

VPLIV PERORALNO IN TRANSDERMALNO NADOMEŠČANEGA ESTRADIOLA NA ENDOTELIJSKO FUNKCIJO

ORALLY AND TRANSDERMALLY REPLACED ESTRADIOL IMPROVE ENDOTHELIAL FUNCTION EQUALLY

Branka Žegura¹, Irena Keber², Miran Šebestjen², Elko Borko¹

¹ Klinični oddelek za ginekologijo in perinatologijo, Učna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

² Klinični oddelek za žilne bolezni, Klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Ključne besede: kirurška menopauza; nadomeščanje estrogenov; endotelijska funkcija

Izvleček – Izhodišča. Nadomeščanje estrogenov pri ženskah po menopavzi izboljša endotelijsko funkcijo, ni pa znano, ali obstajajo razlike glede tega učinka pri različnih načinih nadomeščanja estrogenov.

Metode. Triinštirideset zdravih preiskovank smo 6 tednov po kirurško povzročeni menopavzi naključno razdelili v dve skupini. V prvi skupini smo preiskovankam estradiol nadomeščali peroralno, v drugi pa transdermalno. Na začetku, 6 tednov po operaciji in po 28 tednih peroralnega ali transdermalnega nadomeščanja estradiola smo opravili klinični preglede in laboratorijske krvne preiskave. Endotelijsko odvisno in neodvisno vazodilatacijo smo izračunali z razmerjem premerov brahialne arterije v mirovanju in s povečanim pretokom povzročeno vazodilatacijo oziroma po sublingvalnem dajanju nitroglicerina.

Rezultati. Po peroralnem nadomeščanju estradiola se je znižala raven celotnega holesterola ($-5,0\%$, $p = 0,08$), raven LDL holesterola ($-13,4\%$, $p = 0,001$), raven Lp(a) ($-18,1\%$, $p = 0,005$) in zvišala raven HDL holesterola ($15,8\%$, $p = 0,02$), po transdermalnem nadomeščanju pa se je znižala raven trigliceridov ($-10,2\%$, $p = 0,02$) in zvišala raven HDL holesterola ($8,9\%$, $p = 0,03$). Endotelijsko odvisna vazodilatacija se je po peroralnem nadomeščanju estradiola povečala s $6,0 \pm 3,9\%$ na $13,2 \pm 4,4\%$ ($p < 0,0001$), po transdermalnem nadomeščanju estradiola pa s $7,0 \pm 4,9\%$ na $14,9 \pm 5,6\%$ ($p < 0,0001$). Pomembnih razlik v povečanju endotelijsko odvisne vazodilatacije med skupinama ni bilo. Izboljšanje endotelijsko odvisne vazodilatacije ni bilo odvisno od sprememb v krvnih lipidih in lipoproteinih.

Zaključki. Peroralno in transdermalno nadomeščanje estradiola v enaki meri izboljša endotelijsko funkcijo pri zdravih ženskah po kirurški menopavzi.

Key words: surgical menopause; estrogen replacement therapy; endothelial function

Abstract – Background. Improvement in endothelial function may be an important mechanism by which estrogen replacement therapy protects postmenopausal women against coronary artery disease. We determined whether the vascular effects of estradiol depend on the route of administration.

Methods. Six weeks after surgically induced menopause, 43 healthy women were randomly assigned to 28 weeks treatment by either orally or transdermally replaced estradiol. Endothelium-dependent and endothelium-independent dilation were calculated using the diameters of the brachial artery measured at rest by high resolution ultrasound, after reactive hyperemia and after sublingual glyceryltrinitrate.

Results. Endothelium-dependent dilation increased after oral estradiol replacement from $6.0 \pm 3.9\%$ to $13.2 \pm 4.4\%$ ($p < 0,0001$), and after transdermal estradiol replacement from $7.0 \pm 4.9\%$ to $14.9 \pm 5.6\%$ ($p < 0,0001$). Endothelium-independent dilation did not change significantly in either group. The improvements in endothelium-dependent dilation after estrogen substitution were independent of changes in blood lipids and lipoproteins.

Conclusions. Both oral and transdermal long-term replacement of estradiol lead to improved endothelial function in healthy middle aged women after surgically induced menopause.