

## دکتر باقر لاریجانی

استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم

### دکتر محمدمهدی گویا

استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران و متخصص بیماری‌های عفونی، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌ها

دکتر محمدرضا مهاجر تهرانی  
دستیار فوق تخصصی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم

### دکتر محمد پژوهی

### دکتر محمد حسن باستان حق

استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم

### دکتر غلامحسین رنجبر عمرانی

استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز، بیمارستان نمازی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم

### دکتر امیر بهرامی

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز، بیمارستان سینا، بخش داخلی

### دکتر رضا رجیبیان

استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد، بیمارستان قائم، بخش غدد

### دکتر ایرج نبی‌پور

استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر، بیمارستان فاطمه زهرا، بخش داخلی

### دکتر مسعود امینی

استاد دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، بیمارستان امین، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم

## • مقالات مروری (بازآموزی)

### استئوپوروز، تشخیص و درمان

#### چکیده

استئوپوروز شایع‌ترین بیماری متابولیک استخوان است که شیوع آن امروزه در سرتاسر جهان در حال افزایش است. شیوع این بیماری با سن و جنس ارتباط دارد بطوری که در خانم‌ها و در سنین یائسگی بیشترین شیوع را دارد. با توجه به افزایش امید به زندگی و افزایش تعداد سالمندان به نظر می‌رسد در دهه‌های آینده شیوع این بیماری افزایش چشمگیری داشته باشد.

در کشور ما نیز براساس مطالعه‌ای که در شهر تهران انجام شده، شیوع استئوپوروز در زنان در رده سنی ۶۰-۶۹ سال در ستون مهره‌ها ۳۲/۴٪ و در هیپ ۵/۹٪ و در مردان در همین سنین در مهره‌ها ۹/۴٪ و در هیپ ۲/۱٪ بوده است. بنابراین استئوپوروز مشکل جهانی برای نیمه دوم قرن حاضر خصوصاً آسیا می‌باشد و جهت ارتقای سلامت جامعه پیشگیری، تشخیص و درمان به موقع آن اهمیت به سزایی دارد. عارضه مهم استئوپوروز شکستگی مهره‌ها و گردن استخوان ران<sup>۱</sup> است که موجب افزایش مرگ و میر و بیمارگینی<sup>۲</sup> می‌گردد. امروزه بیش از ۹۰٪ شکستگی‌های هیپ یا گردن استخوان ران در افراد ۵۰ ساله یا بالاتر رخ می‌دهد که ۸۰٪ این موارد در زن‌ها می‌باشد. شکستگی ناشی از استئوپوروز هزینه‌های سنگینی را بر فرد و جامعه تحمیل می‌کند. عوامل خطر مهم شکستگی استخوان شامل سن، تراکم<sup>۳</sup> پایین استخوان، سابقه شکستگی ناشی از شکستگی<sup>۴</sup> و سابقه فامیلی استئوپوروز می‌باشد.

امروزه تشخیص استئوپوروز عمدتاً براساس اندازه‌گیری تراکم استخوان می‌باشد. استئوپوروز یک بیماری چند عاملی است و پیشگیری و درمان آن پیچیده و مشکل می‌باشد. اغلب درمان‌هایی که امروزه برای استئوپوروز وجود دارد اثر ضد بازجذب<sup>۵</sup> داشته تخریب استخوانی را کم می‌کنند. علاوه بر این بعضی از آنها میزان شکستگی پاتولوژیک استخوان را هم کم می‌کنند. داروهای جدید که تشکیل استخوان جدید را زیاد می‌کنند در آستانه ورود به بازار هستند. لازم به ذکر است در همه انواع درمان‌ها، وجود میزان کافی کلسیم و ویتامین D برای اثربخشی داروها لازم می‌باشد که تأمین آن می‌تواند از طریق تغذیه یا مصرف مکمل باشد.

واژه‌های کلیدی: استئوپوروز، شکستگی هیپ، تراکم معدنی استخوان

۱- Femur

۲- Fragility fracture

۳- Morbidity

۴- Antiresorptive

۵- Density



## مقدمه

استئوپوروز شایع‌ترین بیماری متابولیک استخوانی در جهان است. این بیماری مشکلات مختلف فردی و اجتماعی و بار مالی زیادی را تحمیل می‌کند. در یکا با جمعیتی حدود ۲۵۰ میلیون نفر، ۸ میلیون زن و ۲ میلیون مرد دچار استئوپوروز می‌باشند و ۱۸ میلیون نفر ۷٪) دچار کاهش توده استخوانی استئوپنی) هستند، البته این شیوع همچنان حال افزایش است. با افزایش سن، عس شدید توده استخوانی ایجاد می‌شود در زنان، یائسگی آن را تشدید می‌کند به بری که در اکثر زنان در سن ۷۰ سالگی استئوپوروز مشاهده می‌شود [۴]. براساس مطالعه‌ای که در آمریکا انجام شده اغلب بان کمتر از ۵۰ سال دارای تراکم استخوانی طبیعی در هیپ، ستون مهره‌ها و پهای ساعد می‌باشند و استئوپوروز در آنها بر است. با افزایش سن گروه بزرگی دچار استئوپوروز یا استئوپنی می‌گردند. در زنان ۱ ساله یا بالاتر، در ۳۲٪ موارد استئوپوروز مهره‌های کمری، در ۴۷٪ استئوپوروز ناحیه هیپ و در ۷۰٪ موارد استئوپوروز هر یک از استخوان‌های هیپ، ستون بره‌ها یا ساعد دیده می‌شود [۵]. در کانادا هر ۴ زن یک نفر و از هر ۸ مرد یک نفر تلا به استئوپوروز می‌باشد و با توجه به که در این کشور تا سال ۲۰۴۱ حدود ۱٪ از جمعیت، سن بالاتر از ۶۵ سال باند داشت، پیش بینی می‌شود در چند به آینده شیوع این بیماری به میزان قابل جهی افزایش یابد [۶].

در انگلستان ۲۴٪ زنان در دهه هفتم سگی دچار استئوپوروز می‌باشند. در سورهای دیگر نیز استئوپوروز یکی از

مسایل مهم سلامت جامعه است [۷]. در اسپانیا ۱۱/۳٪ زنان استئوپوروز مهره‌های کمری و ۴/۳٪ استئوپوروز گردن ران دارند. بعد از یائسگی این میزان به ۲۲/۸٪ مهره‌های کمری و ۹/۱٪ در گردن استخوان ران می‌رسد و به طور کلی ۱۲/۷٪ زنان اسپانیایی بعد از یائسگی دچار استئوپوروز در یکی از نواحی مهره‌ها یا استخوان ران می‌باشند و حدود ۲/۷٪ از کل آنان در هر دو ناحیه استئوپوروز دارند [۸]. در مطالعه‌ای در تایلند نشان داده شد بیش از ۵۰٪ زنان بالای ۷۰ سال دچار استئوپوروز هستند که ۱۹/۸٪ آنها در ستون مهره‌ها و ۱۳/۶٪ در گردن استخوان ران دچار استئوپوروز می‌باشند [۹]. براساس مطالعه دیگری در همین زمینه در استرالیا شیوع استئوپوروز در زنان ۴۴-۴۰ ساله ۰/۹٪ و در زنان بالای ۷۹ سال ۸۷٪ بوده است [۱۰]. در مکزیک ۱۶٪ زنان یائسه مبتلا به استئوپوروز بوده و ۵۷٪ استئوپنی داشتند [۱۱]. در هلند ۷٪ زنان یائسه مبتلا به استئوپوروز بوده و ۴۲٪ استئوپنی داشتند [۴]. براساس مطالعه‌ای که در تهران انجام شده ۴/۳٪ زنان یائسه مبتلا به استئوپوروز و ۴۴٪ آنها مبتلا به استئوپنی در ناحیه هیپ بوده‌اند. همچنین شیوع استئوپوروز و استئوپنی در مهره‌های این زنان به ترتیب ۹/۳ و ۲۸/۶ درصد بود [۱].

استئوپوروز در بسیاری از موارد باعث شکستگی مهره‌ها و گردن استخوان ران شده و متعاقب آن میزان مرگ و میر و بیمارگینی افزایش می‌یابد. به طور مثال از هر ۶ نفر زن یک نفر در طول زندگی خود دچار شکستگی هیپ شده که این میزان از شیوع سرطان پستان که از هر ۹ نفر زن یک نفر به آن مبتلا می‌شود بیشتر بوده و میزان مرگ و میر آن نیز بالاتر است، به علاوه ۵۰٪ زنانی که دچار شکستگی هیپ

می‌شوند به زندگی فعال قبلی خود برنمی‌گردند و ۲۰٪ آنها تا آخر عمر نیاز به مراقبت دارند.

در آمریکا سالانه حدود ۳۰۰/۰۰۰ شکستگی در استخوان ران رخ می‌دهد که نیاز به بستری و عمل جراحی دارند. احتمال این حادثه بعد از سن ۵۰ سالگی در میان زنان و مردان سفیدپوست به ترتیب ۱۴٪ و ۵٪ است. متعاقب شکستگی ران شیوع ترومبوز وریدهای عمقی و آمبولی به میزان ۲۰ تا ۵۰ درصد افزایش یافته و میزان مرگ و میر نیز حدود ۲۰ تا ۴۵ درصد متعاقب عمل جراحی بالا می‌رود [۱۲].

خطر بروز شکستگی هیپ در زنان سفید پوست آمریکایی در سن ۵۰ سالگی ۱۷/۵٪ و در مردان در همین گروه سنی ۶٪ می‌باشد [۱۳]. شکستگی هیپ غالباً به دنبال افتادن از حالت ایستاده رخ می‌دهد، گرچه می‌تواند به صورت خود به خود نیز رخ دهد. بیش از ۹۰٪ شکستگی‌های هیپ در میان افراد ۵۰ ساله یا بالاتر رخ داده و ۸۰٪ در زنان ایجاد می‌شود. سن متوسط این شکستگی در انگلستان ۷۹ سال است. غالباً این شکستگی طی زمستان و فصول سرد رخ می‌دهد و عواملی چون عملکرد عصبی عضلانی غیر طبیعی در هوای سرد و کاهش قرار گرفتن در معرض نور خورشید در آن نقش دارند [۱۴]. همچنین سن و جنس در میزان شکستگی هیپ دخالت دارد و این عارضه در نژاد سفید پوست بیشتر از نژاد سیاه مشاهده شده؛ در جمعیت آسیایی بیشتر از آفریقایی است [۱۵]. عوامل دیگری مانند طبقه اقتصادی اجتماعی، کاهش تماس مستقیم با نور خورشید و مکمل های آب از قبیل فلوراید موجب تغییر در انتشار جغرافیایی آن می‌گردند [۱۶]. تغییر در ساختار سنی جمعیت بعد از



۶۰ سالگی موجب افزایش تعداد بیماران نیازمند مراقبت از شکستگی ران می‌گردد. در اروپا میزان شکستگی در جمعیت مسن تا سال ۲۰۲۵ حدود ۸۰٪ افزایش خواهد داشت و این افزایش در آسیا بسیار بیشتر خواهد بود.

اطلاعات اپیدمیولوژیک در مورد شکستگی مهره‌ها نشان می‌دهد میزان بروز دفورمیتی در میان زنان سفیدپوست یائسه در حدود سه بار بیشتر از شکستگی ران می‌باشد، در همین حال میزان تغییر شکل‌های مهره‌ای که از نظر بالینی قابل تشخیص باشد تنها در حدود ۳۰٪ این افراد دیده می‌شود. شیوع دفورمیتی مهره‌ها در زنان ۱/۹ برابر مردان است. سطوح مهره‌ای درگیر غالباً T<sub>۸</sub> تا T<sub>۱۲</sub> و L<sub>۱</sub> که نواحی ضعیف‌تر ستون مهره‌ها هستند، می‌باشد. شکستگی‌های مهره‌ای ندرتاً موجب بستری شدن بیماران در بیمارستان می‌گردد و کمتر از ۱۰٪ بیماران ممکن است نیاز به بستری داشته باشند [۱۷]. در زنان این شکستگی در ۹٪ موارد در ارتباط با ضربات خفیف یا متوسط حاصل می‌شود در حالی که در مردان ۳۷٪ این شکستگی‌ها ممکن است در رابطه با آسیب‌های مهم و جدی به وجود آمده باشند. دفورمیتی مهره‌ها با کمردرد و کاهش قد در هر دو جنس ارتباط اساسی دارد. شیوع شکستگی مهره در برخی مطالعات از قبیل راجستر<sup>۱</sup>، در زنان ۲ برابر مردان و در کل سنین و سنین ۶۴-۵۵ سال ۴ برابر آنان بوده است. مطالعات دیگر نشان داده است زنان ژاپنی ۲۰ تا ۸۰ درصد بیشتر از زنان آمریکایی دچار این شکستگی شده‌اند. گزارش‌های استرالیا نشان داده است نسبت شیوع جنسی در مردان به دلیل مسایل شغلی ۲۵٪ بیشتر از زنان است [۱۷].

۱ - RUCHESTER

نوع دیگر شکستگی متعاقب استئوپوروز، شکستگی مچ دست است که میزان آن در زنان سفید پوست بین سنین ۴۰ تا ۶۵ سال افزایش می‌یابد و پس از آن ثابت می‌شود. در مردان میزان بروز آن بین سنین ۷۰ تا ۸۰ سال تغییر می‌کند. این شکستگی در زنان شایعتر بوده و در حدود نیمی از زنان با سن بیش از ۶۵ سال رخ می‌دهد.

مهم‌ترین اثر نامطلوب استئوپوروز تأثیر شکستگی ناشی از آن بر میزان مرگ و میر بیماران، بیمارگینی افراد و بالاخره مسایل اقتصادی مرتبط با آن است. تفاوت‌های میزان بقای بعد از شکستگی، به محل شکستگی بستگی دارد. به عنوان مثال شکستگی هیپ موجب کاهش بقا به میزان ۱۷٪ طی ۵ سال می‌گردد. بیشترین میزان مرگ و میر طی ۶ ماه اول بعد از شکستگی رخ می‌دهد و بعد از آن، میزان بقا مشابه افراد هم سن و هم جنس طبیعی است اما تفاوت در مرگ و میر وابسته به سن و جنس است. براساس یک مطالعه مشخص شد در شکستگی در سنین بالا، طول مدت بقا در زنان بیشتر از مردان است [۱۸].

