

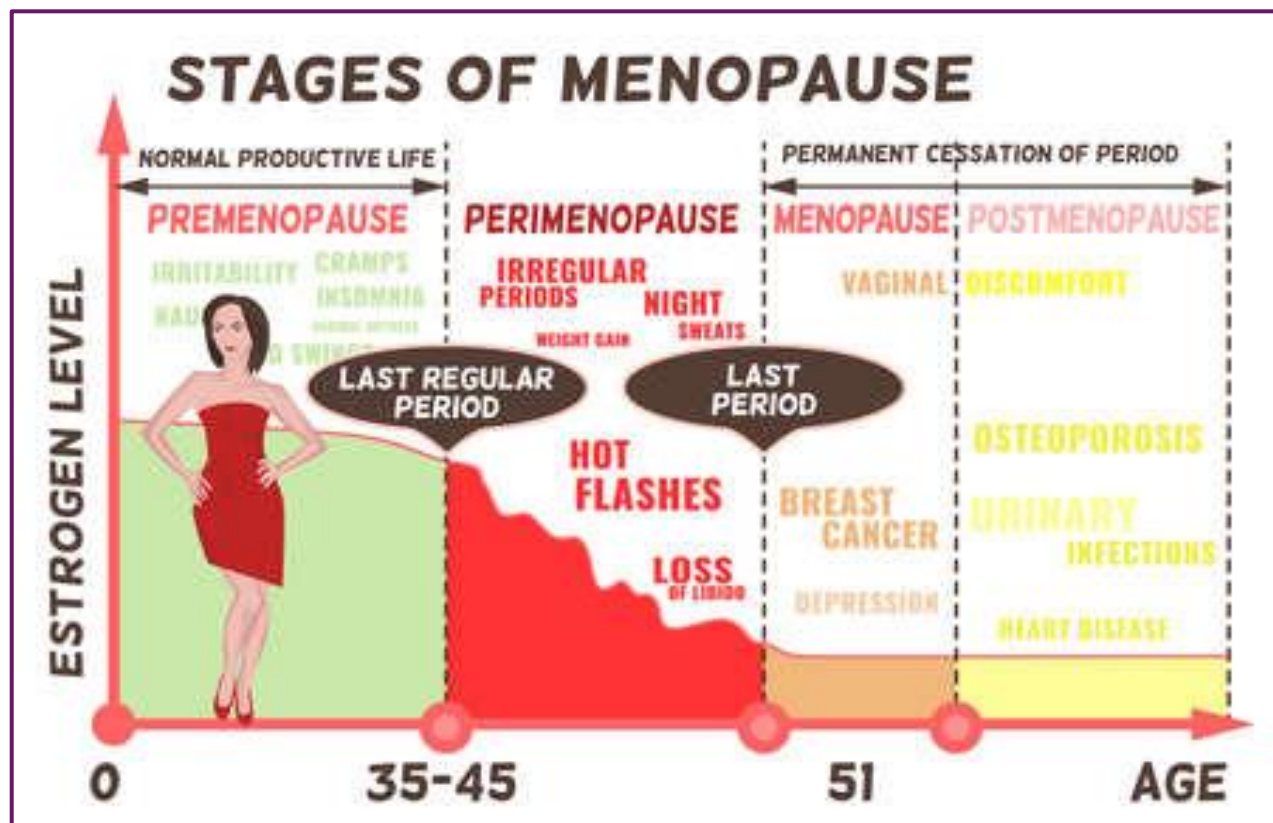
Vzestup tlaku spojený s menopauzou



Petra Vysočanová
Interní kardiologická klinika, FN Brno,
LF MU

Menopauza se týká všech!

Pacientek i jejich lékařů



Hledat...



Zvětší vám prsa, zničí hlas a sežere vás zaživa. Anebo ne? Jak vidí přechod a menopauzu slavné ženy



Foto: Profimedia.cz



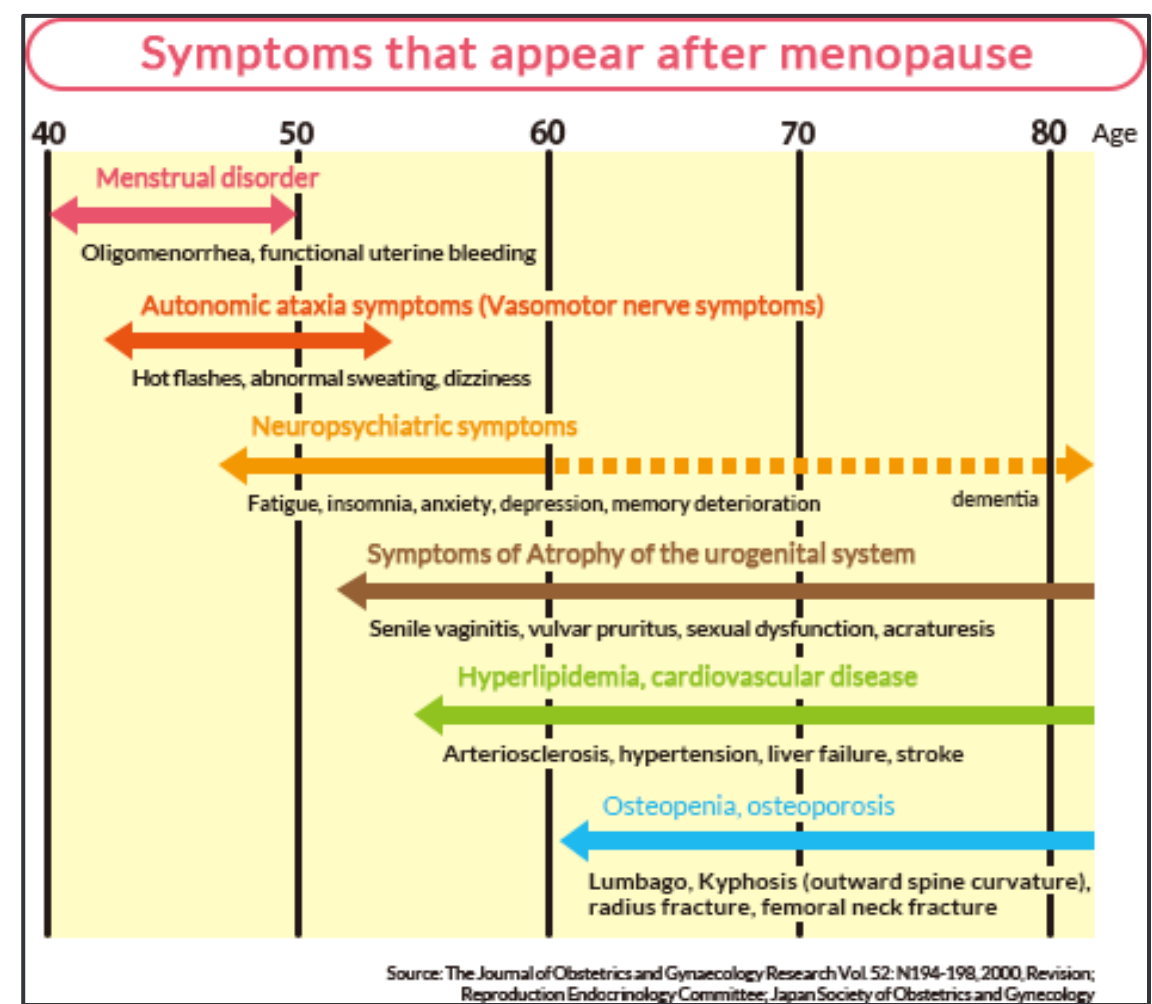
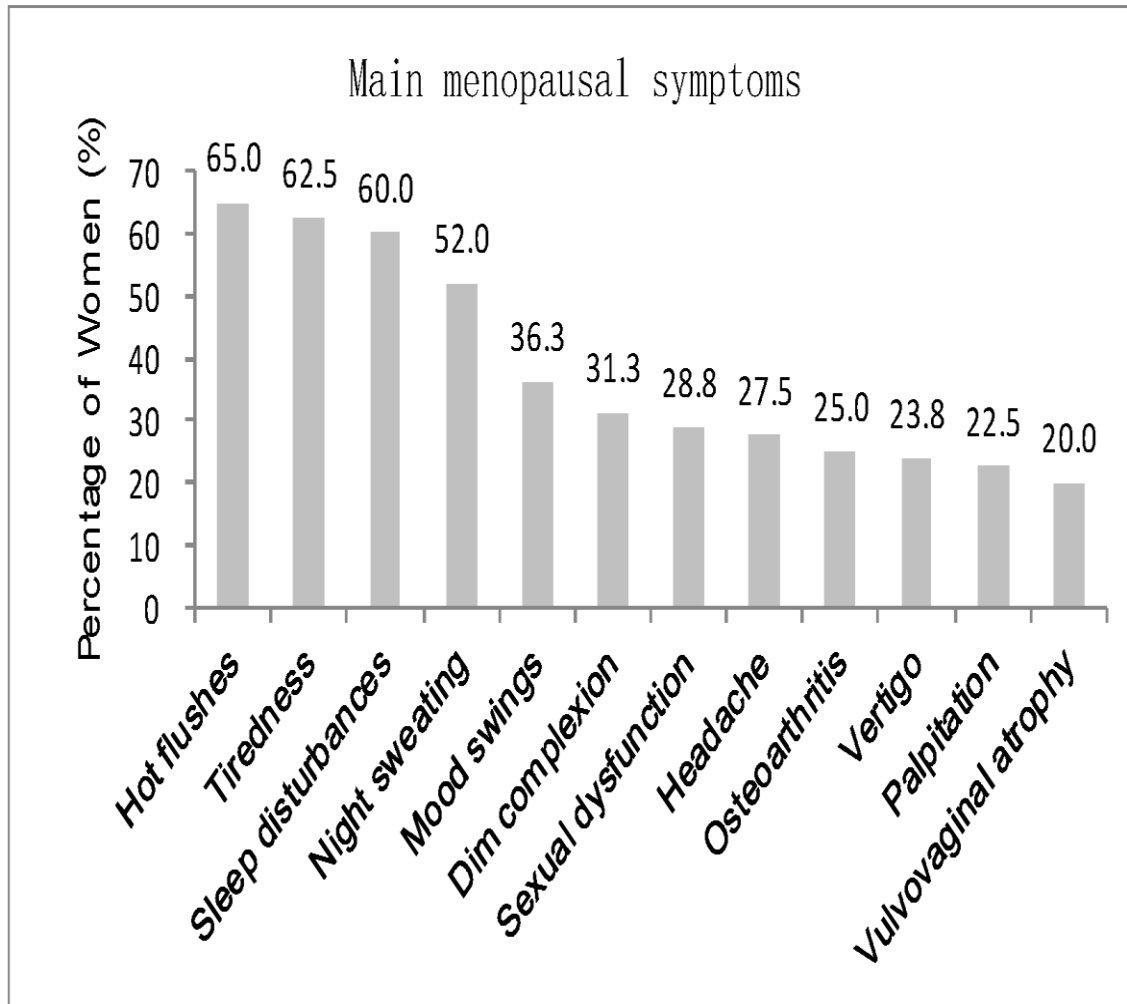
VERONIKA LICHNOVSKÁ
dnes 05:00



Klimakterium je fyzicky i psychicky náročné životní období. Hormony blázní a žena se musí často vypořádávat s pocity, že už patří do starého železa. O tom, jak přechod a menopauzu prožívají, promluvily i mnohé slavné dámy.

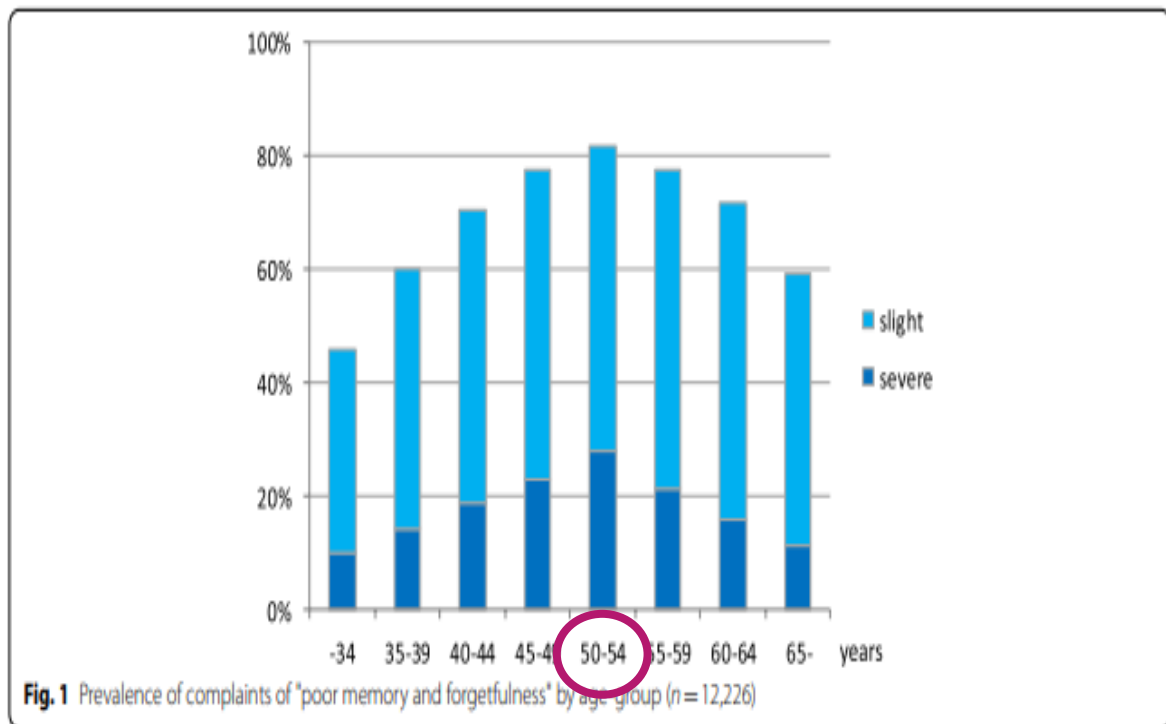
Jestli mají ženy po celém světě něco společného bez ohledu na společenské postavení, peníze či slávu, pak je to skutečnost, že v určitém období života projdou

Čím tedy menopauza ženy ničí?

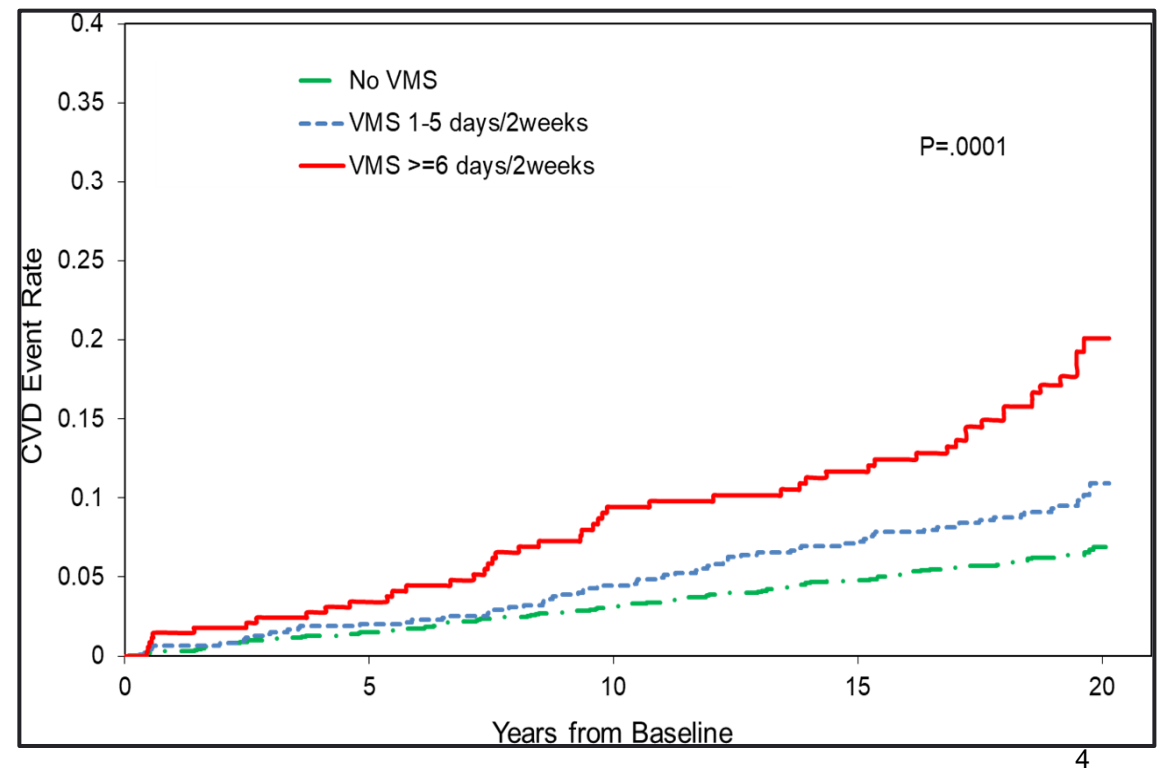


Čím tedy menopauza ženy ničí?

