

POVEZANOST MENARHE I DUŽINE REPRODUKTIVNE DOBI SA LIPIDNIM PROFILOM KOD ŽENA U PERIMENOPAUZI I POSTMENOPAUZI

SAŽETAK: Menopauzalna tranzicija je period kojeg karakterišu psihičke, somatske i promjene u reproduktivnoj sposobnosti žene. Nastaje kao posljedica gašenja ovarijalne funkcije, a odnosi se na periode sa različitim značenjem: perimenopauza, menopauza i postmenopauza. Nivo lipoproteina kod djevojčica i dječaka u pubertetu je sličan. Razlika među polovima u HDL holesterolu se javlja za vrijeme puberteta i žene imaju prosječno 10 mg/dl veći nivo HDL holesterola za razliku od muškaraca kroz svoj životni vijek. Prema novijim studijama ona utiče na povećanje HDL holesterola i smanjen nivo triglicerida, a duži reproduktivni period se takođe povezuje sa povećanom tjelesnom težinom, i za razliku od godina pojavljivanja menarhe, karakterišu ga smanjen nivo HDL i svih drugih holesterola. Cilj istraživanja je bio utvrditi povezanost menarhe i dužine reproduktivne dobi sa lipidnim i hormonskim profilom kod žena u perimenopauzi i postmenopauzi. Ovo prospektivno, komparativno istraživanje obavljeno je u periodu novembar 2009–decembar 2010. godine, a obuhvatilo je ukupno 150 ispitanica koje su podijeljene u tri grupe a životne dobi od 40–55 godina. Na osnovu dobijenih regresijskih koeficijenata i pripadajućih *P* vrijednosti ne možemo zaključiti da postoji značajan odnos između menarhe i lipidnog profila kod ispitanica u premenopauzi, perimenopauzi i postmenopauzi i ne možemo potvrditi da postoji značajan odnos između reproduktivne dobi i lipidnog profila. Životna dob je važan nezavisni prediktor za LDL i ukupni holesterol kod žena, ali nije toliko uticajna kao što konstitucija tijela i životni stil utiču na nivo HDL, LDL i trigliceride kod žena.

KLJUČNE RIJEČI: menopauza, lipidni status, menarha.

1. UVOD

Menopauzalna tranzicija je period u životu žene nedefinisanog početka i trajanja, ali sa poznatim promjenama u organizmu žene. Menopauzalna tranzicija predstavlja period dinamičkih promjena u reproduktivnim i nereproduktivnim tkivima i stoga se vjeruje da ona igra vodeću ulogu u biološkom i zdravstvenom stanju žene koja stari. Starenje ima isto toliko važnu ulogu kao i menopauza tokom menopauzalne tranzicije (Wiaceki i sar., 2011). Izraz *prirodna menopauza* se definira kao trajan prestanak menstruacije nastao kao rezultat gubitka folikularne aktivnosti jajnika. Prirodna menopauza se prepoznaje poslije 12 uzastopnih mjeseci amenoreje za koju ne postoji nikakav drugi očigledan patološki ili psihološki uzrok. Menopauza počinje završnim menstrualnim periodom, koji se sa sigurnošću utvrđuje samo retrospektivno, nakon što je od njega prošla godina dana ili više. Izraz *perimenopauza* bi trebalo da obuhvati period neposredno prije menopauze (kada počnu endokrinološka, biološka i klinička svojstva menopauze koja se približava) i tokom prve godine poslije menopauze.

Izraz *postmenopauza* je definiran kao vrijeme od završnog menstrualnog perioda pa nadalje, bez razlike da li je menopauza indukovana ili je spontana.



Menopauza nastupa prosječno dvije godine ranije kod žena koje puše (Prelević, 1996). Raniju menopauzu imaju i žene koje nikad nisu rađale. Drugi važni faktori su: obiteljska istorija rane menopauze, osobe oboljele od dijabetesa tipa I, konzumiranje galaktoze, kraće trajanje ciklusa tokom adolescencije. Uticaj estrogena na metabolizam lipida je nesumnjiv kako u fiziološkom stanju zavisnom od životne dobi, tako i u patološkim stanjima. Smatra se da je u menopauzi profil lipida aterogen prevashodno zbog hipoestrogenemije, nezavisno od starosti i BMI (Čaparević i Kostić, 2007).