ارزیابی بیمارگینی و محدودیت‌های حاصل از شکستگی‌های استئوپوروتیک مشکل می‌باشد زیرا شیوع ناتوانی و بروز شکستگی هر دو با سن بالا مرتبط است. به دلیل شکستگی‌ها حدود ۶/۷٪ زنان دچار محدودیت در فعالیت‌های پایه روزانه شده و به طور متوسط به مدت ۷/۶ سال نیاز به مراقبت‌های پرستاری دارند. در مطالعه سال ۱۹۸۵ انگلستان نشان داده شد مدت بستری جهت شکستگی هیپ به طور متوسط ۳۰ روز می‌باشد که به این ترتیب ۳۵۰۰ تخت - روز بیمارستان برای مراقبت از این افراد مورد نیاز است. بعد از ترخیص بیشترین مشکل، عدم توانایی در راه رفتن

بیماران است و ۱/۳ بیماران با شکستگی‌های هیپ دارای وابستگی‌های متعدد بوده و جهت مراقبت از آنها به تجهیزات و وسایل مراقبت برای مدت طولانی نیاز می‌باشد.

امروزه ارزیابی هزینه کلی استئوپوروز و شکستگی ناشی از آن مشکل است، زیرا شامل هزینه‌های مستقیم و غیر مستقیم از قبیل مراقبت‌های پزشکی در بیمارستان و خارج آن، از دست رفتن روزهای کاری و هزینه‌های پرستاری در منزل می‌باشد. هزینه‌های بیمارستانی استئوپوروز بطور عمده برای نگهداری بیماران با شکستگی هیپ صرف می‌شود و این هزینه‌ها شامل ۷۱٪ از هزینه‌های بیمارستانی مستقیم سالانه تمام شکستگی‌ها است. این هزینه‌ها در آمریکا ۲/۸ میلیارد دلار بوده است و وقتی هزینه‌های خارج از بیمارستان به آن اضافه شود کل هزینه‌های مربوط به استئوپوروز برای زنان به تنهایی ۵/۲ میلیارد دلار خواهد شد [۱۹]. در انگلستان کل هزینه سالانه استئوپوروز ۹۴۲ میلیارد دلار می‌باشد [۲۰]. به نظر می‌رسد هزینه‌های بهداشتی استئوپوروز برای نسل‌های بعد بیشتر خواهد شد زیرا جمعیت بالای ۶۵ سال که هم اکنون ۳۲۳ میلیون نفر است تا سال ۲۰۵۰ به ۱ میلیارد و ۵۵۵ میلیون نفر خواهد رسید و تغییرات جمعیتی به تنهایی می‌تواند موجب افزایش وقوع شکستگی هیپ در جمعیت ۳۵ سال به بالا شود، به طوری که از ۱/۶۶ میلیون در سال ۱۹۹۰ به ۶/۲۶ میلیون در سال ۲۰۵۰ افزایش یابد [۲۱].

در نهایت با توجه به افزایش امید به زندگی و بالا رفتن متوسط سن در جمعیت آسیا و آمریکای لاتین به نظر می‌رسد تا سال ۲۰۵۰ سهم اروپا و آمریکای شمالی از این شکستگی‌ها به ۲۵٪ کاهش یابد و بالغ



بر ۵۰٪ تمام شکستگی‌ها در آسیا رخ دهد [۲۲]. در کشور ما نیز براساس مطالعه‌ای که در شهر تهران بر روی ۵۵۳ زن و مرد سالم تهرانی انجام شد شیوع شکستگی در رده سنی ۶۹-۶۰ سال در ستون مهره‌های کمری و لگن در زنان به ترتیب ۳۲/۴ و ۵/۹ درصد در مردان به ترتیب ۹/۴ و ۳/۱ درصد بوده است [۱]. بنابراین استئوپوروز مشکل جهانی برای نیمه دوم قرن حاضر به ویژه آسیا خواهد بود و جهت ارتقای سلامت جامعه، پیشگیری، تشخیص و درمان به موقع آن حائز اهمیت است.

### تعریف

در سال ۱۹۹۳ تعریف استئوپوروز به صورت زیر بیان شد: استئوپوروز یک بیماری سیستمیک است که میزان تراکم استخوانی در آن کاهش یافته و همراه با تخریب اجزای ساختمانی بافت استخوان<sup>۱</sup>، شکستگی استخوان در این بیماران افزایش یافته است [۲۳]. در سال‌های اخیر تعریف فوق تا حدودی تغییر یافته و به صورت زیر بیان شده است [۲۴]:

استئوپوروز یک بیماری استخوانی است که در آن اختلال در استحکام استخوان ایجاد می‌شود و فرد مستعد افزایش خطر شکستگی می‌گردد. استحکام استخوانی به دو عامل بستگی دارد:

۱- تراکم معدنی استخوان (BMD)<sup>۲</sup>

۲- کیفیت استخوان<sup>۳</sup>

با توجه به اینکه روش‌های آسانی جهت سنجش کیفیت استخوان وجود ندارد، تشخیص استئوپوروز بر مبنای میزان تراکم استخوان خواهد بود.

شکستگی ناشی از شکنندگی شکستگی‌هایی است که توسط نیروهای ایجاد می‌شود که این نیروها برای ایجاد شکستگی در استخوان طبیعی ناکافی هستند.

براساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی<sup>۴</sup> (WHO)، استئوپوروز براساس تراکم‌سنجی استخوان<sup>۵</sup> تشخیص داده می‌شود. این تشخیص براساس مقایسه تراکم استخوان بیمار با متوسط تراکم استخوان یک فرد جوان جامعه از همان جنس و نژاد حاصل می‌شود. از این مقایسه T-Score به دست می‌آید که عبارت است از میزان انحراف معیار<sup>۶</sup> بالا یا پایین از متوسط تراکم استخوان افراد جوان و طبیعی و بر همین اساس تراکم طبیعی عبارت است از T-Score بین ۱- تا ۲/۵+، استئوپنی (دانشسته پایین) عبارت است از T-Score بین ۱- تا ۲/۵- (واژه استئوپنی همچنین توسط رادیولوژیست‌ها در صورتی که در گرافی ساده میزان مواد معدنی استخوان کاهش یافته باشد، به کار می‌رود) و استئوپوروز که به T-Score کمتر از ۲/۵- اطلاق می‌شود. زمانی که T-Score کمتر از ۲/۵- باشد و سابقه شکستگی ناشی از شکنندگی (متعاقب وارد آمدن نیروی اندک) وجود داشته باشد، استئوپوروز شدید<sup>۷</sup> مطرح می‌شود.

### گروه‌های پرخطر

براساس پیشنهاد انجمن استئوپوروز کانادا در سال ۲۰۰۲ تمام زنان در سنین یائسگی و تمام مردان بالای ۵۰ سال از نظر استئوپوروز پرخطر می‌باشند. تعیین افراد پرخطر در جهت کمک به تصمیم‌گیری در

مورد اینکه در چه افرادی لازم است بررسی بیشتری انجام شود تا نیاز به مداخله درمانی مشخص گردد، سودمند است، به عبارت دیگر اگر فردی در گروه پرخطر قرار داشت باید براساس پزشکی مبتنی بر شواهد<sup>۸</sup>، انتخاب خود بیمار و قضاوت بالینی پزشک، نیاز به درمان، نوع و زمان شروع آن مشخص گردد.

## عوامل خطر شکستگی

### استخوان

در یک مطالعه بر روی زنان مسن بدون سابقه شکستگی استخوان، عوامل خطر دیگری علاوه بر کاهش تراکم استخوان یعنی میزان مصرف کلسیم، سابقه شکستگی در مادر بیمار و حتی رنگ موی فرد با میزان بروز شکستگی هیپ ارتباط داشت. همچنین سن، سابقه شکستگی، درمان‌های دارویی و کاهش وزن نیز در ایجاد شکستگی استخوان ها دخالت داشته است [۲۵]. براساس مطالعاتی که تا کنون انجام گرفته حدود ۸۰ عامل در رابطه با احتمال شکستگی در استخوان‌ها پیشنهاد شده است ولی فقط حدود ۱۵٪ این عوامل خطر بالایی در ایجاد شکستگی استخوان داشته‌اند. فهرست عوامل خطر بزرگ و کوچک در جدول ۱ آورده شده است.

از میان عوامل خطر پیشنهاد شده، چهار عامل ارتباط زیادی با احتمال ایجاد شکستگی استخوان‌ها دارند که به آنها عوامل خطر کلیدی گفته می‌شود و این عوامل عبارتند از: تراکم پایین استخوان، سن، سابقه شکستگی ناشی از شکنندگی و سابقه فامیلی استئوپوروز.

۴ - World Health Organization

۵ - Densitometry

۶ - Standard deviation

۷ - Severe osteoporosis

۱ - Microarchitecture

۲ - Bone mineral density

۳ - Bone quality

۸ - Evidence based medicine



عوامل خطر دیگر از قبیل وزن کمتر از ۵۷ کیلوگرم، کاهش وزن بعد از ۲۵ سالگی، مصرف زیاد کافئین و مصرف کم کلسیم اهمیت کمتری دارند. در صورت وجود یکی از عوامل خطر کلیدی، پزشک لازم است بررسی بیشتری از نظر احتمال شکستگی انجام دهد و در صورت لزوم مداخله درمانی صورت پذیرد.

با توجه به اینکه BMD بهترین معیار کمی از نظر بررسی خطر شکستگی است، باید در خانم‌های یائسه یا مردان بالای ۵۰ سال که یک عامل خطر بزرگ دیگر هم برای شکستگی دارند اندازه گیری شود. فاکتورهای خطر شکنندگی استخوان‌ها آثار فزاینده ای<sup>۱</sup> روی یکدیگر دارند و عمدتاً براساس سن و جنس بوده و عوامل خطر دیگر بر آنها بنا می‌شوند، به عنوان مثال یک فرد ۵۵ ساله با BMD پایین، بسیار کمتر از یک فرد ۷۵ ساله با همان میزان BMD در معرض خطر شکستگی است؛ زیرا در افراد بالای ۶۵ سال مشخصاً خطر شکستگی ناشی از استئوپوروز زیاد می‌شود و درمان‌های جدید استئوپوروز عمدتاً در این گروه سنی باعث کاهش خطر شکستگی می‌شود خصوصاً اگر این درمان‌ها در سن ۵۰ سالگی شروع شود زیرا مانع از دست رفتن استخوان<sup>۲</sup> شده و حتی می‌توانند باعث برگشت آن به حالت طبیعی شوند.

### تراکم استخوان

ارتباط بین کاهش تراکم استخوان با خطر شکستگی در مطالعات بسیاری مورد ارزیابی قرار گرفته و در حال حاضر BMD بهترین عامل پیش بینی کننده برای تعیین خطر شکستگی است.

### بایستگی‌های<sup>۳</sup> انجام دانسیتومتری

به ازای هر انحراف معیار کاهش BMD (Z-Score, T-Score)، خطر شکستگی استخوان دو برابر می‌شود. در تفسیر BMD سن اهمیت بسیاری دارد به عنوان مثال یک فرد ۲۵ ساله با BMD (T-Score) برابر ۲/۵- خطر شکستگی زیادی ندارد و حتی می‌توان گفت خطر شکستگی در این فرد طی ۱۰ سال بیشتر از یک فرد ۲۵ ساله با BMD طبیعی نیست.

عوامل خطر استئوپوروز در جدول ۱ آورده شده است. براساس توصیه انجمن استئوپوروز کانادا، BMD باید در کسانی که یک عامل خطر بزرگ یا دو عامل خطر کوچک داشته باشند، اندازه گیری شود. بر همین اساس در همه خانم‌های بالای ۶۵ سال باید BMD انجام شود و افراد کمتر از ۶۵ سال در صورتی که یک عامل خطر بزرگ دیگر داشته باشند، باید تحت تراکم سنجی استخوان قرار گیرند.

سابقه قبلی شکستگی ناشی از استئوپوروز، خطر شکستگی مجدد را زیاد می‌کند که این میزان حدود ۱/۵ تا ۹/۵ برابر است (براساس تعداد شکستگی‌های قبلی، محل آنها و...) [۲۶، ۲۷].

سابقه یک بار شکستگی مهره، خطر شکستگی بعدی را ۴ برابر می‌سازد. حتی در یک مطالعه ۲۰٪ کسانی که شکستگی مهره داشتند، در عرض یک سال مجدداً شکستگی مهره پیدا کردند. از طرف دیگر کسی که سابقه شکستگی مهره داشته باشد، خطر شکستگی هیپ نیز در او زیاد می‌شود [۲۸].

### سن

براساس مطالعه کانیس<sup>۴</sup> و همکاران احتمال شکستگی ده ساله در زن‌ها از سن ۴۵ تا ۸۵ سالگی حدود ۸ برابر افزایش می‌یابد. میزان این افزایش در مردان ۵ برابر است.

### سابقه فامیلی شکستگی به علت استئوپوروز

سابقه فامیلی شکستگی هیپ به عنوان یک عامل خطر کلیدی در اغلب مطالعات عنوان شده است، در واقع اگر کسی سابقه فامیلی شکستگی هیپ در مادر یا مادر بزرگ خود داشته باشد خطر شکستگی هیپ در او زیادتر از دیگران خواهد بود. گرچه اغلب مطالعات ارتباط بین سابقه فامیلی شکستگی در جنس مؤنث را نشان داده‌اند، باید توجه داشت خطر شکستگی در صورتی که سابقه قبلی آن در جنس مذکر فامیل وجود داشته باشد نیز زیاد خواهد شد [۲۹].

عامل ارث در میزان تراکم استخوان افراد بسیار مهم است و عامل بیش از ۵۰ تا ۸۰ درصد تغییرات BMD می‌باشد. اگرچه تعدادی از زن‌ها را در ایجاد استئوپوروز دخیل دانسته‌اند اما هنوز در عمل توصیه نمی‌شود از آنها در انتخاب افراد برای تشخیص یا درمان استئوپوروز استفاده شود.

### احتمال سقوط یا به زمین افتادن<sup>۵</sup>

با توجه به اینکه به زمین افتادن اهمیت به سزایی در ایجاد شکستگی دارد، در صورتی که سابقه زمین خوردن‌های متعدد در فرد وجود داشته باشد یا عواملی که احتمال سقوط را زیاد می‌کنند موجود باشند، این افراد نیز از نظر خطر شکستگی باید تحت بررسی قرار گیرند.

