

## مقایسه سطح سرمی کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز در بیماران مبتلا

## به هیپوگنادیسم با گروه شاهد

دکتر مسعود امینی

دکتر محسن خانی

تنظیم هورمونی رشد و نمو در استخوان‌ها مراحل پیچیده و متعددی را شامل می‌شود و هورمون‌های زیادی از جمله تیروئید و گلوکوکورتیکوئیدها نقش ضروری در رشد و نمو استخوانی دارند. هورمون‌های رشد و آندروژن‌ها مهم‌ترین نقش را در این میان دارند. هورمون رشد و آندروژن‌ها با یک عمل سبترژیسم در افزایش رشد خطی استخوان‌ها و تشکیل یافت استخوانی اعمال اثر می‌کنند. با فعال شدن استروبلات‌ها در زمان رشد، سطح سرمی آلکالین فسفاتاز سرمی معمولاً به نشانه افزایش ساخت استخوانی بالا می‌باشد. در این دوران سطح سرمی کلسیم و فسفر ثابت می‌باشد. بررسی انجام شده سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز را در دوران بعد از بلوغ در گروه شاهد و بیماران مبتلا به هیپوگنادیسم بررسی می‌نماید. در این مطالعه، از ۴۰ بیمار مبتلا به هیپوگنادوتروپیک هیپوگنادیسم به عنوان گروه بیمار و ۳۰ نفر فرد سالم به عنوان گروه شاهد استفاده شده است. کلیتاً افراد پس از بررسی از قبیه تحت اندازه‌گیری سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز و تستوسترون خون قرار گرفتند. اطلاعات بدست آمده به همراه مشخصات فردی از لحاظ سن، جنس در فرم‌های مخصوص جمع‌آوری شدند که اطلاعات در نرم‌افزار آماری Systat ذخیره و توسط Spss تحت آزمون T-Paired قرار گرفتند. در این تحقیق معنی‌دار محسوب گردید. در مطالعه انجام شده، میانگین سنی بیماران و گروه شاهد به ترتیب ۲۵/۴ و ۲۹/۹ بود. میانگین سطح سرمی کلسیم به ترتیب در دو گروه ۹/۳ و ۹/۴ و فسفر ۴/۰۶ و ۳/۷۲ بود. در آزمون انجام شده، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از لحاظ سطح کلسیم سرم و فسفر وجود ندارد. میانگین سطح سرمی آلکالین فسفاتاز در گروه بیماران و شاهد به ترتیب ۴۸/۴۵ و ۲۹/۴ بوده است. هر چند در دوران رشد با حضور هورمون‌های دخیل در رشد از جمله تستوسترون و فعالیت استخوان‌سازی سطح سرمی آلکالین فسفاتاز بالا می‌باشد بعد از دوران رشد، ارتباطی بین سطح آلکالین فسفاتاز سرمی و تستوسترون وجود ندارد. افزایش سطح سرمی آلکالین فسفاتاز در بیماران مبتلا به هیپوگنادیسم در مقایسه با گروه شاهد و کاهش آن با درمان جانشینی هورمونی بیانگر این مسأله است که احتمالاً استئوپروز ناشی از کاهش آندروژن‌ها به علت باز جذب استخوانی (Bone resorption) یا (High turn-over osteoporosis) می‌باشد که باعث بالا بودن سطح سرمی آلکالین فسفاتاز در این بیماران شده است.

واژه‌های کلیدی: استئوپروز، هیپوگنادیسم.

