

Postmenapozal Osteoporozisli Hastalarda Estrojen Tedavisinin Yeri

Merih YURTKURAN*
Orhan ÖZCAN**
Münir K. KARAKAYA***
Ercan TUNCEL****

ÖZET

Postmenapozal osteoporozlu 42 hasta bir tedavi programına alındı. Pelvisin tedavi öncesine ve sonrası grafileri alındı.

Ca + D vit + Estrojen olan 20 hastada radyolojik inceleme anlamlı bir düzelme gösterdi. Serum alkale fosfataz değerleri de bu hastalarda azaldı. Öte yandan yalnız Ca + D vit olan 22 hastada radyolojik incelemelerde ve alkale fosfataz değerlerinde istatistiki anlamlı bir düzelme yoktu. Bu sonuçlardan, estrojen + Ca + D vit tedavisinin Ca ve D vit tedavisinden daha etkili olduğu söylenebilir.

SUMMARY

The Estrogen Treatment in the Postmenopausal Patients

42 women with postmenopausal osteoporosis were instructed in a treatment program. Roentgenograms of pelvis were taken before treatment and after treatment. X-ray studies showed significant improvement in the osteoporotic 20 patients who received estrogen Ca + D vit Serum alkaline phosphatase levels also decreased in these patients. On the other hand, there was no significant improvement in X-ray studies and alkaline phosphatase levels in 22 patients who received only Ca + D vit. with these results, it can be said that the treatment with estrogen + D vit. is more effective than the treatment with Ca + D vit. in postmenopausal osteoporosis.

* Yrd. Doç.Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Fiziksel Tıp ve Reh. Anabilim Dalı

** Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Fiziksel Tıp ve Reh. Anabilim Dalı

*** Prof. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Fiziksel Tıp ve Reh. Anabilim Dalı

**** Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Radyoloji Anabilim Dalı

POSTMENAPOZAL OSTEOPOROZİSLİ HASTALARDA ESTROJEN TEDAVİSİNİN YERİ

Kadınlarda menapozda organizmalarındaki fizyolojik değişimlerden hormonların sorumlu olduğu öteden beri bilinmektedir. Tüm yaşam boyunca kemik yapımı ve yıkımı arasında süregelen denge kadınlarda 20-40 yaşlarında bozulmaya başlamaktadır. Kemik yıkımında oluşan fazlalık şeklindeki değişiklikler giderek artmaktadır. Premenapausal dönemde bu artış kemik atrofisi şeklinde kendini göstermektedir. Osteoporoz diye tanımlanabilen bu kemik atrofisinde osteoblastların stimülasyonunda bir azalma ortaya çıkmaktadır. Bu azalma ise estrogen hormon azlığına bağlanabilmektedir^{1.2.3.4}. 1941 Albright ve ark. kemik yapımında estrogenlerin rolü olduğunu yaptıkları hayvan deneylerinde ileri sürmüşlerdir. Kuşlarda yapılan estrogen veriminin kemikte intrameduller kemik formasyonunu stimüle ettiğini göstermişler ancak etki şeklini açıklamamışlardır⁴.

Estrogen hormonunun menapozdaki kemik yıkımındaki yeri birçok ötür tarafından ileri sürülürken sağıtımdaki rolü araştırılmaya başlanmış ve 1968'de Meema postmenapozal dönemde estrogen hormonu verilmesinin sağıtımda gerekli olduğunu yaptığı çalışmasında vurgulamıştır. Postmenapozal dönemde estrogen vererek izlediği 20 kadında kortikal kemik kaybında artma olmadığını, buna karşılık hormon vermediği 33 hastada kortikal kemik kaybında artma saptadığını yazmıştır⁵.

Lawrence Riggs aynı tarihlerde 12 osteoporotik hasta üzerinde yaptığı çalışmasında estrogen verilmesinden sonra kemik yıkımının azaldığını yaptığı laboratuvar tetkikleri ve kemik biopsileri ile göstermiştir⁶.