۴- Kanis

۵- Fall

۳ - Indication

۱ - Additive

۲ - Bone loss



• عوامل خطر بزرگ<sup>۱</sup>

سن بیشتر از ۶۵ سال  
 سابقه شکستگی فشرده مهره‌ها<sup>۲</sup>  
 سابقه شکستگی در استخوان‌ها متعاقب ضربه خفیف پس از ۴۰ سالگی  
 سابقه فامیلی شکستگی در استخوان‌ها به علت استئوپوروز (خصوصاً شکستگی هیپ در مادر بیمار)  
 سابقه مصرف گلوکوکورتیکوئیدها به مدت بیش از سه ماه (معادل ۲/۵ میلی گرم پردنیزولون یا بیشتر)  
 سندرم‌های سوء جذب  
 کم کاری پاراتیروئید اولیه  
 افزایش احتمال افتادن در فرد (به علت بیماری‌های عصبی عضلانی، اختلال دید و...)  
 وجود استئوپنی که در گرافی ساده تشخیص داده شده باشد.  
 هیپوگنادیسم  
 یاشگی زودرس (قبل از سن ۴۵ سالگی)

• عوامل خطر کوچک<sup>۳</sup>

آرتروز روماتوئید  
 سابقه ابتلا به پرکاری تیروئید  
 سابقه مصرف طولانی مدت داروهای ضد تشنج  
 مصرف اندک کلسیم روزانه  
 مصرف سیگار  
 مصرف الکل  
 مصرف کافئین به میزان زیاد  
 وزن کمتر از ۵۷ کیلوگرم  
 کاهش وزن به میزان بیشتر از ۱۰٪ در سن ۲۵ سالگی  
 سابقه درمان طولانی مدت با هپارین

در صورتی که حداقل یک عامل خطر بزرگ یا دو عامل خطر کوچک وجود داشته باشد، انجام دانسیتومتری توصیه می‌شود.

در این گروه توصیه به مداخلات تشخیصی درمانی کرده‌اند. اخیراً در یک مطالعه گذشته‌نگر<sup>۴</sup> [۳۱] که به صورت هم گروهی در انگلستان انجام شد، حدود ۲۰۰۰۰ نفر که ۲/۵ تا ۷/۵ میلی‌گرم پردنیزولون روزانه دریافت می‌کردند با افراد عادی با سن و جنس مشابه مقایسه شدند. در این مطالعه ملاحظه شد حتی در کسانی که بیشتر از ۲/۵ میلی‌گرم پردنیزولون دریافت کرده بودند خطر شکستگی افزایش یافته است؛ به همین جهت توصیه می‌شود حتی با مصرف دوز بیشتر از ۲/۵ میلی‌گرم پردنیزولون به صورت طولانی مدت، حداقل آزمون تراکم سنجش استخوان انجام شود. براساس توصیه انجمن استئوپوروز کانادا در کسانی که قرار است بیشتر از سه ماه کورتیکواستروئید دریافت کنند یا تا کنون دریافت کرده‌اند باید بررسی‌های لازم از نظر نیاز به شروع درمان برای حفظ تراکم استخوان انجام شود.

همان گونه که قبلاً ذکر شد BMD پایین یک عامل خطر بزرگ برای احتمال ایجاد شکستگی است، با این حال سابقه شکستگی ناشی از استئوپوروز نیز به خودی‌خود یک عامل خطر مستقل می‌باشد حتی در صورت BMD طبیعی اگر فردی هر دوی این عوامل را دارا باشد مانند دیگر عوامل خطر شکنندگی استخوان، اثرات تجمعی<sup>۵</sup> آنها احتمال ایجاد شکستگی را افزایش می‌دهد.

کمبود ویتامین D

کمبود ویتامین D یک عامل خطر مهم در بروز پوکی استخوان است و در کشورهایی که غنی‌سازی ویتامین D انجام می‌شود کمتر دیده می‌شود. در بررسی جامع

خطر شکستگی هیپ در زنان مسنی که سه عامل از عوامل خطر فوق را داشته‌اند به شدت زیاد شده و این میزان افزایش مستقل از میزان تراکم استخوان ران بوده است.

سابقه مصرف گلوکوکورتیکوئیدها

سابقه مصرف گلوکوکورتیکوئیدها به میزان بیشتر از ۳-۲ ماه یک عامل خطر بزرگ در ایجاد شکستگی به شمار می‌رود و اثر این دارو‌ها خصوصاً در خانم‌های یائسه و مردان بالای ۵۰ سال واضح تر است.

اغلب مطالعات آستانه دوز پردنیزولون را  $\geq 7.5 \text{ mg}$  یا معادل آن در نظر گرفته‌اند و

در بعضی از موارد احتمال سقوط یا به زمین افتادن فرد زیاد می‌شود که عبارتند از: ضعف عضلانی (عدم توانایی فرد در بلند شدن از صندلی بدون کمک)، اختلال در تعادل فرد<sup>۶</sup>، لاغر بودن<sup>۵</sup> و تاری دید<sup>۶</sup>.

در یک مطالعه آینده‌نگر [۲۵، ۳۰]

- ۱ - Major
- ۲ - vertebral compression fracture
- ۳ - Minor
- ۴ - Impaired balance
- ۵ - Low body mass
- ۶ - Impaired visual acuity

۷ - Retrospective  
 ۸ - Cumulative



شیوع کمبود ویتامین D در ایران بیش از ۸۰٪ مردم در شهرهای تهران، شیراز و مشهد در جاتی از کمبود ویتامین را دارا بودند. در تهران با شیوع کلی ۷۹/۶٪، شیوع کمبود شدید ۹/۵٪، کمبود متوسط ۵۷/۶٪ و کمبود خفیف ۱۴/۲٪ بوده است. این شیوع بالا، سبب طراحی و شروع اجرای طرح غنی سازی مواد غذایی در کشور شده است [۳۲].

## تشخیص استئوپوروز

از نظر تاریخچه در دهه های قبل معمولاً استئوپوروز خیلی دیر و وقتی تشخیص داده می شد که استخوان به میزان کافی ضعیف شده، افراد مبتلا به شکستگی می شدند. گرچه شکستگی مهره ها ممکن است با گرافی مهره تشخیص داده شود ولی با توجه به اینکه شکستگی مهره ها در ۲/۳ موارد از نظر بالینی قابل تشخیص نیست، در کسی که دچار درد ناحیه پشت باشد رادیوگرافی مهره ها به تنهایی برای تشخیص شکستگی کافی نیست.

معیارهای تشخیصی شکستگی که در رادیوگرافی به طور شایع استفاده می شود با اندازه گیری ارتفاع مهره در لبه پیشین<sup>۱</sup>، قسمت میانی<sup>۲</sup> و لبه پسین<sup>۳</sup> در گرافی نیم رخ به دست می آید. چنانچه این اندازه ها با یکدیگر تفاوت داشته باشند یا با اندازه های مشابه در مهره فوقانی و تحتانی به میزان  $\geq 20\%$  اختلاف داشته باشند، چنین فرض می شود که مهره ها دچار تغییر شکل به دنبال شکستگی شده اند. البته در ابتدا باید تغییر شکل مهره ها به دنبال علل

- ۱ - Anterior margin
- ۲ - Midportion
- ۳ - Posterior margin

مادرزادی یا علل مربوط به رشد و نمو<sup>۴</sup> همچنین تغییرات دژنراتیو آنها رد شده باشد. **اندازه گیری استخوانی<sup>۵</sup>**

مطالعاتی که در مورد مقایسه فن آوری های متفاوت در زمینه اندازه گیری استخوان صورت گرفته، اندک است. روش های اندازه گیری استخوانی به دو دسته تقسیم می شوند:

مطالعاتی که تراکم استخوان های مرکزی<sup>۶</sup> مانند مهره ها و گردن استخوان ران را اندازه گیری می کنند و مطالعاتی که تراکم استخوان های محیطی را اندازه گیری می کنند. شایع ترین روشی که در اندازه گیری استخوان های مرکزی استفاده می شود روش DXA<sup>۷</sup> است. نشان داده شده که اندازه گیری تراکم استخوان به روش DXA مؤثرترین روش در تخمین خطر شکستگی در خانم های یائسه می باشد. اندازه گیری تراکم استخوان به کمک اولتراسونوگرافی کمی (QUS)<sup>۸</sup> هم به طور شایع استفاده می شود.

دو مطالعه گسترده و آینده نگر مبتنی بر شواهد در مورد QUS استخوان پاشنه پا و نقش آن در پیش بینی بروز شکستگی در استخوان های دیگر در خانم های بالای ۶۵ سال صورت گرفته و با تجزیه و تحلیل آنها نشان داده شده که QUS استخوان پاشنه،

$\frac{RR}{SD}$  برابر  $(1/8 - 1/4)$  با حدود اطمینان<sup>۹</sup> ۹۵٪ برای شکستگی هیپ داشته است [۳۳، ۳۴]. این مقدار برای

- ۴ - Developmental
- ۵ - Bone measurement
- ۶ - Center Bone
- ۷ - Dual X ray Absorptiometry
- ۸ - Quantitative ultrasound
- ۹ - Relative Risk
- ۱۰ - Confidence interval

اندازه گیری مستقیم تراکم هیپ (نسبت  $\frac{RR}{SD}$ ) برابر ۲/۴ بوده است.

از طرف دیگر اندازه گیری استخوانی به روش QUS در استخوان پاشنه می تواند پیش بینی برابری از نظر احتمال ایجاد شکستگی نقاط دیگر مانند رادیوس و مهره در مقایسه با اندازه گیری مستقیم تراکم استخوانی در همان ناحیه به دست دهد. بنابراین فقط اندازه گیری تراکم استخوانی در استخوان هیپ می تواند پیش بینی بهتری از نظر احتمال شکستگی در همان ناحیه در مقایسه با QUS استخوان پاشنه ارائه نماید.

برای جایگزین کردن QUS به جای روش DXA هنوز مطالعات بسیاری لازم است تا مشخص شود که آیا این روش می تواند تا حد مطلوبی احتمال شکستگی را پیش بینی نماید یا خیر. اگرچه بعضی از مطالعات قدرت QUS را در پیش بینی احتمال شکستگی مشابه DXA دانسته اند ولی عمدتاً در افراد مسن انجام شده اند.

QUS استخوان پاشنه به عنوان پایش<sup>۱۱</sup> نمی تواند جایگزین مناسبی برای DXA باشد زیرا اولاً دقت آن به حدی نیست که بتواند تغییرات تراکم استخوان پاشنه را بعد از ۲-۳ سال درمان نشان دهد، ثانیاً استخوان پاشنه ممکن است به گونه ای متفاوت از استخوان های ران و مهره ها به درمان پاسخ دهد. در یک مطالعه بر روی ۴۲۰ زن یائسه که در مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه تهران انجام شد، هم خوانی دو روش ۰/۵۹-۰/۳۴ به دست آمد [۳۳] که میزان مناسبی از هم خوانی جهت جایگزینی محسوب نمی شود. البته در مناطق دور افتاده که

۱۱ - Monitoring



ممکن است تراکم سنجی به روش DXA در دسترس نباشد شاید استفاده از روش‌های ساده قابل حمل مانند QUS، رادیوگرافی جذبی و Single photon absorptiometry مفید باشد.

در یک مطالعه خطر نسبی شکستگی هیپ به ازای هر یک انحراف معیار کاهش BMD استخوان رادیوس و مهره‌ها با یکدیگر ۱/۷ برابر می‌باشد ولی در همین مطالعه RR برای شکستگی هیپ در صورتی که اولتراسونوگرافی پاشنه انجام شود بالاتر و برابر ۲/۳ خواهد بود. در این مطالعه کاهش BMD هیپ به اندازه یک انحراف معیار خطر شکستگی را تا ۲ برابر افزایش داد.

روش دیگر بررسی استخوان رادیوگرامتری<sup>۱</sup> می‌باشد و آن عبارت است از اندازه‌گیری ابعاد استخوان به کمک رادیوگرافی با قدرت تفکیکی بالا<sup>۲</sup>. امروزه با استفاده از آنالیزهای رایانه‌ای این روش هم می‌تواند اطلاعات دقیقی به دست دهد که حتی قابل مقایسه با روش DXA می‌باشد. در مواردی که DXA در دسترس نیست این روش توصیه شده است.

### سنجش تراکم استخوان

با انجام BMD به صورت پیاپی در زمان‌های مختلف می‌توان میزان کاهش تراکم استخوان را دریافت، به عبارت دیگر می‌توان بین کسانی که سریعتر تراکم استخوان خود را از دست می‌دهند<sup>۳</sup> با کسانی که با سرعت آهسته‌تری تراکم استخوان خود را از دست می‌دهند<sup>۴</sup> افتراق

- ۱ - Radiogrammetry
- ۲ - High resolution radiography
- ۳ - Fast loser
- ۴ - Slow loser

قابل شد. میزان کاهش BMD در خانم‌های یائسه سالانه حدود ۰/۵ - ۲ درصد است و با انجام درمان‌های دارویی، BMD در عرض سه سال ۱-۶ درصد افزایش می‌یابد. با توجه به اینکه این تغییرات بسیار اندک است فقط آزمون‌های بسیار دقیق می‌توانند آنها را در کوتاه مدت نشان دهند. از طرف دیگر تغییرات تراکم استخوانی به صورت رانندوم در استخوان‌ها به صورت طبیعی وجود دارد<sup>۵</sup> و نباید آن را با تغییرات معنی دار متعاقب درمان اشتباه گرفت، لذا باید در فواصل معینی جهت بررسی پاسخ به درمان و پیشرفت استئوپوروز، BMD انجام شود.

از طرف دیگر عوامل انسانی مربوط به بیمار یا مهارت انجام BMD باعث تغییراتی در پاسخ دستگاه می‌شود و استفاده از برنامه‌های کنترل کیفی باعث بهبود عملکرد فرد انجام دهنده و دستگاه خواهد بود. با توجه به اینکه کالیبراسیون دستگاه‌های مختلف DXA با یکدیگر متفاوت است باید در پیگیری بیمار نیز از همان دستگاه استفاده نمود. در مقایسه‌های بعدی می‌توان از اندازه‌گیری تراکم استخوان بر حسب گرم بر سانتی متر مربع یا تغییرات نسبی بر حسب درصد استفاده نمود.

