

Menapozun, Sol Ventrikülün Diyastolik Fonksiyonuna Etkisi

THE EFFECT OF MENOPAUSE ON LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION

Yrd.Doç.Dr.Özhan GÖLDELİ*, Uzm.Dr.Kaan KULAN*, Dr.Merih KUTLU*,
Dr.YavuzTEKELİ", Prof.Dr.BakiKOMSUOĞLU*

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi 'Kardiyoloji ABD, "Histoloji Embriyoloji ABD, TRABZON

ÖZET

Postmenopozal kadınlarda sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğunu araştırmak amacıyla 15 premenopozal ve 15 postmenopozal dönemdeki kadın çalışmaya alındı. Hiçbirisinde kardiyovasküler veya diğer kronik hastalık anamnezi, semptom veya bulguları bulunmamaktaydı. Tüm olguların detaylı fizik muayeneleri, kan basınçları, kilo ve boyları ölçülerek, iki boyutlu M-mode ve Doppler ekokardiyografik incelemeleri yapıldı. Diyastolik fonksiyonu tetkik için aşağıdaki parametreler incelendi. 1) E velosite (E), 2) Atriyal velosite (A), 3) E/A, 4) izovolumetrik relaksasyon zamanı (IVRT) 5) Erken doluş fazının deselerasyon zamanı (DT), 6) Atriyal doluş fraksiyonu (AFF). IVRT, DT, AFF değerleri postmenopozal kadınlarda belirgin olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Diyastolik disfonksiyon bozukluğunun östrojen seviyesinin azalması ve follikül stimulan hormon seviyesinin artması ile ilişkili olduğu gözlemlendi. Sonuç olarak, bu çalışmada postmenopozal kadınlarda östrojen eksikliğine bağlı olarak sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun geliştiği saptandı.

Anahtar Kelimeler; Menapoz, Sol ventrikül diyastolik fonksiyonu

T Klin Kardiyoloji 1994, 7:98-101

Östrojen kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde koruyucu bir rol oynamaktadır (1-4). Yapılan çalışmalarda menopoz sonrası östrojen kullanan kadınlarda, kullanmayanlara oranla total kolesterol düzeyinde belir-

Geiş Tarihi: 19.01.1994

Kabul Tarihi: 18.03.1994

Yazışma Adresi: Yrd.Doç.Dr.Özhan GÖLDELİ
KTÜ Tıp Fakültesi
Kardiyoloji ABD
TRABZON

t Bu çalışma, Doğu Karadeniz Kardiyoloji Derneği tarafından desteklenmiştir.

98

SUMMARY

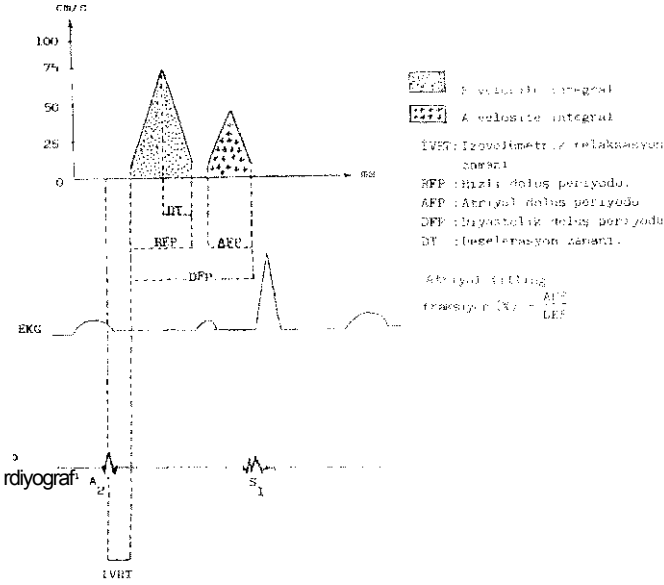
75 premenopausal and 15 postmenopausal women were included in the study to determine whether abnormalities of left ventricular diastolic function in postmenopausal women. No women had history, symptoms or signs of cardiovascular or other chronic diseases. The procedures included a complete clinical examination, determination of cuff blood pressure, body weight and height, and a combined 2-dimensional, M-mode and Doppler ultrasound study. The following indexes of diastolic function were studied. 1) Early mitral diastolic velocity (E), 2) Atrial velocity (A), 3) E/A, 4) Isovolumetric relaxation time (IVRT) 5) Deceleration time of early filling phase (DT) 6) Atrial filling fraction (AFF). IVRT, DT and AFF was significantly higher in postmenopausal women ($p<0.05$). It was observed that diastolic dysfunction was correlated strongly with an decrease in serum estrogen level and increase in serum follicle stimulating hormone, in conclusion, this study demonstrates that estrogen deprivation impairs left ventricular diastolic function in postmenopausal women.

