

POSTMENOPOZAL DÖNEMDE DEĞİŞİK HORMON REPLASMAN TEDAVİLERİNİN SERUM LİPİDLERİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN SİMVASTATİN İLE KARŞILAŞTIRILMASI

The Effect of Various Hormone Replacement Treatments and Symvastatine on Lipid Panel in Postmenopausal Women

Dr. Cihan Öztöpe, Dr. Candan Ofloğlu, Dr. Fırat Bulut, Dr. Ferit Saraçoğlu

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Amaç: Postmenopozal dönemde HRT kullanan hastalarda antilipidemik bir ajan olan Simvastatin'in tedaviye eklendiği ve eklenmediği hasta ve kontrol grubunda serum lipidlerinin dağılımını incelemek.

Materyal-Metod: Çalışmaya, total kolesterol seviyesi 200 mg/dl ve trigliserid seviyesi de 160 mg/dl üzerinde olan 124 postmenopozal hasta dahil edilmiştir. Hastaların başlangıç lipid profilleri çıkarıldıktan sonra 1. Grupta yer alan 62 hastaya HRT + Simvastatin başlanırken; 2. Grupta yer alan 62 hastaya ise sadece HRT başlanmıştır. Uygulanacak HRT protokolüne göre, 1. grupta saf östrojen preparatları, 2.grupta sürekli preparatlar, 3. grupta siklik preparatlar, 4. grupta TTS ve 5. grupta da Tibolon verilmiştir. Tedavinin başlangıcı 0. ay olarak kabul edildi ve ilk başlangıcından itibaren 0.,2.,4. ve 6.aylarda olmak üzere dört kez kan örnekleri alındı ve ölçümler yapıldı.

Sonuçlar: HRT'nin tek başına ve da Simvastatin ile kombine edilmesiyle, kan lipidlerinden T.Kolesterol, Trigliserid, LDL ve VLDL değerlerinde düşme ve HDL değerlerinde yükselme sağlanmıştır. Ancak sadece T.Kolesterol ve LDL deki düşüşler SMV li grupta istatistiki olarak anlamlı düzeyde olmuştur. Farklı HRT'ler gözönüne alındığında istatistiki olarak anlamlı bir fark elde edilememiştir.

Tartışma: Sonuç olarak T.Kolesterol, Trigliserid, LDL ve VLDL düzeylerinde düşme ile kardiyoprotektif özellikteki HDL değerlerinde yükselme sağlayan HRT ile kardiyovasküler risk faktörleri en aza indirilebilecek ve postmenopozal kadınlara kaliteli bir yaşam sunma fırsatı doğacaktır. HRT protokolüne eklenecek bir HMG-CoA redüktaz inhibitörü (Simvastatin) bu sonuca katkıda bulunuyor gibi görünmektedir. Ancak kesin sonuç için daha geniş çalışmalar ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Menopoz, Simvastatin, HRT, HDL, LDL, VLDL, T.Kolesterol, Trigliserid

ABSTRACT

Objective : To compare the effectiveness of various hormone replacement agents with or without symvastatine (SMV) on lipid panel among postmenopausal women.

Material and Methods : A total of 124 subjects included into this study. The subjects were not menstruate for at least 12 months and hormonally they were in postmenopausal period. All subject were divided into 2 main groups; Group 1: subjects that were used HRT+SMV and Group 2: subjects that were used HRT only. The HRT protocol was also divided into groups such as, Group 1: subjects that were used estrogen only; Group 2: subjects that were used continuous combined HRT; Group 3: subjects that were used cyclic HRT; Group 4: subjects that were used transdermal estrogens and Group 5: subjects that were used tibolone. The lipid panel of all subjects calculated at the beginning and 2, 4, 6 months afterwards.

Results : When we compare the lipid results; we found that T.Cholesterol, LDL, VLDL and triglycerides were decreased and HDL was increased in all groups. But only the differences on T.Cholesterol and LDL were statistically significant among the two groups. Whereas we found no statistically significant differences between various HRT regimens.

