklus navíc zajišťuje neustálou regeneraci a obnovu rovnováhy receptivity a selektivity endometria, díky čemuž se zvyšuje pravděpodobnost úspěšné reprodukce.

Tato teorie vyžaduje ještě další výzkum a ověření, mohl by ale mít velký vliv na léčbu časného reprodukčního selhání.

6 SROVNÁNÍ NAPŘÍČ POPULACEMI

Vědecké práce, týkající se reprodukce a menstruačního cyklu, se zaměřují především na ženy z ekonomicky vyspělých společností (Strassmann, 1997). Dle několika studií však existují mezi populacemi lidí rozsáhlé rozdíly v délce cyklu, délce menstruace a pravděpodobnosti ovulace (Vitzthum, 2009). Vzorce chování jednotlivých společností mohou tyto prvky důrazně ovlivnit. U non-humánních menstruujících živočišných druhů, které nejsou lidmi, tráví samice většinu svého reprodukčního života těhotenstvím nebo kojením a je pro ně proto menstruace vzácná. Tyto rozdíly můžeme pozorovat i mezi lidmi.

6.1 Ekonomicky vyspělé země

Po srovnání reprodukčního chování a průběhu menstruace u ekonomicky vyspělých populací a populací v rozvojových zemích (především lovců a sběračů) dojdeme k zajímavým výsledkům. U průměrné ženy z ekonomicky vyspělé společnosti dojde k menarche kolem 12–13 let (Papadimitriou, 2016). Na trend výrazného poklesu věku při menarche u těchto populací během posledních 100 let jako první upozornil britský endokrinolog James M. Tanner v roce 1962. K těhotenství dojde později a průměrně dvakrát za život (Short, 1976), již však není výjimkou, že některé ženy nezažívají žádné gravidní období. Nízký počet těhotenství souvisí se zvýšeným počtem menstruačních cyklů či potlačováním ovulace skrze užívání hormonální antikoncepce (Alvergne & Tabor, 2018). Následné kojení trvá kratší dobu nebo neprobíhá vůbec (Short, 1976). Menopauza se poté objeví kolem 50. roku života (McKinlay et al., 1972). Žena s tímto způsobem života prožije celkově zhruba 450 menstruací (Graziottin, 2016). Výjimkou jsou například ženy užívající hormonální antikoncepci, která v rozvojových zemích není příliš k dispozici (Goldstuck, 2020). Dle Beverly I. Strassmann (1997) si jedna americká lékařka zaznamenávala všechny své menstruace po celý svůj život (prošla třemi porody). Celkový počet menstruačních cyklů vyšel na 355.

6.2 Lovci a sběrači

V populacích lovců a sběračů je věk při menarche průměrně vyšší (Short, 1976). První těhotenství probíhá dříve než v ekonomicky vyspělé společnosti a celkový počet gravidních období je vysoký (Profet, 1993). Po porodu následuje dlouhé a intenzivní období kojení (Profet, 1993), což má za následek laktační amenoreu (Short, 1976). Po ukončení kojení následuje jen pár cyklů, než dojde opět k otěhotnění (Short, 1976).

Ohledně věku menopauzy u lovců a sběračů neexistuje mnoho informací, ale dle okolností se dá očekávat, že tento věk bude o něco nižší než průměrný věk u ekonomicky vyspělých společností.

Beverly I. Strassmann studovala menstruační cyklus u populace Dogonů. Jedná se o skupinu obývající africký stát Mali. Zaznamenávala si frekvenci a délku menstruací u žen skrze jejich návštěvy menstruačních chýší. K dispozici měla také údaje o hormonálním stavu těchto žen. Z jejího vzorku vyplynulo, že medián věku při menarche byl 16 let a medián při menopauze byl 50 let (Strassmann, 1997). Dále vypočítala, že dogonské ženy mezi 20. a 34. rokem života měly v průměru jen dvě menstruace během dvou let. U 56 % případů se jednalo o poporodní amenoreu, u 29 % případů šlo o těhotenství a pouze u 15 % případů to byl menstruační cyklus (Strassmann, 1996). Z celého výzkumu vyšlo, že odhadovaný průměr počtu menstruací za celý život dogonské ženy je 128 a medián je 109 menstruací. Jedná se tedy téměř o čtvrtinu počtu oproti ženám v ekonomicky vyspělých populacích (Strassmann, 1997).

6.3 Rituály a tabu

Nízký výskyt menstruací v populacích s přirozenou plodností by mohl vysvětlovat všudypřítomnost menstruačních tabu a rituálů, které se u těchto (ale i u dalších) společností vyskytují (Roney, 2005). Vzhledem k tomu, že menstruace v těchto případech není tak běžná, tabu a rituály neplatí tak často.

Různé postoje k menstruaci a rituální chování s ní spojené můžeme pozorovat v řadě kultur. Například hinduistická žena má zakázáno na začátku menstruace sednout na koně, vola či slona a nesmí ani řídit vozidlo (David, 1972 v Whelan, 1975). V židovské kultuře je významná tzv. nidda, neboli odloučení. Po dobu „nečistého období manželky“, tedy těsně před menstruací, během krvácení a celých sedm dní poté, nesmí mít manžel pohlavní styk s manželkou (Goldin, 1941). Manžel nesmí ženě

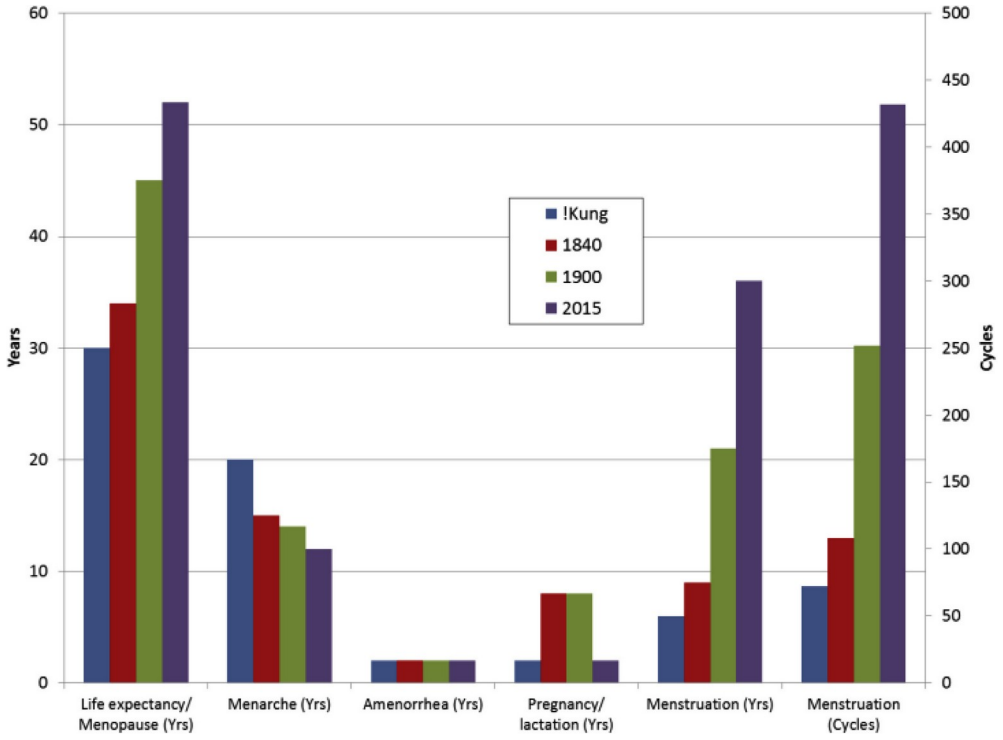
ani nic podat. Žena poté musí podstoupit rituální koupel, aby obnovila svou manželskou čistotu (Goldin, 1941). Podobný zvyk je v kultuře muslimů. Na menstruující ženy jsou kladeny předpisy vycházející z Koránu (Whelan, 1975). Hlavními jsou zde dvě konkrétní omezení. Ženy v této situaci nesmí navštěvovat žádnou svatyni ani mešitu a není jim umožněno modlit se nebo se postit v měsíci ramadánu. Druhým omezením je zákaz pohlavního styku po dobu minimálně sedmi celých dnů od počátku menstruace do doby, než žena projde rituálním omýváním (Westermarck, 1968). Důležité je podotknout, že u řady židů a muslimů není dogma nutně synonymem praxe (Whelan, 1975).

