

Oral ve Transdermal Hormon Replasman Tedavisinin Uterin Arter Üzerindeki Etkileri

Canan ÇİMSİT (*), Yeşim KARAGÖZ (*), Hande HIZIR (*), Semra KAYATAŞ ESER (**), Alper HAYIRLIOĞLU (*)

ÖZET

Menapoza giren kadın hastaların sıcak basması ve terleme gibi birçok şikayeti hormon replasman tedavisinden (HRT) sonra belirgin derecede azalmaktadır. Menapoza bağlı şikayetlerin yanında hormon replasman tedavisi kadınları osteoporozu karşı korumakta, kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi de azaltmaktadır.

Bu çalışmada, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran ve oral transdermal hormon replasman tedavisi başlanan 30 postmenopozal ultrasonografi yöntemiyle incelenmiştir.

HRT alan postmenopozal kadınlarda uterin sirkülasyonda direnç azalması uzun dönem HRT tedavisinin vasküler sistem üzerinde pozitif etkisini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Menapoz, uterin arter, Doppler ultrasonografi

1960'lerden beri menopoz tedavi edilebilen bir hastalık olarak kabul görmüş⁽¹⁾ ve özellikle son 10 yıldır hormon replasman tedavisi (HRT) popülerite kazanmıştır. Hormonal tedavi sadece menopozu bağlı semptomları ortadan kaldırmamakta, aynı zamanda östrojen etkisiyle osteoporoz ve kardiyovasküler hastalıkları karşı koruma sağlamaktadır⁽²⁻⁴⁾.

Uzun dönem HRT'nin epidemiyolojik verileri çok geniş olmakla birlikte, uterin arter sirkülasyonu üzerindeki etkileri hakkındaki veriler sınırlıdır. Bu alanda hayvan deneyleri yapılmaktadır⁽⁵⁾.

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda, HRT'nin uterus ve

SUMMARY

Effects of Oral or Transdermal Hormone Replacement Therapy on Uterine Artery

Hormone replacement therapy significantly relieves postmenopausal symptoms like hot flushes and sweating. Hormone replacement therapy not only relieves menopausal symptoms but also protects against osteoporosis and decreases cardiovascular morbidity and mortality.

In this study Doppler ultrasonographic evaluation of uterine artery changes in postmenopausal 30 patients who attended to the Obstetrics and Gynecology Department and who were started oral or transdermal hormone replacement therapy were examined.

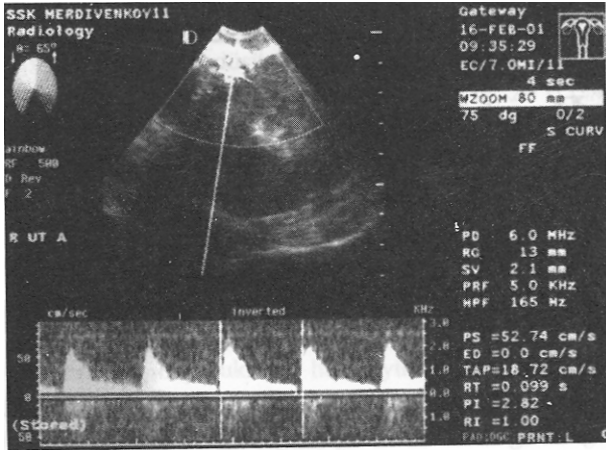
Decrease in uterine circulation resistance in postmenopausal women on hormone replacement therapy shows the positive effect of hormone replacement therapy on the vascular system.

