

اثر هورمون‌های پاراتیروئید بر بافت استخوان زنان یائسه

دکتر فاطمه فدائی فتح‌آبادی* دکتر محسن نوروزیان* دکتر ناصر گوران** دکتر زهرا بهرامی***

The effect of parathormone on the skeletal tissues in menopausal women

F. Fadaei Fathabadi M. Norouzian N. Gouran Z. Bahrami

Abstract

Background : There are a number of conceptions on the effect of estrogen on skeletal tissues and the most acceptable one is based on the effect of estrogen on cytokines and TNF as well as on the specific estrogen receptors on osteoblasts.

Objective : To examine the correlation between the parathormone and osteoporosis type-I in menopausal women.

Methods : The files of 53 menopausal women who were on hormone replacement therapy in Dr. Shariati hospital , were studied. The serum calcium and parathormone levels were calculated and with the help of tables and P value the results were studied.

Findings : No significant differences were observed neither in calcium nor in parathormone levels , although calcium level was decreased from 9.42 ± 0.39 DI to 9.29 ± 0.67 DI after hormone therapy and parathormone was increased from 52.7 ± 18.1 DI to 54.9 ± 16.3 DI.

Conclusion : According to this study, it seems that the destructive parathormone effect , in menopausal women , is independant on blood hormone concentration. As a matter of fact , the female sex hormone , estrogen , suppresses the destructive effect of parathormone and does not suppress the blood parathormone level.

Keywords : Parathormone , Menopause , Calcium , Hormone Replace Therapy (HRT) , Estrogen

چکیده

زمینه : در مورد نحوه اثر استروژن بر بافت استخوانی فرضیه‌های متعددی وجود دارد که مقبول‌ترین آنها تأثیر استروژن‌ها بر سیتوکین‌ها و تومور ناشی از فاکتور نکروزدهنده (TNF) و همچنین گیرنده خاص استروژن روی استئوبلاست‌هاست.

هدف : این مطالعه به منظور بررسی ارتباط هورمون پاراتیرومون با استئوپروز پس از یائسگی انجام شد.

مواد و روش‌ها : در این بررسی گذشته‌نگر ، پرونده ۵۳ زن یائسه که در بیمارستان دکتر شریعتی تهران تحت هورمون درمانی بودند از نظر سطح سرمی کلسیم و پاراتیرومون بررسی شد. سپس مقادیر متوسط با استفاده از جدول‌ها و مقادیر P با یکدیگر مقایسه شدند.

یافته‌ها : میانگین کلسیم افراد مورد مطالعه قبل از هورمون درمانی 9.42 ± 0.39 گرم بر دسی‌لیتر بود که پس از هورمون درمانی به 9.29 ± 0.67 کاهش یافت و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. میانگین پاراتیرومون قبل از هورمون درمانی 52.7 ± 18.1 بود که پس از هورمون درمانی به 54.9 ± 16.3 پیکوگرم بر دسی‌لیتر افزایش یافت و این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری : به نظر می‌رسد اثرات مخرب هورمون پاراتیرومون در زنان یائسه به سطح خونی هورمون بستگی ندارد. در واقع هورمون جنسی موجب ممانعت از اعمال مخرب پاراتیرومون می‌شود و سرکوب سطح خونی هورمون پاراتیرومون در کاهش اثر تخریبی آن بر بافت استخوان تأثیری ندارد.

کلیدواژه‌ها : پاراتیرومون - استئوپروز - یائسگی - کلسیم - هورمون درمانی - استروژن

* استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

** متخصص زنان و زایمان

*** پزشک عمومی

□ مقدمه :

پاراتورمون قبل و بعد از هورمون درمانی وجود داشت انتخاب شدند.

در تمام بیماران هورمون درمانی به صورت خوراکی یا تزریقی (اینترادرمال) انجام شده بود. برای کاهش خطر سرطان آندومتر، هورمون درمانی همراه پروژستین به صورت چرخه‌ای (۵ تا ۱۰ میلی‌گرم مدروکسی پروژسترون استات به مدت ۱۲ تا ۱۴ روز از هر ماه) یا مداوم (روزانه ۲/۵ میلی‌گرم مدروکسی پروژسترون استات) انجام شده بود. البته در مورد زنانی که هیستریکتومی شده بودند از استروژن بدون پروژسترون استفاده شده بود (۰/۶۲۵ میلی‌گرم استروژن کونژوگه و یا ۲ میلی‌گرم استرادیول).

اطلاعات مربوط به سن بیماران، زمانی که از شروع هورمون درمانی گذشته بود و این که چه تعداد از آنها هیستریکتومی شده‌اند، مورد توجه قرار گرفت. هیچ یک از بیماران با استروژن ترانس درمال تحت درمان قرار نگرفته بودند.