Ani v historii nebyla menstruace tak častá. Mezi hlavní příčiny patřily časté porody, dlouhá období kojení a přispívala také chronická onemocnění a podvýživa (Goldstuck, 2020). Kvůli nízké frekvenci mohla být menstruace v minulosti brána jako nadpřirozená, spíše negativní událost. Převládalo přesvědčení, že i menstruační krev nese jakýsi základní životní princip, což vedlo k obavám, že kontakt s menstruující ženou může mít vážné následky (Whelan, 1975). Například v raných západních kulturách byly menstruující brány jako nebezpečné a byla zaváděna různá omezení kontaktu s manželem a dalšími členy komunity. Dále se věřilo, že menstruace je pouze patologický jev, který neexistoval v dobách předbiblických (Whelan, 1975). Část rolníků ve střední a východní Evropě dříve věřila, že menstruující žena by neměla péct chléb, stloukat máslo či spřádat nitě (Whelan, 1975).

6.4 Oddálení menstruačního cyklu

Plodnost je pro tématiku nízkého počtu menstruačních cyklů jeden ze stěžejních bodů. Lze sem zahrnout mnohočetná těhotenství a dlouhá období kojení po většinu reprodukčního života (Profet, 1993). Tyto znaky můžeme nalézt především u společností lovců a sběračů. Tímto způsobem subsistence se ještě donedávna živila populace !Kungů, která

obývá části území Namibie, Botswany a Jihoafrické republiky. Průměrně mají v rodině 4,7 dítěte a interval mezi porody bývá cca 4,1 roku. Své potomky kojí několikrát za hodinu, a to přes den i v noci (Goldstuck, 2020). Toto nepřetržité kojení funguje jako dokonalá antikoncepce (jejíž moderní podoby !Kungové nevyužívají). Dochází k uvolňování endorfinu vyvoleného oxytocinem, který potlačuje nárůst luteinizačního hormonu a tím zabraňuje ovulaci. Vzniká tedy laktační amenorea (Short 1984 v Goldstuck, 2020). Zdravá !kungská žena zažije celkově méně než 30 menstruací (Goldstuck, 2020) (obr.3). Dalším faktorem může být kontrola porodnosti. Patří sem například využívání moderních metod antikoncepce v ekonomicky vyspělé společnosti, které vedou k nízkému počtu potomků a tedy i většímu množství menstruačních cyklů (Strassmann, 1997). Co se týče rozvojových zemí i populací v minulosti, důležitým činitelem byla také výživa. Menarche je těsněji spjata s tělesnou hmotností (Frisch & Revelle 1971; Frisch 1974a, b; Frisch & McArthur 1974). Pokud je tedy tělesná hmotnost nižší vlivem zhoršené výživy a zejména nízkého příjmu bílkovin, k menarche dochází později. Tomuto faktu nahrává zjištění, že nejvyšší věk menarche je v nejchudších komunitách, zatímco v ekonomicky vyspělých zemích, kde přichází menarche zpravidla velice časně, jsou děti v daném věku stále vyšší a s vyšší hmotností (Short, 1976). Dalšími faktory pro frekvenci menstruace jsou věk, sociální kapitál či zátěž patogeny (Ellison, 2003; Jasienska, 2013).



Obrázek 3. Odhady celoživotní frekvence menstruace z roku 2015 (Jarrell & Arendt-Nielsen, 2016)

Prodloužené doby menstruačních cyklů i vyšší frekvence v ekonomicky vyspělých společnostech představují sled nových problémů. Jedná se o jev, se kterým nemáme předchozí evoluční zkušenost, a z toho důvodu nejsme geneticky uzpůsobeni k vyrovnání se s touto situací (Short, 1976).

7 MODERNÍ SVĚT A RAKOVINA PRSU

7.1 Od hormonů k rakovině

Výše popsané rozdíly ve frekvenci menstruace mezi populacemi vedou k hypotézám o možném negativním dopadu na zdravotní stav žen. Dle mnoha vědců totiž při nepřetržitém cyklu žen v ekonomicky vyspělých zemích dochází k nepřirozeně častému toku hormonů, což může vést ke vzniku rakoviny reprodukčních orgánů (rakovina prsu, dělohy a vaječníků) (Henderson et al., 1991). Hormony mohou ovlivňovat funkci promotorů a

zvyšovat tím proliferaci buněk. Na rychlosti dělení buněk závisí poškození genomu (Lipworth, 1995). Již dříve se věřilo, že hojnější růst buněk podporuje rozvoj rakoviny, protože se tak zvyšuje šance, že se buňka nesoucí potenciálně rakovinotvornou mutaci rozmnoží (Service, 1998). V následující části se zaměříme především na rakovinu prsu. Genetické poškození bylo nejdříve přisuzováno vnějším zdrojům, mezi které můžeme zařadit například chemické látky z prostředí (například v cigaretovém kouři) či rentgenovému záření a dalšími formami radiace nebo spontánním chybám v replikaci DNA při dělené buněk (Service, 1998). Novější důkazy však podporují myšlenku podílu estrogenu na podpoře rakoviny prsu (Yaghjyan & Colditz, 2011). Tedy estrogen sám o sobě není genotoxický (Lipworth, 1995), konkrétněji se jedná o metabolické produkty, které estrogen v těle vytváří (Service, 1998). Tyto metabolity mohou mít schopnost vázat se na DNA a následně podnítit její poškození (Service, 1998). Zesílením buněčného dělení se tedy může přispívat ke karcinogenezi, jelikož se tak podporuje náchylnost buněk na genetické chyby a jejich šíření skrze replikace mutovaných buněk (Lipworth, 1995). Následky se mohou zhoršovat větší kumulací estrogenu (Clemons & Goss, 2001; Pike et al., 1993). Některé epidemiologické práce naznačují, že ženy se sníženým množstvím enzymů (jež pomáhají odbourávat vedlejší produkty estrogenu), mají vyšší riziko vzniku rakoviny prsu (Service, 1998). V procesu změny „normální“ buňky na nádorovou buňku může také hrát důležitou roli hormonální mikroprostředí obklopující prsní tkáň (Yaghjyan & Colditz, 2011). Již je také známo, že potenciálně karcinogenní záněty prsu může vyvolávat i progesteron (Santos et al., 2009).

