

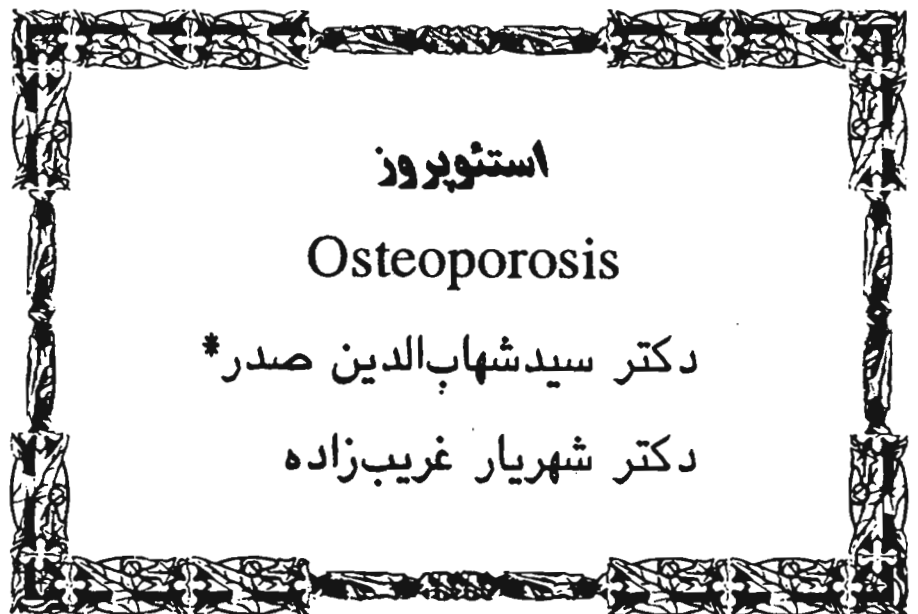
Osteopenia یا Asymptomatic

Osteoporosis بکار می‌رود.

در استئوپروز شکل (Architecture) استخوان ممکن است تغییر یافته باشد ولی ترکیب استخوان بهم نخورده است، یعنی اجزاء تشکیل‌دهنده ماتریکس استخوان، و نیز نسبت مواد معدنی استخوان به ماتریکس استخوان، با افراد طبیعی هیچ تفاوتی ندارد، (بر خلاف استئومالاسی که در آن، مینرالیزاسیون استخوان مختل است)، ویژگی‌هایی که در تشخیص استئوپروز از استئومالاسی بکار می‌روند در جدول شماره (۱) آورده شده است.

شکل ۱- تصویر میکروسکوپ الکترونی Scanning از استخوان اسفنجی یک خانم جوان (A) و یک خانم مبتلا به استئوپروز (B) نازک شدن تراپیکولا، سوراخ شدن صفحات استخوانی و از بین رفتن اتصالات تراپیکولاها در شکل B نمایان است.

استئوپروز با راشیتیس و استئومالاسی تفاوت دارد، زیرا از کاهش تشکیل



استئوپروز

Osteoporosis

دکتر سیدشهاب‌الدین صدر*

دکتر شهریار غریب‌زاده

استخوانهای اسفنجی در ستون مهره‌ها و انتهای استخوانهای دراز متمرکز شده‌اند و بیشترین محل شکستگی ناشی از استئوپروز نیز همین قسمت‌ها هستند، گرچه زمین‌خوردن در افراد مسن بیشتر از افراد دیگر دیده می‌شود و این خود یکی از علل شیوع شکستگی در این افراد است، ولی مهمترین علت قابل پیشگیری شکستگی استخوان در افراد استئوپروتیک، کاهش توده و جرم استخوان است.

● تعریف:

وقتی کاهش توده استخوان (Bone Mass) و استحکام استخوان موجب شکستگی در برابر تروماهای اندک و یا حتی بدون وجود تروما گردد، از واژه استئوپروز استفاده می‌شود. اگر توده استخوانی کاهش یافته باشد ولی شکستگی پاتولوژیک رخ نداده باشد، واژه

● خلاصه:

استئوپروز شایعترین اختلال متابولیک استخوان است ولی کمتر از سایر اختلالات استخوان شناخته شده است. این بیماری یکی از مهمترین همراهان پیری است. سالانه افراد زیادی در اثر شکستگی‌های ناشی از استئوپروز، از درد و تغییر شکل ستون مهره‌ها رنج می‌برند و نیز از این رهگذر، هزینه زیادی متوجه سیستم بهداشتی- درمانی جامعه می‌گردد.

به طور نسبی زنان در طول زندگی ۵۰٪ توده بافت استخوانهای اسفنجی و ۳۰٪ استخوانهای متراکم خود را از دست می‌دهند، این رقم در مردان به ترتیب ۳۰٪ و ۲۰٪ می‌باشد.

* استادیار و مدیرگروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

استئوپروز، شایعترین اختلال
متابولیک استخوانی است و
شایعترین نوع استئوپروز،
استئوپروز وابسته به سن
(senile) است.

	Total bone Mass	Bone Mineral/Matrix	Plasma, Calcium and Phosphorus	Plasma, Alkaline Phosphatase	Radiographic Pseudofractures (Looser's zones)
Osteoporosis	Reduced	Normal	Usually Normal	Usually Normal	Absent
Osteomalacia	Reduced, Normal or increased	Reduced	Frequently abnormal	Usually elevated	Frequently Present and Diagnostic

بعضی مطالعات که بر روی استخوانهای اسفنجی شده است، نشان داده که میزان تولید استخوان نیز کاهش دارد.

