proLékaře.cz | 3.2.2026

Dyslipidemie u vybraných endokrinopatií

M. Šatný, M. Vrablík

Centrum preventivní kardiologie III. interní kliniky – kliniky endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Souhrn

Plazmatické koncentrace nejrůznějších hormonů jsou ve svém důsledku úzce spojeny s metabolizmem lipidů, který je jimi jak pozitivně, tak zejména negativně ovlivněn. Ke změnám těchto koncentrací může docházet jednak v kontextu diagnózy vybraných endokrinopatií (u pacientů s prolaktinomem, deficitem růstového hormonu, akromegalií, tyreopatií, hypogonadizmem, syndromem polycystických ovarií), jednak při podávání hormonální terapie v různých klinických indikacích (hormonální substituční léčba v menopauze, hormonální antikoncepce či léčba tlumící syntézu androgenů). Dle dosavadních poznatků se zdá, že dyslipidemie pozorovaná u prolaktinomu, deficitu růstového hormonu, mužského hypogonadizmu, syndromu polycystických ovarií, při léčbě suprimující androgeny či při poklesu hladin estrogenů může přispívat ke zvýšení rizika rozvoje aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění. V první řadě je vždy kruciální adekvátní kauzální léčba, pokud ta nevede ke kompenzaci dyslipidemie, je nutné po zvážení kardiovaskulární rizikovosti pacienta zahájit také odpovídající léčbu hypolipidemickou.

Klíčová slova

dyslipidemie – endokrinní onemocnění – kardiovaskulární riziko – hypolipidemika

Dyslipidaemia in selected endocrine disorders

Abstract

Plasma hormone concentrations are closely linked to lipid metabolism, which may be affected both positively and negatively by the hormones. These changes may occur in the context of a different endocrine disorder (prolactinoma, growth hormone deficiency, acromegaly, thyroid disorders, hypogonadism, polycystic ovary syndrome etc.) or during the administration of various hormones in different clinical indications (hormone replacement therapy in menopause, hormonal contraceptives or androgen deprivation therapy). Dyslipidaemia seen in prolactinomas, growth hormone deficiency, male hypogonadism, polycystic ovary syndrome, androgen deprivation therapy or oestrogen deficiency may contribute to an increased risk of atherosclerotic cardiovascular disease. An adequate causal treatment is always the first step. If this does not lead to amelioration of the dyslipidaemia, starting an appropriate lipid-lowering therapy after evaluating the individual cardiovascular risk should be considered.

Key words

dyslipidaemia – endocrine disorders – cardiovascular risk – lipid-lowering therapy

Úvod

Celá řada endokrinopatií a různé druhy hormonální léčby bývají typicky provázeny alterací metabolizmu lipidů a lipoproteinových částic. Možnou konsekvencí těchto změn může být nárůst či snížení rizika rozvoje kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Cílem tohoto sdělení je stručná sumarizace dosavadních poznatků o dyslipidemiích u vybraných endokrinopatií a běžně indikovaných hormonálních léčebných režimů, a to nejen v kontextu jejich vzniku, ale také ve vztahu k riziku rozvoje KVO. Existuje nespočet prací zabývajících se touto problematikou a zdaleka ne všechny dokumentovaly stejné závěry. Tento fakt může být vysvětlen např. různou tíží daného onemocnění, rozdílnou délkou trvání, genetickým pozadím jedince a dalšími faktory – dietou, obezitou, přítomností diabetes mellitus nebo v případě hormonální terapie rozdílnou podanou dávkou, typem užitého přípravku či aplikační cestou.

V tab. 1 jsou pro přehlednost uvedeny v článku diskutované endokrinopatie a hormonální léčebné režimy spolu s doprovodnými změnami plazmatických lipidů a lipoproteinových částic.

Dyslipidemie u vybraných endokrinopatií

Prolaktinom

Prolaktinom neboli prolaktin secernující tumor hypofýzy bývá dle většiny studií spojován s izolovanou hypercholesterolemií, přičemž hladiny HDL cholesterolu (HDL-c), respektive triglyceridů (TG) se nemění nebo mírně klesají.

Patogeneze dyslipidemie u prolaktinomu

Mechanizmus vzniku dyslipidemie u hyperprolaktinemie není zcela objasněn. Předpokládá se, že v patogenezi se uplatňují následující děje:

1. prolaktin snižuje aktivitu lipoproteinové lipázy v tukové tkáni a plazmě [2,3],
2. zvýšené hladiny prolaktinu jsou spojeny se sníženou hladinou estrogenů, což ve svém důsledku může vést k elevaci LDL cholesterolu (LDL-c) a poklesu HDL-c,
3. hyperprolaktinemie je často doprovázena obezitou, která sama o sobě způsobuje al-

proLékaře.cz | 3.2.2026

Tab. 1. Vybrané endokrinopatie, respektive různé druhy hormonální léčby a doprovodné změny plazmatických lipidů a lipoproteinů. Upraveno dle [1]

	prolaktinom	GHD	akro-megalie	hypo-tyreóza	mužský hypogonadizmus	meno-pauza	PCOS	LRH	ASL	LE
TC	↑	↑	variabilně	↑	↑	↑	↑	↓	↑	NA
TG	↔↑	↑	↑	↔↑	↑	NA	↑	↔	↑	↑
LDL-c	↑	↑	variabilně	↑	↑	↑	↑	↓	↑	↓
HDL-c	↔↓	↓	↓	↔↑	↓	↔↓	↓	↔↑	↑	↑
Lp (a)	NA	↔	↑	↑	↑	↔↑	↑	↑	↑	↓

TC – celkový cholesterol; TG – triglyceridy; LDL-c – LDL cholesterol; HDL-c – HDL cholesterol; Lp (a) – lipoprotein (a); GHD – deficit růstového hormonu; PCOS – syndrom polycystických ovarií; LRH – léčba růstovým hormonem; ASL – androgeny suprimující léčba; LE – léčba estrogeny; NA – nedostupné; ↑ – nárůst; ↓ – pokles; ↔ – beze změny

teraci metabolizmu lipidů a lipoproteinových částic [4],

4. díky expanzi hypofýzy prolaktinomem může dojít k ovlivnění sekrece růstového hormonu (growth hormon – GH), a tím ke vzniku dyslipidemie [2].

Při léčbě dopaminovými agonisty (bromokriptin, kabergolin) dochází nejen k postupnému poklesu plazmatických hladin celkového a LDL-c, ale i k nárůst hodnot TG. Zda jde tato změna na vrub snížení hladiny prolaktinu nebo podávané léčbě, zůstává nejasné.

V literatuře jsou dokonce popsány případy, kdy při podávání dopaminových agonistů i u pacientů bez prolaktinomu došlo k ovlivnění lipidového spektra [5].

Kardiovaskulární riziko u prolaktinomu

V dosud publikovaných pracích zabývajících se KV rizikem u pacientů s prolaktinomem se uvádí, že plazmatické hladiny prolaktinu jsou pozitivně asociovány nejen s celkovou mortalitou, ale i KV morbiditou a mortalitou. Stran hodnocení tíže jejich aterosklerotického cévního poškození jsou práce dokumentující při ultrazvukovém vyšetřování karotického řečiště zesílení intimomediální tloušťky (IMT).

Obecně lze říci, že hyperprolaktinemie může vést k nárůstu KV rizika, a to zejména díky kumulaci několika metabolických odchylek – dyslipidemii, obezitě či poruše glukózové tolerance, které se mohou podílet na akceleraci aterosklerotických cévních změn.

