

POSTMENOPAVAL HORMON REPLASMAN TEDAVİSİNİN İNTERNAL KAROTİS ARTER PULSATİLİTE İNDEKSİ ÜZERİNE ETKİSİ

Effect Of Hormone Replacement Therapy On Internal Carotid Artery Pulsatility Index

Melahat DÖNMEZ, Buğra YÜCESAN, Savaş ÖZDEMİR,
Gül MANDIRACI, Akın AYDEMİR

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve 3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

ÖZET

AMAÇ: Amacımız, postmenopozal hormon replasman tedavisinin internal karotis arter kan akımı üzerine olan etkisi araştırmaktır.

MATERYAL VE METOD: 33 postmenopozal erken dönemdeki olguya, oral kesintisiz konjuge östrojen (0.625mg/gün) ve her 4 haftalık periyodun son 12 gününde siklik medroksiprogesteronasetat (5mg/gün) verildi. Kontrolle gelen 15 olgu değerlendirilmeye alındı. Doppler ultrasonografi ile, tedavi öncesi ve tedaviden 3 ay sonra, internal karotis arter pulsatilite indeksi (PI) ölçüldü.

BULGULAR: Tedavi öncesi ortalama PI değeri 1.2 + 0,4

tedavi sonrası ise 0,8 + 0,4 olarak belirlendi. Tedavi sonrası ortalama PI değerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

SONUÇ: Postmenopozal kadınlarda hormon replasman tedavisinin, karotis arter PI değerlerinde hızlı ve istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş sağladığı görüldü. Bu, postmenopozal hormon replasmanının kardiyoprotektif etkisinin, kısmen östrojenin periferik vasküler resistansı azaltmasına bağlı olabileceğini göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELEER: Menopoz, Pulsatilite, İndeksi, Carotis, Doppler.

GİRİŞ

Menopozda endojen östrojen yapımının azalması, yaşam kalitesi düşürmesinin yanı sıra, kardiovasküler sistem hastalığı insidansının belirgin olarak artmasını sebep olur. (1). Geç dönemde yaşamı tehdit edecek şekilde kardiyovasküller hastalık, osteoporoz, serebrovasküler hastalık ve Alzheimer hastalığı insidansında artış gözlenir.

Etki mekanizması tam olarak anlaşılammakla birlikte postmenopozal hormon replasmanının, iskemik kalp hastalığı (2,3). Serebrovasküler hastalık Alzheimer hastalığı (4,5) riskini azalttığı bildirilmektedir (6,7,8) HRT'nin kardiyoprotektif etkisinin, kısmen kan lipid ve lipoproteinleri üzerine olan olumlu etkileri sonucu

ortay çıktığı bilinmektedir.(9,10)

Diğer mekanizma ise periferik vazodilatasyon ve inotropizm sonucu kan akımının artmasıdır. HRT'nin arteriyel damarların reaktivitesi üzerine olan olumlu etkisinin tedavi yi bırakıldıktan sonra hızla ortadan kalkabileceği rapor edilmektedir. (3).

Non invaziv bir yöntem olan doppler USG ile PI değerleri ölçülerek, HRT'yi takiben kan akım hızı ve basküler direnç değişiklikleri tespit edilebilir (11). Bu yöntem kullanılarak, HRT'nin internal Carotis arter (12,13), uterin arter (14) ve middle serebral arter (13) PI değerlerinde belirgin azalmaya sebep olduğu gösterilmiştir.

Amacımız postmenopozal hormon replasman tedavisinin internal karotis arter kan akımı üzerine olan etkisini araştırmaktır.

Yazışma Adresi:

Doç Dr. Melahat DÖNMEZ KESİM
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Tel: 231 22 09/1108 e-mail: mdkesim@yahoo.com

MATERYAL METOD

Şişli Etfal Hastanesi 3. Kadın hastalıkları ve doğum kliniği, menopoz polikliniğine baş vuran 33 hasta takibe

alındı. Olgulara oral kesintisiz konjuge östrojen (0,62mg/gün) ve her 4 haftalık periodun son 12 gününde siklik medroksiprogesteronasetat (5mg/gün) verildi. Kontrole gelen 14 olgu değerlendirmeye alındı.

