

MENOPOZ ÖNCESİ BİLATERAL OOFEREKTOMİNİN ERKEN DÖNEMDE LİPİD VE LİPOPROTEİN DEĞERLERİNE ETKİSİ

THE SHORT-TERM EFFECTS OF BILATERAL OOPHORECTOMY ON SERUM LIPID
AND LIPOPROTEIN VALUES IN PREMENOPAUSAL WOMEN

Nurettin Aka¹, E. Zeynep Tuzcular Vural², Serhat Dinlemez¹, Sharareh Zayer³, Eşref Yazıcıoğlu⁴,

Özet

Erken yaşlarda yapılan bilateral ooforektomi sonucu oluşan östrojen eksikliği, kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk oluşturur. Bu riski azaltmak için gerekli önlemlerin alınmasında jinekologlar ve aile hekimleri büyük sorumluluk taşırlar.

Menopoz öncesi bilateral ooforektomi uygulanan 46 hastanın operasyon öncesi ve sonrası 1,7,15 ve 45'inci günlerde, lipid ve lipoprotein düzeyleri saptandı. Postoperatif kısa dönemde bu değerlerin normalden yüksek olduğu gözlemlendi.

Anahtar sözcükler: Bilateral ooforektomi, lipid, lipoprotein, kardiyovasküler hastalıklar

Summary

Bilateral oophorectomy results in estrogen deficiency, thus increasing the risks of cardiovascular disease even in young women. Gynaecologists and specialists in family medicine must realize the importance of this and take preventive measures.

The serum lipid and lipoprotein values of 46 patients who had bilateral oophorectomy performed before menopause, were measured preoperatively and on days 1,7,15, 45 postoperatively. The short-term postoperative values were shown to be higher than normal

Key words: Bilateral ooforectomy, lipids, lipoproteins, cardiovascular diseases.

Giriş

Kadınlarda, menopozdan sonra kardiyovasküler hastalıkların görülme riski belirgin olarak artmaktadır.¹ Bu hastalıklara bağlı ölümler, jinekolojik kanserlere bağlı ölümlerden daha fazladır. Sigara içme, hipertansiyon ve kolesterol düzeyinin yükselmesi, kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli risk faktörlerini oluşturmaktadır

Kolesterol, hücrelere düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ile taşınmakta ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ile hücrelerden uzaklaşmaktadır. Kardiyovasküler hastalık riski kadındaki LDL düzeyi ile orantılıdır. Östrojenlerin, trigliseridler ve HDL düzeylerini artırır, LDL düzeyini azaltma eğilimi vardır.

Günümüzde postmenopozal dönemde, kardiyovasküler hastalıklara bağlı risklerin belirlenmesi ve bu konuda koruyucu önlemlerin başlatılması açısından kadın hastalıkları ve doğum uzmanları ile aile hekimleri büyük sorumluluk taşımaktadırlar.^{2,3}

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızın olgularını Haydarpaşa Numune Hastanesi (HNH) Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne müracaat eden ve selim uterus tümörü nedeni ile total abdominal histerektomi + bilateral salpingooforektomi ameliyatı geçiren 20 hasta oluşturmaktadır. Olgularımızın yaşları 40-52 arasında olup, yaş ortalaması 46 idi.

¹ Haydarpaşa Numune Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Başasistanı, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

² Haydarpaşa Numune Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Aile Hekimliği Uzmanı, Doç. Dr.

³ Haydarpaşa Numune Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

⁴ Haydarpaşa Numune Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Şefi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

Çalışmamızın kontrol grubunu bilateral salpingoofektomi dışında jinekolojik ameliyat geçiren, hormonal ve metabolik hastalığı olmayan, ayrıca östrojen, kortikosteroid tedavisi görmemiş 20 olgu oluşturmaktadır. Bu grubun yaş ortalaması 40 idi.

Tüm olgularda ameliyattan bir gün önce ve ameliyat sonrası erken dönemde (birinci, yedinci, onbeşinci ve kırkbeşinci gün) lipid ve lipoprotein düzeylerini saptamak için 10-12 saatlik açlık sonrası 6-8 cc'lik antikoagülsüz kan numuneleri alındı.

Hastanemiz biyokimya laboratuvarında serum total kolesterol, trigliserid tayinleri "HITACHI 717" otoanalizöründe enzimatik yöntemle yapıldı; LDL ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) düzeyleri şu formüller ile hesaplandı:

$$VLDL = \frac{\text{Trigliserid}}{5}$$

$$LDL = \text{Total Kolesterol} - (\text{HDL} + \text{VLDL})$$

Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1., 7., 15., 45. günlerdeki ölçümler arasındaki istatistiksel fark, "t-testi" ile değerlendirildi.