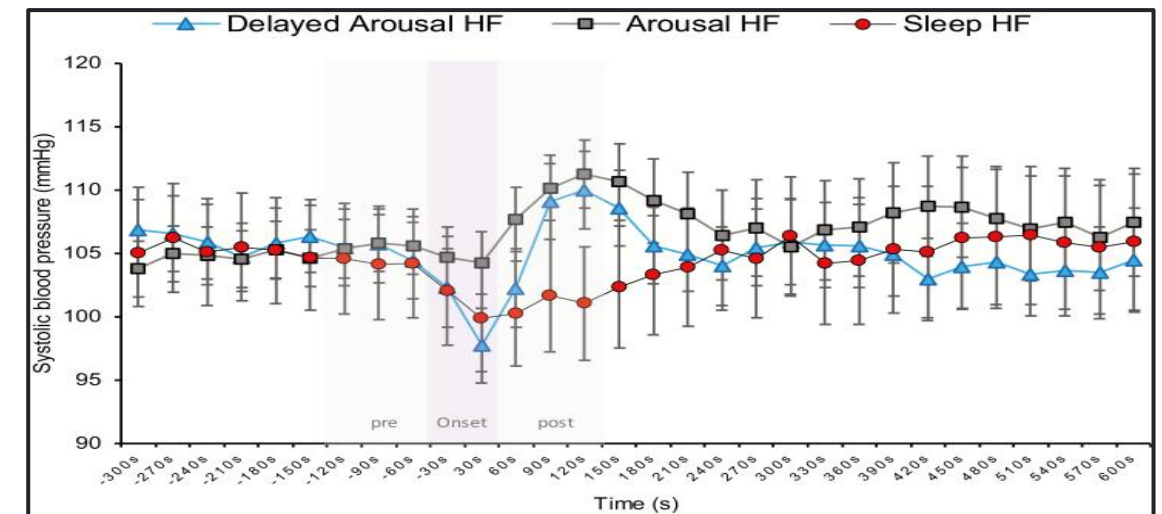
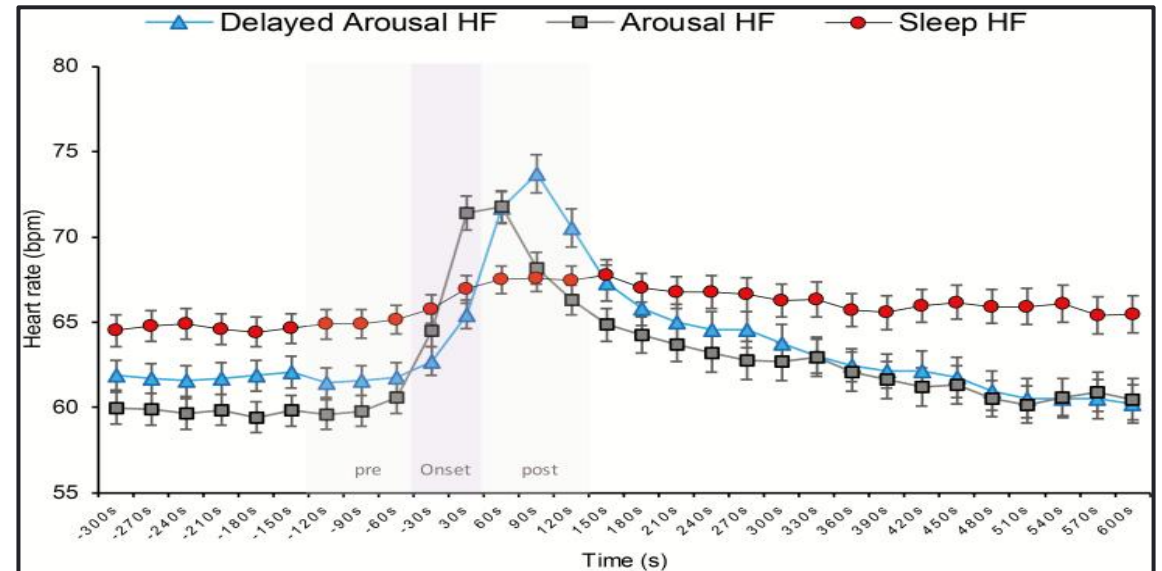
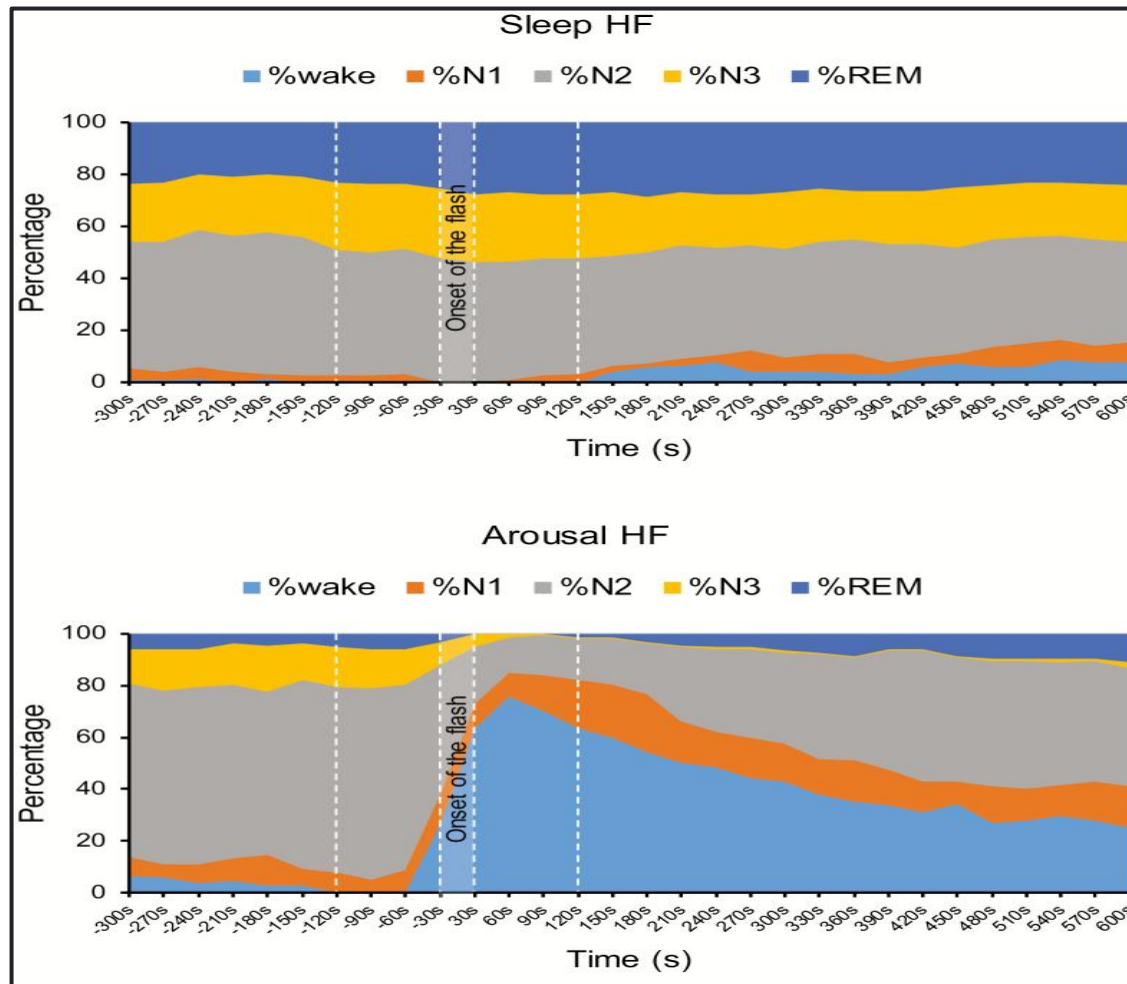
Zhoršuje se paměť a kognitivní schopnosti



Výskyt návalů a nočního pocení je spojený se zvýšeným výskytem KVO



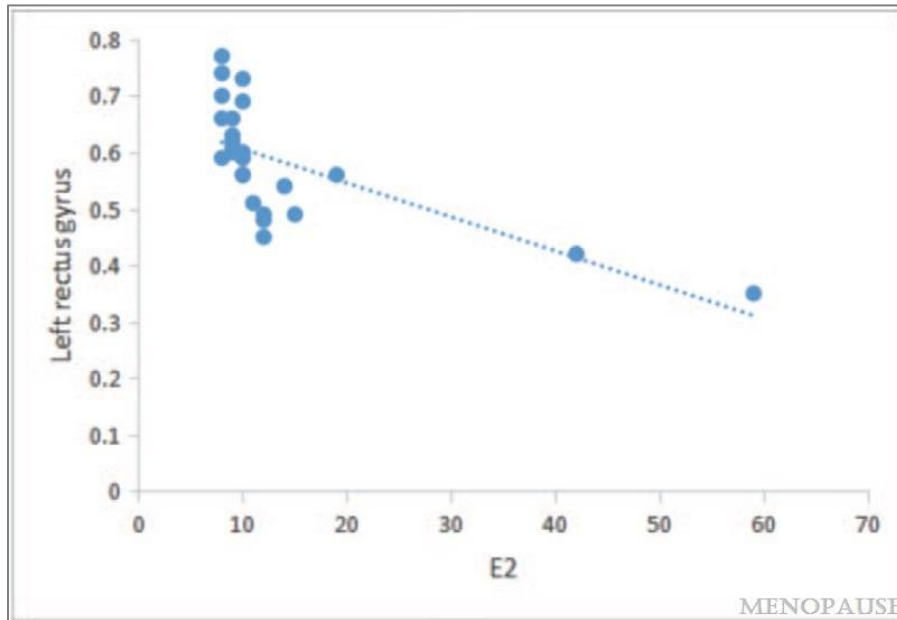
Noční pocení a návaly zhoršují spánek a zvyšují **TF** i krevní tlak



Baker FC, Changes in heart rate and blood pressure during nocturnal hot flashes associated with and without awakenings. Sleep. 2019 Oct 21;42(11):zsz175. doi: 10.1093/sleep/zsz175

Dochází ke změnám mozku a **prodloužení reakční** doby během perimenopauzy

S klesajícím estrogenem stoupá aktivita v obl. levého gyrus rectus – odpovídá za **zvýšenou emoční labilitu**



Liu, Ningning; Menopause28(4):384-390, April 2021.
doi: 10.1097/GME.0000000000001720

Red Yellow Blue Green Red Red
 Yellow Green Blue Green Yellow Blue Yellow Blue
 Blue Red Blue Yellow Blue Green Red
 Green Red Yellow Green Yellow Green Green
 Yellow Blue Green Blue Blue Blue Yellow
 Blue Yellow Red Red Green Red Blue

TABLE 1 - Demographics, sex hormone levels, and behavioral data

	Perimenopausal group (n = 25)	Premenopausal group (n = 25)	P value
Age (y)	53.19 ± 3.82	47.67 ± 3.48	<0.001
Education (y)	13.00 ± 4.58	15.07 ± 4.20	0.201
PHQ-9 score	2.38 ± 1.63	3.20 ± 3.60	0.409
MRS score	18.50 ± 1.55	10.93 ± 2.84	<0.001
PRL (ng/mL)	12.05 ± 8.60	19.01 ± 5.88	0.014
FSH (IU/L)	24.25 ± 10.58	8.07 ± 3.78	<0.001
E ₂ (pg/mol)	22.84 ± 11.00	101.47 ± 70.34	<0.001
T (ng/dL)	35.56 ± 10.27	30.84 ± 10.33	0.303
P (ng/mL)	0.17 ± 0.18	0.31 ± 0.34	0.161
LH (mIU/mL)	28.00 ± 26.52	14.82 ± 12.96	0.093
Stroop test reaction time (ms)	1354.75 ± 261.17	1094.37 ± 146.16	0.002
Stroop test accuracy rate (%)	97.88 ± 3.81	96.73 ± 4.38	0.097

E2, estradiol; FSH, follicle-stimulating hormone; LH, luteinizing hormone; MRS, Menopause Rating Scale; P, progesterone; PHQ-9, Patient Health Questionnaire-9; PRL, prolactin; T, testosterone.

MENOPAUSE

Během perimenopauzy klesá fyzická zdatnost

Lze zlepšit chůzí – **7000** kroků denně stačí!

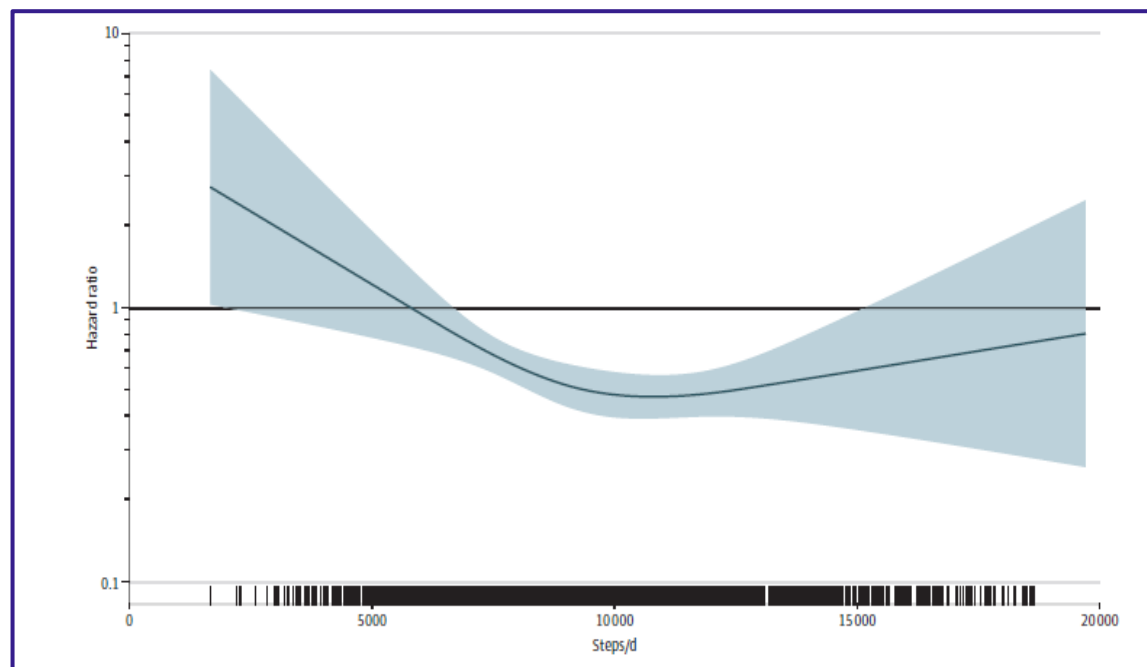
TABLE 3. Maximal aerobic fitness and resting energy expenditure in perimenopausal and postmenopausal women

VO ₂ max and RMR	Perimenopausal	Postmenopausal
VO ₂ max (L/min)	2.00 ± 0.30	1.75 ± 0.26 ^a
VO ₂ max (mL · kg ⁻¹ · min ⁻¹)	27.0 ± 6.8	22.3 ± 3.2 ^a
RMR (kcal/day)	1465 ± 195	1352 ± 141 ^b
RMR, adjusted for LBM (kcal/day)	1445 ± 97	1373 ± 110 ^b

Mean ± SD. VO₂max, maximal oxygen consumption; RMR, resting metabolic rate; LBM, lean body mass.