اگر بخواهیم همین مطلب را در سطح سلولی مطرح کنیم باید بگوئیم:

در استخوانهای بدن، طی یک چرخه، ابتدا استئوکلاستها در مدت دو هفته، حفره‌ای در سطح استخوان اسفنجی و یا در داخل استخوان متراکم ایجاد می‌کنند، سپس استئوبلاستها وارد عمل شده و استخوانسازی می‌کنند، در حالت طبیعی، استئوبلاستها این حفره را بطور کامل پر می‌کنند (طی حدود یک ماه) و لذا مقدار استخوان تغییری پیدا نمی‌کند.

هنگامی کاهش توده استخوان خواهیم داشت که یا استئوکلاستها حفره بزرگتر از معمول ایجاد کنند، یا استئوبلاستها قادر به پرکردن حفره‌ای که بطور معمول توسط استئوکلاست ایجاد می‌شود نباشند، و یا هر دوی این عوامل رخ دهد، ظاهراً در استئوپروز بعد از یائسگی، حفره ایجاد شده توسط

استخوان شروع به کم شدن می‌کند: (این قضیه توسط Photon absorption densitometry, quantitative computerized densitometry داده شده است.) بعد از مدتی، مقدار توده استخوانی آنقدر کم می‌شود که استخوانها، مخصوصاً انتهای ساعد، پروکسیمال فمور، و مهره‌ها قدرت مقاومت در برابر نیروهای مکانیکی معمول را ندارند و لذا تروماهایی که در سنین پایین‌تر مشکلی ایجاد نمی‌کنند، در سنین بالاتر موجب شکستگی می‌گردند.

آنچه مسلم است اینکه علت کاهش حجم استخوان، عبارتست از افزایش میزان تخریب استخوان نسبت به میزان تولید آن ولی در مورد اینکه آیا تولید کاهش دارد یا تخریب افزایش دارد اتفاق نظر وجود ندارد، بعضی از مطالعات نشان داده‌اند که هم در استخوانهای متراکم و هم در استخوانهای اسفنجی افراد استئوپروتیک، افزایش تخریب داریم ولی میزان تولید در حد افراد دیگر است، اما

ماتریکس آلی استخوان ناشی می‌شود نه از کلسیفیکاسیون غیرطبیعی استخوان. معمولاً فعالیت استئوبلاستی در استئوپروز کمتر از طبیعی بوده و در نتیجه میزان تشکیل استخوان کاهش می‌یابد اما گاهی همانند هیپریاراتیروئیدسم علت کاهش استخوان زیادی فعالیت استئوکلاستی است.

جدول (۱) تفاوت‌های استئوپروز و استئومالاسی

● پاتوژنز:

استئوپروز انواع مختلف دارد و لذا توجیه واحدی برای تمام استئوپروزها نمی‌توان بیان نمود. با این حال، پاتوژنز بیشترین موارد بیماری ممکن است به قرار زیر باشد:

بعد از توقف رشد طولی استخوان، توده استخوان (Bone Mass) تا مدتی ثابت می‌ماند، یعنی با وجود اینکه استخوان در حال تشکیل و تخریب دائمی است، میزان تشکیل استخوان با میزان تخریب آن تقریباً مساوی است. تقریباً از حدود بیست و پنج سالگی توده

IV- Juvenile osteoporosis.
B:Secondary osteoporosis :

- Endocrine osteoporosis
 - Hyperparathyroidism
 - Cushing's syndrome
 - Hyperthyroidism
 - Hypergonadism
 - Diabetes mellitus
- I- Nutritional osteoporosis
 - Survay
 - Malnutrition
 - Calcium deficiency
 - Malabsorption
- II- Alcoholism
- V- Liver disease
- V- Renal disease
- VI- Hematopoietic osteoporosis
 - Myeloma
 - Lymphoma
 - Mast cell disorders
 - Thalassemia
 - Leukemia
- III- Congenital osteoporosis
 - osteogenesis Imperfecta
 - Hemocystinuria
 - Osteomalacia:
 - Nutritional
 - Malabsorptive
 - II- Renal
- IV- Vitamin D resistant
- V- Anticonvulsant

استئوپروز اولیه، خود انواع مختلف

دارد:

استئوپروز جوانان، استئوپروز

ایدیوپاتیک، استئوپروز وابسته به سن

استئوپروز جوانان:

در زمان بلوغ به دلیل اینکه استخوان

نمی تواند همزمان با بدن رشد کند دیده

می شود. درمان آن Conservative

است. کلسی تونین نیز در درمان این

بیماری استفاده شده است.

استئوپروز ایدیوپاتیک:

وقتی در زنان غیررئسه و یا در

استئوپروز انواع مختلف دارد، گرچه استئوپروز وابسته به سن، به مراتب شایعترین فرم بیماری است، ولی شناخت اجمالی اشکال ثانویه و اشکال غیرمعمول (Atypical) استئوپروز، و نیز شناختن بیماریهایی که شبیه استئوپروز هستند، از این جهت که بسیاری از آنها درمانهای مؤثر و اختصاصی دارند، حائز اهمیت زیادی است (جدول شماره ۲)

به طور کلی می توان استئوپروز را به دو دسته بزرگ تقسیم کرد: اولیه و ثانویه

استئوپروز ثانویه یعنی استئوپروزی که غلٹی برای آن پیدا کرده باشیم، استئوپروز ثانویه از نظر بافت شناسی گاهی با استئوپروز اولیه تفاوت دارد، مثلاً در استئوپروز ناشی از کوشینگ، علاوه بر افزایش تخریب استخوان، مینرالیزاسیون نیز ناقص است. انواع

استئوپروز ثانویه عبارتند از: استئوپروز ناشی از بیماریهای غدد درونریز، استئوپروز تغذیه ای، استئوپروز ناشی از الککل، استئوپروز ناشی از بیماریهای کبدی، استئوپروز کلیوی، استئوپروز هماتوپیتیک، استئوپروز مادرزادی.