7.2 Vliv menarche, pravidelnosti a ovulačního cyklu

Opakovaně studované je také téma první menstruace v souvislosti s rozvojem rakoviny prsu. Dle výzkumů jsou vyššímu riziku rozvoji rakoviny prsu vystaveny ženy s časnější menarche, než ty, které ji měly

později (Butler et al., 2000). Během studie Lipworth (1995) bylo zjištěno, že na každé dva roky zpoždění první menstruace se snížilo riziko rozvoje rakoviny prsu o 10 %. Ženy, u kterých proběhla menarche ve věku 12–13 let mají o 40–50 % vyšší riziko rakoviny prsu než ženy s menarche ve věku 15 let (Butler et al., 2000). S tímto motivem může souviset i rychlost a pravidelnost při ustalování menstruačního cyklu. Ve výzkumu Rockhill et al. (1998) se ukázalo, že vyšší riziko k rakovině prsu mají ženy, jejichž zpravidelnění cyklu proběhlo rychleji (tj. do jednoho roku). Ženy s časnou menstruací i rychlým zavedením cyklu měly téměř čtyřnásobně vyšší šanci na rozvoj rakoviny prsu než ženy s pozdější menarche a delším rozběhnutím cyklu. V tomto výzkumu proběhlo také bádání o době do začátku pravidelného cyklu a jeho nepravidelností mezi 18. a 34. rokem života. Nebyl však zjištěn žádný viditelný vzorec mezi těmito kategoriemi a rizikem rakoviny prsu a od teorie bylo zatím upuštěno. O pravidelnost se také zajímal Lipworth (1995), ale tentokrát se jednalo o vztah mezi věkem při menarche a začátkem pravidelného ovulačního cyklu. Časný nástup první menstruace by měl totiž korelovat s časnou pravidelností ovulačních cyklů, pro které je charakteristické kolísání ovariálních hormonů (folikulární a luteální fáze). V první polovině každého cyklu je prs vystaven estrogenu a v druhé polovině je vyvážen vyšším působením progesteronu (Short, 1976). Z těchto brzkých výkyvů plyne rychlejší dělení buněk prsní tkáně, což může vést ke genetické mutaci (Henderson et al., 1988; Potten et al., 1988)

Obecně můžeme říci, že čím déle bude žena vystavena vlivu menstruačních cyklů, tím vyšší je šance na rozvoj rakoviny prsu. Proto ženy, které mají kratší cykly, ale zažívají jich více, mohou být ve vyšším riziku rakoviny. Tráví totiž úměrně delší čas v luteální fázi cyklu, kdy je mitotická proliferace prsních buněk na nejvyšší úrovni (tedy dvakrát až čtyřikrát vyšší než ve fázi folikulární) (Rockhill et al., 1998). Rychlost dělení prsních buněk (a tedy i riziko karcinomu prsu) může být ovlivněna různými úrovněmi expozice pohlavních hormonů (Henderson et al., 1985;

Pike et al., 1993). Charakteristiky menstruace tak mohou sloužit jako náhradní měřítka, která nám poskytnou jasnější představu o roli, jakou hrají ovariální hormony v etiologii časného vzniku rakoviny prsu (Butler et al., 2000).

Dle studií by měla být dále vyšší pravděpodobnost, že žena, která je mladšího věku při diagnóze karcinomu prsu, měla časný nástup první menstruace. Působení pohlavních hormonů by tedy mělo sloužit k vyvolání či podpoře hromadění genetických dějů, které vedou ke vzniku zhoubnosti (Butler et al., 2000). U osob s velmi časným věkem při menarche (tj. před 12. rokem života) bylo riziko rozvoje rakoviny prsu opět oslabeno. Tyto ženy by mohly mít sklony k vlastnostem, které by za jiných podmínek predisponovaly k nižšímu riziku časného vzniku rakoviny prsu. Na vině by mohla být například velikost těla dospělého člověka. U tohoto faktoru byla zjištěna vysoká souvislost s časnějším nástupem puberty, která byla měřena pomocí věku při první menstruaci, vývojem prsou a přítomností ochlupení (Power et al., 1997). Ve studii se nicméně tato souvislost nepotvrdila. Ukázalo se však, že u žen s nízkým věkem při menarche se častěji objevoval nepravidelný menstruační cyklus, který je považován za důležitý prediktor rizika rakoviny prsu (Butler et al., 2000). Jev, který by také mohl vysvětlovat tento trend, je lepší vzpomínání mladších žen na menstruační události (Butler et al., 2000).

7.3 Vliv porodů

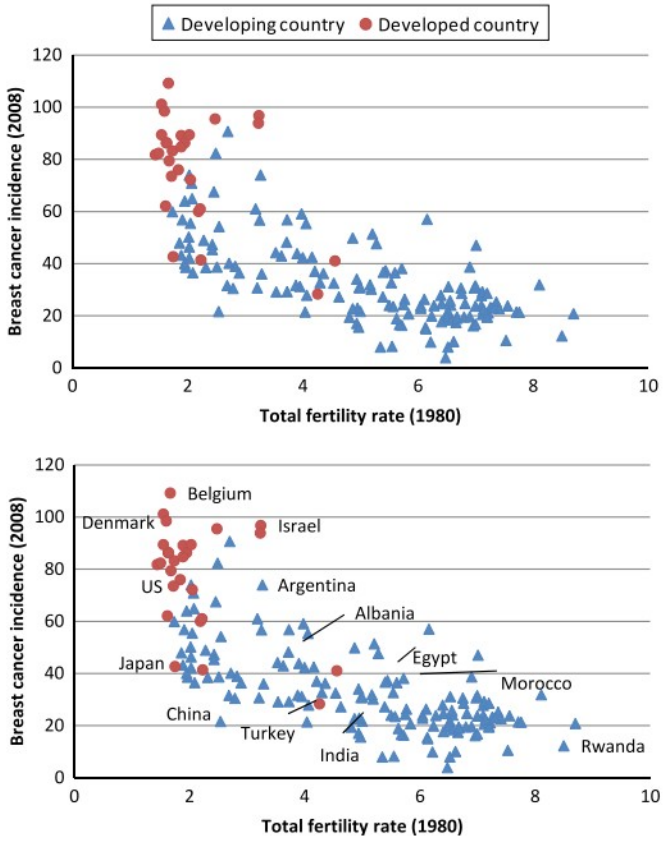
V současnosti se (především u žen z ekonomicky vyspělých zemí) pomalu prodlužuje mezera mezi menarche a prvním porodem (Mills et al., 2011). Může to nějak ovlivnit velikost rizika rozvoje rakoviny prsu? Již v roce 1970 bylo rozsáhlou mezinárodní případovou kontrolní studií potvrzeno, že délka této doby vliv mít může (MacMahon et al., 1970). Čím delší doba uplyne, tím je riziko vyšší. Jestliže projde žena prvním porodem před 18. rokem života, má přibližně třetinové riziko rozvoje

onemocnění ve srovnání se ženou, která si prvním porodem projde po 35. roce života (Short, 1976). Před prvním porodem totiž žena zažije více ovulačních cyklů a prs je později vystaven svému původnímu účelu, což má na něj negativní dopad (Rockhill et al., 1998). Oddálené první těhotenství tedy zpožďuje ochranné účinky proti rakovině prsu, endometria a vaječníků (Husby et al., 2018). Studie také prokázaly, že ochranný vliv před rozvojem rakoviny prsu má počet porodů (největší riziko je u žen bez jediného porodu (Butler et al., 2000)), délka kojení a doba posledního těhotenství (Lipworth, 1995). Různé faktory mohou také ovlivňovat hladinu estrogenů v prsní tkáni a měnit tak lokální metabolismus a poměrné množství metabolitů, které mají různé vlastnosti (Clemons & Goss, 2001; Zhu & Conney, 1998; Mueck & Seeger, 2007). Rizikoví činitelé pro zdraví prsní tkáně, kteří odráží hormonální změny, byli spojeni s vlastnostmi prsní tkáně (např. celková plocha jader, plocha jader epiteliálních a neepiteliálních buněk, podíl kolagenu a plocha žlázových struktur), které svědčí o množení buněk. Došlo se k závěru, že hladina estrogenů v prsní tkáni by mohla být ovlivňována skrze zvýšení podílu tukové tkáně prsu (Ernster et al., 1987).

