

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

دکتر نیره سعادت^۱، دکتر مرتضی تقوی^۲

تاریخ دریافت 86/08/09 تاریخ پذیرش 86/12/22

چکیده

پیش زمینه و هدف: اسکروز سیستمیک (SSC) اختلال منتشر بافت همبند است که پوست و ارگان‌های داخلی را گرفتار می‌سازد. اسکلوئودرمی بیماری التهابی مزمنی است که با مکانیسم‌های مختلف سبب وقوع استئوپروز می‌شوند. محققان زیادی در گذشته اسکلوئودرمی را نیز به‌عنوان عامل مستعد کننده استئوپروز فرض کرده‌اند، 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 اسکلوئودرمی در شهر مشهد می‌باشد.

مواد و روش کار: در این مطالعه در ۲۰ بیمار زن مبتلا به اسکلوئودرمی 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 به‌صورت قابل ملاحظه‌ای بیشتر از جمعیت زنان نرمال در سن مشابه بود و این تفاوت در مورد فراوانی وقوع استئوپروز واضح‌تر بود.

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

کلید واژه‌ها: اسکلوئودرمی، استئوپنی، استئوپروز، تراکم استخوان

مجله پزشکی 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: nsaadatimd@gmail.com

مقدمه

طبقه بندی می‌شود. فرم منتشر و محدود بیماری در مناطق و نژادهای مختلف متفاوت است (۳). انجمن روماتولوژی آمریکا (ACR) طی یک مطالعه چند مرکزی در سال ۱۹۸۰ معیارهای اسکلوئودرمی تدوین کرد معیارهای به دو دسته ماژور و مینور تقسیم می‌شوند. معیار ماژور عبارت است از تغییرات پوستی اسکلوئودرماتوز در هر یک از نواحی پروگزیمال به مفاصل متاکارپوفالانژیال و معیارهای مینور عبارتند از: (الف) اسکلوئوداکتیلی، (ب) اولسره‌های pitting در انگشتان یا اتروفی پولپ انگشتان، (ج) فیبروز قاعده هر دو ریه. برای تشخیص، معیار ماژور یا حداقل دو معیار مینور ضرورت دارد (۴،۲).

اسکلوئودرمی واژه یونانی است که به معنای سفتی پوست می‌باشد (۱). اسکروز سیستمیک نوعی اختلال بافت همبند است که با ضخیم شدن و فیبروز پوست مشخص می‌شود. بیماری اسکلوئودرمی تقریباً ناشناخته است. اسکلوئودرمی در تمام نقاط دنیا گزارش شده است (۲). در تمام مطالعات شیوع اسکلوئودرمی در زنان بیشتر از مردان بوده و به‌طور متوسط نسبت زن به مرد ۴ به ۱ است (۲). اسکلوئودرمی معمولاً در سن ۵۰-۴۰ سالگی به حداکثر 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 استایار غدد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

در این مطالعه تحلیلی مقطعی، ویژگی‌های مورد نظر بیماران براساس شاخص‌های مرکزی و پراکندگی 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 به‌عنوان 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 اسکلودرمی (diffuse) و ۱۵ بیمار مبتلا به نوع محدود (limited) آن بوده‌اند. آزمایش‌های بیوشیمیایی به‌عمل آمده از بیماران در ارتباط با میزان کلسیم، فسفر، و فسفاتازالکالین نشان داد که همه بیماران از این لحاظ در بازه طبیعی قرار داشتند. فراوانی علایم بالینی و آزمایشگاهی به‌ترتیب در جدول‌های شماره ۱ و ۲ خلاصه شده است.

جدول (۱): فراوانی علایم بالینی بیماران اسکلودرمی

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

جدول (۲): فراوانی علایم آزمایشگاهی بیماران اسکلودرمی

تعداد بیماران	علایم آزمایشگاهی
۱۹	افزایش ESR
۱۸	افزایش CRP
۱۵	ANA
۱۵	کم خونی بیماری مزمن
۹	فاکتور روماتوئید
۵	آنتی بادی ضد سانترومر
۳	کم خونی ناشی از کمبود آهن
۳	آنتی توپوایزمازا 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 این‌که این کلسیم از منابع داخلی بدن تامین می‌شود، ممکن است این بیماران در خطر استئوپنی و استئوپروز باشند. علاوه بر وجود التهاب و ایسکمی مزمن، کم تحرکی، سوء جذب و سوء تغذیه مخفی، درمان با کورتیکواستروئیدها و منوپوز زودرس نیز این خطر را تشدید می‌کند (۴،۶-۲۰). 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 مسأله بوده است.