Conclusions : As a result we can say that HRT can be used for prevention of postmenopausal cardiovascular risk by decreasing T.cholesterol, triglycerides and LDL and increasing HDL. Although we found an additional benefit with SMV the efficacy of SMV must be scrutinized with further studies.

Key Words : Menopause, Symvastatine, HRT, HDL, LDL, VLDL, T.Cholesterol, Triglycerides

GİRİŞ

Menopoz, kadınların yaşamlarındaki reproduktif dönem ile, fertilizasyon kapasitesinin kaybolmaya başladığı ve ardından yaşlanmanın süre geldiği dönemde, son adet kanamasının görüldüğü bir olayı tanımlamaktadır. Bu da dünya genelinde 50-51 yaş, ülkemizde ise ortalama 46-48 yaşlar arasında gerçekleşmektedir (1,2).

Günümüzde, sosyal ve çevresel koşulların değişmesi ile ve tıp biliminin ilerlemesi ile, insanların yaşam süreleri belirgin olarak uzamış, geriyatrik popülasyonun sağlık sorunları tıpta yerini almıştır. Kadınlar da, artık toplam yaşamlarının hemen hemen üçte birini, klimakteriyumda geçirmekte olup, bu

Dönemdeki kadın sayısı, toplam popülasyonun beşte birine ulaşmıştır (2).

Kadınlarda kardiyoprotektif faktörler olarak, başta östrojenler olmak üzere, ovaryen steroidler düşünülmektedir. Reprodüktif dönemde kadınlar, östrojen etkisiyle yüksek HDL oranlarına sahip olunması nedeniyle kardiyovasküler hastalıklara karşı korunmaktadır. Menopoz ile birlikte azalan ovaryen fonksiyon, lipid metabolizması üzerinde bazı istenmeyen etkiler yaratmakta, menopoz öncesi dönemde daha düşük olan total kolesterol ve LDL düzeyleri hızla yükselmeye başlamaktadır. HDL düzeylerinde ise azalma gözlenmektedir (3,4).

Bu çalışmanın amacı da, postmenopozal dönemde HRT kullanan hastalarda antilipidemik bir ajan olan Simvastatin'in tedaviye eklendiği ve eklenmediği hasta ve kontrol grubunda serum lipidlerinin dağılımının incelenerek, serum lipidlerinin postmenopozal dönemde nasıl bir değişim gösterdiğini ve tek başına HRT tedavisi ile HRT tedavisine eklenecek antilipidemik bir ajanla yapılan kombine tedavinin karşılaştırılmasında, iki tedavi şeklinin serum lipidleri üzerindeki etkisi arasında anlamlı bir fark olup olmadığını araştırmaktır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Menopoz Polikliniği'ne 2000-2001 yıllarında postmenopozal dönemde başvuran, yapılan incelemeler sonucunda hormon replasman tedavisi (HRT) için kontrendikasyon bulunmadığı tespit edilen, hem Total Kolesterol değeri 200 mg/dl ve üstünde hem de Trigliserid değeri 160 mg/dl ve üstünde olan hastalardan, rastgele seçimle 62'er kişilik iki grup oluşturuldu. Her iki gruptaki bireyler de lipid metabolizması, hemostatik faktörler ve karaciğer fonksiyon testlerini etkileyen ilaç (antihiperlipidemikler, antikoagulanlar gibi) kullanmıyorlardı.

Her iki grupta çalışmaya alınan hastaların yaşları ve son adet tarihleri (SAT) tesbit edilip jinekolojik ve sistemik muayeneleri yapılarak serum lipid profilleri (Total Kolesterol, TG, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol), SGOT, SGPT, GGT, LDH, Total Bilirubin (TB) ve Direkt bilirubin (DB) düzeyleri değerlendirildi, başlanacak HRT tedavi protokolü belirlendi. Birinci gruba HRT+SMV (Simvastatin, 3-hidroksi-3-metil-glutaril-coenzim A (HMG-CoA) redüktaz inhibitörü) başlandı, ikinci gruba sadece HRT tedavisi uygulandı. Kullanılan SMV dozu 10 mg/gün olarak belirlendi.

