

## FİZİKSEL TIP

### ÖSTROJEN DÜZEYİNİN DEPRESYON VE ÜST EKSTREMİTE FONKSİYONLARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

#### THE EFFECT ON UPPER LIMB FUNCTIONS AND DEPRESSION OF LEVEL ESTROGEN

Feray SOYUPEK MD\*, Figen Ayhan ARDIÇ MD\*, Z. Rezan YORGANCIOĞLU MD\*, Esmâ Ceceli MD\*, Yaşar KAHRAMAN MD\*

\* S.B. Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi

#### ÖZET

Postmenopozal dönem kadınlarda jinekolojik, fonksiyonel ve psikolojik değişimlerin olduğu bir dönemdir. Bu çalışmanın amacı östrojenin bu etkileri nedeniyle östrojen düzeyi ile duygulanım ve üst ekstremitte fonksiyonları arasında ilişkiyi göstermekti.

Çalışmaya çalışma kriterlerine uyan 35 postmenopozal (n=35), 30 premenopozal (n=30) toplam 65 kadın dahil edildi.

Depresyon ölçüğü olarak Beck Depresyon skalası, el ve üst ekstremitte fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ise DASH (Disability of Arm, Shoulder and Hand) sorgulaması kullanıldı. Hastaların plazma östrodiol (E<sub>2</sub>), progesteron, follikül stimüle edici hormon ve lüteinize edici hormon düzeyleri kaydedildi.

Premenopozal ve postmenopozal kadınların Beck Depresyon skoru ve DASH sorgulaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Tüm hastaların (n=65) E<sub>2</sub> düzeyi ile Beck depresyon skalası ve DASH skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı (p<0.05).

Östrojen üst ekstremitte fonksiyonları ve duygulanım üzerinde önemli etkiye sahiptir. Östrojen düzeyi azaldıkça kadınlarda üst ekstremitte fonksiyonel kısıtlılığı ve depresyon düzeyi skoru artmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Östrojen, postmenopoz, depresyon, DASH sorgulaması

#### SUMMARY

Postmenopause is a stage that women has gynecological, functional and physiological changes. The aim of this study was to show relationship between the estrogen level, affect and upper extremity functions.

This study included 35 postmenopausal, 30 premenopausal, total 65 women which had study criterias.

We used Beck Depression Scale for depression, DASH (Disability of Arm, Shoulder and Hand) questionnaire for hand and upper limb functions. We recorded patients plazma estrodiol, progesterone, follicle stimulating hormone and luteinizing hormone levels. There was no significant difference between postmenopausal and premenopausal women's Beck depression and DASH scores (P>0.05). There was a significantly negative correlation between estrodiol level, Beck depression and DASH scores for all patients (n=65, p< 0.05)

Estrodiol has important effect on upper limb functions and affect. In our study, when estrodiol level decreased, patients upper extremity disability and depression scores were increased.

**Key Words:** Estrodiol, postmenopause, depression, DASH questionnaire

Menopozda overdeki morfolojik ve fonksiyonel değişimlere bağlı olarak hormonal dengenin bozulması, başlıca östrojen eksikliği sonucu fizyolojik bir olayın, yaşamı ve yaşam kalitesini bozan patolojik bir döngüye girmesine neden olmaktadır.

Menopozda östrojen eksikliği davranış ve duygulanım üzerinde de değişikliklere yol açmaktadır. Postmenopozal kadınlarda total triptofan miktarı değişmemesine rağmen serbest triptofanda azalma oluşmaktadır. Serotonin metabolizmasında rol oynayan triptofan depresyon açısından önem taşımaktadır. Bu nedenle beyin dokusunda azalan serotonin depresyon sebebi olabilmektedir (1).

Östrojenin kas ve iskelet sistemi üzerinde etkileri vardır. Östrojenin, iskelet kas gücünün, performansının, kas kitlesinin korunmasında ve kas gelişiminde önemli rolü olduğu saptanmıştır. Kemik ve kırıkta üzerinde de anabolik etkiye sahiptir. Östrojen kas ve iskelet sistemi üzerindeki etkileri ile ekstremitte fonksiyonlarını etkilemektedir. Postmenopoz dönemde östrojen eksikliğinin kas-iskelet sistemi fonksiyonları üzerindeki etkileri en belirgin olarak üst ekstremitte ve elde oluşmaktadır.