A: Primary osteoporosis:

- I- Postmenopausal Osteoporosis (Type I)
 - Vertebral crush fracture syndrome.
- II- Senile osteoporosis (Type II)
 - Fracture of proximal femur.
- III- Idiopathic osteoporosis.

استئوکلاستها بزرگتر از معمول است و لذا استئوبلاستها نمی توانند آن حفره را بطور کامل پر کنند، اما در استئوپروز پیری، حفره ای که استئوکلاستها می سازند در حد طبیعی است اما استئوبلاستها قادر نیستند آن حفره را پر کنند.

شکل ۲- چرخه نوسازی استخوان- در افراد بالغ (قسمت بالائی) مقدار استخوانی که توسط استئوکلاستها جذب شده است (سمت چپ)، توسط استئوبلاستها کاملاً جایگزین شده است (سمت راست)

مهم ترین علت قابل پیشگیری شکستگی استخوان در افراد استئوپروتیک، کاهش توده و جرم استخوان است.

- در افراد مبتلا به استئوپروز بعد از یائسگی (قسمت میانی) استئوکلاستها حفره ای بزرگتر از معمول ایجاد می کنند که بطور کامل پر نمی شود- در استئوپروز پیری (قسمت پائینی) استئوکلاستها حفره ای به اندازه معمول ایجاد می کنند ولی استئوبلاستها قادر نیستند آن حفره را پر کنند.

● انواع استئوپروز:

مردان جوان استئوپروز دیده شود و علت بگری هم پیدا نکنیم، ایدیویاتیک خوانده می شود، این بیماری به خوبی ناخسته نشده است و احتمالاً خود دارای واع مختلفی است، ممکن است درمان کلسی تونین مؤثر باشد.

استئوپروز وابسته به سن :

منظور، استئوپروز اولیه ای است که بدواً بعد از پنجاه سالگی دیده شود، می توان آن را به دو گروه تقسیم نمود:

الف) استئوپروز تیپ I یا استئوپروز بد از یائسگی یا Vertebral crush fracture Syndrom

Postmenopausal Osteoporosis

ب) استئوپروز تیپ II یا استئوپروز سنی (Syndrome senile) یا (Involutional osteoporosis)

الف - استئوپروز تیپ I :

استئوپروز تیپ I یا Vertebral crush fracture syndrom (سندرم

خوردگی و شکستگی ستون مهره ها) معمولاً ۱۰ سال بعد از منوپوز شروع می شود و قله سنی آن در دهه ششم و

اوایل دهه هفتم زندگی است. علت نامیدن این بیماری به "استئوپروز اولیه"

این است که شکستگی مهره ناشی از استئوپروز اولیه در زنان یائسه شایعتر از

سایر افراد می باشد. معمولاً در هنگام شکستگی، تروما وجود نداشته و یا

بسیار اندک می باشد. از دست دادن

استخوانهای تراپکولار مهره ها، مهمترین تغییر پاتولوژیک می باشد. ممکن است کاهش استخوانهای تراپکولار میچ، در پاتوژنز شکستگی Colles که در زنان بالای ۴۵ سال بیش از افراد دیگر دیده می شود نیز دخیل باشد و لذا شکستگی Colles در این زنان جزء استئوپروز تیپ I محسوب می شود.

شروع ناگهانی درد پشت از شکایتهای شایع بیماران مبتلا به

استئوپروز تیپ I می باشد که به علت شکستگی پاتولوژیک مهره ایجاد می شود.

بعضی بیماران، مبتلا به درد مزمن کمر می باشند و در آنها می توان یک یا چند

Compression در مهره ها پیدا کرد. بعضی بیماران کاهش قد یا دفرمیتی

بدون درد دارند. شایعترین مهره های درگیر در استئوپروز تیپ I، T6 تا

L3 است. در رادیولوژی مهره ها کاهش تراکم استخوان و همچنین کاهش تعداد

صفحات تیغه های استخوان، افزایش فضای بین مهره ای و گرد شدن سطح

بالائی و پائینی جسم مهره و مقعرالطرفین شدن مهره ها مشهود است.

بعضی از بیماران ممکن است یک یا دو بار شکستگی پیدا کنند و بعد تا

سالها شکستگی پیدا نکنند. اغلب بیماری به پیشرفت خود ادامه می دهد.

بعضی بیماران به صورت پی در پی (Episodic) بیماری را نشان می دهند

یعنی چند شکستگی پشت سرهم پیدا می کنند، تا مدتی سالم هستند و بعد از مدتی مجدداً چند شکستگی پی در پی پیدا می کنند.

بیشترین پیشرفت بیماری در سال اول تشخیص رخ می دهد. بیماری روند بسیار متغیری دارد و لذا نمی توان از نتیجه درمانهای مختلف مطمئن بود و بین درمانهای مختلف، بهترین را انتخاب نمود.

ب - استئوپروز تیپ II :

این بیماران در سنین بالاتر شکستگی پاتولوژیک دارند. شایعترین

محل شکستگی قسمت پروکسیمال استخوان ران است. در پاتوژنز این

بیماری، از دست دادن استخوانهای تراپکولار و متراکم هر دو مطرح است.

