



Μελέτη αγγειακής λειτουργίας γυναικών σε πρώιμη εμμηνοπαυσιακή περίοδο



Κλινική σημασία και ρόλος γενετικών πολυμορφισμών οιστρογονικών υποδοχέων

Άρης Μπεχλιούλης, MD

Ειδικευόμενος Καρδιολογίας

Υποψήφιος Διδάκτορας Παν/μίου Ιωαννίνων

Εμμηνόπαυση

- Ορίζεται αναδρομικά μετά από 12 μήνες αμηνόρροιας
- Σε ηλικία περίπου 51 ετών (διάμεση τιμή)
- Οι γυναίκες ζουν περίπου το 1/3 της ζωής τους στην εμμηνόπαυση

Περι-εμμηνόπαυση

- Ξεκινά στα μέσα και προς το τέλος της 10ετίας των 40
- Διαρκεί περίπου 4 χρόνια

✓ Ορμονικές μεταβολές

- ↑ FSH, LH
- ↓ ωοθηκικών οιστρογόνων

✓ Συμπτώματα εμμηνόπαυσης

- εξάψεις (hot flushes), εφιδρώσεις
- κολπικά συμπτώματα
- διαταραχές ύπνου

✓ Μεταβολικές διαταραχές

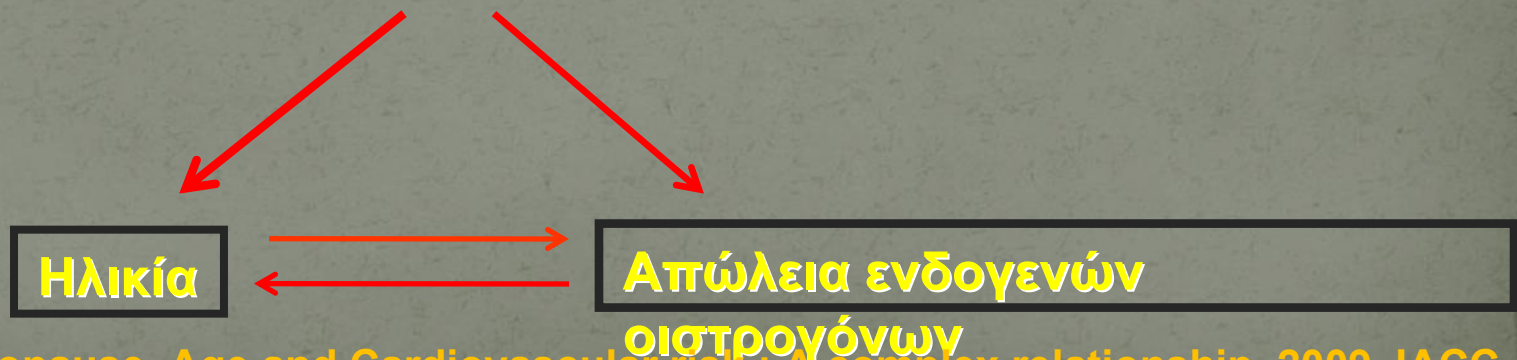
- ↑ αύξηση σωματικού βάρους (ανδροειδής παχυσαρκία)
- ↓ οστικής πυκνότητας

Εμμηνόπαυση & Καρδιαγγειακά νοσήματα

- Η επίπτωση και ο επιπολασμός καρδιαγγειακών νοσημάτων λόγω αθηροσκλήρυνσης είναι υψηλότερα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
- Ο καρδιαγγειακός κίνδυνος που σχετίζεται με τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου είναι υψηλότερος στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Εμμηνόπαυση, Ηλικία και Καρδιαγγειακός κίνδυνος

Η αύξηση καρδιαγγειακού κινδύνου
στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες



Ενδογενή οιστρογόνα και καρδιαγγειακό σύστημα

Οι ευεργετικές επιδράσεις των ενδογενών οιστρογόνων στα επίπεδα λιπιδίων, αρτηριακής πίεσης και αιμοστατικών/ινωδολυτικών παραγόντων θεωρείται ότι μπορούν να εξηγήσουν το 30% της αντιαθηρωματικής δράσης τους

Μελέτη SWAN (πολυκεντρική, πολυεθνική μελέτη)

- 1054 γυναίκες κατά την περιεμμηνόπαυση και πρώιμη εμμηνόπαυση (9 έτη παρακολούθησης)
- Μόνο τα επίπεδα ολικής και LDL χοληστερόλης αυξάνουν ουσιαστικά στο χρονικό διάστημα της περιεμμηνόπαυσης και πρώιμης εμμηνόπαυσης
- Οι μεταβολές άλλων παραμέτρων (αρτηριακή πίεση, HDL χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, γλυκόζη, hs-CRP, Lp(a), παράγοντες πήξης) εξηγούνται από την αύξηση της ηλικίας των γυναικών και μόνο

Ενδογενή οιστρογόνα και καρδιαγγειακό σύστημα

Η επίδραση των ενδογενών οιστρογόνων στο αγγειακό τοίχωμα θεωρείται καθοριστική για την εξέλιξη της αθηροσκλήρυνσης και την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου

↑ NO βιοδιαθεσιμότητα
↓ ενδοθηλιακής φλεγμονής

βελτίωση
ενδοθηλιακής
λειτουργίας

↓ προσκόλληση κυττάρων
φλεγμονής
↓ ανάπτυξη/μετανάστευση λείων
μυϊκών κυττάρων
↓ συσσώρευση LDL στο αγγειακό
τοίχωμα
↓ οξείδωση της LDL
↓ δημιουργία αφρωδών κυττάρων

