

Postmenopozal Sürenin Lipid ve Lipoprotein Seviyeleri Üzerindeki Etkisi

Koray ELTER, **Elif Esra UYAR, ***Hüsnu GÖKASLAN, ****Zehra Neşe KAVAK

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum B. D., İstanbul

*Uzm. Dr, **Uzm. Öğr. Dr, ***Yard.Doç.Dr, ****Prof. Dr,

Yazışma adresi: Dr. Koray Elter, Kuyubaşı sk. Fenik Apt. No: 20 / 17 34724 Feneryolu, Kadıköy – İstanbul **e-posta:** korayelter@marmara.edu.tr

(6.ulusal ve 3. Uluslararası menopoz ve Osteoporoz kongresinde (19-23 Mayıs 2004,Antalya) sunulmuştur.)

ÖZET

Amaç: Postmenopozal sürenin yaştan bağımsız olarak lipid ve lipoprotein seviyeleri üzerine olan etkisini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Marmara Üniversitesi Hastanesi menopoz polikliniğine Ocak 2003 - Ekim 2003 tarihleri arasında başvuran 80 kadının kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen olgular önce genç (41-51 yaş arası, 36 olgu) ve ileri yaş (≥ 52 yaş, 44 olgu) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Gruplar menopoz sonrası süre o grup için 50. persentilin altında olanlar “kısa süreli menopoz”; 50 persentilin üzerinde olanlar ise “uzun süreli menopoz” olguları şeklinde iki alt gruba bölünmüştür. Kısa süreli menopoz olguları (n=40) ve uzun süreli menopoz olguları (n=40) birleştirilerek, lipid ve lipoprotein seviyeleri ve HDL-kolesterol/LDL-kolesterol oranları t-testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Kısa ve uzun süreli menopoz grupları arasında total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid düzeyleri ve HDL / LDL oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç: Postmenopozal süre ile serum total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid düzeyleri ve HDL-kolesterol / LDL-kolesterol oranı arasında ilişki yoktur.

Anahtar Kelimeler: Lipidler, lipoproteinler, postmenopozal süre

SUMMARY

The Effect Of Years Since Menopause On Lipid And Lipoprotein Levels

Objective: To investigate the effect of years since menopause, independent of age, on lipid and lipoprotein levels.

Materials and Methods: Records of 80 postmenopausal women, who were admitted to the Menopause Outpatient Clinic of the Marmara University Hospital between January - October 2003, were retrospectively analyzed. The participants were first divided into two groups according to their age; younger group consisted of those, who were between 41 and 51 years of age (n=36), and older group consisted of those, who were ≥ 52 years of age (n=44). Each group was further subdivided into two subgroups according to their duration of menopause; women with duration of menopause below the 50th percentile were included in the group of women with short duration of menopause, and those with that above the 50th percentile were included in the group of women with long duration of menopause. Lipid and lipoprotein levels and HDL-cholesterol/LDL-cholesterol ratios of women with short duration of menopause (n=40) were compared with those with long duration of menopause (n=40) by using the Student's t test.

Results: There was no statistically significant difference in total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride levels and HDL-cholesterol/LDL-cholesterol ratios between women with short duration of menopause and those with long duration of menopause, independent of age.

Conclusion: There is no relationship between the duration of menopause and serum lipid and lipoprotein levels, independent of age.

Key Words: Lipids, lipoproteins, duration of menopause.

GİRİŞ

Birçok çalışma menopozda lipid ve lipoprotein değişiklikleri üzerine yoğunlaşmış ve menopozla birlikte total kolesterol, LDL – kolesterol ve trigliserid seviyelerinin arttığını göstermiştir (1 – 3). Lipid seviyeleri hem kadınlarda hem de erkeklerde yaştan etkilenir.

