

ارزیابی تراکم استخوان در ۲۰ زن مبتلا به اسکلرودرمی در مقایسه با جمعیت نرمال

دکتر نیره سعادتی^۱، دکتر مرتضی تقی^۲

تاریخ دریافت ۸۶/۰۸/۲۲ تاریخ پذیرش ۸۶/۰۸/۲۸

چکیده

پیش زمینه و هدف: اسکلروز سیستمیک (SSc) اختلال منتشر بافت همبند است که پوست و ارگان‌های داخلی را گرفتار می‌سازد. اسکلرودرمی بیماری التهابی مزمنی است که با مکانیسم‌های مختلف سبب وقوع استئوپروز می‌شوند. محققان زیادی در گذشته اسکلرودرمی را نیز به عنوان عامل مستعد کننده استئوپروز فرض کردند، زیرا این بیماری نه تنها با ایجاد التهاب مزمن بلکه با ایجاد بسیاری از عوارض می‌تواند بیمار را مستعد استئوپروز کند. با این وجود نتایج مطالعات در این مورد متناقض بوده است. هدف از این مطالعه بررسی تراکم استخوان در بیماران مبتلا به اسکلرودرمی در شهر مشهد می‌باشد.

مواد و روش کار: در این مطالعه در ۲۰ بیمار زن مبتلا به اسکلرودرمی با سن متوسط ۴۰/۶ سال پس از گرفتن شرح حال و معاینه فیزیکی، تراکم سنجی در دو ناحیه فقرات کمری و گردن ران با روش DEXA در بیمارستان قائم (عج) مشهد انجام شد. نتایج براساس تعریف سازمان بهداشت جهانی به صورت نرمال، استئوپنی و استئوپروز تفسیر شد و پس از آن فراوانی اختلال تراکم استخوان در این بیماران با جمعیت نرمال زنان مشهد در همین دهه‌های سنی مقایسه شد. یافته‌ها: ۷ بیمار (۳۵٪) در تراکم سنجی استخوان دارای استئوپروز و ۹ بیمار (۴۵٪) دارای استئوپنی در یکی از دو ناحیه فقرات یا ناحیه گردن ران بودند و فقط در ۴ بیمار (۲۰٪) تراکم استخوان در محدوده نرمال گزارش شد. در بیماران اختلالات تراکم استخوان به صورت قابل ملاحظه‌ای بیشتر از جمعیت زنان نرمال در سن مشابه بود و این تفاوت در مورد فراوانی وقوع استئوپروز واضح‌تر بود.

نتیجه گیری: اسکلرودرمی با اختلالات تراکم استخوان در رابطه است و می‌تواند ریسک وقوع اختلالات تراکم استخوان را افزایش دهد.

کلید واژه‌ها: اسکلرودرمی، استئوپنی، استئوپروز، تراکم استخوان

مجله پژوهشی ارومیه، سال نوزدهم، شماره سوم، ص ۲۰۷-۲۰۴، پاییز ۱۳۸۷

آدرس مکاتبه: مشهد، خیابان احمدآباد، بیمارستان قائم (عج)، گروه داخلی، تلفن: ۰۵۱۱-۸۸۱۳۸۸۰، همراه: ۰۹۱۵۵۰۹۰۴۰۸

E-mail: nsaadatim@gmail.com

طبقه بندی می‌شود. فرم منتشر و محدود بیماری در مناطق و زیاده‌های مختلف متفاوت است (۳). انجمن روماتولوژی آمریکا (ACR) طی یک مطالعه چند مرکزی در سال ۱۹۸۰ معیارهای اسکلرودرمی تدوین کرد معیارهای به دو دسته مازور و مینور تقسیم می‌شوند. معیار مازور عبارت است از تغییرات پوستی اسکلرودماتوز در هر یک از نواحی پروگریمال به مفاصل متاکارپوفالانژیال و معیارهای مینور عباتند از: (الف) اسکلروداکتیلی، (ب) اولسرهای pitting در انگشتان یا اتروفی پولپ انگشتان، (ج) فیبروز قاعده هر دو ریه. برای تشخیص، معیار مازور یا حداقل دو معیار مینور ضرورت دارد (۴,۲).

