

Stanisław Stanosz^{1, 2}, Ewa Puk³, Małgorzata Stanosz⁴, Leszek Myśliwiec⁴

¹Pracownia Menopauzy i Andropauzy Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

²Zachodniopomorski Ośrodek Osteoporozy Osteomed w Szczecinie

³Biofarm Sp. z o.o., Poznań

⁴Katedra i Zakład Chirurgii Stomatologicznej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Modulująca rola preparatu Soyfem w kościotworzeniu i resorpcji kości u kobiet we wczesnym okresie pomenopauzalnym ze zmianami zwyrodnieniowymi kręgosłupa

Soyfem modulation role in osteogenesis and resorption in women with spine osteoarthritis in an early menopausal period

Abstract

Background. The aim of this work was to assess the correlation between the mineral density of lumbar vertebrae and the serum prolactine level and specific resorption bone markers: pirydynolin (Pyd), dezoksypirydynolin (Dpyd), C-terminal telopeptide of type I collagen (CTx I) and specific resorption cartilage markers C-terminal telopeptide, type II collagen (CTx II) in women with lumbar osteoarthritis in an early postmenopausal period

Material and methods. 65 women, aged 51.19 ± 4.18 years in an early postmenopausal physiological state were enrolled in the study. The women were divided into three groups of treatment, according to the lumbar vertebrae mineral density results. The control group I was with normal mineral density of lumbar vertebrae (T-score -1) and the groups: II and III were with increasing mineral density of lumbar vertebrae (T-score $+1$). The patients in groups I and II took placebo and in the group III were administrated Soyfem for 12 months. The mineral density of lumbar vertebrae was assessed with computed tomography at the beginning and after 12 months of treatment and results were expressed in mg/cm^3 . Biochemical tests were performed at the beginning and after 3 months of treatment. The radioimmunological method for the determination of serum hormone levels and the Elisa method for the bone resorption markers assessment were used.

Results. The BMD were significantly higher and bone resorption makers, Pyd, Dpyd, CTx I and calcium, in serum and urine were significantly lower in women with osteoarthritis in comparison with the control group. Moreover, serum and urine levels of Pyd, Dpyd, and calcium were significantly higher and the CTx I and CTx II serum levels were insignificantly higher after treatment in comparison with baseline results in the Soyfem administration group III. Also BMD were significantly lower in the group III. The negative correlation between BMD and Pyd, Dpyd and lack of correlation between BMD and CTx I and CTx II serum levels were determined in the study.

Conclusions. 1. Soyfem drugs have a positive modulating influence on disturbed resorption process in women with bones and joints osteoarthritis. 2. Disorders of resorption proces in women with osteoarthritis manifest increase of bone mineral density.

key words: osteoarthritis, bone resorption markers, Soyfem

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. med. Stanisław Stanosz
Pracownia Menopauzy i Andropauzy
Pomorskiej Akademii Medycznej
ul. Unii Lubelskiej 1, 71–256 Szczecin
e-mail: magnum@med.pam.szczecin.pl