Bu çalışmanın amacı östrojenin bu etkileri nedeniyle premenopozal ve postmenopozal kadınlarda östrojen düzeyi ile duygulanım ve üst ekstremitte fonksiyonları arasında ilişkiyi göstermekti.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Mart- Ağustos 2002 tarihleri arasında S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran 40 premenopozal, 40 postmenopozal toplam 80 kadın alındı.

Düzenli kas fonksiyonu ve motivasyonunu etkileyecek ilaç kullanım hikayesinin olması, hormon replasman tedavisi kullanıyor olması, özgeçmişlerinde uzun süreli ilaç kullanım hikayesinin ve sistemik hastalıkların olması çalışma dışı bırakma kriterleri olarak kabul edildi. Çalışma kriterlerine uyan 65 kadının kayıtları alındı.

Hastaların yaşı, menopoz yaşı, menopoz tipi (primer?, sekonder?), doğum sayısı, dominant eli kayıt edildi.

Çalışmamızda depresyon ölçeği olarak Beck depresyon skolası kullanıldı. Bu skala 21 depresif belirti ve tutumun değerlendirilmesini içerir, depresyon şiddetini belirlemede ve zaman içinde depresif belirtilerdeki değişiklikleri saptamada yararlıdır.

El ve üst ekstremitte fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en güncel olan DASH (Disability of Arm, Shoulder and Hand) kullanıldı (2,3). DASH sorgulaması üst ekstremitte patolojilerinde fonksiyon, semptom ve hayat kalitesini değerlendirmede kullanılmaktadır. DASH sorgulamasının büyük bölümünü üst ekstremitte fonksiyonel aktiviteleri ile ilgilidir. Geri kalan bölümler ise ağrı, sosyal aktivite ve iş, semptomlar, uyku durumu ve kapasite ile ilgilidir. Skorlama 100 üzerinden yapılmaktadır (3). Bu sorgulama 30 sorudan oluşur ve % olarak disabilitte skoru verir.

Laboratuvar değerlendirmede ise; plazma östrodiol, progesteron, follikül stimüle edici hormon ve lüteinize edici hormon düzeyleri kaydedildi. Biobak, ACS cihazında kemiluminesan yöntemle hormon düzeyleri çalışıldı.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 11.0 for windows programında Mann-Whitney U testi ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı.

## BULGULAR

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine Mart- Ağustos 2002 tarihleri arasında

başvuran ve çalışma kriterlerine uyan 35 postmenopozal (n=35), 30 premenopozal (n=30) toplam 65 kadın çalışmaya dahil edildi.

Hastaların demografik özellikleri Tablo I de gösterilmektedir.

**Tablo I.** Premenopozal ve postmenopozal gruptaki kadınların demografik özellikleri.

	Premenopoz (n=30)	Postmenopoz (n =35)	P değeri
Yaş	41.4 ± 2.7	51.7 ± 5.6	p< 0.001
Menopoz yılı	-	3,7 ± 2,7	
Doğum Sayısı	2.7 ± 1.3	3.8 ± 2.2	p< 0.05

Postmenopozal hastaların menopoz yaş ortalaması 3,7 ± 2,7 idi. Sadece 3 hastanın (%8,5) menopoz tipi sekonder idi. Hiçbir hasta hormon replasman tedavi kullanmıyordu. Tüm hastaların dominant eli sağ idi.

Premenopozal ve postmenopozal dönem östrodiol, LH ve FSH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Premenopozal ve postmenopozal hastalarda laboratuvar parametrelerinin sonuçları Tablo II'de gösterilmektedir.

**Tablo II.** Premenopozal ve postmenopozal hastalarda hormon düzeyleri

	Premenopoz (n=30)	Postmenopoz (n =35)	P değeri
Plazma E2 ( pg /mL)	147.9 ± 88.2	54.8 ± 38.8	p< 0.001
Plazma progesteron ( ng /mL)	2.6 ± 0.3	0.4 ± 0.1	p> 0.05
Plazma LH ( mIU/ mL)	10.9 ± 1.5	33.5 ± 17.5	p< 0.001
Plazma FSH ( mIU/ mL)	11.3 ± 1.7	65.2 ± 58.0	p< 0.001

Premenopozal ve postmenopozal kadınların Beck Depresyon skoru ve DASH sorgulaması % değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Ancak istatistiksel olarak anlamlı olmasada postmenopozal kadınlar daha yüksek Beck depresyon skoruna sahipti. Beck depresyon skorları ve DASH sorgulama % değerleri Tablo III'de gösterilmektedir.