7.4 Rozdíly dle populací

V předchozích několika desetiletích jsme mohli na celém světě zaznamenat výrazný nárůst incidence rakoviny prsu (Coleman et al., 1993). Tento nárůst se však liší na různých místech světa. Rozdíly můžeme pozorovat na údajích z roku 1990: v zemích Severní Ameriky, severní Evropy, Brazílie a Argentiny je přibližně 60–100 osob s rakovinou prsu na 100 000 osob, ve východní a jižní Evropě a Latinské Americe je to 40–60 na 100 000 a v Asii a Africe pouze 40 a méně na 100 000 (Adami et al., 1990). Nejvyšší incidence je tedy ve většině ekonomicky vyspělých zemích, tedy tam, kde je nižší plodnost (Adami et al., 1990) (obr. 4). Rozhodovat zde může strava, tělesná hmotnost, hladiny hormonů či reprodukční chování (Lipworth, 1995). Například věk při

menarche, který jsem již popisovala, se může v různých zemích značně lišit. V Číně je průměrný věk při menarche 17 let, zatímco ve Spojených státech amerických je to 12,8 let (Harris et al., 1992).



Obrázek 4. Úhrnná plodnost na úrovni země v roce 1980 versus věkově standardizovaná míra výskytu rakoviny prsu v roce 2008 (Kaiser & Bouskill, 2013)

V Japonsku byl naměřen výskyt rakoviny prsu na méně než pětinu ve srovnání se Spojenými státy americkými (Adami et al., 1990). Pokud by japonské ženy měly průměrné hodnoty následujících ukazatelů: věk při menarche, věk v menopauze, věk při prvním porodu, výška a obezita; jako průměrná americká žena, zvýšilo by se u nich riziko rozvoje rakoviny prsu o 88 % (Hsieh et al., 1990).

Dalším příkladem jsou přistěhovalci do USA. Pokud se do USA přistěhují lidé z Polska, stejné míry incidence jako Američanky dosáhnou během jedné generace. Pokud se sem ovšem přistěhují lidé z Číny,

Japonska či Mexika, tento proces jim trvá dvě a více generací (a ani poté nemusejí dosáhnout hodnot Američanek) (Thomas & Karagas, 1987; Yu et al., 1991). Je zde tedy možnost, že v těchto kulturách je jakýsi ochranný faktor, který se přenáší po generace nebo se určitému rizikovému faktoru tito lidé vyhýbají (Lipworth, 1995). Důležitý by také mohl být věk přistěhovalců. U osob, které se přistěhovaly v mladším věku, je riziko vyšší, než u osob přistěhovaných ve věku starším (Shimizu et al., 1991).

7.5 Vliv fyzické aktivity

Dle mnoha důkazů by mělo jít riziko rozvoje rakoviny prsu snížit skrze fyzickou aktivitu. Je odhadováno, že až 10 % úmrtí na rakovinu prsu má na svědomí fyzická neaktivita (Fund, 2007). Zároveň ukazují, že při obezitě se riziko zvyšuje (Friedenreich & Rohan, 1995). Jako prevence rakoviny prsu byly navrženy tři primární strategie, skrze které by se daly ovlivnit pohlavní steroidní hormony ženy. První dvě zahrnují chemoprevenci (jedná se o inhibici aktivity estrogenů a navození reverzibilní menopauzy v mladším věku) (Friedenreich & Rohan, 1995). Třetí způsob prevence je fyzická aktivita. Tento způsob je však ve výzkumech upozaďován, byť k němu není potřeba hormonální manipulace exogenním prostředkem. Jako bonus má více zdravotních výhod, které jistě nemusím zmiňovat (Friedenreich & Rohan, 1995). Přesto, že přesné měření fyzické aktivity pro vědecké účely je obtížné (měly by se počítat i všechny rekreační, příležitostné, domácí i zbylé aktivity), vzniklo několik výzkumů pro tento účel.

Snížené riziko rakoviny prsu bylo zaznamenáno u univerzitních sportovkyň (Frisch et al., 1987), u žen, jejichž zaměstnání bylo aktivnější (Vena et al., 1987) a obecně u žen s vyšším energetickým výdejem (Zheng et al., 1993). S tím souvisí téma tělesné kondice ženského těla. Rozložení tělesného tuku totiž souvisí se zvýšeným rizikem rakoviny prsu

(především u žen po menopauze) (Folsom et al., 1990). Studie byly prováděny také na hlodavcích (konkrétně na potkanech). Zde se prokázalo, že dobrovolným či nuceným cvičením v době rozvoje nádoru se dařilo výskyt nádorů snižovat (Cohen et al., 1988). Cvičením dochází ke snižování tělesného tuku, což může vést ke snižování rizika rakoviny prsu (Tremblay et al., 1988) (tab. 1). Cvičení, a následný úbytek tělesného tuku, mohou souviset s poklesem hladiny estrogenu, jehož dlouhodobá stimulace prsní tkáně má v nezdravém množství negativní zdravotní účinek (Coyle, 2008). Bylo zaznamenáno, že u vzorku 173 obézních žen po menopauze, jež se živily sedavým zaměstnáním a prošly 12měsíčním cvičebním plánem (středně náročným), došlo k významnému poklesu hladiny estrogenů (McTiernan et al., 2004). Bylo také objeveno, že ve zhoubné tkáni prsu je vyšší koncentrace estradiolu než v nezhoubné tkáni (Yager & Davidson, 2006). Vzhledem k tělesné kondici byly provedeny výzkumy i na základě indexu tělesné hmotnosti (BMI) a jeho spojením s menstruačními charakteristikami u žen mladších 45 let (Butler et al., 2000). Obéznějším ženám byly připisovány charakteristiky příznačné pro vyšší riziko rakoviny prsu (dřívější menarche, krátký interval do pravidelnosti cyklu, pravidelnost samotná apod.). Menší rozdíly mezi ženami s různým indexem vykazovaly charakteristiky jako délka cyklu či počet dnů průtoku. Zdá se tedy, že tělesná hmotnost asociuje s některými menstruačními charakteristikami, jež mají vliv na rozvoj rakoviny prsu (Butler et al., 2000).

Tabulka 1. Země, které se nacházejí v dolní nebo horní třicítce zemí s nadváhou a úhrnná plodnost (TFR) s odpovídajícím výskytem rakoviny prsu (Kaiser & Bouskill, 2013)

Country	% BMI ≥25	TFR	Incidence
Low overweight, low TFR			
China	18.8	2.54	21.6
Japan	19.9	2.14	42.7
Norway	25.5	2.50	73.5
Cyprus	25.9	2.60	67.5
High overweight, high TFR			
Oman	51.1	7.20	28.6
Algeria	53.4	7.38	28.6
Iraq	69.6	7.17	31.1
Saudi Arabia	71.4	7.28	22.4
Lybia	74.9	7.26	23.2

