Původní sdělení | Original research article

Změny kardiovaskulárního rizikového profilu žen po menopauze (Prague Pre and Post Menopausal Female study)

(Changes in cardiovascular risk profile in women after menopause
(Prague Pre and Post Menopausal Female study))

Jan Piřha^a, Ondřej Auzký^a, Jan Kovář^a, Magdaléna Lejsková^b,
Silvia Adámková^c, Eva Babková^d, Tomáš Adámek^d, Petr Stávek^a,
Romana Dembovská^a, Jolana Mrázková^a

^a Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

^b Institut pro další vzdělávání lékařů, Praha, Česká republika

^c Klinika transplantací chirurgie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

^d Interní oddělení, Thomayerova nemocnice, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 1. 11. 2013

Přepřacován: 17. 1. 2014

Přijat: 20. 1. 2014

Dostupný online: 7. 3. 2014

Klíčová slova:

Longitudinální studie

Plazmatické lipidy

Přechod do menopauzy

Rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění

SOUHRN

Úvod: Ateroskleróza je hlavní příčinou mortality v České republice. V našich předchozích průřezových studiích jsme našli vysokou prevalenci metabolických kardiovaskulárních rizikových faktorů u pre- a postmenopauzálních žen a zároveň jsme zjistili, že přechod do menopauzy představuje kritické období, kdy dochází ke zrychlení progresu aterosklerózy. V této longitudinální studii jsme se zabývali změnami hlavních kardiovaskulárních rizikových faktorů u žen po přechodu do menopauzy.

Metody: Analyzovali jsme údaje 195 žen, které v období šesti let dospěly do menopauzy, a 292 žen, které ve stejném časovém úseku zůstaly v menopauze. Mezi sledované kardiovaskulární rizikové faktory patřily kouření, body mass index, obvod pasu, krevní tlak, plazmatické lipidy včetně hodnot apolipoproteinu B a A-1 a glykemie nalačno.

Výsledky: Nejvýznamnější odlišnosti mezi nově menopauzálními ženami a ženami trvale v menopauze byly zjištěny ve změnách plazmatických lipidů. S výjimkou HDL cholesterolu byly všechny změny u nově menopauzálních žen nepříznivé a nebyly spojeny s léčbou statiny. Mezi oběma skupinami nebyly pozorovány žádné statisticky významné rozdíly ve změnách body mass indexu, obvodu pasu, krevního tlaku nebo glykemie nalačno.

Závěry: V longitudinální studii jsme potvrdili, že přechod do menopauzy je jedním z nejdynamičtějších období z hlediska změn kardiovaskulárních rizikových faktorů, hlavně plazmatických lipidů.

© 2014, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Introduction: Atherosclerosis is the main cause of mortality in the Czech Republic. In our previous cross-sectional studies, we detected a high prevalence of metabolic cardiovascular risk factors in women before and after menopause and found menopausal transition to be critical period for atherosclerosis acceleration.

Adresa: MUDr. Jan Piřha, CSc., Laboratoř pro výzkum aterosklerózy, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 00 Praha 4,
e-mail: japi@ikem.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2014.01.004

Keywords:
Cardiovascular risk factors
Longitudinal study
Menopausal transition
Plasma lipids

In the present longitudinal study, we studied changes of main cardiovascular risk factors in women after transition to menopause.

Methods: We analyzed data of 195 women who became menopausal and 292 women who stayed in menopause during 6-year period. The cardiovascular risk factors under study were as follows: smoking, body mass index, waist circumference, blood pressure, plasma lipids including apolipoprotein B and A-1 and fasting glycemia.

Results: The most striking differences between newly and steadily menopausal women were found in changes of plasma lipids. With the exception of HDL cholesterol all changes were less favorable in newly menopausal women and were not associated with treatment with statins. No significant differences between both groups were found for changes in body mass index, waist circumference, blood pressure and fasting glycemia.

Conclusions: In longitudinal study we confirmed that time around menopausal transition is one of the most dynamic periods regarding changes of cardiovascular factors, mainly plasma lipids.

