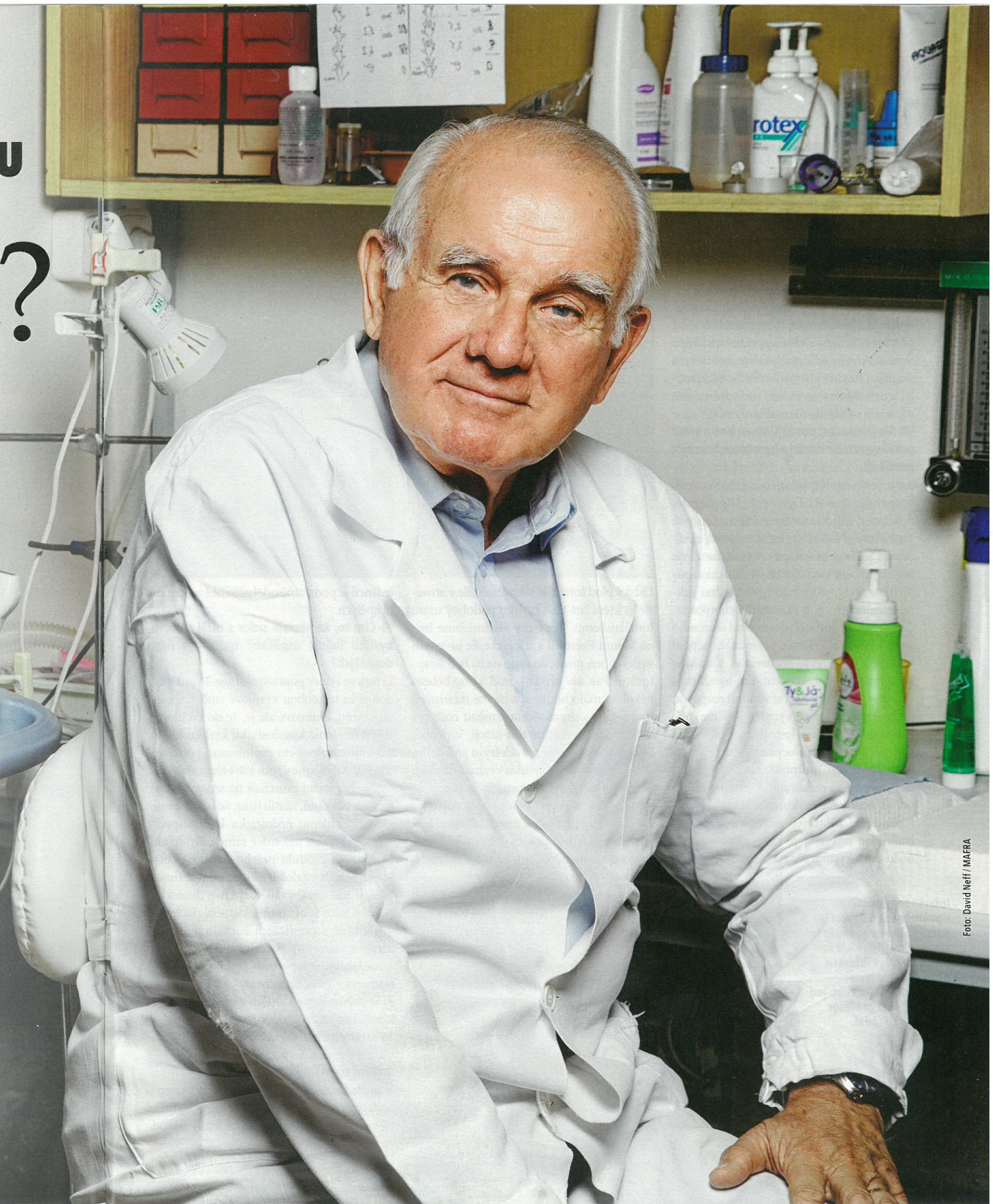


V MATČINĚ LŮNĚ JAKO NA EVERESTU

Ideální muž? Se srdcem ženy

Mužům srdce stárne o poznání rychleji. Od útlého mládí jim odumírají srdeční buňky, ztráty jdou do desítek milionů. Infarkt dostávají v průměru o dvacet let dříve než ženy. Ženské srdce je ale odolnější pouze do menopauzy, po ní se tomu mužskému rychle vyrovná. Zřejmě za to můžou hormony. „Výzkum se potýká se zásadním problémem: většina experimentů se totiž provádí pouze na samcích,“ vysvětluje profesor MUDr. BOHUSLAV OŠTÁDAL, DrSc., z Fyziologického ústavu České akademie věd, proč je těžké najít vysvětlení. Sám je také spoluautorem první studie na světě, která se pohlavním rozdílem v odolnosti srdce věnovala.



■ Kdy jste se s otázkou sexuálních rozdílů setkal vůbec poprvé?

To bylo už v roce 1963, kdy jsme publikovali studentskou práci, ve které jsme se zabývali silou vrstvy podkožního tuku u dětí po narození. Zjistili jsme, že již u jednoročních kojenců je síla vrstvy podkožního tuku u děvčátek významně větší než u chlapečků. Závěry studie byly překvapivé nejen pro nás jako studenty, ale i pro mého školitele, profesora Otakara Poupu. Dokonce tehdy volal přednostovi dětské kliniky profesoru Josefu Švejcarovi, aby se zeptal, jestli je možné tyto sexuální rozdíly pozorovat už i u takto malých dětí. Možné to je, řekl mu tehdy, a tím náš zájem o pohlavní rozdíly skončil.

■ Ale jen na čas, později jste se k nim vrátil právě ve vztahu k srdci a nemocem, které jej postihují.