روش بررسی

این مطالعه در طول سال‌های ۱۳۸۶-۱۳۸۱ انجام شد. ۲۰ بیمار زن مبتلا به اسکلودرمی انتخاب شدند. تمام بیماران ویژگی‌های تشخیص اسکلودرمی را براساس تعریف انجمن روماتولوژی آمریکا دارا بودند. شرط انتخاب بیماران عدم سابقه مصرف کورتیکواستروئیدها و داروهای ایمنوساپرسیو و عدم پرکاری پاراتیروئید، عدم بیماری کبد، عدم وقوع منوپوز، عدم ابتلا به سایر بیماری‌های مزمن و کهنه تراکم استخوان، عدم بی‌حرکتی طولانی و عدم سابقه شکستگی بود. هم‌چنین رد پرکاری تیروئید و کوشینگ با معاینات بالینی انجام شد، بیماری‌های مزمن (آرتريت روماتوئید، لوپوس اریتماتوس 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 به‌عنوان گروه شاهد که قبلاً در یک مطالعه وسیع در جمعیت زنان و مردان مشهد در دهه‌های مختلف سنی اندازه گیری شده بود، مقایسه شد (۸).

آماري قابل ملاحظه بود ($P < 0.05$). در مورد فراواني وقوع استئوپني تفاوت در گردن ران از نظر آماري قابل ملاحظه بود ولي در ناحيه فقرات نيز اگرچه اين تفاوت وجود داشت ولي اين تفاوت قابل ملاحظه نبود (جدول ۳).

تراکم استخوان در محدوده نرمال گزارش شد. شيوه اختلال تراکم استخوان در بيماران در دهه ۵ زندگي شايع تر از بيماران دهه ۴ زندگي گزارش شد ولي در هر دو دهه اختلالات تراکم استخوان بيشتر از جمعيت زنان نرمال در سن مشابه بود. اين تفاوت در مورد فراواني وقوع استئوپروز در هر دو ناحيه فقرات و گردن ران از نظر

جدول (۳): فراواني اختلال تراکم استخوان در جمعيت زنان بيمار و سالم

استئوپروز فقرات	استئوپني گردن ران	استئوپروز فقرات	استئوپروز گردن ران	
۳۰%	۶۰%	۵۰%	۱۰%	بيماران دهه ۵
۱۸/۲%	۱۵/۶%	۲/۷%	۰%	جمعيت نرمال دهه ۵

استئوپني فقرات	استئوپني گردن ران	استئوپروز فقرات	استئوپروز گردن ران	
۶۰%	۵۰%	۲۰%	۱۰%	بيماران دهه ۴
۱۷/۶%	۱۲/۵%	۴/۴%	۲/۲%	جمعيت نرمال دهه ۴