ظاهراً از دست دادن استخوانهای متراکم بیشتر منجر به شکستگی گردن استخوان

ران می شود و از دست دادن استخوانهای تراپکولار بیشتر منجر به شکستگی

اینترتروکانتریک می گردد. شیوع این نوع استئوپروز در زنان از ۴۰ سالگی به بعد

شروع به افزایش می کند. افزایش اصلی در زنان بعد از ۶۵ سالگی و در مردان

بعد از ۷۵ سالگی است.

ابتلا به استئوپروز تیپ II در زنان دو برابر مردان است. اکثراً در زمان

شکستگی تروما وجود دارد. تروما با میزان از دست دادن استخوان نسبت

معکوس دارد و هر چه میزان از دست دادن استخوان بیشتر باشد، ترومای کمتری برای ایجاد شکستگی لازم است. در رادیولوژی، کاهش تراکم استخوان و کاهش تعداد صفحات تیغه‌های استخوانی کردن ران مشهود است.

فاکتورهای دخیل در استئوپروز

اولیه:

پاتورنز استئوپروز اولیه بخوبی شناخته شده نیست. با این حال، بعضی فاکتورها که شانس ابتلا به این بیماری را زیاد می‌کنند قابل ذکرند:

۱- سن: با افزایش سن، ابتلا به استئوپروز اولیه بیشتر می‌شود. تا چند سال بعد از بلوغ، توده استخوانی افزایش می‌یابد. با توقف رشد طولی استخوانها، توده استخوانی در حد ثابتی باقی می‌ماند. این حالت توازن بین تشکیل و تخریب استخوان مدت کوتاهی ادامه می‌یابد. در دهه سه و چهار زندگی کاهش توده استخوانی شروع می‌شود.

با افزایش سن، کاهش توده استخوانی بیشتر می‌شود تا حدی که به آستانه شکستگی استخوان بدون حضور تروما برسیم که در اینجا، استئوپروز نامیده خواهد شد (شکل ۳).

۲- فاکتورهای ذاتی و ژنتیک: در بررسیهای بعمل آمده روشن گردیده که شیوع استئوپروز در بعضی نژادها از جمله در زنان شرقی و همچنین

وقتی کاهش توده استخوانی و یا استحکام استخوان موجب شکستگی در برابر تروماهای اندک و یا حتی بدون وجود تروما گردد، از اصطلاح "استئوپروز" استفاده می‌شود.

جلوگیری از کاهش توده استخوانی می‌گردد.

شکل ۳- تغییرات توده استخوانی باسن- توجه کنید که توده استخوانی مردان بیش از زنان است و از دست دادن استخوانها بسته به سن در هر دو جنس اتفاق می‌افتد ولی در زنان در زمان منوپوز شتاب می‌گیرد. مفهوم آستانه شکستگی با خط افقی نشان داده شده است. با افزایش سن، تعداد بیشتری از بیماران، کاهش زیاد توده استخوانی دارند که شانس با ترومای اندک یا بدون تروما را بالا می‌برد.

سه فرضیه در مورد چگونگی اثر استروژن در جلوگیری از استئوپروز مطرح شده است:

الف- استروژن منجر به افزایش سنتز ۱ و ۲۵ دی‌هیدروکسی کله‌کلسیفرول (1,25Dihydroxy Vitamin D) و یا افزایش حساسیت به آن می‌گردد و در نتیجه جذب کلسیم از روده افزایش می‌یابد. لذا در فقدان استروژن، کلسیم خون کاهش یافته و در نتیجه ترشح هورمون پاراتیروئید افزایش، و ترشح کلسی‌تونین کاهش می‌یابد.

ب- ممکن است استروژن، اثر مستقیم روی ترشح هورمون پاراتیروئید و کلسی‌تونین داشته باشد.

ج- ممکن است فاکتورهای موضعی مشتق از استخوان (Local bone

ارویای شرقی بیشتر دیده شده است.

۳- فاکتور فامیلی: دیده شده است در بعضی از خانواده‌ها و فامیلهای این بیماری بیشتر دیده می‌شود.

۴- افراد مبتلا به استئوپروز بر خلاف مبتلایان به آرتروز، اکثراً استخوانبندی کوچکتر و استخوانهای باریکتری دارند.

۵- کاهش هورمونهای تخمدان بعد از یائسگی، یک عامل مهم است. در این زمینه استروژن نقش اصلی را دارد ولی مکانیسم اثر آن دقیقاً روشن نیست. در یک مطالعه، مدارکی دال بر وجود گیرنده‌های استروژن در سلولهای شبیه استئوبلاست انسان دیده شده است. هر چند هنوز وجود گیرنده‌های استروژن در استخوان کاملاً اثبات نشده است، ولی آنچه مسلم است اینکه فقدان استروژن منجر به افزایش Bone Loss و جایگزین کردن استروژن منجر به

derivd factors) دخیل باشند.

به هر حال مکانیسم اثر استروژن در جلوگیری از استئوپروز از مهمترین مسائل حل نشده در مبحث استئوپروز می باشد.

۶- یکی از فاکتورهای مؤثر در ابتلا به استئوپروز را هورمونهای تنظیم کننده کلسیم می دانند ولی این مطلب کاملاً به اثبات نرسیده است. در استئوپروز تیپ I، مقدار هورمون پاراتیروئید بالا نیست و در بعضی موارد پائین تر از طبیعی می باشد. در استئوپروز اندکی کاهش در 1,25 Dihydroxy Vitamin D گزارش شده است. اکثر مطالعات، تغییری در سطح کلسی تونین خون بیماران نشان نمی دهند. از طرف دیگر اثرات درازمدت تنظیم کننده کلسیم بر روی تشکیل استخوان هنوز بخوبی شناخته نشده اند.