Uygulanacak HRT protokolü için tüm hastalar rastgele tedavi gruplarına ayrıldılar. Birinci grupta saf östrojen preparatları (Premarin 0,625 mg tb), 2. grupta kontinü preparatlar (Premelle 2,5 mg tb), 3. grupta siklik hormon preparatları (Premelle Cycle tb) 4. grupta TTS (Climara) ve 5. grupta Tibolon (Livial) kullananlar vardı.

Tüm olgulardan kan örnekleri aç olarak anteküital venden alındı. Tedavinin başlangıcı 0. ay olarak kabul edildi ve ilk başlangıcından itibaren 0., 2., 4. ve 6. aylarda olmak üzere dört kez kan örnekleri alındı ve ölçümler yapıldı.

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS 10.0 programı altında student t-testi ve ANOVA testi kullanılarak yapılmıştır.

SONUÇLAR

HRT+SMV kullanan grupta yaş ortalaması $54,61 \pm 6,42$ olup, sadece HRT kullanan grupta yaş ortalaması $53,18 \pm 6,16$ idi ve istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

HRT+SMV uygulanan grupla tek başına HRT uygulanan grup arasında 0. ayda, yani ilk vizitte, tesbit edilen kan değerleri

arasında sadece LDH istatistiki olarak anlamlıydı ($p<0,05$) (Tablo1).

Tablo 1: Grup 1 ve Grup 2 de yer alan hastaların başlangıç kan değerleri

	GRUP 1	GRUP 2	Sig.*
T.Kolesterol	$252,87 \pm 24,89$	$233,89 \pm 29,18$	$p>0,05$
Trigliserid	$196,02 \pm 53,47$	$205,53 \pm 51,86$	$p>0,05$
HDL	$53,19 \pm 16,20$	$53,45 \pm 13,56$	$p>0,05$
LDL	$164,50 \pm 32,24$	$122,39 \pm 38,91$	$p>0,05$
VLDL	$34,40 \pm 14,64$	$32,55 \pm 15,80$	$p>0,05$
SGOT	$20,50 \pm 4,84$	$20,56 \pm 7,26$	$p>0,05$
SGPT	$21,71 \pm 6,39$	$21,66 \pm 9,95$	$p>0,05$
GGT	$20,45 \pm 17,80$	$17,02 \pm 11,48$	$p>0,05$
LDH	$362,21 \pm 57,76$	$311,60 \pm 96,97$	$p<0,001$
T.Bilirubin	$12,531 \pm 3,765$	$12,568 \pm 4,450$	$p>0,05$
D.Bilirubin	$3,124 \pm 0,811$	$3,163 \pm 0,787$	$p>0,05$

* : Student t-testi kullanılarak elde edilmiştir.

İkinci vizitte (2.ay) ölçülen kan değerlerinde, her iki grupta da T.Kolesterol, Trigliserid, HDL, LDL ve VLDL değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$), ancak LDH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edildi ($p<0,05$) (Tablo2).

Tablo 2: Grup 1 ve Grup 2 de yer alan hastaların 2. ayda bulunan kan değerleri

	GRUP 1	GRUP 2	Sig.*
T.Kolesterol	$210,89 \pm 45,20$	$205,20 \pm 34,45$	$p>0,05$
Trigliserid	$165,36 \pm 73,94$	$173,16 \pm 72,07$	$p>0,05$
HDL	$53,46 \pm 13,41$	$52,71 \pm 11,28$	$p>0,05$
LDL	$121,72 \pm 40,19$	$114,00 \pm 38,40$	$p>0,05$
VLDL	$33,11 \pm 14,73$	$33,21 \pm 18,67$	$p>0,05$
SGOT	$21,26 \pm 7,13$	$19,98 \pm 5,71$	$p>0,05$
SGPT	$22,57 \pm 8,17$	$22,05 \pm 9,11$	$p>0,05$
GGT	$23,34 \pm 25,94$	$16,45 \pm 10,11$	$p>0,05$
LDH	$359,15 \pm 58,84$	$313,35 \pm 97,98$	$p<0,002$
T.Bilirubin	$11,654 \pm 4,352$	$11,635 \pm 4,385$	$p>0,05$
D.Bilirubin	$3,090 \pm 1,106$	$3,019 \pm 0,892$	$p>0,05$

* : Student t-testi kullanılarak elde edilmiştir.