مقدمه

اسکلرودرمی واژه یونانی است که به معنای سفتی پوست می‌باشد (۱). اسکلروز سیستمیک نوعی اختلال بافت همبند است که با ضخیم شدن و فیبروز پوست مشخص می‌شود. بیماری اسکلرودرمی تقریباً ناشناخته است. اسکلرودرمی در تمام نقاط دنیا گزارش شده است (۲). در تمام مطالعات شیوع اسکلرودرمی در زنان بیشتر از مردان بوده و به طور متوسط نسبت زن به مرد ۴ به ۱ است (۲). اسکلرودرمی معمولاً در سنین ۴۰-۵۰ سالگی به حداقل می‌رسد، ولی بروز آن در دوران کودکی و مردان جوان نامعمول است. براساس محل درگیری به دو نوع محدود و منتشر

^۱ استادیار روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد (نویسنده مسئول)

^۲ استیار غدد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

در این مطالعه تحلیلی مقطعی، ویژگی‌های مورد نظر بیماران براساس شاخص‌های مرکزی و پراکنده‌ی و توزیع فراوانی بیان گردیده است. برای مقایسه دو متغیر کمی تراکم استخوان در دو گروه بیمار و شاهد از آزمون آماری استفاده شده است. در تمامی محاسبات پی کمتر از پنج صدم به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

۲۰ بیمار مورد بررسی در محدوده سنی ۳۱ تا ۴۹ سال قرار داشتند و سن متوسط آنها ۴۰/۶ سال بوده است. ۵ بیمار مبتلا به نوع منتشر اسکلرودرمی (diffuse) و ۱۵ بیمار مبتلا به نوع محدود (limited) آن بوده‌اند. آزمایش‌های بیوشیمیایی به عمل آمده از بیماران در ارتباط با میزان کلسیم، فسفر، و فسفات‌الکالن نشان داد که همه بیماران از این لحاظ در بازه طبیعی قرار داشتند. فراوانی علایم بالینی و آزمایشگاهی به ترتیب در جدول‌های شماره ۱ و ۲ خلاصه شده است.

جدول (۱): فراوانی علایم بالینی بیماران اسکلرودرمی

تعداد بیماران	علایم بالینی بیماران
۲۰	تظاهرات پوستی
۱۹	پدیده رینود
۱۸	دیس فازی
۱۵	افزایش پیگمانسیون پوست
۷	کاهش پیگمانسیون پوست
۵	آرتربیت دست‌ها
۵	Pitting اولسرهای
۳	تالانزکتاری
۲	کلسینوز زیر جلدی

جدول (۲): فراوانی علایم آزمایشگاهی بیماران اسکلرودرمی

تعداد بیماران	علایم آزمایشگاهی
۱۹	ESR افزایش
۱۸	CRP افزایش
۱۵	ANA
۱۵	کم خونی بیماری مزمن
۹	فاکتور روماتوئید
۵	آنتمی بادی ضد سانتروروم
۳	کم خونی ناشی از کمود آهن
۳	آنتمی توپوایزمراز ۱ (Anti-Scl-70)

۷ بیمار (۳۵٪) در تراکم سنجی استخوان دارای استئوپروز در یکی از دو ناحیه فقرات کمری یا گردن ران و ۹ بیمار (۴۵٪) دارای استئوپنی در یکی از این دو ناحیه بودند، و فقط در ۴ بیمار (۲۰٪)

کلسینوز تحت جلدی یکی از عوارض این بیماری است (۲) و با توجه به این که این کلسیم از منابع داخلی بدن تامین می‌شود، ممکن است این بیماران در خطر استئوپنی و استئوپروز باشند. بعلاوه وجود التهاب و ایسکمی مزمن، کم تحرکی، سوء جذب و سوء تغذیه مخفی، درمان با کورتیکوستروئیدها و منوپوز زودرس نیز این خطر را تشدید می‌کند (۴،۲-۶). با این وجود تحقیقات انجام شده در این زمینه اندک و نتایج ضد و نقیض بوده است و هدف از این مطالعه بررسی تراکم استخوان در بیماران مبتلا به این بیماری در شهر مشهد در جهت تدوین این مساله بوده است.