۷- سایر فاکتورهای هومورال: سوماتومدین و انسولین باعث تحریک رشد استخوان می شوند و گلوکوکورتیکوئیدها منجر به کاهش رشد استخوان می گردند. اطلاعاتی در دست نیست که میزان این هورمونها را در مبتلایان به استئوپروز غیرطبیعی نشان داده باشد ولی احتمال دارد میزان واکنش سلولها به این مواد تغییر کرده باشد.

شواهدی در دست است که نشان

می دهد احتمالاً ترشح انترلوکین I در مبتلایان به استئوپروز بیش از معمول است. ممکن است پروستاگلندینها و TNF (Factor Tumor necrotizing) نیز در ابتلا به استئوپروز دخیل باشند.

سلولهای استخوانی موادی با مولکولهای درشت، بنام Bone derived growth Factors ترشح می کنند که تشکیل استخوان را افزایش می دهند ولی تا زمانی که محققین قادر به اندازه گیری موضعی این فاکتورها نباشند، نمی توان از نقش این مواد در استئوپروز مطمئن بود.

۸- فاکتورهای تغذیه ای: کمبود کلسیم غذایی، افزایش ویتامین A و D در غذا، بالا بودن پروتئین و فسفات غذا و کاهش ویتامین C در غذا، احتمالاً در ابتلا به استئوپروز دخیل هستند.

۹- عدم تحرک، شانس ابتلا به استئوپروز را افزایش می دهد.

۱۰- کافئین، الکل و سیگار احتمالاً در ابتلا به استئوپروز دخیل هستند.

پیشگیری:

مسئله ای که حائز اهمیت فوق العاده ای است، شناختن افراد در معرض خطر می باشد.

پیشگیری را باید از دهه سوم و چهارم زندگی شروع کرد. دادن کلسیم

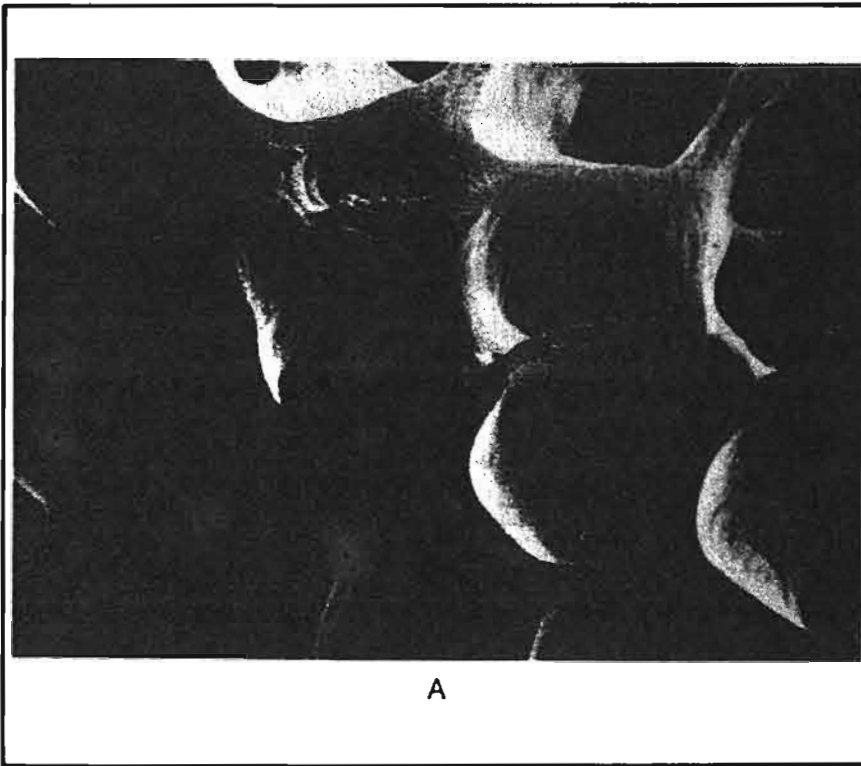
به میزان روزانه ۱۰۰۰ mg در دوران قبل از یائسگی (پره منوپوز) مؤثر بوده است ولی بعد از یائسگی (منوپوز)، شروع کردن مصرف کلسیم اثر ندارد. به افراد در معرض خطر، ورزش توصیه می شود. بیمار باید سیگار و الکل را ترک کند. پروتئین، کافئین، ویتامین A و ویتامین D غذا باید کاسته شود. مهمترین عامل پیشگیری، تجویز استروژن است. اگر چه استروژن خالی از عوارض نخواهد بود، ولی در افراد در معرض خطر، منافع آن بیش از مضار آن است. اگر استروژن زود شروع شود، پاسخ بهتری بدست خواهد آمد ولی حتی شروع استروژن در ۷۰ سالگی هم در افزایش استخوان اثر دارد. حداقل میزان مؤثر استروژن ۰/۶۲۵ mg استروژن کنژوگه در روز یا ۲۰ میکروگرم اتینیل استرادیول در روز می باشد.