Değerlendirmeye alınanların 7'si en az 12 ay süre ile amenoreesi olan, FSH ve östradiol değerlerine göre menopoz olarak kabul edilen doğal menopoz olaylarıydı. Son 12 ay içinde eksojen sex steroidleri kullananlar, hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık, sigara içen, endometriyum kanseri, karaciğer veya meme hastalığı hikayesi, endometriyum kalınlığı >5 mm olan hastalar çalışma kapsamı dışını bırakıldı.

Tüm olgularda tedaviye komplyans, postmenopozal semtomlara cevap, vajinal kanamanın olup olmaması ve endometriyal kalınlık değerlendirildi. Doppler USG ile tedaviden önce ve tedavi başlangıcından 3 ay sonra, internal karotis arter PI değerleri ölçüldü. Olgular doppler çalışmasından en az 2 saat öncesine kadar aç bırakılarak, 5-15 dakika supin pozisyonda istirahat ettikten sonra doppler ölçümleri yapıldı. Doppler

çalışmaları color duplex pulsed doppler kullanılarak, her iki Internal karotis arter bifürkasyonundan sonra ki 1 cm içindeki bölgeden yapıldı.

Bulguların istatistiksel değerlendirilmeleri statik programme for sciense(SPSS) programı altında çalışan ANOVA ve ki kare kullanılarak yapıldı P<0,05 anlamlı kabul edildi.

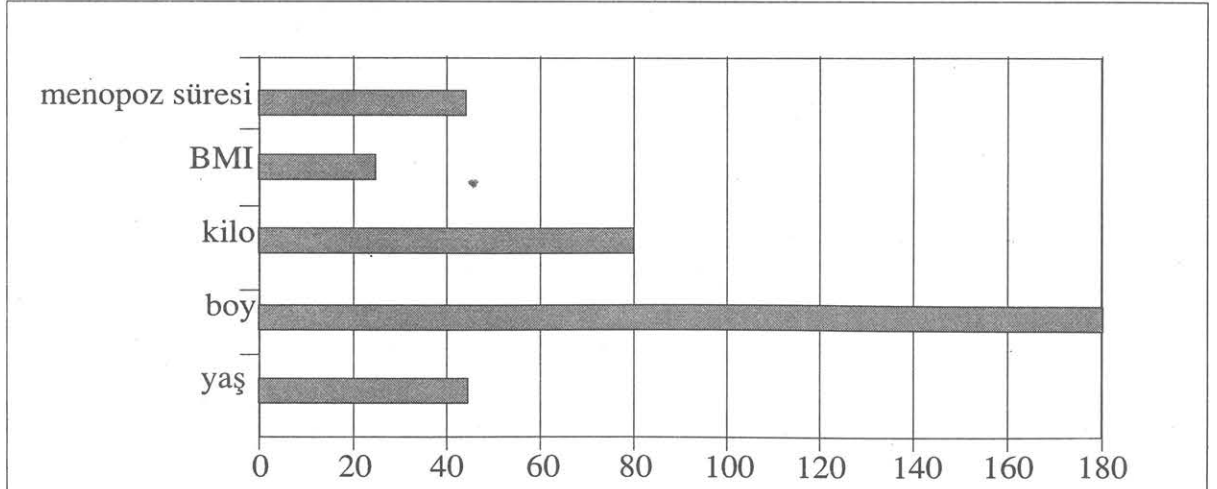
BULGULAR

Kliniğimizde postmenopozal şikayetleri nedeniyle takibe alınan 14 olgunun, yaş, boy, ağırlık, vücut-kütle indeksi (BMI) ortalamaları sırasıyla 48,1 6,3 yıl, 161,1±5,3 cm, 77,5±15,1kg, 29,1±6,5kg/m² olarak tespit edildi. Hastaların demografik özellikleri, tablo 1 ve grafik 1'de gösterilmiştir. Değerlendirmeye alınan olfçuların tedavi öncesi ortalama Pulsatilitate (PI) değeri 1.2±0.4, tedai sonrası ise 0.8±0.4 olarak belirlendi. Tedavi sonrası ortalama PI değerindeki düşüş istatikselsel olarak anlamlı bulundu. (P<0.05) (Tablo2, Grafik 2)