Key Words: Menopause, Left ventricular diastolic function

Turk J Cardiol 1994, 7:98-101

gin bir azalma ve HDL kolesterol düzeyinde ise artma gözlenmiştir (5-7). Postmenopozal dönemde klimakterik yakınmalar nedeniyle östrojen kullanılmasını takiben kan voümünde artış ve periferik vasküler dirençte düşme olduğu ortaya konmuştur (8-10). En son çalışmalar, östrojen eksikliğinde miyokardın kasılma gücünün azaldığını ve sol ventrikül duvar kalınlığının arttığını bildirmektedir (10,11). Ancak, menopozun sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonu üzerine etkisini ortaya koyan çalışmalar son derece azdır. Bu nedenle, çalışmamızda menopozun özellikle sol ventrikül diyastolik fonksiyonu üzerine etkisini araştırmayı uygun bulduk.

T Klin Kardiyoloji 1994, 7



Şekil 1. Pulsed Doppler ekokardiyografi ile apikal 4 boşluk konumunda mitral diyastolik akım ve kullanılan parametreler

MATERYEL VE METOD

Olgular

Kardiyovasküler bir hastalık tanımlamayan kardiyak fonksiyonları etkileyen ve hormonal özelliği olan ilaç kullanmayan, sağlıklı asemptomatik 15 premenopozal, 15 postmenopozal dönemde toplam 30 kadın (yaş aralığı 32-53; yaş ortalaması 43±8) çalışmaya alındı. Normal menstrüel siklusu olan, foliküller fazda serum estradiol seviyesi <0.05 nmol/lit, foliküler stimulan hormonu (FSH) 40 IU/lit olanlar menopoz sonrası kabul edildi (12). Premenopoz ve postmenopoz dönemdeki kadınların aynı yaş gruplarından seçilmeleri (premenopoz-41±10; postmenopoz-42±11) ve lineer regresyon analizi kullanılmasıyla, yaşın elde edilen değerlere etkisi azaltıldı. Postmenopozal dönemdeki kadınların son mensleri ortalama 4 yıl önce gerçekleşmiş olup, 2'si total histerektomi ile, geri kalan 13'ü ise natürel yolla menstrüel sikludan kesilmişlerdi.

Otuz olgunun fizik muayeneleri yapılarak kan basınçları ölçüldü, vücut ağırlıkları ve boyları saptanarak vücut yüzeyleri (BSA) ve vücut kitle indeksleri (BMI) hesaplandı (10,13).

Ekokardiyografi

M-mode, 2 boyutlu ve Doppler ekokardiyografik tetkikler Toshiba SSH-160 A model ekokardiyografi cihazıyla ve 3.5 mHz'lik Doppler probu ile değerlendirildi. M-mode ekokardiyografik ölçümlerde Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin önerdiği kriterler kullanıldı (14). Tüm ekokardiyografik çalışmalar, olguların en son yemeklerini takiben 2-3 saat sonra ve sol yan yatar pozisyonda ve fonokardiyografi ve elektrokardiyografi eşliğinde gerçekleştirildi. Apikal 4 boşluk konumunda sample volüm mitral halka hizasına ve mitral kapak açıklığına konularak, kursor septuma paralel olacak

şekilde yerleştirilerek diyastolik fonksiyon için ölçümler yapıldı. Sistolik ve diyastolik ölçümler için 5 ayrı ölçüm ortalaması alınarak bulunan değerler kabul edildi. Sol ventrikülün diyastolik fonksiyonu için aşağıdaki parametreler kullanıldı: 1) E velosite (E), 2) Atriyal velosite (A), 3) E/A, 4) izovolümetrik relaksasyon zamanı (IVRT), 5) Atriyal doluş fraksiyonu (AFF). Pulsed Doppler ekokardiyografi ile apikal 4 boşluk konumunda mitral diyastolik akım ve kullanılan parametreler Şekil 1'de gösterilmiştir.