روش بررسی

این مطالعه در طول سال‌های ۱۳۸۱-۱۳۸۶ انجام شد. ۲۰ بیمار زن مبتلا به اسکلرودرمی انتخاب شدند. تمام بیماران ویژگی‌های تشخیص اسکلرودرمی را براساس تعریف انجمن روماتولوژی آمریکا دارا بودند. شرط انتخاب بیماران عدم سابقه مصرف کورتیکوستروئیدها و داروهای ایمونوساپرسیو و عدم پرکاری پاراتیروئید، عدم بیماری کبد، عدم وقوع منوپوز، عدم ابتلا به سایر بیماری‌های مزمن و کاهنده تراکم استخوان، عدم بی‌حرکتی طولانی و عدم سابقه شکستگی بود. همچنین رد پرکاری تیروئید و کوشینگ با معاینات بالینی انجام شد، بیماری‌های مزمن (آرتربیت روماتوئید، لوپوس اریتماتو سیستمیک) از مطالعه کنار گذاشته شدند. نیمی از بیماران در دهه سنی ۴ و نیمی دیگر در دهه سنی ۵ زندگی قرار داشته‌اند.

تمام بیماران توسط یک روماتولوژیست ویزیت و پس از گرفتن شرح حال و معاینه فیزیکی کامل و اخذ آزمایشات، توسط یک آندوکرینولوژیست تراکم سنجی در دو ناحیه فقرات کمری و گردن ران با روش DEXA در بیمارستان قائم (عج) مشهد با دستگاه تراکم سنجی (Luner DPX-IQ, Madison, WI USA) انجام شد (دقت دستگاه برای ستون فقرات کمری ۰/۵٪، برای سر استخوان ران ۱٪، و برای کل بدن نیز ۰/۵٪ می‌باشد). نتایج براساس تعریف سازمان بهداشت جهانی (WHO) به صورت زیر تقسیم بندی شد. استئوپنی یعنی تراکم استخوان بین ۱ تا ۲/۵ انحراف معیار کمتر از متوسط بالغین جوان، استئوپروز یعنی بیشتر از ۲/۵ انحراف معیار کمتر از متوسط بالغین جوان، و استئوپروز استقرار یافته یعنی بیشتر از ۲/۵ انحراف معیار کمتر از بالغین جوان به همراه یک شکستگی استخوان (۷). پس از آن فراوانی اختلال تراکم استخوان در این بیماران با جمعیت نرمال زنان مشهد به عنوان گروه شاهد که قبل از یک مطالعه وسیع در جمعیت زنان و مردان مشهد در دهه‌های مختلف سنی اندازه گیری شده بود، مقایسه شد (۸).

آماری قابل ملاحظه بود ($P<0.05$). در مورد فراوانی وقوع استئوپنی تفاوت در گردن ران از نظر آماری قابل ملاحظه بود ولی در ناحیه فقرات نیز اگرچه این تفاوت وجود داشت ولی این تفاوت قابل ملاحظه نبود (جدول ۳).