Praca finansowana przez Komitet Badań Naukowych nr 2
PO5C 058 29

Wstęp

W przebudowie kości wyróżnia się dwa etapy: tworzenie i resorpcję. Oba te procesy łączą się ze sobą, tak że aktywacja jednego etapu oddziałuje stymulująco lub hamująco na czynność osteogenną [1]. U kobiet ze zmianami zwyrodnieniowymi kości i stawów (OA, *osteoarthritis*) w okresie pomenopauzalnym zarówno procesy tworzenia, jak i resorpcji ulegają osłabieniu ze przewagą w kierunku resorpcji. W warunkach fizjologicznych w przebudowie kości proces resorpcji zawsze wyprzedza kościotworzenie w wyniku zwiększonej aktywności osteoklastów. Osteoklasty są komórkami stymulującymi procesy resorpcji, dzięki którym osteoblasty mogą rozpocząć proces odnowy kości. Zaburzenia równowagi między kościotworzeniem i degradacją kości oraz chrząstki stawowej powodują trwałe uszkodzenie strukturalne i upośledzenie funkcji stawów, które u kobiet w okresie pomenopauzalnym rozwijają się wraz z wiekiem [2, 3]. Wystąpienie menopauzy jest efektem procesu stopniowego zanikania czynności jajników oraz innych gruczołów wewnętrznego wydzielania. Proces ten rozpoczyna się już 20 lat przed przekwitaniem. Mimo dużych postępów w poznaniu etiopatogenezy OA, nadal brakuje metod wczesnego różnicowania tego schorzenia z procesem obejmującym wyłącznie kości szkieletu bez zajęcia stawów. Większość informacji związanej z przebudową kości ogranicza się do oceny stężeń markerów kościotworzenia w osteoporozie, będących pod kontrolą czynników systemowych. Natomiast zmiany metaboliczne u kobiet z OA manifestują się głównie zaburzeniami w zakresie stężeń specyficznych markerów resorpcji kości. Niewielka liczba doniesień i kontrowersyjne wyniki związane z wpływem preparatu Soyfem na metabolizm kości u kobiet z OA stały się inspiracją do oceny stężeń w moczu specyficznych markerów resorpcji kości i stawów. Zaburzenia metaboliczne kości u kobiet w okresie pomenopauzalnym mogą być modulowane za pomocą hormonalnej terapii zastępczej estrogenami i leków alternatywnych [4–6]. Od 20 lat pojawiają się doniesienia o prewencyjnym stosowaniu fitoestrogenów w leczeniu osteoporozy [7–10], natomiast informacje związane z zastosowaniem preparatów z wyciągów z soi w leczeniu zwyrodnienia kości i stawów są fragmentaryczne i niejednoznaczne.

Celem pracy jest ocena zależności między gęstością mineralną trzonów kręgow łędźwiowych a stężeniami prolaktyny i wydalanych z moczem specyficznych markerów resorpcji kości: pirydynoliny (Pyd, *pyridinoline*), dezoksypirydynoliny (Dpyd, *deoxypyridinoline*), C-terminalnego telopeptydu łańcucha alfa kolagenu

typu I (CTx I, *C-telopeptide of type-I collagen*) i resorpcji chrząstki stawowej C-terminalnego telopeptydu łańcucha alfa kolagenu typu II (CTx II, *C-telopeptide of type-2 collagen*) u kobiet we wczesnym okresie pomenopauzalnym ze zmianami zwyrodnieniowymi kości i stawów.

Materiał i metody

Badaniem objęto 65 kobiet w wieku 45–55 lat zamieszkujących aglomeracje miejskie, we wczesnym okresie pomenopauzalnym (do 2 lat po wystąpieniu ostatniej miesiączki) fizjologicznego przekwitania, z negatywnym wywiadem chorobowym, bez nałogów, z prawidłowymi cyklami miesiączkowymi. Kobiety te przez 6 miesięcy nie stosowały żadnej terapii hormonalnej i preparatów z mikroelementami. W zależności od stopnia mineralizacji trzonów kręgow łędźwiowych i planowanej dawki preparatu kobiety podzielono na trzy grupy. Grupa I kontrolna w wieku $51,1 \pm 3,3$ roku, otrzymująca placebo, obejmowała 25 kobiet z prawidłową mineralizacją trzonów kręgow łędźwiowych, odpowiadającą wartościom referencyjnym aparatu (*T-score*: -1). Grupę II stanowiło 15 kobiet w wieku $51,6 \pm 2,7$ roku, otrzymujących placebo, z OA pierwotną, u których gęstość mineralna trzonów kręgow łędźwiowych była powyżej wartości referencyjnej (*T-score*: powyżej $+1$). Grupę III stanowiło 26 kobiet w wieku $50,4 \pm 6,3$ roku, otrzymujących doustnie preparat Soyfem firmy Biofarm w dawkach 52 mg/d., u których gęstość mineralna trzonów kręgow łędźwiowych była powyżej wartości referencyjnej (*T-score*: powyżej $+1$). Zarówno placebo, jak i Soyfem podawano przez 12 miesięcy. Gęstość mineralną trzonów kręgow łędźwiowych wszystkich grup oceniano za pomocą tomografu firmy Siemens Somaton Plus-4, techniką pojedynczej energii (SEQCT, *single energy quantitative CT*), a uzyskane wartości wyrażono w mg/cm^3 . Stężenia gonadatropin w moczu: estradiolu i prolaktyny (PRL, *prolactin*) w warunkach podstawowych i po teście z metoklopramidem (PRL/MCP [*metoclopramide*]) oznaczono metodą radioimmunologiczną (zestawy firmy bioMerieux), a stężenia estronu metodą izotopową DBC Diagnostica. W przeliczeniu na gram kreatyniny w moczu oznaczono stężenia markerów resorpcji kości. Stężenia Pyd i Dpyd w moczu oznaczono metodą chromatografii cieczowej wysokociśnieniowej (HPLC, *high performance liquid chromatography*) z fluorometryczną detekcją za pomocą zestawu BIO-RAD. Stężenie specyficznych markerów resorpcji kości (CTx I) oznaczono metodą ELISA (*Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay*), stosując zestaw CrossLaps™, natomiast stężenie specyficznych markerów resorpcji chrząstki (CTx II) oznaczono metodą ELISA