## مقدمه

بیش از ۵۰ درصد علت استئوپروز را علل ثانویه تشکیل می‌دهد (۱ و ۲). شایع‌ترین علل ثانویه شامل مصرف مزمن گلوکوکورتیکوئیدها، هیپوگنادیسم، الکلیسم مزمن، گاسترکتومی و ناهنجاری‌های معده‌ای روده‌ای می‌باشد (۳) هیپوگنادیسم در مردان تأثیر مهمی در ایجاد استئوپروز دارد و حداکثر توده استخوانی در مردان در بیماران مبتلا به اختلال بلوغ و یا تأخیر در بلوغ دستخوش تغییر می‌شود. هورمون‌های گنادی جهت جنبش رشدی در حین بلوغ ضروری بوده و استروژن‌ها جهت بسنن اپی‌فیزها لازم می‌باشند. تحقیقات انجام شده بر نقش آندروژن‌ها در ایجاد و نگهداری توده استخوانی تأکید دارد؛ کاهش استروژنها و آندروژنها باعث افزایش بازجذب استخوانی شده و احتمالاً مکانیسم این استئوپروز سنتز مرزعی یا حساسیت بیش از حد به سایتوکین‌هایی نظیر IL-6 و TNF- $\alpha$  و پروستاگلاندین‌ها می‌باشد (۴) ولی همچنان، مکانیسم اصلی دخیل در این روند بطور کامل شناخته نشده است هر چند شواهدی دال بر کاهش تشکیل استخوان، افزایش برداشت استخوان و مکانیسم‌های دیگر موجود است (۵). در این میان، سطح سرمی آلکالین فسفاتاز به عنوان نشانگری از فعالیت استخوانی مورد توجه عده‌ای از محققین قرار گرفته است.

در مطالعه اخیر، سعی شده است ارتباط بین سطح سرمی کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز سرمی به عنوان شاخص‌های فعالیت استخوانی در افراد هیپوگنادیسم با گروه شاهد مقایسه شود.

## روش پژوهش

برای انجام این مطالعه، تعداد ۴۰ نفر مرد مبتلا به هیپوگنادیسم از بین بیماران مراجعه کننده به کلینیک انتخاب گردیدند. همچنین، ۳۰ نفر به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته

شده و دو گروه از لحاظ خصوصیات قد، وزن، سن با یکدیگر همسان شدند؛ بیماران در هر دو گروه تحت معاینه فیزیکی دقیق و شرح حال کامل قرار گرفتند، که هیچگونه علامت یا نشانه‌ای از بیماری متابولیک نظیر پاژه یا کلاتریت و کلاستاز، هپاتیت، استئومالاسی یا بیماری هورمونی دیگری نداشتند و هیچگونه دارو یا درمانی دریافت نمی‌کردند. بیماران در صورت نداشتن هر یک از معیارهای فوق از مطالعه خارج می‌شدند.

کلید افراد، پس از شناسایی اولیه در فرم مخصوصی که دارای مشخصات فردی شامل نام، نام خانوادگی، سن، کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز، آلبومین سرم و تستوسترون بودند ثبت نام شدند. در روز مراجعه به درمانگاه غدد، آزمایشات کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز و آلبومین و تستوسترون ارسال گردید و میزان کلسیم سرمی با سطح آلبومین اصلاح شد. طبق هماهنگی انجام شده با آزمایشگاه، اطلاعات مربوط به بیماران در اختیار مجری طرح قرار گرفت. روش اندازه‌گیری برای کلسیم، فسفر، آلبومین به روش کالریمتریک و برای تستوسترون به روش رادیوایمنزاسی باکیت تجارتمی کاوشیار بوده است. اطلاعات بیماران پس از تکمیل فرم و پس از بررسی اولیه در نرم افزار Systat ذخیره و سپس توسط نرم افزار Spss آنالیز گردید. متغیرهای کمی با آزمون آماری T-Test و بصورت (انحراف معیار + میانگین) گزارش شدند و مقادیر  $P < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

میانگین سنی بیماران در این طرح  $25/4 \pm 1/04$  SE و  $6/61 \pm 1/83$  SE و گروه شاهد  $10 \pm 1/83$  SE و  $6/61 \pm 1/83$  SE می‌باشد. سطح سرمی کلسیم بیماران  $9/3 \pm 0/11$  SE و  $0/7 \pm 0/09$  SD و در گروه شاهد  $9/4 \pm 0/09$  SE و  $0/5 \pm 0/09$  SD می‌باشد. مقایسه سطح سرمی کلسیم در گروه بیماران و گروه شاهد با

استفاده از آزمون T-test بیانگر اختلاف معنی داری در دو گروه نمی باشد. ( $P=0/1$ ) سطح سرمی فسفر در بیماران  $4/06$  ( $SE=0/13$  و  $SD=0/8$ ) و گروه شاهد  $3/7$  ( $SE=0/26$  و  $SD=1/1$ ) می باشد. مقایسه بین دو گروه نشان دهنده اختلاف معنی داری نمی باشد ( $P=0/09$ ).

