

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 واضح تر 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 سنین ۴۰-۵۰ 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 | اولسره‌های 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،۶-۴،۲). 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).

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 فقرات | استئوپنی گردن ران | استئوپروز فقرات | استئوپروز گردن ران | |
|-----------------|-------------------|-----------------|--------------------|-------------------|
| ۳۰% | ۶۰% | ۵۰% | ۱۰% | بیماران دهه ۵ |
| ۱۸/۲% | ۱۵/۶% | ۲/۷% | ۰% | جمعیت نرمال دهه ۵ |

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

استخوان نیز در این بیماران مشکل است. مطالعات انجام شده در مورد تراکم استخوان در بیماران اسکلوئودرمی اندک و نتایج متناقض است. در یک مطالعه در بیماران قفقازی توسط مونتگانا و همکارانش (۶) نشان داده شد که تراکم استخوان در فقرات، رادیوس و کل بدن در بیماران مبتلا به اسکلوئودرمی کمتر از افراد نرمال بوده است. در تحقیق دیگری توسط کاربن و همکاران (۱۰) در ۱۵ بیمار مبتلا به اسکلوئودرمی نشان داده شد که تراکم استخوان در ناحیه استخوان فمور به صورت قابل ملاحظه ای 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 اسکلوئودرمی تفاوت قابل ملاحظه‌ای با افراد طبیعی نداشته است. در تحقیق دیگری توسط نومان و همکارانش (۱۲) در ۳۰ بیمار مبتلا به اسکلوئودرمی 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 اسکلوئودرمی در بررسی با سونوگرافی تراکم استخوان در بیماران اسکلوئودرمی پایین‌تر از افراد نرمال گزارش گردید (۱۳). در این مطالعه در ۲۰ بیمار زن مبتلا به اسکلوئودرمی 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 اسکلوئودرمی 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، به طوری 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 اریتماتوز سیستمیک و روماتوئید آرتریت یکی از این عوامل هستند که با مکانیسم‌های مختلف سبب وقوع استئوپروز می‌شوند. محققان زیادی در گذشته اسکلوئودرمی را به عنوان عامل مستعد کننده استئوپروز فرض کرده اند زیرا این بیماری نه تنها با ایجاد التهاب مزمن بلکه با ایجاد بسیاری از عوارض می‌تواند بیمار را مستعد استئوپروز کند (۲). کلسینوز تحت جلدی یکی از عوارض اسکلوئودرمی است 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 ایسکمی مزمن، کم تحرکی، سوء جذب و سوء تغذیه، درمان با کورتیکواستروئیدها و منوپوز زودرس نیز این خطر را تشدید می‌کند (۶-۴،۲). با این وجود علی‌رغم وجود تمام این عوامل، هنوز در مورد این که آیا اسکلوئودرمی سبب استئوپروز می‌شود بحث وجود دارد و نتایج مطالعات متناقض بوده است. به علت این که مقدار مارکرهای متابولیسم استخوان در اسکلوئودرمی غیرقابل اعتماد است بررسی کمیته متابولیسم

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