Nivo lipoproteina kod djevojčica i dječaka u pubertetu je sličan. Povezanost među nivoima lipoproteina u djetinjstvu i adultnoj dobi je jak za lipoprotein niske gustine (low density lipoproteins, LDL), ali i vrlo bitan za lipoprotein visoke gustine (high density lipoproteins, HDL) i trigliceride. Razlika među polovima u HDL holesterolu se javlja za vrijeme puberteta i žene imaju prosječno 10 mg/dl veći nivo HDL holesterola za razliku od muškaraca kroz svoj životni vijek. Ova razlika među polovima u HDL holesterolu je čak vidljiva i kod žena i muškaraca sa koronarnim bolestima srca, koji obično imaju niži nivo HDL holesterola od osoba koje nemaju koronarna oboljenja srca. Znatan dio žena sa koronarnim bolestima srca imaju nivo HDL holesterola manji ili jednak 60 mg/dl, što se smatra preventivom protiv razvoja kardiovaskularnih oboljenja. Poredeći uticaj godina na nivo LDL holesterola i lipoproteina (a) (Lp (a)), oni se takođe povećavaju kako žene stare, dok kod muškaraca ta nivo ostaje konstantan (Bittner, 2005). Rana menarha se povezuje sa povećanom tjelesnom težinom i povećanom otpornosti na inzulin. Prema novijim studijama ona utiče na povećanje HDL holesterola i smanjen nivo triglicerida, a duži reproduktivni period se takođe povezuje sa povećanom tjelesnom težinom, i za razliku od godina

pojavljivanja menarhe, karakterišu ga smanjen nivo HDL i svih drugih holesterola (Xin, 2008).

Djevojke kod kojih se menarha javi ranije u odnosu na prosjek pojavljivanja su više izložene negativnim promjenama inzulina, krvnog pritiska i lipida u adolescenciji za razliku od njihovih vršnjakinja sa nešto kasnijom menarhom. Ovi rizični faktori se uočavaju još od djetinjstva i mogu nagovjestiti rizična oboljenja kod odraslih. Bitno je znati da rana menarha uzrokuje negativne promjene kardiovaskularnih oboljenja za razliku od prosječne ili kasne menarhe (Remsberg i sar., 2005). Rana menarha, dugi reproduktivni period i menopauza su povezani sa prekomjernom tjelesnom težinom i nepoželjnim lipidnim profilom odraslih žena nezavisno od normalnog procesa starenja (Xin, 2008).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Utvrditi povezanost menarhe i dužine reproduktivne dobi sa lipidnim i hormonskim profilom kod žena u perimenopauzi i postmenopauzi.

2.1. Radna hipoteza

Postoji značajna povezanost menarhe i dužine reproduktivne dobi sa lipidnim i hormonskim profilom kod žena u perimenopauzi i postmenopauzi.

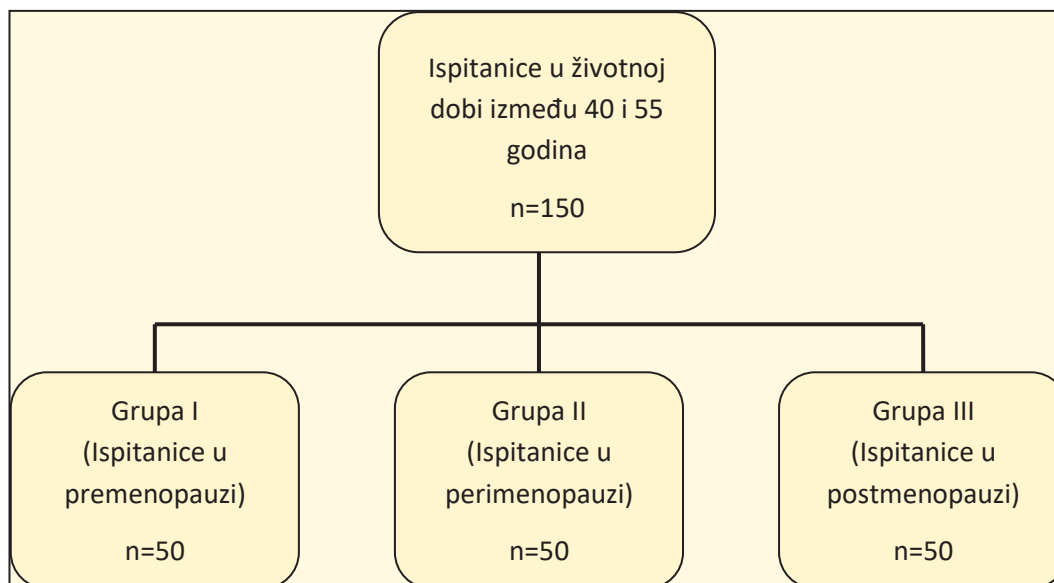
2.2. Nulta hipoteza

Ne postoji značajna povezanost menarhe i dužine reproduktivne dobi sa lipidnim i hormonskim profilom kod žena u perimenopauzi i postmenopauzi.