Úvod

Kardiovaskulární onemocnění způsobená aterosklerózou jsou hlavní příčinou mortality mužů i žen v průmyslově vyspělých zemích včetně České republiky [1]. I když k rozvoji kardiovaskulárních onemocnění na podkladě aterosklerózy dochází u premenopauzálních žen vzácně, incidence těchto onemocnění se po menopauze prudce zvyšuje. Dosud nezodpovězenou otázkou zůstává, zda jsou tyto změny důsledkem spíše chronologického stárnutí nebo důsledkem menopauzy doprovázené poklesem koncentrace estrogenů. Pokud je správný druhý předpoklad, pak by změna kardiovaskulárních rizikových faktorů v období kolem menopauzy hrála zásadní úlohu v rozvoji aterosklerózy a jejích komplikací [2,3]. Přes zvyšující se zájem o přechod do menopauzy a důkazy, že je skutečně aterosogenní [4,5], byla v poslední době publikována pouze obecná doporučení zaměřená na toto období v životě ženy [6,7] a k dispozici je pouze malé množství údajů ze spolehlivých longitudinálních studií [2,3].

V naší předchozí práci jsme u žen před menopauzou a po ní našli vysokou prevalenci metabolických kardiovaskulárních rizikových faktorů [8,9]. Kromě toho jsme zjistili, že menopauza je rizikovým faktorem pro rozvoj hypertenze, i když může potenciálně souviset se zvýšením body mass indexu [10]. Prokázali jsme rovněž, že za určitých podmínek – zvláště u kuřáček – může přechod do menopauzy představovat kritické období pro zrychlení rozvoje aterosklerózy [11]. Dopady přechodu do menopauzy mohou být způsobeny několika mechanismy včetně zhoršené ochrany cévní stěny, poruchy reverzního transportu cholesterolu a narušené rovnováhy pohlavních hormonů [11]. V současné longitudinální studii jsme se zabývali změnami hlavních kardiovaskulárních rizikových faktorů po přechodu do menopauzy.

Materiály a metody

Populace

Studie byla podrobně popsána již dříve na jiném místě [8–11]. Stručně řečeno, studie Prague Pre and Post Menopausal Female study (3PMFs) vychází z výsledků získaných od 5% reprezentativního vzorku žen ve věku 45–54 let s bydlištěm v Praze, které byly náhodně vybrány v roce 2003. V letech 2004 až 2006 bylo u 908 žen provedeno základní

vyšetření. Úkolem všech žen po celou dobu účasti ve studii bylo zaznamenat poslední menstruační periodu (FMP). Pro definici reprodukčního potenciálu jsme použili kritéria navržená v projektu STRAW (Stages of Reproductive Aging Workshop) [12] spolu s hodnotami hormonu stimulujícího folikuly (FSH). Podle těchto údajů jsme ženy rozdělili do tří skupin: premenopauzálních, u nichž byla FMP uvedena 61 dní před vyšetřením; perimenopauzálních, pokud byla FMP zaznamenána 61–365 dní před vyšetřením; a postmenopauzálních, pokud byla FMP zjištěna více než 365 dní před vyšetřením. Druhé vyšetření bylo provedeno po $5,7 \pm 0,8$ roku. Úplné údaje byly získány od 676 žen. V naší analýze jsme se zaměřili na 303 nově menopauzálních žen a 292 trvale menopauzálních žen jako kontrolních osob.

Definice nově menopauzálních žen byla následující: FMP zaznamenaná během 61 dní před vstupním vyšetřením a $FSH < 40$ IU/l a FMP zaznamenaná více než 365 dní před druhým vyšetřením a $FSH > 40$ IU/l. Definice trvale menopauzálních žen byla následující: FMP zaznamenaná více než 365 dní před prvním a druhým vyšetřením a $FSH > 40$ IU/l při obou vyšetřeních. Po vyřazení žen po hysterektomii/ovariektomii a žen s hormonální substituční léčbou zahrnovala skupina sledovaných žen 195 nově menopauzálních žen a kontrolní skupina 292 trvale menopauzálních žen. Etická komise institutu schválila celou studii a všechny účastnice podepsaly informovaný souhlas s druhým vyšetřením.