↓ εμφάνιση
αθηρωματικών
πλακών

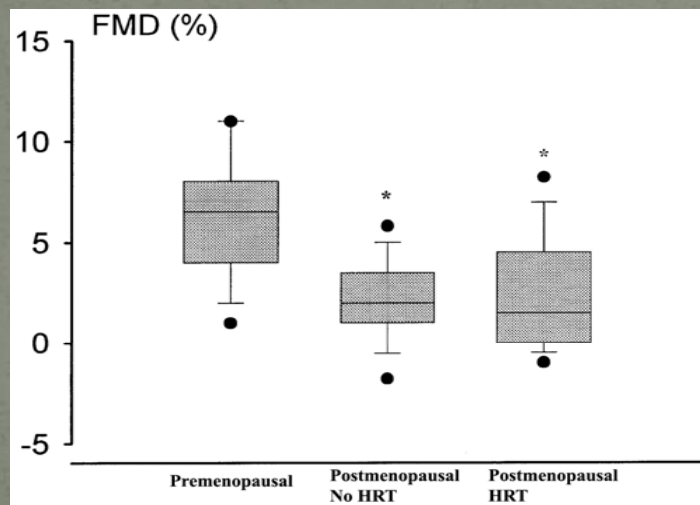
Δυσλειτουργία ενδοθηλίου στην εμμηνόπαυση

Φυσική εμμηνόπαυση

Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (ηλικίας 53-58 ετών) παρατηρείται δυσλειτουργία του ενδοθηλίου σε σχέση με νέες προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (ηλικίας 30 ετών)

Bush et al. Am J Med. 1998

Sorensen et al. Circulation 1998



Sorensen et al. Circulation 1998

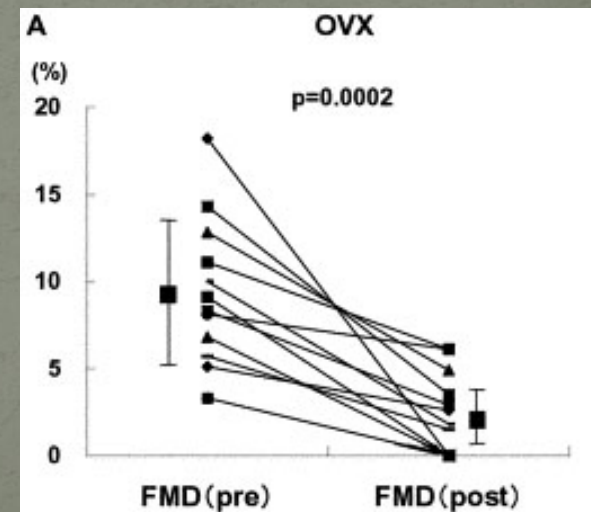
Χειρουργική εμμηνόπαυση

Γυναίκες που υποβάλλονται σε ωθηκεκτομή εμφανίζουν ενδοθηλιακή δυσλειτουργία σε χρονικό διάστημα μόλις 1 εβδομάδας

Pinto S. et al. Hypertension 1997

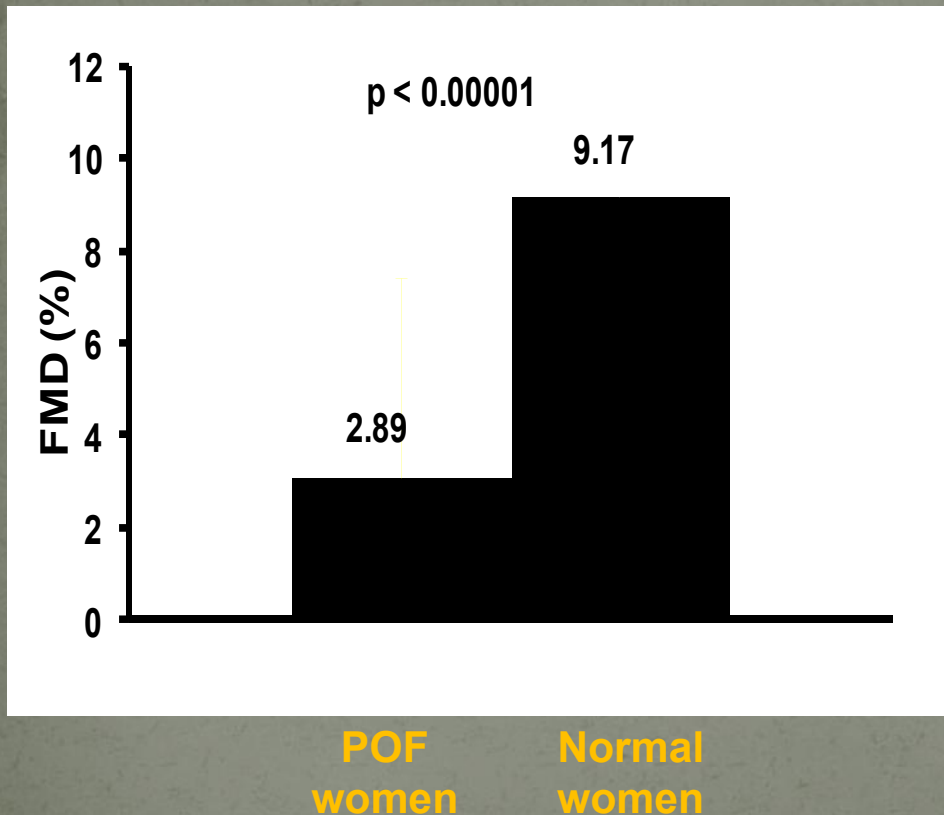
Virdis A. et al. Circulation 2000

Ohmichi M. et al. Maturitas 2003



Ohmichi M. et al. Maturitas 2003

Δυσλειτουργία ενδοθηλίου σε νέες γυναίκες με πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια



Σε νέες γυναίκες με POF:

η ενδοθηλιο-εξαρτώμενη αγγειοδιαστολή είναι μειωμένη σε σχέση με υγιείς γυναίκες παρόμοιας ηλικίας

Μελέτη αγγειακής λειτουργίας σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Πληθυσμός μελέτης

➤ 120 υγιείς πρόσφατης εμμηνόπαυσης γυναίκες

- > 42 & < 55 ετών, < 3 έτη στην εμμηνόπαυση
- FSH > 35 IU/L, Οιστραδιόλη < 25pg/ml

➤ 24 υγιείς ίδιας ηλικίας προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (ομάδα ελέγχου)

Κριτήρια αποκλεισμού

- Καρδιαγγειακά νοσήματα
- Καρδιαγγειακή αγωγή
- Ορμονική θεραπεία < 3 μήνες
- LDL > 190
- ΑΠ > 155/95
- Γλυκόζη > 126
- ΔΜΣ < 19 or > 35

Βασική μελέτη

Ενδοθηλιακή λειτουργία εμμηνοπαυσιακών vs προεμμηνοπαυσιακών γυναικών
– Προγνωστικοί παράγοντες ενδοθηλιακής λειτουργίας

Μελέτη παρέμβασης

Εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με σοβαρά συμπτώματα (n=89) τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη ή μη ορμονικής θεραπείας (TTS + cyclical m.progesterone)

→ παρακολούθηση 3 μηνών

Μέθοδοι - Υλικό

Αγγειακές παράμετροι

✓ Ενδοθηλιακή λειτουργία

- FMD
- Βιοχημικοί δείκτες – ICAM-1, sCD40L, P-Selectin

✓ Υποκλινική δομική αθηροσκλήρυνση → common carotid IMT

Μεταβολικές παράμετροι → Λιπίδια and Γλυκόζη νηστείας

Menopause Rating Scale → εκτίμηση βαρύτητας εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων (0-4)

Γενετικοί πολυμορφισμοί οιστρογονικών υποδοχέων

✓ ERa PvuII 454-397T>C and XbaI 454-351A>G

✓ ERb AluI G1730A

Δυσλειτουργία ενδοθηλίου στην εμμηνόπαυση

Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα εμφάνισης στεφανιαίων συμβαμάτων σε γυναίκες και άντρες

Collins et al. Eur Heart J 2007

Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία

Rossi JACC 2004	952 γυναίκες εμμηνοπαυσιακές	3.6 yrs	Ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας εμφάνισης υπέρτασης
Rossi Diab Care 2005	840 γυναίκες εμμηνοπαυσιακές	4 yrs	Ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη

FMD – προγνωστική αξία μεταβολών μετά από θεραπεία

Modena JACC 2002	400 γυναίκες εμμηνοπαυσιακές, υπερτασικές	5.5 yrs	Η βελτίωση FMD με τη θεραπεία σχετίζεται με μείωση στεφανιαίων συμβαμάτων
---------------------	---	---------	---

Εμμηνόπαυση και υποκλινική αθηροσκλήρωση

Πάχος έσω μέσου χιτώνα καρωτίδων (cIMT)

Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (>3-5 έτη στην εμμηνόπαυση) παρουσιάζουν **αύξηση του cIMT** σε σχέση με ίδιες ηλικίας προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Sutton-Tyrrel 1998 Stroke
Muscelli 2009 Am J Hypertens

- ✓ **cIMT – Ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας καρδιαγγειακών συμβαμάτων**
- **Μεγαλύτερη προγνωστική αξία για γυναίκες και αγγειακά εγκεφαλικά**

Lorenz et al. Circ 2007

ARIC study Am J Epidemiol 1997 / 2000	13,000 45-64 yrs	4-7 / 6-9 yrs	Ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας καρδιαγγειακής νόσου/αγγειακών εγκεφαλικών κυρίως σε γυναίκες
Rotterdam study Circ 1997 / Stroke 2003	1,566 / 5,500 > 55 yrs	2.7 yrs 6.1 yrs	Ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας αγγειακών εγκεφαλικών
MDCS J Int Med 2005 Atheroscl 2005	5,163 46-68 yrs	7 yrs	Ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας στεφανιαίων και αγγειακών εγκεφαλικών