Deficit růstového hormonu a jeho léčba

U pacientů s deficitem GH (growth hormone deficiency – GHD) bývá při vyšetření lipidogramu zachycena tzv. aterogenní dyslipidemie, tj. zvýšená hladina celkového cholesterolu (TC), LDL-c, TG a naopak snížená hladina HDL-c. Při srovnání pacientů s GHD a zdravých kontrol nebyl zaznamenán rozdíl ve velikosti LDL partikulí či hladinách lipoproteinu (a) (Lp(a)) [1].

Patogeneze dyslipidemie u GHD

Stran mechanizmu působení GH na lipidový metabolizmus se předpokládá, že GH zvyšuje expresi hepatálních LDL receptorů, a tím ve svém důsledku vede ke zvýšení clearance LDL-c. Vychází se z pozorování, kdy při podávání GH pacientům s homozygotní familiární hypercholesterolemií nedocházelo k poklesu LDL-c. Ten byl dokumentován pouze u heterozygotů, pacientů s GHD či zdravých kontrol.

Zvýšená hladina TG je připisována jednak zvýšené produkci VLDL částic v játrech a jednak jejich snížené clearance [6–11].

Celá řada autorů se zabývala otázkou, do jaké míry jsou ovlivněny krevní lipidy a lipoproteinové částice u pacientů užívajících substituční léčbu GH. Např. recentní metaanalýza Newmana et al zahrnující 23 studií porovnávala efekt vysokých (> 0,7 mg/den) a nízkých (< 0,7 mg/den) substitučních dávek GH na hladiny lipidogramu, kdy v obou případech došlo k poklesu jak celkového, tak LDL-c (a to až o 11,3 %), zatímco HDL-c a TG se signifikantně neměnily [12]. Zajímavým zjištěním byl fakt, že podávání GH vedlo k nárůstu Lp(a) (ten naopak nebyl pozorován při podávání IGF-1). Možným vysvětlením by mohl být jev pozorovaný u transgenních myší, u nichž podávaný GH zvyšoval expresi mRNA pro apolipoprotein (a), což ve svém důsledku vedlo k vzestupu hladiny Lp(a) [13]. Zda tímto mechanizmem zvýšená hladina Lp(a) koreluje se zvýšeným rizikem rozvoje KVO, zůstává nejasné.

Kardiovaskulární riziko u pacientů s GHD

Obecně nemocní s hypopituitarizmem mají dle observačních studií zvýšenou mortalitu, a to zejména kvůli zvýšenému výskytu KV a cerebrovaskulárních onemocnění, čemuž odpovídají i nálezy zvýšené IMT a zvýšeného kalciového skóre (CAC) u těchto nemocných.

Svým dílem ke zvýšenému KV riziku přispívá nejen výše diskutovaná dyslipidemie, ale také viscerální adipozita, inzulinová rezistence, porucha glukózové tolerance či zvýšené hladiny proinflamatorních cytokinů, které jsou pro pacienty s GHD typické [14].

Během observační studie Svenssona et al byla u hypopituitárních pacientů dostávajících GH vysledována redukce výskytu infarktu myokardu (IM), avšak výskyt cévní mozkové příhody (CMP) zůstal nezměněn [15]. Holmer et al došli k závěru, že substituční léčbou lze docílit poklesu výskytu nefatální CMP u obou pohlaví, přičemž pokles výskytu nefatálního IM byl dokumentován pouze u mužů [16]. Van Bunderen et al publikovali studii srovnávající KV mortalitu ve zdravé populaci a u nemocných s GHD. Během doby sledování byl zaznamenán vzestup KV mortality u žen, zatímco u mužů se mortalita v obou studijních skupinách nelišila [17].

Vliv dlouhodobé hormonální substituční léčby GH na KV výstupy zůstává nejasný a je třeba do budoucna doplnit randomizované studie, které nám tuto otázku budou schopny zodpovědět.

Akromegalie

Nejčastěji dokumentovanou odchylkou lipidogramu u pacientů trpících tímto onemoc-

proLékaře.cz | 3.2.2026

něním bývá hypertriglyceridemie či pokles HDL-c; hodnoty TC i LDL-c se v jednotlivých studiích měnily variabilně. Někteří autoři také vypozorovali zvýšené hladiny apolipoproteinu B, malých denzních LDL-částic či Lp(a). U léčených nemocných, u nichž poklesl při terapii jak růstový hormon, tak IGF-1, došlo dle očekávání k normalizaci lipidů, tj. k nárůstu HDL-c a poklesu hypertriglyceridemie [18].

Patogeneze dyslipidemie u akromegalie

Hypertriglyceridemie je přičítána zvýšené sekreci VLDL částic, což je nejspíše způsobeno aktivací lipolýzy pomocí GH [19]. Tato aktivace následně vede ke zvýšené nabídce volných mastných kyselin, které jsou základním substrátem právě k syntéze TG. Několik prací také popisuje sníženou aktivitu lipoproteinové lipázy podílející se na clearance na TG bohatých lipoproteinových částic [1]. Svým dílem k hypertriglyceridemii může přispívat i inzulinová rezistence a porucha glukózového metabolizmu, jež je pro tyto nemocné typická.

Pokles HDL-c je v literatuře vysvětlován poklesem aktivity lecitincholesterolacyltransferázy (LCAT), cholesterol ester transfer proteinu (CETP), hepatální lipázy či sníženou hladinou proteinu transportujícího fosfolipidy [20–22].

Zvýšená plazmatická koncentrace Lp(a) je vysvětlována stejným mechanizmem, jaký byl výše popsán u substituční léčby deficitu GH.

Kardiovaskulární riziko u akromegalie

Zvýšený výskyt KVO u těchto pacientů je nesporný a do značné míry ovlivněný výskytem akromegalické kardiomyopatie, chlopenních vad či arytmiemi. Dosud není jasné, zda dochází také k akceleraci aterosklerotického cévního postižení [23,24]. Posuzovaní preklinické aterosklerózy měřením IMT či CAC nepřineslo jednoznačné závěry. Na jedné straně jsou práce, které popisují zesílení IMT, resp. nárůst CAC ve skupině nemocných, avšak na straně druhé jsou autoři, kteří nezaznamenali signifikantní rozdíly ani v jednom ze sledovaných parametrů.

Hypotyreóza

Již od 30. let minulého století je známo, že hypotyreóza je spojena s nárůstem plazmatické hladiny celkového cholesterolu. Zajímavostí je, že do zavedení radioimunoassay na stanovování tyreostimulačního hormonu (TSH) a volného tyroxinu 4 (fT4) byl právě celkový cholesterol spolu s tyreoglobulinem markerem adekvátní substituční léčby [25].

Hypotyreóza se často manifestuje izolovanou hypercholesterolemií (fenotypově odpovídající až familiární hypercholesterolemii), a proto je nezbytné ji úvodem vyloučit u všech pacientů s podezřením na dědičnou formu dyslipidemie. Hladina HDL-c i TG zůstává buď nezměněna, nebo dochází jen k jejímu mírnému zvýšení. Někteří autoři také popsali zvýšení hladiny Lp(a).

Ve studii zahrnující 295 pacientů s manifestní hypotyreózou byla u 56 % identifikována izolovaná hypercholestrolemie, u 34 % smíšená dyslipidemie, u 1,5 % izolovaná hypertriglyceridemie a u 8,5 % nebyla shledána žádná odchylka lipidogramu. Tíže dyslipidemie pak odpovídá tíži hypotyreózy, přičemž při adekvátní substituční léčbě dojde k normalizaci hladin krevních lipidů a lipoproteinových částic [26].