Srdce je zajímavý orgán, jeho význam si uvědomovali už staří Egypťané. Hippokratés dokonce tvrdil, že srdce nemůže onemocnět, protože by přestalo bít. To se, bohužel, strašně mylil. Choroby srdce a cév představují víc než 50 procent všech úmrtí a jednu celou polovinu z těchto 50 procent tvoří jedno jediné onemocnění, a to ischemická choroba srdeční, tedy nedostatečné zásobení srdečního svalu kyslíkem. Příčinou je nejčastěji ucpaní některé z cév krevní sraženinou. Čím dříve se jí podaří zprůchodnit, tím menší škody způsobí. Někdy stačí sraženinu rozpustit, jindy je potřeba cévu vyztužit stentem, případně udělat bypass, tedy jakousi objížďku, aby tok krve obešel ucpané místo. V cestě za hledáním možností, jak zvýšit odolnost srdce vůči nedostatku kyslíku a zabránit tak nepříjemným komplikacím, pomáhá i zkoumání některých přirozených situací. Například pro některé skupiny obyvatel je nedostatek kyslíku věc zcela normální.

■ Myslíte horaly?

Ano, lidé, kteří dlouhodobě žijí ve vysokých nadmořských výškách, jsou na nedostatek kyslíku adaptováni. Obyvatele hor podle statistik postihuje infarkt podstatně méně často než lidi z nížin. Tento fakt se stal již dříve inspirací pro experimentální studium zvýšené odolnosti srdce vůči akutnímu nedostatku kyslíku. Ukázalo se, že laboratorní potkani, chovaní v podtlakové komoře s nižším obsahem kyslíku, mají velikost infarktového ložiska podstatně menší než zvířata chovaná ve standardních podmínkách. Podobnou odolnost srdce na nedostatek kyslíku jako u vysokohorských populací můžeme pozorovat i u novorozěťat. Ta infarkt prostě nedostanou.

„Novorozeňata infarkt prostě nedostanou.“

■ Jak to?