Οιστρογονικοί υποδοχείς – Γενετικοί πολυμορφισμοί & Καρδιαγγειακό σύστημα

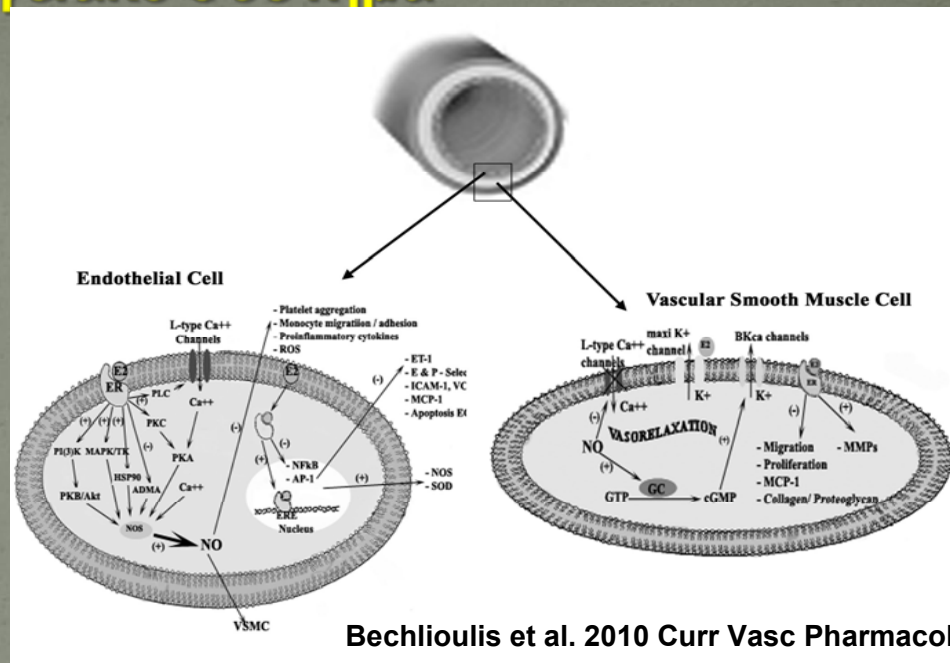
Οιστρογονικοί υποδοχείς α & β

Εντοπίζονται στα λεία μυϊκά και ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων

→ καρδιοπροστατευτική δράση οιστρογόνων

Γενετικοί πολυμορφισμοί

Τροποποίηση οιστρογονικής δράσης σε κυτταρικό επίπεδο → πιθανώς επιδρούν στην έναρξη και εξέλιξη αθηροσκλήρωσης → επίδραση σε πρώιμους δείκτες αθηροσκλήρωσης, κυρίως στις γυναίκες



Αναμένουμε να παρατηρήσουμε (αν υπάρχει) συσχέτιση με πρώιμους δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου σε σχετικά νέες υγιείς γυναίκες πριν την εμφάνιση πολλών παραγόντων κινδύνου που θα αλλοιώσουν το φαινότυπο

Γενετικοί πολυμορφισμοί οιστρογονικών υποδοχέων Συσχέτιση με καρδιαγγειακά νοσήματα

- ✓ ERα PvuII 454-397T>C and XbaI 454-351A>G
- ✓ ERβ AluI G1730A

Βιβλιογραφικά δεδομένα

Συσχέτιση με

- παρουσία παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου
- καρδιαγγειακά συμβάματα
- απάντηση στην ορμονική θεραπεία (HDL, P-Selectin, FMD)

Συσχέτιση με δείκτες υποκλινικής αθηροσκλήρυνσης

Καμιά συσχέτιση των πολυμορφισμών με επίπεδα FMD σε ηλικιωμένους άντρες & γυναίκες

Αποτελέσματα

	Προεμμηνοπαυσιακές n=24	Εμμηνοπαυσιακές n=120	P
Ηλικία (yr)	49 ± 3	50 ± 4	0.1
Κάπνισμα, n (%)	4 (16.7)	21 (17.5)	0.7
Άσκηση, n (%)			
Ήπια	13 (54.2)	62 (51.7)	
Μέτρια	8 (33.3)	49 (40.8)	
Εντατική	3 (12.5)	9 (7.5)	0.6
ΔΜΣ (kg/m ²)	27 ± 4	28 ± 5	0.2
ΣΑΠ (mmHg)	119 ± 10	124 ± 15	0.09
ΔΑΠ (mmHg)	76 ± 8	80 ± 8	0.02
Γλυκόζη (mg/dL)	94 ± 14	92 ± 11	0.3
FSH (mIU/ml)	11 ± 7	69 ± 25	0.001
Οιστραδιόλη (pg/mL)	85 ± 77	16 ± 6	0.001
Χοληστερολη (mg/dL)	212 ± 31	228 ± 35	0.07
HDL-c (mg/dL)	62 ± 12	62 ± 10	0.8
LDL-c (mg/dL)	131 ± 27	143 ± 27	0.09
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	97 ± 35	106 ± 19	0.4

Αποτελέσματα

Αποτελέσματα

	Προεμμηνοπαυσιακές n=24	Εμμηνοπαυσιακές n=120	P
Διάμετρος βρχιονίου (mm)	3.63 ± 0.31	3.71 ± 0.44	0.2
FMD (%)	8.74 ± 3.17	5.43 ± 2.53	0.001
IMTmean (mm)	0.56 ± 0.06	0.56 ± 0.06	0.9
IMTmax (mm)	0.58 ± 0.06	0.58 ± 0.07	0.8
ICAM-1	749 ± 245	644 ± 245	0.07
sCD40 L (μg/L)	3.0 ± 2.0	5.9 ± 3.4	<0.001
P-Selectin	117 ± 31	139 ± 44	0.04

Προσαρμογή μοντέλου για
συγχυτικούς παράγοντες



Η εμμηνοπαυσιακή κατάσταση
ήταν ο μόνος προγνωστικός
παράγοντας του FMD

Αποτελέσματα

Ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης

Αναζήτηση παραμέτρων που καθορίζουν την ενδοθηλιακή λειτουργία σε γυναίκες πρώιμης εμμηνόπαυσης