za pomocą zestawu CartilLaps™ firmy Osteometer Bio-Tech A/S. Stężenia wapnia całkowitego oznaczano metodą kolorymetryczną, a wapnia zjonizowanego elektrodą jonoselektywną firmy Ciba Corning, typ 634.

Analizy statystyczne wyników wykonano za pomocą pakietu statystycznego Statistica Pl wersja 5, firmy Stat-Soft, przyjmując za poziom istotności te wartości, dla których $p < 0,05$ [11]. Współczynniki korelacji między gęstością mineralną trzonów kręgow łędźwiowych a stężeniami PRL, Pyd i Dpyd, CTx I i CTx II przeprowadzono przy użyciu testu rang Speermana.

Na wszystkie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Pomorskiej Akademii Medycznej uchwałą nr BN-001/55/05.

Wyniki

Uzyskane wyniki z badań klinicznych, biochemicznych i tomograficznych zestawiono w czterech tabelach. W tabeli 1 przedstawiono charakterystykę kliniczną badanych kobiet, z której wynika, że w porównaniu z grupą kontrolną kobiety te nie wykazywały różnic w zakresie wieku, masy ciała, regionu zamieszkania, płodności, nałogów i okresu pomenopauzalnego. Gęstość mineralną trzonów kręgow łędźwiowych wyrażoną w mg/cm^3 ilustruje tabela 2. Wynika z niej, że u kobiet z osteoartrozą gęstość mineralna trzonów kręgow łędźwiowych L_1-L_5 w grupie II i III była istotnie wyższa w porównaniu z wartościami grupy kontrolnej ($p < 0,0001$). Również wskaźniki gęstości mineralnej (BMD, *bone mineral density*) trzonów kręgow łędźwiowych w grupie II i III były istotnie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,05$). Natomiast wartości norm referencyjnych aparatu badanych grup i współczynniki korelacji między wartością mineralną a stężeniami prolaktyny nie wykazywały istotnych różnic. W tabeli 3 zestawiono stężenia gonadotropin, estrogenów i prolaktyny w wartościach podstawowych oraz po teście z metoklopramidem. Jak się okazało,