در مورد مدت ادامه استروژن، اتفاق نظر وجود ندارد ولی در افراد با منوپوز طبیعی شاید ۳ تا ۵ سال ادامه دارو جهت پیشگیری مفید باشد. معمولاً استروژن به طور متناوب، برای ۲۱ تا ۲۵ روز از ماه تجویز می شود. اگر بیمار رحم داشته باشد، افزودن پروژستینها مثل

Medroxyprogesterone

۱۰ میلی گرم روزانه جهت جلوگیری از هیپرپلازی اندومتر توصیه شده است.

یکی از روشهای جدید تجویز



استروژن، Transdermal patch می‌باشد. در این روش، چسبهای مخصوصی که آغشته به ۱۷-بتا استرادیول هستند، استفاده می‌شود. این چسبها قادرند روزانه ۰/۸ میلی گرم ۱۷-بتا استرادیول را آهسته و به طور تدریجی از طریق پوست وارد بدن کنند. از روز اول تا روز بیست و یکم هرماه، روزی یکی از این چسبها روی پوست بیمار چسبانده می‌شود. از روز یازدهم تا روز بیست و یکم، ۱۰ mg/day مدروکسی پروژسترون استات نیز به همراه آن به صورت خوراکی مصرف می‌گردد. استروژن Transdermal بر خلاف استروژن خوراکی، موجب تشکیل سنگهای صفراوی، ترومبوفلیت و آمبولی ریه نمی‌گردد. از مزایای روش Transdermal این است که به علت غیرتهاجمی (Noninvasive) بودن آن، مورد استقبال بیماران قرار می‌گیرد.

گفته می‌شود برای ایجاد تعادل در متابولیسم کلسیم، خانمهایی که تحت درمان با استروژن هستند باید روزانه ۱۰۰۰ mg کلسیم Elemental دریافت کنند. چون یک خانم به طور معمول در رژیم غذایی خود فقط ۵۰۰ میلی گرم کلسیم مصرف می‌کند، حداقل ۵۰۰ میلی گرم کلسیم اضافی احتیاج دارد.

● تشخیص:

تشخیص استئوپروز تیب I با

- Exclusion موارد دیگر است. یعنی اگر شرح حال و معاینه دقیق و آزمایشات زوتین در زن یائسه که بدون تروما مبتلا به شکستگی مهره شده است، علتی را برای استئوپروز بیمار بدست نداد، تشخیص استئوپروز تیب I مسجل است. تشخیصهای افتراقی در این مورد عبارتند از: هیپاراتیروئیدسم اولیه، استئومالاسی، هیپرتیروئیدی، میلوم مولتیپل، لنفوم، کوشینگ. آزمایشاتی که معمولاً لازم هستند عبارتند از:
- ۱- اندازه گیری سطح سرمی هورمون پاراتیروئید، کلسیم، فسفر، آکالکین فسفاتاز، جهت بررسی هیپاراتیروئیدسم اولیه.
 - ۲- تستهای فونکسیون کلیه، جهت بررسی هیپاراتیروئیدسم ثانویه.
 - ۳- CBC و اسمیر لام خون محیطی و ESR جهت بررسی میلوم مولتیپل، لوسمی، لنفوم.
 - ۴- تستهای فونکسیون تیروئید، جهت بررسی هیپرتیروئیدسم.
 - ۵- تاریخچه دقیق بیمار و در صورت لزوم مطالعات آزمایشگاهی جهت رد کردن هیپرکورتیزولیسم.
 - ۶- می‌توان از میزان کلسیم و هیدروکسی پرولین ادرار ناشتا یا ۲۴ ساعته جهت اندازه گیری میزان Resorption استخوان استفاده نمود.
 - ۷- در زنان قبل از منوپوز و در مردان زیر ۶۵ سال که مبتلا به استئوپروز باشند، بیوسی استخوان برای رد علل غیرمعمول و تشخیص دقیق ضایعه، مفید است.

● درمان:

درمان بیمار مبتلا به استئوپروز تیپ I که دارای شکستگی 'Colles' یا شکستگی مهره می‌باشد، همان مواردی است که در پیشگیری بیان شد. این درمان کنسرواتیو، ممکن است برای جلوگیری از پیشرفت بیماری کافی باشد. هنوز درمانی که دارای اثر اثبات شده بر روی استئوپروز تیپ I باشد شناخته نشده است ولی مروری بر رژیمهای درمانی استئوپروز خالی از فایده نیست.

رژیمهای درمانی استئوپروز را می‌توان به دو دسته بزرگ تقسیم کرد:

I: دسته اول: استفاده از داروهایی که از تخریب استخوان جلوگیری می‌کنند نظیر: استروژن، کلسیم، کلسی‌تونین، و بیس‌فسفوناتها که به این گروه داروهای ضد تخریب استخوان Antiresorptive drugs نیز می‌گویند.

II: دسته دوم: استفاده از داروهایی که باعث افزایش ساخته شدن استخوان می‌شوند نظیر: فلوئوریدسیدیم، هورمون پاراتیروئید و فاکتورهای رشد.

داروهای دسته اول ممکن است از طریق کاهش عدم توازن بین تخریب استخوان و سنتز استخوان یا از طریق کاهش میزان Turn over استخوان، و یا هر دو مکانیسم عمل کنند. این داروها در مواقعی که Turn over استخوان

بالاست مؤثرتر هستند و به همین دلیل اثر این داروها بر روی استخوانهای اسفنجی بیش از استخوانهای متراکم است. درمان با این دسته از داروها، افزایش چندانی در توده استخوانی ایجاد نمی‌کند و لذا حتی با درمان موفق، امکان بروز شکستگی از بین نمی‌رود ولی احتمالاً به دلیل کم شدن میزان تخریب تراکولها، ساختمان استخوان مقاوم‌تر بوده و احتمال شکستگی کاهش خواهد یافت. پس می‌توان گفت داروهای ضد تخریب استخوان، برای پیشگیری از استئوپروز مناسب هستند ولی عوامل خوبی برای درمان استئوپروز نیستند.

