

NÁDRÓ BÍBORKA DR., ZSÍROS NOÉMI DR., PARAGH GYÖRGY DR., HARANGI MARIANN DR.*

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Anyagcsere Betegségek Tanszék, Belgyógyászati Intézet, Debrecen

KARDIOVASZKULÁRIS KOCKÁZATI TÉNYEZŐK POSZTMENOPAUZÁBAN

AZ ÖSZTROGÉN SZEREPE A KARDIOVASZKULÁRIS KOCKÁZAT VÁLTOZÁSÁBAN INTENZÍVEN KUTATOTT TERÜLET, DE MINDEDDIG NEM TISZTÁZOTT TELJESEN. A KARDIOVASZKULÁRIS EGÉSZSÉG PATOFIZIOLÓGIAI HÁTTERE FÉRFIAK ÉS NŐK KÖZÖTT NEM EGYFORMA, AMI AHHOZ VEZET, HOGY A KÜLÖNBÖZŐ KARDIOVASZKULÁRIS STIMULUSOKRA ADOTT VÁLASZOK IS KÜLÖNBÖZNEK, ILLETVE A KARDIOVASZKULÁRIS BETEGSÉGEK TÜNETEI IS MÁSOK, AMI DIREKT MÓDON BEFOLYÁSOLHATJA A BETEGSÉGEK KIMENETELÉT. MINDEMLETT A KARDIOVASZKULÁRIS MEGBETEGEDÉSEK KOCKÁZATI TÉNYEZŐINEK EGY OLYAN CSOPORTJÁT AZONOSÍTOTTÁK, AMELYEK POSZTMENOPAUZÁLIS NŐK ESETÉN SPECIFIKUSAK LEHETNEK. EZEK KÖZÉ TARTOZIK A TERHESSÉGI MAGAS VÉRNYOMÁS, A GESZTÁCIÓS DIABÉTESZ, A SZISZTÉMÁS AUTOIMMUN BETEGSÉGEK, AZ EMLŐTUMOR MIATTI KEZELÉS ÉS A DEPRESSZIÓ, AMELYEK TÖBBLETKOCKÁZATOT KÉPVISELNEK A HAGYOMÁNYOS RIZIKÓFAKTOROK MELLETT. EZÉRT, HABÁR A KARDIOVASZKULÁRIS BETEGSÉGEK KEZELÉSE EGYFORMA A KÉT NEMNÉL, A KOCKÁZATFELMÉRÉS HATÉKONYSÁGA NŐK ESETÉBEN LIMITÁLT LEHET A FÉRFIAKHOZ KÉPEST. EZEN ÖSSZEFOGLALÓ CÉLJA, HOGY ÁTTEKINTSE A JELENLEGI TRENDEKET A NŐKRE SPECIFIKUS KARDIOVASZKULÁRIS KOCKÁZATI TÉNYEZŐKET ILLETŐEN, ÉS ISMERTESSE EZEK HASZNÁT A KOCKÁZATBECSLÉS SORÁN.

KULCSSZAVAK: KARDIOVASZKULÁRIS, KOCKÁZATI TÉNYEZŐ, POSZTMENOPAUZA, DYSLIPIDAEMIA, EMLŐRÁK

CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN. CARDIOVASCULAR DISEASE (CVD) IS THE LEADING CAUSE OF MORBIDITY AND MORTALITY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN. THE ROLE OF ESTROGEN IN ALTERING CVD RISK IN WOMEN IS INTENSIVELY STUDIED, BUT STILL NOT FULLY CLARIFIED. THE PATHOPHYSIOLOGICAL BASIS OF CARDIOVASCULAR HEALTH AMONG MEN AND WOMEN IS NOT IDENTICAL, LEADING TO VARIABLE CARDIOVASCULAR RESPONSES TO STIMULUS AND PRESENTATION OF CVD SYMPTOMS, WHICH MAY HAVE A DIRECT EFFECT ON OUTCOMES. MOREOVER, A SPECTRUM OF RISK FACTORS FOR CVD HAVE BEEN IDENTIFIED THAT MAY BE SPECIFIC TO POSTMENOPAUSAL WOMEN. THESE RISK FACTORS, INCLUDING HYPERTENSIVE DISEASE OF PREGNANCY, GESTATIONAL DIABETES, SYSTEMIC AUTOIMMUNE DISEASES, BREAST CANCER TREATMENT AND DEPRESSION, CONFER ADDITIONAL RISK IN WOMEN BESIDES THE TRADITIONAL RISK FACTORS. THEREFORE, ALTHOUGH THE TREATMENT OF CVD IS SIMILAR IN BOTH GENDERS, APPROPRIATE RISK STRATIFICATION MAY BE LIMITED IN WOMEN COMPARED TO MEN. THE AIM OF THIS REVIEW IS TO DESCRIBE THE RECENT TRENDS IN IDENTIFYING FEMALE-SPECIFIC RISK FACTORS FOR CVD AND THEIR UTILITY IN RISK STRATIFICATION.