دقت اندازه‌گیری BMD به عوامل زیر بستگی دارد:

- جمعیت مورد مطالعه
- محل اندازه‌گیری BMD
- نوع دستگاه

**BMD و خطر شکستگی در مردان**  
امروزه مطالعات اندکی در رابطه با خطر شکستگی در مردان و BMD وجود دارد. در بعضی از مطالعات آینده نگر نشان داده شده که مردان با BMD بالاتری از زنان

- ۵ - Random fluctuation

دچار شکستگی می‌شوند [۲۵] ولی در مطالعات دیگر میزان BMD و خطر شکستگی در هر دو جنس یکسان دانسته شده است [۲۶، ۲۷].

همان طور که قبلاً نیز ذکر شد شکستگی نه تنها به BMD بلکه به عوامل دیگری مانند اندازه استخوان‌ها، احتمال به زمین افتادن فرد و خصوصیات هندسی استخوان نیز بستگی دارد. اندازه استخوان‌ها در مردان بزرگ‌تر از زنان و نمایی از دست رفتن آنها در مردان با زنان متفاوت است. در زنان با افزایش سن نازکی در قشر استخوان‌ها ایجاد می‌شود در حالی که در مردان این حالت ایجاد نشده و به همین دلیل استحکام استخوانی در آنها بیشتر است. ارتباط بین BMD و خطر شکستگی استخوان در مردان و زنان تا حدودی متفاوت و علت آن اندازه استخوانی است که باعث ارتفکت شده. در مردان BMD بیشتر از مقدار واقعی نشان داده می‌شود.<sup>۶</sup>

خطر شکستگی استخوان به علت استئوپوروز در مردان بالای ۵۰ سال تا آخر عمر ۱۳٪ است. از طرف دیگر ۱۹٪ مردان بالای ۵۰ سال دچار استئوپوروز هستند. در مردان کاهش ارتفاع مهره به میزان ۲۰-۲۵٪ باید به عنوان شکستگی مهره تلقی شود.

### پیشنهادها:

- ۱ - غربالگری<sup>۷</sup> تمامی خانم‌های یائسه یا تمامی مردان بالای ۵۰ سال توصیه نمی‌شود ولی با توجه به افزایش شدید شیوع استئوپوروز در سنین بالای ۶۵ سال غربالگری برای همه افراد بالای ۶۵ سال توصیه می‌گردد.

- ۶ - Overstimation
- ۷ - Screening





- ۲ - تصمیم به انجام BMD باید براساس اصول زیر باشد :
- وجود عامل خطر سنی (سن بالای ۶۵ سال)
  - وجود عوامل خطر دیگر
  - مشورت با بیمار

- زمانی تصمیم به انجام BMD گرفته شود که این اندازه‌گیری در درمان بیمار مؤثر باشد.

- ۳ - پایش بیماران با DXA باید ۲-۱ سال پس از شروع درمان انجام شود .
- ۴ - سونوگرافی کمی شاید در حال حاضر برای تشخیص استئوپوروز بتواند مورد استفاده قرار گیرد ولی برای پیگیری مناسب نیست.

۵ - در کسی که دچار کاهش قد به میزان بیشتر از ۲ سانتی متر در عرض یک سال شده یا سابقه کاهش قد به میزان بیشتر از ۴ سانتی متر دارد، باید رادیوگرافی ستون مهره‌های پشتی - کمری جهت تشخیص شکستگی مهره انجام شود .

۶ - آزمون‌های آزمایشگاهی زیر باید در تمامی بیماران دچار استئوپوروز جهت رد علل ثانویه انجام شود:

- کراتینین، الکتروفورز پروتئین‌های سرم، آلکالین فسفاتاز، کلسیم و شمارش کامل خونی ( CBC )

### نشانه‌های<sup>۱</sup> بیوشیمیایی واگردش<sup>۲</sup> استخوانی

باز شکل‌گیری<sup>۳</sup> استخوان جهت بهبود شکستگی‌های میکروسکوپی، هم‌ایستایی<sup>۴</sup> کلسیم و حفظ استحکام استخوان‌ها لازم است. استئوبلاست‌ها هنگام فعالیت گروهی

- ۱ - Marker
- ۲ - Turnover
- ۳ - Remodeling
- ۴ - Homeostasis

از سیتوکین‌ها، فاکتورهای رشد و پپتیدها را می‌سازند و در جریان خون رها می‌کنند که غلظت آنها در خون نشانگر تشکیل استخوان<sup>۵</sup> می‌باشد این موارد شامل استئوکالسین<sup>۶</sup>، آلکالین فسفاتاز یا منشأ استخوانی و PICP<sup>۷</sup> می‌باشند. استئوکلاست‌ها نیز برخی نشانگرهای بیوشیمیایی را در خون ترشح می‌کنند که از طریق ادرار دفع می‌شود و اندازه‌گیری آنها در تخمین میزان بازجذب استخوان<sup>۸</sup> کمک می‌کند. این موارد شامل هیدروکسی پرولین، دزوکسی پیریدینولین، collagen type 1 cross-linked-N پیریدینولین و collagen type 1 cross-linked C telopeptide می‌باشند.

اندازه‌گیری نشانگرهای فوق در تعیین میزان واگردش استخوانی کمک کننده است. میزان واگردش استخوانی در خانم‌های یائسه با BMD رابطه معکوس دارد [۳۸]، به عبارت دیگر اگر نشانگرهای بازجذب و تشکیل استخوان بالا باشد، به معنی کاهش بیشتر BMD است. بالا بودن این نشانگرها با افزایش خطر شکستگی در خانم‌های مسن همراه می‌باشد [۴۰، ۳۹].

بالا بودن نشانگرهای بیوشیمیایی به خودی خود یک عامل خطر مستقل از BMD برای شکستگی هیپ است ولی اگر BMD پایین و سطح نشانگرهای بیوشیمیایی بالا باشد خطر شکستگی هیپ دو برابر می‌شود [۳۹]. اندازه‌گیری نشانگرهای بیوشیمیایی محدودیت‌هایی نیز دارد و یکی از آنها تغییرپذیری زیاد این مارکرها بین افراد مختلف است. اندازه‌گیری

- ۵ - Bone formation
- ۶ - Osteocalcin
- ۷ - procollagen I carboxy terminal propeptide
- ۸ - Bone resorption

نشانگرهای بیوشیمیایی ممکن است در بررسی پاسخ به درمان در مورد داروهای استئوپوروز مفید باشد. کاهش نشانگرهای بیوشیمیایی تشکیل و تخریب استخوان در جریان درمان در بعضی از مطالعات با کاهش خطر شکستگی مهره ارتباط داشته است [۴۱]. با این وجود امروزه به طور معمول اندازه‌گیری آنها در بررسی پوکی استخوان و پاسخ به درمان توصیه نمی‌شود.

## پیشگیری و درمان

### استئوپوروز

با توجه به اینکه استئوپوروز یک بیماری چند عاملی است، پیشگیری و درمان آن تا حدودی پیچیده و مشکل می‌باشد. لازم به ذکر است در همه انواع درمان‌ها وجود میزان کافی کلسیم و ویتامین D برای اثر بخشی داروها لازم است و تأمین آنها می‌تواند به صورت تغذیه‌ای یا مصرف مکمل باشد. در بدن با توجه به اینکه این داروها اثر خود را در پیشگیری از بروز پوکی استخوان نشان داده‌اند، اهمیت آنها به صورت کمی نیز در درمان پوکی استخوان روشن می‌شود. براساس کارآزمایی‌های بالینی در عرض ۵ سال گذشته لازم است درمان‌ها غیردارویی به همه افراد توصیه شود.

اغلب درمان‌هایی که امروزه بر استئوپوروز وجود دارد اثر ضد بازجذب استخوان و تخریب استخوانی را کم می‌کند. همچنین نشان داده شده است بعضی از میزان شکستگی پاتولوژیک استخوان ر کم می‌کنند. داروهای جدید که تشکیل استخوان را زیاد می‌کنند نیز در آستانه به بازار هستند. در اینجا به گروه

adjutant



دارویی مختلف مربوط به استئوپوروز اشاره می‌شود.

### بیس فسفونات‌ها

براساس مطالعات جدید بیس فسفونات‌ها بهترین اثر را در جلوگیری از شکستگی مهره‌ها و سایر نقاط دارا بوده‌اند. بیس فسفونات‌ها آنالوگ‌های پیروفسفات هستند که ساختمان آنها شامل دو گروه فسفات است که به یک اتم کربن اتصال پیدا کرده‌اند (P-C-P) و همین مسأله باعث تمایل شدید آنها به استخوان می‌شود.

بیس فسفونات‌ها مانع عملکرد استئوکلاست‌ها شده از تمایز آنها جلوگیری و آپوپتوز را در آنها تشدید می‌کنند. بیس فسفونات‌ها براساس ساختمان و عملکردشان به دو دسته تقسیم می‌شوند:

۱- بیس فسفونات‌هایی که کاملاً شبیه پیروفسفات هستند و می‌توانند در آنالوگ‌های ATP سیتوتوکسیک وارد شوند مانند کلودرونات<sup>۱</sup> و اتیدرونات<sup>۲</sup>.

۲- بیس فسفونات‌هایی که قویتر از گروه اول و حاوی نیتروژن می‌باشند و باعث آپوپتوز استئوکلاست‌ها می‌شوند مانند آندرونات<sup>۳</sup> و ریزدرونات<sup>۴</sup>.

میزان جذب این داروها از لوله گوارش بسیار کم می‌باشد به طوری که حتی اگر با معده خالی هم مصرف شوند تنها ۵-۱۰ درصد آنها جذب می‌شود. نیمه عمر آنها یک ساعت است. ۴۰-۸۰ درصد دارو از طریق کلیه کلیرانس پیدا می‌کند و بقیه توسط استخوان برداشت می‌شود. شایع‌ترین

- ۱ - Clodronate
- ۲ - Etidronate
- ۳ - Alendronate
- ۴ - Risedronate

عارضه آنها مشکلات گوارشی<sup>۵</sup> است که اغلب وابسته به دوز می‌باشد.

### اتیدرونات

اولین بیس فسفوناتی است که به بازار عرضه شده عارضه گوارشی آن اندک بوده و به خوبی تحمل می‌شود. شایع‌ترین عارضه آن اسهال می‌باشد. این دارو اگر به مدت طولانی مصرف شود باعث اختلال در مینرالیزاسیون استخوانی شده و نرمی استخوان<sup>۶</sup> ایجاد می‌کند؛ به همین جهت دارو به صورت ۴۰۰ میلی‌گرم روزانه به مدت دو هفته که هر سه ماه یک بار تکرار می‌شود، استفاده می‌گردد.

دو کارآزمایی بالینی شاهددار درباره اثرات ضد شکستگی اتیدرونات در زنان یائسه با سابقه شکستگی مهره وجود دارد [۴۳، ۴۲] که در هر دوی آنها BMD ستون مهره‌ها افزایش پیدا کرد و درجاتی از کاهش شکستگی مهره‌ها نیز دیده شد ولی تا کنون شواهدی در مورد اثر اتیدرونات در کاهش شکستگی هیپ یا سایر شکستگی‌های غیر مهره‌ای وجود ندارد.

### آندرونات

نوعی بیس فسفونات حاوی نیتروژن است که به صورت مداوم مصرف می‌شود. برای جلوگیری از استئوپوروز ۵ میلی‌گرم در روز و برای درمان ۱۰ میلی‌گرم در روز مورد استفاده قرار می‌گیرد. اخیراً در یک مطالعه نشان داده شد که استفاده هفتگی از این دارو به میزان ۷۰ میلی‌گرم تک دوز اثری مشابه استفاده به صورت ۱۰ میلی‌گرم روزانه داشته است [۴۴]. ازوفازیت با مصرف آن به صورت نادر گزارش شده [۴۵] و در یک مطالعه مصرف سه ساله آن

- ۵ - GI Upset
- ۶ - Osteomalacia

مشخصاً خطر شکستگی جدید را کاهش داده است [۴۶].

در یک مطالعه گسترده دیگر اثر آندرونات بر خانم‌های یائسه مورد ارزیابی قرار گرفته [۴۷] و آنها در این مطالعه به دو گروه تقسیم شدند:

الف - گروهی که سابقه قبلی شکستگی مهره داشتند.

ب - گروهی که سابقه قبلی شکستگی مهره نداشتند.

در گروهی که سابقه شکستگی مهره داشتند بعد از مصرف سه ساله آندرونات میزان شکستگی در مهره، هیپ و مچ دست به میزان ۵۰٪ کاهش یافت. اثرات ضد شکستگی این دارو در گروهی که سابقه قبلی شکستگی هم نداشتند دیده شد.

آندرونات میزان BMD را در تمام محل‌های اندازه‌گیری شده افزایش داد. همچنین میزان شکستگی مهره‌ها را در کسانی که در بدو شروع دارو T-Score کمتر از ۲/۵- داشتند به طور مشخص و به میزان ۳۶٪ کاهش داد. در خانم‌های یائسه سالم از کاهش BMD جلوگیری می‌کند ولی اثر ضد شکستگی این دارو در این گروه از افراد جامعه هنوز مشخص نیست.

در کسانی که با استروژن یا رالوکسیفن<sup>۷</sup> درمان می‌شوند، مصرف آندرونات اثر فزاینده‌ای در افزایش BMD داشته است ولی هنوز نشان داده نشده که دارو اثر ضد شکستگی اضافه‌تری هم داشته باشد.

### ریزدرونات

این دارو به خوبی تحمل می‌شود. عارضه آن سردرد و اسهال می‌باشد و مصرف آن به صورت هفتگی یا روزانه توصیه شده است. براساس مطالعه‌ای که در چند مرکز به صورت کارآزمایی بالینی

۷ - Raloxifen



انجام شده مصرف ریزدرونا ۵ میلی گرم در روز به مدت سه سال خطر شکستگی مهره را به میزان ۴۱ تا ۴۹ درصد و شکستگی های غیر مهره ای را به میزان ۳۳ تا ۳۹ درصد کاهش داده است [۴۸، ۴۹]. در این مطالعات تفاوت مهمی بین عوارض ریزدرونا با دارونما<sup>۱</sup> وجود نداشته است.