درباره استروژن در قسمت پیشگیری توضیح داده شد. در مورد داروهای دیگر این دسته توضیح مختصری ذکر می‌کنیم.

۱- کلسیم: اگر میزان کلسیم جذب شده از دفع کلسیم در ادرار و مدفوع کمتر باشد کاهش توده استخوانی رخ خواهد داد. میزان کلسیم دریافتی جهت ثابت نگهداشتن توده استخوانی، مورد اتفاق محققین مختلف نیست.

در یک مطالعه زنان سالم در سنین نزدیک به یائسگی را به دو دسته کرده و به یک عده پلاسبو و به عده دیگر روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم کلسیم داده‌اند و مشاهده کرده‌اند که سالیانه ۱٪ از تراکم

مهره‌های کمری گروه اول کاسته می‌شود در حالیکه گروه دوم کاهش تراکم استخوان نشان ندادند.

اثر تجویز کلسیم در جلوگیری از کاهش تراکم استخوان، در زنان مسن و در زنان یائسه بیشتر می‌باشد.

در زنان یائسه، تجویز کلسیم روزانه هزار میلی‌گرم یا بیشتر موجب کاهش از دست رفتن استخوان تا حدود ۵۰٪ شده است ولی اثر کلسیم در پائین آوردن میزان شکستگی استخوانها در هیچ تحقیقی به اثبات نرسیده است.

۲- کلسی‌تونین:

این هورمون پپتیدی دارای اثر ضد درد می‌باشد و عوارض جانبی کمی نیز برای آن گزارش شده است. این دارو گران بوده و باید تزریق داخل وریدی شود. البته تحقیقاتی روی اسپری این هورمون در حال انجام می‌باشد. اثر تجویز کلسی‌تونین در کاهش میزان شکستگی هنوز به اثبات نرسیده است. کلسی‌تونین بر خلاف استروژن میزان تخریب استخوان متراکم را کاهش نمی‌دهد.

۳- بیس‌فسفوناتها:

بیس‌فسفوناتها نظیر Etidronate مهارکنندگان فیزیولوژیک مینرالیزاسیون هستند و نیز دارای اثر مهار بر روی تخریب استخوان می‌باشند. این مواد به کریستالهای هیدروکسی‌آپاتیت اتصال

می‌یابند و سالها در استخوان باقی می‌مانند. در هنگام فرایند تخریب استخوان، بیس فسفوناتها آزاد شده و توسط استئوکلاستها جذب می‌شوند و فعالیت آنها را مختل می‌کنند. جذب بیس فسفوناتها در دستگاه گوارش ضعیف است و دارای اثرات تحریکی بر دستگاه گوارش نیز می‌باشند.

دوزی از این مواد که جذب استخوان را مهار می‌کند، موجب مهار مینرالیزاسیون استخوانهای در حال ساخته شدن نیز می‌گردد. ولی در یک مطالعه جدید که به طور متناوب دو هفته از این داروها و ۱۱ تا ۱۳ هفته از کلیم استفاده کرده‌اند، افزایش اندکی در توده استخوانی ستون مهره‌ها مشاهده کرده‌اند. داروهای دسته دوم، داروهایی هستند که تشکیل استخوان را بیش از تخریب استخوان افزایش می‌دهند و در نتیجه، منجر به زیاد شدن توده استخوانی می‌گردند. این داروها توانائی افزایش توده استخوانی به بالاتر از آستانه شکستگی یا Fracture threshold را دارند. در حال حاضر تمام داروهای این دسته آزمایشی هستند و به صورت روتین مصرف نمی‌گردند. توضیح مختصری در مورد داروهای این گروه آورده می‌شود:

۱- فلئوریدسدیم: فلئوریدسدیم ساخته شدن استخوان را تحریک می‌کند و دانسیته استخوانهای اسفنجی مهره و

استئوپروز برخلاف راشی تیسیم و استئومالاسی از کاهش تشکیل ماتریکس آلی استخوان ناشی می‌شود نه از کلسیفیکاسیون غیرطبیعی استخوان.

پروکسیمال فمور را در زنان مبتلا به استئوپروز افزایش می‌دهد ولی این دارو دانسیته استخوان متراکم را اندکی کاهش می‌دهد. احتمالاً این ماده کلیم موجود در استخوانهای متراکم را به حرکت در می‌آورد و آن را در اختیار مراکز سنتز استخوان اسفنجی قرار می‌دهد. از عوارض فلئوریدسدیم، تحریک معده و سندرم درد اندام تحتانی (Lower extremity pain Syndrome) می‌باشد. استخوانهایی که دارای فلئوریدسدیم زیاد هستند، استحکام طبیعی ندارند و شکنندگی آنها ممکن است بیشتر باشد. در دو مطالعه، استفاده از فلئوریدسدیم در کاهش میزان شکستگی مهره مؤثر نبوده است. در مطالعه دیگری گزارش شده که این ماده، میزان شکستگی مهره را به

یک سوم تقلیل می‌دهد.

به طور کلی فلئوریدسدیم فعلاً جنبه تجربی دارد و نباید در کلینیک به طور روتین استفاده گردد.

