

Wpływ hormonalnej terapii zastępczej na kość wyrostka zębodołowego u kobiet w okresie okołomenopauzalnym

The influence of hormonal replacement therapy on alveolar ridge bone in perimenopausal women

Magdalena Bakalczuk¹, Szymon Bakalczuk², Teresa Katarzyna Różyło³, Janusz Kleinrok¹

¹Katedra i Zakład Protetyki Stomatologicznej Akademii Medycznej im. prof. F. Skubiszewskiego w Lublinie; kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Janusz Kleinrok

²Klinika Rozrodczości i Andrologii Katedry Macierzyństwa i Prokreacji Akademii Medycznej im. prof. F. Skubiszewskiego w Lublinie; kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Grzegorz Jakiel

³Katedra i Zakład Radiologii Stomatologicznej Akademii Medycznej im. prof. F. Skubiszewskiego w Lublinie; kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Teresa K. Różyło

Przeгляд Menopauzalny 2006; 1: 47–50

Streszczenie

Cel pracy: Badanie wpływu HTZ na gęstość kości wyrostka zębodołowego jako jednego z ważniejszych części podłoża protetycznego i zastosowania w celach diagnostycznych metody radiograficznej oceny jego gęstości.

Materiał i metody: Do celów badawczych niniejszej pracy zostały zakwalifikowane 82 kobiety w wieku około- i pomenopauzalnym (średni wiek 50 lat, odchylenie standardowe $\pm 4,69$). Badaną grupę podzielono na 3 grupy na podstawie wywiadu ze względu na występowanie miesiączki i przyjmowanie HTZ. Pomiar gęstości mineralnej kości przedramienia zostały dokonane za pomocą metody SXA (*single X-ray absorptiometry*) używając aparatu DTX-100. Gęstość wyrostka zębodołowego jest wynikiem pomiaru uzyskanego z radiograficznych zdjęć zębowych wykonanych metodą Cieszyńskiego po skanowaniu i obróbce komputerowej oprogramowaniem Digora Soredex wersja 2.0.

Wyniki: Po analizie statystycznej istniejące korelacje okazały się bardzo słabe i bez znaczenia statystycznego ($r > 0,4$, $p < 0,05$). Wykryto jedynie silną ujemną zależność liniową w grupie kobiet miesiączkujących i nieprzyjmujących HTZ (grupa 1.) między poziomem FSH a gęstością kości wyrostka zębodołowego żuchwy ($r = -0,63$, $p < 0,005$) oraz w grupie kobiet niemiesiączkujących bez HTZ (grupa 2.) pomiędzy BMD kości łokciowej a gęstością wyrostka zębodołowego szczęki, lecz słabą ($r = 0,36$, $p < 0,04$). Nie zaobserwowano zależności statystycznych pomiędzy gęstością kości zębodołu a poziomem hormonów i BMD kości przedramienia w grupie kobiet przyjmujących HTZ.

Wnioski: Badania liniowej korelacji pomiędzy bezpośrednim wpływem przyjmowania hormonalnej terapii zastępczej a gęstością kości wyrostka zębodołowego wykazały, że przyjmowanie suplementacji estrogenowej w okresie okołomenopauzalnym i pomenopauzalnym nie ma jednoznacznego wpływu na stan kości zębodołu.

Słowa kluczowe: HTZ, osteoporoza, wyrostek zębodołowy, densytometria

Summary

Objectives and study design: Finding relationships between taking HRT and the state of alveolar process as research work connected with evaluation of oral cavity and prosthetic base in population of women in perimenopausal age.