نتایج یک کارآزمایی بالینی دیگر که جهت تعیین دوز مورد نیاز ریزدرونا برای کاهش خطر شکستگی گردن استخوان ران طراحی شده بود، نشان داد که این دارو باعث کاهش خطر شکستگی به میزان ۴۰٪ در بیماران با BMD پایین شده است [۵۰]. در کسانی که سابقه قبلی شکستگی مهره داشتند نیز مصرف ریزدرونا خطر شکستگی استخوان ران را به میزان ۶۰٪ کاهش داد. در نتیجه ریزدرونا به میزان ۵ میلی گرم در روز در صورتی که بیش از سه سال مورد استفاده قرار گیرد، به خوبی قابل تحمل بوده و میزان بروز شکستگی مهره ای و شکستگی های غیر مهره ای را در خانم های یائسه دچار استئوپوروز کم می کند.

### درمان های ترکیبی<sup>۲</sup>

استفاده توأم از اتیدرونا به صورت دوره ای و استروژن باعث افزایش BMD ستون مهره ها و هیپ در مقایسه با مصرف تک تک آنها شده است [۵۱، ۵۲]. در یک مطالعه [۵۳] جهت بررسی اثر درمانی مصرف توأم آندرونا و استروژن به زنانی که حداقل به مدت ۱ سال استروژن گرفته بودند، به صورت تصادفی آندرونا به میزان ۱۰ میلی گرم روزانه یا دارونما داده شد. بعد از یک سال مشخصاً میزان BMD

ستون مهره ها و هیپ در گروهی که آندرونا و استروژن گرفته بودند بالاتر از گروه دیگر بود ولی از این مطالعه نمی توان هیچ نتیجه ای درباره کاهش خطر شکستگی در آنها گرفت.

مصرف آندرونا در مردان نیز باعث افزایش BMD و کاهش خطر شکستگی مهره ها شده است. براساس یک مطالعه که در جهت بررسی نقش ریزدرونا در مردان با سابقه مصرف گلوکوکورتیکوئید انجام پذیرفت، چنین نتیجه گیری شد که مصرف این دارو بعد از یک سال می تواند خطر شکستگی مهره ها را به صورت مشخص کم نماید [۵۴].

### اثر بیس فسفونات ها در استئوپوروز ناشی از گلوکوکورتیکوئیدها

در شروع درمان با گلوکوکورتیکوئیدها چنانچه از اتیدرونا استفاده شود BMD ستون مهره ها اندکی افزایش پیدا می کند در حالی که با مصرف دارونما کاهش می یابد [۵۵-۵۹]. بنابراین براساس مطالعات انجام شده اتیدرونا در جلوگیری و درمان تخریب استخوانی ناشی از استروئید مؤثر بوده حتی براساس یک مطالعه خطر شکستگی را در خانم های یائسه با سابقه مصرف استروئید کم می کند [۵۵].

مصرف آندرونا برای جلوگیری و درمان استئوپوروز ناشی از استروئیدها مؤثر بوده باعث کاهش خطر شکستگی در مهره ها می شود [۶۰-۶۲]. اثرات مشابهی در رابطه با مصرف ریزدرونا به میزان ۵ میلی گرم روزانه هم در جهت جلوگیری و هم در جهت درمان استئوپوروز ناشی از استروئیدها گزارش شده است. همچنین خطر شکستگی مهره ها نیز کاهش یافته است [۶۳-۶۵]. بنابراین بیس فسفونات های جدید از قبیل

ریزدرونا و آندرونا باید قدم اول درمان در استئوپوروز خانم های یائسه باشند. آثار سودمند این داروها بعد از یک سال مصرف ظاهر شده باعث کاهش خطر شکستگی های مهره ای و غیر مهره ای نیز می گردند.

اثر بیس فسفونات ها در خانم های جوان در سنین قبل از یائسگی که دچار استئوپنی یا استئوپوروز هستند، هنوز مشخص نیست مگر چه در بعضی شرایط خاص ممکن است از آنها استفاده شود. با توجه به اینکه شواهدی دال بر بی خطر بودن این داروها حین حاملگی وجود ندارد، عاقلانه است با مصرف آنها همزمان از روش های ضد بارداری استفاده شود و در صورت حاملگی، این داروها قطع گردد.

### کلسی تونین

کلسی تونین یک هورمون پیشگیری است و از لحاظ فیزیولوژیک عملکرد آن دقیقاً مشخص نیست ولی دوزهای فارماکولوژیک آن باعث مهار فعالیت استئوکلاست ها شده مانع تخریب استخوان می گردد. فرم های تزریقی این دارو عوارض زیادی دارد که مانع از مصرف طولانی مدت آن می گردد. فرم های اسپری داخل بینی آن عوارض کمتری داشته با توجه به اینکه کلسی تونین ماهی قویتر از فرم انسانی آن است، برای درمان از این فرم به نام کلسی تونین سالمون<sup>۳</sup> استفاده می شود.

تاکنون حدود ۲۵ مطالعه بالینی در رابطه با نقش این دارو انجام شده و در همه آنها نشان داده شده است که کلسی تونین مانع بازجذب استخوانی شده و BMD را ۸-۱ درصد بیشتر از دارونما افزایش می دهد. مصرف روزانه ۲۰۰ واحد از کلسی

۳ - Salmon calcitonin

۱ - Placebo

۲ - Combination therapy



تونین سالمون به طور مشخص باعث کاهش خطر شکستگی در مهره‌ها می‌شود [۶۶].

از کلسی‌تونین به عنوان عامل جلوگیری کننده از استئوپوروز ناشی از گلوکوکورتیکوئیدها استفاده و ملاحظه شده است که مانع بازجذب استخوانی می‌شود، هرچند BMD را مشخصاً افزایش نداده است. در کسانی که استئوپوروز ناشی از مصرف طولانی مدت استروئیدها داشته‌اند کلسی‌تونین باعث افزایش BMD شده است.

### اثر کلسی‌تونین بر درد ناشی از شکستگی مهره‌ها

براساس مطالعات موجود، با مصرف ۳ تا ۴ دوز کلسی‌تونین مشخصاً درد ناشی از شکستگی مهره‌ها در مقایسه با دارونما کاهش می‌یابد. در این راستا هم از فرم تزریقی دارو به میزان ۱۰۰ واحد روزانه و هم از فرم استنشاقی آن به میزان ۲۰۰ واحد روزانه استفاده شده و این دو دوز معادل یکدیگر دانسته شده است.

تنها ممنوعیت مطلق کلسی‌تونین، وجود بیش‌حساسی<sup>۱</sup> نسبت به دارو می‌باشد. در مطالعات حیوانی مصرف کلسی‌تونین در زمان حاملگی باعث کاهش وزن نوزاد و در زمان شیردهی باعث کاهش تولید شیر شده است ولی با توجه به اینکه هنوز شواهدی دال بر بی‌خطر بودن دارو در حاملگی و شیردهی در انسان وجود ندارد، باید از مصرف آن در دو مورد فوق اجتناب شود.

استفاده از اسپری داخل بینی کلسی‌تونین باعث تحریک بینی ۳۰٪، خونریزی از بینی ۱۵٪ و زخم‌های داخل بینی به میزان کمتر از ۵٪ می‌شود. در اغلب

آنها عوارض فوق محدود بوده نیازی به قطع دارو نیست.

عوارض فرم تزریقی شایع‌تر از فرم استنشاقی است و شامل تهوع، استفراغ، گرگرفتگی<sup>۲</sup> و راش‌های پوستی می‌باشد. ممکن است این عوارض شدید بوده باعث قطع مصرف دارو شوند.

به طور خلاصه کلسی‌تونین نازال در جلوگیری از شکستگی مهره‌ها در خانم‌های یائسه مؤثر است و مختصری BMD را در هیپ و ستون مهره‌ها افزایش می‌دهد ولی هنوز نشان داده نشده که این دارو بتواند اثری در جلوگیری از شکستگی‌های غیر مهره‌ای داشته باشد، بنابراین در درمان استئوپوروز ناشی از استروئیدها به عنوان خط دوم درمان محسوب می‌شود.

### هورمون درمانی جایگزین<sup>۳</sup> در استئوپوروز

با توجه به اینکه خانم‌های یائسه کمبود هورمونی ندارند و استروژن و پروژسترون در آنها به طور طبیعی پایین است، اصطلاح جایگزینی مناسب به نظر نمی‌رسد. یکی از شایع‌ترین موارد استفاده از HRT در این دسته از بیماران، گرگرفتگی و تعریق شبانه است. از این علائم به عنوان وازوموتور یاد می‌شود و در اثر کاهش میزان استروژن و پروژسترون ایجاد می‌گردند.

تخریب استخوان‌ها در سال‌های شروع یائسگی و حتی قبل از آن یعنی وقتی که بیمار قاعدگی‌های<sup>۴</sup> نامرتب دارد شروع می‌شود و تا ۵-۴ سال بعد تشدید می‌گردد که به آن مرحله تسریع شده<sup>۵</sup> بازجذب

استخوانی می‌گویند. HRT مانع از این بازجذب می‌شود و BMD را در تمامی نقاط اندازه‌گیری شده افزایش می‌دهد.

سن متوسط یائسگی ۵۱ سالگی است و طبق تعریف وقتی حاصل می‌شود که بیمار به مدت یک سال قاعدگی نداشته باشد. اگر یائسگی در سنین کمتر از ۴۵ سالگی اتفاق افتد به علت اینکه فرد مستعد استئوپوروز است، توصیه می‌شود HRT برای وی شروع گردد.

HRT خطر شکستگی را در مهره‌ها کم می‌کند. در سال ۲۰۰۲ مطالعه WHI<sup>۶</sup> که برای بررسی منافع و مضرات HRT طراحی شده بود، بطور زودرس متوقف شد [۶۷]. این مطالعه تا سال ۲۰۰۵ طراحی شده بود ولی با توجه به اینکه مضرات HRT نسبت به منافع آن در خانم‌های یائسه بدون علامت مشخصاً بیشتر مشاهده شد، متوقف گردید. در این مطالعه خطر نسبی برای بیماری‌های قلبی عروقی [HR ۱/۲۹، CI ۱/۰۷-۱/۸۵]، سرطان پستان [HR ۱/۲۶، CI ۱-۰/۵۹]، سکتة مغزی [HR ۱/۴۱، CI ۱/۰۷-۱/۸۵] و ترومبوز آمبولی وریدی [HR ۲/۱۱، CI ۱/۵۸-۲/۸۵] به شدت افزایش یافت. گرچه خطر مطلق<sup>۸</sup> این عوارض پایین بود، هنوز معنی‌دار تلقی می‌شد. براساس مطالعه WHI، HRT مشخصاً خطر شکستگی را در تمامی استخوان‌های مورد بررسی کم کرده و خطر سرطان کولورکتال را هم به صورت معنی‌داری کاهش می‌دهد.

مطالعه WHI شامل دو شاخه بود:

۲ - Flushing

۳ - Hormone Replacement Therapy (HRT)

۴ - Menstruation

۵ - Accelerated phase

۶ - Women's Health Initiative

۷ - Hazard Risk

۸ - Absolute Risk



الف - گروهی که استروژن و پروژسترون استفاده می‌کردند، درمان در آنها متوقف شد.

ب - گروهی که سابقه هیستریکتومی داشته و استروژن به تنهایی مصرف می‌کردند. مطالعه در این گروه هنوز ادامه دارد.

HRT خطر سرطان آندومتر را هم بالا می‌برد. البته این در صورتی است که استروژن به تنهایی استفاده شود یا دوزهای ناکافی پروژسترون مصرف گردد. کسانی که در حال حاضر از HRT استفاده می‌کنند باید این نکته را مد نظر داشته باشند که اگر HRT به مدت بیشتر از ۵ سال استفاده شود، خطر سرطان پستان به میزان ۲۶٪ افزایش خواهد یافت. خطر آمبولی ریه به ازای هر ۱۰/۰۰۰ نفر در سال که HRT استفاده می‌کنند، ۸ مورد و خطر ترومبوز عروقی به میزان ۱۸ مورد افزایش می‌یابد. در مجموع HRT در خانم‌های یائسه خطر شکستگی مهره‌ای و غیر مهره‌ای همچنین خطر شکستگی هیپ را کم می‌کند و BMD را در تمام نقاط اندازه‌گیری شده بالا می‌برد.

#### توصیه‌های درمانی

(۱) HRT به عنوان خط اول درمان در خانم‌های یائسه با BMD پایین که مبتلا به گرگرفتگی هم می‌باشند توصیه شده است گرچه در استفاده از این دارو برای پیشگیری ممکن است معایب و مضراتی بیش از محاسن آن وجود داشته باشد.

(۲) HRT به عنوان خط اول در پیشگیری از استئوپوروز در افرادی که قبل از ۴۵ سالگی یائسه شده‌اند توصیه می‌شود.

(۳) HRT به عنوان خط دوم درمان در استئوپوروز خانم‌های یائسه محسوب می‌شود و با مصرف طولانی آن مشخصاً

خطر بیماری‌های قلبی - عروقی، حوادث عروقی مغز و سرطان پستان بالا می‌رود.

#### تعدیل‌کننده‌های انتخابی گیرنده استروژن<sup>۱</sup>

SERMs عوامل غیر هورمونی هستند که به گیرنده‌های استروژن متصل شده و تمایل دارند به گیرنده شبیه استرادیول متصل شوند. در بعضی از بافت‌ها اثر آنتاگونیستی و در برخی دیگر اثر آگونیستی استروژن دارند.

رالوکسیفن به میزان ۶۰ میلی‌گرم روزانه تنها SERMs است که برای جلوگیری و درمان استئوپوروز اجازه مصرف گرفته است. رالوکسیفن در استخوان و متابولیسم لیپیدها آثار آگونیستی و در بافت‌های دیگر از قبیل پستان و رحم آثار آنتاگونیستی دارد.

در یک کارآزمایی بالینی تصادفی شاهددار<sup>۲</sup> [۸] که برای بررسی بیماران مصرف‌کننده رالوکسیفن طراحی شده بود، اثر ضد شکستگی این دارو مورد ارزیابی قرار گرفت و ملاحظه شد که در خانم‌های یائسه مبتلا به استئوپوروز، مصرف رالوکسیفن خطر شکستگی مهره‌ها را به صورت معنی‌داری کم می‌کند. در کسانی که سابقه شکستگی مهره نداشتند نیز خطر شکستگی مهره ۵۰٪ کم شد، در حالی که خطر شکستگی‌های غیر مهره‌ای کاهش معنی‌داری نشان نداد.