Tab. 2. Mechanizmus vzniku dyslipidemie u hypotyreózy. Upraveno dle [1,26].

nárůst LDL-c	snížená exprese LDL receptorů na povrchu hepatocytů, SREBP-2, zvýšená hladina hlavního degradačního proteinu LDL receptorů – proteinu PCSK9
	snížená konverze cholesterolu na žlučové kyseliny (díky snížené aktivitě cholesterol-7-α-reduktázy), ale i jeho zpomalený transport do žlučových cest (díky snížené expresi transportérů ABCG5 a ABCG8)
	akcelerace syntézy apolipoproteinu B
	zvýšená absorpce dietního cholesterolu (overexprese NPC1L1)
nárůst TG	snížení aktivity lipoproteinové lipázy → snížení clearance na TG bohatých částic
	snížení exprese apolipoproteinu A-V (kofaktor LPL)
	zvýšení hladiny angiopoetin-like 3 proteinu (inhibitor LPL)
	zvýšená sekrece VLDL částic z jater
nárůst HDL-c	snížení aktivity CETP, hepatální lipázy, LCAT, SR-B1
nárůst Lp (a)	mechanizmus jeho elevace je nejasný

LDL-c – LDL cholesterol; HDL-c – HDL cholesterol; Lp (a) – lipoprotein (a); SR-B1 – scavenger receptor třída B1; TG – triglyceridy; SREBP-2 – jaderný transkripční faktor SREBP-2 (sterol regulatory element-binding protein 2); PCSK9 – proproteinová konvertáza subtilisin/kexinového typu 9; ABCG5,8 – rodina ATP vázajících kazet G5,8; NPC1L1 – Niemann-Pick C1-Like 1 protein; SR-B1 – scavenger receptor třída B1; LPL – lipoproteinová lipáza; CEPT – cholesterylestertransferprotein; VLDL – lipoprotein s velmi nízkou hustotou

Patogeneze dyslipidemie u hypotyreózy

Hormony štítné žlázy ovlivňují expresi a řízení řady enzymů a receptorů zapojených do lipidového metabolizmu. Patogeneze dyslipidemie u hypotyreózních pacientů je velmi komplexní a pro přehlednost je uvedena v tab. 2.

Poněkud odlišnou podjednotkou je subklinická hypotyreóza, u níž se závěry z jednotlivých studií značně rozcházejí; některé popisují změny lipidogramu pozorované u manifestní formy onemocnění, jiné zase neshledaly rozdílu mezi studijní skupinou a zdravými kontrolami [27,28]. Po stanovení této diagnózy vždy stojíme před otázkou, zda daného jedince léčit substitucí levothyroxinem či nikoli. Data o možném ovlivnění lipidogramu substituční léčbou nejsou zcela konzistentní. [29].

Kardiovaskulární riziko u hypotyreózy

Studie zabývající se výskytem KVO u pacientů se sníženou funkcí štítnice se spíše zaměřily na výše diskutovanou subklinickou hypotyreózu. Dle dosud publikovaných metaanalýz se zdá, že u subklinické hypotyreózy dochází k nepatrnému nárůst KV rizika, a to zejména u mladých nemocných s TSH > 10 mIU/l [28,29].

Americká tyroidní asociace a Americká asociace klinické endokrinologie doporučuje podávat substituční léčbu u pacientů s hladinou TSH > 10 mIU/l; v případě TSH mezi 4,5 a 10 mIU/l není léčba rutinně doporučena, avšak dle guidelines je nutné brát v potaz další aspekty, např. hladiny antityroideálních protilátek či symptomy nemocného. Dle těchto doporučených postupů není dyslipidemie indi-

proLékaře.cz | 3.2.2026

Tab. 3. Mechanizmus působení testosteronu na hladiny lipidogramu. Upraveno dle [1,63].

nárůst LDL-c	mechanizmus působení není zcela jasný
	předpokládá se, že testosteron antagonizuje působení estrogenů na stimulaci exprese LDL receptorů v játrech
pokles HDL-c	zvýšená exprese SR-B1 → zvýšená clearance HDL-c v játrech
	zvýšená aktivita hepatální lipázy → zvýšená hydrolýza TG → vznik menších HDL částic → postupné uvolňování apolipoproteinu AI a jeho degradace
nárůst Lp (a)	mechanizmus působení zůstává nejasný

LDL-c – LDL cholesterol; HDL-c – HDL cholesterol; Lp (a) – lipoprotein (a); SR-B1 – scavenger receptor třída B1; TG – triglyceridy

kací k zahájení substituční léčby, jelikož data z randomizovaných studií jasně neukazují, že by substituční léčba vedla k normalizaci lipidogramu. Proto je u pacientů se subklinickou hypotyreózou a těžší dyslipidemií nutno zahájit režimová a dietní opatření, event. adekvátní hypolipidemickou léčbu [30]. Nutno podotknout, že neléčená hypotyreóza zvyšuje riziko nežádoucích účinků hypolipidemik, zejména postižení svalové tkáně.

Hypertyreóza

U hypertyreózy jsou změny hladin krevních lipidů de facto opačné, než nacházíme u snížení funkce štítné žlázy; jsou popisovány snížené hladiny celkového a LDL-c či tendence k nárůstu koncentrace volných mastných kyselin v séru související s vystupňovanou lipolýzou [26].

Testosteron, jeho substituce a léčba suprimující tvorbu androgenů

Mnoho observačních epidemiologických studií ukazuje, že endogenní hladiny testosteronu přímo korelují s plazmatickou koncentrací lipidů a lipoproteinových částic. U pacientů s hypogonadizmem nacházíme typicky vyšší hladiny TC, LDL-c, apolipoproteinu B či TG, zatímco HDL-c či apolipoprotein AI bývá naopak snížen. Lze tedy souhrnně říct, že hypogonadizmus vede ke vzniku „aterogenní" dyslipidemie.

Četné metaanalýzy zabývající se vlivem substituce testosteronu na spektrum krevních lipidů nenabízejí opět jednotné závěry. Metaanalýza vypracovaná Whitselem et al demonstrovala, že pokud je testosteron podáván intramuskulárně, dochází k poklesu TC, LDL-c i HDL-c, ale hladina TG zůstává nezměněná [31]. Isidoriem et al vypracovaná metaanalýza dokumentovala pokles HDL-c beze změny hladiny LDL-c, a to jak při intramuskulárním, tak při transkutánním podání testosteronu [32]. Naopak metaanalýza pracovní skupiny vedené prof. Haddadem nevysledovala žádný signifikantní rozdíl koncentrací LDL-c, HDL-c ani TG [33].

Výše popsané změny metabolizmu krevních lipidů vycházely zejména z populací starších mužů s hypogonadizmem, pokud se však podíváme na vliv androgenů podávaných mladým sportovcům za účelem nárůstu svalové hmoty a síly, budou výsledky poněkud odlišné. Webb et al publikovali studii zahrnující 14 osob užívajících vysoce dávkované androgeny, u kterých byl zaznamenán pokles HDL-c o 50 % a nárůst LDL-c o 27 % [34]. Výsledky studie Hurleye et al byly ještě markantnější, HDL-c klesl o 55 % a LDL-c naopak narostl až o 61 %. Pokud tedy v ambulanci narazíme na „mladého kulturistu" s výše popsanou odchylkou lipidogramu, je vždy nutné úvodem vyloučit možný abúzus androgenů či anabolik. Po vysazení těchto preparátů došlo dle pozorování výše zmíněných autorů k normalizaci lipidogramu do 6 týdnů [35].

Stran Lp(a) se v literatuře uvádí, že jeho hladina roste úměrně tíži hypogonadizmu, čemuž odpovídají nejen data u pacientů podstupujících orchiektomii (mají vyšší plazmatické koncentrace Lp(a)), ale následně i těch, kteří užívají odpovídající substituci (pozorován pokles hladin Lp(a)).

