

Mansur Rahnama, Jadwiga Bloniarz, Stanisław Zaręba, Wojciech Świątkowski

WPŁYW FITOESTROGENÓW NA GĘSTOŚĆ MINERALNĄ KOŚCI (BMD ŻUCHWY, KRĘGOSŁUPA, KOŚCI UDOWEJ)*

Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. *T. Tomaszewski*

Katedra i Zakład Żywności i Żywienia Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. *S. Zaręba*

Zbadano wpływ fitoestrogenów soiowych (wchodzących w skład preparatów stosowanych przez kobiety w celu złagodzenia niekorzystnych objawów menopauzy oraz w profilaktyce i terapii osteoporozy pomenopauzalnej) na gęstość mineralną kości (BMD). Metodą DEXA oznaczono BMD żuchwy, kręgosłupa i kości udowej w trzech grupach kobiet: (M) – kobiety w okresie okołomenopauzalnym, (OV) – po owariektomii i (M i OV + S) – w okresie okołomenopauzalnym i po owariektomii stosujące preparaty z fitoestrogenami soiowymi.

Hasła kluczowe: gęstość mineralna kości (BMD – żuchwy, kręgosłupa, kości udowej), fitoestrogeny, menopauza.

Key words: bone mineral density (BMD – mandible, spine, femur), phytoestrogens, menopause.

Niedobór estrogenów w organizmie występujący w okresie pomenopauzalnym lub po owariektomii powoduje zaburzenia równowagi metabolizmu kostnego, z przewagą procesów resorpcyjnych, prowadzących do ubytku masy kostnej, a w dalszej kolejności do osteopenii lub osteoporozy pomenopauzalnej (1). Zaburzenia hormonalne związane z deficytem estrogenów u kobiet po menopauzie wywierają także negatywny wpływ na stan tkanek przyzębia, co ujawnia się zwiększonym ubytkiem przyczepu nabłonkowego. Klincznym wskaźnikiem osteoporozy pomenopauzalnej w obrębie narządu żucia może być również stopień utraty zębów. U kobiet w wieku 50–85 lat z rozpozną osteoporozą i złamaniami kręgów stwierdzono większe braki w uzębieniu w porównaniu z grupą kontrolną bez osteoporozy (średnio 3 zęby) (2, 3). Podobną zależność pomiędzy stopniem mineralizacji tkanki kostnej a utratą zębów wykazał w swojej pracy *Krall* i współpr. (4).

Najczęściej stosowaną metodą w rozpoznawaniu i monitorowaniu osteoporozy jest metoda densytometryczna. Zgodnie z zaleceniami WHO, kryteria diagnostyczne osteoporozy opracowane zostały w oparciu o metodę absorpcjometrii dwu wiązek promieniowania X (DEXA) (5). Dwufotonowa absorpcjometria rentgenowska

* Wyniki przedstawione w publikacji stanowią część badań zrealizowanych w ramach tematu badawczego koordynowanego przez KBN – 3 P05E 078 23.

(DEXA) okazała się metodą wysoko specyficzną, mało inwazyjną, powtarzalną, umożliwiającą ocenę masy kostnej całego szkieletu (6, 7).

Najnowsze badania kliniczne wykazały, że preparaty zawierające fitoestrogeny mogą zmniejszać niekorzystne objawy klimakterium oraz zmiany osteoporotyczne w kości u kobiet po menopauzie. Związki te, pochodzenia roślinnego, wykazują aktywność estrogenową (8, 9).

Celem pracy było zbadanie czy stosowane przez kobiety (w okresie okołomenopauzalnym i po wykonanej ovariectomii) preparaty z fitoestrogenami, wykazują pozytywny wpływ na gęstość mineralną kości.

MATERIAŁ I METODY

Wykonano pomiary BMD żuchwy, kręgosłupa i kości udowej w trzech grupach kobiet: (M) – kobiety w okresie okołomenopauzalnym, (OV) – po ovariectomii oraz (M i OV + S) – kobiety z niedoborem estrogenów w organizmie (w okresie okołomenopauzalnym i po ovariectomii) stosujące preparaty z fitoestrogenami sojowymi. Kobiety po zabiegu chirurgicznej ovariectomii przyjmujące suplementację sojową stanowiły zbyt małą grupę, aby mogła być odrębną. Średnia wieku kobiet wynosiła około 55 lat. Kobiety były pacjentkami Poradni Ginekologicznej. Czas leczenia (suplementacja preparatami sojowymi) był różny – od 3 miesięcy do 2 lat. Dawki i preparaty ustalane były przez prowadzących lekarzy ginekologów. Badanie i leczenie stomatologiczne prowadzone było w Poradni Chirurgii Szczękowo-Twarzowej. Wszystkie pacjentki wyraziły zgodę na badanie, a pozostałe procedury badawcze otrzymały aprobatę Lokalnej Komisji Bioetycznej w Lublinie. Nr decyzji KE-0254/140/99 oraz KE-0254/246/2001.

