**Lejla Mešalić** UDC 047(612.6)

Sluţba za zdravstvenu zaštitu ţena i trudnica – JZNU, Originalni naučni rad

Dom zdravlja, Tuzla BiH

* 1. ail: [mesaliclejla@gmail.com](mailto:mesaliclejla@gmail.com)

# Fejzo Begović

Nezavisni univerzitet Banja Luka, BiH

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

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

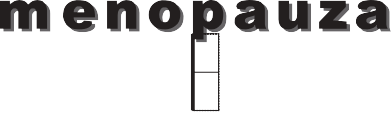
KLJUČNE RIJEČI: menopauza, lipidni status, menarha.

* + 1. **UVOD**

Menopauzalna tranzicija je period u ţivotu ţene nedefinisanog početka i trajanja, ali sa poznatim promjenama u organizmu ţene. 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 ţene koja stari. Starenje ima isto toliko vaţnu 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 utvrĎuje 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 pribliţava) 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.



***Plodno razdoblje***

***senij***

premenopauza

postmenopauza

Menopauza nastupa prosječno dvije godine ranije kod ţena koje puše (Prelević, 1996). Raniju menopauzu imaju i ţene koje nikad nisu raĎale. Drugi vaţni 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 ţivotne 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 meĎu nivoima lipoproteina u djetinjstvu i adultnoj dobi je jak za lipoprotein niske gustine (low density lipoproteins, LDL), ali i vrlo bitan za lipoprotein visoke gustune (high density lipoproteins, HDL) i trigliceride. Razlika meĎu polovima u HDL holesterolu se javlja za vrijeme puberteta i ţene imaju prosječno 10 mg/dl veći nivo HDL holesterola za razliku od muškaraca kroz svoj ţivotni vijek. Ova razlika meĎu polovima u HDL holesterolu je čak vidljiva i kod ţena i muškaraca sa koronarnim bolestima srca, koji obično imaju niţi nivo HDL holesterola od osoba koje nemaju koronarna oboljenja srca. Znatan dio ţena 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 takoĎe povećavaju kako ţene stare, dok kod muškaraca ta nivo ostaje konstantan (Bittner, 2005). Rana menarha se povezuje sa povećanom tjelesnom teţinom i povećanom otpornosti na inzulin. Prema novijim studijama ona utiče na povećanje HDL holesterola i smanjen nivo triglicerida, a duţi reproduktivni period se takoĎe povezuje sa povećanom tjelesnom teţinom, 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 izloţene 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 teţinom i nepoţeljnim lipidnim profilom odraslih ţena nezavisno od normalnog procesa starenja (Xin, 2008).

1. **CILJ ISTRAŽIVANJA**

Utvrditi povezanost menarhe i duţine reproduktivne dobi sa lipidnim i hormonskim profilom kod ţena u perimenopauzi i postmenopauzi.

# Radna hipoteza

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

# Nulta hipoteza

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

1. **ISPITANICE I METODE**

# Ispitanice

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

Ispitanice u životnoj

dobi između 40 i 55

godina

n=150

Grupa I

(Ispitanice u premenopauzi)

n=50

Grupa II

(Ispitanice u perimenopauzi)

n=50

Grupa III

(Ispitanice u postmenopauzi)

n=50

*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 medikamente koji bi mogli uticati na lipidni profil, da ne uzimaju više od dvadeset cigareta na dan, da BMI ne prelazi 35kg/m².

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

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

Intervju ispitanica vršio je sam autor koji je i kreirao obrazac sa slijedećim podacima: ime i prezime, godina roĎenja, menarha, zadnja menstruacija, vremenski razmak izmeĎu menstruacija, broj poroĎaja i pobačaja, tjelesna teţina i visina, obim struka i natkoljenica, lična i porodična anamneza, podaci o korištenju medikamenata, pušenju cigareta i tjelovjeţbi, te načinu ishrane.

Uzimanje uzoraka krvi vršeno je u Sluţbi medicinske dijagnostike JZU Doma zdravlja u Tuzli od strane obučenog osoblja. Od lipida i lipoproteina odreĎivala 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 potvrĎena kod p<0.05. Za obradu podataka koristili smo statistički program PASW 18 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, SAD).

1. **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 meĎu 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 | 47.4 2.6 | 51.4 3.2 | <0.001 |
|  | (40-52) | (41-52) | (43-55) |  |
| Menarha, godine | 14.2 1.6 | 13.8 2.0 | 14.1 1.7 | 0.574 |
|  | (11-18) | (10-18) | (11-17) |  |
| Starost kod zadnje menstruacije, godine | - | 47.2 2.5  (41-52) | 47.9 3.3  (39-54) | 0.262 |
| Reproduktivna doba, | - | 33.4 2.7 | 33.8 | 0.570 |
| godine |  | (26-39) | (26-42) |  |
| BMI (kg/m2) | 26.3 3.7 | 26.4 3.8 | 26.9 3.4 | 0.640 |
|  | (20.0-36.0) | (18.5-37.0) | (22.0-36.0) |  |
| WHR | 0.81 0.05 | 0.79 0.08 | 0.81 0.06 | 0.076 |
|  | (0.70-0.97) | (0.43-0.90) | (0.67-0.90) |  |

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

Broj poroĎaja i broj pobačaja kod ispitanica svih tri grupa prikazan je na Grafikonu 1 i Grafikonu 2. Tako raspodjela broja poroĎaja kao i raspodjela broja pobačaja bila je slična meĎu grupama (2(2)=0.57, p=0.751 odnosno 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 niţa, (1.73 mmol/L) i u grupi III još niţa (1.54 mmo/L), ali rezultati nisu pokazali statistički signifikantnu razliku meĎu 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 zabiljeţene su takoĎer 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 izmeĎu tri grupe ispitanica (F=3.40, p=0.036). Više srednje koncentracije LDL zabiljeţene su u postmenopauzalnih ispitanica u odnosu na perimenopauzalne ispitanice (srednja razlika=0.47 mmol/L, p=0.027).