KEYWORDS: CARDIOVASCULAR, RISK FACTOR, POSTMENOPAUSAL, DYSLIPIDEMIA, BREAST CANCER

BEVEZETÉS

Bár a világ szinte minden táján tovább élnek a nők, mint a férfiak (1), a kardiovaszkuláris megbetegedések nők esetében is vezető haláloknak számítanak, megelőzve a dagados megbetegedések és a krónikus obstruktív tüdőbetegségek okozta halálozást. A kardiovaszkuláris meg-

betegedések prevalenciája a menopauzát követően hirtelen megemelkedik, majd a posztmenopauzális időszakban folyamatosan növekszik, és az elmúlt évtizedek adatai alapján az elkövetkezendő időszakban ez világ-szerte tovább fog emelkedni (2). A prevalencia növekedését az idősödő női populáció számának emelkedése mellett főként az elhízás és diabétesz

gyakoribbá válása okozhatja (3). Míg korábban jellemzően az idősebb korosztály betegségének számított, az utóbbi évtizedekben gyakoribbá vált a szív- és érrendszeri betegségek kialakulása és halálozása az 55 év alatti nők esetében is (4).

A menopauza definíció szerint a havi vérzés elmaradása legalább 12 hónapig, amely a reprodukív életszakasz

végét jelenti. Átlagos ideje a fejlett országokban 51,4 éves kor (5). A hormonális változások közül a leglényegesebb a keringő ösztrogén mennyiségének jelentős csökkenése, amely kedvezőtlen zsírszöveti megoszlás, magasabb vérnyomásértékek és dyslipidaemia kialakulásához, és összességében az érfa öregedés felgyorsulásához vezet (6). A menopauza jelentőségére hívja fel a figyelmet az az adat, amely szerint a korai sebészeti menopauza magasabb kardiiovaszkuláris kockázattal jár (7). Érdekes módon a premenopauza időszakában megjelenő fokozott kardiiovaszkuláris kockázat egyes megfigyelések alapján korai petefészek-kiürüléshez, ezáltal korábbi időszakban megjelenő menopauzához vezet (8, 9).

HAGYOMÁNYOS KARDIOVASZKULÁRIS KOCKÁZATI TÉNYEZŐK NŐK ESETÉBEN

Hasonlóan a férfiakhoz, nők esetén is a diabetes mellitus az egyik legfontosabb kockázati tényező. Az 1-es típusú diabetes is egyre gyakoribb, a 2-es típusú diabetes prevalenciája pedig világszerte robbanásszerű növekedést mutat. A diabetes jelenléte a végzetes szív- és érrendszeri események kialakulásának esélyét háromszorosára emeli nőkben (10). Egy metaanalízis alapján a kardiiovaszkuláris betegség kockázata 44%-kal magasabb diabeteses nőkben, mint diabeteses férfiakban (11). Mivel a diabeteshez társuló károsodott endothel-függő vazodilatáció, hiperkoagulabilitás, aterogén dyslipidaemia és a kardiális autonóm neuropátia a cukorbetegség többségében jelen van, a diabetes kialakulásának megelőzése, illetve a már kialakult cukorbetegség megfelelő kontrollja elengedhetetlen a kedvezőtlen halálozási statisztikák javításához (12). A dohányzás aránya ugyan kedvezőbb nők esetén (15% vs. 19%), a dohányos nők kardiiovaszkuláris kockázata azonban 25%-kal nagyobb, mint a dohányos férfiaké (13). A dohányzás és az orális kontraceptív szerek szedése pedig sokszorosára emeli a szívinfarktusz, a stroke és a vénás tromboembólia események kockázatát (14). A dohányzás ugyanakkor gyakrabban társul korai menopauza megjelenésével, ráadásul a dohányzás

időtartama szoros összefüggést mutat a korai menopauza kockázatával (15). Az elhízás és a túlsúly előfordulási aránya nem tér el lényegesen nők és férfiak esetén, de a kardiiovaszkuláris kockázatot 64%-kal emeli nőknél, ami meghaladja a férfiak esetén észlelt 46%-ot (16). A testsúlytöbblet kialakulásáért részben a testmozgás hiánya, a fizikai inaktivitás felelős, amelynek előfordulását nők esetén gyakoribb-nak találták. A testsúlytöbblet pedig már a kezdeti szakaszban jelentősen emeli az egyéb kardiiovaszkuláris kockázati tényezők kialakulásának esélyét (17). Az ösztrogén vazodilatátor hatása miatt a magas vérnyomás kialakulása ritkább premenopauzális nők esetében, megjelenése csaknem egy évtizeddel eltolódik a férfiakhoz képest, de időskorban már gyakoribb a nőknél, mint a férfiaknál (18). A nőknél ugyanakkor gyakoribb a nem megfelelően kontrollált magas vérnyomás, bár ennek pontos oka nem tisztázott (19). A dyslipidaemia kialakulása részben szintén az ösztrogénhiánnyal magyarázható, mivel a lipidanyagcserét szabályozó számos kulcsenzim, köztük a hepatikus lipáz működése hormonális kontroll alatt áll. A leggyakoribb az

atherogén dyslipidaemia megjelenése, amelyet az emelkedett triglicerid és összkoleszterinszint, az enyhén emelkedett low-density lipoprotein-koleszterin (LDL-C) szint, ezen belül a kicsi, denz LDL-részecskék nagyobb aránya és a csökkent high-density lipoprotein-koleszterinszint (HDL-C) jellemez. A lipideltérések még kifejezettebbek abban az esetben, ha a beteg egyúttal diabeteszben is szenved (1. táblázat) (20).