سطح پاراتورمون و کلسیم سرم پس از هورمون درمانی حداقل یک سال بعد از شروع درمان اندازه‌گیری شده بود. بیمارانی که چند آزمایش مربوط به پاراتورمون و کلسیم بعد از هورمون درمانی داشتند، نتیجه آزمایشی که پایین‌ترین سطح کلسیم و در عین حال بالاترین سطح پاراتورمون را داشت، در محاسبات مورد استفاده قرار گرفت.

آمار براساس میانگین با دو برابر فاصله انحراف معیار نشان داده شد و در نتیجه‌گیری از آزمون استفاده شد.

بعد از حصول حداکثر تراکم استخوانی، این مقدار تراکم برای سال‌ها ثابت باقی می‌ماند و سپس کاهش می‌یابد. کاهش مواد استخوانی در زنان قبل از یائسگی و در مردان در دهه سوم تا پنجم آغاز می‌شود. با یائسه شدن میزان از دست رفتن استخوان چند برابر سریع‌تر می‌شود. (۱ و ۲) گروهی از زنان که در آنها استئوپنی شدیدتر از حد مورد انتظار سن آنهاست دچار استئوپروز نوع یک می‌شوند که این استئوپروز همراه شکستگی‌های خردشونده مهره‌ها و یا شکستگی کالیس تظاهر می‌یابد. (۸) استروژن از طرفی باعث افزایش موضعی سیتوکین‌های حل‌کننده استخوان شامل *H1*, *H6* و *TNF* می‌شود و از طرف دیگر تولید موضعی عوامل رشد مانند *TGF I* و *TGF B* را افزایش می‌دهد. (۷)

کمبود استروژن ممکن است باعث کمبود تشکیل استخوان شود. بر اساس یک فرضیه افزایش سطح کلسیم باعث سرکوب ترشح هورمون پاراتیروئید می‌شود. (۵) هدف از این مطالعه بررسی اثر پاراتورمون بر سیستم اسکلتی بدن زنان یائسه است که برای به دست آوردن نتایج قطعی در زنان تحت هورمون درمانی انجام شد.

□ مواد و روش‌ها :

در این مطالعه گذشته‌نگر پرونده ۳۰۱ نفر زن یائسه که بین سال‌های ۱۳۷۳ تا ۱۳۷۷ برای جلوگیری از استئوپروز ناشی از یائسگی در بیمارستان دکتر شریعتی تهران تحت هورمون درمانی بودند، مورد بررسی قرار گرفت. ۵۳ پرونده که در آنها سطح کلسیم و

□ یافته‌ها :

در روند اثر استروژن بر اسکلت به تازگی این مطلب مطرح شده که استنوبلاست‌ها خود دارای گیرنده‌های استروژنی هستند که این نکته نشان‌دهنده اثر مستقیم استروژن بر سیستم اسکلتی بدن است. (۷ و ۸)

در مورد این که چرا نتایج این بررسی به صورت آشکار تغییرات متابولیک را مشخص نکرده است، می‌توان به تأثیر مکانیسم‌های جبرانی اشاره کرد. هورمون درمانی باعث کاهش مکانیسم آزادسازی کلسیم و به خصوص کاهش رهاسازی کلسیم از سیستم اسکلتی می‌شود که در نتیجه کلسیم سرم کاهش و ترشح پاراتورمون اندکی افزایش می‌یابد. (۶) البته قبل از هورمون درمانی نیز بدن دارای مکانیسم‌های جبرانی است به طوری که کمبود استروژن باعث بالا رفتن کلسیم سرم و سرکوب خفیف پاراتورمون می‌شود، ولی از طرف دیگر کاهش خفیف پاراتورمون سنتز شکل فعال ویتامین D در کلیه جذب کلسیم را کاهش می‌دهد. (۴)

با توجه به بررسی‌های انجام شده هورمون‌های جنسی از جمله استروژن باعث کاهش حساسیت اسکلت بدن به اثرات حل‌کننده پاراتورمون می‌شوند. (۷) بنابراین اگرچه بعد از هورمون درمانی مقدار هورمون پاراتورمون در زنان یائسه تغییر چندانی نکرده است، ولی این کار باعث کاهش اثرات پاراتورمون شده است. مسأله دیگری که در نتایج این بررسی تأثیر داشته تداخل پوکی استخوان نوع دوم یا پوکی استخوان مربوط به دوران پیری با پوکی استخوان نوع اول است. در پوکی استخوان نوع دوم کلید تمام جریان‌ها در کلیه چرخانده می‌شود. (۸) به عبارت

شایع‌ترین علت هورمون درمانی در بین ۴۹ نفر از بیماران (۹۳ درصد) مربوط به رفع علائم یائسگی بود. ۱۱ بیمار (۲۱ درصد) هیستریکتومی همراه اوارکتومی شده بودند. ۱۶ بیمار (۳۰ درصد) بین ۲/۵ تا ۹ ماه بود که هورمون درمانی دریافت می‌کردند و در ۳۷ بیمار این مدت بیش از ۹ ماه بود.