POVEZANOST MENARHE I DUŢINE 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 moţemo zaključiti da postoji značajan odnos izmeĎu menarhe i lipidnog profila kod ispitanica u premenopauzi, perimenopauzi i postmenopauzi (Tabela8).

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

*NIR 15/2019*

100

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 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, | 0.066 | -0.110, | 0.454 |  | -0.030 | -0.196, | 0.716 |  | -0.122 | -0.336, | 0.257 |
| mmol/L | 0.243 | 0.136 | 0.092 |
| 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, | 0.870 |  | -0.010 | -0.058, | 0.663 |  | -0.013 | -0.074, | 0.666 |
| 0.063 | 0.037 | 0.047 |
| LDL, mmol/L | 0.077 | -0.058, | 0.258 |  | -0.049 | -0.182, | 0.467 |  | -0.077 | -0.249, | 0.377 |
| 0.212 | 0.085 | 0.096 |
| VLDL, | -0.015 | -0.095, | 0.696 |  | 0.029 | -0.050, | 0.465 |  | -0.032 | -0.111, | 0.411 |
| mmol/L | 0.064 | 0.107 | 0.046 |
| Apo A, g/L | 0.003 | -0.066, | 0.933 |  | 0.031 | -0.029, | 0.306 |  | -0.015 | -0.062, | 0.520 |
| 0.072 | 0.091 | 0.032 |
| Apo B, g/L | -0.033 | -0.089, | 0.244 |  | -0.003 | -0.041, | Lp (a), | 1. | 0.93, 1.32 | 0.249 | 0.90 |
| 0.023 | 0.036 | kvocijent | 1 |
| porasta na | 1 |
| godinu |
| menarhe |

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

*Lejla Mešalić, Fejzo Begović*

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

101

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

*Povezanost menarhe i dužine reproduktivne dobi sa lipidnim profilom kod žena u perimenopauzi i postmenopauzi*

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | 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 |

1. **DISKUSIJA**

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

U ovom istraţivanju ispitivali smo uticaj menarhe i duţine reproduktivne dobi na lipidni profil. Iako su lipidni profili skloni pogoršanju sa godinama ţivota, nije u potpunosti poznato da li su takve promjene povezane sa ţivotnom dobi, i stilom ţivota ili pod uticajem drugih aspekata starenja. Ţivotna dob je vaţan nezavisni prediktor za LDL i ukupni holesterol kod ţena, ali nije toliko uticajna kao što konstitucija tijela i ţivotni stil utiču na nivo HDL, LDL i trigliceride kod ţena (Schubert i sar., 2006).

Prema Mešalić (2005), ţene u menopauzi imaju više koncentracije holesterola, triglicerida, VLDL i LDL holesterola ali razlika nije značajna u odnosu na ţene sa redovnim menstruacijama. Koncentracija HDL-a je značajno niţa kod ţena u postmenopauzi, dok prema Bittneru (2005), totalni nivo holesterola se povećava sa menopauzom, LDL udio se mijenja i povećava, a HDL se ne mijenja. Ţene koje su raĎale obično imaju niţi nivo HDL-a od ţena koje nisu raĎale (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 ţena, 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. MeĎu postmenopauzalnim ţenama nije primjećen uticaj vremena pojavljivanja menopauze na lipidni profil (Alosyio i sar., 2003).

Prema rezulatima ovog istraţivanja vrijednosti holesterola se značajno povećavaju od premenopauze ka postmenopauzi što potvrĎuju i sve dosadašnje studije.

Vrijednosti triglicerida u ovom istraţivanju su bili najviše u grupi ţena u perimenopauzi ali nema značajne razlike meĎu 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 holesterol, trigliceridi, LDL I VLDL iznose Usoro i sar. (2006) koji su dobili da je totalni holesterol i LDL kod postmenopauzalnih ţena i ţena preko 45 godina znatno veći i da nema bitne razlike u nivou triglicerida i VLDL izmeĎu premenopauzalnih i postmenopauzalnih ţena. Dobili su da je HDL manji u postmenopauzalnih nego kod premenopauzalnih ţena, sto se ne podudara sa našim rezultatima. Prema rezultatima petogodišnje studije koju su sproveli Hall i sar. (2002), vrijednosti holesterola se povećavaju ka menopauzi, LDL je značajno niţi 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 deterdţenta, što ima vaţnost u prihvatanju holesterola iz membrane stanice. UtvrĎeno 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 ţena (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 holesterol, LDL, trigliceridi i lipoproteini dostizali su maksimum tokom kasne perimenopauze i rane postmenopauze, dok su promjene u ranim fazama menopauze bile minimalne. Samo ukupni holesterol, LDL, i apo B pokazuju značajno povećanje u roku od jedne godine prije i nakon zadnje menstruacije, u skladu sa promjenama uzrokovanim menopauzom. HDL holesterol je takoĎe d Više studija iznosi različite rezultate kad su u pitanju vrijednosti LDL holesterola kroz menopauzalnu tranziciju. Vrijednosti LDL su niţe u perimenopauzalnih nego u postmenopauzalnih i premenopauzalnih ţena (Kim i sar., 2000). MeĎutim, 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, sto se očituje povećanim vrijednostima HDL i smanjenim nivoom LDL kod premenopauzalnih ţena (Usoro i sar., 2006). MeĎutim, 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 ţene 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 aterosklerozu. 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 izvjestili 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**

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

Duţina 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 odreĎivanja 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 manarche, reproduktive 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.