Hem HRT+SMV kullanan grup hem de tek başına HRT kullanan grup incelendiğinde, her iki grup arasında 3. vizitte (4. ay) ve 4. vizitte (6.ay) T.kolesterol, Trigliserid, HDL, LDL ve VLDL değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo3 ve Tablo4)

HRT+SMV kullanan 1. grup ile sadece HRT kullanan 2.grup hastalarda vizitlerdeki kan değerleri karşılaştırıldığında, 1. ve 3. vizitteki total kolesterol değerleri arasında ve tüm vizitlerde LDL değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$ ve $p<0.001$). Bu

verilere göre HRT+SMV kullanımı, T.kolesterolü ve LDL'yi tek başına HRT kullanımına göre daha iyi düşürmektedir, ancak diğer değerler üzerine farklı bir etki yapmamaktadır (Tablo 5).

Sadece HRT kullanan 2. grup hastalar ele alındığında, 2., 4. ve 6. aylardaki vizitlerde elde edilen verilerle ilk vizitteki (0.ay) verilerin karşılaştırılmasında T.Kolesterol, Trigliserid, HDL, LDL ve VLDL değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Bu verilere göre tek başına HRT kullanımı, serum lipidleri üzerine istatistiki olarak anlamlı bir etki yapmamaktadır (Tablo 6).

Tablo 3: Grup 1 ve Grup 2 de yer alan hastaların 4. ayda bulunan kan değerleri

	GRUP 1	GRUP 2	Sig.*
T.Kolesterol	211,72 ± 44,94	207,89 ± 36,06	$p>0,05$
Trigliserid	157,00 ± 74,36	165,06 ± 65,91	$p>0,05$
HDL	59,79 ± 17,58	55,97 ± 13,42	$p>0,05$
LDL	120,20 ± 41,53	116,05 ± 38,06	$p>0,05$
VLDL	31,36 ± 15,49	32,94 ± 19,96	$p>0,05$

* : Student t-testi kullanılarak elde edilmiştir.

Tablo 4: Grup 1 ve Grup 2 de yer alan hastaların 6. ayda bulunan kan değerleri

	GRUP 1	GRUP 2	Sig.*
T.Kolesterol	211,18 ± 42,48	201,23 ± 35,89	$p>0,05$
Trigliserid	164,15 ± 81,57	158,84 ± 64,62	$p>0,05$
HDL	56,39 ± 14,86	56,08 ± 12,42	$p>0,05$
LDL	119,82 ± 38,93	111,98 ± 33,94	$p>0,05$
VLDL	34,93 ± 19,97	30,76 ± 15,52	$p>0,05$

* : Student t-testi kullanılarak elde edilmiştir.

Tablo 5: Grup 1 ve Grup 2 hastalarda vizitler arasındaki farklılıklar

	GRUP 1	GRUP 2	Sig.*
T.Kolesterol 2 - T.Kolesterol 1	-41,95 ± 5,26	-28,87 ± 4,35	$p>0,05$
T.Kolesterol 3 - T.Kolesterol 1	-41,11 ± 5,24	-26,00 ± 4,95	$p<0,05$
T.Kolesterol 4 - T.Kolesterol 1	-41,66 ± 4,88	-32,66 ± 5,27	$p>0,05$
Trigliserid 2 - Trigliserid 1	-31,23 ± 8,92	-32,37 ± 7,58	$p>0,05$
Trigliserid 3 - Trigliserid 1	-39,59 ± 8,50	-40,47 ± 8,23	$p>0,05$
Trigliserid 4 - Trigliserid 1	-32,44 ± 9,77	-46,69 ± 7,80	$p>0,05$
HDL 2 - HDL 1	0,15 ± 1,76	-0,74 ± 1,71	$p>0,05$
HDL 3 - HDL 1	6,48 ± 1,75	2,52 ± 2,00	$p>0,05$
HDL 4 - HDL 1	3,08 ± 1,77	2,63 ± 2,01	$p>0,05$
LDL 2 - LDL 1	-42,57 ± 5,39	-8,39 ± 3,43	$p<0,001$
LDL 3 - LDL 1	-44,10 ± 5,27	-6,34 ± 3,82	$p<0,001$
LDL 4 - LDL 1	-44,48 ± 4,73	-10,40 ± 4,23	$p<0,001$
VLDL 2 - VLDL 1	-1,33 ± 1,80	0,66 ± 2,02	$p>0,05$
VLDL 3 - VLDL 1	-3,08 ± 1,72	0,39 ± 2,23	$p>0,05$
VLDL 4 - VLDL 1	0,49 ± 2,30	-1,79 ± 1,92	$p>0,05$