Materials and methods: For the purpose of this study there were qualified 82 peri- and postmenopausal women with mean age 50 years (standard deviation ± 4.69). The women were divided into 3 groups in regard to the presence of menstruation and HRT, as follows: group 1 – women menstruating without HRT; group 2 women non-menstruating without HRT; group 3 – menstruating and non-menstruating women taking HRT. Further analysis was carried out separately within each group. Forearm bone mineral density was measured by means of the SXA method (single X-ray absorptiometry) Basing on the radiographs, mean alveolar bone density was calculated after

Adres do korespondencji:

dr n. med. **Magdalena Bakalczuk**, Katedra i Zakład Protetyki Stomatologicznej Akademii Medycznej im. F. Skubiszewskiego w Lublinie, ul. Karmelicka 7, 20-081 Lublin

measurements of five regions of interest placed in premolars area, both mandible and maxilla. The results were used in order to examine relationships between forearm bone mineral density as well as hormone blood serum level, with regard to both FSH and E_2 , and the results of alveolar process bone density measurement.

Results: No significant, strong correlations were found ($r > 0.4$ and $p > 0.05$). Statistical analysis brought in results only strong significant negative linear correlation ($r = -0.63$, $p < 0.005$) between FSH level and mandibular alveolar bone density. In the group of menstruating and non-HRT women (group 1) as well as in the group of non-menstruating women without HRT (group 2) weak relationship ($r = 0.36$ and $p < 0.04$) between ulna BMD and maxillary alveolar bone density was determined. There were not observed correlation between hormone blood level as well as forearm BMD and alveolar bone density in the group of women taking HRT.

Conclusions: Studies on linear correlation between influence of taking HRT and alveolar process density showed that taking HRT during and after menopause did not have influence on state of the alveolus. Taking E/HRT may stop the loss of alveolar bone and decreases number of preparing problems with dentures in future.

Key words: menopause, hormonal replacement therapy, alveolar ridge bone, osteoporosis, densitometry

U kobiet przechodzących menopauzę notuje się spadek masy kostnej i wynikającą z tego powodu osteoporozę/osteopenię. Kości wchodzące w skład układu stomatognatycznego podlegają tym samym procesom, co kości innych rejonów szkieletu, ma to wpływ na ocenę podłoża protetycznego. W polu zainteresowania badaczy znajduje się w związku z tym określenie możliwości sprawnej oceny gęstości kości układu stomatognatycznego, a co za tym idzie, wpływ profilaktyki osteoporozy na jego stan. W skład strategii zapobiegania osteoporozie u kobiet w wieku okołomenopauzalnym wchodzi hormonalna terapia zastępcza. Stwierdzono powiązania między czynnikiem hormonalnym a stanem przyzębia, a także stanu korowego żuchwy [1, 2]. Badania, które określałyby, w jaki sposób stosowanie suplementacji wpływa na kości wyrostka zębodołowego, nie dają jednoznacznej odpowiedzi na pytanie o korzyści z niej wynikające [3], dlatego też celowe wydało się podjęcie zamieszczonej analizy.

Cel pracy

Celem przedstawionej pracy było określenie powiązań między przyjmowaniem hormonalnej terapii zastępczej a stanem kości zębodołu ocenianym za pomo-

cą nowoczesnej analizy cyfrowych zdjęć rentgenowskich. Badania te związane są również z relatywną oceną stanu jamy ustnej oraz podłoża protetycznego w populacji kobiet w wieku okołomenopauzalnym.

Materiał i metody

Do badań zakwalifikowano 82 pacjentki powyżej 45. roku życia. Wykonano u nich oznaczenie poziomu hormonów: FSH i E_2 , pomiar gęstości optycznej wyrostka zębodołowego za pomocą systemu radiografii cyfrowej Digora Soredex Version 2,0 i densytometrię kości przedramienia przy użyciu aparatu DTX 100 duńskiej firmy Osteometer A/S Rødovre.