3. ISPITANICE I METODE

3.1. Ispitanice

Ovo prospektivno, komparativno istraživanje obavljeno je u periodu novembar 2009–decembar 2010. godine, a obuhvatilo je ukupno 150 ispitanica koje su podijeljene u tri grupe a životne dobi od 40–55 godina (Slika 3).



Slika 3. Ispitanice pregledane u Službi zdravstvene zaštite žena i trudnica JZU Doma zdravlja u Tuzli.

Kriteriji za uključivanje u studiju bili su: da ne uzimaju hormonsku nadomjesnu terapiju, da ne uzimaju lijekove koji bi mogli uticati na lipidni profil, da ne uzimaju više od dvadeset cigareta na dan, da BMI ne prelazi 35kg/m^2 .

Obrada ispitanica sastojala se iz tri faze: intervju, uzimanje uzorka krvi, mjerenje BMI i WHR.

Ispitanice su činile žene dobrovoljci koje su dale pismeni pristanak za uključivanje u studiju. Svaka ispitanica je upoznata sa karakterom istraživanja koje je sprovedeno prema općeprihvaćenim etičkim normama medicinskog istraživanja.

Intervju ispitanica vršio je sam autor koji je i kreirao obrazac sa slijedećim podacima: ime i prezime, godina rođenja, menarha, zadnja menstruacija, vremenski razmak između menstruacija, broj porođaja i pobačaja, tjelesna težina i visina, obim struka i natkoljenica, lična i porodična anamneza, podaci o korištenju lijekova, pušenju cigareta i tjelesnoj aktivnosti, te načinu ishrane.

Uzimanje uzoraka krvi vršeno je u Službi medicinske dijagnostike JZU Doma zdravlja u Tuzli od strane obučenog osoblja. Od lipida i lipoproteina određivala se koncentracija ukupnog holesterola, triglicerida, LDL, HDL, VLDL, apo A, apo B i Lp (a).

3.2. Statistička obrada podataka

Osnovne demografske i kliničke podatke predstavili smo tablično, sa aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom (SD) za normalno raspodjeljene numeričke varijable, te

sa medianom (1. i 3. kvartilom) za asimetrično raspodjeljene varijable. Statistička značajnost bila je potvrđena kod $p < 0.05$. Za obradu podataka koristili smo statistički program PASW 18 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, SAD).

4. REZULTATI

Ispitanice, uključene u studiju, su bile stare od 40 do 55 godina, s prosječnom starošću od 48.1 ± 3.9 godine. Starost se je među grupama statistički značajno razlikovala: ispitanice u perimenopauzi su bile od onih u premenopauzi u prosjeku starije za dvije godine (95% IP: 0.6-3.5 godine), a ispitanice u postmenopauzi su bile od ispitanica u perimenopauzi u prosjeku starije za četiri godine (95% IP: 2.6-5.4 godine) (Tabela 3). Osim toga su ispitanice iz druge grupe imale nešto manji WHR nego ispitanice iz treće grupe, iako razlika nije bila statistički značajna (prosječna razlika=0.03, 95% IP: -0.003-0.06).

Tabela 3. Osnovne karakteristike ispitanica¹.

	Grupa I (n=50)	Grupa I (n=50)	Grupa III (n=50)	P vrijednost
Starost, godine	45.4 ± 3.2 (40-52)	47.4 ± 2.6 (41-52)	51.4 ± 3.2 (43-55)	<0.001
Menarha, godine	14.2 ± 1.6 (11-18)	13.8 ± 2.0 (10-18)	14.1 ± 1.7 (11-17)	0.574
Starost kod zadnje menstruacije, godine	-	47.2 ± 2.5 (41-52)	47.9 ± 3.3 (39-54)	0.262
Reproduktivna doba, godine	-	33.4 ± 2.7 (26-39)	33.8 (26-42)	0.570
BMI (kg/m ²)	26.3 ± 3.7 (20.0-36.0)	26.4 ± 3.8 (18.5-37.0)	26.9 ± 3.4 (22.0-36.0)	0.640
WHR	0.81 ± 0.05 (0.70-0.97)	0.79 ± 0.08 (0.43-0.90)	0.81 ± 0.06 (0.67-0.90)	0.076

¹Vrijednosti su aritmetička sredina $\pm$ SD te minimum i maksimum. Grupa I= ispitanice u premenopauzi; grupa II= ispitanice u perimenopauzi; grupa III= ispitanice u postmenopauzi.