Antropometrické a laboratorní proměnné

U všech účastnic byla odebrána anamnéza a zjištěny hlavní kardiovaskulární rizikové faktory. Výška, hmotnost, obvod pasu a krevní tlak se měřily s použitím protokolu studie WHO MONICA (Multinational MONitoring of trends and determinants in Cardiovascular disease) [13,14]. Body mass index se vypočítával jako hmotnost v kg dělená výškou v metrech na druhou. Kuřáčky a bývalé kuřáčky byly považovány za kuřáčky. Systolický a diastolický krevní tlak se měřil na pravé paži po alespoň deseti minutách v klidu vsedě. Krevní tlak se měřil třikrát a pro další analýzy byla použita průměrná hodnota posledních dvou měření. Krevní vzorky byly odebrány po celonočním hladovění. Celkový cholesterol a triglyceridy v séru byly stanoveny enzymatickou metodou (reagencia od společnosti F. Hoffmann-La Roche, Basilej, Švýcarsko) na plně automatickém přístroji (HITACHI 911 Auto Analyzer, Japonsko). HDL cholesterol byl stanoven stejnou metodou po vysrážení

lipoproteinů v séru za použití kitů s fosfowolframem sodným a chloridem hořečnatým, LDL cholesterol v séru byl stanoven automatickou metodou s přímým stanovením pomocí LDL cholesterolu plus kitu od společnosti F. Hoffmann-La Roche (Basilej, Švýcarsko). Hodnota FSH se stanovovala pomocí IRMA kitů (Immunotech, Praha, Česká republika). Glykemie nalačno se stanovovala enzymatickou metodou (Lachema, Brno, Česká republika).

Analýza údajů

Údaje jsou uvedeny jako procenta u kategorických proměnných a průměry u spojitých proměnných. Srovnání spojitých proměnných mezi skupinami se provádělo pomocí nepárového *t*-testu. Párový *t*-test byl použit ke zjišťování změn kardiovaskulárních rizikových faktorů v případě spojitých proměnných v čase. U diskrétních proměnných byl použit χ^2 test. Srovnání průměrných změn konkrétních proměnných mezi skupinami se provádělo pomocí nepárového *t*-testu.

Výsledky

Při vstupním vyšetření byly věk a hodnoty FSH nově menopauzálních žen statisticky významně nižší než u trvale menopauzálních žen; totéž platilo pro obvod pasu i hod-

noty LDL cholesterolu a apolipoproteinu B. U body mass indexu, krevního tlaku, hodnot triglyceridů, HDL cholesterolu i apolipoproteinu A-1 a glykemie žádné významné rozdíly zjištěny nebyly (tabulka 1).

Z hlediska změn kuřáckých návyků při druhém vyšetření obou skupin byl prokázán mírný pokles počtu aktivních kuřáček. Tyto rozdíly však nebyly statisticky významné ani uvnitř jednotlivých skupin, ani mezi nimi (tabulka 2).

Změny dalších sledovaných kardiovaskulárních rizikových faktorů jsou uvedeny v tabulce 3. Hodnoty body mass indexu a obvodu pasu u nově i trvale menopauzálních žen významně vzrostly; v obou těchto parametrech byl vzestup mírně vyšší u nově menopauzálních žen, zvláště v případě obvodu pasu; rozdíly mezi skupinami však nedosáhly statistické významnosti. Systolický krevní tlak se v obou skupinách zvýšil stejnou měrou, zatímco diastolický krevní tlak se zvýšil statisticky významně u nově, ne však trvale menopauzálních žen; rozdíl změn v krevním tlaku mezi skupinami však nedosáhl statistické významnosti. Největší odlišnosti ve výsledcích obou skupin byly pozorovány u změn lipidových parametrů. U nově menopauzálních žen nebyly žádné významné změny v hodnotách LDL cholesterolu, HDL cholesterolu i apolipoproteinu B a apolipoproteinu A-1 nalezeny; významně se však zvýšily hodnoty triglyceridů v plazmě. Naproti tomu u trvale menopauzálních žen bylo pozorová-

Tabulka 1 – Vstupní hodnoty kardiovaskulárních rizikových faktorů ve studii Prague Pre and Post Menopausal Female study