Μοντέλο πρόβλεψης FMD

Ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες FMD :

Βαρύτητα εξάψεων εμμηνόπαυσης

HDL-c

Μοντέλο πρόβλεψης IMT

Ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες IMT :

Ηλικία και Συστολική ΑΠ

Βαρύτητα εξάψεων και ενδοθηλιακή λειτουργία στην εμμηνόπαυση

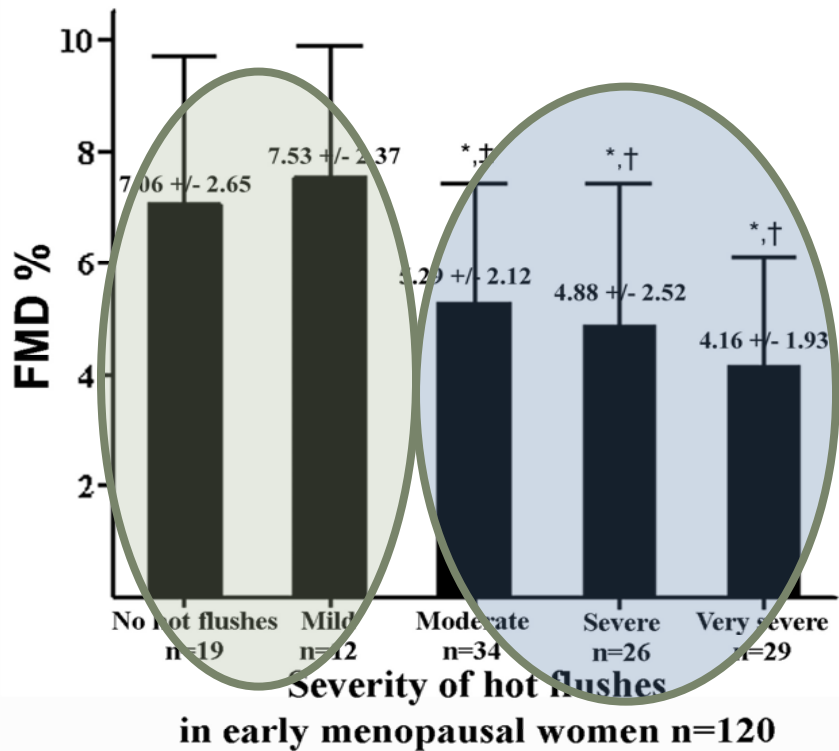


Figure 1

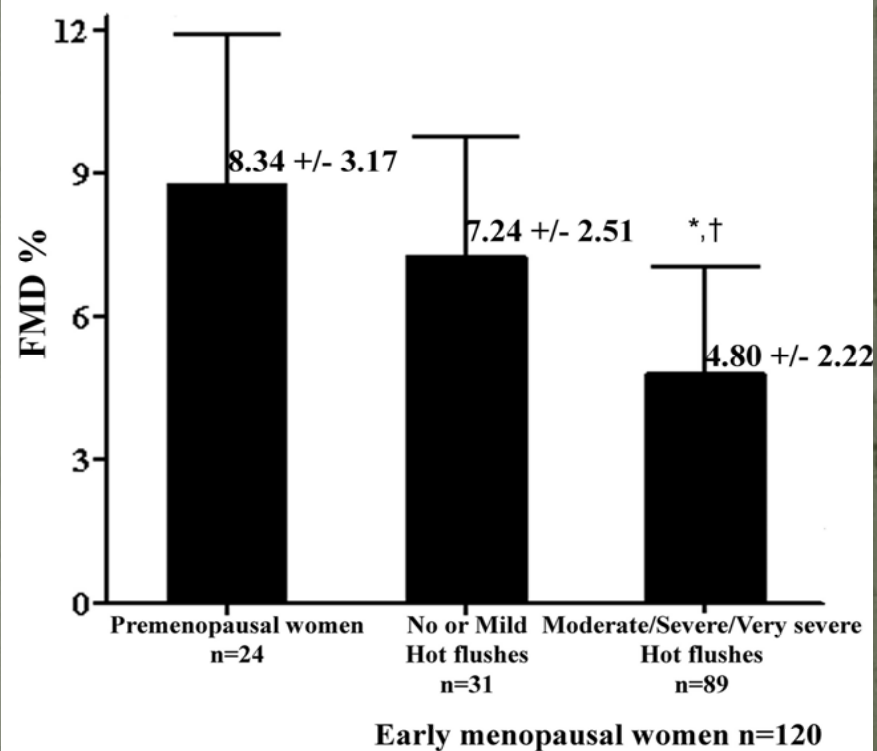


Figure 2

Αποτελέσματα

	Καθόλου ή Ήπιες εξάψεις (n=31)	Κλινικά σοβαρές εξάψεις (n=89)	P
Διάμετρος βραχιονίου (mm)	3.71 ± 0.48	3.72 ± 0.43	0.9
FMD (%)	7.24 ± 2.51	4.80 ± 2.22	0.001
IMTmean (mm)	0.56 ± 0.06	0.56 ± 0.06	0.9
IMTmax (mm)	0.59 ± 0.06	0.58 ± 0.07	0.9
ICAM-1 (ng/mL)	531 ± 276	676 ± 196	0.02
sCD40 L (ng/mL)	4.8 ± 3.8	6.2 ± 3.2	0.08
P-Selectin (ng/mL)	129 ± 46	142 ± 43	0.18