Broj porođaja i broj pobačaja kod ispitanica svih tri grupa prikazan je na Grafikonu 1 i Grafikonu 2. Tako raspodjela broja porođaja kao i raspodjela broja pobačaja bila je slična među grupama ($\chi^2_{(2)}=0.57$, $p=0.751$ odnosno $\chi^2_{(2)}=3.94$, $p=0.140$).

Prosječna vrijednost triglicerida najviša je bila u grupi ispitanica u perimenopauzi (1.77 mmol/L), dok je u grupi I bila nešto niža, (1.73 mmol/L) i u grupi III još niža (1.54 mmol/L), ali rezultati nisu pokazali statistički signifikantnu razliku među grupama ($F=1.25$, $p=0.290$).

Tabela 4. Prosječne koncentracije lipida i lipoproteina¹.

	Grupa I (n=50)	Grupa II (n=50)	Grupa III (n=50)	P vrijednost
Holesterol, mmol/L	5.6 (5.3, 5.8)	5.9 (5.6, 6.2)	6.4 (6.0, 6.7)	0.002
Trigliceridi, mmol/L	1.73 (1.49, 2.00)	1.77 (1.53, 2.04)	1.54 (1.40, 1.69)	0.290
HDL, mmol/L	1.48 (1.38, 1.57)	1.48 (1.39, 1.58)	1.65 (1.55, 1.75)	0.016
LDL, mmol/L	3.38 (3.16, 3.59)	3.59 (3.33, 3.85)	3.85 (3.55, 4.14)	0.036
VLDL, mmol/L	0.72 (0.59, 0.84)	0.84 (0.69, 0.99)	0.87 (0.74, 1.00)	0.230
apo A, g/L	1.59 (1.49, 1.70)	1.85 (1.73, 1.96)	1.54 (1.47, 1.62)	<0.001
apo B, g/L	1.14 (1.05, 1.22)	0.96 (0.88, 1.03)	1.18 (1.09, 1.27)	<0.001
Lp (a), g/L	0.06 (0.05, 0.08)	0.08 (0.05, 0.11)	0.14 (0.10, 0.21)	0.002

¹Vrijednosti su procjenjene aritmetičke sredine i pripadajući 95% interval pouzdanosti. Grupa I = ispitanice u premenopauzi; grupa II = ispitanice u perimenopauzi; grupa III = ispitanice u postmenopauzi.

Tabela 4 daje i prosječne vrijednosti HDL holesterola u tri grupe ispitanica, gdje se vidi da je najveća vrijednost HDL-a u grupi ispitanica koje su u postmenopauzi (1.65 mmol/L), i u odnosu na vrijednosti u druge dvije grupe postoji značajna signifikantna razlika ($F=4.23$, $p=0.016$). Multiple parne usporedbe pokazale su višu srednju koncentraciju kod ispitanica u postmenopauzi u odnosu na ispitanice u premenopauzi (srednja razlika=0.17 mmol/L, $p=0.029$). Više srednje koncentracije HDL zabilježene su također u postmenopauzalnih ispitanica u odnosu na perimenopauzalne ispitanice (srednja razlika=0.16mmol/L, $p=0.041$).

Prosječna vrijednost LDL holesterola je najviša kod ispitanica u postmenopauzi (3.84 mmol/L), i postoji signifikantna razlika u odnosu na vrijednosti LDL-a između tri grupe ispitanica ($F=3.40$, $p=0.036$). Više srednje koncentracije LDL zabilježene su u postmenopauzalnih ispitanica u odnosu na perimenopauzalne ispitanice (srednja razlika=0.47 mmol/L, $p=0.027$).