Bulgular

Kolesterol, trigliserid, HDL ve VLDL düzeylerinin preoperatif değerleri Tablo 1'de, postoperatif değerleri de Tablo 2'de gösterilmiştir.

Kontrol grubunun preoperatif ve postoperatif değerleri Tablo 3 ve 4'de gösterilmiştir.

Elde edilen değerlerin t-testi ile yapılan istatistiksel değerlendirmelerinde şu sonuçlar bulundu.

Total kolesterol: Postoperatif 1'inci gündeki düşme (%13.31) anlamlı (0.01<P<0.02), 7'inci gündeki düşme (%3.05) (0.50<P<0.90), 15'inci ve 45'inci günlerdeki artış (%8.64 ve %7.54) anlamlı değildi (0.10<P<0.20 ve 0.10<P<0.20).

Trigliserid: Postoperatif 1'inci gündeki düşüş (%3.19) anlamlı (0.01<P<0.02), 7'inci gündeki düşüş (%13.27), 15'inci ve 45'inci günlerdeki artış (%12.51 ve %11.74) anlamlı değildi (0.20<P<0.30 - 0.30<P<0.50 - 0.20<P<0.30).

HDL: Postoperatif 7'inci gündeki düşüş (%17.52) anlamlı (0.01<P<0.02), 1'inci ve 15'inci günlerdeki düşüş (%7.15 ve %4.91), 45'inci gündeki artış (%6.4) anlamlı değildi (0.70<P<0.30 - 0.30<P<0.50 - 0.30<P<0.50).

LDL: Postoperatif 1'inci ve 7'inci günlerdeki düşüş (%11.72 ve %1.57), 15'inci ve 45'inci günlerdeki artışlar (%12.47 ve %7.14) anlamlı değildi. (0.10<P<0.20 - 0.50<P<0.90 - 0.10<P<0.20 - 0.30<P<0.20).

VLDL: Postoperatif 1'inci gündeki düşüş (%32.06) ve 7'inci gündeki artış (%13.24) anlamlı (0.01<P<0.02 ve 0.02<P<0.05), 15'inci ve 45'inci günlerdeki artışlar (%10.73 ve %11.63) anlamlı değildi (0.30<P<0.50 ve 0.20<P<0.30).

LDL/HDL oranı: Postoperatif 1'inci ve 45'inci günlerdeki azalma (%1.25 ve %10.31), 7'inci ve 15'inci günlerdeki artış (%9.09 ve %11.60) anlamlı değildi (0.50<P<0.90 - 0.30<P<0.50 - 0.50<P<0.90 - 0.30<P<0.50).

Tablo 1 Bilateral oofektomi öncesi kolesterol, trigliserid, yüksek yoğunluklu lipoprotein, düşük yoğunluklu lipoprotein, çok düşük yoğunluklu lipoprotein değerleri ve LDL/HDL oranı

Hasta no	Kolesterol (mg/dl)	HDL (Yüksek yoğunluklu lipoprotein) (mg/dl)	Trigliserid (mg/dl)	LDL (Düşük yoğunluklu lipoprotein) (mg/dl)	VLDL (Çok düşük yoğunluklu lipoprotein) (mg/dl)	LDL/HDL
1	332	131	60	246	26	4.10
2	178	73	78	85	15	1.08
3	266	157	43	192	31	4.46
4	193	200	42	111	40	2.64
5	161	68	40	108	13	2.70
6	178	73	78	85	15	1.08
7	131	124	42	64	25	1.52
8	176	79	48	112	16	2.33
9	170	190	34	98	38	2.88
10	218	153	26	161	31	6.19
11	205	215	59	103	43	1.74
12	198	246	35	114	49	3.25
13	164	72	74	75	14	1.01
14	174	74	73	86	15	1.08
15	242	294	28	155	59	5.53
16	207	113	27	157	23	5.81
17	235	103	28	186	21	6.64
18	164	90	34	112	18	3.29
19	268	120	42	202	24	4.80
20	134	39	45	81	8	1.80
Ortalama değer	199.70 mg/dl	130.70 mg/dl	46.80 mg/dl	126.65 mg/dl	26.20 mg/dl	3.20