Na tělesnou hmotnost může mít (mimo jiné) významný vliv již zmíněná fyzická aktivita. Fyzická činnost by mohla mít dopad například na věk při nástupu menstruace. Menarche často nastává dříve u dívek s vyšší hmotností a déle u těch štíhlejších, které bývají častěji fyzicky aktivní (Frisch et al., 1981). K dosažení první menstruace je nutná určitá kritická hmotnost vzhledem k výšce. Tento jev je zpožděn u štíhlejších (tedy častěji fyzicky aktivních) dívek (Friedenreich & Rohan, 1995). Zároveň u dívek, u kterých se menstruace stala pravidelnou déle, než za jeden rok je vyšší pravděpodobnost, že se věnují nějaké fyzické aktivitě (nejčastěji závodnímu sportu a náročným tréninkům) ve věku 12 let (konkrétně 32 %), než dívky, které začaly pravidelně menstruovat během jednoho roku (25 %) (Rockhill et al., 1998). Kontrolní dívky, které dosáhly pravidelnosti menstruačního cyklu déle než za jeden rok, byly označené za fyzicky aktivnější, než je průměr ve věku 12 let. U tohoto vzorku je tedy teorie, že vyšší rozsah fyzické aktivity u dívek ve věku 12 let asociuje se sníženým rizikem vzniku rakoviny prsu (Rockhill et al., 1998). U další

studie byly sledovány menstruační rysy před a po fyzické aktivitě (konkrétně náročnější trénink). Ukázalo se, že zejména namáhavá fyzická aktivita má vliv na pokles sekrece progesteronu, zkrácení délky luteální fáze a narušování pravidelných ovulačních cyklů. U sportovců byla také zaznamenána oligomenorea (tedy méně častá menstruace) a amenorea (Loucks, 1990; Greene, 1993). Zkrácení luteální fáze má výhodu v tom, že se jedná o nejproliferativnější fázi cyklu, takže je podpořen pokles proliferace epiteliálních buněk prsu (Söderqvist, 1998). S větším množením buněk by totiž rostla mamografická denzita (tedy hustota tkáně), což je další rizikový činitel (Boyd et al., 2011). Denzita se dále snižuje skrze menopauzu, zvyšující se věk či počet porodů (a živě narozených dětí) (Boyd et al., 2005). Tyto změny tedy také zahrnují roli estrogenu (Coyle, 2008). Fyzická aktivita má tak vliv na riziko rakoviny prsu, a to i skrze hormony (Friedenreich & Rohan, 1995). Studium fyzické aktivity a jejího vlivu na rakovinu prsu má však kromě obtížného měření ještě další rušivé faktory. Zahrnuje se sem například příjem potravy, věk, počet porodů a socioekonomický status (Friedenreich & Rohan, 1995). Fyzická aktivita tedy snižuje hladinu cirkulujících estrogenů a omezuje tak karcinogenezi prsu před menopauzou i po ní. Důkazy však ukazují, že silnější vliv má fyzická aktivita u žen po menopauze (Coyle, 2008).

7.6 Vliv menopauzy

Mezi faktory, které ovlivňují hormonální stav a tím i riziko rozvoje rakoviny prsu, se řadí i menopauza. Dle WCRF/AICR (Světový fond pro výzkum rakoviny/Americký institut pro výzkum rakoviny) jsou pro to přesvědčivé důkazy. Časný nástup menopauzy by měl snižovat riziko rakoviny prsu, stejně tak ovariektomie (tedy chirurgické odstranění vaječníků a tím i ukončení menstruačního cyklu) před 35. rokem života (snižuje riziko na třetinu oproti ženám, které měly přirozené ukončení menstruačního cyklu ve věku 45–54 let) (Trichopoulos et al., 1972). Přirozený nástup menopauzy po 55. roce života poté zvyšuje riziko

rakoviny o polovinu (Trichopoulos et al., 1972). Dle věkově specifické křivky incidence karcinomu prsu se kolem menopauzy obecně zpomalí tempo nárůstu, což pravděpodobně způsobuje pokles hladiny reprodukčních hormonů. Před menopauzou je estrogen přítomný ve vyšším množství, ale po nástupu menopauzy strmě klesá (Lipworth, 1995). Toto tvrzení podporují i fakta, že tento model neprobíhá u rakoviny, která nezávisí na hormonech (např. rakovina plic apod.) a zároveň se nevyskytuje u mužů. Zajímavé je, že na křivce ukazující tyto údaje pro oblasti s nízkou incidencí rakoviny prsu (např. Japonsko a Čína), se ukazuje menopauza jako ještě silnější činitel. Po menopauze se totiž křivka zploští a nedojde již k žádnému zvýšení rizika (Lipworth, 1995). V jednom z výzkumů byl dokonce vidět rozdíl v incidenci mezi etniky. Výskyt u hispánských, asijských a severoamericko-indiánských žen by méně než poloviční oproti ženám v USA, které jsou původem z Evropy či Afriky (Waterhouse et al v Lipworth, 1995). Ohledně vlivu fyzické aktivity po menopauze, měla by významně pomáhat chránit tělo před rakovinou prsu (Dumalaon-Canaria et al., 2014). Aktivita by totiž měla být spojena s brzkým nástupem menopauzy kvůli menšímu množství tělesného tuku oproti ženám neaktivním (Tremblay et al., 1988). Obezita je zas na druhé straně spojená s pozdní menopauzou (Cummings et al., 1985), což vede ke zvýšenému riziku vzniku rakoviny prsu (Dumalaon-Canaria et al., 2014).

Původně byla menstruace vcelku vzácným jevem, který ukazoval zdraví a potenciální plodnost ženy. Nynější moderní menstruační cyklus je již spíše nekomfortním ukazatelem nepřítomnosti těhotenství (pro někoho žádoucí pro někoho méně) (Goldstuck, 2020). Je abnormální a z pohledu evoluce nestandardní, nepřirozená a nepřímo i karcinogenní. Goldstuck (2020) proto navrhuje nebát se vývoje a využívání moderní hormonální terapie, kterou bere jako řešení. Spontánní decidualizace je nyní spojena s enormní zánětlivou přítěží, která s sebou může nést

mnoho menstruačních komplikací (Graziottin, 2015). Toto téma by obecně nemělo být opomíjeno a mělo by být zkoumáno i nadále.

8 ZÁVĚR

Člověk není jediný savec prožívající menstruační cyklus. Tuto zkušenost s ním sdílí i další z čeledi hominidů. Menstruace u lidí se však ukázala jako extrémní. Ostatní savci procházejí tzv. estrálním cyklem, jehož součástí je (na rozdíl od zmíněných hominidů) návrat nevyužitého endometria k normálnímu stavu bez odlučování a následného krvácení. Důležitým prvkem u menstruujících druhů je proces spontánní decidualizace, ke kterému dochází pravidelně bez ohledu na to, zda již došlo k oplodnění či ne. Jedná se o podstatný rozdíl mezi hominidy a ostatními savci, u kterých je decidualizace podmíněna právě aktem fertilizace. Možným důvodem pro vývoj spontánní decidualizace může být obrana matky před čím dál tím více invazivnějším plodem či příležitost pro výběr nepoškozeného embrya.

Několik vědců již přišlo s rozličnými hypotézami ohledně vzniku menstruačního cyklu. Margie Profet navrhla v roce 1993 teorii o obraně reprodukčního systému ženy proti patogenům, které jsou sem zanášeny především skrze spermie. Beverly Strassmann poté v roce 1996 představila názor, že odloučení endometria je energeticky méně náročné než jeho údržba. Následně Colin A. Finn v roce 1998 uvedl svou teorii, dle které je menstruace reakcí na zvýšenou agresivitu blastocysty. Poslední teorii předložili v roce 2014 Nick S. Macklon a Jan J. Brosens, kteří vzali endometrium jako biosenzor na vnímání a případné včasné vyřazení evolučně abnormálního embrya. Všechny dosavadní názory mají však své nedostatky a není tedy zatím zcela jasno, proč k vývoji menstruačního cyklu došlo, i přesto, že se nám může zdát pro současnou moderní populaci evolučně velice nevýhodný.