* : Student t-testi kullanılarak elde edilmiştir.

Tablo 6: Sadece HRT kullanan grupta vizitler arasındaki farklılıklar

	Sum of squares	Mean square	F	Sig.*
T.Kolesterol 2 - T.Kolesterol 1	4895,21	1223,80	1,045	p>0,05
T.Kolesterol 3 - T.Kolesterol 1	937,329	234,33	,145	p>0,05
T.Kolesterol 4 - T.Kolesterol 1	2996,42	749,10	,418	p>0,05
Trigliserid 2 - Trigliserid 1	200 17,10	5004,27	1,462	p>0,05
Trigliserid 3 - Trigliserid 1	8012,25	2003,06	,460	p>0,05
Trigliserid 4 - Trigliserid 1	23020,57	5755,14	1,583	p>0,05
HDL 2- HDL 1	159,35	39,83	,209	p>0,05
HDL 3- HDL 1	194,79	48,69	,185	p>0,05
HDL 4- HDL 1	182,07	45,51	,172	p>0,05
LDL 2- LDL 1	2809,40	702,35	,961	p>0,05
LDL 3- LDL 1	6377,82	1594,45	1,857	p>0,05
LDL 4- LDL 1	92,58	23,14	,020	p>0,05
VLDL 2- VLDL 1	2019,55	504,88	2,145	p>0,05
VLDL 3- VLDL 1	1018,24	254,56	,816	p>0,05
VLDL 4- VLDL 1	749,92	187,48	,810	p>0,05

* : ANOVA testi kullanılarak elde edilmiştir

Sonuç olarak postmenopozal dönemde HRT'nin tek başına veya Simvastatin ile (10 mg/gün) ile kombine kullanılması T.Kolesterol, Trigliseridler, LDL ve VLDL üzerinde azaltıcı etki yaparken HDL üzerinde artırıcı etki yapmıştır. Bu etkilerden sadece T.Kolesterol ve LDL azaltıcı etkileri arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmuşken diğer etkiler arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır.

TARTIŞMA

Günümüzde insanların sağlık ve tıpla ilgili geniş kapsamlı bilgilere ulaşma olanaklarının artmasıyla, kadınların menopozun ve menopoz tedavisinin önemini daha iyi kavramaları mümkün olmaktadır. Kadınların yaşam sürelerinin uzaması da, hem menopozdan sonra daha kaliteli bir yaşamı sağlamak hem de menopozla birlikte ortaya çıkabilecek riskleri en aza indirgeyebilmek anlamında, menopozun gündemdeki yerini daha da önemli bir konuma getirmektedir.

Postmenopozal dönemdeki kadınlar en çok vazomotor semptomlardan yakınmaktaysalar da gerçek risk osteoporoz ve kardiyovasküler hastalıklardan yanadır. Bu yüzden de

postmenopozal dönem için değişik hormon replasman tedavi protokolleri belirlenirken, bunların bireysel olarak en etkin biçimlerinin saptanması büyük önem taşımaktadır.