در بررسی انجام شده، میانگین سطح سرمی آلکالین فسفاتاز در گروه بیماران  $48/4$  ( $SE=4/6$  و  $SD=29/4$ ) و در

گروه شاهد  $29/4$  ( $SE=2/6$  و  $SD=14/2$ ) بود. مقایسه دو گروه با استفاده از T-test، تفاوت معنی داری را بین دو گروه نشان می دهد ( $P=0/003$ ) و میانگین سطح سرمی تستوسترون بیماران  $1/19$  ng/dl (نرمال  $2/2 \pm 5/2$ ) می باشد.

خلاصه نتایج بدست آمده در جدول شماره یک گردآوری شده است.

جدول ۱: مقایسه سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز در بیماران و گروه شاهد

سطح سرمی	کلسیم	فسفر	آلکالین فسفاتاز
گروه شاهد	$9/4 \pm 0/5$	$3/7 \pm 1/1$	$29/4 \pm 14/2$
گروه بیمار	$9/3 \pm 0/7$	$4/06 \pm 0/8$	$48/4 \pm 29/4$
مقادیر P	0/1	0/09	0/003

## بحث

همزمان با افزایش رشد و جهش های رشد طی دوران بلوغ، جهش در معدنی شدن استخوان ها نیز بوجود می آید ولی در مورد جزئیات هموستاز آن اطلاعات زیادی در دسترس نمی باشد. مطالعات زیادی روی پسران مبتلا به تأخیر رشد و نمو انجام گردیده است که در تمام این مطالعات نقش آندروژن ها و بالاخص تستوسترون در ایجاد نوده استخوانی مورد تأکید قرار گرفته است (۱ و ۶).

در این مطالعات، افزایش محتوی معدنی استخوانی (Bone mineral content=BMC) با افزایش آلکالین فسفاتاز سرمی در فاصله جهش های رشدی مشاهده شده است (۶). هماهنگی بین افزایش سطح آلکالین فسفاتاز سرمی و نقش این آنزیم در فعالیت استخوان سازی استئوبلاست ها از طرفی و ارتباط تنگاتنگ بین افزایش تستوسترون و آلکالین فسفاتاز سرمی نشان دهنده این واقعیت است که در دوران

رشد تستوسترون باعث تحریک فعالیت استئوبلاستی می شود و این تحریک باعث افزایش آلکالین فسفاتاز سرمی و در نهایت افزایش BMC حدود ۴-۵ ماه بعد از افزایش اولیه تستوسترون می شود.

نشان داده شده است که آندروژن ها قبل از بلوغ روی استخوان کورتیکال و تراپیکولار مؤثر است و بعد از بلوغ صرفاً بر استخوان های کورتیکال تأثیر دارند.

بعد از طی دوران رشد در افراد طبیعی، ارتباطی بین آلکالین فسفاتاز سرمی و تستوسترون وجود ندارد. در بیماران هیپوگناد تحت بررسی در این تحقیق، تفاوت معنی داری به صورت افزایش آلکالین فسفاتاز سرمی در بیماران مشاهده می شود ( $P<0/003$ ).

به نظر می رسد علت این افزایش پیدایش استئوپروز ناشی از کاهش تستوسترون سرمی در این بیماران باشد. تحقیقات انجام شده بر روی حیوانات اخته شده

گیرنده‌هایی برای استروژن و آندروژن می‌باشند و سایتوکین‌هایی چون IL-6، IL-1، TNF میزان فعالیت استئوبلاستی و ایجاد استئوپروز به صورت افزایش بازجذب استخوانی (Bone resorption) است. مجموعه این برداشت استخوانی به صورت High turnover osteoporosis در این بیماران مشاهده می‌شود. درمان جانشین هورمونی باعث تحریک استخوانسازی می‌شود؛ همچنین باعث تغییر در نشانگرهای استخوانسازی فوق می‌گردد (۸)، اما با توجه به اینکه نمی‌تواند از افزایش بازجذب (Bone resorption) جلوگیری کند بیماران مبتلا به هیپوگنادیسم تحت درمان، دارای استوپی‌خواهند بود.