stężenia gonadotropin nie wykazywały różnic, natomiast stężenie estronu u kobiet stosujących Soyfem było znacznie wyższe ($p < 0,05$), a estradiolu znacznie niższe ($p < 0,05$) w porównaniu z wynikami uzyskanymi w grupie kontrolnej. Również u kobiet z osteoartrozą stężenia prolaktyny zarówno w wartościach podstawowych, jak i po teście były znacznie wyższe ($p < 0,01$) w porównaniu z wartościami grupy kontrolnej. Stężenia markerów resorpcji kości przedstawiono w tabeli 4, z której wynika, że u kobiet z OA w grupie II i III w badaniach wstępnych stężenia pirydynoliny ($p < 0,004$) i dezoksypirydynoliny ($p < 0,002$) oraz CTx I ($p < 0,05$) i wapnia w surowicy ($p < 0,01$) i moczu ($p < 0,001$) były znacznie niższe w porównaniu z wartościami w grupie kontrolnej. Natomiast w badaniach wstępnych w grupie II i III wydalanie z moczem CTx II nie wykazywało różnic w porównaniu z wartościami w grupie kontrolnej. Zastosowanie placebo w grupie I i II nie wywołało istotnych zmian w zakresie stężeń specyficznych markerów resorpcji kości, które utrzymywały się na poziomie wartości wyjściowych, z wyjątkiem nieznamiennego obniżenia BMD w grupie I i jego wzrostu w grupie II. Natomiast u kobiet z grupy III stosujących preparat Soyfem wystąpił znamienny wzrost pirydynoliny ($p < 0,05$) i dezoksypirydynoliny ($p < 0,05$) oraz wapnia w surowicy ($p < 0,01$), a także nieznamienny wzrost CTx I w porównaniu z wartościami początkowymi. Stężenia CTx II oraz wapnia w moczu nie wykazywały różnic w stosunku do wartości u kobiet z grupy III. Wartości wskaźników gęstości mineralnej trzonów kręgow łędźwiowych w badaniach wstępnych u kobiet z grupy II i III ze zmianami zwyrodnieniowymi kręgosłupa były znacznie wyższe ($p < 0,001$) w porównaniu z wartościami w grupie I, natomiast BMD u kobiet z grupy III, stosujących Soyfem, znacznie się obniżył w stosunku do wartości początkowych ($p < 0,02$).

Tabela 1. Charakterystyka ogólna badanych kobiet we wczesnym okresie pomenopauzalnym ze zmianami zwyrodnieniowymi kręgosłupa

Table 1. General characteristic of the examined women with spine osteoarthritis in an early postmenopausal period

Grupa	n	Wiek	Czas od ostatniej miesiączki w miesiącach	Masa	BMI	Rodność	Palenie tytoniu
I	24	51,11 ± 3,31	19,6 ± 6,9	76,67 ± 4,6	24,6 ± 4,1	1,9 ± 0,3	0,8 ± 0,02
II	15	52,10 ± 2,9	17,7 ± 4,6	75,7 ± 3,9	26,1 ± 3,4	2,3 ± 0,7	1,3 ± 0,1
III	26	50,36 ± 6,35	20,6 ± 6,4	72,53 ± 4,3	25,9 ± 5,1	2,1 ± 0,5	0,9 ± 0,01

BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała

Tabela 2. Gęstość trzonów kręgowych łądźwiowych u kobiet we wczesnym okresie pomenopauzalnym ze zmianami zwyrodnieniowymi kręgosłupa
Table 2. Density of lumbar vertebrae in women with spinal osteoarthritis in an early postmenopausal period

Grupa	n	BMD	Gęstość trzonów kręgowych wyrażona w mg hydroksyapatytu na cm ³					Normy referencyjne aparatu	Współczynnik korelacji rang Spermanna	
			L ₁	L ₂	L ₃	L ₄	L ₅			PRL
I	24	1,175 ± 0,06	148,4 ± 36,5	147,4 ± 36,5	149,4 ± 36,1	152,4 ± 35,0	153,8 ± 83,1	144 ± 9,1	r 0,048; p > 0,8	r 0,076; p > 0,71
II	15	1,341* ± 0,11	201,3** ± 32,7	207,6** ± 33,1	198,17** ± 22,7	200,9** ± 29,7	210,4** ± 30,2	147 ± 8,4	r 0,055; p > 0,7	r 0,067; p > 0,66
III	26	1,350* ± 0,122	208,9** ± 41,6	214,1** ± 38,1	207,1** ± 43,2	201,4** ± 43,6	214,0** ± 39,9	150 ± 11,2	r 0,160; p > 0,44	r 0,044; p > 0,83

BMD (bone mineral density) — wskaźnik gęstości mineralnej; PRL (prolactin) — prolaktyna; PRL/MCP (prolactin/metoclopramide) prolaktyna po teście z metoklopramidem; *Statystycznie istotny przyrost wartości w porównaniu z grupą kontrolną; **Statystycznie istotny przyrost wartości w porównaniu z grupą kontrolną.