^aP < 0.01.

^bP = 0.06.

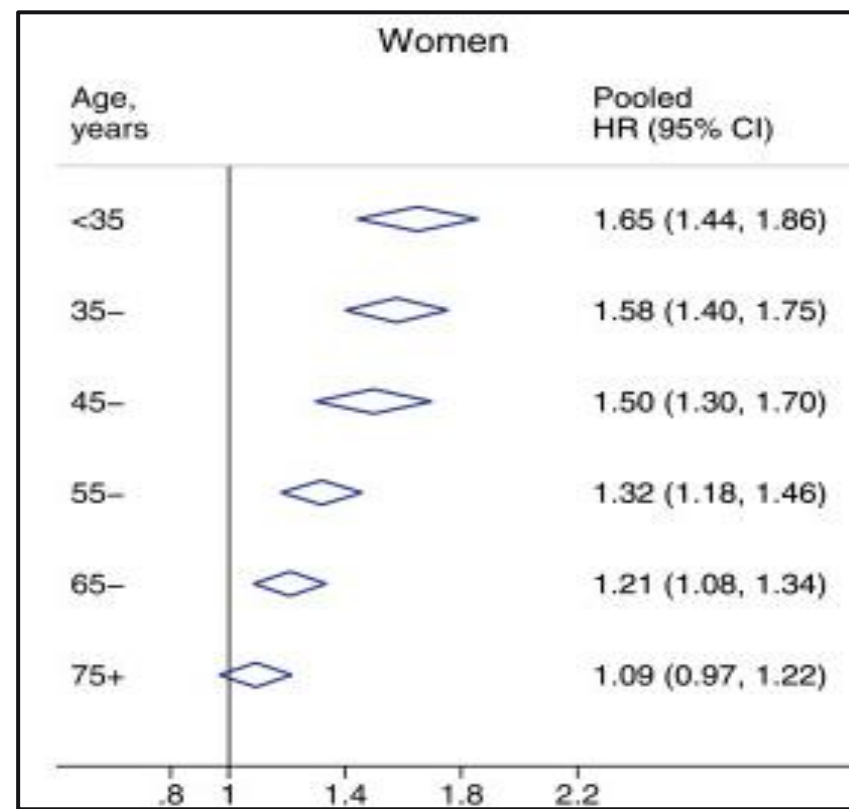


Obezita je komplikací a po menopauze narůstá

Obezita zvyšuje i riziko **zlomeniny**

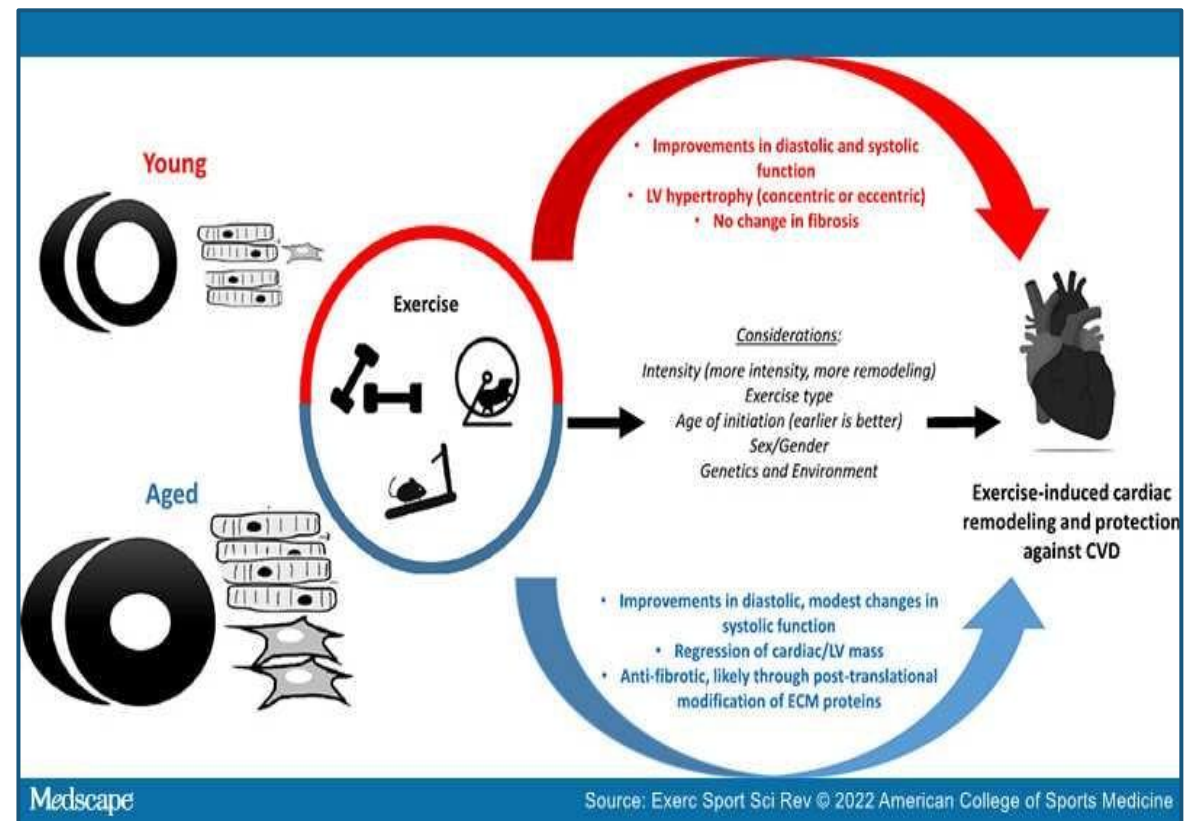
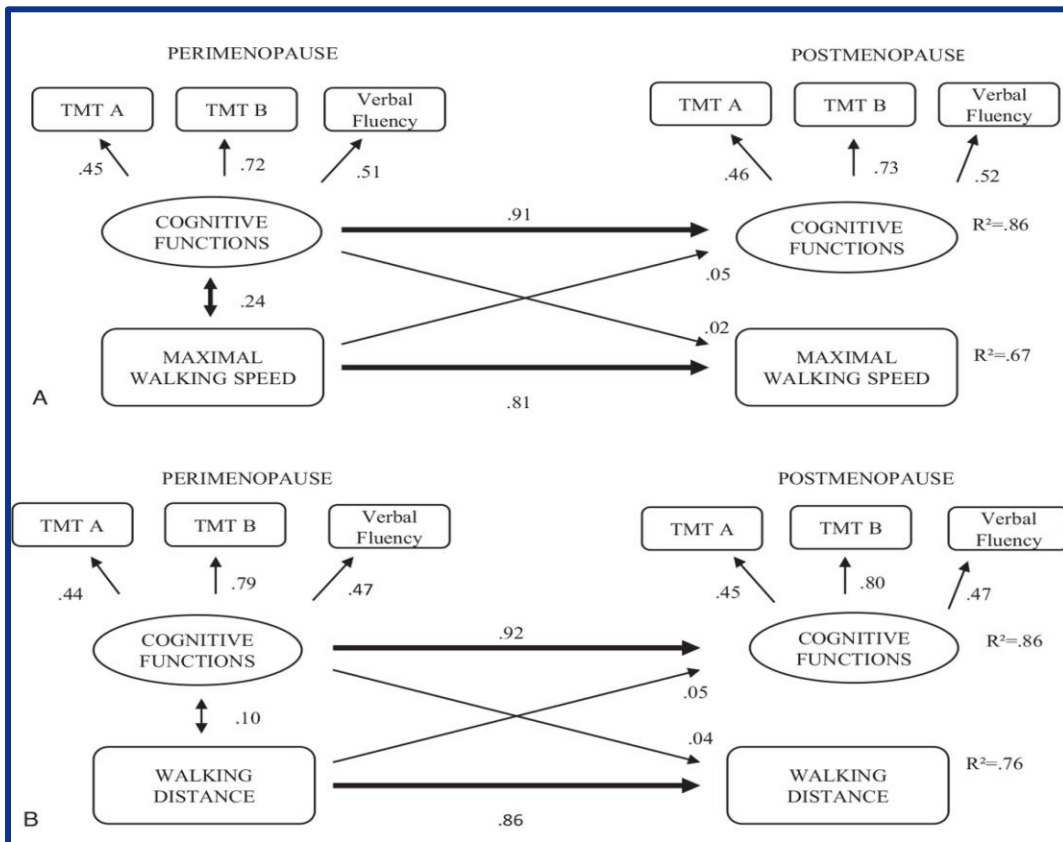


Negativní vliv obezity věkem klesá



Fyzická kondice i kognitivní schopnosti se zlepší po skončení perimenopauzy

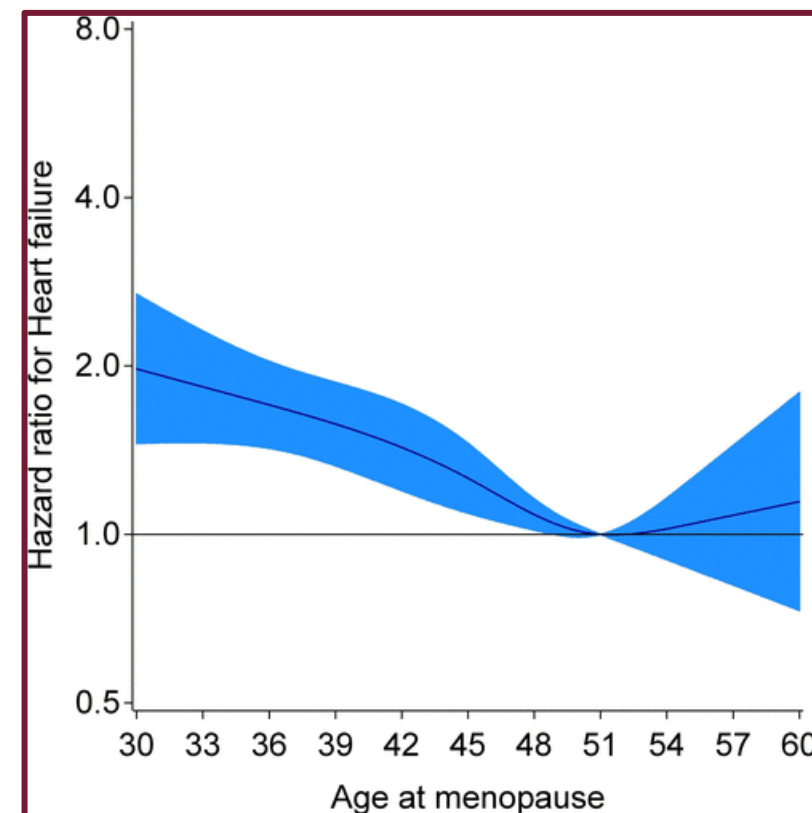
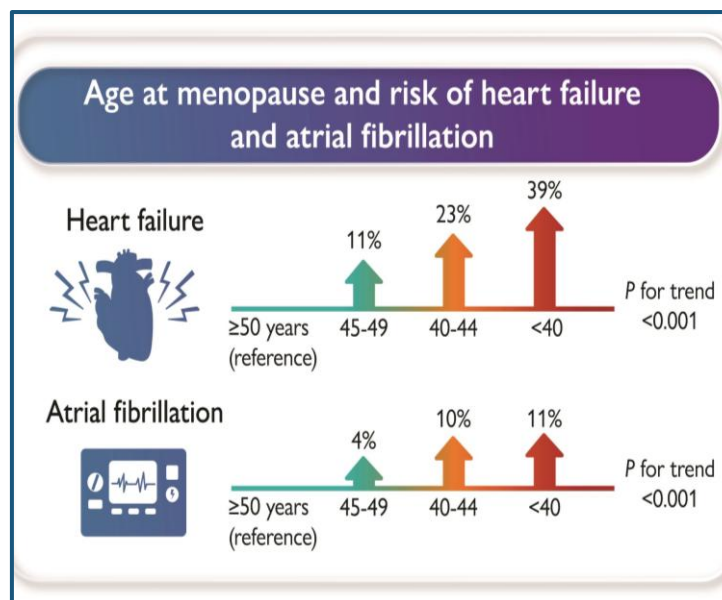
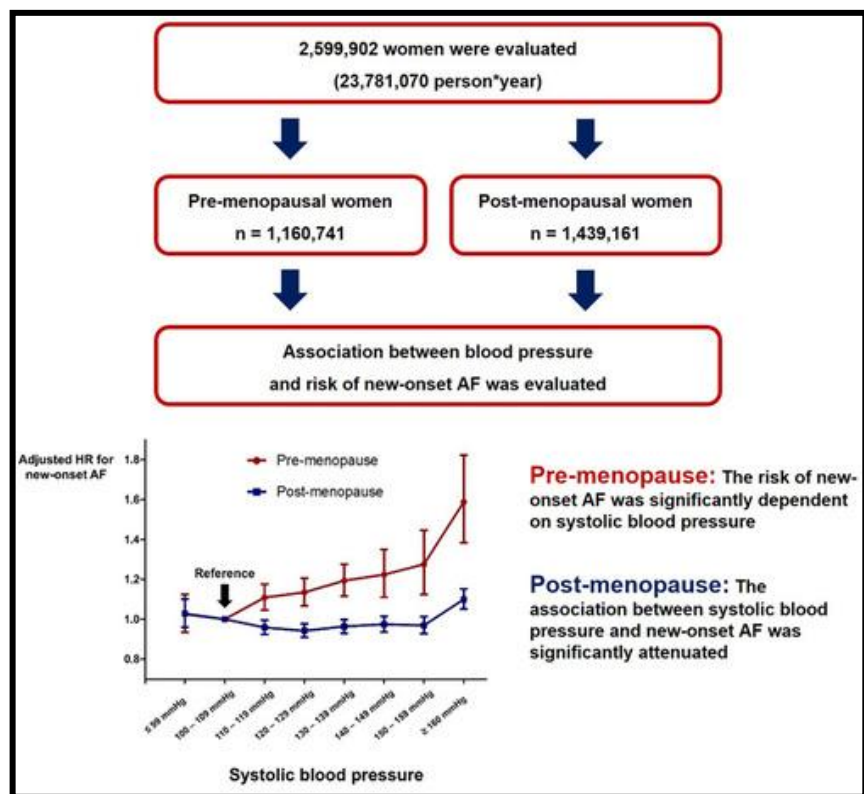
Fyzická aktivita zlepší **diastolickou funkci** a nevede k hypertrofii LK