Pacjentki podzielono na trzy grupy:

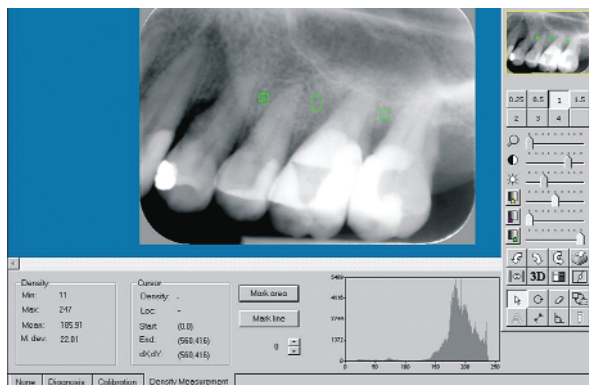
- grupa 1. – kobiety z objawami wypadowymi, miesiączkujące, nieprzyjmujące leków hormonalnych,
- grupa 2. – kobiety niemiesiączkujące, nieprzyjmujące leków hormonalnych,
- grupa 3. – kobiety miesiączkujące i niemiesiączkujące przyjmujące leki hormonalne.

Poziom hormonów u kobiet miesiączkujących badano jednorazowo między 3. a 7. dniem cyklu, u pozostałych dowolnego dnia.

W oparciu o zebrany materiał przeprowadzono analizę zdjęć wyrostka zębodołowego wykonanego techniką radiografii cyfrowej za pomocą aparatu Digora Soredex Version 2.0. U każdej z 82 pacjentek wykonano po 4 zdjęcia wyrostka zębodołowego okolicy przedtrzonowców. Każde zdjęcie wykonano metodą kąta prostego przy użyciu pozycjonerów. Technika kąta prostego polega na tym, że film i ząb są równolegle ustawione do siebie, a lampa rentgenowska ustawiona jest pod kątem prostym do zdjęcia i zęba (w niniejszej pracy wyrostka zębodołowego).

Pomiary gęstości wyrostka wykonywano, wybierając po pięć pól o różnej wielkości dla szczęki i żuchwy. Pola znajdowały się między korzeniami i brakami zębodołowymi. W pomiarach pomijano zatokę szczękową i blaszkę zbitą zębodołu (ryc. 1.).

Analizę różnic między badanymi grupami przeprowadzono za pomocą testu rang Kruskalla-Wallisa jako



Ryc. 1. Wygląd przykładowego okna badawczego podczas pomiaru gęstości w systemie radiografii cyfrowej Digora Soredex Version 2.0

odpowiednika analizy wariancji. Testem tym sprawdzono założenie o istotności wpływu kryterium podziału na grupy ze względu na przyjmowanie HTZ i obecność miesiączkowania, którego ilościową reprezentacją jest poziom hormonów płciowych, a który leżał u podstaw podziału badanych kobiet na zmierzone parametry dotyczące gęstości kości w wyróżnionych grupach (tab. I). Współczynnik istotności tego testu przyjęto na poziomie $p < 0,05$. Dokonany podział miał istotny wpływ, według tego testu, na gęstość kości wyrostka zębodołowego żuchwy ($p = 0,0181$).

W grupie 1. stwierdzono przeciętną korelację pomiędzy poziomem E_2 a gęstością mineralną kości łokciowej ($r = 0,58$, $p < 0,05$), co przedstawia ryc. 2.

Dla przedmiotu badań interesująca okazała się jednak zależność, jaka wystąpiła w grupie 1. (kobiety miesiączkujące i nieprzyjmujące HTZ) między poziomem FSH a gęstością kości wyrostka zębodołowego żuchwy, która okazała się również silna, ujemna i wysoce istotna statystycznie ($r = -0,63$, $r^2 = 0,39$ i $p = 0,005$). Sytuację tę prezentuje ryc. 3.