Αποτελέσματα

	Καθολου ή Ήπιες Εξάψεις (n=31)	Κλινικά σοβαρές εξάψεις (n=89)	P
Ηλικία (yr)	51 ± 4	49 ± 4	0.1
Κάπνισμα, n (%)	7 (22.6)	14 (15.7)	0.4
Άσκηση, n (%)			
Ήπια	16 (51.6)	45 (50.6)	
Μέτρια	14 (45.2)	35 (39.3)	
Εντατική	1 (3.2)	9 (10.1)	0.2
ΔΜΣ (kg/m ²)	27 ± 3	27 ± 4	0.8
ΣΑΠ (mmHg)	123 ± 14	125 ± 15	0.6
ΔΑΠ (mmHg)	79 ± 8	81 ± 8	0.4
Γλυκόζη (mg/dL)	94 ± 13	92 ± 11	0.4
FSH (mIU/ml)	63 ± 24	72 ± 26	0.1
Οιστραδιόλη (pg/mL)	14 ± 5	17 ± 6	0.02
Χοληστερολη (mg/dL)	228 ± 31	224 ± 35	0.5
HDL-c (mg/dL)	66 ± 12	58 ± 12	0.02
LDL-c (mg/dL)	143 ± 23	143 ± 31	0.8
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	106 ± 44	106 ± 53	0.7

Αποτελέσματα

Εξάψεις εμμηνοπαυσιακών γυναικών και Καρδιαγγειακός κίνδυνος

Μελέτη SWAN

Γυναίκες εμμηνοπαυσιακές 45-58 ετών με εξάψεις παρουσιάζουν:

✓ Αυξημένη επίπτωση υπερχοληστερολαιμίας, υπέρτασης και υψηλότερο ΔΜΣ σε σχέση με ασυμπτωματικές γυναίκες

Gast et al Hypertension 2008

✓ Επιδεινωμένη ενδοθηλιακή λειτουργία (FMD) και αυξημένη εναπόθεση ασβεστίου σε στεφανιαία αγγεία και αορτή

Thurston et al Circulation 2009

Ανάλυση γονοτύπων

Συσχέτιση με ενδοθηλιακή λειτουργία

	ERa PvuII T>C			P	ERa XbaI A>G			P	ERb AluI A>G			P
	TT	TC	CC		AA	AG	GG		AA	AG	GG	
FMD	5.75 ± 2.55	5.19 ± 2.39	5.06 ± 2.32	0.1	4.95 ± 2.56	5.52 ± 2.86	5.23 ± 2.35	0.6	5.19 ± 1.99	5.19 ± 3.03	5.65 ± 2.71	0.8
IMTmean	0.57 ± 0.06	0.56 ± 0.06	0.56 ± 0.06	0.9	0.56 ± 0.06	0.56 ± 0.06	0.56 ± 0.06	0.9	0.56 ± 0.07	0.56 ± 0.06	0.57 ± 0.05	0.7
IMTmax	0.59 ± 0.06	0.58 ± 0.07	0.59 ± 0.08	0.9	0.58 ± 0.06	0.59 ± 0.07	0.59 ± 0.08	0.9	0.58 ± 0.08	0.58 ± 0.07	0.59 ± 0.07	0.8
ICAM-1	668 ± 244	634 ± 230	614 ± 195	0.7	655 ± 233	645 ± 227	580 ± 193	0.5	636 ± 200	632 ± 231	649 ± 243	0.9
sCD40 L	5.4 ± 2.9	6.4 ± 3.7	5.6 ± 3.0	0.4	6.3 ± 3.4	6.0 ± 3.5	5.3 ± 3.0	0.6	5.5 ± 3.2	6.2 ± 3.5	6.0 ± 3.4	0.7
P-Selectin	141 ± 44	136 ± 48	146 ± 33	0.7	143 ± 48	134 ± 44	149 ± 32	0.4	144 ± 49	140 ± 38	134 ± 48	0.7

ERa PvuII TT & XbaI AA → συσχέτιση με χαμηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων (p<0.05)

Συμπεράσματα (1)

- Γυναίκες πρόσφατης εμμηνόπαυσης παρουσιάζουν ενδοθηλιακή δυσλειτουργία σε σχέση με ίδιας ηλικίας προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
- Η βαρύτητα των εξάψεων σε αυτές τις γυναίκες αποτελεί τον πιο σημαντικό ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας
- IMT ως δείκτης υποκλινικής δομικής νόσου αγγείων δεν είναι επηρεασμένος πρώιμα στην εμμηνόπαυση (< 3 έτη)
- Πολυμορφισμοί των οιστρογονικών υποδοχέων δεν σχετίζονται με την αγγειακή λειτουργία γυναικών πρόσφατης εμμηνόπαυσης