Son yıllarda gelişen teknik yöntemlerle konuya açıklık getirilmeye çalışılmıştır. 1979'da Okano, 24 postmenapausal kadın üzerindeki çalışmasında senil osteoporozda sex hormonlarının tek başına etkili olmadığını D vitamini metabolizmasının da postmenapausal dönemde bozulmuş olabileceğini ileri sürmüştür ve sağıtımda D vitamini metabolitinin verilmesi gerektiğini ileri sürmüştür. Ohata adlı yazar da postmenapausal osteoporozisde D vitamini metabolizmasında bozukluk olabileceğini, tedavide D vitamini ve Ca verilmesi gerektiğini vurgulamıştır^{3.7}.

Albright, E., Adams, P., Meema, Riggs, Okano, Nordin, postmenapozal dönemde estrogen tedavisinin etkinliği konusunda birleşirlerken^{1.3.4.5.6.8.9} Solomon ve ark. estrogenin ancak placebo etkisinden ötürü klinik tabloda düzelme olabileceğini¹⁰, Parfitt A.M. ise estrogen veriminin kemik dansitesinde artma yapmadığını ileri sürmektedir¹¹.

Yukarıdaki literatür verilerinin ışığı altında;

- 1- Estrogen tedavisinin postmenapozal kadınlar üzerinde kemik dansitesinde değişiklik yapıp yapmadığını,
2. Estrogen tedavisinin serum Ca, fosfor ve alkalin fosfataz değerlerinde bir değişiklik yapıp yapmadığını anlamak amacıyla çalışma yapılmıştır.

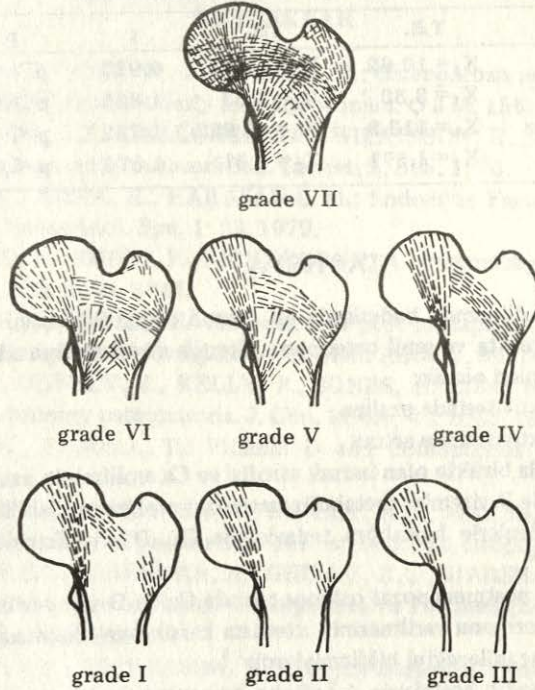
GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon bilim dalında yatırılarak tedavi gören 42 menapozdaki kadın hastada yapıldı. Hastala-

rın yaşları 50-73 arasında (ortalama 61,5 yaşında) değişmekte idi. Tümünde az veya çok bel ve sırt ağrısı saptandı. Muayenelerinde osteoporoz dışında 31 hastada artroza özgü bulgular vardı. Hastaların 28'inde kardiovasküler sisteme ait yakınmalar saptandı. Osteoporoz tanısı muayene ve grafi ile kondu. Hastalarda rutin hematolojik ve idrar incelemelerine ek olarak Ca, fosfor ve Alkalin fosfataz bakıldı. Tetkikler tedavi öncesine ve 3 haftalık tedavi bitiminde yapıldı. I. gruptaki 20 hastaya 1. Ca/1000 mg/günde effervesan olarak 2x1, 2. D vit. amp. 10 günde bir 300.000 ü yarım bardak süt içinde içilerek verildi. Ayrıca, 3. estrogen hormonu Estroquil şeklinde 2,5 mg/gün verildi. II. gruptaki 22 hastaya ise yalnız Ca ve D vit. verildi.