رالوکسیفن به صورت معنی‌داری باعث افزایش BMD مهره‌ها و هیپ و کاهش نشانگرهای بیوشیمیایی واگردش استخوان می‌شود. همچنین مشخصاً میزان LDL<sup>۳</sup> را

۱ - Selective Estrogen Receptor Modulators

۲ - Randomized controlled clinical trial

۳ - Low Density Lipoprotein

کم می‌کند ولی اثر مهمی بر HDL<sup>۴</sup> و تری‌گلیسیرید ندارد. براساس کارآزمایی MORE<sup>۵</sup> بعد از ۴ سال مصرف رالوکسیفن، تغییر معنی‌داری در میزان خطر حوادث قلبی - عروقی در جمعیت کلی جامعه ایجاد نشد ولی مشخصاً خطر حوادث فوق را در خانم‌های پرخطر و کسانی که سابقه بیماری‌های قلبی - عروقی داشتند، کاهش داد [۶۸]. همچنین رالوکسیفن به میزان ۸۴٪ خطر سرطان پستان را در زنان با ER<sup>+</sup> کم می‌کند. براساس مطالعات موجود ۹۳ نفر زن باید با رالوکسیفن به مدت ۴ سال درمان شوند تا از ایجاد سرطان پستان در یک نفر جلوگیری گردد. امروزه رالوکسیفن در درمان و پیشگیری استئوپوروز خانم‌های یائسه به عنوان خط اول درمان مطرح است [۶۹]. رالوکسیفن دارویی بی‌خطر است و به خوبی تحمل می‌شود. با مصرف آن ممکن است فرد دچار گرگرفتگی و کرامپ عضلانی در پا شود که این علائم خفیف می‌باشند. بر خلاف HRT این دارو باعث خونریزی واژینال یا سرطان آندومتر نمی‌شود و خطر این دو عارضه با مصرف رالوکسیفن بیشتر از دارونما نبوده است. شدیدترین عارضه رالوکسیفن ترومبوآمبولی است، البته این عارضه ناشایع است. متعاقب مصرف رالوکسیفن، خطر ترومبوآمبولی به ازای هر ۱۰۰۰ نفر در سال برابر ۳/۳۲ بوده است در حالی که متعاقب مصرف دارونما برابر ۱/۴۴ می‌باشد. بنابراین در کسانی که سابقه قبلی ترومبوآمبولی دارند مصرف این دارو ممنوع بوده و توصیه می‌شود سه روز قبل از بستری شدن طولانی مدت قطع گردد. به

\* - High Density Lipoprotein

۵ - Multiple Outcomes of Raloxifen

۶ - Estrogen Receptor



طور خلاصه رالوکسیفن در جلوگیری از شکستگی‌های مهره‌ها در خانم‌های یائسه دچار استئوپوروز مؤثر است و باعث افزایش BMD در ستون مهره‌ها و گردن استخوان ران می‌شود. به هر حال تاکنون شواهدی درباره اثر رالوکسیفن در جلوگیری از شکستگی‌های غیر مهره‌ای ارایه نشده است. رالوکسیفن اثری روی علایم وازوموتور خانم‌ها ندارد و حتی ممکن است باعث افزایش میزان بروز آنها بشود.

**داروهای دیگر در درمان استئوپوروز**  
در سال‌های اخیر دو داروی دیگر نیز معرفی شده که اثری برروی BMD و میزان شکستگی داشته‌اند. این داروها عبارتند از: **ایبری فلاون<sup>۱</sup> و ویتامین K.**

**ایبری فلاون** نوعی استروژن گیاهی (فیتواستروژن) مصنوعی می‌باشد. فیتواستروژن‌ها اثر استروژنی ضعیفی دارند و توسط گیاهان ساخته می‌شوند. این داروها آثار آگونیستی و آنتاگونیستی در برابر استروژن دارند. این مواد عمدتاً در سویا، غلات، میوه‌جات و سبزیجات یافت می‌شوند. براساس مطالعات موجود در جوامعی که بیشتر از این مواد استفاده می‌کنند مانند آسیایی‌ها، شیوع شکستگی استخوان ران کمتر است [۷۰]. استفاده از ایبری فلاون به میزان ۲۰۰ میلی گرم سه بار در روز در جلوگیری از کاهش BMD مهره‌ها در خانم‌های یائسه مؤثر بوده ولی در کاهش شکستگی خانم‌های یائسه دچار استئوپوروز اثر چندانی نداشته است. از این دارو به عنوان داروی خط دوم در پیشگیری از ایجاد استئوپوروز در خانم‌های یائسه توصیه نمی‌شود ولی درمان استئوپوروز توصیه نمی‌شود و مصرف آن می‌تواند باعث لنفونمی شدید در فرد شود [۷۱].

**ویتامین K:** دو نوع ویتامین K به طور طبیعی وجود دارد. ویتامین K<sub>۱</sub> عمدتاً در گیاهان مانند کاهو یافت می‌شود و ویتامین K<sub>۲</sub> عمدتاً در گوشت، پنیر و محصولات از تخمیر به دست می‌آیند وجود دارد. ویتامین K در عملکرد پروتئین‌های استخوانی اهمیت دارد. ملاحظه شده در کسانی که دچار شکستگی‌های هیپ شده بودند، غلظت ویتامین K در جریان خون کمتر است. همچنین کسانی که سابقه مصرف بیشتری از فرم‌های خوراکی ویتامین K داشتند، کمتر دچار شکستگی هیپ شدند. کارآزمایی بالینی تصادفی شاهددار در این رابطه وجود ندارد. ویتامین K ممکن است در کاهش سرعت بازجذب استخوانی در خانم‌های یائسه مؤثر باشد ولی به نظر نمی‌رسد نسبت به کلسیم و ویتامین D برتری داشته باشد. امروزه هنوز ویتامین K برای پیشگیری و درمان استئوپوروز در خانم‌های یائسه توصیه نمی‌شود.

### فلوراید

فلوراید یک عامل تحریکی قوی برای تشکیل استخوان می‌باشد. این دارو به اشکال مختلفی از جمله سدیم فلوراید ساده، enteric coated و آهسته رهش<sup>۲</sup> استفاده می‌شود [۷۲]. در مطالعات جدید گرچه BMD ستون مهره‌ها ۶ تا ۸ درصد با مصرف فلوراید افزایش پیدا کرده است ولی میزان کاهش شکستگی مهره‌ها زیاد نبوده و به نظر می‌رسد بتواند در کاهش خطر شکستگی در خانم‌های یائسه مؤثر باشد.

در مورد استفاده از سدیم فلوراید حین درمان با گلوکوکورتیکوئیدها تاکنون چندین کارآزمایی بالینی انجام شده است [۷۳-۷۶]. با توجه به نتایج آنها ملاحظه شد BMD در ستون مهره‌ها در عرض ۱ تا ۲ سال به

میزان ۲ تا ۱۰ برابر افزایش پیدا کرد ولی به هر حال مطالعات فوق از نظر زمانی کوتاه بوده‌اند بنابراین برای ارزیابی اثر ضد شکستگی این دارو قابل قضاوت نمی‌باشند. عوارض این دارو وابسته به دوز و شیوع آن با فرمولاسیون‌های مختلف، متفاوت است. عوارض دارو شامل عوارض گوارشی به صورت تهوع و درد معده و عوارض استخوانی به صورت درد اندام پایینی و شکستگی تنشی<sup>۳</sup> می‌باشد [۷۷-۷۹]. در نهایت اگرچه سدیم فلوراید BMD ستون مهره‌ها را مشخصاً زیاد کرده، BMD هیپ را تغییر نمی‌دهد یا مختصری افزایش می‌دهد. از طرف دیگر تاکنون نشان داده نشده که بتواند باعث کاهش شکستگی مهره‌ای یا غیر مهره‌ای شود. در نتیجه سدیم فلوراید امروزه در درمان استئوپوروز خانم‌های یائسه توصیه نمی‌شود.

### هورمون پاراتیروئید

در سال ۱۹۸۰ گزارش‌هایی مبنی بر استفاده درمانی از PTH در درمان استئوپوروز منتشر شد ولی استفاده وسیع از دارو تا سال‌های اخیر که دانسیتومتری به روش DXA گسترش پیدا کرده به تعویق افتاد. امروزه در کارآزمایی‌های بالینی عمدتاً از Terminal N (۱-۳۴) PTH Fragment استفاده می‌شود. مطالعه‌ای که برای ارزیابی اثر (۳۴-rhPTHi) تری پارتد در کاهش خطر شکستگی‌های مهره‌ای و غیر مهره‌ای طراحی شده بود، به صورت زود هنگام قطع شد زیرا در آن موقع گزارش‌هایی دال بر ایجاد لنفوسارکوم در موش‌هایی که به صورت طولانی از این دارو استفاده کرده بودند، منتشر گردید. مطالعات بعدی نشان داد خطر شکستگی جدید مهره در کسانی

۱ - Ipriflavone

۲-Slow release

۳- Stress fracture



که سابقه شکستگی مهره‌ای داشته اند تا حدود ۹۰٪ کاهش پیدا می‌کند. برای شکستگی‌های غیرمهره‌ای نیز میزان خطر نسبی برابر ۰/۴۷ بود و از این نظر دوز درمان ۲۰ میلی گرم با ۴۰ میلی گرم روزانه به صورت زیر پوستی، تفاوتی نداشت. هورمون - پاراتیروئید BMD را در ستون مهره‌ها و استخوان ران افزایش می‌دهد. این میزان افزایش عمدتاً در ستون مهره‌ای بوده است. مطالعاتی که تاکنون درباره اثر ضد شکستگی دارو انجام شده از نتایج خوبی برخوردار نبوده است. در یک مطالعه نقش PTH در درمان استئوپوروز ناشی از گلوکوکورتیکوئیدها مورد ارزیابی قرار گرفت که اثر آن در افزایش BMD ستون مهره‌ها معنی‌دار بوده ولی میزان افزایش در هیپ، قابل توجه نبوده است. عوارض PTH عمدتاً به صورت درد و سفتی محل تزریق و به علت وجود ماده‌ای است که پپتید روی آن سوار می‌شود و با تری پارتید دیده نمی‌شود. عوارض دیگر شامل تهوع، استفراغ، سرگیجه و کرامپ عضلانی است که به ندرت ملاحظه می‌شود و وابسته به دوز می‌باشد. همچنین گاه گاهی هیپرکلسمی و هیپرکلسیوری با مصرف PTH دیده می‌شود که با کاهش دوز دارو یا قطع مصرف کلسیم مرتفع می‌شود. افزایش میزان بروز استوسارکوم که با مصرف طولانی مدت این دارو در رت‌ها دیده شده است در انسان گزارش نشده و به نظر می‌رسد مصرف ۱-۲ سال آن برای درمان استئوپوروز در افراد مسن بی‌خطر باشد. بنابراین rh PTH در کاهش خطر شکستگی مهره‌ای و غیر مهره‌ای در خانم‌های دچار استئوپوروز شدید مؤثر است و می‌تواند BMD را در تمامی نقاط قابل اندازه گیری به جز رادیوس بالا ببرد. به نظر

می‌رسد این دارو در آینده در خط اول درمان استئوپوروز شدید قرار گیرد.

### مصرف کلسیم و ویتامین D

براساس مطالعات انجام شده مصرف میزان کافی کلسیم و ویتامین D از طریق غذا یا داروی مکمل جهت جلوگیری از استئوپوروز لازم است. همچنین هر دوی آنها در درمان پیشگیرانه به عنوان داروهای مکمل لازم هستند. کلسیم و ویتامین D نباید به تنهایی جهت درمان استئوپوروز مصرف گردند. برای درمان استئوپوروز از آنها به عنوان درمان کمکی استفاده می‌شود.

میزان کلسیم مورد نیاز روزانه در گروه‌های مختلف سنی متفاوت و به صورت زیر می‌باشد:

- کودکان تا قبل از بلوغ (۴-۸ سال) ۸۰۰ mg

- بالغین جوان ۱۸-۹ سال ۱۳۰۰ mg

- خانمها قبل از سن یائسگی ۱۰۰۰ mg

- مردان بعد از بلوغ تا سن ۵۰ سالگی ۱۰۰۰ mg

- خانمهای یائسه ۱۵۰۰ mg

- زنان باردار و شیرده ۱۰۰۰ mg

- میزان مورد نیاز ویتامین D در مردان و زنان کمتر از ۵۰ سال ۴۰۰ IU/d و بعد از ۵۰ سالگی ۸۰۰ IU/d است.