Tablo 2 Postoperatif lipid ve lipoprotein değerleri

Hasta No	Kolesterol (mg/dl)				Trigliserid (mg/dl)				HDL (mg/dl) Yüksek yoğ. lipoprot.				LDL (mg/dl) Düşük yoğ. lipoprot.				VLDL (mg/dl) Çok düşük yoğ. lipoprot.				LDL/HDL			
	Postoperatif gün				Postoperatif gün				Postoperatif gün				Postoperatif gün				Postoperatif gün				Postoperatif gün			
	1	7	15	45	1	7	15	45	1	7	15	45	1	7	15	45	1	7	15	45	1	7	15	45
1	213	179	200	296	58	198	120	124	70	49	43	62	131	90	113	209	40	24	25	70	1.87	1.83	3.09	3.37
2	163	151	200	206	49	79	80	84	77	45	70	50	76	90	114	139	10	16	16	17	0.98	2.00	1.62	2.78
3	238	220	320	296	125	38	161	76	41	37	42	51	172	175	246	230	25	8	32	15	4.19	4.72	5.85	4.5
4	181	196	180	190	60	218	190	200	34	29	40	44	135	123	102	106	12	44	38	40	3.97	4.24	2.55	2.4
5	133	160	178	148	41	66	96	74	39	44	42	43	86	103	117	90	8	13	19	15	2.20	2.34	2.78	2.09
6	163	151	238	232	49	79	63	94	77	45	52	93	76	90	173	120	10	16	13	19	0.98	2.00	3.32	1.29
7	196	164	244	240	57	162	172	190	34	29	56	55	151	103	154	147	11	32	34	38	4.44	2.55	2.75	2.67
8	125	146	199	190	35	100	71	104	45	37	43	58	73	89	142	111	7	20	14	21	1.62	2.4	3.3	1.91
9	130	172	149	160	153	194	111	130	27	33	48	52	72	100	79	82	31	39	22	26	2.66	3.03	1.64	1.57
10	140	181	209	226	247	230	225	88	10	34	36	54	81	101	128	154	49	46	45	18	8.10	2.97	3.55	2.85
11	206	311	261	239	220	225	196	235	47	60	22	44	115	206	200	148	44	45	39	47	2.44	3.43	9.09	3.36
12	110	187	269	220	111	299	318	310	18	19	27	39	70	108	178	119	22	60	64	62	3.88	5.68	6.59	3.05
13	120	140	204	221	46	101	78	88	35	44	72	49	75	73	116	154	9	20	16	18	2.14	1.65	1.61	3.14
14	234	160	191	281	55	235	170	178	68	41	57	55	155	72	100	191	11	47	34	35	2.27	1.75	1.75	3.47
15	235	221	274	253	68	138	136	324	38	32	42	27	183	161	205	161	14	28	27	65	4.81	5.03	4.88	5.96
16	159	182	181	161	74	109	117	72	32	32	40	33	112	128	129	114	15	22	12	14	3.5	4.00	3.22	3.45
17	220	223	270	213	96	186	368	142	24	34	32	44	177	152	164	141	19	37	74	28	7.37	4.47	4.47	3.2
18	133	213	205	106	93	167	160	130	39	38	40	45	75	142	133	89	19	33	32	26	1.92	3.73	4.73	1.97
19	223	190	200	180	60	124	70	100	52	46	44	56	159	119	140	104	12	25	15	20	3.05	2.58	2.58	1.85
20	140	325	200	208	82	66	86	219	62	44	42	46	62	268	141	118	16	13	17	44	1.00	6.09	6.09	2.56

Tablo 3 Kontrol grubunun preoperatif değerleri

Hasta no	Kolesterol (mg/dl)	HDL (Yüksek yoğunluklu lipoprotein) (mg/dl)	Trigliserid (mg/dl)	LDL (Düşük yoğunluklu lipoprotein) (mg/dl)	VLDL (Çok düşük yoğunluklu lipoprotein) (mg/dl)	LDL/HDL
1	190	150	22	138	30	6.27
2	215	152	32	153	30	4.78
3	204	338	28	108	68	3.85
4	276	240	35	193	48	5.51
5	161	169	32	95	34	2.96
6	171	164	38	100	33	2.63
7	195	129	36	133	26	3.69
8	186	320	34	88	64	2.58
9	189	104	36	132	21	3.66
10	177	65	47	117	13	2.48
11	187	81	36	135	16	3.75
12	207	126	40	142	25	3.55
13	198	112	35	141	22	4.02
14	197	110	46	129	22	2.80
15	193	122	52	117	24	2.25
16	148	100	28	100	20	3.57
17	184	144	28	127	29	4.53
18	193	122	52	117	24	2.25
19	131	80	30	85	16	2.83
20	116	93	34	64	18	1.88
Ortalama değer	176.5 mg/dl	146.05 mg/dl	36.05 mg/dl	120.7 mg/dl	29.15 mg/dl	3.34