Yapılan çalışmalarda postmenopozal kadınlarda serum total kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliseridlerin yaşla birlikte arttığı ve HDL seviyesinin ise azaldığı gösterilmiştir (4, 5). Menopoz ve serum lipid/lipoproteinleri arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma yapılmış olmasına

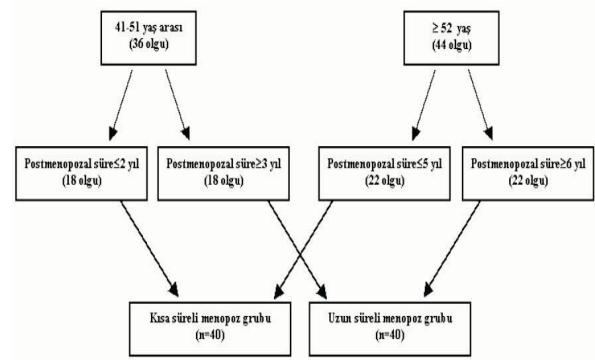
rağmen bildiğimiz kadarıyla özellikle postmenopozal sürenin yaştan bağımsız olarak lipid/lipoprotein seviyeleri üzerine olan etkisini araştıran çalışma azdır (6). Bu çalışmada postmenopozal süre ile lipid ve lipoprotein seviyeleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Marmara Üniversitesi Hastanesi menopoz polikliniğine Ocak 2003 - Ekim 2003 tarihleri arasında başvuran menopoz olgularının kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya ilk başvuru tarihlerinde en az 12 aydır adet görmeyen veya FSH > 40 IU/L olan kadınlar dahil edilmiştir. İlk başvuruda hiperlipidemi tanısı olanlar ve son 6 ay içinde anti-hiperlipidemik ilaç kullananlar, hormon replasman tedavisi başlanmış olanlar ve lipid metabolizmasını bozduğu bilinen ilaç (steroid hormonlar, beta blokerler ve tiazid grubu ilaçlar) kullananlar, cerrahi menopoz olguları ve prematür over yetmezliği tanısı almış olanlar çalışmadan çıkarılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 80 kadının ilk başvuru tarihindeki yaşları başvuru tarihinden doğum tarihleri çıkartılarak yıl olarak hesaplanmıştır. Menopoz yaşları (son adet tarihi - doğum tarihi) ve menopoz süreleri (başvuru tarihi - son adet tarihi) yıl olarak hesaplanmıştır. VKİ (vücut kitle indeksi), ilk başvuru tarihindeki kilo(kg) / (ilk başvuru tarihindeki boy [m])² formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Yaşın lipidler üzerine olan etkisini düzeltmek için kadınlar önce yaşa göre iki gruba ayrılmışlardır. Birinci grup yaşları 40'ın üzerinde ancak 52'den küçük olan kadınlardan (36 kadın) ; ikinci grup ise yaşları 52 ve üzerinde olan 44 kadından oluşmuştur. Her iki grup; postmenopozal süre o grup için 50. persentilin altında olanlar "kısa süreli menopoz"; 50. persentilin üzerinde olanlar ise "uzun süreli menopoz" olguları şeklinde tekrar iki alt gruba bölünmüştür (**Şekil 1**). Her iki grubun kısa süreli menopoz olguları ve uzun süreli olguları birleştirilerek ilk başvuru tarihlerindeki lipid, lipoprotein seviyeleri ve HDL-kolesterol/LDL-kolesterol oranları karşılaştırılmıştır. Böylece iki grup yaş açısından eşleştirilmiştir. Açlık serum trigliserid, total kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol konsantrasyonları enzimatik kalorimetrik değerlendirme yapan BM/Hitachi 917 otoanalizör kullanılarak ölçülmüştür.

Şekil 1. Kısa ve uzun süreli menopoz gruplarının oluşturulması



Gruplar arasında ortalamaların karşılaştırılması için *t* testi kullanılmıştır. İstatistiksel hesaplamalar için SPSS 11.5 (SPSS Inc Chicago, Illinois A.B.D.) programı kullanılmıştır ve *P* < 0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir. Değerler "ortalama ± SD" olarak ifade edilmiştir.