	Nově menopauzální ženy n = 195	Trvale menopauzální ženy n = 292	p pro rozdíl mezi nově a trvale menopauzálními ženami
Věk (roky)	48,87 (2,51)	51,66 (2,17)	< 0,0001
Hormon stimulující folikuly (IU/l)	18,02 (19,38)	73,42 (38,00)	< 0,0001
Body mass index (kg/m ²)	25,24 (4,18)	25,79 (4,77)	0,19
Obvod pasu (cm)	84,55 (11,05)	87,51 (12,90)	0,009
Systolický krevní tlak (mm Hg)	118,32 (15,68)	118,01 (15,69)	0,831
Diastolický krevní tlak (mm Hg)	78,66 (10,05)	78,44 (9,65)	0,809
LDL cholesterol (mmol/l)	3,31 (0,82)	3,62 (0,79)	< 0,0001
HDL cholesterol (mmol/l)	1,61 (0,38)	1,64 (0,38)	0,394
Triglyceridy (mmol/l)	1,29 (0,60)	1,34 (0,72)	0,423
Apolipoprotein B (g/l)	1,00 (0,23)	1,08 (0,25)	0,002
Apolipoprotein A-1 (g/l)	1,64 (0,268)	1,64 (0,25)	0,933
Glykemie nalačno (mmol/l)	5,11 (0,49)	5,16 (0,65)	0,361

Hodnoty jsou uvedeny jako průměr (SD).

Tabulka 2 – Změny kuřáckých návyků po šesti letech ve studii Prague Pre and Post Menopausal Female study

	Nově menopauzální ženy			Trvale menopauzální ženy		
	Nekuřáčky	Bývalé kuřáčky	Současné kuřáčky	Nekuřáčky	Bývalé kuřáčky	Současné kuřáčky
Vstupní vyšetření	107 (54,9)	36 (18,5)	46 (23,6)	142 (48,8)	51 (17,5)	89 (30,6)
Kontrolní vyšetření	110 (56,4)	44 (22,6)	37 (19,0)	141 (48,3)	66 (22,6)	76 (26,0)
p pro rozdíl mezi prvním a druhým vyšetřením (χ^2)	0,412			0,212		

Hodnoty jsou uvedeny jako počty (%); u nově menopauzálních žen nebyly dvě občasné kuřáčky při vstupním vyšetření zařazeny do analýzy, u trvale menopauzálních nebyla zařazena jedna občasné kuřáčka.

váno významné snížení hodnot LDL cholesterolu a apolipoproteinu B bez významných změn hodnot HDL cholesterolu a triglyceridů v plazmě. Změny všech lipidových parametrů se mezi nově a trvale menopauzálními ženami statisticky významně lišily kromě apolipoproteinu A-1, kde rozdíl dosáhl pouze hraniční významnosti. U obou skupin žen došlo k významnému a téměř stejnému nárůstu glykemie nalačno. Statiny užívalo 5 % nově menopauzálních a 10 % trvale menopauzálních žen. Tento rozdíl nebyl statisticky významný. Po vyloučení žen léčených statiny z analýzy se výsledky nijak podstatně nezměnily. Významně vyšší prevalence antihypertenzní léčby byla zjištěna u trvale menopauzálních žen. Vyloučení žen s antihypertenzivou rozdíl ve změnách sledovaných faktorů mezi nově a trvale menopauzálními ženami nijak významně neovlivnilo.

Diskuse

V naší populační longitudinální studii jsme zjistili, že po přechodu do menopauzy došlo k největšímu zvýšení hodnot u body mass indexu, obvodu pasu, glykemie nalačno a triglyceridů v plazmě. Kromě toho byly nejvýraznější rozdíly mezi nově a trvale menopauzálními ženami nalezeny ve změnách plazmatických hodnot LDL cholesterolu, apolipoproteinu B, triglyceridů a HDL cholesterolu po šesti letech. S výjimkou HDL cholesterolu byly všechny zjištěné změny lipidů v plazmě nepříznivé u nově menopauzálních žen a nebyly ovlivněny terapií statiny. V případech body mass indexu, obvodu pasu, krevního tlaku a glykemie nalačno nebyly pozorovány žádné významné odlišnosti mezi oběma sledovanými skupinami. I když se změnami reprodukčního věku a dopadem změn ženských pohlavních hormonů na rozvoj aterosklerózy zabývalo již mnoho studií, přetrvává stále řada sporných otázek. Na jedné straně se neprokázalo, že by věk v době menopauzy