Lidský plod totiž žije v matčině těle v atmosféře, která má tlak kyslíku podobný tomu himálajskému. Tedy my všichni jsme byli na Mount Everestu a je logické, že jsme tam vydrželi jen proto, že jsme na to byli adaptováni. Pak ale přijde porod a my během několika málo hodin spadneme na úroveň moře. I tuto dramatickou změnu naše geniálně zkonstruované tělo ustojí. V průběhu dalšího vývoje se ale odolnost srdečního svalu k nedostatku kyslíku významně mění – například u laboratorních potkanů se bezprostředně po porodu prudce snižuje... Do doby, než matka přestane kojit, zase lehce stoupá, a teprve potom definitivně klesá. Obecně ale můžeme říci, že srdce mladých



Největším zabijákem je ischemická choroba srdeční, tedy nedostatečné zásobení srdečního svalu kyslíkem, obvykle kvůli ucpaní cévy krevní sraženinou. Čím dříve se jí podaří zprůchodnit, tím menší škody způsobí.

jedinců je podstatně odolnější než srdce nás dospělých.

■ Čím to, že nezralé srdce s nižší dávkou kyslíku bojuje úspěšněji než srdce nás, dospělých?

O tom se i dnes pouze spekuluje. Pravděpodobně za to mohou vývojové změny v metabolismu. Zajímavé ale je, že do rychlosti, jakou odolnost k nedostatku kyslíku klesá, zásadním způsobem promlouvají pohlavní rozdíly. Když jsme v roce 1984 zkoumali vliv vysokohorského prostředí na srdce laboratorních potkanů, zjistili jsme, že srdce samic je vůči náhlému nedostatku kyslíku podstatně odolnější než srdce samců. Byl to ale jen vedlejší produkt našeho bádání; publikovali jsme ho, založili ad acta a dál se tímto problémem nezabývali. Když tu o dvacet let později jsem k mému překvapení nacházel opakovaně v prestižních žurnálech studie, které se zabývaly rozdílností ženského a mužského srdce a naší práci, publikovanou v roce 1984, označovaly jako první, která se pohlavním rozdílem v odolnosti srdce k nedostatku kyslíku věnovala. A až do roku 1990 taky jediná. Od té doby počet publikací s touto tematikou rychle stoupá.

■ Proč ten náhlý zájem?

V posledních letech se o srdci a jeho nemocích obecně víc mluví, lidi to téma zajímá, stejně jako rozdíly v pohlaví. Druhý důvod

zřejmě souvisí s hormonální substitucí, kterou gynekologové zavedli, aby tak ženám zmírnili negativní důsledky menopauzy a tím také zlepšili odolnost ženského myokardu k nedostatku kyslíku. Zdálo se být logické, že když estrogen, kterého v menopauze ubývá, ženě dodáme, tak vše pozitivní, co má na svědomí, bude dál pokračovat. Jenže to tak nefungovalo. A to vzbudilo enormní zájem experimentálních a klinických kardiologů. V této souvislosti se vynořila řada zásadních otázek, týkajících se rozdílů mezi mužským a ženským srdcem.

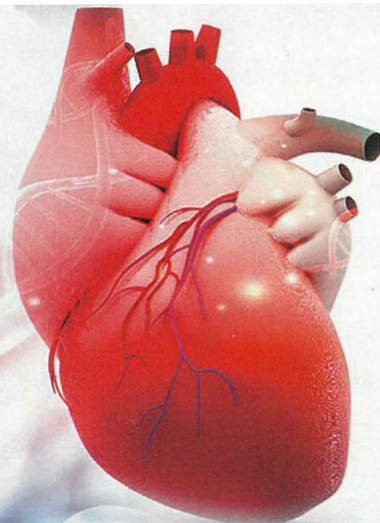
■ Jak se od sebe liší?

Enormně. Stačí porovnat, co se během života děje se srdečními buňkami v ženském srdci a co v mužském, a dostaneme obrovské rozdíly. U mužů mezi 20. a 90. rokem věku, tedy prakticky v průběhu celého jejich života, ohromné množství buněk zmizí: v levé komoře je to okolo 45 milionů, v pravé zhruba 19 milionů za rok.