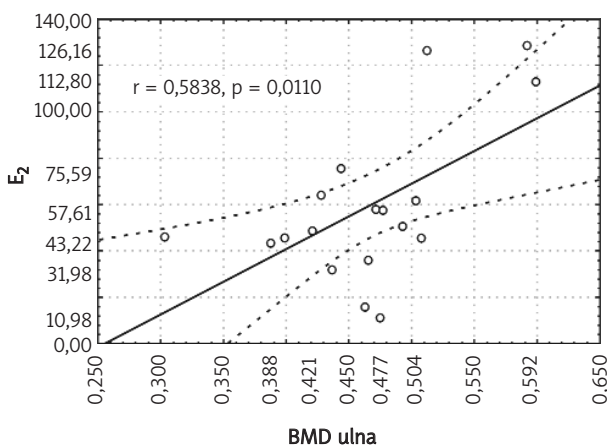
Dyskusja

Miejscowe wydzielanie cytokin wydaje się pośredniczyć w działaniu niedoboru estrogenów, zwiększając osteoklastyczną kostną resorpcję [4]. O ile określono związek pomiędzy menopauzą i układową osteoporozą w odniesieniu do resorpcji kości jamy ustnej, pytanie, czy zastępcza terapia estrogenowa oddziałuje pozytywnie na zachowanie zdolności resorpcji kości jamy ustnej oraz utrzymanie zdrowej jamy ustnej, nabiera ważności. Payne i wsp. [5] zbadali związek pomiędzy stosowaniem HTZ przez kobiety w okresie pomenopauzalnym a zmianami gęstości kości zębodołu w ciągu roku. Uczestniczyły w nich 24 kobiety w wieku pomenopau-

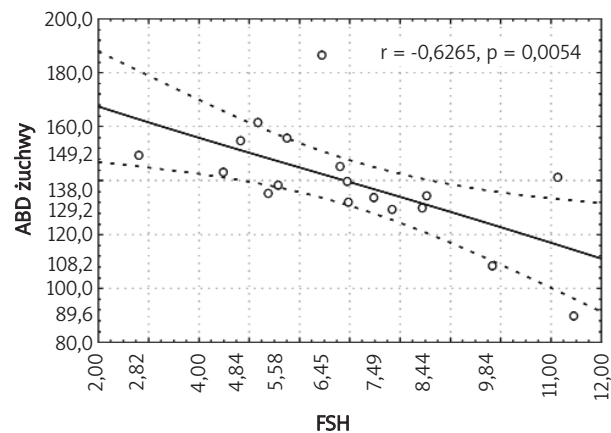
Tab. I. Test istotności Kruskala-Wallisa

	H	P
FSH	53,19698	0
E_2	51,91094	0
BMD radius	3,828895	0,1474
BMD ulna	1,1924	0,5509
BMD distal	3,21927	0,2
BMD ultradistal	3,6803	0,1588
T-score distal	3,384648	0,1841
T-score ultradistal	2,746361	0,1445
ABD szczęki	2,746361	0,2533
ABD żuchwy	8,028825	0,0181

zalnym. Zostały podzielone na dwie grupy: z poziomem estrogenu wystarczającym i niepełnym. Kość zębodołu badano za pomocą czterech pionowych zdjęć skrzydłowo-zgryzowych, które poddano komputerowo wspomaganą analizę gęstości. Ogólna wartość tych analiz między obiema grupami różniła się zasadniczo ($p < 0,001$) wskazując na fakt, iż kobiety z wystarczającym poziomem estrogenu wykazały średni przyrost gęstości kości zębodołu, w przeciwieństwie do drugiej grupy wykazującej jej spadek. W przeprowadzonym przez Civitelliego i wsp. [6] 3-letnim podwójnie ślepych zrandomizowanym, kontrolowanym grupą placebo studium nad grupą 135 pomenopauzalnych kobiet określano wpływ HTZ na masę kostną kości jamy ustnej. Wysokość wyrostka zębodołowego była mierzona na zdjęciach skrzydłowo-zgryzowych, a zmiany masy kostnej zębodołu poprzez analizę subtrakcyjną wyników radiografii cyfrowej, natomiast



Ryc. 2. Standardowy wykres rozrzutu dla korelacji między poziomem E_2 a gęstością mineralną kości łokciowej w grupie kobiet miesiączkujących i nieprzyjmujących HTZ (grupa 1)



Ryc. 3. Standardowy wykres rozrzutu dla korelacji między poziomem FSH a gęstością kości wyrostka zębodołowego żuchwy w grupie kobiet miesiączkujących i nieprzyjmujących HTZ (grupa 1)