Tablo 1: Olgularımızın demografik özellikleri ve menepoz süresi:

Grup (n = 14)	Yaş (yıl)	Ağırlığı (kg)	Boy (cm)	BMI kg/m ²	Menopoz süresi (ay)
Ortalama ± SD	48.1±6.3	77.5 ±15.1	161.1±5.3	29.1±6.5	42.±12.6

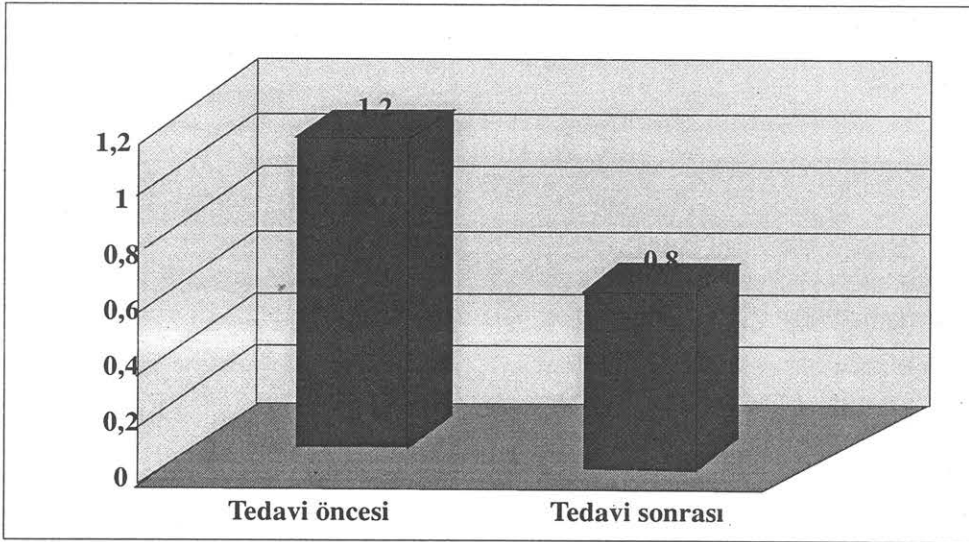
Grafik 1: Olgularımızın demografik özellikleri ve menepoz süresi



Tablo 2: Olgularımızın tedavi öncesi ve sonrası internal karotis arter PI değerleri

Grup (n = 14)	PI değeri
Tedaviden önce	1.2 ±0.4
Tedaviden sonra	0.8±0.4

p>0.05

Grafik 2: Olgularımızın tedavi öncesi ve sonrası internal karotis arter PI değerleri

TARTIŞMA

Oral hormon replasman tedavisi, postmenopozal dönemdeki kadınlarda kardiyovasküler hastalık riskini yaklaşık %50 oranında azaltır (7,15). Koroner kalp hastalığındaki risk azalmasının, muhtemelen östrojenin, aterosklerotik süreç ve kardiyovasküler reaktivite üzerinde olumlu etkilerine bağlı olduğu saptanmıştır.(12,13,16)

Doppler ultrasonografi, kan akım hızı ve periferik damar direncini gösteren en geçerli non invazif yöntemdir.

Ölçüm hatalarını minimal düzeye indirmek için olgularımızın PI ölçümleri Şişli Etfal Hastanesi Radyoloji departmanında, aynı radyolog tarafından ve

sesiz bir ortamda sabit ışık altında ve yaklaşık 20C 'lik ısı ortamında gerçekleştirildi.

HRT uygulama biçim ve süresinin carotis arter direnci üzerine olan etkisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Gangar ve arkadaşları, HRT tedavisinin ilk 9 haftasında karotis arter PI değerlerinde belirgin düşüş olduğunu; fakat 9-24 hafta arasında düşüşte değişme olmadığını bildirmektedirler.(12) Penotti ve arkadaşları ise transdermal HRT uygulanan olgularda, 24 hafta sonunda PI değerleinde belirgin düşüş saptamışlardır (13). Cacciatore ve arkadaşları, HRT tedavisinin 6-12. aylarında karotis direncinde belirgin düşüş tespit etmişlerdir (20).