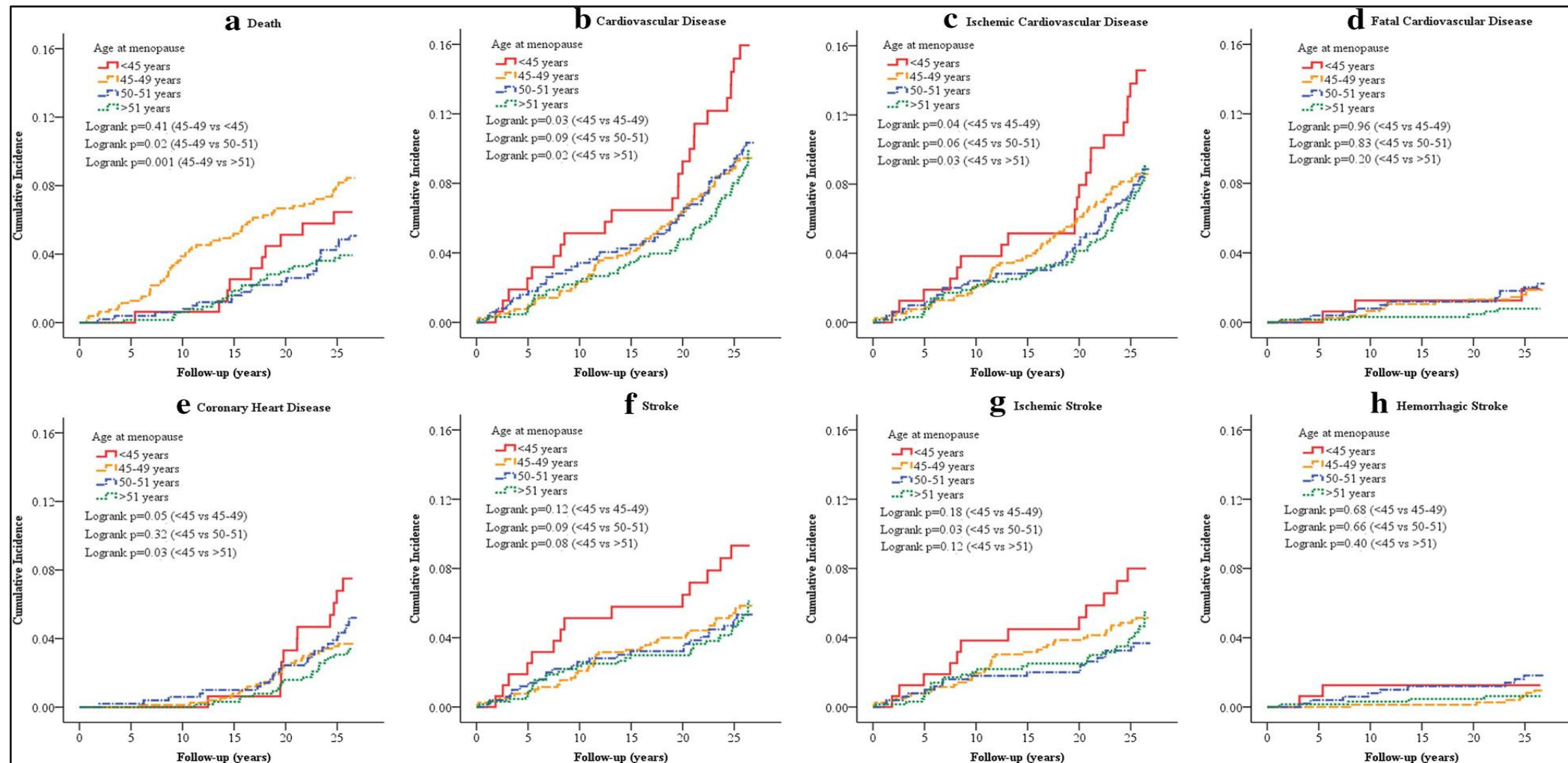
Dřívější nástup menopauzy ovlivňuje zdravotní stav

Větší výskyt fibrilace síní

srdečního selhání



Čím dříve **menopauza** začne tím horší má vliv na zdravotní stav

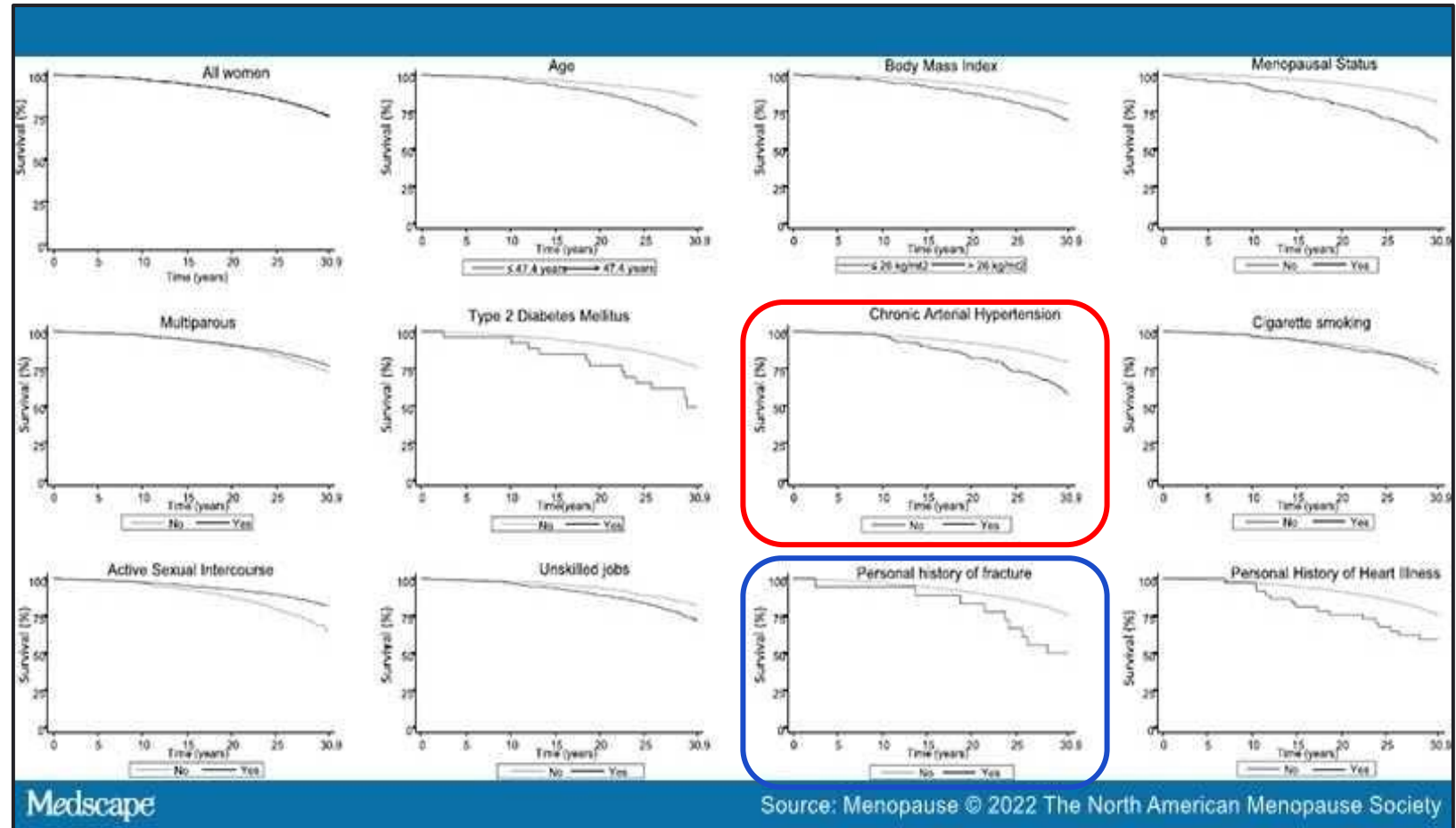


Li, Y., *et al.* Combined effect of menopause and cardiovascular risk factors on death and cardiovascular disease: a cohort study. *BMC Cardiovasc Disord* 21, 109 (2021).

<https://doi.org/10.1186/s12872-021-01919-5>

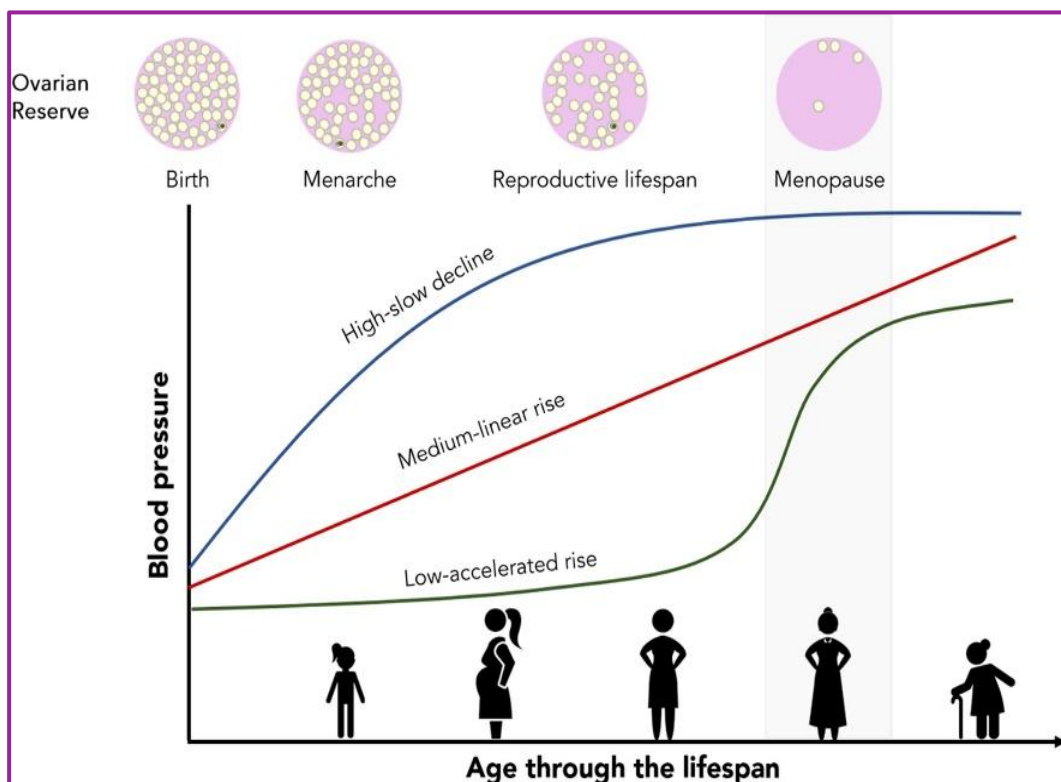
Faktory ovlivňující **délku života** u žen středního věku

- Nejsilnějším prediktorem mortality je anamnéza **zlomeniny**, dále diabetes a **hypertenze**.
- Naopak vyšší počet **těhotenství** a aktivní **sexuální život** se jeví jako protektivní faktor



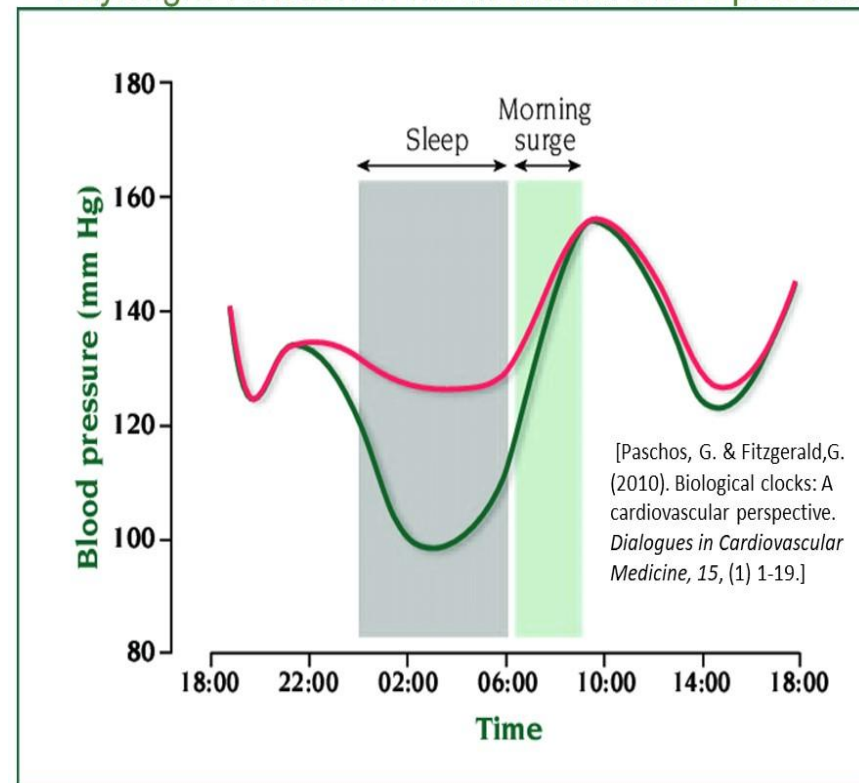
Vysoký krevní tlak a menopauza

Vzestup TK v menopauze je individuální



Problémem je zvýšené **kolísání**

Day/Night variation in mean arterial blood pressure



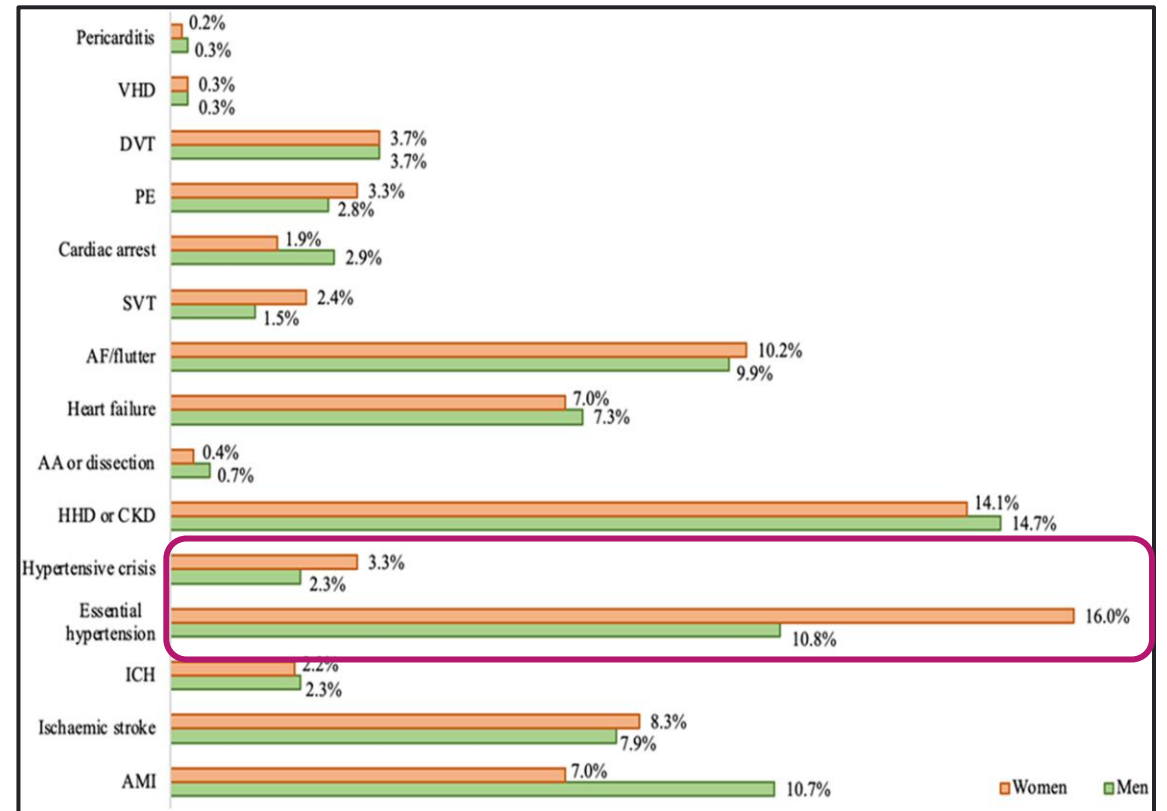
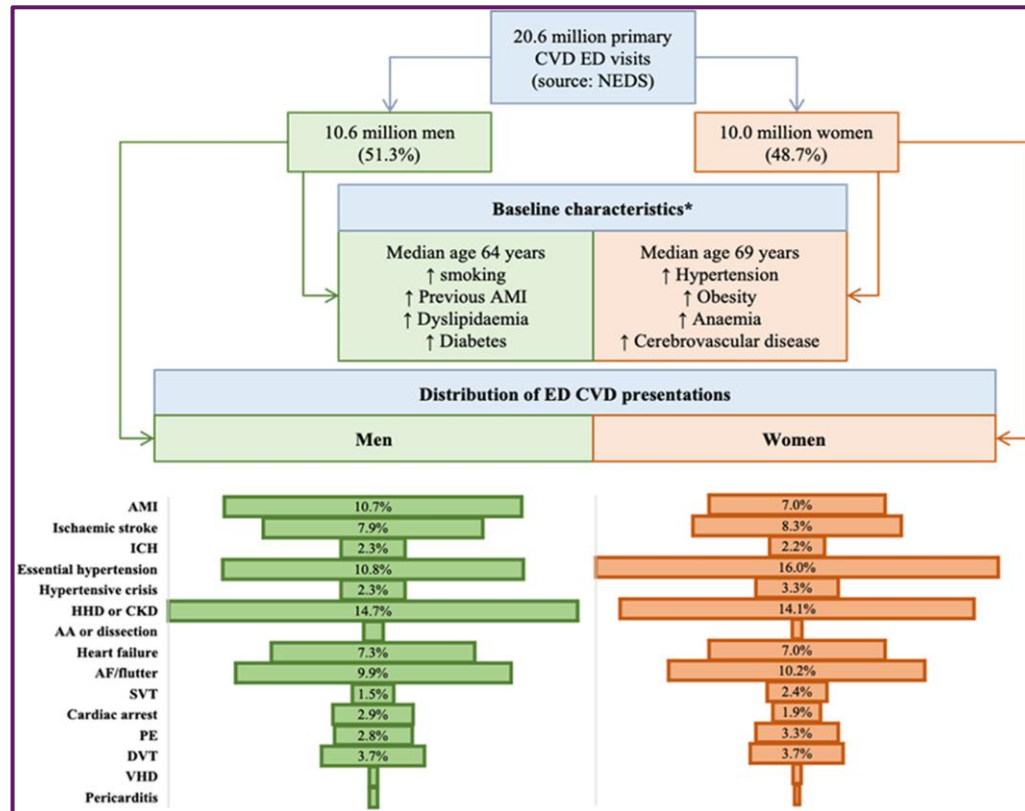
Green Line = normal BP surges in healthy humans.