NEM HAGYOMÁNYOS KARDIOVASZKULÁRIS KOCKÁZATI TÉNYEZŐK NŐK ESETÉBEN

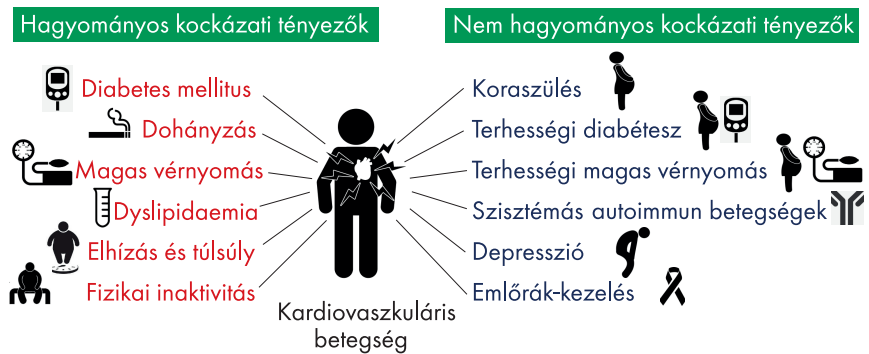
Nők esetén számolnunk kell néhány újabban leírt, nem hagyományos kockázati tényezővel is. A koraszülés, amelyet a 37. terhességi hét előtti bekövetkező szülésként definiálnak világszerte gyakori. Okaként gyulladásos folyamatok, fertőzések és keringési problémák állhatnak. Bár a pontos ok gyakran nem tisztázható, a koraszülés független kockázati tényezője a kardiiovaszkuláris halálozáshoz és hospitalizációhoz. A 34. terhességi hét előtti szülés esetén a koszorúér-meszesedés kockázata tovább emelkedik (21). A

1. TÁBLÁZAT: A LIPIDPARAMÉTEREK VÁLTOZÁSA NŐKNÉL AZ ÉLETKORRAL ÉS A DIABÉTESZ TÁRSULÁSÁVAL (20)

	LIPID- PARAMÉTER	PREMENOPAUZA	POSZTME- NOPAUZA	POSZTME- NOPAUZA ÉS DIABÉTESZ
HAGYOMÁNYOS LIPIDPARAMÉTEREK	ÖSZKOLESZTERIN	TÖBBNYIRE NORMÁLIS, DE VÁLTOZÁST MUTATHAT KÓROS IRÁNYBA	↑	↑
	TRIGLICERID		↑	↑↑
	LDL-C		↑	↑
	APOLIPOPROTEIN B		↑	↑
	HDL-C		↓	↓↓
	HDL-C/ ÖSZKOLESZTERIN		↓	↓
	APOLIPOPROTEIN A/B		↓	↓
	MÁJ VLDL- SZEKRÉCIÓ			↑
	VLDL ÉS KILOMIKRON CLEARANCE			↓
LIPOPROTEIN SZUBFRAKCIÓK	KICSI DENZ LDL	TÖBBNYIRE NORMÁLIS, DE VÁLTOZÁST MUTATHAT KÓROS IRÁNYBA	↑	↑↑
	NAGY LDL		↓	↓
	NAGY HDL		↓	↓
	KIS HDL			↑

terhességi, vagy gesztációs magas vérnyomás a terhes nők körülbelül 10%-át érinti, és az anyai és magzati halálozás egyik legfontosabb oka. Szoros összefüggést mutat a preeclampsia kialakulásával, amely a hipertónia mellett proteinuriával és célszervkárosodással jár. A preeclampsia 2,5-szeresére emeli a terhességet követően a kardiovaszkuláris betegség kialakulásának esélyét. A terhességi hipertónia kialakulása a kardiovaszkuláris megbetegedések független prediktora, ezért szülést követően az érintett nők esetén évenként javasolják a szűrővizsgálatok elvégzését és az egyéb kockázati tényezők agresszív és azonnali kezelését (22). A terhesség során újonnan kialakuló – gesztációs – diabétesz a szülést követően meg is szűnhet, de a későbbi diabétesz, ezzel a kardiovaszkuláris szövődmények kialakulásának kockázatát jelentősen megemeli (23). A diabétesz kialakulásának fokozott kockázatához hozzájárulhat a terhesség során megjelenő testsúlytöbblet szülést követő tartós fennmaradása, amely egy éven túl is fennállva jelentősen emeli a kardiovaszkuláris kockázatot (24). A szisztémás autoimmun megbetegedések jóval gyakoribbak nőkben, és mindegyikük emelkedett kardiovaszkuláris kockázattal jár a kiserek károsodása és a gyulladás okozta plakk-instabilitás miatt. Rheumatoid arthritis esetén a miokardiális infarktus kockázata 2-3-szoros, míg a stroke kockázata 1,5-szeres a kontrollpopulációhoz képest (25). Szisztémás lupus erythematosusban szenvedőkben a miokardiális infarktus kockázata még ennél is magasabb: 9-50-szeres az átlagpopulációhoz viszonyítva (26). A depresszió és a szívbetegségek kialakulásának összefüggése jól ismert. Nőknél a depresszió kétszer gyakoribb, mint férfiaknál, ráadásul gyakran társul egyéb kockázati tényezőkkel, például dohányzással vagy elhízással. A depresszió és szorongás tünetei ráadásul utánzóhatják a szív- és érrendszeri betegségek tüneteit, így a beteg panaszkodhat mellkasi fájdalomra, nehézlégzésre, vagy szapora szívdobogásérzésre, ami diagnosztikai nehézséget okozhat (27). Az emlőrák kezelésében alkalmazott radioterápia egyértelműen emeli a kardiovaszkuláris megbetegedések számát és a kar-