KAYNAKLAR

1. Lau TK, D, Yim - et al.: Prospective, randomized, controlled study of the effect of hormone replacement therapy on peripheral blood flow velocity in postmenopausal women. *Fertil Steril*, 70:184-288,1998.
2. Jackson S, Vyas S. A double - blind, placebo controlled study of postmenopausal oestrogen replacement therapy and carotid artery pulsatility in dex. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 105:408-412,1998.
3. Stamfer MJ, Colditz GA, Willett WC et al.: Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 325:756-762,1991.
4. Paganini-Hill A, Henderson VW. Estrogen deficiency and risk of Alzheimer's disease in women. *Am J Epidemiology*, 140:256-261,1994.
5. Brenner DE, Kukull WA. Stergachis A et al.: Postmenopausal estrogen replacement therapy and the risk of Alzheimer disease : a population - based case - control study. *Am J Epidemiology*, 140:262-267,1994.
6. Stampfer MJ, Willett WC, Colditz JA, et al.: A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and coronary heart disease. *N Engl J Med*, 313:1044-1049,1985.
7. Bush TL, Barrett-Connor E, Cowan LD, et al.: Cardiovascular mortality and noncontraceptive use of estrogen in women:results from the Lipid Research Clinics Program follow-up study. *Circulation*, 75:1102-1109,1987.
8. Grady D, Rubin SM, Petitti DB, Fox CS, et al.:Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med*, 117:1016-1037,1992.
9. Orimo A, Inoue S, Ikegami A, Hosoi T, et al.: Vascular smooth muscle cells as target for estrogen. *Biochem Biophys Res Commun*, 195:730-736,1993.
10. Wahl PW, Walden CE, Knopp RH, Wallace R,Rifkind B.: Effect of estrogen/progestin therapy on lipid-lipoprotein cholesterol. *N Engl Med J*, 308:862-867,1983.
11. Maulik D.:Principles of Doppler signal processing and haemodynamic analysis. In: Copel JA,Reed KL,eds. *Doppler ultrasound in obstetrics and gynecology*. New York: Raven Press, 1-18,1995.
12. Gangar KF, Vyas S, Whitehead M, et al.: Pulsatility index in internal carotid artery in relation to transdermal oestradiol and time since menopause. *Lancet*, 338:839-842,1991.
13. Penotti M, Nencioni T,Gabrielli L, et al.: Blood flow variations in internal carotid and middle cerebral arteries induced by postmenopausal hormone replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol*, 169:1226-1232,1993.
14. Bourne T,Hillard TC, Whitehead MI, et al.: Oestrogens, arterial status, and postmenopausal women. *Lancet*, 335:1470-1471,1990.
15. The writing group for the PEPI trial.: Effect of estrogen or estrogen/progestin regimens on health disease risk factors in postmenopausal women. The postmenopausal estrogen/progestin interventions (PEPI)trial.*JAMA*,273:199-208,1995.
16. Penotti M, Farina M, Castiglioni E, et al.: Alteration in the pulsatility index values of the internal carotid and middle cerebral arteries after suspension of postmenopausal hormone replacement therapy:A randomized crossover study *Am J Obstet Gynecol*, 175:606-611,1996.
17. Vriens EM,Kraaijer V,Mussbach M,et al.: Transcranial pulsed doppler measurements of blood velocity in the middle cerebral artery. *Ultrasound Med Biol*, 15:405-408,1989.
18. Mattle H,Grolimund P,Hubert P, et al.: Transcranial Doppler sonography findings in middle cerebral artery disease. *Arch Neurol*, 45:295,1988.
19. Woodcock JP, Gosling RG, Fitzgerald DE.: A new noninvasive technique for assessment of superficial femoral arterial obstruction. *Br J Surg*, 59:226-231,1972.
20. Cacciatore B, Paakkari I, Toivonen J et, al.: Randomized Comparison of Oral and Transdermal Hormone Replacement on Carotid and Uterine Artery Resistance to Blood Flow. *Obstetrics & Gynecology*, 92:563-568,1998.