Patogeneze dyslipidemie při změnách plazmatické koncentrace testosteronu

Mechanizmus působení testosteronu na hladiny krevních lipidů a lipoproteinových částic bude pro přehlednost opět uveden v tab. 3.

Kardiovaskulární riziko spojené s testosteronem

Výsledky studií zabývající se vztahem hladiny endogenního testosteronu a KVO, resp. ischemické choroby srdeční (ICHS) jsou velmi variabilní. Na jedné straně jsou práce, které nepotvrdily žádnou asociaci mezi hypogonadizmem a ICHS, ale na straně druhé existují i prospektivní studie ukazující, že právě nízká hladina testosteronu může být spojena se zvýšeným výskytem KVO. Limitací těchto prací zůstává nemožnost určení, zda se jedná o kauzální vztah či pouze biomarker „chatrného" KV zdraví (např. hypogonadizmus u pacientů s obezitou, diabetes mellitus, tj. metabolickým syndromem) [36].

V současnosti máme také data o KV riziku nemocných užívajících substituční léčbu testosteronem, ale výsledky opět nejsou jednotné. Analýza velké retrospektivní studie zahrnující 544 115 pacientů užívajících testosteron dokumentovala, že u mužů léčených intramuskulárně podávaným testosteronem došlo k nárůstu nejen KV morbidity (RR 1,26), ale i KV mortality (RR 1,34), zatímco u podávání transdermálního zůstalo KV riziko neměnné [37]. Autoři studie TOM trial (Testosterone in Older Men with Mobility Limitations Trial) publikovali velmi podobné závěry. Studie TOM se účastnilo 209 mužů průměrného věku 74 let, přičemž 53 % mělo v anamnéze KVO, 24 % diabetes mellitus, 85 % arteriální hypertenzi a 63 % dyslipidemii. Cílem bylo srovnání vysoce a nízce dávkované substituční léčby testosteronem ve vztahu ke KVO. Nebylo překvapením, že v případě vyšších podávaných dávek testosteronu došlo k vyššímu výskytu nežádoucích KV komplikací (23 subjektů) ve srovnání s placebem (5 subjektů). Důležitým zjištěním byl také fakt, že pouze u 7 léčených mužů byla skutečně spojitost KVO a aterosklerotického cévního poškození. U nižší substituční dávky testosteronu pak nebyla vypozorována žádná asociace se zvýšeným rizikem KVO [38,39]. Recentní randomizovaná studie, do níž bylo zavzato 308 mužů ve věku 60 a více let s hypogonadizmem či hladinou testosteronu na dolní hranici její normy, demonstrovala bezpečnost podávání dlouhodobé substituční transdermální léčby. Během 3letého sledování nedošlo k signifikantnímu nárůstu ani IMT, ani CAC [40].

Většina randomizovaných klinických studií se shoduje, že substituční léčba testosteronem nezpůsobuje nárůst KV rizika; pouze jedna metaanalýza prezentovala data, která ukazují, že orální substituce vedla k vzestupu tohoto rizika (RR 2,20) [41].

Abychom tedy dostali definitivní odpověď, zda léčba testosteronem negativně ovlivňuje

proLékaře.cz | 3.2.2026

Tab. 4. Změny koncentrace krevních lipidů ve studii PEPI. Upraveno dle [43].

Ovlivnění lipidogramu ve studii PEPI

	placebo	CEE	CEE + cyklický MPA	CEE + kontinuální MPA	CEE + MP
LDL-c	–4,1 %	–14,5 %	– 17,7 %	– 16,5 %	–14,8 %
HDL-c	– 1,2 %	5,6 %	1,6 %	1,2 %	4,1 %
TG	–3,2 %	13,7 %	12,7 %	11,4 %	13,4 %

CEE – konjugovaný koňský estrogen; MP – mikronizovaný progesteron; MPA – medroxyprogesteron acetát; LDL-c – LDL cholesterol; HDL-c – HDL cholesterol; Lp (a) – lipoprotein (a); TG – triglyceridy

Tab. 5. Efekt HRT/simvastatinu na hladiny krevních lipidů. Upraveno dle [44].

lipidogram	HRT	simvastatin
celkový cholesterol	–14 %	–26 %
LDL-c	–24 %	–36 %
HDL-c	+7 %	+7 %
TG	+29 %	–14 %
Lp (a)	–27 %	+1 %

HRT – hormonální substituční léčba; LDL-c – LDL cholesterol; HDL-c – HDL cholesterol; Lp (a) – lipoprotein (a); TG – triglyceridy

KV riziko, je nezbytností provést studie typu „Women's Health Iniciative (WHI)" na mužské populaci, tj. velkou randomizovanou studií hodnotící tradiční KV výstupy.

Ženské pohlavní hormony

V literatuře jsou dobře popsány pozitivní změny metabolizmu lipidů u premenopauzálních žen, kdy se udává, že lipidový profil těchto žen je méně proaterogenní, tj. jejich HDL-c je vyšší, LDL-c a nonHDL-c naopak nepatrně nižší, současně je také popisována nižší hladina TG a větší průměrná velikost LDL partikulí.

Do puberty se lipidové spektrum dívek a chlapců liší minimálně, avšak s jejím nástupem dochází u chlapců k poklesu hladin HDL-c, nárůstu TG a během dalších let (kolem 20. roku věku) i LDL-c.

S počátkem menopauzy nastávají změny vyúsťující až do vzniku aterogenní dyslipidemie. Literárně popisované změny lipidogramu jsou však relativně malé a opět nekonzistentní. Jsou práce dokumentující elevaci LDL-c, vystupňovanou syntézu malých denzních LDL částic či nepatrný pokles HDL-c. Změny bývají markantnější u žen s tzv. arteficiální menopauzu, u nichž je navíc popisována zvýšená koncentrace Lp(a) (ta u žen s přirozenou menopauzou zůstává neměnná). Na vzniku dyslipidemie u postmenopauzálních žen se mohou podílet další doprovodné změny spojení s tímto stavem, a sice nárůst tělesného, resp. viscerálního tuku či pokles inzulinové senzitivity.

Skutečnost, že léčba estrogeny vede k alteraci metabolizmu lipidů, je známa již řadu let. Při jejím podávání je pozorován nárůst HDL-c (až o 15 %), pokles LDL-c (až o 15–20 %), Lp(a) (až o 20–25 %), dále pak nárůst TG, apolipoproteinu AI za současného poklesu apolipoproteinu B. Svým působení mohou estrogeny vést u predisponovaných jedinců k manifestaci těžké hypertriglyceridemie či chylomikronemického syndromu.

Stran ovlivnění hladin krevních tuků je zásadní způsob podání exogenních estrogenů. Platí, že nejmenší efekt na lipidogram mají estrogeny podávané transdermálně, které lze proto s výhodou využít zejména u pacientů se známou abnormalitou metabolizmu TG.

Další diskutovanou skupinou ženských steroidních hormonů jsou progestiny, jimž jsou připisovány účinky podobné androgenům, tj. při jejich podávání dochází k poklesu HDL-c a TG bez větší změny LDL-c. Výše popsané změny koncentrací plazmatických lipidů mohou být mitigovány současným podáváním s estrogeny [1]. Godsland et al provedli rozsáhlou analýzu několika studií s cílem stanovit, do jaké míry jednotlivé progesteronové preparáty ovlivňují koncentrace plazmatických lipidů. Seřazeno od nejméně po nejvíce působící se jednalo o následující: dydrogesteron, medrogeston, progesteron, cyproteron acetát, medroxyprogesteron acetát, transdermální norethindron acetát, norgestrel či orální norethindron acetát [42].