Tedaviden önce osteoporoz şiddeti radyolojik olarak femur trabekuler patterni ile bir radyolog tarafından değerlendirildi^{1,2}. Tüm hastalara bacaklar kalçadan rotasyon internide iken grafi alındı. Üst femur trabekulerindeki azalmaya göre I-VII. arasında değerlendirildi (Tablo I). Hastalarda 3 haftalık tedavi bitiminde kontrol grafleri çekildi.

Tablo: I
Femur Trabekuler Pattern İndeksi (singh indeks)



BULGULAR

Tablo II de görüldüğü gibi Ca + D vit. verilen hasta grubunda 3 haftalık tedavi bitiminde Ca, fosfor, alkalin fosfataz ve femur trabekuler pattern indexinde istatistiksel anlamlı bir düzelme olmadığı görüldü.

Tablo: II
Ca + D vit. Verilen Hasta Grubu

		T.E.	T.S.	t	p	Sonucu
I.	Ca	X ₁ = 10.4	X ₂ = 9.96	1.414	p > 0.1	A.D.
II.	Fosfor	X ₁ = 3.28	X ₂ = 3.2	0.316	p > 0.60	A.D.
III.	Alkale Fosfataz	X ₁ = 91.4	X ₂ = 13.24	1.573	p > 0.1	A.D.
IV.	Femur Trabekuler patterni	X ₁ = 3	X ₂ = 3.285	1.435	p > 0.1	A.D.

Tablo III de Ca + D vit + Estrojen verilen hasta grubunda Ca, fosfor değerlerinde istatistiki anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Ancak alkale fosfataz ve femur trabekuler patterninde istatistiki anlamlı bir düzelme görülmüştür. (p < 0.05).

Tablo: III
Ca + D vit. + Estrojen Verilen Hasta Grubu

		T.E.	T.S.	t	p	Sonucu
I.	Ca	X ₁ = 10.62	X ₂ = 10.25	0.927	p > 0.30	A.D.
II.	Fosfor	X ₁ = 3.33	X ₂ = 2.83	1.865	p > 0.05	A.D.
III.	Alkale Fosfataz	X ₁ = 113.9	X ₂ = 48.922	2.732	p < 0.02	A.
IV.	Femur Indexi	X ₁ = 1.571	X ₂ = 2.571	1.873	p < 0.05	A.

TARTIŞMA

Postmenapozal dönemde kadınlarda en önemli değişikliklerden birisi kemik metabolizmasında olmakta ve senil osteoporoz (kemik atrofisi) diye adlandırılmaktadır. Bu olayın nedenleri olarak:

- 1- Osteoblast aktivitesinde azalma
- 2- Osteoclast aktivitesinde artma
- 3- İlerleyen yaşla birlikte olan barsak atrofisi ve Ca emiliminin azalması
- 4- Yaşlı kişilerde D vitamini metabolizmasındaki azalma sayılabilir^{1.6.7.8.}

Yukarıdaki nedenlerle hastalığın tedavisinde Ca, D vit, Estrojen hormonu kullanılmaktadır^{7.8.9.}

Lukert ve ark.. postmenapozal osteoporozisde Ca ve D vit. verilmesi gerektiğini ancak estrojen hormonu verilmesinin uterusu karsinoma oluşmasına ya da genital kanamalara yol açabileceğini bildirmişlerdir^{14.}

Parfitt ve ark. kadın hastalarda 4 haftalık hormon tedavisi sonucunda kemik dansitesinde artma görmemişlerdir^{11.} Solomon adlı yazar da estrojen hormonu ile yaptıkları tedavide hastaların semptomlarında azalma olabileceğini ancak bunun estrojen hormonunun placebo etkisi ile açıklanabileceğini bildirmişlerdir^{10.}

Lukert, Parfitt, Solomon estrojenin postmenapozal osteoporozisin tedavisinde önemli olmadığını bildirirken, Nordin, B.E.C 1970 ve 1980 yıllarında yaptığı

iki ayrı çalışmasında Ca, D vit. ve estrogen hormonunun birlikte verilmesinde kemik dansitesinde artma olduğunu ileri sürmektedir. Riggs, L. adlı yazar da yaptığı çalışmasında estrogenin osteoclast aktivitesini azalttığını bildirmektedir.