Hiperlipidemi postmenopozal kadınlarda sıklıkla ve menopozal veya postmenopozal kadınların %36'sından fazlasında ölüm nedeni kalp hastalıklarıdır. Bu yüzden, koroner kalp hastalıkları, bu grubun korunulması gereken en önemli hastalığıdır. Birçok çalışmada, HRT'nin kalp hastalığı riskine karşı koruyucu etkisi gösterilmiştir. HERS çalışmasında HRT'nin koroner kalp hastalığı riskini tümüyle ortadan kaldırmadığı gibi, oral östrojenin genellikle total TG ve VLDL'yi yükseltebildiği belirtilmiştir (5).

Biz bu çalışmamızda, hem hormon replasman tedavisini hem de hormon replasman tedavisine eklenecek bir alternatif tedavi seçeneğinin, HMG-CoA redüktaz inhibitörünün (Simvastatin) serum lipid profilleri üzerindeki etkilerini, 124 hastalık bir çalışma grubuyla inceleyerek, sadece HRT kullanımıyla HRT+SMV kullanımı arasında serum lipid değerleri açısından herhangi bir farklılık olup olmadığını araştırmak amacındaydık.

Araştırmamızın sonucunda bulduğumuz değerleri literatür bilgileriyle karşılaştırdık. Altı aylık bir tedavi sonucunda, bizim çalışmamızda kullanılan farklı HRT protokollerinin serum lipidleri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığı tesbit edilmiştir. Nabulsi ve ark. saf östrojenin HDL ve trigliserid düzeylerini kombine preparatlara göre daha fazla yükselttiğini, LDL düzeylerinde ise azalma sağladığını (6), Bjarnason ve ark., Tibolonun HDL, T.Kolesterol ve trigliserid düzeylerinde azalmaya neden olduğunu ve LDL düzeylerine etki etmediğini bildirmişlerdir (7). Gökmen ve ark. saf östrojen kullananlarda HDL ve TG düzeylerinin, TTS kullananlara göre daha yüksek; kontinü preparat kullananlarda ise TG düzeylerinin TTS kullananlara göre daha düşük olduğunu bulmuşlardır (8). Whitcroft ve ark. yaptığı bir çalışmada ise serum TG düzeylerinde oral östrojen kullanımıyla artış ve transdermal östrojen kullanımıyla azalma olduğu bildirilmiştir (9). Bir başka çalışmada da saf östrojen, kombine ve siklik HRT tedavi protokolleriyle tedavide TG düzeylerinde meydana gelen artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, saf östrojen ve siklik HRT preparatlarıyla HDL düzeylerinde daha belirgin bir artış olduğu bulunmuştur (10). Jensen ve ark. östrojen monoterapisi ile serum total kolesterol ve LDL düzeyinin azaldığını, HDL düzeyinin ise arttığını, benzer lipid profilinin siklik ve kontinü kombine terapilerde de gözlemlendiğini söylemektedirler (11).

HRT dışındaki değişik ajanların lipid seviyelerini değiştirmesi, kalp hastalıklarının önlenmesinde indirekt bir son nokta olarak kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda alternatif ajan olarak seçilen ve günlük dozu 10 mg olarak belirlenen

HMG-CoA redüktaz inhibitörü (Simvastatin), HRT tedavisine eklendiğinde lipid profili üzerindeki etkileri tek başına kullanılan HRT'nin etkilerinden sadece T.Kolesterol ve LDL'de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur. Buna karşılık Trigliserid, HDL ve VLDL de istatistiki olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Ancak Joann ve ark ile Darling ve ark.nın günlük 40 mg SMV ile yaptıkları bir çalışmada hem HRT hem de SMV tedavisinin LDL kolesterol düzeylerinde belirgin düşmeye ve HDL kolesterol düzeylerinde belirgin yükselmeye neden olduğunu, ancak her ikisinde de SMV'in daha efektif olduğunu, TG düzeyleri üzerinde ise SMV'in istatistiksel olarak belirgin şekilde düşme sağlarken HRT'nin yükselmeye neden olduğunu göstermişlerdir (12,13). Stein ve ark. yaptıkları bir çalışmada, daha yüksek dozda kullanılan SMV'in (80 mg/gün) total kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol üzerinde daha belirgin bir düşme sağladığını göstermişlerdir (14). Masahide ve ark. yaptığı bir çalışmada, HRT protokolüne eklenen 10 mg/gün dozunda SMV'in T.Kolesterol, TG ve LDL düzeylerini düşürürken HDL değerlerine etki etmediği gösterilmiştir (15). NCEP ATP II, HRT'nin lipid düşürücü ajanlara karşı bir alternatif olduğunu öne sürerken Wren ve ark lipid düşürücü tedaviyle birlikte östrojen desteğinin LDL üzerinde daha etkili olacağını öne sürmüşlerdir (16,17).