Studie PEPI (Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention) sledovala u 875 zdravých postmenopauzálních žen vliv různých dávkovacích schémat estrogenů/progesteronů na hladiny krevních lipidů a lipoproteinových částic. Celkem byla studijní populace rozdělena do 5 skupin: 1. skupina užívající placebo, 2. konjugovaný koňský estrogen (CEE) v dávce 0,625 mg/den, 3. CEE 0,625 mg/den s cyklickým medroxyprogesteron acetátem (MPA) v dávce 10 mg/den 12 dní v měsíci, 4. CEE 0,625 mg/den spolu s MPA v dávce 2,5 mg/den a 5. CEE 0,625 mg/den s mikronizovaným progesteronem (MP) v dávce 200 mg/den 12 dní v měsíci. Pro přehlednost jsou výsledky této práce uvedeny v tab. 4 a je z nich patrné, že přidání MPA, ale ne MP, zastírá estrogeny indukovanou elevaci HDL-c; pokles LDL-c zůstává v obou případech zachován [43].

Další studie srovnávala působení hormonální substituční léčby (hormone replacement therapy – HRT) a klasické léčby hypolipidemiky u žen s manifestní dyslipidemií, tj. celkovým cholesterolem větším než 7,9 mmol/l, resp. LDL-c větším než 5,5 mmol/l. Celkem 58 žen bylo randomizováno k léčbě buď kombinací 1,25 mg estrogenů spolu s medroxyprogesteron acetátem v dávce 5 mg/den, nebo simvastatinu v dávce 10 mg 1× denně. Výsledky studie jsou rozebrány v tab. 5 a ukazují, že léčba statiny představuje větší benefit než HRT. Při této léčbě byla zaznamenána větší redukce LDL-c a TG, zatímco HDL-c byl v obou studijních skupinách ovlivněn stejně. Zajímavým pozorováním byl fakt, že HRT vedla k redukci koncentrací Lp(a) [44].

Tsuda et al zkoumali spojitost mezi fenotypem apolipoproteinu E (apoE) a změnou LDL-c u pacientek užívajících HRT. U žen, které měly genotyp apoE2/E2 či apoE2/E3, pozorovali největší pokles LDL-c, zatímco u těch s genotypem apoE3/E4 a apoE4/E4 byla redukce LDL-c velmi malá [45].

Pokud se zabýváme dyslipidemiemi souvisejícími s hormonálními odchylkami u žen, nelze opomenout syndrom polycystických ovarií (PCOS). Typický laboratorní nález dokumentovaný u PCOS je uveden v tab. 6 a ve zkratce lze říci, že odpovídá svou povahou „aterogenní" dyslipidemii. Patogeneze jejího vzniku je ovlivněna celou řadou faktorů, kdy svou roli sehrává elevace androgenů, deplece estrogenů, redistribuce tělesného tuku, obezita, inzulinová rezistence, porucha glukózové tolerance a v neposlední řadě také genetické pozadí daného jedince [46,47].

proLékaře.cz | 3.2.2026

Tab. 6. Typické odchylky plazmatických lipidů u pacientek s PCOS. Upraveno dle [46,47].

LDL-c	↑
HDL-c	↓
TG	↑
nonHDL-c	↑
Lp (a)	↑

PCOS – syndrom polycystických ovarií; LDL-c – LDL cholesterol; HDL-c – HDL cholesterol; Lp (a) – lipoprotein (a); TG – triglyceridy

Tab. 7. Mechanizmy působení estrogenu/progestinu na metabolizmus lipidů. Upraveno dle [64–66].

estrogeny	
HDL-c	stimulují expresi apolipoproteinu AI → nárůst HDL-c snižují aktivitu hepatální lipázy → snížení hydrolýzy TG a fosfolipidů v HDL částicích → snížení jejich clearance suprimují expresi SR-B1 → snížení přenosu cholesterolu z HDL částic do hepatocytů
LDL-c	stimulují expresi LDL receptorů v játrech a redukují hladiny proteinu PCSK9 → zvýšení clearance LDL částic
TG	zvýšení produkce a sekrece VLDL částic
Lp (a)	mechanizmus jeho ovlivnění je nejasný
progestiny	
HDL-c	ovlivňují aktivaci androgenních receptorů

LDL-c – LDL cholesterol; HDL-c – HDL cholesterol; Lp (a) – lipoprotein (a); SR-B1 – scavenger receptor třída B1; TG – triglyceridy; PCSK9 – proproteinová konvertáza subtilisin/kexinového typu 9; VLDL – lipoprotein s velmi nízkou hustotou

Je nutno poznamenat, že u fertilních žen užívajících kombinované hormonální preparáty je nutné brát v potaz, že během menstruačního cyklu u nich fluktuuje plazmatická koncentrace hladin lipidů a lipoproteinových částic, proto by měly být odběry prováděny vždy ve stejné fázi cyklu, abychom získali srovnatelné výsledky.

Mechanizmy působení ženských pohlavních hormonů na metabolizmus lipidů

V tab. 7 jsou shrnuty dílčí mechanizmy, jejichž ovlivněním se estrogeny a progestiny podílejí na vzniku dyslipidemie.

Kardiovaskulární riziko spojené s ženskými pohlavními hormony

Již řadu let je známo, že premenopauzální ženy mají nižší KV riziko ve srovnání s muži stejného věku, přičemž se uvádí, že u těchto žen je přibližně o 10 let „opožděný" vývoj KVO. Zda je to vlivem příznivějšího spektra krevních lipidů a lipoproteinů zůstává stále otazným. S postupujícím věkem a zejména nástupem menopauzy pak KV riziko promptně narůstá.

Z dat získaných z observačních studií se zdálo, že podávání HRT povede k redukci rizika rozvoje KVO, avšak randomizované placebem kontrolované studie toto následně nepotvrdily. Studie HERS (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study) byla koncipována jako randomizovaná, zaslepená, placebem kontrolovaná, sekundárně preventivní studie, do které bylo zařazeno 2 763 postmenopauzálních žen (s intaktní dělohou) se známým KVO. Probandky byly randomizovány buď k léčbě 0,625 mg/den CEE spolu s MPA 2,5 mg/den, nebo placebu. Doba sledování pak byla v průměru 4,1 let. Přestože během tohoto sledování došlo u pacientech užívajících HRT k poklesu hladin LDL-c o 11 %, nárůstu hladin HDL-c o 10 %, zůstal jak primární (nefatální IM nebo úmrtí na ICHS), tak sekundární sledovaný endpoint (revaskularizace myokardu, výskyt nestabilní anginy pectoris, městnavého srdečního selhání, resuscitace pro náhlou smrt, mozkové příhody, transientní ischemické ataky či ischemické choroby dolních končetin) signifikantně nezměněn. Ve skupině léčených HRT dokonce investigátoři zaznamenali v prvním roce studie vyšší výskyt koronárních příhod než v placebové skupině. Situace se obrátila až během 4., resp. 5. roku sledování [48]. Na tuto studii pak navázala studie HERSII, jež monitorovala pacientky po dalších 2,7 let. Bohužel se nepotvrdil trend pozorovaný v posledních letech studie HERS a bylo doloženo, že HRT nevede u postmenopauzálních žen s preexistujícím KVO k redukci jejich KV rizika [49].