Key words: Menopause, Uterine artery, Doppler ultrasonography

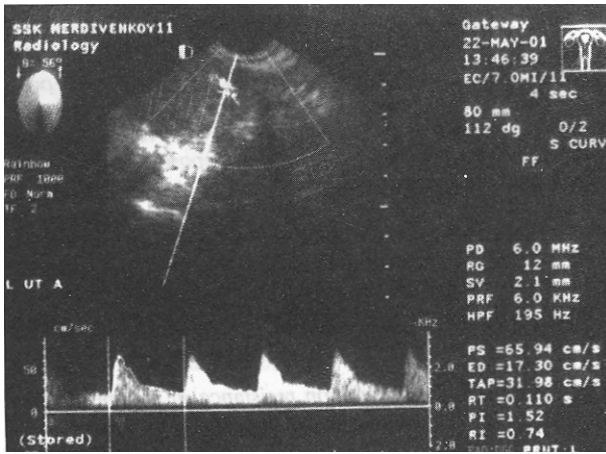
arter kan akım hızı üzerindeki etkilerini Doppler ultrasonografi (US) ile araştırdık.

MATERYAL ve METOD

Aralık 1999-Kasım 2000 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran, en az bir yıldır adet görmeyen, yaşları 39-53 arasında değişen, serum FSH değerleri 40 mIU/ml'nin üzerinde ve serum östradiol değerleri 20 pg/ml'nin altında olan toplam 30 semptomatik postmenopozal kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar öncelikle mammografi ve US takibine alındı. Ayrıca, hastaların jinekolojik US'leri yapıldı. 22 hastaya transdermal kesintisiz 50 mg/gün östradiol salımlı ve dört haftalık periyodun son 12 gününde siklik 5 mg/gün medroksiprogesteron asetat verildi. 8 hastaya oral ilk 12 gün 2 mg/gün östradiol, takip eden 10



Resim 1. HRT öncesinde uterin arter Doppler spektral analizi.



Resim 2. HRT'nin üçüncü ayında uterin arter Doppler spektral analizi.

gün ek olarak 1 mg/gün norethistron asetat ve 4 haftalık periyodun son 6 gününde 1 mg/gün östradiol verildi. HRT'sine başlamadan önce Diasonics Doppler cihazı ile uterin arter pulsatilite indeksleri (PI) baseline olarak kaydedildi. Üç aylık tedavi sonrasında hastalara kontrol Doppler US yapıldı (Resim 1, 2). Ardarda üç düzgün spektral dalga formunun olduğu ve en yüksek sistolik hıza sahip olan örneklemeden PI değeri ölçüldü (PI= maksimum sistolik hız-minimum diastolik hız/ortalama hız).

BULGULAR

Oral ve transdermal HRT alan hastaların plazma östradiol değerleri artış göstermiş, klimakterik semptomları azalmıştır. Üç aylık HRT sonrasında uterin arter PI değerleri baseline değerlere göre düşüş göstermiştir (<001). Transdermal tedavi alan grupta PI değerleri ortalama 2.47'den 1.48'e (% 40), oral tedavi alan grupta ortalama 2.74'den 1.74'e (% 39) azalma izlenmiştir.

TARTIŞMA

Ekzojen östrojen tedavisinin uterin arter üzerindeki kısa dönem etkileri üzerine çalışmalar mevcuttur. 1930'ların başlarında östrojenin endometrial doku üzerinde hiperemik etkileri olduğu gösterilmiştir (6). Yakın geçmişte Rosenfeld ve Jackson, çalışmalarında uterin kan akımı üzerine östrojen etkisinin esas olarak uterin vasküler direnci düşürerek gerçekleştirdiğini göstermişlerdir (5). Progesteronun uterin sirkülasyon üzerindeki etkilerini gösteren çalışma sayısı azdır. Genel olarak progesteron, östrojenin etkilerini attenu eder. Yapılan bazı çalışmalarda, progesteronun uterin arter PI değerlerini azaltmada rolü olduğu iddia edilmiştir (7-9).

Uterin dolaşımı gösteren non-invazif tetkikler sınırlıdır. Sarrel pletismografi ile vulvanın HRT sonrasında artmış vaskülaritesini göstermiştir (10). Bourre ve ark., çalışmalarında postmenapozal 6-10 haftalık HRT'den sonra arterial impedans ve uterin vasküler tonusunda azalmayı göstermiştir (11). Bu çalışmada, Doppler tekniği ile PI değerleri ölçülmüştür. PI değerlerinde görülen düşme, periferik direncin azaldığını işaret etmektedir.