İstatistik

Bütün değerler ortalama ve standart sapma olarak hesaplanmış ve ikili t testi ile karşılaştırılmışım Bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon tesbiti için lineer regresyon analizi uygulanmış, p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Fiziksel ölçümler ve M-mode ekokardiyografik değerler Tablo 1'de gösterilmiştir, interventriküler septum, posterlor duvar kalınlıkları ile sol ventrikül duvar kalınlığı (septum+arkaduar) postmenopozal kadınlarda premenopozal kadınlara oranla anlamlı derecede artmıştır (p<0.005), Sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı değerleri postmenopozal dönemde artış göstermesine rağmen bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonu için alınan ölçümler Tablo 2'de gösterilmiştir. Yaş ilerledikçe sol ventrikülün diyastolik fonksiyonunda bozulma beklendiğinden (15-17), istatistiksel değerlendirmelerde yaşla ilgili olarak regresyon analizi kullanılmış, postmenopozal kadınlardaki E velosite, A velosite, E/A, IVRT, AFF ve DT değerleri premenopozal kadınlara oranla anlamlı olarak farklı bulunarak, menopoz sonrası dönemde sol ventrikül fonksiyon bozukluğu saptanmıştır.

Östrojen ve FSH değerleri ile Doppler parametreleri arasındaki ilişki Tablo 3'de gösterilmiş, östrojen seviyesinin düşmesi ve FSH seviyesinin artmasıyla sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun paralellik gösterdiği ortaya konmuştur,

TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda, sol ventrikülün diyastolik fonksiyonu üzerine yaş, cins, alkol kullanımının etkili olduğu ortaya konmuştur (10,18,20). Özellikle yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı, sol atriyum büyüklüğü ve Bfvli'nin sol ventrikül diyastolik fonksiyonuna etkisi büyüktür. Yapılan hayvan deneylerinde yaşlanmayla paralel olarak miyokardiyumda selüler hiperplazi, hücre ölümü, fibrozis, kalsiyum sekestrasyonunda azalma tesbit edilmiş, bu patolojik değişikliklerin sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğunun temelini oluşturduğu gösterilmiştir (21). Çalışmamızda premenopozal ve postmenopozal kadınların yaş ortalamalarında anlamlı bir fark oluşturmayacak olguları çalışmaya dahil ederek

Tablo 1. Olguların fiziksel ölçümleri ve M-mode ekokardiyografik edeğerleri

	Premenapozal (n:15)	Postmenapozal (n:15)	P
Vücut yüzeyi (BSA) (cm ²)	1.85±0.4	1.87±0.6	<0.05
Vücut kitle indeksi (BMİ) (kg/m ²)	25±6	26±4	<0.05
Kalp hızı (Dk)	74±8	76±7	<0.05
Sistolik kan basıncı (mmHg)	130±10	138±9	<0.05
Diastolik kan basıncı (mmHg)	75±6	79±8	<0.05
interventriküler septum kalınlığı (mm)	9.2±1.2	10±0.9	<0.05
Sol ventrikül duvar kalınlığı (mm)	18.3±1.6	19.9±1.7	<0.05
Sol atrium (mm)	32±6	33±4	<0.05
Ejeksiyon fraksiyon (%)	61±4	63±4	<0.05
Fraksiyonel kısalma (%)	35±4	36±7	<0.05
Diastol sonu volüm (ml)	86.8±14	87.9±16	<0.05
LV mass (g)	144.2±26	158.4±29	<0.05
LV mass indeks (g/m ²)	83.3±14.2	90.4±18.2	<0.05