WHI se zabývala otázkou KV rizika u postmenopauzálních žen (s dělohou, nebo bez dělohy) užívajících různé formy HRT. Kombinované HRT byla věnována primárně preventivní studie, do níž bylo celkem vybráno 16 608 žen (věk 50–79 let); ty byly dále randomizovány k léčbě 0,625 mg/den CEE spolu s MPA 2,5 mg/den, resp. placebu a v průměru sledovány po dobu 5,2 let. Ve skupině pacientek užívajících HRT došlo dle předpokladů k poklesu LDL-c o 12,7 %, nárůstů HDL-c o 7,3 % a TG o 6,9 %, přesto byla studie po 5,2 letech z důvodu nárůstu celkového rizika, které převýšilo benefit této léčby, předčasně ukončena (plánovaná délka 8,5 let). Kombinovaná HRT byla asociována s nárůstem relativního rizika nefatálního IM a úmrtí na podkladě ICHS o 24 %, přičemž v prvním roce byl pozorován nárůst relativního rizika KV příhody až o 81 % [50].

K ozřejmění efektu samostatně podávaných estrogenů byla z iniciativy WHI provedena randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie, které se účastnilo 10 739 postmenopauzálních žen (věk 50–79 let) randomizovaných k léčbě CEE v dávce 0,625 mg/den nebo placebu. Průměrná doba sledování se pohybovala kolem 6,8 let. Obdobně jako v minulých pracích signifikantně poklesla koncentrace LDL-c o 13,7 % a naopak vzrostla koncentrace HDL-c o 15,1 % a TG o 25,0 %. Během doby sledování došlo sice k redukci relativního rizika nefatálního IM o 9 %, ale současně byl zaznamenán nárůst incidence CMP o 39 % [51].

V roce 2013 byly publikovány výsledky rozšířeného sledování populace žen z dvou výše uvedených studií zaštiťovaných WHI. Úvodem je nutno podotknout, že z původní populace žen užívajících HRT zůstala jen 4 %. Ženy zavzaté do výše zmíněných studií byly sledovány kumulativně po dobu až 13 let, během nichž se prokázalo, že relativní riziko nefatálního IM či úmrtí na ICHS je v případě kombinované HRT zvýšeno o nesignifikatních 9 %, zatímco v případě monoterapie CEE došlu k jeho poklesu o nesignifikatních 6 %. Stran výskytu CMP byla popsána v obou případech jejich zvýšená incidence; relativní riziko jejího výskytu u kom-

proLékaře.cz | 3.2.2026

Tab. 8. Vliv věku zahájení HRT na KV příhody (dle post-hoc analýzy WHI). Upraveno dle [53].

endpoint/věk zahájení HRT	kombinovaná HRT (RR)	monoterapie estrogenem (RR)
ICHS		
50–59 let	1,34	0,60
60–69 let	1,01	0,95
70–79let	1,31	1,09
infarkt myokardu		
50–59 let	1,32	0,55
60–69 let	1,05	0,95
70–79 let	1,46	1,24
revaskularizace myokardu		
50–59 let	1,03	0,56
60–69 let	0,85	1,13
70–79 let	1,08	1,07

HRT – hormonální substituční léčba; ICHS – ischemická choroba srdeční; KV – kardiovaskulární; RR – relativní riziko

Tab. 9. Vliv rizikových faktorů aterosklerózy na relativní riziko rozvoje KVO. Upraveno dle [1].

LDL-c		p hodnota
< 3,4 mmol/l	0,66	0,03
> 3,4 mmol/l	1,46	
poměr LDL/HDL		
< 2,5	0,60	0,002
> 2,5	1,73	
metabolický syndrom		
NE	0,97	0,03
ANO	2,26	

KVO – kardiovaskulární onemocnění; LDL-c – LDL cholesterol

binované HRT narostlo o 16 %, v případě monoterapie CEE pak o 15 % [52].

Výše uvedené poznatky vedly k tvorbě doporučení, dle kterých by HRT měla být podávána jen u žen trpících nežádoucími příznaky klimakterického syndromu. S tímto názorem se však řada lipidologů a gynekologů neztotožňuje, jelikož je možné, že je vše „tak trochu jinak". Dle post-hoc analýzy výsledků prací WHI se zdá, že na výskyt KV příhod u HRT mohl mít vliv věk v době zahájení této léčby, resp. doba, která uplynula od začátku menopauzy. Například ve skupině pacientek ve věku 50–59 let, užívajících CEE v monoterapii, byla pozorována redukce relativního rizika ICHS o 40 % (p = 0,08). Další podrobnosti k této problematice jsou uvedeny v tab. 8; ta shrnuje relativní riziko výskytu jednotlivých endpointů (ICHS, IM či revaskularizace myokardu) v dílčích věkových kategoriích v závislosti na podávaném typu HRT [53].

Z tab. 8 je patrný trend, že čím dříve podávání HRT zahájíme, tím méně pacientky potenciálně poškodíme, resp. tím více budou z této léčby profitovat.

„Efekt věku" v době zahájení HRT je podpořen také rozsáhlou metaanalýzou 23 klinických studií (zahrnuto 39 049 žen), jež dokumentovala redukci relativního rizika ICHS u mladších žen o 32 %, přičemž u starších nebyl pozorován rozdíl žádný (OR 1,03) [54]. Jiná nedávno publikovaná randomizovaná studie s 1 006 recentně postmenopauzálními ženami ve věku 45–58 let demonstrovala pokles IM o 55 % [55].

Obdobné závěry stran včasného zahájení HRT vzešly také ze studií ELITE (Vascular Effect Vascular Effects of Early versus Late Postmenopausal Treatment with Estradiol) či KEEPS (Kronos Early Estrogen Prevention Study) [56,57].

Souhrnně lze tedy konstatovat, že u mladších žen, které jsou krátkou dobu v klimakteriu, lze očekávat při HRT žádný nebo mírně pozitivní vliv této léčby na výskyt KVO, zatímco u těch již delší dobu postmenopauzálních bude dopad léčby spíše negativní.

Možným vysvětlením „efektu věku a doby zahájení HRT od počátku menopauzy" na rozvoj KVO by mohlo být preexistující aterosklerotické cévní poškození. Mladší ženy mají obecně „zdravější" cévy a je evidentní, že v této populaci bude efekt HRT spíše pozitivní. Tuto hypotézu dále podporují výsledky analýzy subpopulací z prací WHI, ve které profitovaly z HRT pacientky bez rizikových faktorů aterosklerózy. Pro názornost je přehled dílčích rizikových faktorů a jejich vlivu na relativní riziko rozvoje KVO uveden v tab. 9. [1].

Pokud hovoříme o ženských pohlavních hormonech, musíme zmínit problematiku hormonální antikoncepce (HAK). Dostupná data jsou „tradičně" poněkud nejednotná. Cochran analýza uvádí, že užívání orální HAK nevede k nárůstu ani rizika IM, ani ischemické CMP [58]. Riziko KVO se neměnilo také v závislosti na generaci či typu progestagenu, ale bylo zvýšeno u žen, které užívaly HAK s více než 50 µg estrogenů. Další metaanalýzy popisují nárůst rizika IM u žen užívajících jen progesteron nebo naopak nárůst CMP beze změny incidence IM. Jediné, na čem se práce shodují, je fakt, že estrogeny ve vyšších dávkách mohou zvyšovat riziko rozvoje KVO [59,60].

V literatuře jsou také dohledatelná data o KV riziku pacientek s PCOS, ten je dle některých autorů spojován se signifikantně zvýšeným rizikem rozvoje KVO (nárůst relativního rizika až o 30 %) [61]. Existují ale i práce, které prezentují až 2násobně vyšší riziko cévního postižení u pacientek s PCOS než u zdravé populace [62]. U těchto nemocných je jistě celá řada faktorů podílejících se na tomto zvýšeném KV riziku – např. snížená hladina estrogenů, inzulinová resistence, hypertenze, obezita, dyslipidemie či porucha glukózové tolerance.