Rozdíl v menstruačních cyklech není pouze mezi druhy hominidů, ale i mezi různými populacemi lidí. V ekonomicky vyspělých zemích dochází k dřívějším menarche, první porod následuje později a obecně se rodí do rodin méně dětí. Doba kojení je poté také kratší a ne tak častá a k menopauze dochází v pozdějším věku. Výsledkem je enormní množství prožitých menstruačních cyklů. V rozvojových zemích (především se zabýváme lovci a sběrači) se jedná o opačné údaje. Tímto způsobem ženy zažívají mnohem méně cyklů než v ekonomicky vyspělých zemích. Nízký počet menstruačních cyklů by také mohl vysvětlovat mnohá tabu a rituály, které jsou s cyklem spojeny a udržují se v některých kulturách. Malé množství cyklů je dokumentováno i historicky.

Počet prožitých menstruačních cyklů ovlivňuje fluktuaci pohlavních hormonů v ženském těle, ty mají poté vliv na buňky v prsu, které mohou při vyšším množství hormonů začít bujet a růst, což může vést k rakovině prsu.

Faktory jako je brzká menarche, pozdější první porod či pozdější začátek menopauzy, podporují právě větší vystavení pohlavním hormonům a tím i rozvoj rakoviny prsu. Čím delší dobu stráví žena v luteální fázi ovulačního cyklu, tím je riziko vyšší. Populace s vyšší plodností mají tedy vůči riziku výhodu. Obecně jsou v incidenci rakoviny prsu mezi etniky značné rozdíly. Rozhodovat může kultura i genetika.

Významný vliv má i fyzická aktivita, a to sice skrze dopad na tělesnou hmotnost. Fyzicky aktivnější ženy mívají menší množství tuku v těle a trvá tedy déle, než dosáhnou kritické hmotnosti vůči výšce k tomu, aby započala menarche. Tím je tedy riziko rozvoje rakoviny prsu oddáleno. Fyzická aktivita zároveň narušuje ovulační cyklus a tím i fluktuaci pohlavních hormonů. Účinek na míru rizika má i menopauza, která zpomaluje tempo nárůstu hladiny hormonů.

Menstruace tak, jak ji dnes známe, již není ukazatelem zdravého ženského těla, ale může naopak zapříčinit rozvoj rakoviny prsu či jiné zdravotní komplikace. Pokračování ve výzkumu tohoto jevu proto považuji za významné. Je však důležité nebádat o tématu pouze z medicínského hlediska, ale zapojit i evoluční perspektivu či kulturní a populační kontext. Tato hlediska mohou ukázat zcela jiný (možná i zásadní) pohled na problematiku a bez nich tato záležitost nemusí dávat smysl. Zároveň také shledávám podstatným téma menstruace a s ní spojených komplikací více detabuizovat a podněcovat v lidech zájem.

9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY A ELEKTRONICKÝCH ZDROJŮ

Adami, H. O., Adams, G., Boyle, P., Ewertz, M., Lee, N. C., Lund, E., Miller, A. B., Olsson, H., Steel, M., & Trichopoulos, D. (1990). Breast-cancer etiology. Report of a working party for the Nordic Cancer Union. *International Journal of Cancer. Supplement = Journal International Du Cancer. Supplement*, *5*, 22–39.

Alvergne, A., & Tabor, V. H. (2018). Is Female Health Cyclical? Evolutionary Perspectives on Menstruation. *Trends in Ecology & Evolution*, *33*(6), 399–414. https://doi.org/10.1016/j.tree.2018.03.006

Benešová, M. (2013) *Odmaturuj! z biologie*. 2., přeprac. vyd. Brno: Didaktis. Odmaturuj!. ISBN 978-80-7358-231-9.

Bobel, C., Winkler, I. T., Fahs, B., Hasson, K. A., Kissling, E. A., & Roberts, T.-A. (Ed.). (2020). *The Palgrave Handbook of Critical Menstruation Studies* (1st ed. 2020 edition). Palgrave Macmillan.

Boyd, N. F., Martin, L. J., Yaffe, M. J., & Minkin, S. (2011). Mammographic density and breast cancer risk: Current understanding and future prospects. *Breast Cancer Research : BCR*, *13*(6), 223. https://doi.org/10.1186/bcr2942

Boyd, N. F., Rommens, J. M., Vogt, K., Lee, V., Hopper, J. L., Yaffe, M. J., & Paterson, A. D. (2005). Mammographic breast density as an intermediate phenotype for breast cancer. *The Lancet Oncology*, *6*(10), 798–808. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70390-9

Butler, L. M., Potischman, N. A., Newman, B., Millikan, R. C., Brogan, D., Gammon, M. D., Swanson, C. A., & Brinton, L. A. (2000).

Menstrual Risk Factors and Early-Onset Breast Cancer. *Cancer Causes & Control*, *11*(5), 451–458. https://doi.org/10.1023/a:1008956524669

Clemons, M., & Goss, P. (2001). Estrogen and the Risk of Breast Cancer. *The New England journal of medicine*, *344*, 276–285. https://doi.org/10.1056/NEJM200101253440407

Cohen, L. A., Choi, K., & Wang, C.-X. (1988). Influence of Dietary Fat, Caloric Restriction, and Voluntary Exercise on N-Nitrosomethylurea-induced Mammary Tumorigenesis in Rats1. *Cancer Research*, *48*(15), 4276–4283.

Coleman, M. P., Estève, J., Damiecki, P., Arslan, A., & Renard, H. (1993). Trends in cancer incidence and mortality. *IARC Scientific Publications*, *121*, Art. 121. https://doi.org/10.1136/oem.52.8.559

Coyle, Y. M. (2008). Physical Activity as a Negative Modulator of Estrogen-Induced Breast Cancer. *Cancer Causes & Control*, *19*(10), 1021–1029. https://doi.org/10.1007/s10552-008-9186-x

Cummings, S. R., Kelsey, J. L., Nevitt, M. C., & O'Dowd, K. J. (1985). Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiologic Reviews*, *7*, 178–208. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a036281

Dumalaon-Canaria, J. A., Hutchinson, A. D., Prichard, I., & Wilson, C. (2014). What causes breast cancer? A systematic review of causal attributions among breast cancer survivors and how these compare to expert-endorsed risk factors. *Cancer Causes & Control*, *25*(7), 771–785. https://doi.org/10.1007/s10552-014-0377-3

Ellison, P. T. (2003). *On Fertile Ground: A Natural History of Human Reproduction*. Harvard University Press.

Emera, D., Romero, R., & Wagner, G. (2012). The evolution of menstruation: A new model for genetic assimilation. *BioEssays*, *34*(1), 26–35. https://doi.org/10.1002/bies.201100099

Ernster, V. L., Wrensch, M. R., Petrakis, N. L., King, E. B., Miike, R., Murai, J., Goodson, W. H., & Siiteri, P. K. (1987). Benign and malignant breast disease: Initial study results of serum and breast fluid analyses of endogenous estrogens. *Journal of the National Cancer Institute*, *79*(5), 949–960.