تراکم استخوان در محدوده نرمال گزارش شد. شیوع اختلال تراکم استخوان در بیماران در دهه ۵ زندگی شایع‌تر از بیماران دهه ۴ زندگی گزارش شد ولی در هر دو دهه اختلالات تراکم استخوان بیشتر از جمعیت زنان نرمال در سن مشابه بود. این تفاوت در مورد فراوانی وقوع استئوپروز در هر دو ناحیه فقرات و گردن ران از نظر

جدول (۳): فراوانی اختلال تراکم استخوان در جمعیت زنان بیمار و سالم

استئوپروز گردن ران	استئوپروز فقرات	استئوپنی گردن ران	استئوپنی فقرات	
%۱۰	%۵۰	%۶۰	%۸۰	بیماران دهه ۵
%۰	%۲۷	%۱۵/۶	%۱۸/۲	جمعیت نرمال دهه ۵

استئوپروز گردن ران	استئوپروز فقرات	استئوپنی گردن ران	استئوپنی فقرات	
%۱۰	%۲۰	%۵۰	%۶۰	بیماران دهه ۴
%۲/۲	%۴/۴	%۱۲/۵	%۱۷/۶	جمعیت نرمال دهه ۴

استخوان نیز در این بیماران مشکل است. مطالعات انجام شده در مورد تراکم استخوان در بیماران اسکلرودرمی اندک و نتایج متناقض است. در یک مطالعه در بیماران قفقازی توسط مونتاگنا و همکارانش (۶) نشان داده شد که تراکم استخوان در فقرات، رادیوس و کل بدن در بیماران مبتلا به اسکلرودرمی کمتر از افراد نرمال بوده است. در تحقیق دیگری توسط کاربن و همکاران (۱۰) در ۱۵ بیمار مبتلا به اسکلرودرمی نشان داده شد که تراکم استخوان در ناحیه استخوان فمور به صورت قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است. در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۷ توسط داسیلوا (۱۱) در ۲۵ بیمار نشان داده شد که تراکم استخوان در قسمت‌های مختلف در بیماران مبتلا به اسکلرودرمی تفاوت قابل ملاحظه‌ای با افراد طبیعی نداشته است. در تحقیق دیگری توسط نومان و همکارانش (۱۲) در ۳۰ بیمار مبتلا به اسکلرودرمی مشخص شد که اکثر بیماران تراکم استخوان طبیعی دارند و فقط یک بیمار مبتلا به استئوپروز و %۳۷ بیماران مبتلا به استئوپنی بوده‌اند. در تحقیقی دیگر توسط فردیانی در ۴۷ بیمار اسکلرودرمی در بررسی با سونوگرافی تراکم استخوان در بیماران اسکلرودرمی پایین‌تر از افراد نرمال گزارش گردید (۱۳). در این مطالعه در ۲۰ بیمار زن مبتلا به اسکلرودرمی در دهه ۴ و ۵ زندگی اختلالات تراکم استخوان به صورت قابل ملاحظه‌ای بیشتر از جمعیت زنان نرمال در سن مشابه بود بگونه‌ای که فقط ۲۰% بیماران بررسی شده تراکم استخوان در حد طبیعی داشتند. در جریان این پژوهش برای ما روشن شد که اختلالات تراکم استخوان در بیماران اسکلرودرمی منطقه مشهد زیاد است. محدودیت اصلی این طرح تعداد کم نمونه

بحث

استئوپروز بیماری استخوانی است که با کاهش توده استخوانی و از بین رفتن ساختمان طبیعی استخوان مشخص می‌شود. مهم‌ترین ویژگی این بیماری از بین رفتن مینرالیزاسیون و ماتریکس استخوان به صورت همزمان است، بهطوری که نسبت این دو جزء حفظ می‌شود. این بیماری منجر به افزایش استعداد شکستگی در استخوان‌های اسفنجی که به علت داشتن سطح وسیع بیشتر مستعد استئوپروز هستند، می‌شود (۹). تراکم استخوان تحت تاثیر عوامل مختلف است. بیماری‌های التهابی مزمن مانند لوپوس اریتماتو سیستمیک و روماتوئید آرتیت یکی از این عوامل هستند که با مکانیسم‌های مختلف سبب وقوع استئوپروز می‌شوند. محققان زیادی در گذشته اسکلرودرمی را به عنوان عامل مستعد کننده استئوپروز فرض کرده اند زیرا این بیماری نه تنها با ایجاد التهاب مزمن بلکه با ایجاد سیاری از عوارض می‌تواند بیمار را مستعد استئوپروز کند (۱۰). کلسینوز تحت جلدی یکی از عوارض اسکلرودرمی است و با توجه به این که این کلسیم از منابع داخلی بدن تأمین می‌شود، ممکن است این بیماران در خطر استئوپنی و استئوپروز باشند. بعلاوه وجود ایسکمی مزمن، کم تحرکی، سوء جذب و سوء تغذیه، درمان با کورتیکواستروئیدها و منوپوز زودرس نیز این خطر را تشدید می‌کند (۱۱). با این وجود علی‌رغم وجود تمام این عوامل، هنوز در مورد این که آیا اسکلرودرمی سبب استئوپروز می‌شود بحث وجود دارد و نتایج مطالعات متناقض بوده است. به علت این‌که مقدار مارکرهای متابولیسم استخوان در اسکلرودرمی غیرقابل اعتماد است بررسی کمیتی متابولیسم