Závěr

Vyšetřování plazmatických koncentrací lipidů a lipoproteinových částic by mělo být běžnou součástí nejen vyšetřovacích algoritmů endokrinopatií, ale i při podávání běžně indikovaných hormonálních léčebných režimů. Pokud se na celou problematiku podíváme ze strany druhé, je nezbytné pomýšlet na diskutované endokrinopatie či nežádoucí účinky

proLékaře.cz | 3.2.2026

léčby v rámci diferenciální diagnostiky etiologie dyslipidemie.

Dle dosud dostupných poznatků se zdá, že dyslipidemie pozorované u prolaktinomu, deficitu růstového hormonu, mužského hypogonadizmu, syndromu polycystických ovarií, při léčbě suprimující androgeny či při poklesu hladin estrogenů mohou přispívat ke zvýšení rizika aterosklerotických KVO. Stran léčby výše diskutovaných dyslipidemií je vždy kruciální adekvátní kauzální léčba, pokud ta nevede ke kompenzaci dyslipidemie, je nutné po zvážení KV rizikovosti pacienta zahájit odpovídající léčbu hypolipidemickou.

Podpořeno MZ ČR – RVO VFN6416.

Literatura

1. Feingold K, Brinton EA, Grunfeld C at al. The effect of endocrine disorders on lipids and lipoproteins. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K et al. (eds). South Dartmouth (MA): MDText.com 2000. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK409608.

2. Pelkonen R, Nikkilä EA, Grahne B. Serum lipids, postheparin plasma lipase activities and glucose tolerance in patients with prolactinoma. Clin Endocrinol (Oxf) 1982; 16(4): 383–390.

3. Ling C, Svensson L, Odén B et al. Identification of functional prolactin (PRL) receptor gene expression: PRL inhibits lipoprotein lipase activity in human white adipose tissue. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88(4): 1804–1808. doi: 10.1210/jc.2002-021137.

4. Pala A, Laway BA, Misgar RA et al. Metabolic abnormalities in patients with prolactinoma: response to treatment with cabergoline. Diabetol Metab Syndr 2015; 7(1): 99. doi: 10.1186/s13098-015-0094-4.

5. Kamath V, Jones CN, Yip JC et al. Effects of a quick-release form of bromocriptine (Ergoset) on fasting and postprandial plasma glucose, insulin, lipid, and lipoprotein concentrations in obese nondiabetic hyperinsulinemic women. Diabetes Care 1997; 20(11): 1697–1701.

6. Parini P, Angelin B, Lobie PE et al. Growth hormone specifically stimulates the expression of low density lipoprotein receptors in human hepatoma cells. Endocrinology 1995; 136(9): 3767–3773. doi: 10.1210/endo.136.9.7649083.

7. Rudling M, Norstedt G, Olivecrona H et al. Importance of growth hormone for the induction of hepatic low density lipoprotein receptors. Proc Natl Acad Sci U S A 1992; 89(15): 6983–6987.

8. Lind S, Rudling M, Ericsson S et al. Growth hormone induces low-density lipoprotein clearance but not bile acid synthesis in humans. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004; 24(2): 349–356. doi: 10.1161/01.ATV.0000110657.67317.90.

9. Christ ER, Cummings MH, Jackson N et al. Effects of growth hormone (GH) replacement therapy on low-density lipoprotein apolipoprotein B100 kinetics in adult patients with GH deficiency: a stable isotope study. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(4): 1801–1807. doi: 10.1210/jc.2003-031474.

10. Cummings MH, Christ E, Umpleby AM et al. Abnormalities of very low density lipoprotein apolipoprotein B-100 metabolism contribute to the dyslipidaemia of adult growth hormone deficiency. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82(6): 2010–2013.

11. Christ ER, Cummings MH, Albany E et al. Effects of growth hormone (GH) replacement therapy on very low density lipoprotein apolipoprotein B100 kinetics in patients with adult GH deficiency: a stable isotope study. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84(1): 307–316. doi: 10.1210/jcem.84.1.5365.

12. Newman CB, Carmichael JD, Kleinberg DL. Effects of low dose versus high dose human growth hormone on body composition and lipids in adults with GH deficiency: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. Pituitary 2015; 18(3): 297–305. doi: 10.1007/s11102-014-0571-z.

13. Tao R, Acquati F, Marcovina SM et al. Human growth hormone increases apo(a) expression in transgenic mice. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19(10): 2439–2447.

14. Gazzaruso C, Gola M, Karamouzis I et al. Cardiovascular risk in adult patients with growth hormone (gh) deficiency and following substitution with gh – an update. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99(1): 18–29. doi: 10.1210/jc.2013-2394.

15. Svensson J, Bengtsson BA, Rosén T et al. Malignant disease and cardiovascular morbidity in hypopituitary adults with or without growth hormone replacement therapy. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(7): 3306–3312. doi: 10.1210/jc.2003-031601.

16. Holmer H, Svensson J, Rylander L et al. Nonfatal stroke, cardiac disease, and diabetes mellitus in hypopituitary patients on hormone replacement including growth hormone. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92(9): 3560–3567.

17. van Bunderen CC, van Nieuwpoort IC, Arwert LI et al. Does growth hormone replacement therapy reduce mortality in adults with growth hormone deficiency? Data from the dutch national registry of growth hormone treatment in adults. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96(10): 3151–3159. doi: 10.1210/jc.2011-1215.

18. Arosio M, Sartore G, Rossi CM et al. LDL physical properties, lipoprotein and Lp(a) levels in acromegalic patients. Effects of octreotide therapy. Italian Multicenter Octreotide Study Group. Atherosclerosis 2000; 151(2): 551–557.

19. Nikkilä EA, Pelkonen R. Serum lipids in acromegaly. Metabolism 1975; 24(7): 829–838.

20. Boero L, Manavela M, Meroño T at al. GH levels and insulin sensitivity are differently associated with biomarkers of cardiovascular disease in active acromegaly. Clin Endocrinol 2012; 77(4): 579–585. doi: 10.1111/j.1365-2265.2012.04414.x.

21. Beentjes JA, van Tol A, Sluiter WJ et al. Low plasma lecithin:cholesterol acyltransferase and lipid transfer protein activities in growth hormone deficient and acromegalic men: role in altered high density lipoproteins. Atherosclerosis 2000; 153(2): 491–498.

22. Tan KC, Shiu SW, Janus ED et al. LDL subfractions in acromegaly: relation to growth hormone and insulin-like growth factor-I. Atherosclerosis 1997; 129(1): 59–65.

23. Mosca S, Paolillo S, Colao A et al. Cardiovascular involvement in patients affected by acromegaly: an appraisal. Int J Cardiol 2013; 167(5): 1712–1718. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.11.109.

24. Colao A, Ferone D, Marzullo P et al. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. Endocr Rev 2004; 25(1): 102–152. doi: 10.1210/er.2002-0022.

25. Duntas LH, Brenta G. The effect of thyroid disorders on lipid levels and metabolism. Med Clin North Am 2012; 96(2): 269–281. doi: 10.1016/j.mcna.2012.01.012.

26. Šatný M, Vrablík M. Sekundární dyslipidemie. AtheroRev 2017; 2(3): 162–168.

27. Pearce EN. Update in lipid alterations in subclinical hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97(2): 326–333. doi: 10.1210/jc.2011-2532.

28. Wiersinga WM. Adult hypothyroidism. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K et al. (eds). South Dartmouth (MA): MDText.com 2000. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285561.