Finn, C. A. (1994). The adaptive significance of menstruation: The meaning of menstruation. *Human Reproduction*, *9*(7), 1202–1204. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a138677

Finn, C. A. (1998). Menstruation: A Nonadaptive Consequence of Uterine Evolution. *The Quarterly Review of Biology*, *73*(2), 163–173. https://doi.org/10.1086/420183

Folsom, A. R., Kaye, S. A., Prineas, R. J., Potter, J. D., Gapstur, S. M., & Wallace, R. B. (1990). Increased incidence of carcinoma of the breast associated with abdominal adiposity in postmenopausal women. *American Journal of Epidemiology*, *131*(5), 794–803. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115570

Friedenreich, C. M., & Rohan, T. E. (1995). A Review of Physical Activity and Breast Cancer. *Epidemiology*, *6*(3), 311–317. https://doi.org/10.1097/00001648-199505000-00021

Frisch, R. E. (1974). A Method of Prediction of Age of Menarche From Height and Weight at Ages 9 Through 13 Years. *Pediatrics*, *53*(3), 384–390. https://doi.org/10.1542/peds.53.3.384

Frisch, R. E., & McArthur, J. W. (1974). Menstrual Cycles: Fatness as a Determinant of Minimum Weight for Height Necessary for Their Maintenance or Onset. *Science*, *185*(4155), 949–951. https://doi.org/10.1126/science.185.4155.949

Frisch, R. E., & Revelle, R. (1971). Height and weight at menarche and a hypothesis of critical body weights and adolescent events. *Obstetrical & Gynecological Survey*, *26*(3), 254–255. https://doi.org/10.1097/00006254-197103000-00015

Frisch, R. E., & Revelle, R. (1971). Height and weight at menarche and a hypothesis of menarche. *Archives of Disease in Childhood*, *46*(249), 695–701. https://doi.org/10.1136/adc.46.249.695

Frisch, R. E., Gotz-Welbergen, A. V., McArthur, J. W., Albright, T., Witschi, J., Bullen, B., Birnholz, J., Reed, R. B., & Hermann, H. (1981). Delayed menarche and amenorrhea of college athletes in relation to age of onset of training. *JAMA*, *246*(14), 1559–1563. https://doi.org/10.1001/jama.1981.03320140047029

Frisch, R., Wyshak, G., Albright, N., Albright, T., Schiff, I., Witschi, J., & Marguglio, M. (1987). Lower lifetime occurrence of breast cancer and cancer of the reproductive system among former college athletes. *The American journal of clinical nutrition*, *45*, 328–335. https://doi.org/10.1093/ajcn/45.1.328

Fund, W. C. R. (2007). *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective*. Amer Inst for Cancer Research.

Goldin, H. E. (1941). *The Jewish Woman and Her Home* (First edition). Hebrew Publishing Company.

Goldstuck, N. D. (2020). Modern menstruation: Is it abnormal and unhealthy? *Medical Hypotheses*, *144*, 1–5. https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109955

Graziottin, A. (2016). The shorter, the better: A review of the evidence for a shorter contraceptive hormone-free interval. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, *21*(2), 93–105. https://doi.org/10.3109/13625187.2015.1077380

Greene, J. (1993). Exercise-induced menstrual irregularities. *Comprehensive therapy, 19(3)*, 116–20.

Haller, M., Yin, Y., & Ma, L. (2019). Development and utilization of human decidualization reporter cell line uncovers new modulators of female fertility. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *116*(39), 19541–19551. https://doi.org/10.1073/pnas.190765211

Harris, J. R., Lippman, M. E., Veronesi, U., & Willett, W. (1992). Breast cancer (1). *The New England Journal of Medicine*, *327*(5), 319–328. https://doi.org/10.1056/NEJM199207303270505

Henderson, B. E., Ross, R. K., & Pike, M. C. (1991). Toward the primary prevention of cancer. *Science (New York, N.Y.)*, *254*(5035), 1131–1138. https://doi.org/10.1126/science.1957166

Henderson, B. E., Ross, R. K., Judd, H. L., Krailo, M. D., & Pike, M. C. (1985). Do regular ovulatory cycles increase breast cancer risk? *Cancer*, *56*(5), 1206–1208. https://doi.org/10.1002/1097-0142(19850901)56:5<1206::aid-cncr2820560541>3.0.co;2-9

Henderson, B.E., Ross, R.K., & Bernstein, L. (1988). Estrogens as a cause of human cancer: the Richard and Hinda Rosenthal Foundation award lecture. *Cancer research, 48(2)*, 246–53.

Hsieh, C. C., Trichopoulos, D., Katsouyanni, K., & Yuasa, S. (1990). Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: Associations and interactions in an international case-control study. *International Journal of Cancer*, *46*(5), 796–800. https://doi.org/10.1002/ijc.2910460508

Husby, A., Wohlfahrt, J., Øyen, N., & Melbye, M. (2018). Pregnancy duration and breast cancer risk. *Nature communications*, *9*(1), 1–8. https://doi.org/10.1038/s41467-018-06748-3

Jarrell, J. (2018). The significance and evolution of menstruation. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, *50*, 18–26. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.01.007

Jarrell, J., & Arendt-Nielsen, L. (2016). Evolutionary considerations in the development of chronic pelvic pain. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *215*(2), 201.e1–201.e4. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.05.019

Jasienska, G. (2013). *The Fragile Wisdom: An Evolutionary View on Women's Biology and Health*. Harvard University Press.

Kaiser, B., & Bouskill, K. (2013). What predicts breast cancer rates? Testing hypotheses of the demographic and nutrition transitions. *Journal of Population Research*, *30*(1), 67–85. https://doi.org/10.1007/s12546-012-9090-9

Klingman, L. (1999). Assessing the Female Reproductive System. *The American Journal of Nursing*, *99*(8), 37–43. https://doi.org/10.2307/3472185

Lipworth, L. (1995). Epidemiology of breast cancer. *European Journal of Cancer Prevention*, *4*(1), 7–30.

Lock, S. (1994). Irvine Loudon, Death in childbirth: An international study of maternal care and maternal mortality 1800–1950, Oxford, Clarendon Press, 1992, pp. xxiii, 622, £55.00 (019-822997-6). *Medical History*, *38*(3), 338–339. https://doi.org/10.1017/S0025727300036668

Loucks, A. B. (1990). Effects of exercise training on the menstrual cycle: Existence and mechanisms. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *22*(3), 275–280.

Macklon, N. S., & Brosens, J. J. (2014). The human endometrium as a sensor of embryo quality. *Biology of reproduction*, *91*(4), 98. https://doi.org/10.1095/biolreprod.114.122846

MacMahon, B., Cole, P., Lin, T. M., Lowe, C. R., Mirra, A. P., Ravnihar, B., Salber, E. J., Valaoras, V. G., & Yuasa, S. (1970). Age at first birth and breast cancer risk. *Bulletin of the World Health Organization*, *43*(2), 209–221.