BULGULAR

41 - 51 yaşları arasında olan 36 olgunun ortalama yaşı 48.1 ± 2.4 yıl, ortalama menopoz yaşı 44.4 ± 3.0 yıl idi. 52 yaş ve üzeri olan 44 olgu için ise bu değerler sırasıyla 54.4 ± 3.0 yıl ve 48.8 ± 2.9 yıl idi. Genç yaş grubunda postmenopozal süre 3.7 ± 2.9 yıl (dağılım sınırları: 1 - 10 yıl) idi. İleri yaş grubunda ise ortalama değer 5.6 ± 3.4 yıl (dağılım sınırları: 1 - 15 yıl) idi. Kısa ve uzun süreli menopoz gruplarının yaş, menopoz yaşları, postmenopozal süreleri ve VKİ'leri Tablo 1'de belirtilmiştir. Gruplar arasında total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid düzeyleri ve HDL / LDL oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır

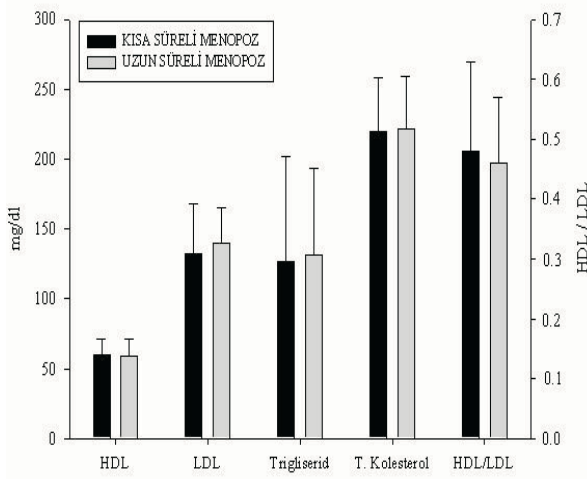
(**Tablo 1, Şekil 2**).

Tablo 1. Kısa ve uzun süreli menopoz olgularının genel özellikleri ve lipid/lipoprotein seviyeleri*

	Kısa (n=40)	Uzun (n=40)	<i>P</i>
Yaş (yıl)	50.9 ± 3.9	52.2 ± 3.7	**
Menopoz yaşı (yıl)	48.7 ± 3.3	44.9 ± 2.8	**
Postmenopozal süre (yıl)	2.2 ± 1.2	7.3 ± 2.7	**
VKİ (kg/m ²)	26.1 ± 3.4	27.1 ± 4.3	AD
HDL-Kolesterol (mg/dL)	58.9 ± 10.6	58.8 ± 12.4	AD
LDL-Kolesterol (mg/dL)	133.3 ± 35.5	138.7 ± 24.5	AD
Total Kolesterol (mg/dL)	220.6 ± 38.7	220.9 ± 37.0	AD
Trigliserid (mg/dL)	128.1 ± 75.9	131.0 ± 63.9	AD
HDL / LDL-kolesterol	0.48 ± 0.15	0.43 ± 0.11	AD

AD Anlamlı Değil* Değerler ortalama ± standart sapma olarak belirtilmiştir. **İstatistiksel değerlendirme yapılmamıştır.

Şekil 2. Kısa ve uzun süreli menopoz olgularının serum lipid ve lipoprotein seviyelerinin ve HDL-kolesterol /LDL-kolesterol oranlarının karşılaştırılması



TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda postmenopozal kadınlarda yaşla birlikte serum lipid seviyelerinde kötüye gidiş olduğu gösterilmiştir (4, 5). Bu nedenle bu çalışmada yaş faktörünü ortadan kaldırmak amacıyla olgular ilk başvuru tarihindeki yaşlarına göre önce iki gruba ayrılmış, gruplar postmenopozal sürelerine göre kısa süreli menopoz ve uzun süreli menopoz olguları şeklinde iki alt gruba bölünmüştür. Kısa süreli menopoz olguları ve uzun süreli menopoz olguları birleştirilerek lipid karşılaştırılmış ve yaştan bağımsız olarak postmenopozal sürenin uzunluğu ile lipid ve lipoprotein seviyeleri arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir.