Tabela 3. Stężenie gonadotropin, estrogenów i prolaktyny podstawowej i po teście z metoklopramidem (MCP) u kobiet we wczesnym okresie pomenopauzalnym ze zmianami zwyrodnieniowymi kręgosłupa

Grupa	n	Wiek	FSH j./l	LH j./l	Estron pmol/ml	Estradiol pmol/ml	PRL mj./l	PRL/MCP mj./l
I	24	51,11 ± 3,31	67,65 ± 33,70	39,96 ± 13,78	103,0 ± 25,0	234,2 ± 129,8	243,7 ± 79,3	3123,6 ± 1349,8
II	15	53,1 ± 2,9	60,41 ± 23,3	50,1 ± 12,1	110,7 ± 15,9	140,3* ± 67,1	340,1* ± 80,2	4685,1* ± 1200,3
III	26	50,36 ± 6,35	64,15 ± 26,70	45,91 ± 21,95	134,9* ± 29,5	171,6* ± 163,8	335,6* ± 120,9	4794,4* ± 2016,4

*Statystycznie istotny przyrost i spadek wartości w porównaniu z grupą kontrolną; FSH (follicle stimulating hormone) — hormon folikulotropowy; LH (luteinizing hormone) — hormon luteinizujący; PRL (prolactin) — prolaktyna; PRL/MCP (prolactin/metoclopramide) — prolaktyna po teście z metoklopramidem

Tabela 4. Stężenie markerów resorpcji kości u kobiet stosujących placebo (grupy: I i II) oraz stosujących Soyfem (grupa III) we wczesnym okresie pomenopauzalnym ze zmianami zwyrodnieniowymi kręgosłupa

Grupa	n	Wiek	Okres badania	Pirydynolina ng/ml	Dezoksyperydynolina CTX I μg/kreat	CTX II μg/kreat	Wapń w surowicy		BMD	
							całkowity	zjonizowany		
I	24	51,11 ± 3,31	Wstępne	70,3 ± 26,3	19,1 ± 6,03	3,14 ± 2,24	2,49 ± 0,14	0,76 ± 0,08	1,137 ± 0,07	
			Po leczeniu	71,1 ± 30,1	20,9 ± 7,1	3,20 ± 2,89	2,57 ± 0,18	0,81 ± 0,07	3,20 ± 2,18	1,124 ± 0,05
II	15	52,1 ± 2,9	Wstępne	53,1** ± 12,4	11,4* ± 4,7	5011* ± 3890	2,2* ± 0,1	0,55 ± 0,1	2,33** ± 0,22	1,482** ± 0,05
			Po leczeniu	52,1 ± 13,1	11,4 ± 4,7	4987 ± 3720	2,15 ± 0,44	0,65 ± 0,14	3,11 ± 2,11	1,517 ± 0,123
III	26	50,36 ± 6,35	Wstępne	52,1** ± 16,01	14,5* ± 6,4	5181* ± 4058	2,27* ± 0,6	0,61 ± 0,15	2,52** ± 0,19	1,391** ± 0,110
			Po leczeniu	61,2* ± 15,3	18,6* ± 7,1	6370 ± 2049	2,89* ± 0,1	0,72 ± 0,12	3,11 ± 2,17	1,314* ± 0,116

*Statystycznie istotny wzrost wartości Pyd, Dpyd i CTx oraz wzrost BMD w porównaniu z grupą kontrolną; **Statystycznie istotnie zmniejszenie Pyd, Dpyd i CTx oraz wzrost BMD w porównaniu z grupą kontrolną

Dyskusja

Osteoartroza jest najczęściej występującym schorzeniem układu kostnego, charakteryzującym się nie tylko zmianami strukturalnymi stawów i kości, ale również zaburzeniami metabolicznymi w obrębie komórek kostnych, chondrocytów i błony maziowej. Znaczenie tych struktur stawowych w inicjacji rozwoju osteoartrozy nadal stanowi przedmiot dyskusji. Zwyródnienie stawów i kości jest schorzeniem wieloczynnikowym, rozwijającym się na podłożu genetycznym, chorób wieloukładowych oraz czynników środowiskowych i jatrogennych, dlatego postępowanie terapeutyczne w przypadku tego schorzenia powinno być polipragmatyczne.