Bizim Ca + D vit. + Estrogen verdiğimiz hasta grubunda kemik dansitesinde saptadığımız istatistiki anlamlı düzelme Nordin ve Riggs adlı yazarlarla paraleldir.

Çalışmanın ikinci bölümünde postmenapozal hastalarda Ca + D vit. + Estrogen hormonu kombine veriminin serum Ca, Fosfor ve alkalen fosfataz değerlerinde değişiklik yapıp yapmadığı incelendi ve bulgular bölümünde görüldüğü gibi serum istatistiki alkalen fosfataz değerinde anlamlı bir azalma saptandı. Ca ve D vit. verilen hasta grubunda ise serum Ca, Fosfor ve alkalen fosfataz değerlerinde değişiklik olmadığı görüldü. Parfitt isimli yazar da estrogen hormonu vererek yaptığı çalışmasında serum alkalen fosfataz değerlerinde düşme olduğunu bildirmektedir. Bulgularımız bu yazarınki ile paraleldir.

Sonuç olarak Postmenapozal osteoporozis tedavisinde Ca + D vit. + Estrogen kombine tedavisinin yararlı olduğunu söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. ADAMS, P., DAWIES, G., SWEETNAM, P.: Osteoporosis and the Effects of ageing on bone Mass in elderly men and women. *Q J M*, 156: 601, 1970.
2. BULLAMORE, J.T., GAALGHER, J.C., WILKINSON, R., NORDIN, B.E.C.: Effect of age on calcium absorbtion. *Lancet*, ii, 535, 1970.
3. OKANO, K., NAKA, R., HARASAWA, M.: Endocrine Factors in sen ile Osteoporosis *Endocrinol. Spn*, 1: 23, 1979.
4. ALBRIGHT, F., SMITH, P., RICHARDSON, A.: Postmenapausal Osteoporosis. *JAMA*, 116: 2465, 1941.
5. MEEMA, H.E., MEEMA, S.: Prevention of post menapausal osteoporosis by Hormone Treatment of Menopause. *Can Med. Assoc. J*, 99: 248, 1968.
6. RIGGS, L., JOWSEY, J., KELLY, P., JONES, J.: Effect of Sex Hormones on Bone in primary osteoporosis. *J. Clin. Invest*, 48: 1065, 1969.
7. OHATA, M., FUJUTA, T.: Vitamin D and Osteoporosis *Endocrinol Jpn*, 1: 23, 1979.
8. NORDIN, B.E.C., HORSMAN, A., GRILLY, R.G., MARSHAL, D.H., SIMPSON, M.: Treatment of postmenapausal Osteoporosis. *Drugs*, 18: 484, 1979.
9. NORDIN, B.E.C., HORSMAN, A., GRILLY, R.G., MARSHAL, D.H., SIMPSON, M.: Treatment of Spinal Osteoporosis in Postmenapausal women. *Br. Med.* 5, 280: 451, 1980.
10. SOLOMON, E.F., DICKERSON, W.S.: Psychologic and Osteometabolic Responses to Sex hormones in Elderly Osteoporotic women. *Geriatrics*. 15: 46, 1960.
11. PARFITT, A.M.: Changes in Serum Calcium and Phosphorus during Stilboestrol treatment of Osteoporosis. *J. Bone. Joint Surg*, 47: 137, 1965.
12. MANMOHAN, S., RIGGS, L., BEABOUT, J.W., JOWSEY, J.: Femoral Trabecular pattern index for Evaluation of Spinal Oseoporosis. *Mayo Clin. Proc.*, 48: 184, 1973.

13. SINGH, M.B., NAGRATH, A.R., MAINI, S.: Changes in Trabecular pattern of the Upper End of the Femur as an index of Osteoporosis. J. Bone Surg, 52: 457, 1970.
14. LUKERT, B.: Osteoporosis- A Review and Update. Arch. Phys. Med. Rehabil, 63: 480, 1982.

Yrd. Doç. Dr. Merih YURTKURAN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Reh. Anabilim Dalı
BURSA