POVEZANOST MENARHE I DUŽINE REPRODUKTIVNE DOBI SA LIPIDNIM PROFILOM

Rezultati analize povezanosti menarhe i lipidnog profila ispitanica, sprovedene sa modelom bivariatne linearne regresije prikazani su u Tabeli 8. Na osnovu dobijenih regresijskih koeficijenata i pripadajućih P vrijednosti ne možemo zaključiti da postoji značajan odnos između menarhe i lipidnog profila kod ispitanica u premenopauzi, perimenopauzi i postmenopauzi (Tabela8).

Tabela 8. Regresijski koeficijenti za lipidni profil u odnosu na menarhu.

	Grupa I				Grupa II			Grupa III		
	Regresijski koeficijent	95% IP	P vrijedn ost		Regresijski koeficijent	95% IP	P vrijednost	Regresijski koeficijent	95% IP	P vrijednost
Holesterol, mmol/L	0.066	-0.110, 0.243	0.454		-0.030	-0.196, 0.136	0.716	-0.122	-0.336, 0.092	0.257
Trigliceridi, % porasta na god. menarhe	0.7	-8.4, 10.7	0.890		2.1	-5.2, 10.2	0.561	-0.5	-5.8, 5.4	0.894
HDL, mmol/L	0.005	-0.053, 0.063	0.870		-0.010	-0.058, 0.037	0.663	-0.013	-0.074, 0.047	0.666
LDL, mmol/L	0.077	-0.058, 0.212	0.258		-0.049	-0.182, 0.085	0.467	-0.077	-0.249, 0.096	0.377
VLDL, mmol/L	-0.015	-0.095, 0.064	0.696		0.029	-0.050, 0.107	0.465	-0.032	-0.111, 0.046	0.411
Apo A, g/L	0.003	-0.066, 0.072	0.933		0.031	-0.029, 0.091	0.306	-0.015	-0.062, 0.032	0.520
Apo B, g/L	-0.033	-0.089, 0.023	0.244		-0.003	-0.041, 0.036	Lp (a), kvocijent porasta na godinu menarhe	1. 0.93, 1.32	0.249	0.90

Grupa I = ispitanice u premenopauzi; grupa II = ispitanice u perimenopauzi; grupa III = ispitanice u postmenopauzi.

Testirali smo i povezanost dužine reproduktivne dobi i lipidnog profila kod ispitanica u perimenopauzi i postmenopauzi. Rezultate prikazuje Tabela 10. Na osnovu regresijskih koeficijenata i pridruženih *P* vrijednosti ne možemo potvrditi da postoji značajan odnos između reproduktivne dobi i lipidnog profila (Tabela 10).

Tabela 10. Regresijski koeficijenti za lipidni profil u odnosu na dužinu reproduktivne dobi.

	Grupa II			Grupa III		
	Regresijski koeficijent	95% IP	P vrijednost	Regresijski koeficijent	95% IP	P vrijednost
Holesterol, mmol/L	0.059	-0.060, 0.178	0.321	0.062	-0.040, 0.164	0.230
Trigliceridi, % porasta na godinu reprod. dobi	3.5	-2.1, 9.1	0.211	1.6	-0.9, 4.5	0.221
HDL, mmol/L	0.008	-0.026, 0.042	0.650	-0.002	-0.031, 0.027	0.890
LDL, mmol/L	0.009	-0.088, 0.107	0.850	0.045	-0.038, 0.127	0.281
VLDL, mmol/L	0.043	-0.013, 0.098	0.129	0.019	-0.018, 0.057	0.306
Apo A, g/L	0.000	-0.045, 0.043	0.970	0.003	-0.020, 0.026	0.804
Apo B, g/L	0.017	-0.011, 0.044	0.226	0.006	-0.020, 0.032	0.662
Lp (a), % porasta na godinu reprod. dobi	1.6	-11.1, 16.4	0.798	-9.0	-17.6, 0.5	0.064

5. DISKUSIJA

Prosječna životna dob u vrijeme zadnje menstruacije kod ispitanica u ovom istraživanju je 48. godina života, a dosadašnja literatura (Šimunić, 2001), navodi da se menopauza u prosjeku javlja oko 51. godine života, te da se ne mijenja kroz duži vremenski period.

U ovom istraživanju ispitivali smo uticaj menarhe i dužine reproduktivne dobi na lipidni profil. Iako su lipidni profili skloni pogoršanju sa godinama života, nije u potpunosti poznato da li su takve promjene povezane sa životnom dobi, i stilom života ili pod uticajem drugih aspekata starenja. Životna dob je važan nezavisni prediktor za LDL i ukupni kolesterol kod žena, ali nije toliko uticajna kao što konstitucija tijela i životni stil utiču na nivo HDL, LDL i trigliceride kod žena (Schubert i sar., 2006).