**Tablo III.** Beck Depresyon skoru ve DASH sorgulaması % değerleri

	Premenopoz (n=30)	Postmenopoz (n =35)	P değeri
DASH	32.6 ± 16.2	32.9 ± 11.0	p>0.05
Beck Depresyon skolası	16.1 ± 9.4	19.0 ± 10.5	p> 0.05

Tüm hastaların (n= 65) E<sub>2</sub> düzeyi ile Beck depresyon skolası ve DASH skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (p<0.05). E<sub>2</sub> düzeyi arttıkça Beck depresyon skoru ve DASH skoru azalmaktaydı. Tablo IV' de E<sub>2</sub> düzeyi ile beck depresyon skolası ve DASH arasındaki korelasyon değerleri gösterilmektedir.

**Tablo IV.** E<sub>2</sub> düzeyi ile Beck depresyon skolası , DASH arasındaki korelasyon değerleri ( n=65)

	r değeri	P değeri
Beck depresyon skolası	-0.196	p<0.05
DASH	-0.331	p<0.05

Postmenopozal kadınlarda östrojen düzeyi ile Beck depresyon skalası ve DASH skoru ile negatif korelasyon saptandı ( $p<0.05$ ). Tablo V'de postmenopozal kadınlarda östrojen düzeyi ile Beck Depresyon skalası ve DASH skorları arasındaki korelasyon değerleri gösterilmektedir.

**Tablo V.** Postmenopozal kadınlarda östrojen düzeyi ile Beck Depresyon skalası ve DASH skorları arasındaki korelasyon değerleri

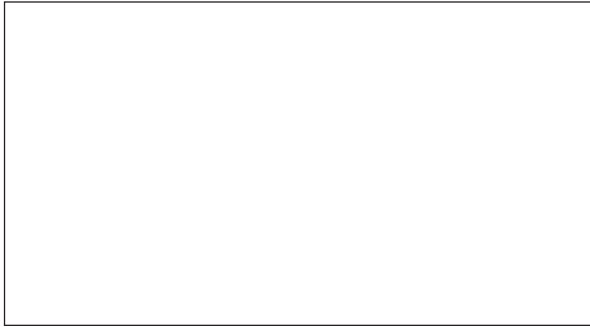
	r değeri	P değeri
Beck depresyon skalası	-0.270	$p<0.05$
DASH	-0.250	$p<0.05$

Premenopozal kadınlarda östrodiol düzeyi ile Beck depresyonu ve DASH skoru arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. Premenopozal kadınlarda östrodiol düzeyi ile Beck depresyon skalası, DASH arasında korelasyon Tablo VI' da gösterilmektedir.

**Tablo VI.** Premenopozal kadınlarda östrodiol düzeyi ile Beck depresyon skalası, DASH arasında korelasyon (n=30)

	r değeri	P değeri
Beck depresyon skalası	-0.410	$p<0.05$
DASH	-0.418	$p<0.05$

Tüm gruplarda E<sub>2</sub> düzeyleri ile incelenen parametreler arasındaki korelasyon değerleri Grafik I' de karşılaştırılmıştır.



**Grafik I.** E<sub>2</sub> düzeyi ile Beck depresyon skoru ve DASH sorgulama skoru arasında saptanan korelasyon (r) değerlerinin grafiği

## TARTIŞMA

Menopozda overdeki morfolojik ve fonksiyonel değişimlere bağlı olarak hormonal dengenin bozulması, özellikle östrojen eksikliği sonucu fizyolojik bir olayın, yaşamı ve yaşam kalitesini bozan patolojik bir döngüye girmesine neden olmaktadır.