استخوان نيز در اين بيماران مشكل است. مطالعات انجام شده در مورد تراکم استخوان در بيماران اسکلوئودرمي اندک و نتايج متناقض است. در يك مطالعه در بيماران قفقازي توسط مونتگانا و همکارانش (۶) نشان داده شد که تراکم استخوان در فقرات، راديوس و کل بدن در بيماران مبتلا به اسکلوئودرمي کمتر از افراد نرمال بوده است. در تحقيق ديگري توسط کاربن و همکاران (۱۰) در ۱۵ بيمار مبتلا به اسکلوئودرمي نشان داده شد که تراکم استخوان در ناحيه استخوان فمور به صورت قابل ملاحظه اي کاهش يافته است. در مطالعه‌اي در سال ۱۹۹۷ توسط داسيلوا (۱۱) در ۲۵ بيمار نشان داده شد که تراکم استخوان در قسمت‌هاي مختلف در بيماران مبتلا به اسکلوئودرمي تفاوت قابل ملاحظه‌اي با افراد طبيعي نداشته است. در تحقيق ديگري توسط نومان و همکارانش (۱۲) در ۳۰ بيمار مبتلا به اسکلوئودرمي مشخص شد که اکثر بيماران تراکم استخوان طبيعي دارند و فقط يك بيمار مبتلا به استئوپروز و ۳۷% بيماران مبتلا به استئوپني بوده‌اند. در تحقيقي ديگر توسط فردياني در ۴۷ بيمار اسکلوئودرمي در بررسي با سونوگرافي تراکم استخوان در بيماران اسکلوئودرمي پايين تر از افراد نرمال گزارش گرديد (۱۳). در اين مطالعه در ۲۰ بيمار زن مبتلا به اسکلوئودرمي در دهه ۴ و ۵ زندگي اختلالات تراکم استخوان به صورت قابل ملاحظه‌اي بيشتر از جمعيت زنان نرمال در سن مشابه بود بگونه‌اي که فقط ۲۰% بيماران بررسي شده تراکم استخوان در حد طبيعي داشتند. در جريان اين پژوهش براي ما روشن شد که اختلالات تراکم استخوان در بيماران اسکلوئودرمي منطقه مشهد زياد است. محدوديت اصلي اين طرح تعداد کم نمونه

بحث

استئوپروز بيماري استخواني است که با کاهش توده استخواني و از بين رفتن ساختمان طبيعي استخوان مشخص مي‌شود. مهم ترين ويژگي اين بيماري از بين رفتن مينراليزاسيون و ماتريکس استخوان به صورت هم زمان است، به طوري که نسبت اين دو جزء حفظ مي‌شود. اين بيماري منجر به افزايش استعداد شکستگي در استخوان‌هاي اسفنجي که به علت داشتن سطح وسيع بيشتر مستعد استئوپروز هستند، مي‌شود (۹). تراکم استخوان تحت تاثير عوامل مختلف است. بيماري‌هاي التهابي مزمن مانند لوپوس اريتماتو سيستمیک و روماتويد آتریت يکي از اين عوامل هستند که با مکانيسم‌هاي مختلف سبب وقوع استئوپروز مي‌شوند. محققان زيادي در گذشته اسکلوئودرمي را به عنوان عامل مستعد کننده استئوپروز فرض کرده اند زيرا اين بيماري نه تنها با ايجاد التهاب مزمن بلکه با ايجاد بسياري از عوارض مي‌تواند بيمار را مستعد استئوپروز کند (۲). کلسينوز تحت جلدي يکي از عوارض اسکلوئودرمي است و با توجه به اين که اين کلسيم از منابع داخلي بدن تامين مي‌شود، ممکن است اين بيماران در خطر استئوپني و استئوپروز باشند. بعلاوه وجود ايسکمي مزمن، کم تحرکي، سوء جذب و سوء تغذيه، درمان با کورتیکواستروئيدها و منوپوز زودرس نيز اين خطر را تشديد مي‌کند (۴،۲-۶). با اين وجود علي رغم وجود تمام اين عوامل، هنوز در مورد اين که آيا اسکلوئودرمي سبب استئوپروز مي‌شود بحث وجود دارد و نتايج مطالعات متناقض بوده است. به علت اين که مقدار مارکرهاي متابوليسم استخوان در اسکلوئودرمي غير قابل اعتماد است بررسي کميتي متابوليسم

اسکلروئودرمی شایع‌تر از زنان نرمال با سن مشابه است و اسکلوئودرمی می‌تواند ریسک وقوع اختلالات تراکم استخوان را افزایش دهد. در نتیجه، اسکلوئودرمی 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 به‌خصوص استئوپروز و استئوپنی ناحیه گردن 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. Seibol 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 پ، پریزاده م ج، لاریجانی ب: شیوع استئوپروز در شهر مشهد. مجله دانشکده پزشکی مشهد، شماره ۹۲، ۱۳۸۵، صفحات ۱۴۵-۵۲.
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.