Red Line = Individuals showing no drop in BP during the night.

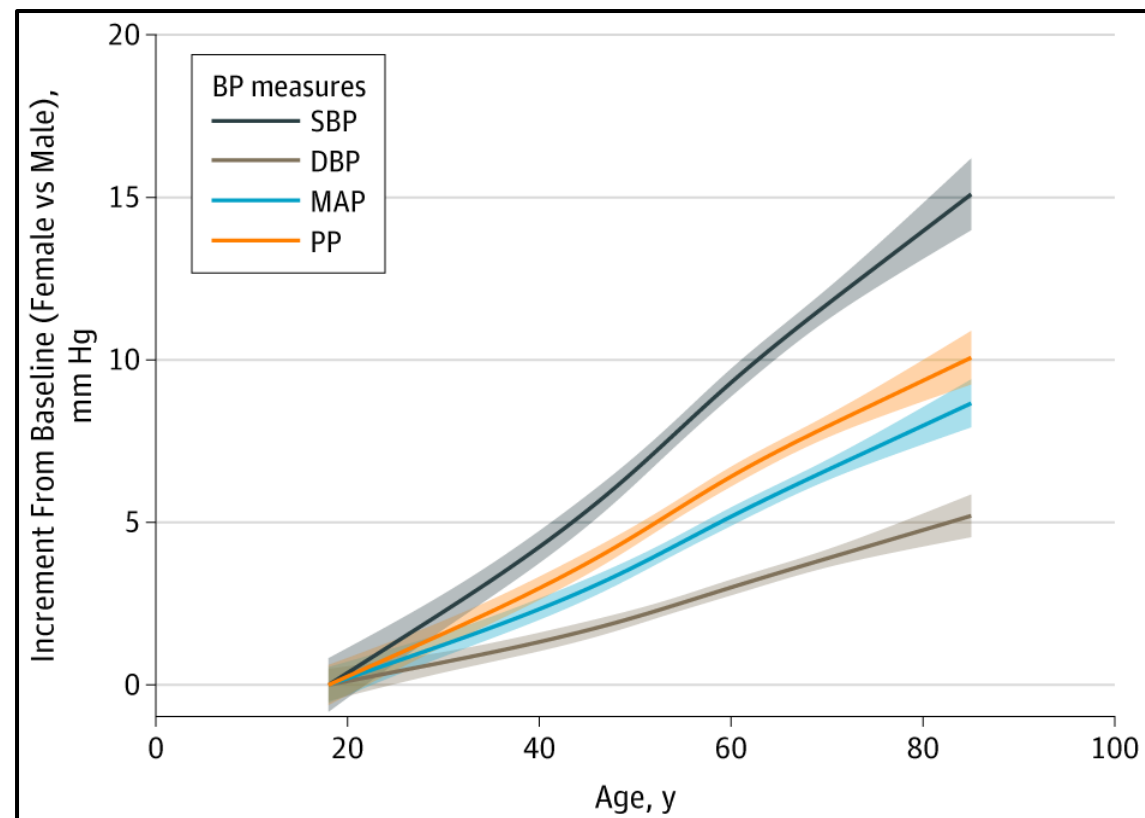
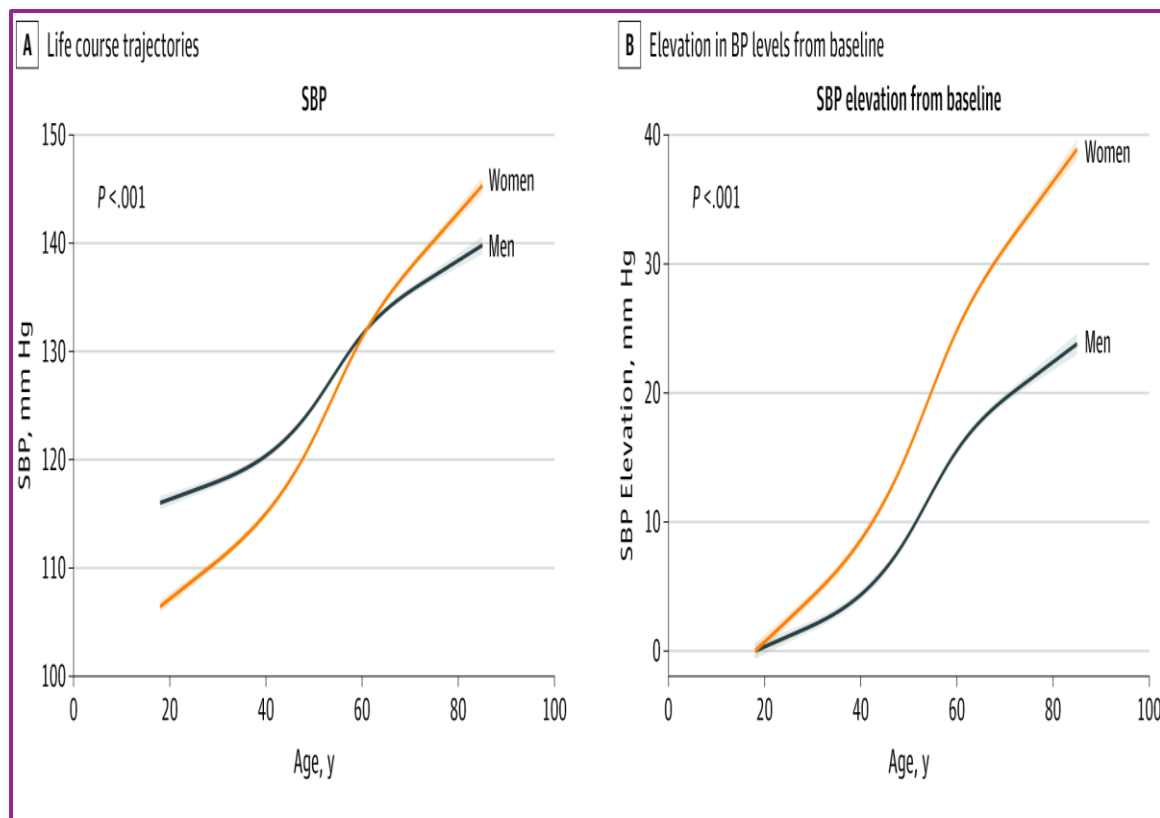
Hypertenze je u žen nejčastější důvod návštěvy pohotovosti (ale jen zřídka vede k hospitalizaci nebo úmrtí)

V USA bylo mezi 2016-2018 bylo 13% návštěv ED pro hypertenzi (tzn. 2,7 milionů!)

Zlepšení kontroly hypertenze u žen je tedy důležité také pro lékaře!



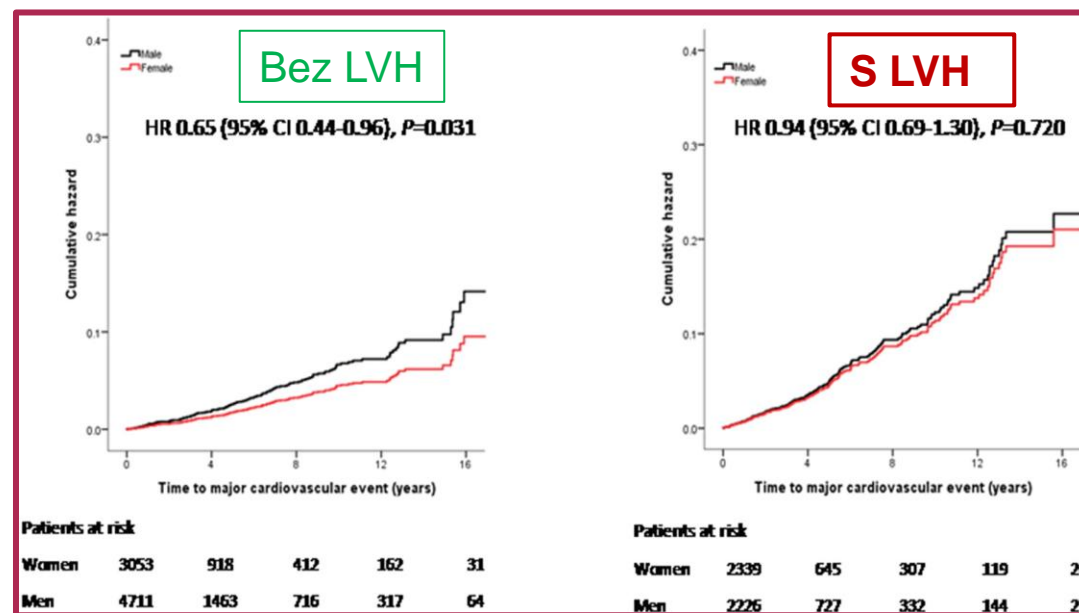
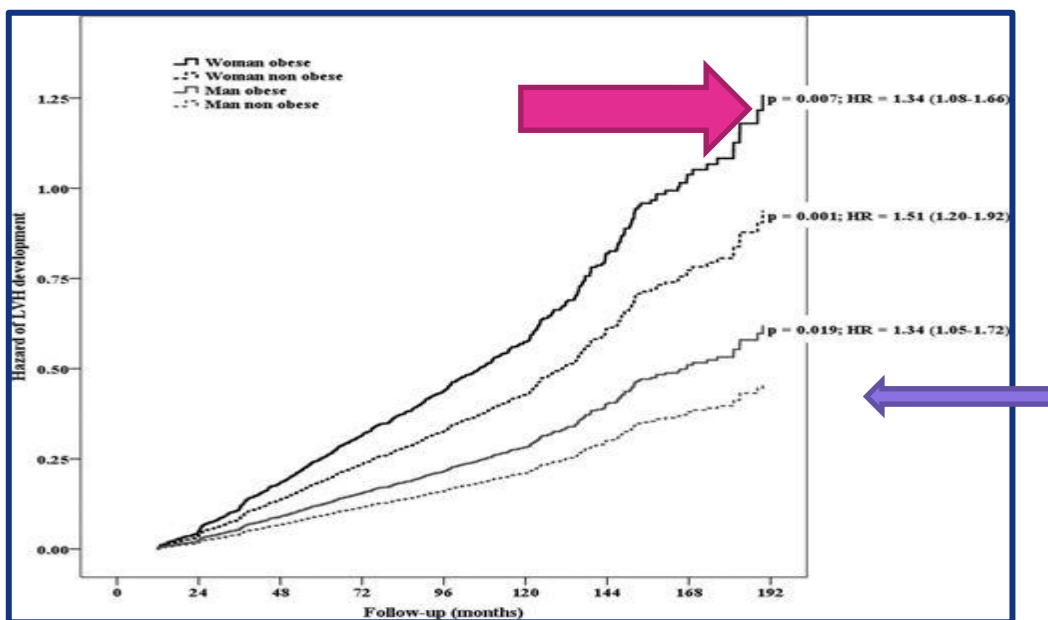
Ženy mají hypertenzi **později** a větší vzestup TK



Komplikace hypertenze vznikají u žen dříve

Hypertrofie LK vzniká u žen s hypertenzí a obezitou častěji

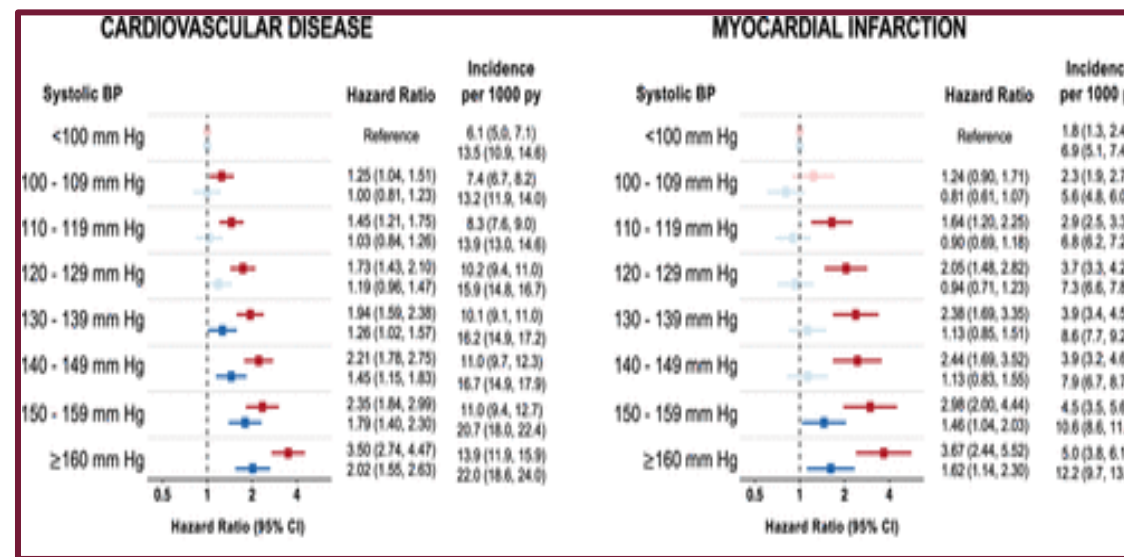
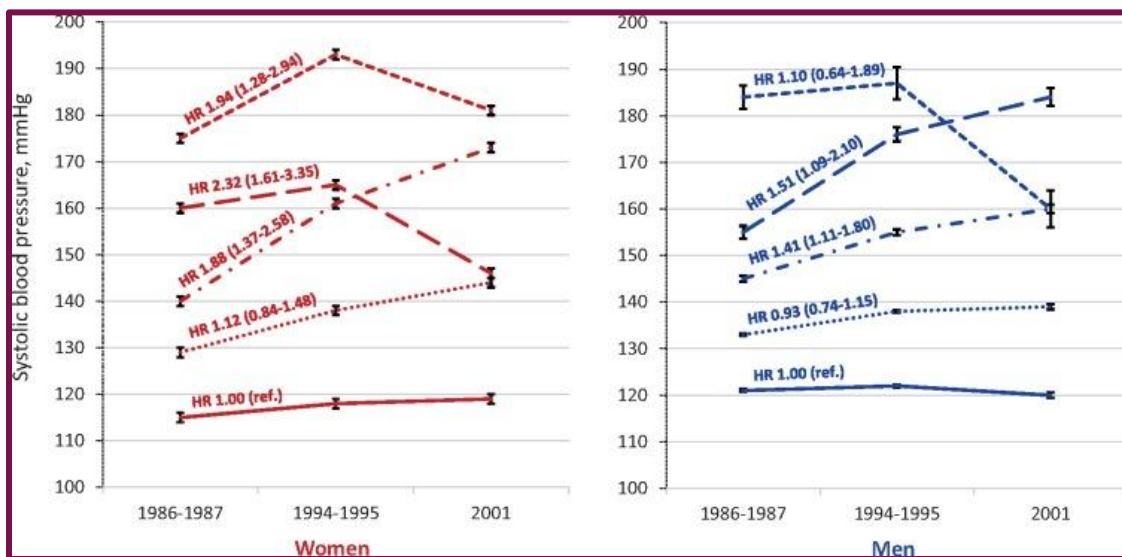
Ženy s hypertrofií LK mají **stejné KV riziko** jako muži!