W leczeniu farmakologicznym osteoartrozy stosuje się zarówno leki o działaniu objawowym, jak i preparaty modyfikujące przebieg choroby oraz leki o nieznanym mechanizmie działania. Leki modyfikujące przebieg choroby dzielą się na dwie grupy [12], z których jedna wpływa na objawy i przebieg choroby, a druga działa modyfikująco na strukturę kości i chrząstki stawowej, wywierając pobudzający wpływ na jej odnowę, oraz działa bezpośrednio hamująco na mediatory prozapalne stawów, takie jak: interleukiny IL-1, IL-6, IL-8, IL-17 oraz prostaglandynę PGE2, (*prostaglandin E2*) [12, 13]. Do preparatów modyfikujących strukturę i przebieg osteoartrozy należą: siarczan glukozaminy, siarczan chondroityny, mieszaniny wyciągów soi i awokado, chrząstka rekina oraz kwas hialuronowy. Mechanizm działania tych leków nie jest w pełni wyjaśniony, a ich stosowanie nie powoduje objawów ubocznych [14, 15]. Zastosowanie preparatu Soyfem w obecnych badaniach nie tylko wywarło korzystny wpływ na częstość i natężenie objawów neurowegetatywnych okresu przekwitania [15], ale również poprawiło metabolizm kostny w zakresie procesu resorpcji kości [16, 17]. Zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa i wzrost gęstości mineralnej trzonów kręgow łędźwiowych ($p < 0,0001$) u kobiet mogą powodować nie tylko czynniki genetyczne, ale również znamienne obniżenie estradiolu ($p < 0,01$) i znamienne wysokie stężenie prolaktyny jawnej i utajonej ($p < 0,05$), która u kobiet z osteoartrozą występuje w 80%. Istotnemu wzrostowi masy kostnej trzonów kręgow łędźwiowych towarzyszy zawsze zwolniony metabolizm kostny, manifestujący się nie tylko obniżonym stężeniem markerów kościotwo-

zenia, ale również obniżeniem stężenia markerów resorpcji. Zachodzi znamienne ujemna korelacja między gęstością trzonów kręgow łędźwiowych a stężeniem pirydynoliny ($r = -0,458$; $p < 0,01$) i dezoksyperydynoliny ($r = -0,479$; $p < 0,01$) oraz brak korelacji między gęstością mineralną trzonów kręgow łędźwiowych a stężeniami prolaktyny, CTx I i CTx II. W obecnie prowadzonych badaniach u kobiet ze zwyrodnieniem kręgosłupa stężenia pirydynoliny ($p < 0,001$) i dezoksyperydynoliny ($p < 0,001$) były znamienne niższe w porównaniu z wartościami w grupie kontrolnej. Również wydalanie z moczem specyficznych markerów resorpcji kości w zakresie CTx I było znamienne niższe ($p < 0,05$), a CTx II nie wykazywało istotnych różnic w odniesieniu do grupy kontrolnej. Brak znamienności statystycznej wydalania z moczem CTx II może się wiązać z wiekiem badanych kobiet, stopniem zaawansowania osteoartrozy oraz wczesnym okresem pomenopauzalnym. Nie stwierdzono korelacji między stężeniami specyficznych markerów resorpcji kości a stężeniami wapnia w surowicy i moczu. Wyniki te są zgodne z doniesieniami innych autorów [18–20]. U kobiet z grupy III stosujących Soyfem w wyniku wzrostu aktywności osteoklastów stwierdzono poprawę metabolizmu kostnego w zakresie procesu resorpcji, która manifestowała się istotnym wzrostem stężeń w moczu pirydynoliny ($p < 0,05$) dezoksyperydynoliny ($p < 0,05$) oraz nieznamienным wzrostem CTx I i CTx II w porównaniu z wartościami wstępnymi przed zastosowaniem Soyfemu. Wzrost stężeń pirydynoliny i dezoksyperydynoliny nie koreluje z obniżeniem BMD trzonów kręgow łędźwiowych, który u kobiet stosujących Soyfem uległ znamienne obniżeniu ($p < 0,02$) w porównaniu z wartościami początkowymi. Po 12 miesiącach stosowania preparatu placebo BMD w grupie I obniżył się o 1,05%, w grupie II wzrósł o 2,3%, a u kobiet z grupy III stosujących preparat Soyfem obniżył się o 5,5%.