### فعالیت‌های بدنی و ورزش

فعالیت‌های بدنی و ورزش به دو دسته تقسیم می‌شوند: ورزش‌های هواخواه<sup>۱</sup> مانند آهسته دویدن<sup>۲</sup> ژیمناستیک و ورزش با راکت و ورزش‌های کششی<sup>۳</sup> مانند بدن‌سازی، وزنه‌برداری، شنا، دوچرخه‌سواری

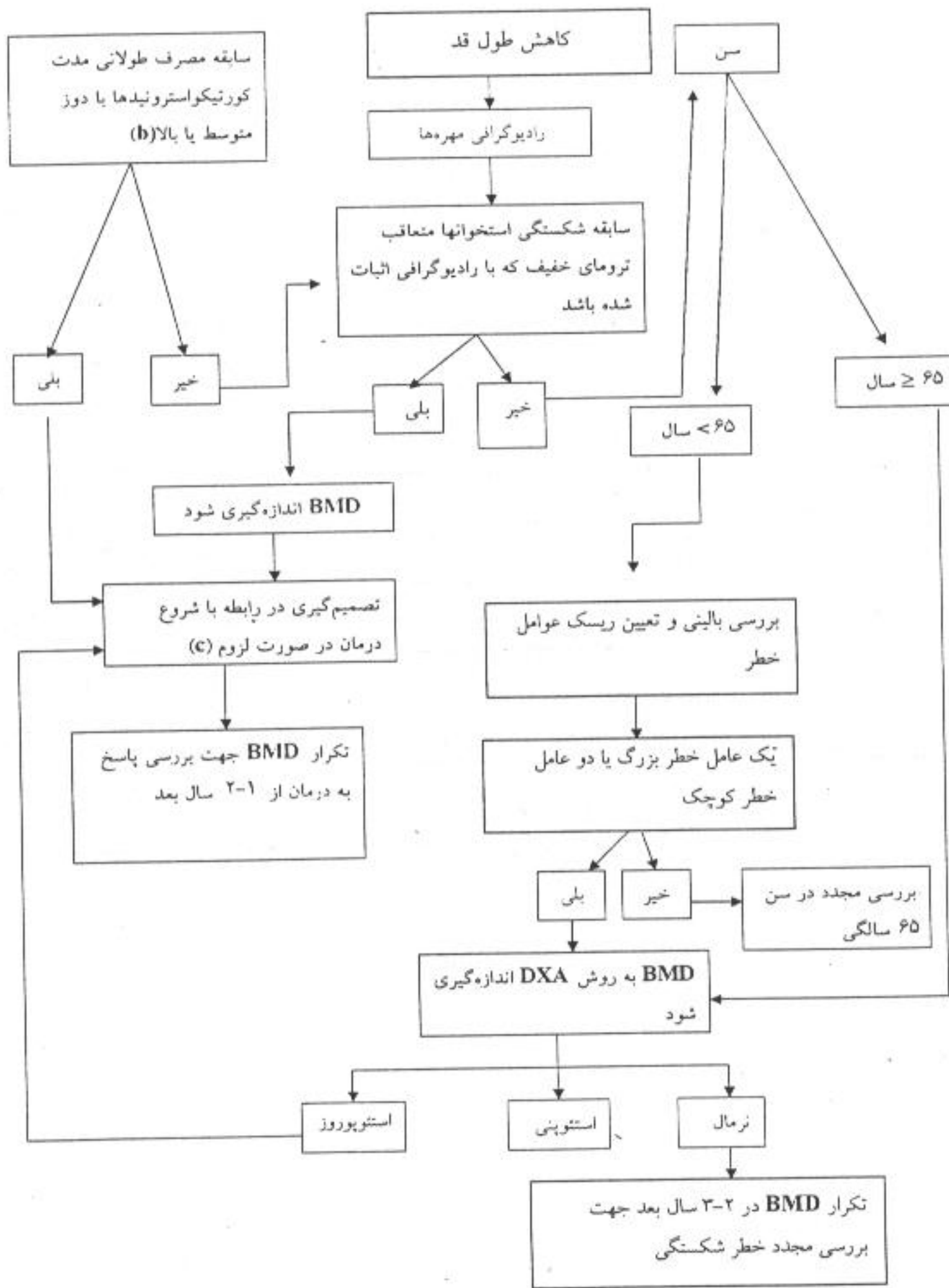
۱ - aerobic

۲ - jogging

۳ - stretch type

و استفاده از دستگاه‌های ورزشی استاتیک. در مطالعات دیده شده که ورزش‌های هواخواه مانند ژیمناستیک باعث بالا رفتن BMD می‌شوند ولی ورزش‌های کششی آثار سودمند کمی دارند [۸۱،۸۰].

در پایان دستورالعمل‌های تشخیصی و درمانی این بیماری به صورت الگوریتم آورده شده است (اشکال ۱، ۲ و ۳).

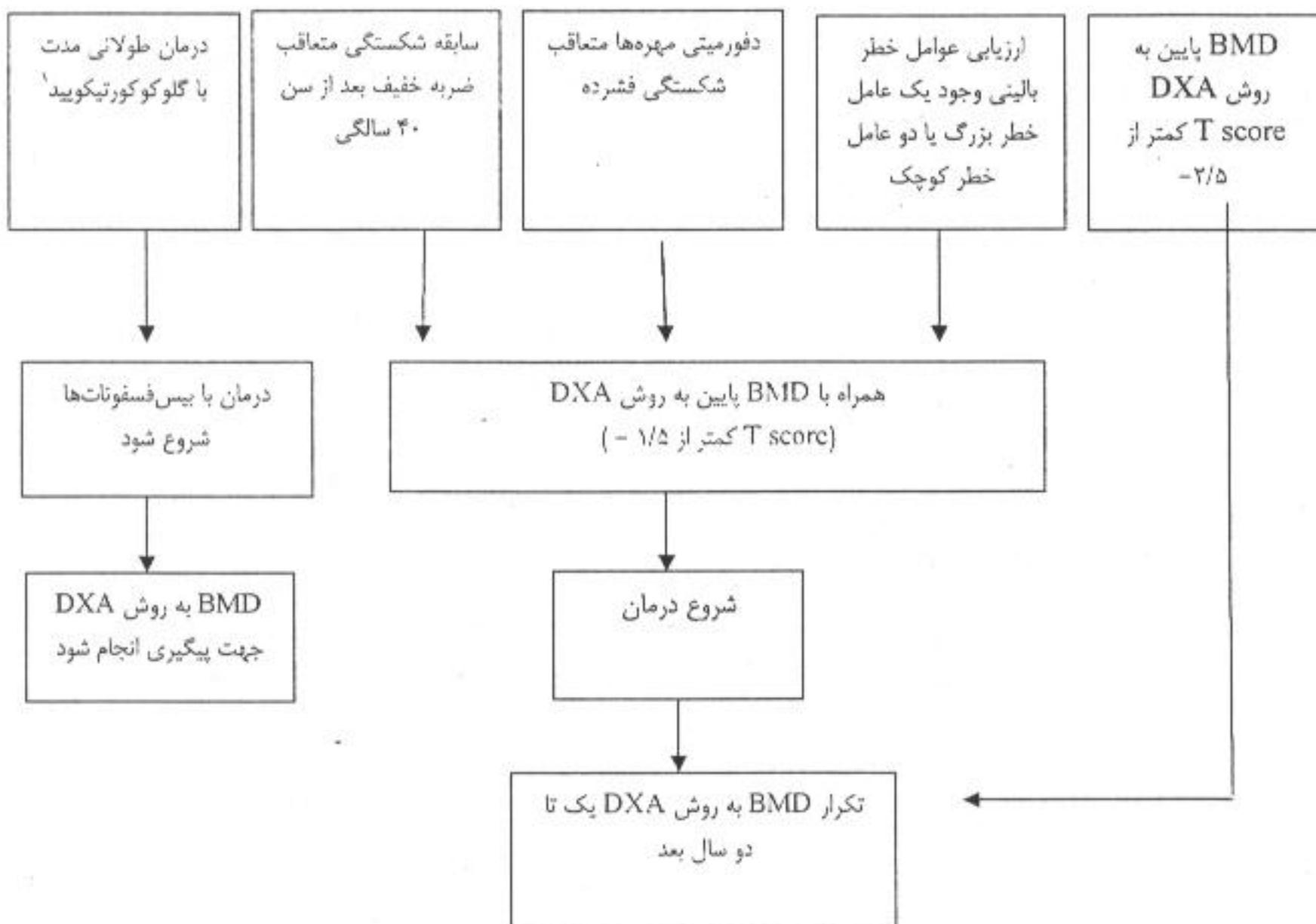


شکل ۱: الگوریتم تشخیصی استوپوروز

(a) در صورتی که سابقه کاهش طول قد به میزان ۴ سانتی متر وجود داشته باشد و یا در بررسی به صورت آینده نگر ۲ سانتی متر کاهش طول قد داشته باشیم.  
 (b) منظور از دوز کم تا متوسط ۲/۵-۷/۵ میلی گرم پردنیزولون در روز و منظور از دوز متوسط تا بالا پردنیزولون به میزان بیشتر از ۷/۵ میلی گرم در روز است.  
 (c) ارجاع به شکل ۲



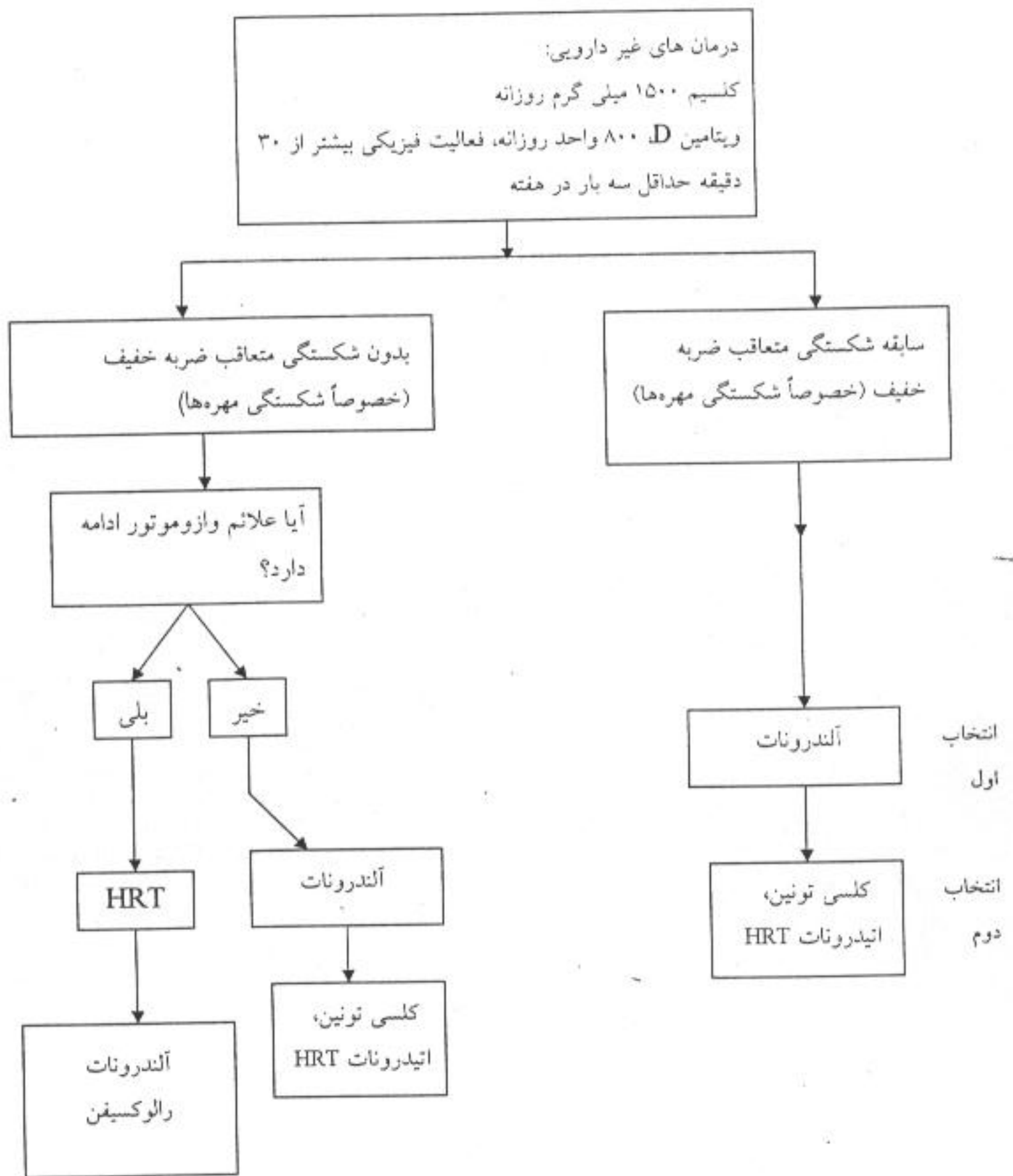




شکل شماره ۲: دستورالعمل تشخیص و درمانی بیماران مشکوک به استئوپوروز

۱ دوز بالاتر از ۷/۵ میلی گرم پردنیزولون برای مدت بیشتر از شش ماه





شکل ۳: دستورالعمل درمانی در رابطه با استئوپوروز خانمها در سنین یائسگی

- از بین داروهای فوق تنها آلندروونات و اخیراً مصرف مداوم استروژن و پروژسترون باعث کاهش خطر شکستگی هیپ شده‌اند.

۱- لاریجانی، باقر، سلطانی اکبر، پژوهی محمد و همکاران. تغییرات تراکم معدنی استخوانی در افراد ۶۹-۲۰ ساله ساکن تهران. طب جنوب، سال ۱۳۸۱، دوره پنجم، شماره ۱: ۴۹-۴۱.

۲- لاریجانی، باقر، هاشمی پور، سیما، گویا، محمدمهدی و همکاران. بررسی شیوع کمبود ویتامین D و عوامل مؤثر بر آن در جمعیت ۲۰-۶۹ ساله شهر تهران، مجله علمی نظام پزشکی، سال ۱۳۸۲، دوره ۲۱، شماره ۲: صفحه ۱۲۵-۱۳۱.

۳- دیباغ منش محمدحسین، لاریجانی باقر، پژوهی محمد و همکاران. میزان همخوانی روش QUS با DXA در تشخیص استئوپوروز. دو فصلنامه طب جنوب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر، سال ۱۳۸۱، سال پنجم، شماره ۱ صفحه ۵۰ تا ۵۵.

4- Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC, et al. prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1997;12: 1761-1780.

5-Wolf RL, Zmuda JM, Stone KL, et al. JA.Update on epidemiology of osteoporosis. *Current Rheumatology Reports* 2000; 2(1): 74 -86.

6- Tenenhouse A, Joseph L, Kreiger N, et al. Canadian multicenter osteoporosis study. Estimation of the prevalence of low bone density in Canadian women and men using a population - specific DXA reference standard: the Canadian multi center osteoporosis study (CaMos). *Osteoporos Int* 2000; 11(10): 897-904.

7-Ballard PA, Purdie DW, Langton CM, et al. Prevalence of osteoporosis and related risk factors in UK women in the seventh decade: osteoporosis case finding by clinical referral criteria or predictive model? *Ost Int* 1998; 8: 535-539.

8- Diaz C M, Garcia J, Carrasco JL, et al. Prevalence of osteoporosis assessed by densitometry in the Spanish female population. *Medicina Clinica* 2001;116(3): 86- 88.

9- Limpaphayom K, Taechakraichana N, Jaisamram U, et al. Prevalence of osteopenia and osteoporosis in Thai women. *Menopause* 2000; 8(1): 65-69.

10- Henry MJ, Pasco JA, Nicholson GC, et al. Prevalence of osteoporosis in Australian women: Geelong osteoporosis study. *J Clin Densitom* 2000; 3(3): 261- 268.

11- Murrillo-Urbe A, Peleze-Hinojosa M, Aguirre E, et al. Osteoporosis in Mexican post menopausal women. Magnitude of the problem. Multicenter study. *Ginecol Obstet Mex* 1999; 67: 227-233.