BMD odcinka lędźwiowego kregostupa I proksymalnego odcinka lewej kości udowej metodą DXA. Dowiedziono, że H/ETZ zwiększa masę kostną zębodołu znacząco w porównaniu z grupą *placebo* (+1,84% vs +0,95%, $p=0,04$), a także odpowiednio wysokość wyrostka zębodołowego (+4,83% vs +3,46%, $p=0,34$). Badania kohortowe Paganini-Hill [7] oceniające ryzyko i korzyści HTZ u starszych kobiet z kalifornijskiego ośrodka dla osób w podeszłym wieku *Leisure World* wykazały, że kobiety stosujące hormonalną terapię zastępczą zachowały więcej naturalnych zębów niż kobiety, które nie stosowały HTZ. Jednakże, jak zauważył Chesnut [8], należy przestrzec przed nadinterpretacją powyższych wyników, gdyż autorzy nie określili trendu w redukowaniu utraty zębów wraz ze wzrostem okresu stosowania HTZ, ani odpowiedniego dawkowania w odniesieniu do utraty zębów.

Wnioski

1. Badania liniowej korelacji pomiędzy bezpośrednim wpływem przyjmowania hormonalnej terapii zastępczej a gęstością kości wyrostka zębodołowego wykazały, że przyjmowanie suplementacji estrogenowej w okresie okołomenopauzalnym i pomenopauzalnym nie ma jednoznacznego wpływu na stan kości zębodołu. Wiąże się to bowiem z wpływem wielu czynników pozahormonalnych, których wyeliminowanie było trudne na danym etapie badań (dieta, aktywność fizyczna, palenie papierosów itp.)
2. Stosowanie E/HTZ może powodować zahamowanie utraty kości zębodołu i w związku z tym uniknięcie problemów z dopasowaniem i późniejszym użytkowaniem protez. Jednakże radiodensytometryczne diagnozowanie patologii jamy ustnej na obecnym etapie rozwoju tej metody wciąż napotyka wiele problemów, które czekają na rozwiązanie, np. czy układowa osteoporoza/osteopenia pociąga również obniżenie masy kostnej wyrostka zębodołowego. Jest to jedno z ważnych zagadnień do dalszych prac w tej dziedzinie.
3. Jednoznaczne określenie wpływu hormonów na gęstość kości wyrostka zębodołowego wymaga badań długoterminowych, podwójnie ślepej próby, zrandomizowanych i kontrolowanych grupą *placebo*.

Piśmiennictwo

1. Krall EA, Dawson-Hughes B, Hannan MT, et al. Postmenopausal estrogen replacement and tooth retention. *Am J Med* 1997; 102 (6): 536-42.
2. Shrout MK, Hildeboldt CF, Potter BJ, et al. Comparison of morphological measurements extracted from digitized dental radiographs with lumbar and femoral bone mineral density in postmenopausal women. *J Periodontol* 2000; 71 (3): 335-40.
3. Grodstein F, Colditz GA, Stampfer MJ. Post-menopausal hormone use and tooth loss: a prospective study. *J Am Dent Assoc* 1996; 127 (3): 370-7.
4. Reinhardt RA, Masada MP, Payne JB, et al. Gingival fluid in interleukin 1 beta and interleukin 6 levels in menopause. *J Clin Periodontol* 1994; 21 (1): 22-5

5. Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, et al. Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal women osteoporotic/osteopenic women. *Osteoporosis Int* 1999; 10 (1): 34-40.
6. Civitelli R, Pilgram TK, Dotson M, et al. Alveolar and postcranial bone density in postmenopausal women receiving hormone/estrogen therapy. *Arch Intern Med* 2002; 162 (12): 1409-15.
7. Paganini-Hill A. The benefits of estrogen replacement therapy on oral health. *Arch Intern Med* 1995; 155 (21): 2325-9.
8. Chesnut CH 3rd. The relationship between skeletal and oral bone mineral density: an overview. *Ann Periodontol* 2001; 6 (1): 193-96.