byl dodatečným prediktorem subklinické aterosklerózy a/nebo koronárních příhod [15,16]. Na druhé straně jsou k dispozici důkazy, že menopauza a rychlost změn během přechodu do menopauzy mohly hrát významnou roli v záteži kardiovaskulárním rizikem a rozvojem aterosklerózy [17,18]. Změny během přechodu do menopauzy jsou však komplexní a hůře zachytitelné a mohou odrážet momentální absenci rovnováhy mezi škodlivými a ochrannými mechanismy.

Byl prokázán vztah přirozené menopauzy k vzestupu všech kardiovaskulárních rizikových faktorů. Je však obtížné odlišit, zda změny v kardiovaskulárních rizikových faktorech jsou důsledkem chronologického stárnutí nebo skutečně menopauzou. Vzhledem k problémům s vyhledáváním vhodných kontrolních osob nepřinesly jednoznačnou odpověď ani longitudinální studie. V naší studii jsme – na rozdíl od jiných studií, v nichž byly do kontrolní skupiny zařazeny premenopauzální ženy stejného věku – použili jako kontrolní skupinu trvale menopauzální ženy. Kromě toho jsme při obou vyšetřeních zaznamenávali změny hodnot hormonu stimulujícího folikuly, aby bylo možno odlišit chronologické stárnutí od ovariálního. Nejzajímavější výsledky byly zjištěny u plazmatických lipidů.

Změny v plazmatických lipidech již byly v longitudinálních studiích zahrnujících tisíce účastnic popsány. Jednou z nejsolidnějších longitudinálních studií je SWAN [2,3]. V této studii byly změny v lipidových faktorech u 541 zdravých a původně premenopauzálních žen stanovovány po dvou až třech letech. Kontrolní skupinu tvořily věkově srovnatelné premenopauzální ženy. U žen v přirozené menopauze bez hormonální substituční léčby klesly hodnoty HDL cholesterolu v séru více než v kontrolní skupině, zatímco hodnoty LDL cholesterolu v plazmě se zvýšily. Naproti tomu přirozená menopauza nijak neovlivnila krevní tlak, obsah cukru v plazmě, hodnoty inzulinu, ani tělesnou hmotnost.

Tabulka 3 – Změny v kardiovaskulárních rizikových faktorech sledovaných ve studii Prague Pre and Post Menopausal Female study

	Nově menopauzální ženy n = 195	Trvale menopauzální ženy n = 292	p pro rozdíl mezi nově a trvale menopauzálními ženami
Hormon stimulující folikuly (IU/l)	60,14 (37,5)***	8,04 (34,4)***	< 0,0001
Body mass index (kg/m ²)	1,36 (2,19)***	1,12 (2,08)***	0,228
Obvod pasu (cm)	2,51 (7,37)***	1,28 (8,03)***	0,09
Systolický krevní tlak (mm Hg)	9,78 (15,71)***	7,34 (16,08)***	0,10
Diastolický krevní tlak (mm Hg)	2,06 (9,29)***	0,79 (10,40)	0,17
LDL cholesterol (mmol/l)	0,08 (0,88)	-0,300 (0,90)***	< 0,0001
HDL cholesterol (mmol/l)	0,07 (0,29)	-0,001 (0,29)	0,01
Triglyceridy (mmol/l)	0,13 (0,67)*	0,04 (0,63)	0,004
Apolipoprotein B (g/l)	0,04 (0,26)	-0,03 (0,27)**	0,002
Apolipoprotein A-1 (g/l)	-0,04 (0,27)	-0,08 (0,24)**	0,09
Glykemie nalačno (mmol/l)	0,278 (0,58)***	0,28 (0,99)***	0,971
Léčba statiny, n (%) [†]	10 (5,0)	29 (9,5)	0,09
Antihypertenzní léčba, n (%) [†]	49 (25,1)	93 (31,8)	0,007

Hodnoty jsou uvedeny jako průměr rozdílu (SD), pokud není uvedeno jinak; změna oproti vstupním hodnotám v každé skupině:

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001; [†] údaje z druhého vyšetření.