Wnioski.

1. Stosowanie preparatu Soyfem u kobiet ze zmianami zwyrodnieniowymi kości i stawów wywiera modulujący wpływ na poprawę zaburzonych procesów resorpcji.
2. Zaburzenia procesów resorpcji u kobiet z osteoartrozą manifestuje się wzrostem gęstości mineralnej kości.

Streszczenie

Wstęp. Celem pracy była ocena zależności między gęstością mineralną trzonów kręgow łędźwiowych a stężeniami prolaktyny i wydalanych z moczem specyficznych markerów resorpcji kości: pirydynoliny (Pyd), dezoksypirydynoliny (Dpyd), C-terminalnego telopeptydu łańcucha alfa kolagenu typu I (CTx I) i resorpcji chrząstki stawowej C-terminalnego telopeptydu łańcucha alfa kolagenu typu II (CTx II) u kobiet we wczesnym okresie pomenopauzalnym ze zmianami zwyrodnieniowymi kości i stawów.

Materiał i metody. Badaniem objęto 65 kobiet w wieku $51,19 \pm 4,18$ roku we wczesnym okresie pomenopauzalnym, które w zależności od gęstości mineralnej trzonów kręgow łędźwiowych i stosowanych preparatów podzielono na trzy grupy. Grupę I kontrolną stanowiły kobiety z prawidłową gęstością T-score -1 , grupę II i III kobiety z gęstością mineralną powyżej normy referencyjnej T-score $+1$. Kobiety z grupy I i II otrzymywały doustnie preparat placebo, a w grupie III podawano preparat terapeutyczny Soyfem przez okres 12 miesięcy. Gęstość mineralną trzonów kręgow łędźwiowych oznaczono tomograficznie, wyrażając wartości w mg/cm^3 przed i po 12 miesiącach, natomiast badania biochemiczne — przed i po 3 miesiącach badania. Stężenia hormonów oznaczano metodami radioimmunologicznymi, a markery resorpcji kości metodą ELISA.

Wyniki. Stwierdzono, że u kobiet ze zwyrodnieniem kręgosłupa BMD był znamienne wyższy, a stężenie markerów resorpcji — Pyd, Dpyd i CTx I, wapnia w surowicy i moczu — było znamienne niższe w porównaniu z wartościami w grupie kontrolnej. U kobiet z grupy III po zastosowaniu Soyfemu znamienne wzrosły stężenia Pyd, Dpyd, wapnia w surowicy i moczu w porównaniu z wartościami wstępnymi, a stężenia CTx I i CTx II były nieznamienne wyższe. Również BMD u kobiet z grupy III był znamienne mniejszy. Zachodzi znamienne ujemna korelacja między BMD a Pyd, Dpyd oraz brak korelacji między BMD a stężeniami CTx I i Ctx II.