Prema Mešalić (2005), žene u menopauzi imaju više koncentracije holesterola, triglicerida, VLDL i LDL holesterola ali razlika nije značajna u odnosu na žene sa redovnim menstruacijama. Koncentracija HDL-a je značajno niža kod žena u postmenopauzi, dok prema Bittneru (2005), totalni nivo holesterola se povećava sa menopauzom, LDL udio se mijenja i povećava, a HDL se ne mijenja. Žene koje su rađale obično imaju niži nivo HDL-a od žena koje nisu rađale (Bittner, 2005). U svojoj studiji Torng i sar. (2002), ukazuju na to da menopauza ima nepovoljan uticaj na metabolizam lipida, posebno na vrijednosti totalnog holesterola, koji se uglavnom povećava kroz menopauzalnu tranziciju, mada iznose kao najveći problem pad HDL holesterola.

Rezultati velike studije sprovedene na 9309 žena, pokazuju da menopauza ima uticaj na nivo lipida i lipoproteina. Od premenopauze do postmenopauze postoji značajno povećanje totalnog holesterola, LDL-a i triglicerida. Ipak nema značajnih promjena HDL-a. Među postmenopauzalnim ženama nije primjećen uticaj vremena pojavljivanja menopauze na lipidni profil (Alosyio i sar., 2003).

Prema rezultatima ovog istraživanja vrijednosti holesterola se značajno povećavaju od premenopauze ka postmenopauzi što potvrđuju i sve dosadašnje studije.

Vrijednosti triglicerida u ovom istraživanju su bili najviše u grupi žena u perimenopauzi ali nema značajne razlike među ispitivanim grupama, iako sve dosadašnje studije navode porast triglicerida u postmenopauzi i smatraju ga značajnim prediktorom za kardiovaskularna oboljenja. Slične rezultate kad su u pitanju ukupni kolesterol, trigliceridi, LDL i VLDL iznose Usoro i sar. (2006) koji su dobili da je totalni kolesterol i LDL kod postmenopauzalnih žena i žena preko 45 godina znatno veći i da nema bitne razlike u nivou triglicerida i VLDL između premenopauzalnih i postmenopauzalnih žena. Dobili su da je HDL manji u postmenopauzalnih nego kod premenopauzalnih žena, što se ne podudara sa našim rezultatima. Prema rezultatima petogodišnje studije koju su sproveli Hall i sar. (2002), vrijednosti kolesterola se povećavaju ka menopauzi, LDL je značajno niži kod ispitanica u perimenopauzi i postmenopauzi, dok su trigliceridi bili značajno viši u postmenopauzi i povećavali su se tokom menopauzalne tranzicije.

Zbog svoje povezanosti sa genetski uvjetovanim poremećajima metabolizma lipida, najveći klinički značaj pridaje se lipoproteinima A i B. Apolipoprotein A posjeduje prilično značajna svojstva deterdženta, što ima važnost u prihvatanju kolesterola iz membrane stanice. Utvrđeno je da su godine nezavisna varijabla u promjenama koncentracije apo B (Berg i sar., 2004). Rezultati ove studije upućuju na najviše vrijednosti apo A u perimenopauzi a apo B u postmenopauzalnih ispitanica. Značaj odnosa apo A i apo B je u dijagnostici i procjeni aterogenog rizika lipidnog porijekla, a i sama koncentracija apo A, korisniji je prediktor od koncentracije HDL-a za detekciju osoba sa rizikom za razvoj koronarne arterijske bolesti (Kojić-Damjanov i sar., 2007).