Bizim çalışmamızla literatür bilgileri karşılaştırıldığında, çalışma süremizin kısıllığı, hasta sayısının diğer çalışmalara göre daha az olması ve bazı çalışmalardaki SMV dozlarının farklılığı gözönüne alındığında, literatür bilgileriyle uyumlu sonuçlar elde etmiş bulunmaktayız.

KAYNAKLAR

- 1- MacMillan Dictionary, ABC Yayınevi, 636, İstanbul, 1983
- 2- Ertüngen E., Seyisoğlu H.: Menopoz ve Osteoporoz, Ulusal Menopoz ve Osteoporoz Derneği Yayını, İstanbul, 2000 p.21
- 3- Matthews KA, Mellahn E, Kuller LH, Kelsey SF, Coggia AW, Wing RR: Menopause and risk factors for coronary heart disease. New Eng J Med. 1989;321:641
- 4- Jacobs DR Jr, Mebane IL, Bangdiwala SI, Criqui MH, Tyroler HA: High density lipoprotein cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in men and women: The follow-up study of the lipid research clinics prevalence study. American J Epidemiol. 1990;131:32
- 5- Hulley S, Grady D, Bush T et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. J Amer Med Assoc 1998;280:605-613
- 6- Nabulsi AA, Folsom AR, White A et al. Association of hormone replacement therapy with various cardiovascular risk factors in postmenopausal women. N Eng J Med, 1993;328:1069-1075
- 7- Bjarnason K, Bjarnason HN, Haarbo J. Tibolone: Influence on markers of cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab, 1997. Vol 82, No. 6: 1752-1756
- 8- Gökmen O, Yapar EYI EG. Hormone replacement therapy and lipid-lipoprotein concentrations. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1999 July, 85: 1:31-41
- 9- Whitcroft SI, Crook D, Marsh MS et al. Long term effects of oral and transdermal hormone replacement therapies on serum lipids and lipoprotein concentrations. Obstet Gynecol 1994;84:1-5
- 10- Barrett - Connor E, Stuenkel C. Hormones and heart disease in women: Heart and Estrogen/Progestin replacement study in perspective. J Clin Endocrinol Metab. 1999, Vol 84. No 6, 1848-1852
- 11- Jensen J. Lipid and lipoprotein profiles in postmenopausal women. Danish Med Bulletin, 1992; Vol.39, No 1/Feb.
- 12- Pinkerton JV, Santen R. Alternatives to the use of estrogen in postmenopausal women. Endocrine Reviews 20(3):308-320, 1999
- 13- Darling G, Johns JM, McCloud PA, Davis SI. Estrogen and progestin compared with simvastatin for hypercholesterolemia in postmenopausal women. N Eng J Med 1997; 337:595
- 14- Stein EA, Davidson MH, Dobs AS et al. Efficacy and safety of simvastatin 80 mg/day in hypercholesterolemic patients. The Expanded Dose Simvastatin U.S. Study Group. Amer J Cardiol 1998;82:311-316
- 15- Masahide O., Hiromasa I et al. Effects of bezafibrate and simvastatin on plasma lipoproteins in hypercholesterolemia resistant to hormone replacement therapy. Maturitas The Eur Menopause J. 2001; 38:279-286
- 16- The Expert Panel. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel II). J Amer Med Assoc 1993;269: 3015-3023
- 17- Wren BG. The effect of oestrogen on the female cardiovascular system. Med J Aust 1992; 157:204-208