1. ÁBRA: HAGYOMÁNYOS ÉS ÚJ, NEM HAGYOMÁNYOS KARDIOVASZKULÁRIS KOCKÁZATI TÉNYEZŐK NŐK ESETÉN (43)



diovaszkuláris halálozási arányt, mivel konstriktív pericarditist, miokardiális és billentyű-fibrózist, valamint koszorúér-betegséget provokálhat. A kockázat a kapott sugárdózissal arányos, és akár két évtizeden keresztül is fokozott kockázattal jár, és egyéb társuló kockázati tényezők fennállása esetén az abszolút kockázat is magasabb (28). Egy korábbi vizsgálat kapcsán azt is leírták, hogy a bal emlő érintettsége miatti irradiáció esetén nagyobb a kardiovaszkuláris események kialakulásának kockázata, mint a jobb emlő érintettségével járó esetekben (29). Egyes, az emlőrák kezelésében alkalmazott kemoterápiás szerek, például az antraciklin származékok és a trastuzumab szintén kardiotoxikus hatásúak, dóziszfüggő módon. Ráadásul hatásuk az irradiáció okozta kockázatnövekedéssel összeadódik (30). Az emlőrák miatti kezelésben részesülő nők esetén az életkorra, a menopauza óta eltelt időre és a testtömegindexre korrigált, carotis ultrahangvizsgálattal detektált érlemeszesedés kockázata 2,4-szer nagyobb, mint az

emlőrákban nem szenvedő nőknél (31). Menopauzában emellett gyakoribb hyperurikaemia kialakulása az ösztrogén urikozuriás hatásának elmaradása miatt, amely szintén ismert kardiovaszkuláris kockázati tényező. A hyperurikaemia összefügg a fokozott oxidatív stressz, a krónikus gyulladás, a szubklinikus szervkárosodások, az inzulinrezisztencia, az endothel-diszfunkció, a metabolikus szindróma és a cukorbetegség kialakulásával (32). A hagyományos és nem hagyományos kockázati tényezőket az 1. ábra foglalja össze.

VASZKULÁRIS RENDSZER ÉS ANNAK ÖREGEDÉSE NŐKNÉL

A nők szív- és érrendszere, illetve annak működése számos ponton eltér a férfiakétól, ami egyértelművé teszi, hogy az érrendszeri események lefolyása és tünettana is különbözik a férfiakhoz képest. A leglényegesebb különbségeket a 2. táblázat foglalja össze.

2. TÁBLÁZAT: ELTÉRÉSEK A KARDIOVASZKULÁRIS RENDSZERBEN NŐK ÉS FÉRFIAK ESETÉN

PARAMÉTER	ELTÉRÉS NŐKNÉL
ANATÓMIAI ADOTTSÁGOK	➡ NŐKNÉL KISEBB AZ EREK ÁTMÉRŐJE ➡ NŐKNÉL KISEBB A BAL KAMRA VOLUMENE ➡ NŐKNÉL A SZISZTOLÉS, MÍG FÉRFIAKNÁL A DIASZTOLÉS FUNKCIÓ KÉPES JOBBAN AZ ALKALMAZKODÁSRA
HORMONÁLIS KÜLÖNBΣÉGEK	➡ ÖSZTROGÉNTÚLSÚLY NŐK, MÍG TESZTOSZTERONTÚLSÚLY FÉRFIAK ESETÉN
A SZÍV- ÉS ÉRRENDSZERI MŰKÖDÉS	➡ NŐKNÉL A SZIMPATIKUS AKTIVITÁS ALACSONYABB, MÍG A PARASZIMPATIKUS AKTIVITÁS MAGASABB, MINT FÉRFIAKBAN
SZÍV- ÉS ÉRRENDSZERI ADAPTÁCIÓ	➡ STRESSZ HATÁSÁRA A NŐKNÉL MAGASABB SZÍVFREKVENCIA ÉS NAGYOBB KARDIÁLIS OUTPUT, MÍG FÉRFIAKBAN MAGASABB VÉRNYOMÁS ALAKUL KI
ELEKTROKARDIOGRÁFIÁS ELTÉRÉSEK	➡ A NŐK KORRIGÁLT QT IDEJE HOSSZABB, MINT A FÉRFIAKÉ ➡ A NŐK PR-INTERVALLUMA RÖVIDEBB, MINT A FÉRFIAKÉ