29. Meier C, Staub JJ, Roth CB et al. TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study). J Clin Endocrinol Metab 2001; 86(10): 4860–4866. doi: 10.1210/jcem.86.10.7973.

30. Garber J, Cobin R, Gharib H et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the american association of clinical endocrinologists and the american thyroid association. Endocr Pract 2012; 18(6): 988–1028. doi: 10.4158/EP12280.GL.

31. Whitsel EA, Boyko EJ, Matsumoto AM et al. Intramuscular testosterone esters and plasma lipids in hypogonadal men: a meta-analysis. Am J Med 2001; 111(4): 261–269.

32. Isidori AM, Giannetta E, Greco EA et al. Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf) 2005; 63(3): 280–293. doi: 10.1111/j.1365-2265.2005.02339.x.

33. Haddad RM, Kennedy CC, Caples SM et al. Testosterone and cardiovascular risk in men: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Mayo Clin Proc 2007; 82(1): 29–39. doi: 10.4065/82.1.29.

34. Webb OL, Laskarzewski PM, Glueck CJ. Severe depression of high-density lipoprotein cholesterol levels in weight lifters and body builders by self-administered exogenous testosterone and anabolic-androgenic steroids. Metabolism 1984; 33(11): 971–975.

35. Hurley BF, Seals DR, Hagberg JM et al. High-density-lipoprotein cholesterol in bodybuilders v powerlifters. Negative effects of androgen use. JAMA 1984; 252(4): 507–513.

36. Dixit KC, Wu J, Smith LB et al. Androgens and coronary artery disease. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K et al. (eds). South Dartmouth (MA): MDText.com 2015. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dixit+KC+et+al.+Androgens+and+coronary+artery+disease.

37. Layton JB, Meier CR, Sharpless JL et al. Comparative safety of testosterone dosage forms. JAMA Intern Med 2015; 175(7): 1187–1196. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.1573.

38. Basaria S, Coviello AD, Travison TG et al. Adverse events associated with testosterone administration. N Engl J Med 2010; 363(2): 109–122. doi: 10.1056/NEJMoa1000485.

39. Srinivas-Shankar U, Roberts SA, Connolly MJ et al. Effects of testosterone on muscle strength, physical function, body composition, and quality of life in intermediate-frail and frail elderly men: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95(2): 639–650. doi: 10.1210/jc.2009-1251.

proLékaře.cz | 3.2.2026

40. Basaria S, Harman SM, Travison TG et al. Effects of testosterone administration for 3 years on subclinical atherosclerosis progression in older men with low or low-normal testosterone levels: a randomized clinical trial. JAMA 2015; 314(6): 570–581. doi: 10.1001/jama.2015.8881.
41. Borst SE, Shuster JJ, Zou B et al. Cardiovascular risks and elevation of serum DHT vary by route of testosterone administration: a systematic review and meta-analysis. BMC Med 2014; 12: 211. doi: 10.1186/s12916-014-0211-5.
42. Godsland IF. Effects of postmenopausal hormone replacement therapy on lipid, lipoprotein, and apolipoprotein (a) concentrations: analysis of studies published from 1974–2000. Fertil Steril 2001; 75(5): 898–915.
43. The writing group for the PEPI trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) trial. JAMA 1995; 273(3): 199–208.
44. Darling GM, Johns JA, McCloud PI et al. Estrogen and progestin compared with simvastatin for hypercholesterolemia in postmenopausal women. N Engl J Med 1997; 337(9): 595–601. doi: 10.1056/NEJM199708283370903.
45. Tsuda M, Sanada M, Nakagawa H et al. Phenotype of apolipoprotein E influences the lipid metabolic response of postmenopausalwomen to hormone replacement therapy. Maturitas 2001; 38(3): 297–304.
46. Kim JJ, Choi YM. Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. Obst Gynecol Sci 2013; 56(3): 137–142. doi: 10.5468/ogs.2013.56.3.137.
47. Wild RA. Dyslipidemia in PCOS. Steroids 2012; 77(4): 295–299. doi: 10.1016/j.steroids.2011.12.002.
48. Hulley S, Grady D, Bush T et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. JAMA 1998; 280(7): 605–613.
49. Grady D, Herrington D, Bittner V et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). JAMA 2002; 288(1): 49–57.
50. Manson JE, Hsia J, Johnson KC et al. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. N Engl J Med 2003; 349(6): 523–534. doi: 10.1056/NEJMoa030808.
51. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2004; 291(14): 1701–1712. doi: 10.1001/jama.291.14.1701.
52. Manson JAE, Chlebowski RT, Stefanick ML et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. JAMA 2013; 310(13): 1353–1368. doi: 10.1001/jama.2013.278040.
53. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. JAMA 2007; 297(13): 1465–1477. doi: 10.1001/jama.297.13.1465.
54. Salpeter SR, Walsh JM, Greyber E et al. Brief report: Coronary heart disease events associated with hormone therapy in younger and older women. A meta-analysis. J Gen Intern Med 2006; 21(4): 363–366. doi: 10.1111/j.1525-1497.2006.00389.x.
55. Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. BMJ 2012; 345(2); e6409. doi: 10.1136/bmj.e6409.
56. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW et al. Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol. N Engl J Med 2016; 374(13): 1221–1231. doi: 10.1056/NEJMoa1505241.
57. Pines A. KEEPS results: a true frustration? Climacteric 2015; 18(2): 110–111. doi: 10.3109/13697137.2015.1007602.
58. Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM et al. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. Cochrane Database Syst Rev 2015; (8): CD011054. doi: 10.1002/14651858.CD011054.pub2.
59. Chakhtoura Z, Canonico M, Gompel A et al. Progestogen-only contraceptives and the risk of acute myocardial infarction: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96(4): 1169–1174. doi: 10.1210/jc.2010-2065.
60. Peragallo UR, Coeytaux RR, McBroom AJ et al. Risk of acute thromboembolic events with oral contraceptive use. Obst Gynecol 2013; 122 (2 Pt 1): 380–389. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182994c43.
61. Zhao L, Zhu Z, Lou H at al. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and the risk of coronary heart disease (CHD): a meta-analysis. Oncotarget 2016; 7(23): 33715–33721. doi: 10.18632/oncotarget.9553.
62. de Groot PC, Dekkers OM, Romijn JA et al. PCOS, coronary heart disease, stroke and the influence of obesity: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2011; 17(4): 495–500. doi: 10.1093/humupd/dmr001.
63. Feingold KR, Grunfeld C. Introduction to lipids and lipoproteins. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K et al. (eds). South Dartmouth (MA): MDText.com 2015. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Feingold+KR%2C+-Grunfeld+C.+Introduction+to+lipids+and+lipoproteins.
64. Wang X, Magkos F, Mittendorfer B. Sex differences in lipid and lipoprotein metabolism: it's not just about sex hormones. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96(4): 885–893. doi: 10.1210/jc.2010-2061.
65. Applebaum-Bowden D, McLean P, Steinmetz A et al. Lipoprotein, apolipoprotein, and lipolytic enzyme changes following estrogen administration in postmenopausal women. J Lipid Res 1989; 30(12): 1895–1906.
66. Lopez D, McLean MP. Estrogen regulation of the scavenger receptor class B gene: Anti-atherogenic or steroidogenic, is there a priority? Mol Cell Endocrinol 2006; 247(1–2): 22–33. doi: 10.1016/j.mce.2005.10.005.

Doručeno do redakce: 3. 9. 2018
Přijato po recenzi: 6. 9. 2018

MUDr. Martin Šatný
www.vfn.cz
martin.satny@vfn.cz

www.kardiologickarevue.cz