مقایسه میزان کلسیم و هورمون پاراتورمون سرم قبل و پس از هورمون درمانی نشان داد که میانگین کلسیم قبل از هورمون درمانی $0/39 \pm 9/42$ گرم بر دسی‌لیتر بود که پس از هورمون درمانی به $0/67 \pm 9/29$ کاهش یافت. البته این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

میانگین پاراتورمون قبل از هورمون درمانی $18/1 \pm 52/7$ بود که پس از هورمون درمانی به $16/3 \pm 54/9$ پیکوگرم بر دسی‌لیتر افزایش یافت. این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود.

□ بحث و نتیجه‌گیری :

با توجه به این بررسی به نظر می‌رسد اثرات مخرب هورمون پاراتورمون در زنان منوپاز به سطح خونی هورمون بستگی ندارد و در واقع هورمون جنسی موجب ممانعت از اعمال مخرب پاراتورمون می‌شود و سرکوب سطح خونی هورمون پاراتورمون در کاهش اثر تخریبی آن بر بافت استخوان تأثیری ندارد.

در مورد تأثیر استروژن و به طور کلی هورمون‌های جنسی بر توده استخوانی و بافت اسکلتی بدن انسان و دیگر پستانداران تحقیقات بسیار انجام شده است. (۹) علاوه بر مطرح شدن نقش سیتوکین‌ها به عنوان واسطه

Metab Bone Dis Rel Res 1994 ; 5 : 2177-81

4. *Gunness M , Hey M , Hock YM Loss of the anabolic effect of parathyroid hormone on bone after discontinuation of hormone in rats. Bone* 1989 ; 10 : 447-52

5. *Hock JM , Gera I , Fonseca J , Rais Z L G. Human parathyroid hormone increases bone mass in ovariectomized and orchidectomized rats. Endocrinology* 1988 ; 122 : 2899-904

6. *Reges A , Eastell R. Effects of estrogentherapy of postmenopausal women on cytokines measured in peripheral blood. J Bone Miner Res* 1998 ; 13 (10) : 1577-86

7. *Rentro J , Broun JB. Understanding and preventing osteoprosis. AAOHN J* 1998 ; 46 (4) : 181-91 , quiz 192-3

8. *Sone T , Miyake M , Takeda N , Fukunaga M. Urinary excretion of type I collagen crosslinked N- telopeptides in healthy Japanese adults: age and sex related changes and 8reference limits. Bone* 1995 ; 17 (4) : 335-9

9. *Tam CS , Heersche JNM , Murray TM , Parsons JA. Parathyroid hormone stimulates the bone depposition rate independently of its resorbtive action : Differential effect of intermittent and continous administraion. Endocrinology* 1982 ; 110 : 506-12

دیگر با کاهش سنتز شکل فعال ویتامین D ، جذب کلسیم کاهش می‌یابد و باعث افزایش ترشح پاراتورمون می‌شود. (۴)

به طور خلاصه اگرچه ممکن است در زنان یائسه به علت مکانیسم‌های مختلف بازخوردی و فیزیولوژیک بدن مقدار پاراتورمون و کلسیم سرم نسبت به قبل از آن چندان تغییر نکند ، اما اثرات مخرب پاراتورمون افزایش می‌یابد که این مسأله به وسیله شواهد مختلف بالینی از جمله شکستگی‌های استخوانی در زنان یائسه تأیید می‌شود. (۳ و ۸) به هر حال بررسی در مورد عملکرد هورمون پاراتورمون در زمان یائسگی پیشنهاد می‌شود.

▣ سپاسگزاری :

بدین وسیله از راهنمایی اساتید محترم آقایان دکتر فریدون عزیزی و دکتر فاروق اوریج قدردانی می‌شود.

▣ مراجع :

1. *Dawson Hughes B. Calcium and vitamin D nutritional needs of elderly women. J Nutr* 1996 ; 126 (4 suppl) : 11652-72

2. *Gunness M , Hey M , Gera I , Fonseca J , Rais LG , Hock JM . 1 , 25 Dihydroxy vitamin D3 alone or in combination with parathyroid hormone does not increase bone mass in young rats. Calcif Tissue Int* 1988 ; 43 : 284-8

3. *Gunness M , Hey M , Hock JM. Increased trabecular bone mass in rats treated with human synthetic parathyroid hormone.*