Az érlelmeszesedés kialakulása nőkben és férfiakban egyaránt lassú, évtizedekig zajló folyamat, amely az endothelműködés zavarával kezdődik, első morfológiai jele az érfa-
li intima réteg megvastagodása, amelyet a fokozott érfa-
li merevség, a lipidek és a kalcium érfa-
lban történő lerakódása, majd a komplex érlel-
meszesedéses plak kialakulása követ.
A férfiak többsége esetén a folyamat már a 30-as évek elején elkezdődik, és fokozatosan súlyosbodik az 50-es évekig, amikor a szív- és érrend-
szeri megbetegedések klinikai tüne-
tei általában először jelentkeznek.
Nőknél az ösztrogén vazodilatátor és lipidcsökkentő hatása miatt az érfa-
li működészavar általában később, többnyire a negyvenes évek köze-
pén alakul ki, de az 50. életévtől, a menopauzát követően megjelenő kedvezőtlen események következté-
ben drámaian felgyorsul, és a 60-as évek közepére és végére eléri a férfi-
aknál észlelt súlyossági fokot (33). Emellett posztmenopauzában az ösztrogénhiány és a következményes kalcium-homeosztázis megváltozása okozta korai diasztolés relaxáció és a késői diasztolés compliance zavara miatt kardiális hipertrófia és fibró-
zis alakulhat ki, amely a diasztolés diszfunkció gyakori megjelenéséhez vezethet ebben a betegcsoportban, ami tovább emelheti a kardiális halá-
lozás esélyét (34). Az érlelmeszesedés és a diasztolés diszfunkció kialakul-
lásának eltérő üteme miatt a meno-
pauzát követően a nőknél a gyako-
ribb szűrővizsgálatok és ellenőrzések elvégzése indokoltnak tűnhet, bár erre vonatkozóan a szakmai ajánlá-
sok nem túl részletesek.

3. TÁBLÁZAT: AJÁNLÁS A KARDIOVASZKULÁRIS SZÜRŐVIZSGÁLATOKRA (39)

ÁLLAPOT	SZERVEZET	SZÜRÉSI MÓDSZER	AJÁNLÁS
TÜNETMENTES CAROTIS STENOSIS	ACC FOUNDATION/AHA USPSTF	CAROTIS DUPLEX ULTRAHANG CAROTIS DUPLEX ULTRAHANG	AZ ÁTLAGPOPULÁCIÓBAN A SZÜRÉS NEM AJÁNLOTT. AZ ÁTLAGPOPULÁCIÓBAN A SZÜRÉS NEM AJÁNLOTT.
ISZKÉMIÁS SZÍVBETEGSÉG (KORONÁRIA- SZÜKÜLET)	ACC/AHA USPSTF	TERHELÉSES EKG NYUGALMI VAGY TERHELÉSES EKG	A SZÜRÉS MEGFONTOLANDÓ, HA: → TÖBBSZÖRÖS KV KOCKÁZATI TÉNYEZŐ ÁLL FENN, A KOCKÁZATCSÖKKENTÉSRE ALKALMAZOTT KEZELÉS KÖVETÉSÉRE, 50 ÉV FELETT, RENDSZERES FIZIKAI AKTIVITÁS ELKEZDÉSE ELŐTT. ALACSONY KV KOCKÁZAT ESETÉN A SZÜRÉS NEM AJÁNLOTT. AZ ÁTLAGPOPULÁCIÓBAN A SZÜRÉS NEM AJÁNLOTT, MIVEL NINCSEN ELEGENDŐ EVIDENCIA.
ALSÓ VÉGTAGI ARTÉRIÁS ÉRBETEGSÉG	ACC FOUNDATION/AHA USPSTF	BOKA-KAR INDEX BOKA-KAR INDEX	ELVÉGZÉSE MEGFONTOLANDÓ, HA → <50 ÉV, DIABÉTESZ VAGY MÁS KV KOCKÁZATI TÉNYEZŐ → >50 ÉV DOHÁNYZÁS VAGY DIABÉTESZ → >65 ÉV. AZ ÁTLAGPOPULÁCIÓBAN A SZÜRÉS NEM AJÁNLOTT, MIVEL NINCSEN ELEGENDŐ EVIDENCIA

ACC=AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY; AHA=AMERICAN HEART ASSOCIATION); USPSTF=U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE

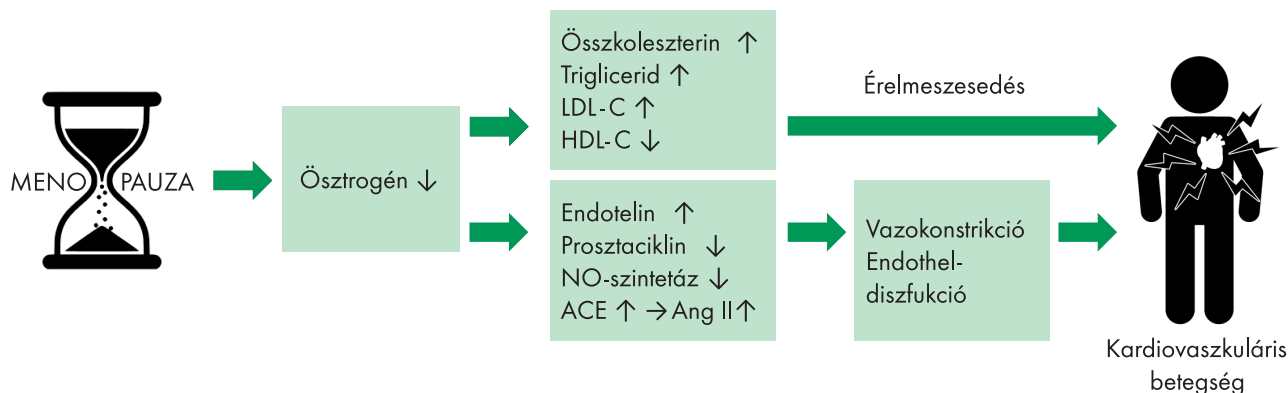
A KARDIOVASZKULÁRIS BETEGSÉG SZÜRÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI

A vérnyomás, testsúly, testtömegin-
dex, éhgyomri vércukor és hemoglo-
bin-A_{1c}, az össz- és LDL-koleszterin, a
triglicerid, a HDL-koleszterin, a nagy
szenzitivitású C-reaktív fehérje mérése
minden esetben ajánlott.

A carotis intima-media vastagság
mérése egyszerű noninvazív módja a
korai érlelmeszesedés kimutatásnak.

Bár nem vitatják szoros összefüggését
a kardiovaszkuláris kockázattal, rutin-
szerű mérését az irányelvek nem java-
solják. A terheléses elektrokardiográfia
elvégzése megfontolandó, ha többszö-
rös kardiovaszkuláris kockázati tényező
áll fenn, a kockázatcsökkentésre alkal-
mazott kezelés követésére, 50 év felett,
rendszeres fizikai aktivitás elkezdése
előtt. Ismert, hogy a boka-kar index a
perifériás érbetegség mellett a kardio-
vaszkuláris betegségnek is jó predikto-
ra. A boka-kar index mérése könnyen

2. ÁBRA: A MENOPAUZA HATÁSA A KARDIOVASZKULÁRIS BETEGSÉGEK KIALAKULÁSÁRA



kivitelezhető a háziorvosi és szakorvosi rendelőkben. Posztmenopauzában a nők esetén ugyanolyan hatékony markernek bizonyult a kardiovaszkuláris események kialakulását illetően mint egyéb populációkban (35). Az aorta stiffness mérés során meghatározott pulzushullám terjedési sebesség szintén alkalmas posztmenopauzában a nők kardiovaszkuláris kockázatbecslésére, de a rutinszerű szűrésre az eszköz és időigény miatt kevésbé alkalmas (36). Ugyanakkor a pulzushullám terjedési sebesség nagy kockázatú, 50–65 év közötti nőkben jól korrelált az életkorral, a hasi elhízás mértékével, a vérnyomással, a triglicerid- és vércukorszinttel és a vesefunkciós paraméterekkel, amely pontosabb kockázatbecslést eredményezhet (37). Felmerült a CT-vizsgálattal meghatározott kalcium score-meghatározás szűrőmódszerként történő alkalmazása, de az eszköz igény mellett a magas költségek is limitálják az alkalmazhatóságát (38). A szűrővizsgálatokra vonatkozó ajánlást a 3. táblázat ismerteti (39).

A MEGELŐZÉS LEHETŐSÉGEI

A megelőzés elsősorban a kockázati tényezők, ezen belül főként a hagyományos faktorok kiküszöbölésére és csökkentésére irányul. Az AHA ajánlása szerint az ideális testsúly elérése, a rendszeres fizikai aktivitás, a mérsékelt alkoholfogyasztás, a dohányzásról történő leszokás és az állati zsiradékokban szegény, rostban, omega-3 és növényi zsírokban gazdag étrend minden nő esetén ajánlott. A kis dózisú (75–100 mg) aszpirin-kezelés 65 év felett megfontolandó, ha a várható haszon nagyobb, mint a kockázat. Ezzel szemben, főként a nagy betegsámon elvégzett tanulmá-