Επίδραση Ορμονικής Θεραπείας στην ενδοθηλιακή λειτουργία

N=40 γυναίκες που έλαβαν θεραπεία	Βασικές μετρήσεις	3 μήνες ορμονικής θεραπείας	P
ΔΜΣ (kg/m ²)	26 ± 3	26 ± 3	0.5
ΣΑΠ (mmHg)	123 ± 14	119 ± 16	0.03
ΔΑΠ (mmHg)	82 ± 8	79 ± 8	0.015
Γλυκόζη (mg/dL)	91 ± 11	89 ± 9	0.2
FSH (mIU/ml)	78 ± 26	45 ± 18	<0.001
Οιστραδιόλη (pg/mL)	17 ± 5	80 ± 42	<0.001
Χοληστερολη (mg/dL)	229 ± 30	218 ± 30	0.013
HDL-c (mg/dL)	61 ± 16	62 ± 19	0.6
LDL-c (mg/dL)	147 ± 27	133 ± 25	<0.001
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	105 ± 41	117 ± 60	0.1
Διάμετρος βραχιονίου (mm)	3.71 ± 0.48	3.71 ± 0.43	0.9
FMD %	5.03 ± 2.37	7.69 ± 2.69	<0.001
ICAM-1 (ng/mL)	696 ± 179	474 ± 347	<0.001
sCD40 L (ng/mL)	6.4 ± 3.3	3.3 ± 2.2	<0.001
P-Selectin (ng/mL)	146 ± 36	121 ± 37	0.005

Μελέτη control group χωρίς θεραπεία

N=40 γυναίκες χωρίς θεραπεία	Βασικές μετρήσεις	3 μήνες	P
ΔΜΣ (kg/m ²)	28 ± 4	28 ± 4	0.9
ΣΑΠ (mmHg)	123 ± 16	127 ± 13	0.4
ΔΑΠ (mmHg)	79 ± 7	80 ± 6	0.8
Γλυκόζη (mg/dL)	91 ± 9	94 ± 9	0.07
FSH (mIU/ml)	69 ± 25	69 ± 27	0.8
Οιστραδιόλη (pg/mL)	17 ± 6	18 ± 6	0.8
Χοληστερολη (mg/dL)	226 ± 36	229 ± 43	0.8
HDL-c (mg/dL)	57 ± 10	58 ± 10	0.5
LDL-c (mg/dL)	144 ± 30	145 ± 35	0.9
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	124 ± 52	124 ± 41	0.6
Διάμετρος βραχιονίου (mm)	3.75 ± 0.44	3.74 ± 0.61	0.4
FMD %	5.01 ± 2.40	4.60 ± 2.80	0.6

Καμιά διαφορά στις βασικές μετρήσεις γυναικών που πήραν ή όχι ορμονική θεραπεία

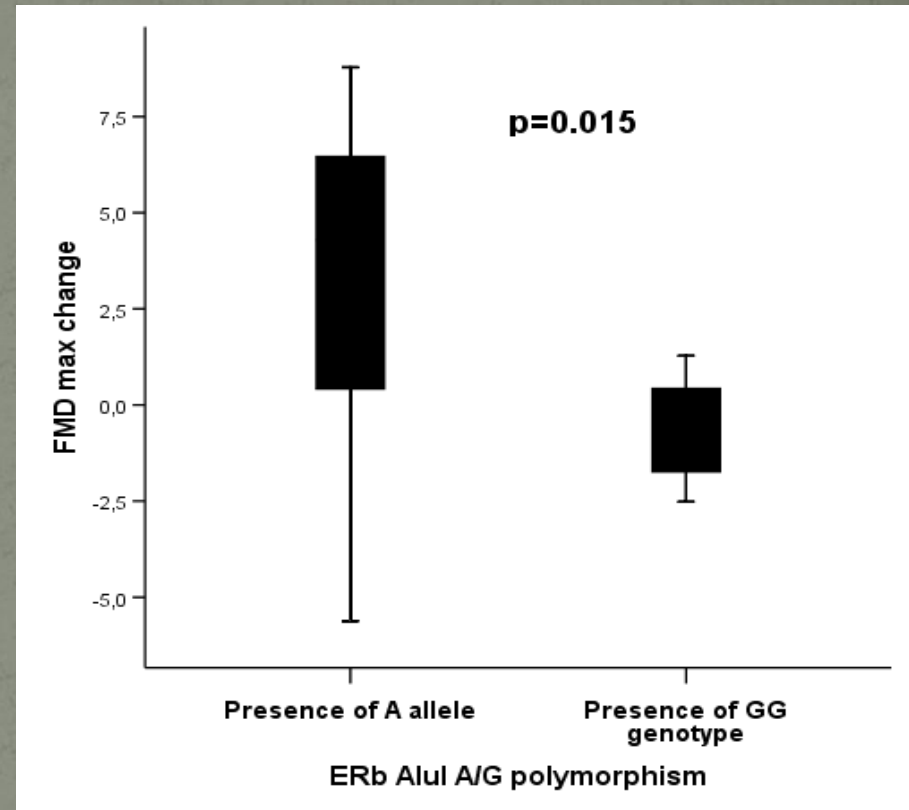
Η ορμονική θεραπεία επαναφέρει τους δείκτες ενδοθηλιακής λειτουργίας στα επίπεδα προ-εμμηνόπαυσης