Badania gęstości mineralnej kręgosłupa lędźwiowego, kości udowej oraz żuchwy wykonano w Pracowni Densytometrycznej Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie za pomocą aparatu DPX-A firmy Luna, metodą absorcjometrii wiązek promieniowania rentgenowskiego o dwóch energiach (DEXA – Dual-energy X-Ray Absorptiometry). Kręgi lędźwiowe mają podobne proporcje ilości tkanki kostnej gąbczastej do istoty zbitnej jak żuchwa, dlatego wybrano ten rejon kośćca do porównania ze strukturą kostną żuchwy.

Przy wykorzystaniu opcji AP Spine lub Femur dla „standardowego” pacjenta, typowy czas skanowania wynosił 30 sekund. Oprogramowanie aplikacyjne en Core, s. v. – 10.50, pod Win Professional. Do skanowania wykorzystywana była opcja Femur (udo) lub AP Spine (odcinek lędźwiowy kręgosłupa w projekcji AP).

Wykonując skan żuchwy, zaznaczano interesujący obszar (okolica kąta żuchwy i okolica otworu bródowego), a komputer obliczał średnią gęstość kości tego obszaru. Gęstość mineralną kości (BMD) – żuchwy, kręgosłupa i kości udowej podano w g/cm^2 .

Wyniki pomiarów densytometrycznych poddano analizie statystycznej. Obliczono średnią arytmetyczną (M) oraz odchylenie standardowe (SD). Istotność różnic pomiędzy poszczególnymi grupami wyznaczono na podstawie przedziałów ufności (NIR) obliczonych z analizy wariancji (ANOVA). Wyniki obliczeń statystycznych przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Gęstość mineralna kości (BMD żuchwy, kręgosłupa i kości udowej) w badanych grupach kobiet (g/cm²)
 Table I. Bone mineral density (BMD mandible, spine, femur) in examined groups of women (g/cm²)

Grupa badana	BMD żuchwy (M±SD)	Istotność różnic (p ₁)*	BMD kręgosłupa (M±SD)	Istotność różnic (p ₂)*	BMD kości udowej (M±SD)	Istotność różnic (p ₃)*
M (n = 15)	0,985±0,099	a	1,051±0,141	a	0,863±0,093	ab
OV (n = 15)	0,965±0,157	ab	0,969±0,087	ab	0,854±0,062	a
M i OV + S (n = 15)	1,031±0,156	bc	0,999±0,183	bc	0,909±0,090	c

* Średnie różnią się istotnie, jeśli nie są oznaczone tą samą literą alfabetu, przy p ≤ 0,05

M – grupa kobiet w okresie okołomenopauzalnym

OV – grupa kobiet po owariektomii

M i OV + S – grupa kobiet w okresie okołomenopauzalnym i po owariektomii stosujących preparaty z fitoestrogenami sojowymi

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

W grupie kobiet w okresie menopauzy (M) i po owariektomii (OV) najmniejszą gęstość mineralną (BMD) stwierdzono w kości udowej, odpowiednio: 0,863 g/cm² i 0,854 g/cm². Różnica w BMD między tymi grupami była nieistotna. Gęstość mineralna kręgosłupa i kości żuchwy u kobiet z grupy (M) i (OV) była wyższa niż BMD kości udowej, ale różnica w BMD między tymi grupami była także nieistotna. Na podstawie wyników przedstawionych w tabeli I, można stwierdzić, że preparaty z fitoestrogenami sojowymi stosowane przez kobiety zawierające niedobór estrogenów – grupa (M i OV + S), wpływały pozytywnie na BMD ich kości. Po zastosowaniu fitopreparatów sojowych stwierdzono wzrost BMD żuchwy i kości udowej w porównaniu z grupami: (M) i (OV) oddzielnie. Statystycznie istotna różnica w BMD żuchwy wystąpiła między grupą (M) i (M i OV + S), a w kości udowej między grupą kobiet (M) i (M i OV + S) oraz (OV) i (M i OV + S). W kręgosłupie wzrost BMD wystąpił w grupie (M i OV + S) w stosunku do grupy (OV), ale różnica była nieistotna.

Wcześniejsze opracowania naukowe dotyczące doświadczeń na zwierzętach, wykazały pozytywny wpływ fitoestrogenów na BMD kości. Samice szczurów po owariektomii karmione preparatem sojowym – izolowanym białkiem (OV + S), charakteryzował wysoki obrót kostny oraz większa gęstość mineralna kości udowej i kręgosłupa w porównaniu ze zwierzętami po usunięciu jajników (OV). Wskazywałyoby to na przewagę procesu tworzenia kości nad jej resorpcją pod wpływem fitoestrogenów sojowych (10).

Potter i współpr. (11) w badaniach klinicznych stwierdzili, że spożywanie przez kobiety w okresie menopauzy 40 g izolowanego białka sojowego dziennie przez 6 miesięcy prowadziło do korzystnych zmian w tkance kostnej – zwiększenia jej gęstości mineralnej.