Birçok çalışma menopozla birlikte kadınlarda kardiyovasküler hastalık görülme sıklığının arttığını göstermiştir (7, 8). 35 - 44 yaşları arasında erkek/kadın mortalite oranı 5 : 1 iken bu oran 75 yaşından sonra 1,5 : 1 olur (9). Menopozla birlikte azalan östrojen seviyesi, relatif androjen artışı ve yaş artışının lipid / lipoprotein seviyeleri üzerindeki olumsuz etkileri sonucunda postmenopozal kadınlarda atheroskleroz riski artar (1 - 5, 10). Postmenopozal süre arttıkça vücut ağırlığı, VKİ ve toplam yağ kütlesi artar (11). Signorelli ve ark. yaptıkları bir çalışmada yaş açısından benzer olan kısa süreli menopoz olguları (menopoz süresi < 5 yıl) ile uzun süreli menopoz olgularını karşılaştırmışlar ve postmenopozal süre arttıkça LDL-kolesterol düzeylerinde anlamlı artışlar olduğunu saptamışlardır (6). Ancak, bu çalışmada

kadınların VKİ ile ilgili bir bilgi verilmemiştir. Postmenopozal süre arttıkça VKİ'nin arttığını (11) ve vücut ağırlığı arttıkça serum lipid ve lipoprotein seviyelerinin olumsuz etkilendiğini düşünürsek (5) bu çalışmada saptanan LDL-kolesterol artışı, menopoz süresi ile birlikte artan vücut ağırlığına ve VKİ'ne bağlı olabilir. Bizim çalışmamızda kısa ve uzun süreli menopoz olguları vücut kitle indeksi açısından benzerdir ve LDL-kolesterol düzeyleri arasında fark saptanmamıştır. Premenopozal 9. seneden başlanarak postmenopozal 9. seneye kadar kadınların takip edildiği bir çalışmada yaş arttıkça kolesterol seviyelerinde artış eğilimi görülmüştür (8). İlginç olarak kolesterol artışında premenopozal 3. yılda belirgin bir hızlanma saptanmış ve postmenopozal birinci yıla kadar devam etmiştir (8). Benzer şekilde Matthews ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada premenopozdan postmenopoz 5. yıla kadar takip edilen kadınlarda lipid seviyeleri incelenmiş ve premenopozal değerler ile postmenopozal 1. yıl değerler arasındaki farkın postmenopozal 1. ve 5. yıl arasındaki farktan daha fazla olduğu saptanmıştır (12).

Menopozdan 2 - 3 yıl öncesinden itibaren serum östrojen seviyeleri yavaşça düşmeye başlar ve menopozla bu düşüş hızı artar, postmenopozal 1. - 3. yıllarda seviyesi stabilize olur. Androjen seviyeleri ise menopozla birlikte düşmeye başlar, ancak östrojene göre daha yavaş bir hızla azalma izlenir. Her ne kadar menopozda androjenler relatif olarak fazla ise de bu fazlalık premenopozal 3. yıl ile postmenopozal 1. - 3. yıllar arasında daha belirgindir (10). Dolayısıyla perimenopozal lipid/lipoprotein seviyelerindeki hızlı değişimin nedeni de bu olabilir, ve menopozdan sonra hormon düzeylerinde ani değişiklikler olmadığından ve obesite gibi ek risk faktörü olmadığı sürece lipid seviyelerindeki değişiklikler yaş artışına bağlı olabilir. Bu veriler göstermektedir ki lipid/lipoprotein düzeylerinin değişimi postmenopozal ilk yıllarda önemli ölçüde tamamlanmakta, sonraki yıllarda önemli bir değişiklik olmamaktadır. Çalışmamızdaki kadınların en az 1 yıl postmenopozal olması ve yaşça ve VKİ benzer olan grupların karşılaştırılması sonucu, bu çalışmada lipid ve lipoprotein seviyelerinde anlamlı farklılıklar saptanmamış olabilir.