Overlerden salgılanan en önemli hormon olan östrojenin değişik sistemler üzerinde etkileri mevcuttur. Östrojen hormonu bir çok doku ve organların gelişmesinde rol oynadığı gibi, santral sinir sisteminin organizasyonunda ve gelişiminde de

kalıcı etkilere sahiptir. Otoradyolojik çalışmalar ile östrojene spesifik nükleer reseptörler hipofiz, hipotalamus, limbik ön beyin ve serebral korteksin bazı lokalizasyonlarında saptanmıştır (4). Östrojen asetilkolin, serotonin, noradrenalin ve dopamin yolları gibi major nörotransmitterlerinin hormonal stimülasyonuna yol açarak beyin fonksiyonları üzerinde etki yapar (5,6). Menopozda östrojen eksikliği davranış ve duygulanım üzerinde değişikliklere yol açmaktadır. Serotonin metabolizmasında rol oynayan triptofan depresyon açısından önem taşımaktadır. Postmenopozal kadınlarda total triptofan miktarı değişmemesine rağmen serbest triptofanda azalma olduğu bildirilmiş ve bu nedenle beyin dokusunda azalan serotoninin depresyon sebebi olduğu açığa çıkarılmıştır (1). Limouzin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada.. östrojen yerine koyma tedavisi ile postmenopozal kadınlarda anksiyete ve depresyon düzeldiği ve hayat kalitelerinin arttığı bildirilmiştir.(7). Östrojenin duygulanım üzerindeki bu pozitif etkisi bir grup nörotransmitteri modüle etme yeteneğine de bağlıdır. Örneğin östrojen, serotonin düzeyini artırır. Ayrıca östrojen depresyon tedavisinde kullanılan selektif serotonin geri alım inhibitör ajanların etkilerini arttırarak depresyon üzerine pozitif etki yapar (8). Östrojen eksikliği hipokampusta geri dönüşümsüz (irreversible) hasar ortaya çıkartıp hafızada azalmaya yol açarak (9) ve hipotalamus- hipofiz aksını aktive edip kortizol seviyesini arttırarak rekürren major depresyon oluşturabilir (10). Bizim çalışmamızda da bu bilgileri desteklemektedir. Östrojen düzeyi ile Beck depresyon skalası arasında negatif korelasyon mevcuttu. Östrojen düzeyi azaldıkça Beck depresyon skoru artmaktaydı.

Östrojen direkt ve indirekt yol ile kas performansı ve kuvveti üzerinde etkiye sahiptir. Phillips ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada menstrüel siklusta adduktor pollicis kas kuvvetinin östrojenin pik yaptığı preovulatuvar dönemde en yüksek saptanması ve postmenopozal dönemde kas kuvvetinde izlenen azalmanın östrojen eksikliğine bağlı olduğunu düşündürmektedir (11). Menopozda östrojen düzeylerinin düşmesi ile kas kuvvetinde hızlı bir azalma olduğu diğer çalışmalarda da bildirilmiştir (12,13,14). Östrojen reseptörlerinin iskelet kasında saptanması, östrojenin iskelet kasında glukoz alınımını arttırması ve insulin büyüme faktör-1 etkisini regüle etmesi de bu sonuçları desteklemektedir (12). Myoblastlar üzerinde östrojen reseptörlerin var olduğu ve bu reseptörlerin aktivasyonu ile hızlı-erken c- fos ve egr-1 genlerinin aktive olduğu bildirilmiştir-

tir (12). Bu genlerin aktivasyonu myoblast gelişiminde ve kas gelişiminde önemlidir. Östrojen tedavisinden sonra deneysel olarak C2C12, L6 ve Sol 8 myoblastlarında nükleer yerleşimli reseptörlerin açığa çıktığı da saptanmıştır (12). Osteoblast kültürlerinde östrojen reseptörü de bulunmuştur (15). Östrojen, osteoblastik aktiviteyi artırıp, osteoklastik aktiviteyi azaltır. Phillips ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada overleri alınması sonucu östrojen eksikliği olan farelerin kas kuvvetinin, overleri alınmamış kontrol grubu farelere göre daha düşük olduğu saptanmıştır (16). Yapılan bir çalışmada da östrojenin düşük olduğu perimenstruel 8 günde el ve kol performansında azalma tespit edilmiştir (17). DASH sorgulaması üst ekstremitenin patolojilerinde fonksiyon, semptom ve hayat kalitesini değerlendirmede kullanılmaktadır. Bu sorgulama üst ekstremitede günlük aktiviteleri yaparken zorlanma dereceleri, üst ekstremitede patolojilerinin günlük aktivitelerini kesme sıklıklarını ve kısıtlama derecelerini ve üst ekstremitede oluşan semptomların derecesi hakkında bize bilgi vermektedir. Östrojenin beyin, kas ve kemik sistemleri üzerindeki etkisi ile oluşan disabilite skorunu değerlendirmemiz sonucunda östrojen eksikliğinin üst ekstremitede disabilitesinde artışa yol açtığı sonucu elde edilmiştir.