Od 1995–2004. godine sprovedena je SWAN studija kod 2659 žena (Derby i sar., 2009) koje su praćene tokom perioda od 7 godina i kod kojih su se lipidne promjene pojavile uglavnom tokom kasnijih faza menopauze. Ukupan kolesterol, LDL, trigliceridi i lipoproteini dostizali su maksimum tokom kasne perimenopauze i rane postmenopauze, dok su promjene u ranim fazama menopauze bile minimalne. Samo ukupni kolesterol, LDL, i apo B pokazuju značajno povećanje u roku od jedne godine prije i nakon zadnje menstruacije, u skladu sa promjenama uzrokovanim menopauzom. HDL kolesterol je takođe d Više studija iznosi različite rezultate kad su u pitanju vrijednosti LDL kolesterola kroz menopauzalnu tranziciju. Vrijednosti LDL su niže u perimenopauzalnih nego u postmenopauzalnih i premenopauzalnih žena (Kim i sar., 2000). Međutim, rezultati novijih studija ukazuju na najveći porast LDL tokom perimenopauze. Godinu dana prije i poslije menopauze dolazi do povećanja vrijednosti

LDL (Hall, 2002). Neki smatraju da postoji zaštitna uloga endogenog estrogena za arterosklerozu i koronarne bolesti srca, što se očituje povećanim vrijednostima HDL i smanjenim nivoom LDL kod premenopauzalnih žena (Usoro i sar., 2006). Međutim, aterogenost LDL-a ne ovisi samo o kvantitetu već i o sastavu LDL holesterola. Nakon menopauze, vrijednosti LDL su i dalje visoke, ali dalje povećanje se ne uočava. To je vrlo jasan dokaz da je porast LDL posebno povezan sa periodom perimenopauze i da povećan nivo LDL imaju one žene koje u perimenopauzu i ulaze sa višom koncentracijom LDL, što bi odgovaralo pretpostavci da povišen nivo LDL i prije menopauze je nezavisan rizični faktor za arterosklerozu. Sama menopauza nije uzrokom povećanja koncentracije LDL holesterola. Slična dešavanja su kad je u pitanju ukupni holesterol i apo B (Brooks, 2009). Tako na primjer, Mathews i sar. (1994) su izvijestili da tranzicija iz premenopauze u ranu perimenopauzu nije povezana sa značajnim promjenama LDL holesterola, sa promjenama koje se javljaju kasnije u tranziciji, dok je mala prospektivna studija pokazala da postoji postepeno povećanje LDL holesterola tokom menopauzalne tranzicije koje se nastavlja tokom godine koja slijedi nakon menopauze (Jensen i sar., 1990).

6. ZAKLJUČAK

Životna dob u vrijeme pojavljivanja menarhe nije povezana sa promjenama lipidnog profila u menopauzalnoj tranziciji.

Dužina reproduktivne dobi nije povezana sa promjenama lipidnog profila u menopauzalnoj tranziciji.

LITERATURA

- Aloysio, D., Gambacciani, M., Meschia, M., Pansini, F. (2003) The effect of menopause on blood lipid and lipoprotein levels. *Atherosclerosis* 147 (1): 147–153.
- Berg, G., Mesh, V., Boero, L., Sayegh, F., Prada, M., Royer, M., Muzzio, ML., Schreier, L., Sisele, N., Benanacia, H. (2004) Lipid and lipoprotein profile in menopausal transition. Effects of hormones, age and fat distribution. *Horm Metab Res* 36 (4): 215–220.