■ To po nich zůstane prázdné místo? Díra?

Správná otázka. Zatím vše nevíme na sto procent, ale zbylé buňky pravděpodobně

Infarkt ženy postihne v průměru až o dvacet let později. Po menopauze je ale všechno jinak. „U žen stoupá výskyt infarktu desetkrát, zatímco u mužů stejného věku jen 4,5krát,“ říká profesor Bohuslav Ošťádal.



zvětší svůj průměr, čímž se vyplní místo po chybějících buňkách.

■ Co se tou dobou děje v ženském srdci?

A to je na tom ještě zajímavější. Vůbec nic. Počet buněk se prakticky nemění. Bylo zjištěno, že u samců opic zvětší zbylé buňky svůj objem o celých 51 procent, u samic jen o pouhých 8 procent.

■ Srdce nás žen je tedy k nedostatku kyslíku odolnější?

Ano, u žen začíná ischemická choroba zhruba o deset let později než u mužů. Infarkt je tak postihne v průměru až o dvacet let později. Ale pozor, po menopauze je to všechno jinak.

■ Doženeme vás?

Dokonce předeženete. U žen stoupá výskyt infarktu desetkrát, zatímco u mužů stejného věku jen 4,5krát. Pokud tedy hovoříme o rozdílech v odolnosti ženského a mužského srdce, tak je to jen do menopauzy. Pak se rozdíly stírají.

■ Platí to i u zvířat?

Ano, ale experimentální výzkum, který by měl přinést odpovědi na otázky spojené s pohlavními rozdíly, se potýká s řadou problémů. Většina experimentů se totiž provádí jen na samcích, kteří nemají estrální cykly (*estrus, neboli říje, je období, kdy samice může zabřeznout a ochotně tak „přijímá“ samce, pozn. red.*), a jejich funkce tedy nejsou ovlivněny kolísáním hormonálních hladin. Navíc třeba samice laboratorního potkana nemají menopauzu. Změny, navozené působením pohlavních hormonů, mohou totiž výsledky výzkumů dost ovlivnit. Rozdíly mezi samčím a samičím srdcem

jsou ale tak velké, že v porovnání s nimi vliv estrálního cyklu ustupuje do pozadí. Takže se podařilo prokázat pohlavní rozdíly v odolnosti srdečního svalu k nedostatku kyslíku i na zvířatech. A v tom okamžiku se mohla začít studovat otázka, proč to tak je.

■ Kvůli estrogenu, ženskému pohlavnímu hormonu, přece.

To napadne každého trošku vzdělaného člověka. A zcela oprávněně, protože s těmito hormony se žena potýká mnohokrát za života. Nejen v ovulačním cyklu, ale i během těhotenství, menopauzy, při hormonální antikoncepci. Estrogen ovlivňuje hladkou svalovinu cév, má ochranný vliv na srdeční sval. Když vykastrujete samice zvířat, tedy je zba-

„Mužům během života mizí srdeční buňky.“

víte estrogenu, rozsah infarktu u nich bude podstatně větší. Když vykastrujete samce, a zároveň jim budete podávat estrogenu, velikost infarktu se u nich zmenší. To jsou další důkazy, že v tom estrogen určitě hraje roli.

■ Jenže podávání estrogenů ženám v menopauze vůbec nefungovalo. Proč?

O vysvětlení se pokouší řada laboratorní a klinických pracovišť. Vždyť se to týká milionů žen po celém světě! Jako nejpravděpodobnější se jeví teorie, že do menopauzy působí estrogenu na zdravou nestárnoucí cévu. S přibývajícím věkem se céva mění biochemicky i morfoloicky. Hormon tak

najednou dopadá na terén, který už není ochoten ho akceptovat.

■ Co kdybychom tedy začaly estrogenu užívat dřív, řekněme preventivně?