Izoflawony zawarte w preparatach z fitoestrogenami mogą wywierać korzystne działanie na kości w przypadku niedoboru endogennych estrogenów również na in-

nej drodze – poprzez wpływ na proces wchłaniania wapnia z przewodu pokarmowego. Podobnie jak estrogeny powodowały one wzrost absorpcji tego pierwiastka stanowiącego główny składnik części mineralnej tkanki kostnej (12).

WNIOSKI

1. Fitoestrogeny zawarte w preparatach sojowych stosowanych przez kobiety w okresie okołomenopauzalnym i po owariektomii – grupa (M i OV + S), powodowały u nich wzrost BMD, głównie kości udowej.

2. Badania związane z wpływem tych związków na tkankę kostną i organizm kobiet z hipostrogemią powinny być kontynuowane.

M. Rahnama, J. Błoniarz, S. Zaręba, W. Świątkowski

INFLUENCE OF PHYTOESTROGENS ON BONE MINERAL DENSITY (BMD MANDIBLE, SPINE, FEMUR)

Summary

Clinical studies have pointed out that the preparations containing phytoestrogens may slow down the disadvantageous impact of menopause and osteoporosis in postmenopausal females. These compounds show the activity against estrogen.

The aim of this study was the evaluation of the impact of phytoestrogens, being the components of the preparations of soya applied by women to reduce the disadvantageous effects caused by menopause and also in the prophylaxis and therapy of osteopenia and postmenopausal osteoporosis (influence on bone mineral density).

DEXA method was used to determine vertebral BMD, of the femur and the mandible in the three groups of female subjects: (M) – in women in the menopausal period, (OV) – in women after ovariectomy, (M and OV + S) – in women in the period of menopause and after ovariectomy applying the preparations with phytoestrogens of soya.

BMD studies were accomplished in the Densitometric Unit of the Institute of Rural Medicine in Lublin by the use of Luna DPX-A apparatus using the method of absorptiometry of the X-ray bundles of two energies (DEXA – Dual-energy X-Ray Absorptiometry).

The results of the clinical studies were subjected to statistical analysis.

It was concluded that the isoflavones contained in phytopreparations of soya may exert an advantageous effect on bones in case of the lack of endogenic estrogens.

PIŚMIENNICTWO

1. Stanosz S., von Mach-Szczypiński J., Stanosz M., Grobelny W.: Wybrane aspekty okresu przekwitania. *Gin. Prakt.*, 2005; 84: 22-26. – 2. Wactawski-Wende J.: Periodontal diseases and osteoporosis: association and mechanisms. *Ann. Periodontol.*, 2001; 6: 197-208. – 3. Wysokiński A., Strużak-Wysokińska M.: Zmiany w obrębie uzębienia i problemy z tym związane u ludzi w wieku podeszłym. *Pol. Tyg. Lek.*, 1979; 39: 2059-2061. – 4. Krall E.A., Davson-Hughes B., Papas A., Garcia R.I.: Tooth losses and skeletal bone density in healthy postmenopausal women. *Osteoporos. Int.*, 1994; 4: 104-109. – 5. *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis*. WHO technical report series 843. WHO: Geneva 1994. – 6. Mazess, R.B., Barden, H.S.: Measurement of bone by dual-photon absorptiometry (DPA) and dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA). *Ann. Chir. Gynaecol.*, 1988; 77: 197-203. – 7. Patel R., Blake G.M., Rymer J., Fogelman I.: Long-term precision of DEXA scanning assessed over seven years in forty postmenopausal women. *Osteoporos. Int.*, 2000; 11: 68-75. – 8. Drews K., Seremak-Mroziewicz A.: Soyferm[®] – wartościowy składnik terapii objawów okołomenopauzalnych. *Herba Pol.*, 2007; 53:

55-56. – 9. *Kraszewska O., Nynca A., Kamińska B., Ciereszko R.*: Fitoestrogeny. I. Występowanie, metabolizm i znaczenie biologiczne u samic. *Postępy Biol. Komórki*, 2007; 34: 189-205. – 10. *Anderson J.J., Ambrose W.W., Garner S.C.*: Biphasic effects of genistein on bone tissue in the ovariectomized, lactating rat model. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1998; 217: 345-350.

11. *Potter S.M., Baum J.A., Teng H., Stillman R.J., Erdman J.W.*: Soy protein and isoflavons: Their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1998; 68(6 Suppl): 1375S-1379S. – 12. *Arjmandi B.H., Khalil D.A., Hollis B.W.*: Soy protein: Its effects on intestinal calcium transport, serum, vitamin D, and insulin-like growth factor-I in ovariectomized rats. *Calif. Tissue Int.*, 2002; 70: 483-487.

Adres: 20-081 Lublin, ul. Staszica 4.