Tablo 4 Kontrol grubunun postoperatif değerleri

Hasta No	Kolesterol (mg/dl)				Trigliserid (mg/dl)				HDL (mg/dl) Yüksek yoğ. lipoprot.				LDL (mg/dl) Düşük yoğ. lipoprot.				VLDL (mg/dl) Çok düşük yoğ. lipoprot.				LDL/HDL			
	Postoperatif gün				Postoperatif gün				Postoperatif gün				Postoperatif gün				Postoperatif gün				Postoperatif gün			
	1	7	15	45	1	7	15	45	1	7	15	45	1	7	15	45	1	7	15	45	1	7	15	45
1	140	180	185	195	100	130	145	146	15	21	20	423	105	133	136	143	20	26	29	29	7	6.33	6.8	6.21
2	185	200	215	220	120	146	150	148	28	30	29	30	133	141	156	161	24	29	30	29	4.75	4.7	5.37	5.36
3	170	200	210	212	210	280	320	315	30	26	25	26	98	118	121	123	42	56	64	63	3.26	4.53	4.84	4.73
4	250	270	275	280	20	245	238	240	27	27	23	28	176	194	204	204	44	49	48	48	6.62	7.18	8.86	7.28
5	170	160	150	150	140	162	170	168	30	28	29	33	112	100	87	83	28	32	34	34	3.73	3.57	3	2.51
6	160	170	175	162	110	150	158	163	29	32	33	35	109	108	110	94	22	30	32	33	3.75	3.37	3.33	2.68
7	140	180	175	185	80	110	130	132	26	33	32	35	98	125	117	124	16	22	26	26	3.76	3.78	3.65	3.54
8	150	172	168	178	150	280	282	271	30	35	34	33	90	81	78	91	30	56	56	54	3	2.31	2.29	2.75
9	200	178	180	185	80	120	124	122	18	33	39	34	166	121	116	127	16	24	25	24	9.22	3.66	2.97	3.73
10	150	165	170	173	50	75	72	62	28	38	43	45	112	112	113	116	10	15	14	12	4	2.94	2.62	2.57
11	160	165	160	158	62	78	80	76	25	34	35	35	119	115	109	108	16	16	16	15	4.76	3.38	3.11	3.08
12	190	200	210	212	90	110	112	113	34	39	39	39	138	139	149	150	18	22	22	23	4.05	3.56	3.82	3.84
13	200	210	205	203	85	100	110	111	29	34	33	34	154	156	150	147	17	20	22	22	5.31	4.58	4.54	4.32
14	180	185	190	195	90	105	108	110	38	44	43	44	124	120	125	129	18	21	22	22	3.26	2.72	2.9	2.93
15	187	200	195	188	78	110	113	115	46	49	49	49	125	129	123	116	16	22	23	23	2.71	2.63	2.51	2.36
16	130	150	160	150	50	89	93	96	18	25	27	27	101	107	1141	104	11	18	19	19	5.61	4.28	4.22	3.85
17	167	180	174	180	80	131	140	138	19	25	26	26	132	129	20	126	16	26	238	28	5.94	5.16	4.61	4.84
18	170	178	180	185	60	119	123	124	48	49	53	53	110	105	102	107	12	24	25	25	2.29	2.14	1.92	2.01
19	100	125	123	121	40	82	80	85	25	30	31	31	67	79	76	73	8	16	16	17	2.68	2.63	2.45	2.35
20	96	105	110	112	65	88	86	83	28	32	33	35	55	55	60	60	13	18	17	17	1.96	1.71	1.81	1.71

Tartışma

Bilateral oofektomi sonucu östrojen yapımının kesilmesiyle oluşan kan lipid ve lipoprotein değerlerindeki olumsuz değişikliklerin, kardiyovasküler hastalıkların oluşmasında risk faktörü oldukları bildirilmiştir.^{1,4-6} Eğer bilateral oofektomi ameliyatı 50 yaşın altındaki hastalarda uygulanırsa iskemik kalp hastalığının görülme riski daha fazladır.^{7,8}

Aitken ve arkadaşlarının⁷ yaptığı çalışmada sadece histerektomi yapıp overleri bırakılan kadınlarda serum kolesterol düzeyinin yaşla paralel olarak arttığı, oofektomi geçiren kadınlarda ise yaş ile serum kolesterol düzeyi arasında bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir. Gene bu çalışmada, 45 yaşın altında oofektomi geçirmiş kadınlarda serum kolesterol düzeyinin; overleri bırakılan ve sadece histerektomi geçiren kadınların serum kolesterol düzeyine göre yüksek olduğu, serum trigliserid düzeyinin yaşla artışının, overleri bırakılan kadınlarda, oofektomi olanlara göre fazla olduğu ifade edilmiştir.