12- Braunwald E, Fuci AS, Kasper DL, et al. Harrison's principles of internal medicine. 15<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2001; P. 2226-2237.

13- Melton LJ. Who has osteoporosis? A conflict between clinical and public health perspectives. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 2309-2314.

14- Melton LJ, Sampson JM, Morrey BF, et al. Epidemiologic feature of pelvic fractures. *Clin Orthop* 1981; 155: 43-47.

15- Melton LJ. Differing pattern of osteoporosis around the world. In: Chestnut CH. New dimensions in osteoporosis in the 1990 s. 13-18. Asia Pacific Conference series no.125. Hong Kong: Excerpta Medica 1991.

16- Melton LJ. Epidemiology of age related fracture in avion LV. The osteoporosis syndrome: detection, prevention and treatment. New york; wiley-Liss, 1993; P: 17-18.

17- Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, et al(3rd). Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: A

population- based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res* 1992; 7(2): 221-227.

18- Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SY, et al. population - based study of survival following osteoporotic fracture. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 1001-1005.

19- Phillips S, Fox N, Jacobs Y, et al. The indirect medical costs of osteoporosis for American women aged 45 and older. *Bone* 1986; 9: 271-279.

20- Ponlan P, Torgerson DJ. The cost of treating osteoporotic fractures in the United Kingdom female population. *Ost Int* 1998; 8: 611-617.

21- Johnell O. The socioeconomic burden of fractures: Today and in the 21<sup>st</sup> century. *Am J Med* 1997; 18: 103(2A); 20S- 25S.

22-Cooper C, Campion G, Melton LJ III. Hip fractures in the elderly: A world-wide projection. *Ost Int* 1992; 2: 285-289.

23-Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94: 646-650.

24-Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. NIH consensus statements 2000;17(1):1-36.

25- Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fracture Research Group. *N Engl J Med* 1995;332: 767-773.

26- Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: Results from a 3-year randomized clinical trial. *JAMA* 1999; 282: 637-645.

27- Black DM, Arden NK, Palermo L, et al. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. *J Bone Miner Res* 1999;14: 821-828.

28- Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001; 285(3): 320-323.

29- Torgerson DJ, Campbell MK, Thomas RE, et al. Prediction of perimenopausal. Fractures by bone mineral density and other risk factors. *J Bone Miner Res* 1996;11: 293-297.

30- Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, et al. Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study [published erratum appears in *Lancet* 1996; 348:416]. *Lancet* 1996;348:145-149.

31- Van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res* 2000;15: 993-1000.

32- Larijani B. At the forefront of osteoporosis research and treatment in Iran. *Osteoporosis Action*, 2003, Vol 37 (1): 5.

33- Faulkner K, Abbott TA, Furman WD, et al. Fracture risk assessment in NORA is comparable across peripheral sites. *J Bone Miner Res* 2001;16(suppl 1):S144.

34- Njeh CF, Hans D, Li J, et al. Comparison of six calcaneal quantitative ultrasound devices: precision and hip fractures. *Osteoporos Int* 2000;11:1051-1062.

35- Melton LJ, Atkinson EJ, O'Connor MK, et al. Bone density and fracture risk in men. *J Bone Miner Res* 1998; 13:1915-1923.

36- de Laet CE, Van Hout BA, Burger H, et al. Hip fracture prediction in elderly men and women: validation in the Rotterdam study. *J Bone Miner Res* 1998;13:1587-1593.



- 37- Cheng S, Suominen H, Sakari-Rantala R, et al. Calcaneal bone mineral density predicts fracture occurrence: a five year follow-up study in elderly people. *J Bone Miner Res* 1997;12:1075-1082.
- 38- Garnero P, Dargent-Molina P, Hans D, et al. Do markers of bone resorption add to bone mineral density and ultrasonographic heel measurement for the prediction of hip fracture in elderly women? *Osteoporos Int* 1998; 8:563-569.
- 39- Garnero P, Hausherr E, Chapuy MC, et al. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS Prospective Study. *J Bone Miner Res* 1996;11:1531-1538.
- 40- Looker AC, Bauer DC, Chesnut CH, et al. Clinical use of biochemical markers of bone remodeling: current status and future directions. *Osteoporos Int* 2000;11: 467-480.
- 41- Eastell R, Barton I, Hannon RA, et al. Antifracture efficacy of risedronate: prediction by change in bone resorption markers. *J Bone Miner Res* 2001;16 suppl:S163.
- 42- Storm T, Thamsborg G, Steiniche T, et al. Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1990;322:1265-1271.
- 43- Watts NB, Harris ST, Genant HK, et al. Intermittent cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1990; 323:73-79.
- 44- Liberman UI, Hirsch LJ. Esophagitis and alendronate. *N Engl J Med* 1996; 335:1069-1070.
- 45- Adami S, Passeri M, Ortolani S, et al. Effects of oral alendronate and intranasal salmon calcitonin on bone mass and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with osteoporosis. *Bone* 1995;17:383-390.
- 46- Liberman UA, Weiss SR, Broff J, et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1995;333:1437-1443.
- 47- Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996; 348:1535-1541.
- 48- Harris ST, Watts NB, Genant HK, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA* 1999;282:1344-1352.
- 49- Reginster JY, Minne HW, Sorensen OH, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000; 11:83-91.
- 50- McClung MR, Geusens P, Miller PD, et al. Effects of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med* 2001;344:333-340.
- 51- Wimalawansa SJ. Combined therapy with estrogen and etidronate has an additive effect on bone mineral density in the hip and vertebrae: four-year randomized study. *Am J Med* 1995; 99:36-42.
- 52- Wimalawansa SJ. A four-year randomized controlled trial of hormone replacement and bisphosphonate, alone or in combination, in women with postmenopausal osteoporosis. *Am J Med* 1998;104:219-226.
- 53- Lindsay R, Cosman F, Lobo RA, et al. Addition of alendronate to ongoing hormone replacement therapy in the treatment of osteoporosis: a randomized, controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:3076-3081.
- 54- Reid DM, Adami S, Devogelaer JP, et al. Risedronate increases bone density and reduces vertebral fracture risk within one year in men on corticosteroid therapy. *Calcif Tissue Int* 2001;69:242-247.
- 55- Adachi JD, Bensen WG, Brown J, et al. Intermittent etidronate therapy to prevent corticosteroid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 1997;337:382-387.
- 56- Cortet B, Hachulla E, Barton I, et al. Evaluation of the efficacy of etidronate therapy in preventing glucocorticoid-induced bone loss in patients with inflammatory rheumatic diseases: A randomized study. *Rev Rhum Engl Ed* 1999;66:214-219.
- 57- Jenkins EA, Walker-Bone KE, Wood A, et al. The prevention of corticosteroid-induced bone loss with intermittent cyclical etidronate. *Scand J Rheumatol* 1999;28: 152-156.
- 58- Mulder H, Struys A. Intermittent cyclical etidronate in the prevention of corticosteroid -induced bone loss. *Br J Rheumatol* 1994;33:348-350.
- 59- Roux C, Oriente P, Laan R, et al. Randomized trial of effect of cyclical etidronate in the prevention of corticosteroid-induced bone loss. Ciblos Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1128-1133.
- 60- Gonnelli S, Rottoli P, Cepollaro C, et al. Prevention of corticosteroid-induced osteoporosis with alendronate in sarcoid patients. *Calcif Tissue Int* 1997;61:382-385.
- 61- Saag KG, Emkey R, Schnitzer TJ, et al. Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Intervention Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339:292-299.
- 62- Adachi JD, Saag KG, Delmas PD, et al. Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. *Arthritis Rheum* 2001;44:202-211.
- 63- Cohen S, Levy RM, Keller M, et al. Canadian guidelines for osteoporosis CMAJ. 2002; 167 (10 suppl) S29.
- 64- Reid DM, Hughes RA, Laan RF, et al. Efficacy and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroid induced osteoporosis in men and women: a randomized trial. European Corticosteroid-Induced Osteoporosis Treatment Study. *J Bone Miner Res* 2000; 15:1006-1013.
- 65- Wallach S, Cohen S, Reid DM, et al. Effects of risedronate treatment on bone density and vertebral fracture in patients on corticosteroid therapy. *Calcif Tissue Int* 2000; 67:277-285.
- 66- Chesnut CH, Silverman S, Andriano K, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures Study. *Am J Med* 2000;109: 267-276.
- 67- Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002;288:321-333.



68- Barrett-Connor E, Grady D, Sashegyi A, et al. Raloxifene and cardiovascular events in osteoporotic postmenopausal women. The MORE investigators. *JAMA* 2002;287:847-857.

69- Cauley J, Norton L, Lippman M, et al. Continued breast cancer risk reduction in postmenopausal women treated with raloxifene: 4-year results from the MORE trial. *Breast Cancer Res Treat* 2001;65:125-134.

70- Scheiber MD, Rebar RW. Isotlavones and postmenopausal bone health: a viable alternative to estrogen therapy? *Menopause* 1999; 6: 233-241.

71- Alexandersen P, Toussaint A, Christiansen C, et al. Ipriflavone in the treatment of postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1482-1488.

72- Pak CY, Sakhaee K, Adams-Huet B, et al. Treatment of postmenopausal osteoporosis with slow-release sodium fluoride. Final report of a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1995;123: 401-408.

73- Lippuner K, Haller B, Casez JP, et al. Effect of disodium monofluorophosphate, calcium and vitamin D Supplementation on bone mineral density in patients chronically treated with glucocorticosteroids: a prospective, randomized, double-blind study. *Miner Electrolyte Metab* 1996;22:207-213.

74- Guaydier-Souquieres G, Kotzki PO, Sabatier JP, et al. In corticosteroid-treated respiratory diseases, monofluorophosphate increases lumbar bone density: a double-masked randomized study. *Osteoporos Int* 1996;6:171-177.

75- Rizzoli R, Chevalley T, Slosman DO, et al. Sodium monofluorophosphate increases vertebral bone mineral density in patients with corticosteroid induced osteoporosis. *Osteoporos Int* 1995; 5: 39-46.

76- Lems WF, Jacobs WG, Bijlsma JW, et al. Effect of sodium fluoride on the prevention of corticosteroid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int* 1997;7: 575-582.

77- Gambacciani M, Spinetti A, Taponco F, et al. Treatment of postmenopausal vertebral osteopenia with monofluorophosphate: a long-term calcium-controlled study. *Osteoporos Int* 1995; 5: 467-471.

78- Meunier PJ, Sebert JL, Reginster JY, et al. Fluoride salts are no better at preventing new vertebral fractures than calcium- vitamin D in postmenopausal osteoporosis: the FAVO Study. *Osteoporos Int* 1998;8: 4-12.

79- Reginster JY, Meurmans L, Zegels B, et al. The effect of sodium monofluorophosphate plus calcium on vertebral fracture rate in postmenopausal women with moderate osteoporosis a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* . 1998; 129: 1-8.

80- Cassell C, Benedict M, Specker B. Bone mineral density in elite 7- to 9-yr-old female gymnasts and swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28:1243-1246.

81- Courteix D, Lespessailles E, Peres SL, et al. Effect of physical training on bone mineral density in prepubertal girls: a comparative study between impact-loading and non-impact-loading sports. *Osteoporos Int* 1998; 8:152-158.



### عنوان مقاله : استئوپوروز، تشخیص و درمان

نویسندگان : اردشیر لاریجانی محمدباقر، گویا محمدمهدی، مهاجری تهرانی محمدرضا، باستان حق محمدحسن،

رنجبر عمرانی غلامحسین، بهرامی امیر، رجیبیان رضا، ربی پور ایرج، امینی مسعود، پژوهی محمد

چکیده :

استئوپوروز شایع ترین بیماری متابولیک استخوان است که شیوع آن امروزه در سرتاسر جهان در حال افزایش است. شیوع این بیماری با سن و جنس ارتباط دارد به طوری که در خانمها و در سنین یائسگی بیشترین شیوع را دارد. با توجه به افزایش امید به زندگی و افزایش تعداد سالمندان به نظر می رسد در دهه های آینده شیوع این بیماری افزایش چشمگیری داشته باشد.

در کشور ما نیز براساس مطالعه ای که در شهر تهران انجام شده، شیوع استئوپوروز در زنان در رده سنی ۶۰-۶۹ سال در ستون مهره ها ۳۲،۴٪ و در هیپ ۵،۹٪ و در مردان در همین سنین در مهره ها ۹،۴٪ و در هیپ ۳،۱٪ بوده است. بنابراین استئوپوروز مشکل جهانی برای نیمه دوم قرن حاضر خصوصا آسیا می باشد و جهت ارتقای سلامت جامعه پیشگیری، تشخیص و درمان به موقع آن اهمیت به سزایی دارد. عارضه مهم استئوپوروز شکستگی مهره ها و گردن استخوان ران است که موجب افزایش مرگ و میر و بیماری گینی میگردد. امروزه بیش از ۹۰٪ شکستگیهای هیپ یا گردن استخوان ران در افراد ۵۰ ساله یا بالاتر رخ می دهد که ۸۰٪ این موارد در زنها می باشد. شکستگی ناشی از استئوپوروز هزینه های سنگینی را بر فرد و جامعه تحمیل می کند. عوامل خطر مهم شکستگی استخوان شامل سن، تراکم پائین استخوان، سابقه شکستگی ناشی از شکنندگی و سابقه فامیلی استئوپوروز می باشد.

امروزه تشخیص استئوپوروز عمدتاً براساس اندازه گیری تراکم استخوان می باشد. استئوپوروز یک بیماری چند عاملی است و پیشگیری و درمان آن پیچیده و مشکل میباشد. اغلب درمانهایی که امروزه برای استئوپوروز وجود دارد اثر ضد بازجذب داشته تخریب استخوانی را کم می کنند. علاوه بر این بعضی از آنها میزان شکستگی پاتولوژیک استخوان را هم کم میکنند. داروهای جدید که تشکیل استخوان جدید را زیاد می کنند در آستانه ورود به بازار هستند. لازم به ذکر است در همه انواع درمانها، وجود میزان کافی کلسیم و ویتامین D برای اثربخشی داروها لازم می باشد که تامین آن میتواند از طریق تغذیه یا مصرف مکمل باشد.

کلید واژه : استئوپوروز، شکستگی هیپ، تراکم معدنی استخوانی