Hypertenze je u žen **významný** rizikový faktor

KV riziko u žen stoupá už při **nižších hodnotách TK**

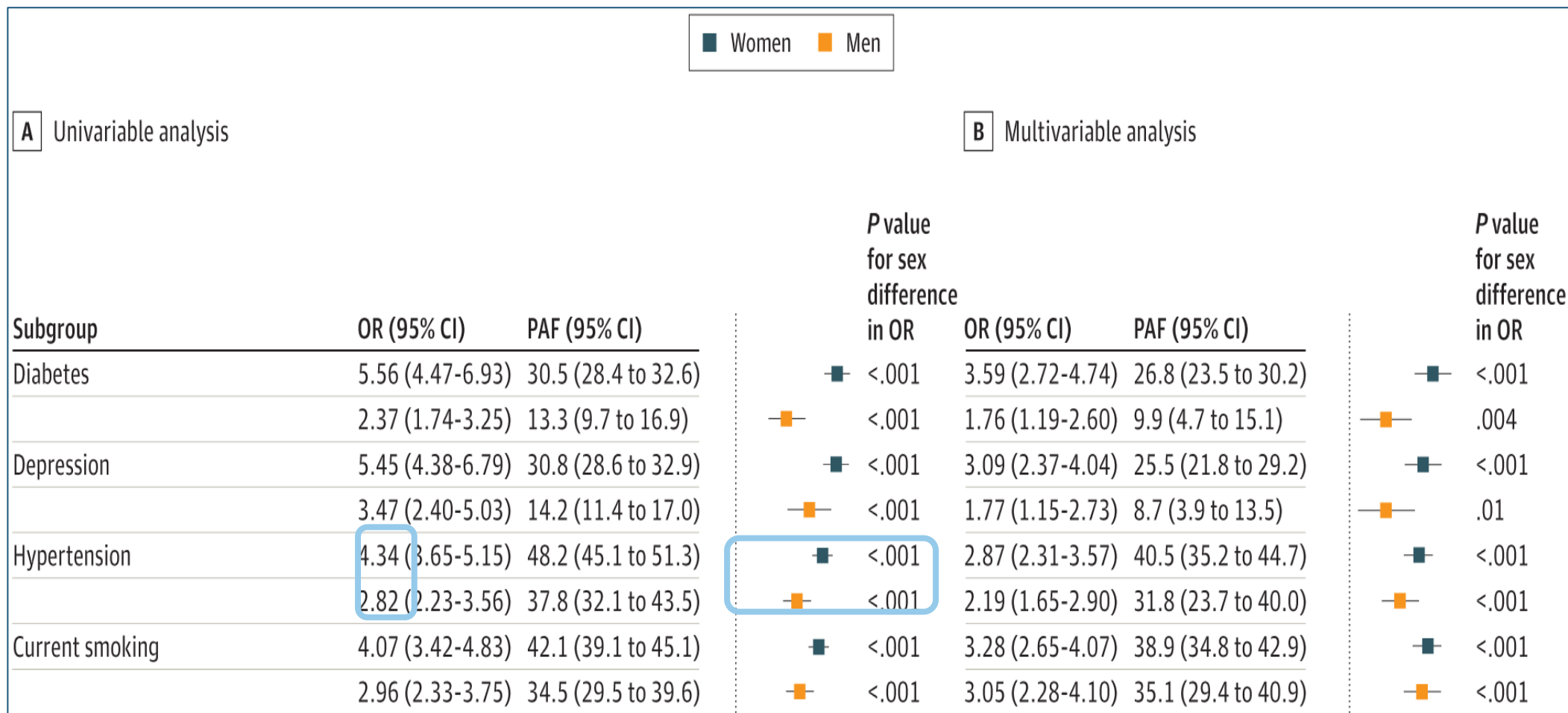
Hypertenze zvýší u žen výskyt **FiSi**
2x (u mužů jen o 50%)



Sharashova E, et al. Long-term blood pressure trajectories and incident atrial fibrillation in women and men: the Tromsø Study. *Eur Heart J.* 2020;41(16):1554-1562.

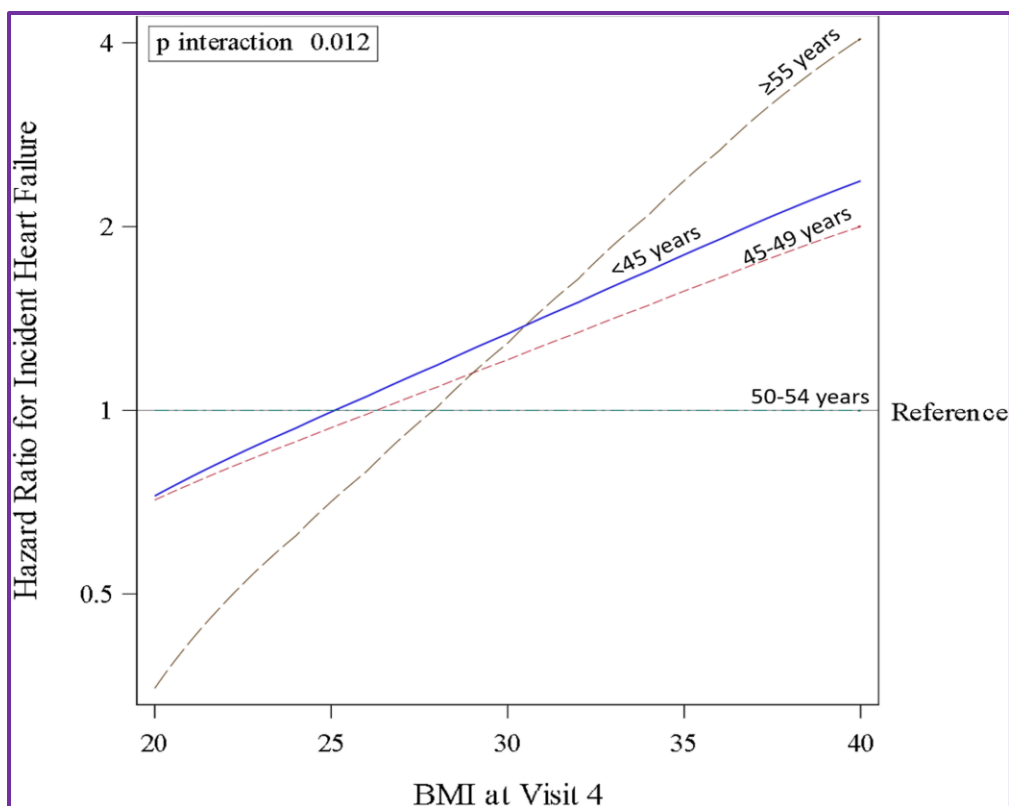
Hongwei Ji.. Sex Differences in Blood Pressure Associations With Cardiovascular Outcomes, *Circulation* 2021;143: 761-763,

Hypertenze mladých žen zvyšuje riziko infarktu myokar.



Udržení váhy po menopauze je protektivní

Se zvyšujícím se **BMI** stoupá výskyt srdečního selhání



Zdravotní **životní styl** ovlivní mnoho

The Link Between Menopause and High Blood Pressure

Middle-aged women commonly suffer from high blood pressure, but it is **unclear** whether it is caused by menopause.

MANAGEMENT

Promote overall well-being by:

- Maintaining a normal weight
- Eating heart-healthy foods
- Reducing salt, fat, cholesterol intake



TREATMENT

Hormonal causes:

- Lifestyle changes
- Phytoestrogenic herbal supplements
- Hormone-regulating supplements

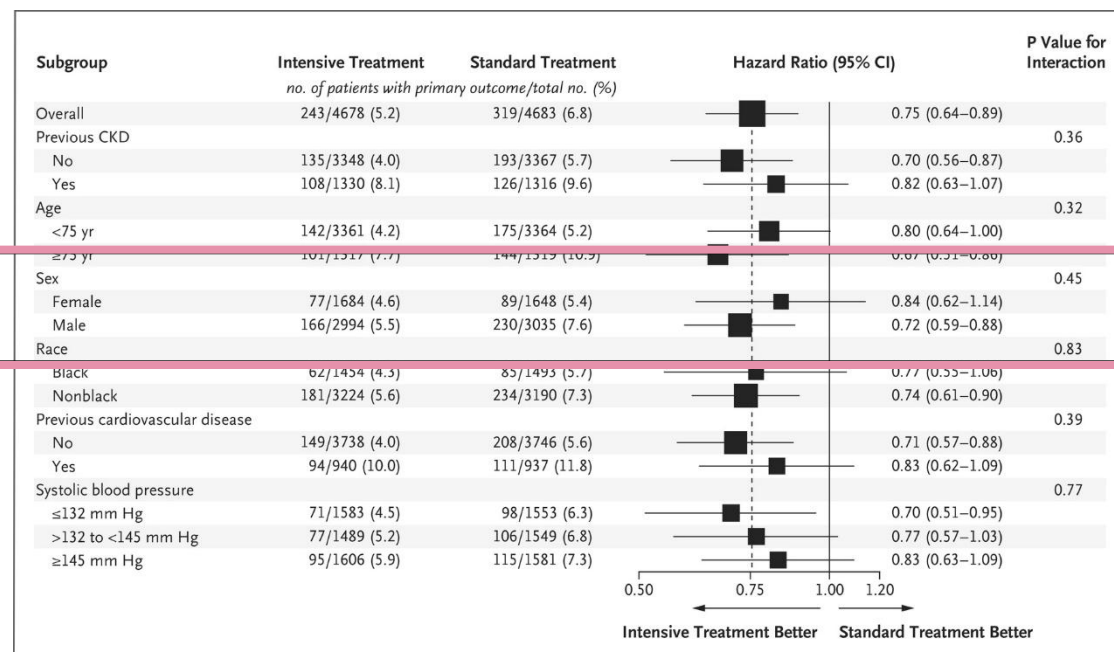
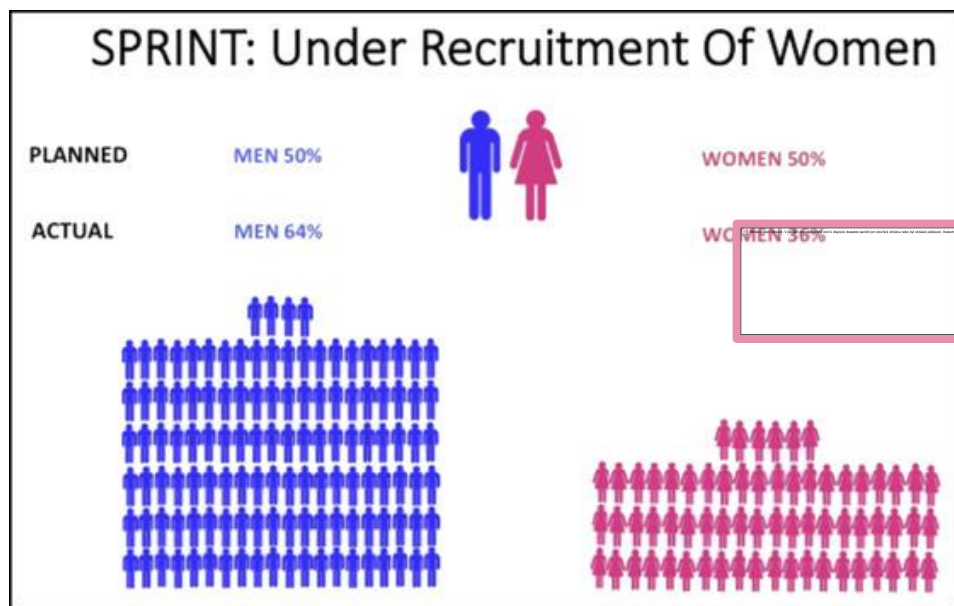
Other causes:

- Medications



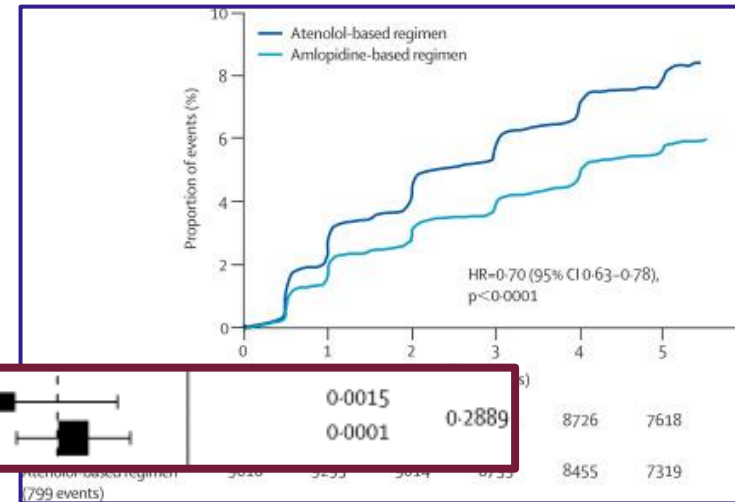
Ve většině antihypertenzních studií je **méně** žen

Platí výsledky **SPRINT** pro ženy?



Je účinnost antihypertenziv u žen stejná?