HRT'nin kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki etkileri, özellikle karotid arterleri içerisine alan çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak, uterus ve uterin arter üzerindeki etkileri hakkında yeterli çalışma yoktur.

Postmenapozal kadınlarda ortalama endometrial kalınlık 2.2 mm'dir. HRT'de henüz 2 senesini doldurmuş kadınlarda endometrial kalınlık artarken, uterus volumünde artış izlenmemiştir. HRT kesilen hastalarda endometrium tekrar incelemeye başlar ve uterin vasküler direncin arttığı görülmüştür.

HRT, çalışmamızda da gösterdiğimiz gibi, uterin vasküler direnci düşük tutar. Ancak, tedavinin ikinci senesinden sonra düşüşün durması ve ortalama bir değer korunması beklenmektedir. Endometrial kalınlık sabit kalır.

HRT sonrasında uterin arter PI değerlerindeki düşüşün, karotid arter PI değerleriyle karşılaştırıldığında daha fazla olduğu görülmüştür (12). Uterin PI değerlerindeki belirgin düşüş, tedavinin ilk iki ayında göze çarpmaktadır. Uterin damarların -arkuat, spiral ve radial arterlerin - östrojene duyarlılığı yüksektir (11).

SONUÇ

Çalışmamızda, HRT alan postmenapozal kadınlarda uterin sirkülasyonda direnç azalması saptandı. Bulgular, uzun dönem HRT tedavisinin vasküler sistem üzerinde pozitif etkisini göstermektedir. Ayrıca, transdermal HRT'nin oral HRT kadar efektif olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Wilson RA, Wilson TA:** The fate of nontreated postmenopausal woman. *J Am Geriatr Soc* 11:347-62, 1963.
2. **Lindsay R, Cosman F:** The risk of osteoporosis in aging women. New York, Marcel Dekker, 47-72, 1991.
3. **Stampfer MJ, Willet WC, Colditz JA, et al:** A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and coronary heart disease. *N Engl J Med* 313:1044-9, 1985.
4. **Bush TL, Barrett-Connor E, Cowan LD:** Cardiovascular mortality and non-contraceptive use of estrogen in women: Results from the Lipid Research Clinics Program Follow-up Study. *Circulation*

75:1102-9, 1987.

5. **Rosenfeld CR, Jackson GM:** Induction and inhibition of uterine vasodilation by catechol estrogen in oophorectomized, nonpregnant ewes. *Endocrinology* 110:1333-9, 1982.

6. **Markee JE:** Menstruation in intracular endometrial transplants in the rhesus monkey. *Contrib Embryol* 177:219-308, 1940.

7. **Hillard TC, Bourne, et al:** Differential effects of transdermal estradiol and sequential progestogens on impedans to flow within the uterine arteries of postmenopausal women. *Fertil Steril* 58:959-63, 1992.

8. **White MM, Zamudio S, et al:** Estrogen, progesterone, and vascular reactivity. *Endocr Rev* 16:739-51, 1996.

9. **March MS, Bourne TH, et al:** Temporal effect of progestogen on uterine artery pulsatility index in postmenopausal women receiving sequential hormone replacement therapy. *Fertil Steril* 62:771-4, 1994.

10. **Sarrel PM:** Effects of ovarian steroids on the cardiovascular system. The circulation in the female from the cradle to grave. Carnforth: Parthenon, 117-40, 1989.

11. **Bourne T, Hillard TC, et al:** Estrogen, arterial status and postmenopausal women. *Lancet* 335:1470-1, 1990.

12. **Bruno C, Paakari I, et al:** Randomized comparison of oral and transdermal hormone replacement on carotid and uterine artery resistance to blood flow. *American Coll Obs and Gyn* 2:56, 1998.