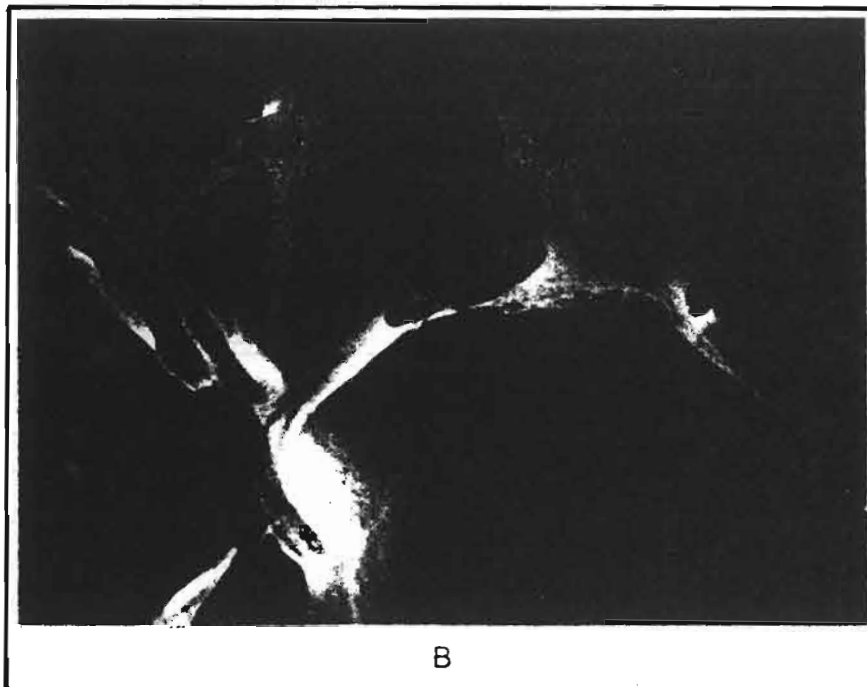
۲- هورمون پاراتیروئید: گر چه بالابودن سطح سرمی پاراتورمون، موجب تخریب و جذب استخوان می‌شود، اگر این هورمون به صورت متناوب و با دوز کم تجویز شود، می‌تواند موجب تحریک ساخته شدن استخوان گردد. احتمالاً این اثر، از طریق ساخته شدن فاکتور رشد شبه انسولین توسط سلولهای استخوان انجام می‌شود طبق مطالعات انجام شده، به نظر می‌رسد این هورمون نیز مانند فلئوریدسدیم، موجب کاهش استخوانهای متراکم و افزایش استخوانهای اسفنجی گردد. پس هورمون پاراتیروئید بر حسب مقدار، مدت و چگونگی تجویز، ممکن است نقش کاتابولیک یا آنابولیک داشته باشد.

۳- فاکتورهای رشد: استئوبلاستها تعدادی فاکتور رشد می‌سازند که به طریقه اتوکیرین، موجب تکثیر استئوبلاستها می‌گردد. مهمترین فاکتورهای رشدی که در این زمینه مطرح هستند عبارتند از:

- Insulin like growth factor I
- Insulin like growth factor II
- Transforming growth factor B

این مواد، به صورت بسیار خالص

- 2- Smith and Thier, pathophysiology, second Edition, saunders 1985.
- 3- L. speroff, Clinical xlinical Gynecologic endocrinology and Infertility, fourth edition, williams and wilkins, 1989.
- 4 - J.H Stein; Internal midicine; third edition; little and brown; 1990.
- 5- C.M. Porth; pathophysiology; third edition; 1990.
- 6- B.L. Riggs; The prevention and treatment of osteoperosis; New England Jorunal of Medicine; Aug 27 1992.
- 7-Lufkin E.G, Wahner HW, O'fallon WM, et al. Treatment of postmenopausal osteoprosis with transdermal estrogen; Ann.Intern Med;1992.
- 8- Marilous, power B.S et. al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of transdemal dosage form of 17 B- estradiol; coparison with conventional oral estrohens used for hormone replacement; american journal obstetric Gynecol, 152: 1099- 1060.



(Highly purified) ، و یا به صورت نوترکیبی (Recombinant) تهیه شده و مورد مطالعه محققین می باشد. متأسفانه این مواد اثرات خارج اسکلتی نیز دارند. کوشش بر این است که به طریقی این مشکل رفع گردد. از جمله کارهایی که در این زمینه در حال انجام است عبارتند از: یافتن دوزی از این مواد که تنها اثر بر روی اسکلت داشته باشند، اتصال این مواد به ترکیباتی که مستقیماً در استخوان می نشینند، و استفاده از داروهایی که تولید فاکتورهای رشد از استئوبلاست رامستقیماً تحریک کنند.

درمان بیماری بدست خواهد آمد. آنچه می توان گفت اینکه استروژن نقش خود را بعنوان سنگ بنای اصلی در پیشگیری و درمان استئوپروز زنان یائسه حفظ خواهدکرد. با توجه به مطالعات انجام شده و بررسیهایی که در حال انجام است می توان امیدوار بود که داروهای ضد تخریب جدیدتر مانند کلسی تونین استنشاقی و بیس فسفونات، در چند سال آینده استفاده بالینی وسیعتری داشته باشند ولی داروهای تحریک کننده سنتز استخوان، مدت بیشتری لازم دارند تا بتواند برای خود جایی در درمان باز کنند.

دورنمای آینده:

اگر چه هنوز نقاط مبهمی در مورد استئوپروز وجود دارد، اما در آینده ای نزدیک پیشرفتهای جدیدتری در زمینه داروپخش

منابع
 ۱- داروهای ژنریک ایران - داروپخش