4. TÁBLÁZAT: AHA AJÁNLÁS A KARDIOVASZKULÁRIS MEGBETEGEDÉSEK MEGELŐZÉSÉRE NŐKNÉL (40)

ÉLETMÓD-VÁLTOZTATÁS	GYÓGYSZERES KEZELÉS
TESTSÚLYKONTROLL	A KIS DÓZISÚ ASZPIRINKÉZELÉS 65 ÉV FELETT MEGFONTOLANDÓ, HA A VÁRHATÓ HASZON NAGYOBB, MINT A KOCKÁZAT
A MAGAS VÉRNYOMÁS KEZELÉSE	
RENDSZERES FIZIKAI AKTIVITÁS	HORMONPÓTLÓ KEZELÉS ÉS A SZELEKTÍV ÖSZTROGÉNRECEPTOR-MODULÁTOROK ALKALMAZÁSA NEM AJÁNLOTT
MÉRSÉKELT ALKOHOLFOGYASZTÁS	
ÁLLATI ZSIRADÉKBA SZEGÉNY, ROSTBAN, OMEGA-3 ÉS NÖVÉNYI ZSÍROKBA GAZDAG ÉTREND	ANTIOXIDÁNS ÉTREND-KIEGÉSZÍTŐK (C- ÉS E-VITAMIN ADÁSA SEM PRIMER, SEM SEKUNDER PREVENCIÓBAN NEM AJÁNLOTT)
A DOHÁNYZÁSRÓL TÖRTÉNŐ LESZOKÁS	

nyok eredményein alapuló evidenciák hiánya miatt a hormonpótló kezelés és a szelektív ösztrogénreceptor-modulátorok alkalmazása jelenleg nem ajánlott. Hasonló okoknál fogva az antioxidáns étrend-kiegészítők (például C- és E-vitamin) adása sem javasolható sem primer, sem szekunder prevencióban (40) (4. táblázat).

KÖVETKEZTETÉSEK

A posztmenopauza időszakában a nők kardiovaszkuláris kockázata ugrásszerűen megnő. Ennek ellenére a kardiovaszkuláris kutatások sokáig a férfiakra fókuszáltak, és csak az utóbbi pár évtizedben váltak világgossá azok a speciális szempontok, amelyeket figyelembe kell venni a nők esetén, különösen a menopauzát követően. Ma már nyilvánvaló, hogy mind a hagyományos, mind a nem hagyományos, nőkre jellemző kockázati tényezők szűrése és kezelése szükséges. Az életmód-terápia mellett a hatékony antidiabetikus, vérnyomáscsökkentő és lipidcsökkentő kezelés kiemelt jelentőségű, utóbbi esetben a statinok adása egyéb járulékos haszonnal is járhat. A téma fontosságát jelzi, hogy az American

Heart Association egy átfogó megelőző programot hozott létre Go Red for Women címmel, amely felhívja a figyelmet a szívinfarktus és stroke megelőzésének fontosságára nők esetében. A program ismerteti a kockázati tényezőket, a diagnosztikai és terápiás lehetőségeket, az egészséges életmód és a családtagok, valamint a társadalom által nyújtott támogatás jelentőségét (41). Hazai kezdeményezés a SzívSN országos betegkegyesület, amely ugyan nem csak a nőket emeli ki, mégis nagy segítséget nyújthat az érintettek és családtagjaik számára (42). Az időszűdő nők számának emelkedése miatt a kérdés társadalmi jelentősége is egyre nagyobb, ezért a hatékony szűrés és kezelés hozzájárulhat a kedvezőtlen mortalitási és morbiditási statisztikák javulásához és az érintett populáció életminőségének és életkilátásainak javulásához.

Köszönetnyilvánítás

A publikáció elkészítését GINOP-2.3.2-15-2016-00062 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

IRODALOM

- Glei DA, Horiuchi S. The narrowing sex differential in life expectancy in high-income populations: effects of differences in the age pattern of mortality. *Popul Stud (Camb)* 2007; 61(2): 141–159.
- Phillips KA, Glendon G, Knight JA. Putting the risk of breast cancer in perspective. *N Engl J Med* 1999; 340(2): 141–144.
- Stevens GA, Mathers CD, Beard JR. Global mortality trends and patterns in older women. *Bull World Health Organ* 2013; 91(9): 630–639.
- Wilmot KA, O'Flaherty M, Capewell S, Ford ES, Vaccarino V. Coronary Heart Disease Mortality Declines in the United States From 1979 Through 2011: Evidence for Stagnation in Young Adults, Especially Women. *Circulation* 2015; 132(11): 997–1002.
- Morabia A, Costanza MC. International variability in ages at menarche, first livebirth, and menopause. *World Health Organization Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. Am J Epidemiol* 1998; 148(12): 1195–1205.