Wnioski. 1. Stosowanie preparatu Soyfem u kobiet ze zmianami zwyrodnieniowymi kości i stawów wywiera modulujący wpływ na poprawę zaburzonych procesów resorpcji. 2. Zaburzenia procesów resorpcji u kobiet z osteoartrozą manifestuje się wzrostem gęstości mineralnej kości.

słowa kluczowe: osteoartroza, markery resorpcji kości, Soyfem

PIŚMIENICTWO

1. Marowska J.: *Przebudowa kości warunkach fizjologicznych*. Medycyna 2000 1991; 2: 20–23.
2. Altman R., Asch. E., Bloch D. i wsp.: *Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis; classification of osteoarthritis of the knee*. Arthritis and Rheum. 1986; 29: 1039–1049.
3. Gburek Z.: *Chroba zwyrodnieniowa stawów*. W: Mackiewicz S., Zimmermann-Górska J. (red.). *Reumatologia*. PZWL, Warszawa 1995: 215–224.
4. Nelson H.D.: *Commonly used types of postmenopausal estrogen for treatment of hot flashes*. Scientific review. JAMA 2004; 291: 1610–1620.
5. Crisafulli A., Marini H., Bitto A. i wsp.: *Effects of genistein on hot flashes in early postmenopausal women: a randomized, double-blind EPT- and placebo-controlled study*. Menopause 2004; 11: 400–404.
6. Karczmarczuk R.: *Soja roślina ze wszech miar użyteczna*. Wiad. Ziel. 1999; 61: 6–7.
7. Knight D.C., Eden J.A.: *A review of the clinical effects of the phytoestrogens*. Obstet. Gynecol. 1996; 87: 897–904.
8. Kelly G.E., Joannon G.E., Reeder A.Y. i wsp.: *The variable metabolic response to dietary isoflavones in humans*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1995; 208: 40–43.
9. Anderson J.J., Garner S.C.: *Phytoestrogens and bone*. Baillieres Clin. Endocrinol. Metab. 1998; 12: 543–557.
10. Alekel D.L., Germain A.S., Peterson C.T. i wsp.: *Isoflavone-rich soy protein isolate attenuates bone loss in the lumbar spine of perimenopausal women*. An. J. Clin. Nat. 2000; 72: 844–852.
11. Stanisz A.: *Przystępny kurs statystyki w oparciu o program Statistica PC*. Wyd. StatSoft, Kraków 1998.
12. Henrotin Y., Labasse A. Zheng S.X. i wsp.: *Effects of three avocado/soybean unsaponifiable mixtures on human articular chondrocytes metabolism*. Clin. Rheumatol. 1998; 17: 31–39.
13. Boumediene K., Falisaz N. Bogdanowicz P. i wsp.: *Avocado/soybean unsaponifiables enhance expression of transforming growth factor B1 and B2 in cultured articular chondrocyte*. Arthritis Rheum. 1999; 42: 148–156.
14. Dougados M., Dewogelar J.P., Anfeld M. i wsp.: *Recommendations for the registration of the drugs use in the treatment of osteoarthritis*. Ann. Rheum. Dis. 1996; 55: 552–557.
15. Stanosz S., Puk E., Stanosz M.: *Ocena testem Kupermana objawów wypadowych u kobiet stosujących Soyfem we wczesnym okresie pomenopauzalnym*. Ginekol. Praktyczna 2004; 12: 34–39.
16. Lequesne M., Maheu E., Cadet C. i wsp.: *Structural effect of avocado/soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of the hip*. Arthritis Rheum. 2002; 47: 50–58.
17. Blotman F., Maheu E., Wulwik A. i wsp.: *Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee and hip. A prospective, multi-center, three-month, randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. Rev. Rheum. Engl. Ed. 1997; 64: 825–834.
18. Garnero P., Piperno M., Gineys E. i wsp.: *Cross sectional evaluation of biochemical markers of bone, cartilage, and synovial tissue metabolism in patients with knee osteoarthritis: relations with disease activity and joint damage*. Ann. Rheum. Dis. 2001; 60: 619–626.
19. Naitou K., Kushida K., Takahashi M. i wsp.: *Bone mineral density and bone turnover in patients with knee osteoarthritis compared with generalized osteoarthritis*. Calcif. Tissue Int. 2000; 66: 325–329.
20. Wong P.K., Young L., Vaile J.H. i wsp.: *Telopeptides as markers of bone turnover in rheumatoid arthritis and osteoarthritis*. Intern. Med. J. 2004; 34: 539–544.