SONUC

Elimizdeki verilerle olguların premenopozal dönemdeki biyokimya sonuçları değerlendirilemediğinden lipid seviyelerindeki değişme hızı hakkında ayrıntılı bilgiye ulaşılamamakla birlikte ek risk faktörü olmaması koşulu ile postmenopozal 1 - 2 yıldan sonra lipid seviyelerinde hızlı değişimler olmadığı söylenebilir. Ancak bu konuda kesin kanıya ulaşmak için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Bonithon-Kopp C, Scarabin PY, Darne B, Malmejac A, Guize L. Menopause-related changes in lipoproteins and some other cardiovascular risk factors. *Int J Epidemiol* 1990;19:42-8
2. Stevenson JC, Crook D, Godsland IF. Influence of age and menopause on serum lipids and lipoproteins in healthy women. *Atherosclerosis* 1993;98:83-90
3. Peters HW, Westendorp IC, Hak AE, Grobbee DE, Stehouwer CD, Hofman A, Witteman JC. Menopausal status and risk factors for cardiovascular disease. *J Intern Med.* 1999;246:521-8
4. Nerbrand C, Lidfeldt J, Nyberg P, Schersten B, Samsioe G. Serum lipids and lipoproteins in relation to endogenous and exogenous female sex steroids and age. *The Women's Health in the Lund Area (WHILA) study. Maturitas.* 2004;48:161-9.
5. Torng PL, Su TC, Sung FC, Chien KL, Huang SC, Chow SN, Lee YT. Effects of menopause and obesity on lipid profiles in middle-aged Taiwanese women: the Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort Study. *Atherosclerosis* 2000;153:413-21.
6. Signorelli SS, Neri S, Sciacchitano S, Di Pino L, Costa MP, Pennisi G, Ierna D, Caschetto S. Duration of menopause and behaviour of malondialdehyde, lipids, lipoproteins and carotid wall artery intima media thickness. *Maturitas* 2001;39:39-42.
7. Lobo RA, Bush T, Carr BR, Pickar JH. Effects of lower doses of conjugated equine estrogens and medroxyprogesterone acetate on plasma lipids and lipoproteins, coagulation factors, and carbohydrate metabolism *Fertil Steril* 2001;76(1):13-24.
8. Akahoshi M, Soda M, Nakashima E, Shimaoka K, Seto S, Yano K. . Effects of menopause on trends of serum cholesterol, blood pressure, and body mass index. *Circulation.*1996;94:61-4.
9. Lindquist P, Bengtsson C, Lissner L, Bjorkelund C. Cholesterol and triglyceride concentration as risk factors for myocardial infarction and death in women, with special reference to influence of age. *J Intern Med* 2002;251(6):484-9.
10. Liu Y, Ding J, Bush TL, Longenecker JC, Nieto FJ, Golden SH, Szklo M. Relative androgen excess and increased cardiovascular risk after menopause: a hypothesized relation. *Am J Epidemiol* 2001;154:489-94.
11. Dobs A, Nguyen T, Pace C, Roberts CP. Differential effects of oral estrogen versus oral estrogen-androgen replacement therapy on body composition in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(4):1509-16
12. Matthews KA, Kuller LH, Sutton-Tyrrell K, Chang YF. Changes in cardiovascular risk factors during the perimenopause and postmenopause and carotid artery atherosclerosis in healthy women. *Stroke* 2001; 32: 1104-11.