	Amlodipine-based regimen		Atenolol-based regimen		Unadjusted HR (95% CI)	p	Heterogeneity p
	Number (%)	Rate per 1000	Number (%)	Rate per 1000			
Diabetes	430 (17%)	33.3	493 (19%)	38.5	0.87 (0.76-0.99)	0.0283	0.5205
No diabetes	932 (13%)	25.3	1109 (16%)	30.8	0.82 (0.75-0.90)	< 0.0001	
Current smoker	495 (16%)	30.5	612 (20%)	39.6	0.77 (0.69-0.87)	< 0.0001	0.1138
Not current smoker	867 (13%)	25.9	990 (15%)	29.7	0.87 (0.80-0.95)	0.0030	
Obese	431 (13%)	25.6	494 (15%)	30.0	0.85 (0.75-0.97)	0.0162	0.6753
Not obese	931 (15%)	28.3	1108 (17%)	34.3	0.83 (0.76-0.90)	< 0.0001	
Age older than 60 years	1001 (17%)	32.7	1186 (20%)	39.5	0.83 (0.76-0.90)	< 0.0001	0.7816
Age 60 years or younger	361 (10%)	18.8	416 (12%)	22.2	0.85 (0.74-0.98)	0.0227	



Female	271 (12%)	22.7	343 (15%)	29.3	0.77 (0.66-0.91)	0.0015	
Male	1091 (15%)	28.9	1259 (17%)	33.9	0.85 (0.79-0.92)	0.0001	0.2889

Previous vascular disease	360 (23%)	48.6	443 (28%)	61.0	0.80 (0.70-0.92)	0.0019	0.4863
No previous vascular disease	1002 (12%)	23.6	1159 (14%)	27.9	0.85 (0.78-0.92)	0.0001	
Renal dysfunction	825 (14%)	26.5	989 (16%)	32.2	0.83 (0.75-0.91)	< 0.0001	0.7130
No renal dysfunction	537 (15%)	28.7	613 (17%)	33.9	0.85 (0.76-0.95)	0.0055	
With metabolic syndrome	589 (15%)	28.3	695 (17%)	33.9	0.84 (0.75-0.93)	0.0015	0.9417
Without metabolic syndrome	773 (14%)	26.7	907 (16%)	32.1	0.83 (0.76-0.92)	0.0002	
All patients	1362 (14%)	27.4	1602 (17%)	32.8	0.84 (0.78-0.90)	< 0.0001	

Antihypertenzní léčba u žen může zlepšovat další zdravotní obtíže

Hypertoničky mají vyšší výskyt **postmenopauzálního krvácení** a je snížen při terapii **sartany** a **betablok.**

TABLE 5. Unadjusted and adjusted mixed-effects logistic regression models for hypertension status and use of antihypertensive medications among women with hypertension as predictors of endometrial spotting or bleeding during a 12-month period in the continuous-combined estrogen-progestin therapy arm of the Women's Health Initiative study

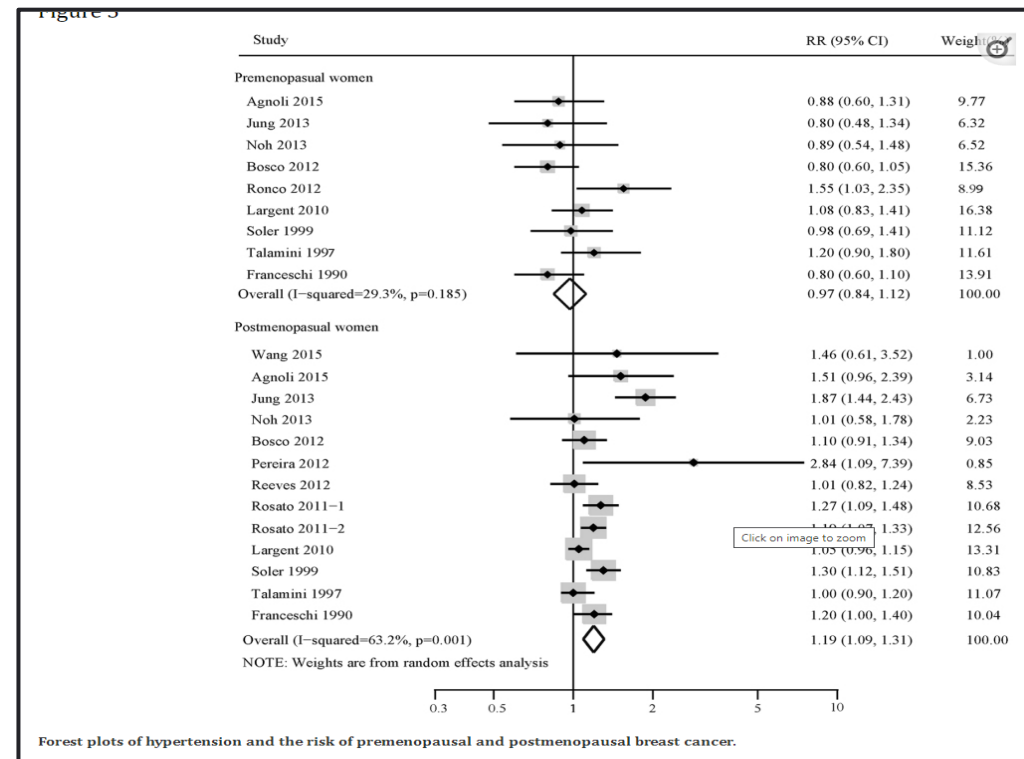
	Mixed-effects logistic regression	
	Unadjusted odds ratio (95% CI)	Adjusted odds ratio (95% CI)
Hypertension ^a		
Yes vs no	1.01 (0.95-1.06)	1.07 (1.02-1.13)
Antihypertensive drugs ^{a,b}		
Any (yes vs no)	1.20 (1.03-1.41)	1.24 (1.05-1.45)
Diuretics (yes vs no)	0.99 (0.85-1.15)	1.02 (0.88-1.18)
ACE inhibitors (yes vs no)	1.05 (0.90-1.23)	1.06 (0.90-1.26)
Calcium channel blockers (yes vs no)	0.99 (0.84-1.16)	0.98 (0.84-1.15)
β-Blockers (yes vs no)	0.83 (0.68-0.98)	0.82 (0.68-0.98)
Angiotensin II receptor antagonists (yes vs no)	0.52 (0.32-0.83)	0.53 (0.33-0.85)
Combinations (yes vs no)	1.16 (0.75-1.82)	1.29 (0.83-2.04)

ACE, angiotensin-converting enzyme.

^aAdjusted for confounders of the hypothesized relationship, including age, race, body mass index, interval from last menstrual period, statin use, compliance with hormonal medication, and endometrial thickness.

^bAmong participants with hypertension.

Hypertoničky mají o **15%** vyšší riziko **Ca prsu**

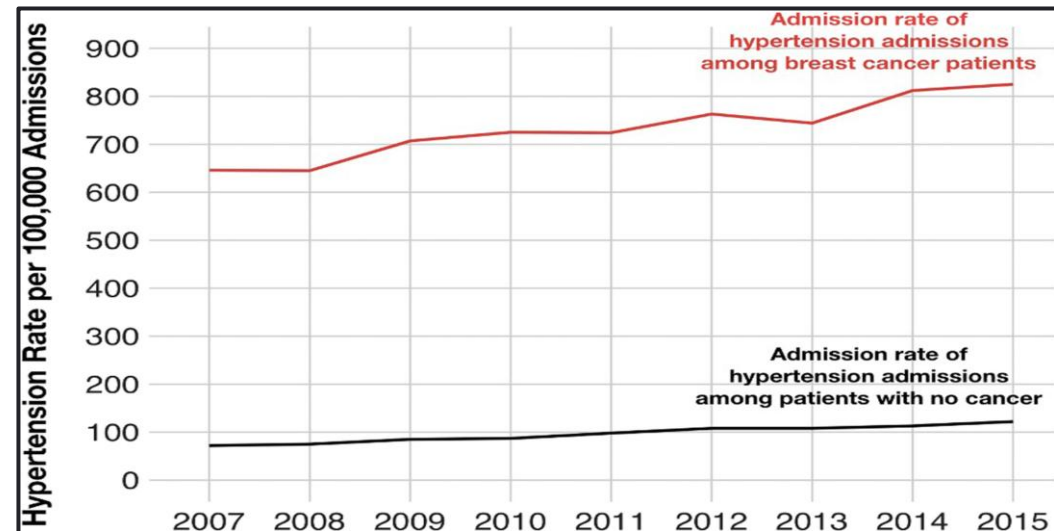


Karcinom prsu a hypertenze

Pacientky s **Ca prsu** mají vyšší výskyt hypertenze **do 2 let** po diagnóze a riziko narůstá při radioterapii a hormonální léčbě.

Platí i pro pacientky s normální váhou !

Hypertenzní komplikace po zahájení onkologické léčby Ca prsu výrazně narůstají



Antihypertenzní léčba u léčeného Ca prsu

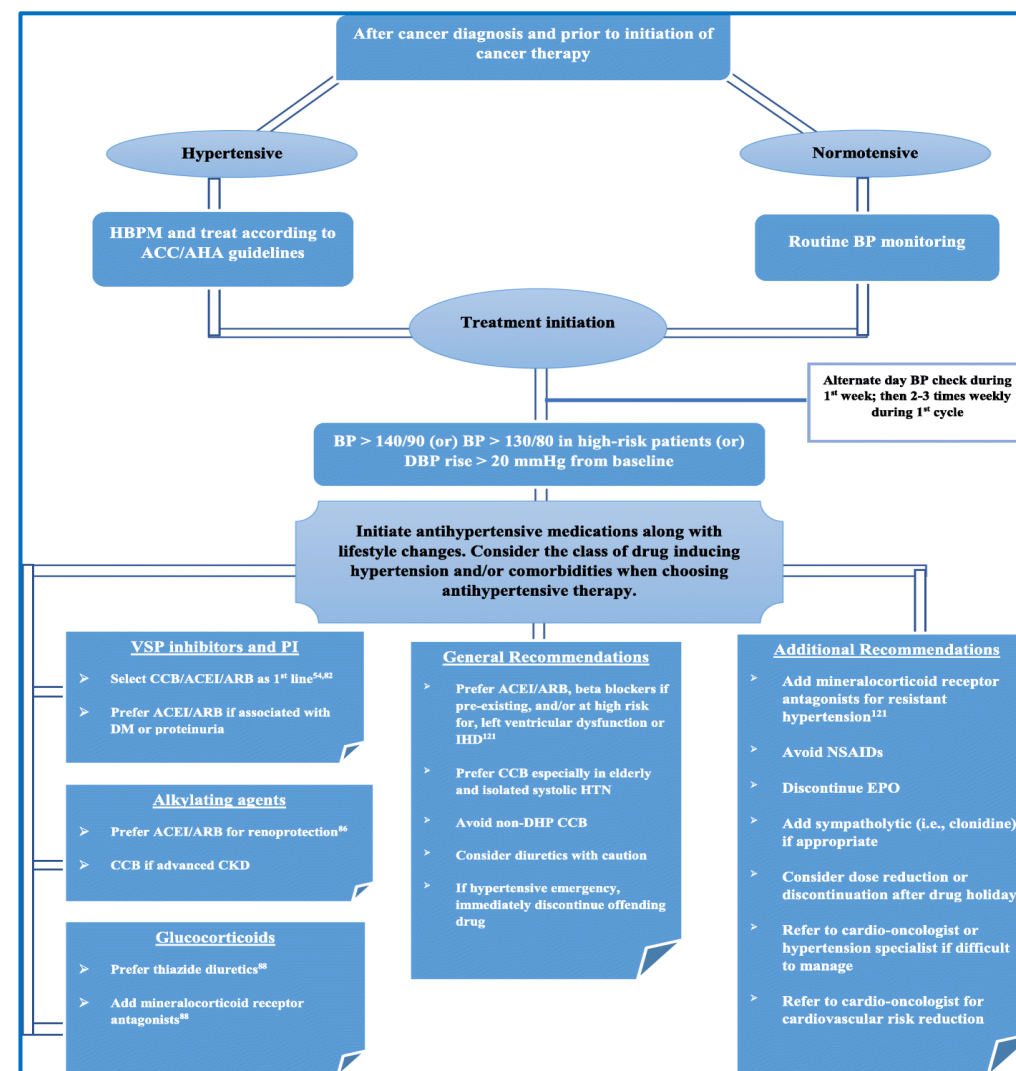
ACEI a CaB pro většinu
A tlak upravit ještě před zahájením léčby

drug class and proposed treatment recommendation

From: [Etiology and management of hypertension in patients with cancer](#)

Cancer Drug Class	Mechanism of Hypertension	Incidence of Hypertension	Recommended Treatment
VEGF inhibitors	endothelial dysfunction, decrease in nitric oxide and prostacyclin I, increase in endothelin, vascular remodeling, capillary rarefaction, decreased renal excretion of sodium	All Grade: 17–80% Grade 3–4: 6–9%	CCB (e.g., amlodipine) ACEI (e.g., lisinopril)
TKI	decrease in NOS activity, activation of RAAS	All Grade: 17–47% Grade 3–4: 4–6%	ACEI CCB
Proteasome inhibitors	angiotensin-induced hypertension, aortic vascular remodeling	All Grade: 3–15%	ACEI or ARB (e.g., losartan)
Alkylating agents	oxidative damage to endothelial cells, increased intimal thickness, abnormal vascular remodeling, sodium retention	All Grade: 36–50%	ACEI or ARB
Steroids	promoting sodium and water retention, intrinsic vasoconstricting properties, enhanced sensitivity to endogenous vasopressors	All Grade: up to 13% ^a	Diuretics (e.g., hydrochlorothiazide) Mineralocorticoid antagonists (e.g., spironolactone)
Calcineurin inhibitors and other immunosuppressive agents	sympathetic overactivity, increased renal sodium reabsorption (distal tubule ENaC activation), decrease in NO production, RAAS activation, altered renal PG synthesis	All Grade: 30–80%	CCB Thiazide diuretics (especially for Tacrolimus)
Taxanes	endothelial dysfunction, enhanced toxicity of bevacizumab and anthracyclines	NA	ACEI or ARB CCB
Abiraterone	increase in steroid precursors with mineralocorticoid properties (sodium and fluid retention)	NA	Mineralocorticoid antagonists Diuretics
Recombinant human erythropoietin	increased blood viscosity, direct vasoconstricting properties, increased sensitivity to endogenous vasopressors	All Grade: 30–35%	CCB

^aData on the incidence of steroid-induced hypertension comes mainly from pediatric population treated for acute lymphocytic leukemia (ALL)
 VEGF vascular endothelial growth factor, TKI tyrosine kinase inhibitor, NOS nitric oxide synthase, RAAS renin-angiotensin-aldosterone system, ENaC epithelial sodium channel, PG prostaglandin, CCB calcium channel blockers, ACEI angiotensin converting enzyme inhibitors, ARB angiotensin II receptor blocker, NA not available



Betablokátory redukují NU léčby a snad snižují výskyt recidivy, ev. přímo riziko vzniku **Ca prsu**

Pouze **neselektivní** betablokátory snižují riziko Ca prsu

Možný přímý antinádorový efekt??