To se taky zkoušelo. Ale výsledky opět nebyly dobré. Nejenže počet infarktů u žen neklesal, ba dokonce byl mírně vyšší. Dokonce přibýlo i nebezpečí vzniku karcinomu prsu. Musíme si však uvědomit, že estrogenu nejsou jediným pohlavním hormonem, který se u žen uplatňuje: máme tu ještě progesteron, testosteron...

■ Co tedy může být příčinou rozdílné odolnosti mužského a ženského srdce?

Za hospodaření s kyslíkem v buňce odpovídají mitochondrie, orgány, které jsou součástí každé buňky. Za jejich odolnost k nedostatečnému zásobení kyslíkem je zodpovědný pór ve vnitřní mitochondriální membráně. Pokud je zavřený, vše funguje, jak má. Nedostatek kyslíku může vést k jeho otevření; vápník proudí přes membránu do mitochondrie a může dojít k jejímu závažnému poškození.

■ Čili na poškození srdce při infarktu se podílí otevření mitochondriálního póru?

Evidentně ano. A obrovský hlad po nových terapeutických strategiích vedl k tomu, že si kardiologové řekli: nemohli bychom tam dát nějaký „zámek“, aby se pór neotevíral? A opravdu našli látku, která ho uzavřela. Velikost infarktu pak byla skutečně menší. Bohužel má tato látka řadu nežádoucích účinků a pro pacienty je tedy nevhodná. Intenzivní výzkum ale přinesl své plody: ukázal na funkci něčeho, o čem jsme dříve neměli ani tušení.

■ Promiňte, ale jak tenhle pór souvisí s pohlavní rozdílností mužského a ženského srdce?

Ukázalo se totiž, že na jeho otevření má vliv kastrace samic, která, jak už víme, riziko ischemické choroby zvyšuje. Když se naopak samicím podal estrogen, póry zůstaly zavřené. Logicky vás tedy napadne, jestli samičí srdce není vůči vápníku, který po otevření póru proudí do buňky, více odolné než samčí. Byl jsem velmi zvědavý, jak tohle naše bádání dopadne, a nakonec i velmi šťastný, protože se skutečně potvrdilo, že srdeční mitochondrie samic jsou k vápníku odolnější.

■ Takže máme tenhle mitochondriální pór jiný než vy muži?

Kupodivu jsou oba stejné, jen ten samičí dovnitř nepouští tolik vápníku. V souvislosti s tím vyplula i řada dalších otázek: není rozdíl v regulaci toku vápníku? Podaří se najít látku, která by pór udržela zavřený, a přitom byla bez vedlejších účinků?

■ Pak by se podařilo vymýtit infarkty?

To rozhodně ne. Nikdy nevíte, kdy infarkt dostanete. Teď, za dvě hodiny, nebo zítra?



Proč novorozenec nikdy nedostane infarkt? Jeho srdce je díky pobytu v matčině děloze odolné vůči akutnímu nedostatku kyslíku.

A kdy pak tuto látku, která by pór udržela uzavřený, podat? Že bychom ho užívali celý život? Co když nám bude škodit? Třeba je přece jen k něčemu dobré, když se pór občas otevře. Nic z toho nevíme a to je důvod, proč v medicíně všechno tak strašně dlouho trvá. Je však jasné, že odolnější ženské srdce má velký biologický význam. Umožnu-

je ženě úspěšně překonat náročná období těhotenství a porodu. Detailní příčiny pohlavních rozdílů sice doposud **neznáme, je** ale jasné, že jsou tak významné, že by na ně měl být brán zřetel již nyní v klinické praxi.

Silvie Králová

Lidé, kteří dlouhodobě žijí ve vysokých nadmořských výškách, jsou na nedostatek kyslíku adaptováni. Proto obyvatelé velehor postihuje infarkt podstatně méně často než lidé z nížin. Potvrzují to lékařské statistiky, ale i pokusy na laboratorních potkanech.