- Bittner, V. (2005). Perspectives on Dyslipidemia and Coronary Heart Disease in Women J Am Coll Cardiol 46: 1628–1635.
- Brooks, M. (2009). Adverse Lipid Changes Seen During Menopausal Transition. J Am College Cardiol. 54: 2366–2373 and 2374–2375.
- Čaparević, Z., Kostić, N. (2007). The influence of age and the beginning of menopause on the lipid profil, LDL oxidation, and CRP in healthy women. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*, 135 (5–6): 280–285.
- Derby, CA., Crawford, SL., Pasternak, RC., Sowers, M., Sternfeld, B., Matthews, KA. (2009). Lipid Changes During the Menopause Transition in Relation to Age and Weight. The Study of Women's Health Across the Nation. American Journal of Epidemiology 169 (11): 1352–1361.
- Hall, G., Collins, A., Csemiczky, G., Landgren, BM. (2002). Lipoproteins and BMI: a comparison between women during transition to menopause and regularly menstruating healthy women. *Maturitas* 41 (3): 177–185.
- Jensen, J., Nilas, L., Christiansen, C. (1990). Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. *Maturitas* 12 (4): 321–331.
- Kim, CJ., Kim, TH., Ryu, WS., Ryoo, UH. (2000). Influence of menopause on high density lipoprotein – cholesterol and lipids. *J Korean Med Sci*. 15 (4): 380–390.
- Kojić-Damjanov, S., Đerić, M., Čabarkapa, V., Vučurević-Ristić, Lj. (2007). Značaj određivanja nivoa apolipoproteina A-I i B u dijagnostici i proceni aterogenog rizika lipidskog porekla u hiperalfa – lipoproteinemiji, hipoholesterolemiji i hipo-HDL-holesterolemiji. *J of Med Biochem*. 26 (3): 206–214.
- Matthews, KA., Wing, RR., Kuller, LH., Meilahn, EN., Plantinga, P. (1994). Influence of the perimenopause on cardiovascular risk factors and symptoms of middle-aged healthy women. *Arch Intern Med*. 154 (20): 2349–2355.
- Mešalić, L. (2005). *Lipidni profil žena u menopauzi*. Magistarski rad. Medicinski fakultet, Univerzitet u Tuzli: 34–58.
- Prelević, G. (1996). „Menopauza”. U: Prelević, G. *Klinička reproduktivna endokrinologija*. Beograd: Nauka, 216–217.
- Remsberg, KE., Demerath, EW., Schubert, CM., Chumlea, WC., Sun SS and Siervogel RM (2005) Early menarche and the Development of Cardiovascular Disease Risk Factors in Adolescent Girls: The Fels Longitudinal Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 90 (5): 2718–2724.
- Schubert, CM., Rogers, NL., Remsberg, KE., Sun SS, Chumlea WC, Demerath EW, Czerwinski SA, Towne B, Siervogel RM (2006) Lipids, lipoproteins, lifestyle, adiposity and fat-free mass during middle age: the Fels Longitudinal Study. *Int J Obes (Lond)*; 30(2): 251–260.
- Šimunić, V. (2001). „Klimakterij, menopauza i postmenopauza“. U: Šimunić, V. i sar. *Ginekologija*. Zagreb: Naklada Ljevak, 368–387.
- Torng PL, Su TC, Sung FC, Chien KL, Huang SC, Chow SN, Lee YT (2002) Effects of menopause on intraindividual changes in serum lipids, blood pressure, and body weight--the Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort study. *Atherosclerosis* 161 (2): 409-15.

- Usoro, C.A.O., Adikwuru, C.C., Usoro, I.N. and Nsonwu, A.C. (2006). Lipid Profile of Postmenopausal Women in Calabar, Nigeria. *Pakistan Journal of Nutrition* 5 (1): 79–82.
- Wiacek, M., Hagner, W., Zubrzycki, IZ. (2011). Measures of menopause driven differences in levels of blood lipids, follicle-stimulating hormone, and luteinizing hormone in women aged 35 to 60 years: National Health and Nutrition Examination Survey III and National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002 study. *Menopause* 18 (1): 60–66.
- Xin, X. (2008). Age at menarche, reproductive years, menopause increase metabolic risk. *Atherosclerosis* 196: 590–597.

Lejla Mešalić
Fejzo Begović

REALTIONSHIP BETWEEN MENARCHE AND REPRODUCTIVE AGE WITH LIPID PROFILE IN PERIMEDOPAUSAL AND POSTMENOPAUSAL WOMEN

Summary

Menopausal transition is a period characterized by psychic, somatic and changes in the reproductive capacity of a woman. It occurs as a result of quenching of the ovarian function, and refers to periods with different meanings: perimenopause, menopause and postmenopausal. The level of lipoprotein in girls and boys in puberty is similar. The gender difference in HDL cholesterol occurs during puberty and women have an average 10 mg / dL higher HDL cholesterol level than men throughout their lifetime. According to recent studies, it affects HDL cholesterol and reduced triglyceride levels, and a longer reproductive period is also associated with increased body weight, and unlike years of menstruation, it is characterized by a reduced level of HDL and all other cholesterol. The aim of the study was to determine the relationship between menarche and reproductive age with lipid and hormonal profiles in women in perimenopause and postmenopausal women. This prospective, comparative survey was carried out in the period from November 2009 to December 2010 and included a total of 150 respondents divided into three groups and a life span of 40–55 years. Based on the obtained regression coefficients and the corresponding P values, we can not conclude that there is a significant relationship between menarche and lipid profile in subjects in premenopausal, perimenopause and postmenopausal, and we can not confirm that there is a significant relationship between reproductive age and lipid profile. Lifetime is an important independent predictor for LDL and total cholesterol in women, but it is not as influential as a body constitution and lifestyle affect the level of HDL, LDL, and triglycerides in women.

Key words: menopause, lipid status, menarcha.