6. Hardy R, Lawlor DA, Kuh D. A life course approach to cardiovascular aging. *Future Cardiol* 2015; 11(1): 101–113.
7. Dam V, van der Schouw YT, Onland-Moret NC, et al. Association of menopausal characteristics and risk of coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. *Int J Epidemiol* 2019; pii: dyz016. [Epub ahead of print]
8. Kok HS, van Asselt KM, van der Schouw YT, et al. Heart disease risk determines menopausal age rather than the reverse. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(10): 1976–1983.
9. Zhu D, Chung HF, Pandeya N, et al. Premenopausal cardiovascular disease and age at natural menopause: a pooled analysis of over 170,000 women. *Eur J Epidemiol* 2019; 34(3): 235–246.
10. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 1991; 151(6): 1141–1147.
11. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006; 332(7533): 73–78.
12. Pradhan AD. Sex differences in the metabolic syndrome: implications for cardiovascular health in women. *Clin Chem* 2014; 60(1): 44–52.
13. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet* 2011; 378(9799): 1297–1305.
14. Maino A, Algra A, Peyvandi F, Rosendaal FR, Siegerink B. Hypercoagulability and the risk of recurrence in young women with myocardial infarction or ischaemic stroke: a cohort study. *BMC Cardiovasc Disord* 2019; 19(1): 55.
15. Zhu D, Chung HF, Pandeya N, et al. Relationships between intensity, duration, cumulative dose, and timing of smoking with age at menopause: A pooled analysis of individual data from 17 observational studies. *PLoS Med* 2018; 15(11): e1002704.
16. Schiller JS, Lucas JW, Ward BW, Peregoy JA. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2010. *Vital Health Stat* 10 2012(252):1–207.
17. Shiroma EJ, Lee IM. Physical activity and cardiovascular health: lessons learned from epidemiological studies across age, gender, and race/ethnicity. *Circulation* 2010; 122(7): 743–752.
18. Lloyd-Jones DM, Evans JC, Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community. *JAMA* 2005; 294(4): 466–472.
19. Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015; 373(22): 2103–2116.
20. Fonseca MIH, da Silva IT, Ferreira SRG. Impact of menopause and diabetes on atherogenic lipid profile: is it worth to analyse lipoprotein subfractions to assess cardiovascular risk in women? *Diabetol Metab Syndr* 2017; 9: 22.
21. Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, Holcberg G, Sheiner E. An association between preterm delivery and long-term maternal cardiovascular morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209(4): 368.e1–8.
22. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, et al. Preeclampsia and Future Cardiovascular Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10(2): pii: e003497.
23. Shah BR, Retnakaran R, Booth GL. Increased risk of cardiovascular disease in young women following gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008; 31(8): 1668–1669.
24. Kew S, Ye C, Hanley AJ, et al. Cardiometabolic implications of postpartum weight changes in the first year after delivery. *Diabetes Care* 2014; 37(7): 1998–2006.
25. Zhang J, Chen L, Delzell E, et al. The association between inflammatory markers, serum lipids and the risk of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2014; 73(7): 1301–1308.
26. del Rincón I, Polak JF, O'Leary DH, et al. Systemic inflammation and cardiovascular risk factors predict rapid progression of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015; 74(6): 1118–1123.
27. Ferketich AK, Schwartzbaum JA, Frid DJ, Moeschberger ML. Depression as an antecedent to heart disease among women and men in the NHANES I study. *National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Intern Med* 2000; 160(9): 1261–1268.
28. Darby SC, Ewertz M, McGale P, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2013; 368(11): 987–998.
29. Cheng YJ, Nie XY, Ji CC, et al. Long-Term Cardiovascular Risk After Radiotherapy in Women With Breast Cancer. *J Am Heart Assoc* 2017; 6(5): pii: e005633.
30. Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, et al. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. *Mayo Clin Proc* 2014; 89(9): 1287–1306.
31. Terra Branco M, de Araujo Brito Buttros D, Carvalho-Pessoa E, et al. Atherosclerotic disease and cardiovascular risk factors in postmenopausal breast cancer survivors: a case-control study. *Climacteric* 2019; 22(2): 202–207.
32. Sciacqua A, Perticone M, Tassone EJ, et al. Uric acid is an independent predictor of cardiovascular events in post-menopausal women. *Int J Cardiol* 2015; 197: 271–275.
33. Merz AA, Cheng S. Sex differences in cardiovascular ageing. *Heart* 2016; 102(11): 825–831.
34. Maslov PZ, Kim JK, Argulian E, et al. Is Cardiac Diastolic Dysfunction a Part of Post-Menopausal Syndrome? *JACC Heart Fail* 2019; 7(3): 192–203.
35. Wierzbowski P, Dereziński T, Migdalski A, et al. Cross-sectional study of the ankle-brachial index and cardiovascular risk factors in postmenopausal women. *Kardiologia Pol* 2017; 75(5): 486–494.
36. Maiello M, Zito A, Ciccone MM, Palmiero P. How aortic stiffness in postmenopausal women is related to common cardiovascular risk factors. *Cardiol Res Pract* 2014; 2014:2160–80.
37. Laucyte-Cibulskiene A, Vickiene A, Ryliskyte L, et al. Should we calculate arterial stiffness gradient in middle-aged women with increased cardiovascular risk? *Blood Press* 2019: 1–7.
38. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(25 Pt B): 2935–2959.
39. Baill IC, Castiglioni A. Health Maintenance in Postmenopausal Women. *Am Fam Physician* 2017; 95(9): 561–570.
40. Ketepe-Arachi T, Sharma S. Cardiovascular Disease in Women: Understanding Symptoms and Risk Factors. *Eur Cardiol* 2017; 12(1): 10–13.
41. <https://www.goredforwomen.org/>
42. <http://www.szivsn.hu/>
43. Garcia M, Mulvagh SL, Merz CN, et al. Cardiovascular Disease in Women: Clinical Perspectives. *Circ Res* 2016; 118(8): 1273–1293.