	Μετά από ορμονική θεραπεία n=40	Προεμμηνοπαυσιακές n=24	P
ΔΜΣ (kg/m ²)	26 ± 3	27 ± 4	0.2
ΣΑΠ (mmHg)	119 ± 16	119 ± 10	0.9
ΔΑΠ (mmHg)	79 ± 8	76 ± 8	0.3
Γλυκόζη (mg/dL)	89 ± 9	94 ± 14	0.09
FSH (mIU/ml)	45 ± 18	11 ± 7	<0.001
Οιστραδιόλη (pg/mL)	80 ± 42	85 ± 77	0.7
Χοληστερολη (mg/dL)	218 ± 30	212 ± 31	0.5
HDL-c (mg/dL)	62 ± 19	62 ± 12	0.7
LDL-c (mg/dL)	133 ± 25	131 ± 27	0.9
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	117 ± 60	97 ± 35	0.2
Διάμετρος βραχιονίου (mm)	3.71 ± 0.43	3.63 ± 0.31	0.4
FMD %	7.69 ± 2.69	8.74 ± 3.17	0.2
ICAM-1 (ng/mL)	474 ± 347	749 ± 245	0.003
sCD40 L (ng/mL)	3.3 ± 2.2	3.0 ± 2.0	0.8
P-Selectin (ng/mL)	121 ± 37	117 ± 31	0.9

Επίδραση Ορμονικής Θεραπείας στην ενδοθηλιακή λειτουργία

Ο πολυμορφισμός του *ERb AluI A1730G*
αποτελούσε τον μοναδικό ανεξάρτητο
προγνωστικό παράγοντα της μεταβολής
του FMD με την ορμονική θεραπεία

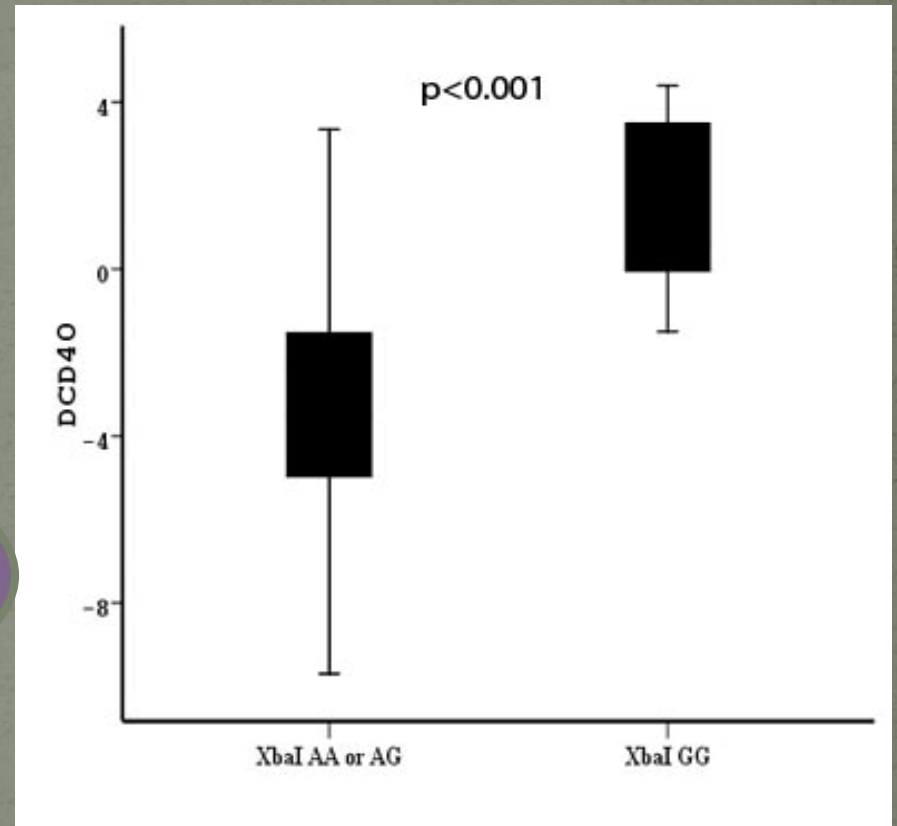
Γυναίκες με το γονότυπο GG δεν
παρουσίαζαν καμιά μεταβολή στο FMD



Επίδραση Ορμονικής Θεραπείας στην ενδοθηλιακή λειτουργία

Ο πολυμορφισμός του *ERα XbaI A/G*
αποτελούσε ανεξάρτητο προγνωστικό
παράγοντα της μεταβολής του sCD40L
με την ορμονική θεραπεία

Γυναίκες με το γονότυπο GG
δεν παρουσίαζαν καμιά
μεταβολή στο sCD40L



Συμπεράσματα (2)

Η ορμονική θεραπεία για 3 μήνες σε γυναίκες πρόσφατης εμμηνόπαυσης με συμπτώματα εμμηνόπαυσης βελτιώνει

1. την ενδοθηλιακή λειτουργία (FMD και άλλοι βιοχημικοί δείκτες)
2. τα επίπεδα LDL
3. την αρτηριακή πίεση

Γυναίκες ομοζυγώτες σε μη άγριου τύπου αλληλία στους μελετώμενους πολυμορφισμούς **δεν 'αποκρίνονται'** στη χορήγηση ορμονικής θεραπείας σε ό,τι αφορά το ενδοθήλιο

Τελικό Συμπέρασμα



γενετικοί πολυμορφισμοί οιστρογονικών υποδοχέων??

Γυναίκες πρόσφατης εμμηνόπαυσης με κλινικά σημαντικά συμπτώματα εμμηνόπαυσης

ίσως είναι η ομάδα εμμηνοπαυσιακών γυναικών που θα είχαν το μέγιστο καρδιαγγειακό όφελος από την ορμονική θεραπεία

Salpeter et al. 2009 Am J Med

Metanalysis of 15 RCTs and 8 Observational studies → *HT reduces mortality in younger (mean age 55 years) postmenopausal women by 27%*