Naše studie přinesla podobné výsledky, až na statisticky nevýznamné zvýšení hodnot HDL cholesterolu u nově menopauzálních žen a pokles tohoto parametru u trvale menopauzálních žen. Tyto rozdíly by mohly být důsledkem různorodosti kontrolní skupiny trvale menopauzálních žen i delšího odstupu od menopauzy v naší studii oproti studii SWAN (5,7 vs. 2,5 roku). Pro významný a výrazný pokles hodnot LDL cholesterolu u žen v trvalé menopauze žádné spolehlivé vysvětlení nemáme. V naší studii jsme při kontrole dostupných údajů týkajících se změn v životosprávě (kuřáctví, fyzická aktivita, základní stravovací návyky) nepozorovali žádné významné rozdíly mezi nově a trvale menopauzálními ženami. Jedním z možných vysvětlení je celkový trend poklesu hodnot LDL cholesterolu v celé české populaci [19], který se projevil u „stabilní“ populace trvale menopauzálních žen, ne však u „dynamicky se měnící“ populace nově menopauzálních žen.

Z hlediska dalšího významného nezávislého kardiovaskulárního rizikového faktoru – krevního tlaku – jsme zjistili v obou skupinách zvýšení systolického i diastolického krevního tlaku. Zatímco u nově menopauzálních žen bylo toto zvýšení statisticky významné jak u systolického, tak u diastolického krevního tlaku, u trvale menopauzálních žen došlo k významnému zvýšení pouze u systolického krevního tlaku. Rozdíl ve změně diastolického krevního tlaku mezi oběma skupinami nicméně nebyl významný a mohl být důsledkem častější antihypertenzní léčby u trvale menopauzálních žen nebo mohlo jít o náhodný nále. Obecně jsme se setkali se stejnou situací jako u již dříve publikovaných studií – po menopauze se hodnoty systolického i diastolického krevního tlaku zvyšují a vedou ke zvýšené prevalenci hypertenze u starších žen.

Limitací naší studie je provedení pouze dvou vyšetření během téměř šesti let bez častějšího sledování, a tedy nemožnost sledovat detailněji přechod do menopauzy. Nápadný rozdíl ve zvýšení hodnot FSH mezi nově a trvale menopauzálními ženami však ukazuje spíše na ovariální než chronologické stárnutí ve sledované skupině. Mezi přednosti naší studie patří její populační charakter s přesně definovaným reprodukčním věkem žen a změnami i skutečnost, že jde o monocentrickou longitudinální perspektivní studii. Kromě toho se domníváme, že pro sledování změn v kardiovaskulárních rizikových faktorech při přechodu do menopauzy představují trvale menopauzální ženy vhodnější kontrolní skupinu.

Na základě našich výsledků lze konstatovat, že přirozená menopauza nepříznivě ovlivňuje metabolismus lipidů, což může přispívat k výraznému zvýšení rizika ischemické choroby srdeční v následujícím období.

Navíc jsme potvrdili naše starší zjištění, že přechod do menopauzy je výrazně dynamickým obdobím v životě ženy, které je doprovázeno robustními změnami kardiovaskulárních rizikových faktorů, hlavně plazmatických lipidů. Pokud se tyto výsledky potvrdí, mohl by přechod do menopauzy představovat ideální období pro komplexní intervenci kardiovaskulárních rizikových faktorů včetně lipidů v plazmě.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

U autorů neexistuje žádný střet zájmů v souvislosti s článkem Změny kardiovaskulárního rizikového profilu žen po

menopauze (studie Prague Pre and Post Menopausal Female study).

Financování

Provedení studie a napsání následujícího článku Změny kardiovaskulárního rizikového profilu žen po menopauze (Prague Pre and Post Menopausal Female study) byly finančně podpořeny Ministerstvem zdravotnictví České republiky – koncepční rozvoj výzkumné organizace („Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IN 00023001“) a grantem NT 14008-3/2013 (Interní grantová agentura Ministerstva zdravotnictví České republiky).

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Všechny osoby zařazené do studie Změny kardiovaskulárního rizikového profilu žen po menopauze (studie Prague Pre and Post Menopausal Female study) byly vyhledány a vyšetřeny podle etických norem. Etická komise institutu celou studii schválila.