Tablo 2. Sol ventrikül diastolik fonksiyonu için alınan ölçümler

	Premenapozal (n:15)	Postmenapozal (n:15)	P
E velosite (cm/s)	72±8	58±11	<0.05
A velosite (cm/s)	38±8	47±9	<0.05
E/A	1.8±0.3	1.2±0.4	<0.05
Izovolümetrik relaksasyon zamanı (ms)	138±19	153±22	<0.05
Atriyal doluş fraksiyonu (%)	32±11	40±8	<0.05
Deselerasyon zamanı (DT) (ms)	145±6	160±11	<0.05

Tablo 3. Östrojen ve folikül stimulan hormon seviyelerinin Doppler parametrelerine etkisi

	Premenapozal (n:15)		Postmenapozal (n:15)	
	Östrojen (Ö) (nmol/lit)		Ö<0.05 nmol/lit	
	FSH (IU/lit)		FSH>40 IU/lit	
	0=0.45-0.90	0=0.30-0.45	0=0.15-0.30	Ö<0.05 nmol/lit
	FSH=5-15	FSH=15-30	FSH=30-40	FSH>40 IU/lit
E	74±6.2	70±7.1	57±8.1	58±11
A	34±4	36±8.1	40±6.4	47±9
E/A	2.1 ±0.2	1.8±0.4	1.6±0.6	1.2±0.4
İVRT	130.1 ±17	136.2±14	140±19.8	153±22
AFF	25.2±6	29.2±8	34.2±6.2	40±8
DT	138.6±4	142±8	146±7.4	160±11

E : E velosite (cm/s)
A : A velosite (cm/s)
İVRT : İzovolümetrik relaksasyon zamanı (ms)
AFF : Atriyal doluş fraksiyonu (%)
DT : Erken doluş fazının deselerasyon zamanı (ms)

ve diastolik fonksiyonun değerlendirilmesinde regresyon analizi kullanılarak yaşın, elde edilen değerlere olan etkisi azaltılmıştır. Ekokardiyografik değerlendirmemizde foliküler fazda estradiol seviyesi <0.05 nmol/lit olan postmenapozal kadınlarda, estradiol seviyesi >0.16 nmol/lit olan premenapozal kadınlara oranla sol ventrikül kalınlığında artma, sol ventrikülün diastolik fonksiyonunda ise azalma saptandı. Voutilainen ve

Pines adlı araştırmacılar (10,11), menapoz sonrası dönemde hormon replasman tedavisi uygulanmayan kadınlarda, uygulananlara oranla sol ventrikülün diastolik fonksiyonunda belirgin bir bozulma ve sol ventrikül duvar kalınlığında artış bildirmişlerdir. Tedavi gören postmenapozal kadınlardaki bu düzelmenin, östrojenin kan volümünü artırmasına ve periferik direnci belirgin olarak düşürmesine bağlı olduğu belirtilmiştir (10). Yapılan ça-

İşmalarda postmenapozal kadınlarda uzun süreli hormon replasman tedavisinin yaşı ilerlemesine bağlı gelişen sol ventrikül relaksasyon bozukluğunun oluşmasını engellediği ortaya konmuştur (10,12,21). Östrojenin bu koruyucu etkisi iki teori ile açıklanmaktadır. Birincisi, postmenapozal östrojen alımı ile arteriyel impedans düşmekte, sol ventrikülün sistol sonu yükü azalarak sol ventrikülün relaksasyonu kolaylaşmaktadır. İkinci teori ise, hormon tedavisi gören kadınlarda kan volümündeki artış, sol atriyal basınçta artışa sebep olarak, diyastolun erken dönemindeki mitral doluşunu olumlu yönde etkilemektedir. Çalışmamızda premenapozal ve postmenapozal kadınlardaki sol atriyum çapları farklı olmakla birlikte, buradaki diyastolik fonksiyon üzerine etkili faktörün premenapozal kadınlardaki santral kan volümündeki artış olduğu bildirilmiştir (10). Bununla beraber, bazı deneysel çalışmalarda östrojen hormonunun direkt olarak miyokard hücrelerinde bulunan östrojen reseptörlerine bağlanarak sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonunu etkilediği ortaya konmuştur (10,22).

Sonuç olarak, bu çalışmada menapoz sonrası dönemde yaşlanmayla ilgisi olmaksızın, östrojen hormonunun eksikliğine bağlı olarak sol ventrikülün sistolik fonksiyonunda anlamlı bir değişiklik olmamasına rağmen, diyastolik fonksiyonun belirgin olarak bozulduğu ortaya konmuştur.