Führæus⁵ yaptığı araştırmada, 30 yaşın altında bilateral oofektomi geçiren hastalarda kolesterol ve trigliserid düzeyindeki artışa bağlı koroner kalp hastalığı sayısında anlamlı bir artış bildirmiştir.

Değişik çalışmalarda, ateroskleroz gelişiminde LDL/HDL oranındaki artışın etkili olduğu⁹, 160 mg/dl'den daha yüksek LDL düzeyinin koroner kalp hastalığı yönünden büyük risk teşkil ettiği, kadınlarda koroner kalp hastalığı yönünden trigliserid değerinin normalden yüksek olmasının risk faktörü oluşturmadığı ifade edilmiştir.

Başka bir çalışmada¹⁰ ise 43 yaşından önce yapılan bilateral oofektominin serum kolesterol düzeyinde erken bir artışa neden olmadığı, 43 yaşın üstündekilerde yapılan bilateral oofektominin de sonraki hiperkolesteroleminin nedeni olmadığı vurgulanmıştır.

Mayo kliniğinde yapılan bir çalışmada,¹¹ birkaç yıl önce bilateral oofektomi geçirmiş olan 49 kadının kalbi otopside incelenmiş ve koroner damarlardaki aterosklerozun, her iki overi sağlam olan kadınların kalbiyle karşılaştırıldığında daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada¹² ise menopozda östrojen kullanan kadınların koroner anjiyografilerinde ateroskleroz daha az görülmüştür.

Biz de çalışmamızda postoperatif 1. günde kolesterol ve trigliserid seviyelerinde anlamlı düşme, postoperatif 7. günde HDL düzeyinde anlamlı azalma olduğunu saptadık. Ayrıca VLDL düzeyinde de, postoperatif 1. günde anlamlı azalma, postoperatif 7. günde anlamlı artma olduğunu saptadık. Tüm bu verilerin literatür verileri ile uyumlu olduğunu gördük.

Sonuç olarak literatürde de belirtildiği gibi, çalışmamızı oluşturan olgularda bilateral oofektomi sonrası kısa bir dönem içinde çeşitli lipid ve lipoprotein fraksiyonlarında yükselme, kardiyovasküler hastalığa karşı koruyucu olan HDL düzeyinde ise düşüş ortaya çıkmaktadır. Bu da koroner hastalık açısından önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır. Bu konuda koruyucu önlemlerin alınmasında jinekologlar ve aile hekimleri büyük sorumluluk taşımaktadırlar.

Kaynaklar

1. **Colditz GA.** The Nurses' Health Study: findings during 10 years of follow up of a cohort of U.S. women. *Curr Probl Obstet Gynecol Fertil* 1990; 13: 129-74.
2. **Stampfer MJ, Colditz GA.** Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: a quantitative assessment of the epidemiologic evidence. *Prev Med* 1991; 20: 47-63.
3. **Lobo RA.** Estrogen and cardiovascular disease. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 592: 286-94.
4. **Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC.** Menopause and heart disease: a review. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 592: 193-203.
5. **Führæus L.** The effects of estradiol on blood lipids and lipoproteins in postmenopausal women. *Obstet and Gynecol* 1988; 72: 18-25.
6. **Knopp RH, Mishell DR.** Cholesterol treatment recommendations for adults: Highlights of the 1987 Report from the national cholesterol education program Adult treatment panel. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1670-4.
7. **Aitken JM ve ark.** The effects of oophorectomy and longterm mestranol therapy on the serum lipids middleaged women. *Clinical Science* 1971; 41: 597-603.
8. **Johansson MW ve ark.** On some late effects of bilateral oophorectomy in the age range 15-30 years. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1975; 54:449-61.
9. **La Rosa JC.** The varying effects of progestins on lipid levels and cardiovascular disease. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1621-7.
10. **Hulley SB.** A national program for lowering high blood cholesterol. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1564.
11. **Castelli JP.** Cardiovascular disease in women. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1559-60.
12. **Mc Farland KF, Boniface ME, Hornung CA ve ark.** Risk factors and noncontraceptive estrogen use in women with and without coronary disease. *Am Heart J* 1989; 117: 1209-14.

Geliş tarihi: 2.03.1997

Kabul tarihi: 21.08.1997

İletişim adresi:

Op. Dr. Nurettin Aka
Feneryolu Mah. Hüseyin Paşa Sok.
No: 32/7 A Blok Kaptan Apt.
Kadıköy İSTANBUL
Tel: (0216) 345 89 25