Informovaný souhlas

Všechny osoby zařazené do této studie podepsaly informovaný souhlas s vyšetřením a všemi výkony.

Literatura

- [1] <http://www.uzis.cz/category/edice/publikace/rocnky> (poslední přístup: 18. 3. 2014)
- [2] K.A. Matthews, C.J. Gibson, S.R. El Khoudary, R.C. Thurston, Changes in cardiovascular risk factors by hysterectomy status with and without oophorectomy: Study of Women's Health Across the Nation, *Journal of the American College of Cardiology* 62 (2013) 191–200.
- [3] K.A. Matthews, E. Meilahn, L.H. Kuller, et al., Menopause and risk factors for coronary heart disease, *New England Journal of Medicine* 321 (1989) 641–646.
- [4] P. Collins, G. Rosano, C. Casey, et al., Management of cardiovascular risk in the perimenopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists, *European Heart Journal* 28 (2007) 2028–2040.
- [5] R.A. Wild, Atherosclerotic burden during the menopausal transition is a wakeup call, *Menopause* 19 (2012) 1–2.
- [6] L. Mosca, E.J. Benjamin, K. Berra, et al., Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women – 2011 update: a guideline from the American Heart Association, *Journal of the American College of Cardiology* 57 (2011) 1404–1423.
- [7] L. Mosca, E. Barrett-Connor, N.K. Wenger, Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes, *Circulation* 124 (2011) 2145–2154.
- [8] M. Lejsková, S. Alušík, M. Suchánek, et al., Menopause: clustering of metabolic syndrome components and population changes in insulin resistance, *Climacteric* 14 (2011) 83–91.
- [9] M. Lejsková, S. Alušík, Z. Valenta, et al. Natural postmenopause is associated with an increase in combined cardiovascular risk factors, *Physiological Research* 61 (2012) 587–596.
- [10] R. Cifkova, J. Pitha, M. Lejskova, et al. Blood pressure around the menopause: a population study, *Journal of Hypertension* 26 (2008) 1976–1982.
- [11] J. Pitha, I. Králová-Lesná, A. Sekerková, et al., Menopausal transition enhances the atherogenic risk of smoking in middle aged women, *International Journal of Cardiology* 168 (2013) 190–196.

- [12] G.A. Woodard, M.M. Brooks, E. Barinas-Mitchell, et al., Lipids, menopause, and early atherosclerosis in Study of Women's Health Across the Nation Heart women, *Menopause* 18 (2011) 376–384.
- [13] H. Tunstall-Pedoe, Monitoring trends in cardiovascular disease and risk factors: the WHO "Monica" project, *WHO Chronicle* 39 (1985) 3–5.
- [14] Multinational monitoring of trends and determinants in cardiovascular diseases: "MONICA Project". Manual of operations WHO/MNC 82.2, 1983.
- [15] K.S. Stamatelopoulos, E. Armeni, G. Georgiopoulos, et al., Recently postmenopausal women have the same prevalence of subclinical carotid atherosclerosis as age and traditional risk factor matched men, *Atherosclerosis* 221 (2012) 508–513.
- [16] D. Vaidya, D.M. Becker, V. Bittner, et al., Ageing, menopause, and ischaemic heart disease mortality in England, Wales, and the United States: modeling study of national mortality data, *British Medical Journal* 343 (2011) d5170.
- [17] B.D. Johnson, K.M. Dwyer, F.Z. Stanczyk, et al., The relationship of menopausal status and rapid menopausal transition with carotid intima-media thickness progression in women: a report from the Los Angeles Atherosclerosis Study, *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 95 (2010) 4432–4440.
- [18] G. Zaydun, H. Tomiyama, H. Hashimoto, et al., Menopause is an independent factor augmenting the age-related increase in arterial stiffness in the early postmenopausal phase, *Atherosclerosis* 184 (2006) 137–142.
- [19] R. Cífková, Z. Škodová, J. Bruthans, et al., Longitudinal trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population between 1985 and 2007/8. Czech MONICA and Czech post-MONICA, *Atherosclerosis* 211 (2010) 676–681.

Z anglického originálu přeložil Mgr. René Prahel.