KAYNAKLAR

- Farmer JA, Gotto A. Risk factors for coronary artery disease. In: Braunwald E, ed. Heart Disease. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992:1125-55.
- Matthews KA, Meilahn E, Küller LH. Menopause and risk factors for coronary artery disease. N Engl J Med 1989; 321:641-4.
- Sullivan JM, Vander-Zwag R, Lemp GP. Postmenopausal estrogen use and coronary atherosclerosis. Ann Intern Med 1988; 108:358-62.
- Portaluppi F, Bagni B, Cavallini AR, Calisesi M, Valpandi V, Montanari L. Plasma levels of atrial natriuretic peptide are increased in normotensive postmenopausal women as a function of age. Cardiology 1991; 78:317-22.
- Fallace RB, Hoover J, Barret-Conner E. Altered plasma lipid and lipoprotein levels associated with oral contraceptive and estrogen use. Lancet 1979; 2:112-6.
- Petitti DB, Perlman JA, Sidney S. Postmenopausal estrogen use and heart disease. N Engl J Med 1986; 315:131-5.
- Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. N Engl J Med 1991; 325:756-62.
- Luotola H. Blood pressure and hemodynamics in postmenopausal women during estradiol-17 B substitution. Ann Clin Res 1983; 15 (Suppl 38):1-121.
- Pines A, Fisman EZ, Levo Y, et al. The effects of hormone replacement therapy in normal postmenopausal women: measurements of Doppler-derived parameters of aortic flow. Am J Obstet Gynecol 1991; 164:806-12.
- Voutilainen S, Hippiainen M, Hulkdo S, Karppinen K, Ventila M, Kupari M. Left ventricular diastolic function by doppler echocardiography in relation to hormonal replacement therapy in healthy postmenopausal women. Am J Cardiol 1993; 71:614-7.
- Pines A, Fusman EZ, Levo Y, et al. Menopause induced changes in left ventricular wall thickness. Am J Cardiol 1993;72:240-1.
- Ganong WF. Sex hormones. In: Pemoll ML, Berson RC, eds. Obstetric and gynecologic diagnosis and treatment. Lebanon: Appleton and Lange, 1987:109-26.
- Lars O, Bore'us Churchill. Monographs in clinical pharmacology. In: Bore'us Churchill ed. Principles of Pediatric Pharmacology. New York: Livingstone Publishing, 1982:125.
- Sahn DJ, DeMaria S, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantation in M-mode echocardiography. Results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation 1978; 58:1072-83.
- Miyoteke K, Okamoto M, Kinoshita N, et al. Augmentation of atrial contribution to left ventricular inflow with aging as assessed by Intracardiac Doppler flowmetry. Am J Cardiol 1984; 53:586-9.
- Spiroto P, Maran BJ. Influence of aging on Doppler echocardiographic indices of left ventricular diastolic function. Br Heart 1988; 59:672-9.
- Sartori MP, Quinones MA, Kuo LC. Relation of Doppler-derived left ventricular filling parameters to age and radius/thickness ratio in normal and pathologic states. Am J Cardiol 1987; 59:1179-82.
- Voutilainen S, Kupari m, Hippiainen M, Karppinen K, Ventila M, Heikkila J. Factors Influencing Doppler indexes of left ventricular filling in healthy persons. Am J Cardiol 1991; 68:653-9.
- Chenzbraun A, Keren A, Stern S. Doppler echocardiographic patterns of left ventricular filling in patients early after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1992; 70:711-4.
- Gupta S, Dev V, Kumar V, Dash S. Left ventricular diastolic function in end-stage renal disease and the impact of hemodialysis. Am J Cardiol 1993; 71:1427-30.
- Benjamin E, Levy D, Anderson K, et al. Determinants of Doppler indexes of left ventricular diastolic function in normal subjects (the Framingham Heart Study). Am J Cardiol 1992; 70:508-15.
- Hart MV, Hosenpud JD, Hohimer RA, Marton MJ. Hemodynamics during pregnancy and sex steroid administration in guinea pigs. Am J Physiol 1985; 249:R179-R185.