Martin, R. D. (2007). The evolution of human reproduction: A primatological perspective. *American Journal of Physical Anthropology*, *134*(S45), 59–84. https://doi.org/10.1002/ajpa.20734

McKinlay, S., Jefferys, M., & Thompson, B. (1972). An investigation of the age at menopause. *Journal of Biosocial Science*, *4*(2), 161–173. https://doi.org/10.1017/S0021932000008464

McTiernan, A., Tworoger, S., Ulrich, C., Yasui, Y., Irwin, M., Rajan, K., Sorensen, B., Rudolph, R., Bowen, D., Stanczyk, F., Potter, J., & Schwartz, R. (2004). Effect of Exercise on Serum Estrogens in Postmenopausal Women: A 12Month Randomized Clinical Trial. *Cancer research*, *64*, 2923–2928. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-03-3393

Mills, M., Rindfuss, R., Mcdonald, P., & te Velde, E. (2011). Why do people postpone parenthood? Reasons and social policy incentives. *Human reproduction update*, *17*, 848–860. https://doi.org/10.1093/humupd/dmr026

Mueck, A. O., & Seeger, H. (2007). Breast cancer: Are oestrogen metabolites carcinogenic? *Maturitas*, *57*(1), 42–46. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2007.02.011

Papadimitriou, A. (2016). The Evolution of the Age at Menarche from Prehistorical to Modern Times. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, *29*(6), 527–530. https://doi.org/10.1016/j.jpag.2015.12.002

Parkes A. S. (1931). Physiological aspects of menstruation. *British medical journal*, *2*(3690), 559–561. https://doi.org/10.1136/bmj.2.3690.559

Pike, M. C., Spicer, D. V., Dahmoush, L., & Press, M. F. (1993). Estrogens, Progestogens, Normal Breast Cell Proliferation, and Breast Cancer Risk. *Epidemiologic Reviews*, *15*(1), 17–30. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a036102

Potten, C. S., Watson, R. J., Williams, G. T., Tickle, S., Roberts, S. A., Harris, M., & Howell, A. (1988). The effect of age and menstrual cycle

upon proliferative activity of the normal human breast. *British journal of cancer*, *58*(2), 163–170. https://doi.org/10.1038/bjc.1988.185

Power, C., Lake, J. K., & Cole, T. J. (1997). Body mass index and height from childhood to adulthood in the 1958 British born cohort. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *66*(5), 1094–1101. https://doi.org/10.1093/ajcn/66.5.1094

Profet M. (1993). Menstruation as a defense against pathogens transported by sperm. *The Quarterly review of biology*, *68*(3), 335–386. https://doi.org/10.1086/418170

Rockhill, B., Moorman, P. G., & Newman, B. (1998). Age at menarche, time to regular cycling, and breast cancer (North Carolina, United States). *Cancer causes & control : CCC*, *9*(4), 447–453. https://doi.org/10.1023/a:1008832004211

Roney, J. (2005). On Fertile Ground: A Natural History of Human Reproduction. *Archives of Sexual Behavior*, *34*, 364–366. https://doi.org/10.1007/s10508-005-3126-6

Rowley A. F. (1996). The evolution of inflammatory mediators. *Mediators of inflammation*, *5*(1), 3–13. https://doi.org/10.1155/S0962935196000014

Santos, S. J., Aupperlee, M. D., Xie, J., Durairaj, S., Miksicek, R., Conrad, S. E., Leipprandt, J. R., Tan, Y. S., Schwartz, R. C., & Haslam, S. Z. (2009). Progesterone receptor A-regulated gene expression in mammary organoid cultures. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, *115*(3), 161–172. https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2009.04.001

Service R. F. (1998). New role for estrogen in cancer?. *Science (New York, N.Y.)*, *279*(5357), 1631–1633. https://doi.org/10.1126/science.279.5357.1631

Shimizu, H., Ross, R. K., Bernstein, L., Yatani, R., Henderson, B. E., & Mack, T. M. (1991). Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. *British Journal of Cancer*, *63*(6), Article 6. https://doi.org/10.1038/bjc.1991.210

Short R. V. (1976). The evolution of human reproduction. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, *195*(1118), 3–24. https://doi.org/10.1098/rspb.1976.0095

Söderqvist, G. (1998). Effects of sex steroids on proliferation in normal mammary tissue. *Annals of Medicine*, *30*(6), 511–524.

Strassmann B. I. (1996). The evolution of endometrial cycles and menstruation. *The Quarterly review of biology*, *71*(2), 181–220. https://doi.org/10.1086/419369

Strassmann, B. I. (1997). The Biology of Menstruation in Homo Sapiens: Total Lifetime Menses, Fecundity, and Nonsynchrony in a Natural-Fertility Population. *Current Anthropology*, *38*(1), 123–129.

Tanner, J. M., & O'Keeffe, B. (1962). Age at Menarche in Nigerian School Girls, with a Note on Their Heights and Weights from Age 12 to 19. *Human Biology*, *34*(3), 187–196.

Teklenburg, G., Salker, M., Molokhia, M., Lavery, S., Trew, G., Aojanepong, T., Mardon, H. J., Lokugamage, A. U., Rai, R., Landles, C., Roelen, B. A. J., Quenby, S., Kuijk, E. W., Kavelaars, A., Heijnen, C. J., Regan, L., Brosens, J. J., & Macklon, N. S. (2010). Natural Selection of

Human Embryos: Decidualizing Endometrial Stromal Cells Serve as Sensors of Embryo Quality upon Implantation. *PLOS ONE*, *5*(4), e10258. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010258

Thomas, D. B., & Karagas, M. R. (1987). Cancer in first and second generation Americans. *Cancer Research*, *47*(21), 5771–5776.

Tremblay, A. J., Després, J., & Bouchard, C. (1988). Alteration in body fat and fat distribution with exercise. *Current Topics in Nutrition and Disease.*, *17*, 297–312.

Trichopoulos, D., MacMahon, B., & Cole, P. (1972). Menopause and breast cancer risk. *Journal of the National Cancer Institute*, *48*(3), 605–613.

Vena, J. E., Graham, S., Zielezny, M., Brasure, J., & Swanson, M. K. (1987). Occupational exercise and risk of cancer. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *45*(1), 318–327. https://doi.org/10.1093/ajcn/45.1.318

Vitzthum, V. J. (2009). The ecology and evolutionary endocrinology of reproduction in the human female. *American Journal of Physical Anthropology*, *140*(S49), 95–136. https://doi.org/10.1002/ajpa.21195

Westermarck, E. (1968). *Ritual and belief in Morocco*. University Books.

Whelan, E. M. (1975). Attitudes toward Menstruation. *Studies in Family Planning*, *6*(4), 106–108. https://doi.org/10.2307/1964817

Wiley, A. S., & Allen, J. F. (2008). *Medical Anthropology: A Biocultural Approach*. Fourth edition. New York: Oxford University Press, 2020. ISBN 978-0197515990.

Yager, J., & Davidson, N. (2006). Estrogen Carcinogenesis in Breast Cancer. *The New England journal of medicine*, *354*, 270–282. https://doi.org/10.1056/NEJMra050776

Yaghjyan, L., & Colditz, G. A. (2011). Estrogens in the breast tissue: a systematic review. *Cancer causes & control : CCC*, *22*(4), 529–540. https://doi.org/10.1007/s10552-011-9729-4

Yu, H., Harris, R. E., Gao, Y. T., Gao, R., & Wynder, E. L. (1991). Comparative epidemiology of cancers of the colon, rectum, prostate and breast in Shanghai, China versus the United States. *International Journal of Epidemiology*, *20*(1), 76–81. https://doi.org/10.1093/ije/20.1.76

Zheng, W., Shu, X. O., Gao, Y. T., McLaughlin, J. K., Chow, W.-H., & Blot, W. J. (1993). Occupational physical activity and the incidence of cancer of the breast, corpus uteri, and ovary in shanghai. *Cancer*, *71*(11), 3620–3624. https://doi.org/10.1002/1097-0142(19930601)71:11<3620::AID-CNCR2820711125>3.0.CO;2-S

Zhu, B. T., & Conney, A. H. (1998). Functional role of estrogen metabolism in target cells: Review and perspectives. *Carcinogenesis*, *19*(1), 1–27. https://doi.org/10.1093/carcin/19.1.1

10 RESUMÉ

This paper summarizes the evolutionary evidence regarding the menstruation cycle and its possible link with the frequent development of cancer of reproductive organs, especially breast cancer. The number of menstruation cycles varies in different human populations. By compering these frequencies, differences in the amount of sex hormons acting on women´s bodies can be detected. And this may, especially in women in economically developed countries, cause a higher incidence of breast cancer.