## SONUÇLAR

Östrojen üst ekstremitede fonksiyonları üzerinde önemli etkiye sahiptir. Östrojen düzeyi azaldıkça kadınlarda üst ekstremitede fonksiyonel kısıtlılık artmaktadır. Benzer şekilde östrojen düzeyi azaldıkça kadınlarda depresyon düzeyi artmaktadır.

## REFERANSLAR

1. Aylward M. Estrogens, plasma tryptophan levels in perimenopausal patients. The management of the menopausal years. Campell S (eds): Baltimore, University Park Press, 1980: 135-147.
2. Hudak PL, Amadio PC, Bombardier C. and the Upper Extremity Collaborative Group Development of an upper extremity outcome measures: the DASH ( Disabilities of the arm, Shoulder and Hand). Am J Industr Med 1996; 29: 602-608.
3. Tiffin J, Ascher E. The Purdue Pegboard Examiner Manual, Chicago. Science research. Inc 1968.
4. Durmuşoğlu F, Erenus M. Nörovejetatif Semptomlar. In Ertüngealp E, Seyisoğlu H. 1.baskı, İstanbul, Form; 2000; 23-27.
5. Mc Ewen BS, Alves SE. Estrogen actions in the central nervous system. Endocr Rev 1999; 20 (3): 279- 307
6. Wise PM, Smith MJ, Dubal DB, et al. Neuroendocrine influences and repercussions of the menopause. Endocr Rev 1999; 20 (3): 243-8
7. Mc Kenna NJ, Lanz RB, O'Malley BW. Nuclear receptor coregulators: cellular and molecular biology. Endocr Rev 1999; 20 (3): 321- 44.
8. Schneider LS, Small GW, Hamilton SH, et al. Estrogen replacement and response to fluoxetine in multicenter geriatric depression trial. Fluoxetine Collaborative Study Group. Am J Geriatr Psychiatry 1997; 5 (2): 97-106
9. Sapolsky RM. Stress, the aging brain, and the mechanism of neuron death. Vol 1. Cambridge, Mass: MIT Press, 1992; 423.
10. Sheline YI, Sanghavi M, Mintun MA, et al. Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. J Neurosci 1999; 19(12): 5034 -5043.
11. Phillips SK, Gopinathan J, Meehan K, Bruce SA, Woledge RC. Muscle strength changes during the menstrual cycle in human adductor pollicis. J Physiol (London), 1993; 473: 125P.
12. Phillips SK, Rook KM, Siddle NC, Bruce SA, Woledge RC. Muscle weakness in women occurs at an earlier age than in men, but strength is preserved by hormone replacement therapy. Clin Sci 1993; 84: 95-98
13. Greeves JP, Cable NT, Reilly T, Kingsland C. Changes in muscle strength in women following the menopause; a longitudinal assessment of the efficacy of hormone replacement therapy. Clin Sci 1999; 97: 79-84.
14. Cauley JA, Petrini AM, Laporte RE, et al. The decline of grip strength in menopause: relationship to physical activity, estrogen use and antropometric factors. J Chronic Dis 1987; 40: 115-120.
15. Frost HM: The role of changes in mechanical usage set points in the pathogenesis of osteoporosis. J Bone Miner Res ,1992; 7(3): 253- 261.
16. Phillips SK, Rowbury JL, Bruce SA, Woledge RC. Muscle force generation and age. The role of sex hormone. In sensoriomotor impairment in the elderly ( Stelmach GE, Hömberg V, eds.) , Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, pp 129-141.
17. Zimmermann E, Parlee MB. Behavioural changes associated with the menstrual cycle, an experimental investigations. J Appl Soc Psychol, 1972; 3: 335-339

## YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Feray Soyupek  
S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
I. FTR Kliniği Ulucanlar- Ankara  
Tel: 363 3330-2605 Fax: 418 1555