آزمایشگاهی نشان می‌دهد که پس از کاهش سطح تستوسترون، سطح ال‌کالین فسفاتاز سرمی، هورمون پاراتیروئید، کلسی‌تونین و استرکلین افزایش یافته و این تغییرات همراه با کاهش BMC است. تحقیقات زیادی جهت کشف مکانیسم ایجاد استئوپروز در افراد هیپوگنادیسم انجام شده است. همچنین، نشان داده است که هورمونهای جنسی مردانه که از طریق گیرنده‌های اختصاصی آندروژنی اعمال اثر می‌کنند، باعث مهار ساخت IL-6 می‌شود چون IL-8 باعث فعالیت استئوکلاستی می‌شود بنابراین در بیماران هیپوگناد کاهش نوده استخوانی ایجاد می‌شود (۴). این تحقیقات بر این واقعیت استوار است که سلول‌های استئوکلاستی دارای

### A Comparison of the Serum Level of Calcium , Phosphorus and Alkaline Phosphatase in Patients With Hypogonadism

This study involved 40 cases with hypogonadotropic hypogonadism and 30 healthy controls . Relevant data , on their level of the serum calcium , phosphorus , Alkaline phosphatase and testosterone , together with personal information were gathered and put into statistical analysis with SPSS using paired-t-test ( $P < 0.05$ ) . The results indicated a significant difference between the two groups as for serum calcium and phosphorus . It was also shown that after puberty , there was no relationship between Alkaline phosphatase and testosterone . Further elaboration on the results may be found in the original study .

Key words ; Osteoporosis; Hypogonadism .

### منابع

- 1 - Krabbe and Christlane; longitudinal study of calcium Metabolism in male puberty| Acta pediatri Scand 1984 ; 73 ; 745-749.
- 2 - Fukvdas , lidah; effect of orchidectomy on bone metabslism in beagle dogs |vet med sci 2000 , 62 (1) ;

69-73 .

- 3 - Lesire j, Degroot/ endocrinology , london , sanders , 4th edi; 2000.
- 4 - Toresta Gial; regulation of IL-6 Osteoclastogenesis and bone Mass by Androgen j clini Inves 1995 , 2886 - 2895 .
- 5 - Guogy , jones Th, treatment of isolated hypogonadotropic hypogonadism effect on bone mineral density and bone turn-over, j clin endocrinol metab 1997 ; 82 (2); 658-65.
- 6 - Krabbe and christlane; longitudinal study of calcium metabolism in male puberty II acta pediatri scand 1984; 73 ; 750 -755.
- 7 - Joels , finkelstein etal ; Increase in bone density during treatment of men with Idiopathic Hypogonadism; clin endocrinol metab 1989; 776-782.
- 8 - Katznelson etal , Increase in bone dencity and lean body mass during testosterone administration in men with Acquired hypogpnadism , j clin endocrinol metab metab 1996 , 81 (12) ; 4358-65.

**Journal:** [JOURNAL OF SABZEVAR UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES](#) [Fall 2001](#)  
[, Volume 8 , Number 3 \(21\)](#); Page(s) 22 To 265.

**Paper:** **A COMPARISON OF THE SERUM LEVEL OF CALCIUM, PHOSPHORUS  
AND ALKALIN\_PHOSPHATASE IN PATIENTS WITH HYPOGONADISM**

**Author(s):** [AMINI MASOUD, KHANY M.](#)

**Abstract:**

This study involved 40 cases with hypogonadotropic hypogonadism and 30 healthy controls. Relevant data, on their level of the serum calcium, phosphorus, Alkaline phosphatase and testosterone, together with personal information were gathered and put into statistical analysis with SPSS using paired-t-test ( $P < 0.05$ ). The results indicated a significant difference between the two groups as for serum calcium and phosphorus. It was also shown that after puberty, there was no relationship between Alkaline phosphatase and testosterone. Further elaboration on the results may be found in the original study.

**Keyword(s):** OSTEOPOROSIS, HYPOGONADISM