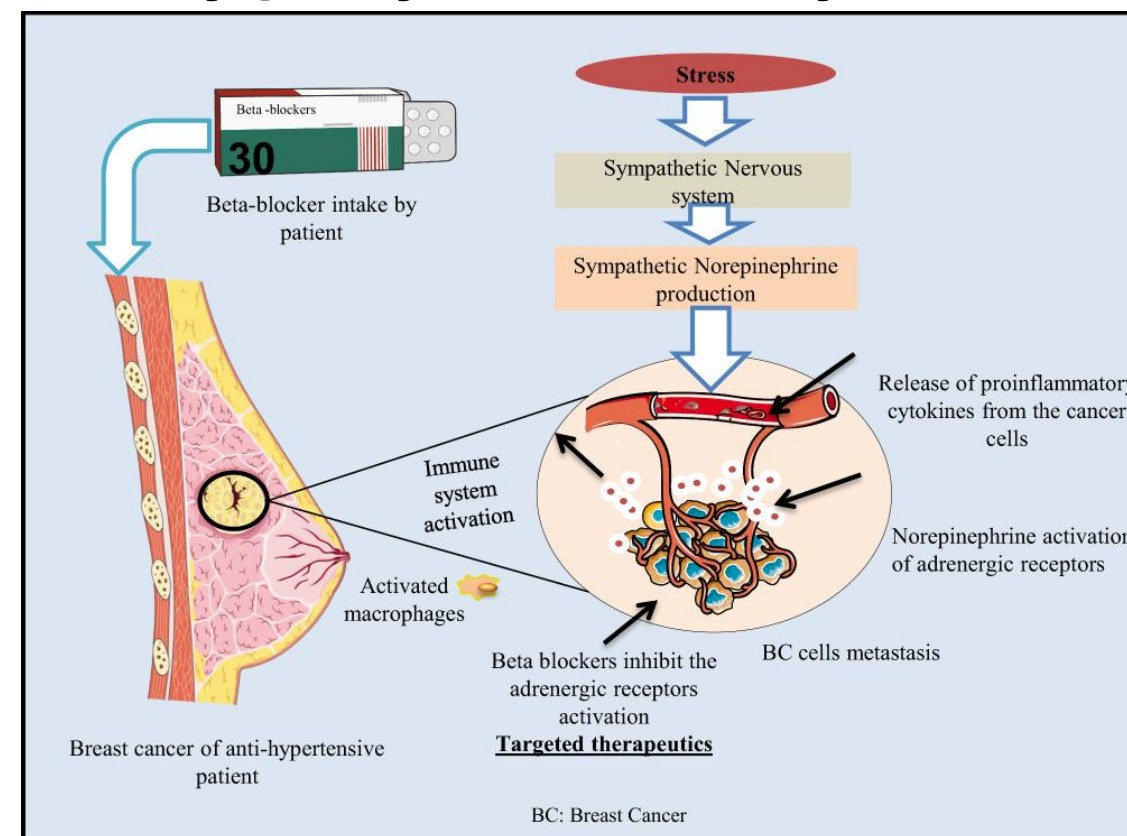
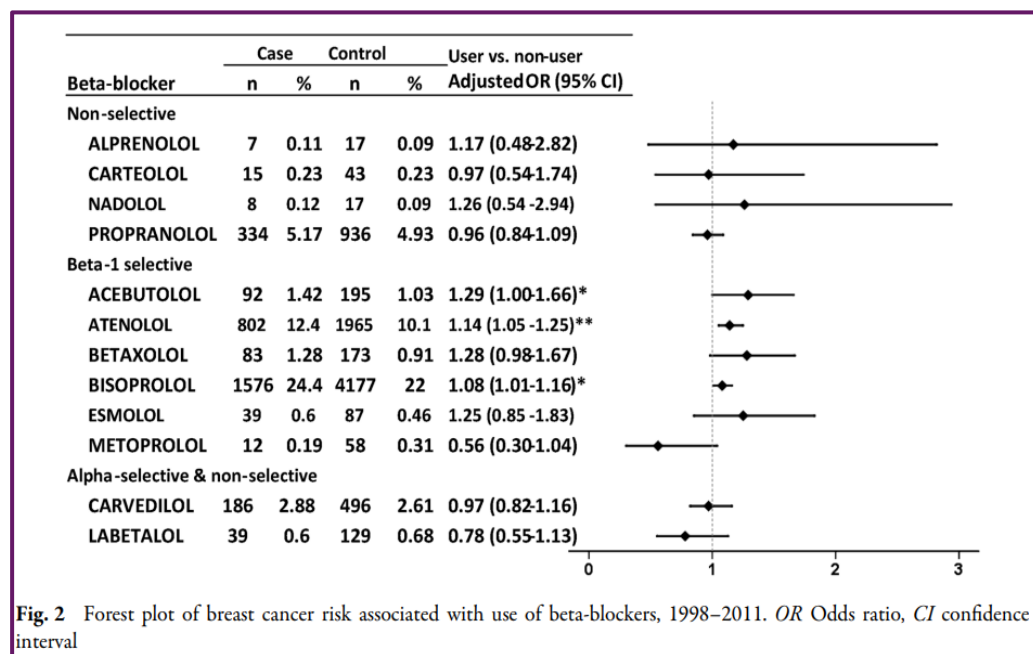
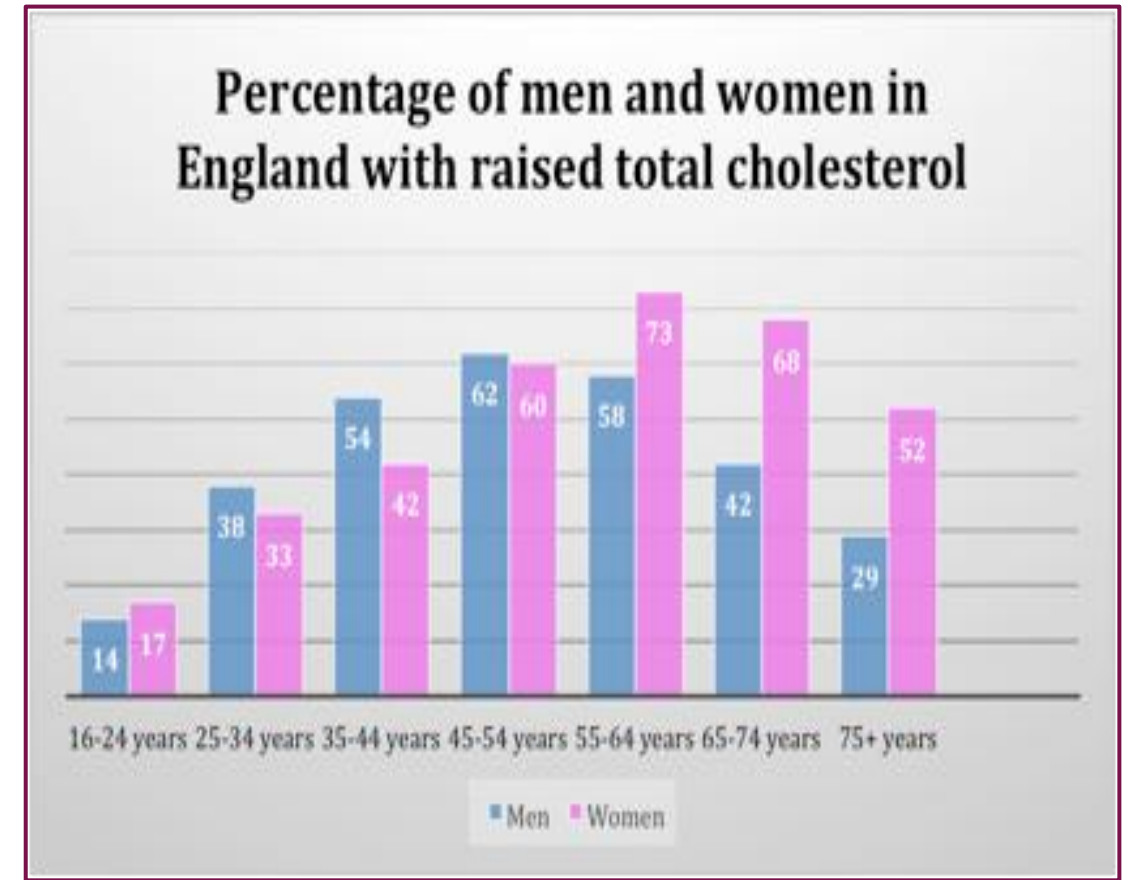
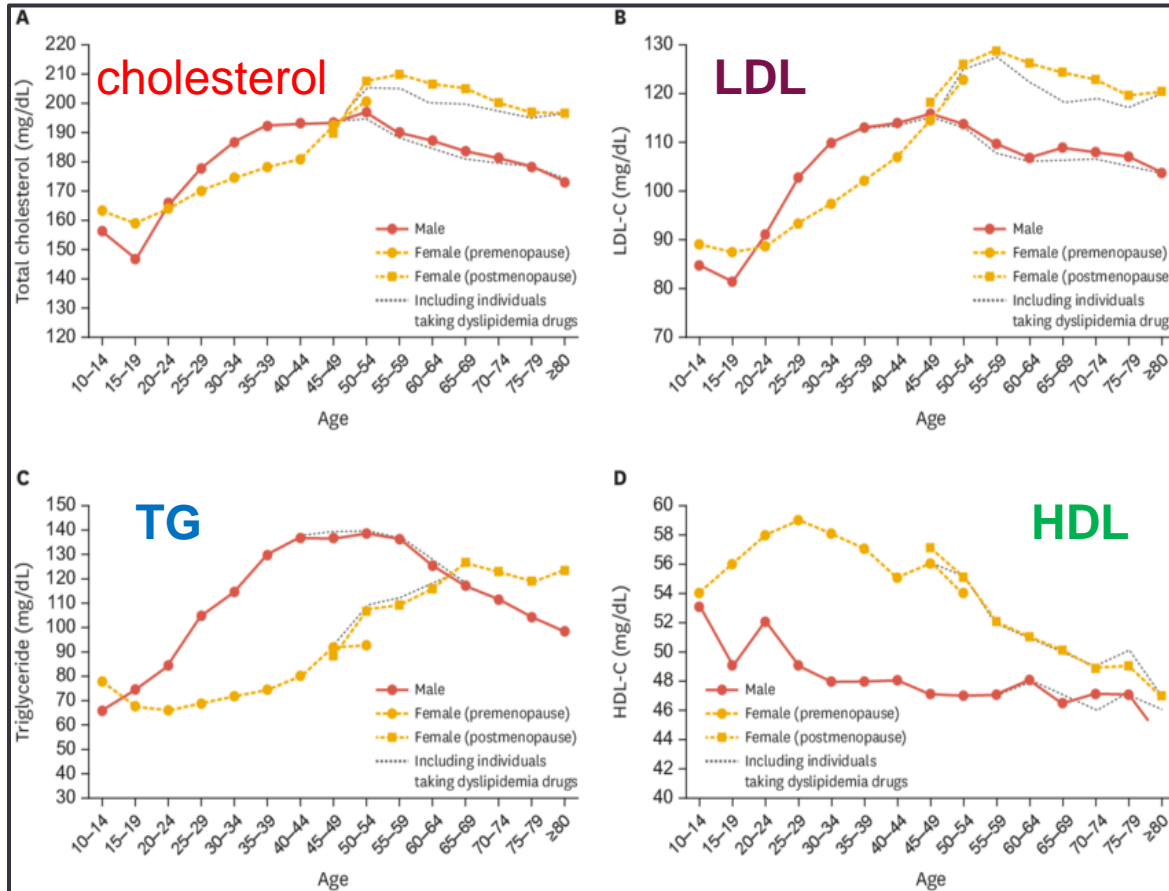


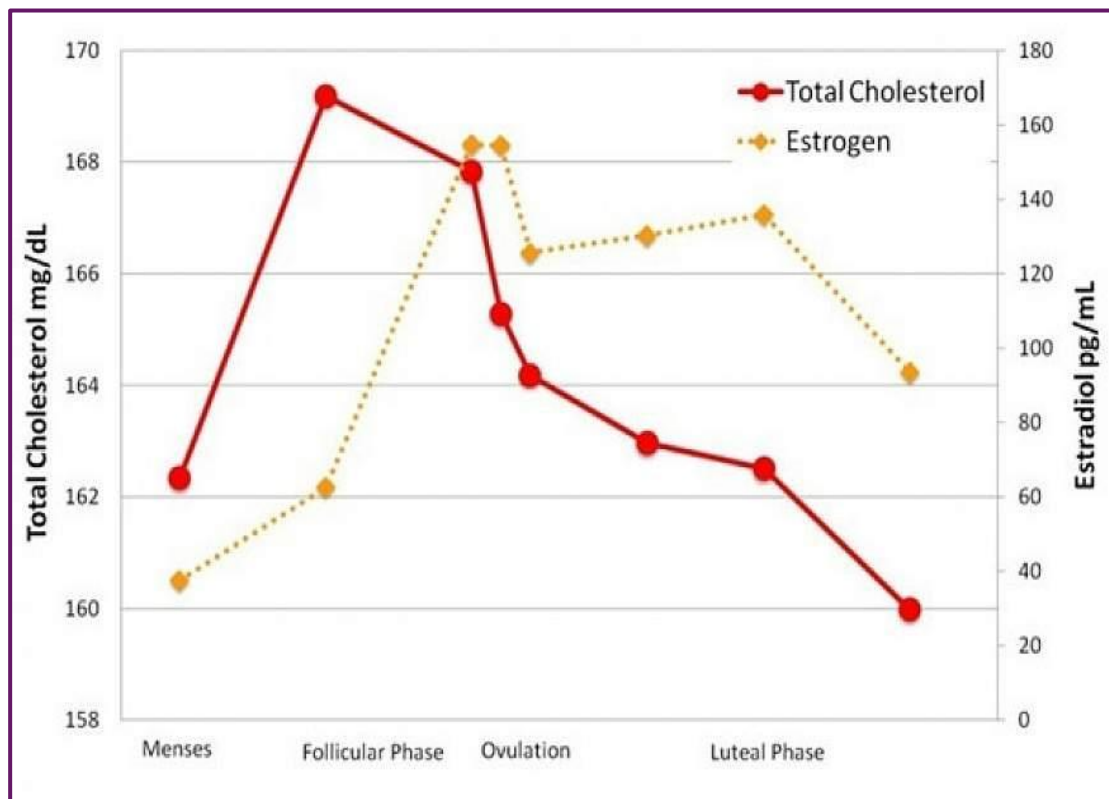
Fig. 2 Forest plot of breast cancer risk associated with use of beta-blockers, 1998–2011. OR Odds ratio, CI confidence interval

U žen po menopauze stoupá **cholesterol** i **LDL** a **TG**, **HDL** naopak klesá

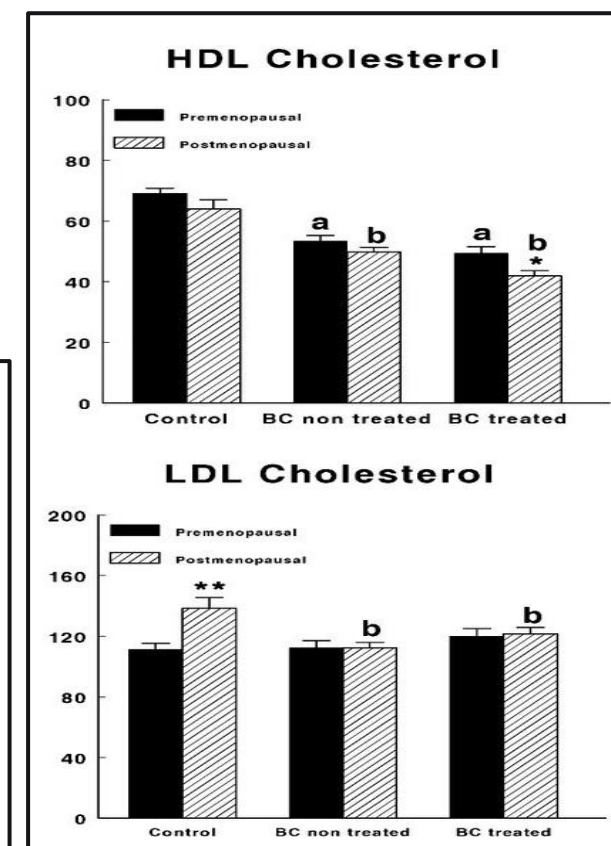
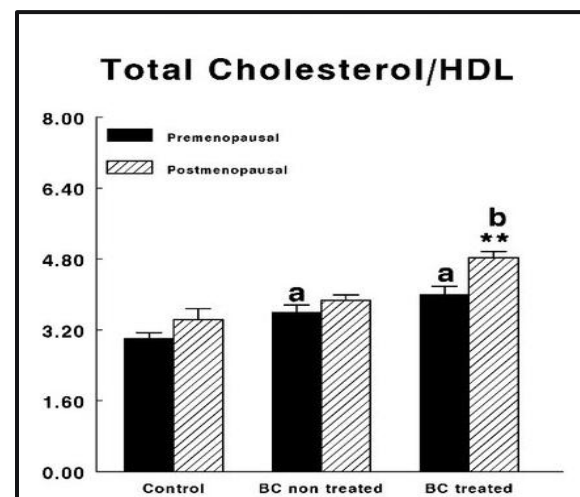


U žen ovlivňuje hladinu **cholesterolu** řada faktorů

Celkový **cholesterol** a hladina **estrogenu** během MS cyklu



Lipidy a **Ca prsu** a jeho léčba



Pro zvládnutí menopauzy s úsměvem



Doplňěk stravy



The Road Through Perimenopause