اسکلرودرمی شایع‌تر از زنان نرمال با سن مشابه است و اسکلرودرمی می‌تواند ریسک وقوع اختلالات تراکم استخوان را افزایش دهد. در نتیجه، اسکلرودرمی با اختلالات تراکم استخوان در رابطه است و می‌تواند ریسک وقوع اختلالات تراکم استخوان را افزایش دهد.

است ولی با توجه به کمی پراکندگی سنی (بیماران در دو دهه سنی قرار دارند) نتایج جهت قضاوت بالینی مناسب است.

نتیجه گیری

در این مطالعه نشان داده شد که اختلالات تراکم استخوان به خصوص استئوپروز و استئوبینی ناحیه گردان ران در زنان مبتلا به

References:

1. Tagil M, Dieterich J, Kopylov P. Wound healing after hand surgery in patients with systemic sclerosis: a retrospective analysis of 41 operations in 19 patients. *J Hand Surg* 2007; 32:316-9.
2. Seibold JD, Scleroderma ED, Harris Jr. Kelley's textbook of rheumatology. 7th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005. P.1279-302.
3. Czirjak L, Nagy Z, Szegedi G. Systemic sclerosis in the elderly. *Clin Rheumatol* 1992; 11:483-5.
4. Loucks J, Pope JE. Osteoporosis in Scleroderma. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 34:678-82.
5. Serup J, Hagdrup H, Tvedgaard E. Bone mineral content in systemic sclerosis measured by photonabsorptiometry. *Acta Derm Venereol* 1983; 63:235-7.
6. La Montagna G, Vatti M, Valenti G, Tirri G. Osteopenia in systemic sclerosis evidence of a participating role of earlier menopause. *Clin Rheumatol* 1991; 10: 18-22.
7. Lane N, Leboff MS, Harris ED. 7th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005. P.1473-92.
8. رجبیان ر، لایق ب، پریزاده م ج، لاریجانی ب: شیوع استئوپروز در شهر مشهد. مجله دانشکده پزشکی مشهد، شماره ۹۲، ۱۴۵، صفحات ۵۲-۱۴۵.
9. La Montagna G, Baruffo A, Abbadessa S, Maja J, Tirri R. Evidence for bone resorption in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1995; 22:797-9.
10. Carbone L, Tylavsky F, Wan J, McKown K, Cheng S. Bone mineral density in scleroderma. *J Rheumatol* 1999; 371:2.
11. Da Silva HC, Szejnfeld VL, Assis LS, Sato EI. Study of bone density in systemic scleroderma. *Rev Assoc Med Bras* 1997; 43:40-6.
12. Neumann K, Wallace K, Metzger A. Osteoporosis less than expected in patients with scleroderma? *J Rheumatol* 2000; 27:1822-8.
13. Frediani B, Baldi F, Falsetti P, Acciai C, Filippou G, Spreafico A, et al. Clinical determinants of bone mass and bone ultrasonometry in patients with systemic sclerosis. *J Clin Exp Rheumatol* 2004; 22:313-8.