پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۱، شماره ۱، بهار ۱۳۸۶، صفحات ۱ تا ۵

سخن ویژه
(Editorial)

استئوپروز

دکتر علیرضا رجائی*

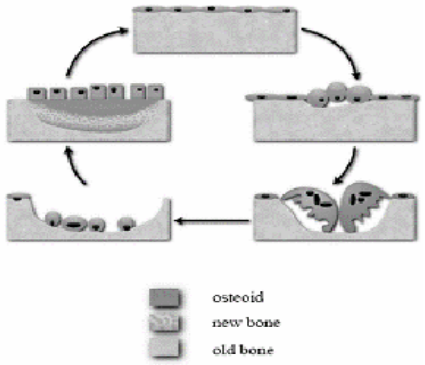
* گروه روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

استئوپروز به‌عنوان کاهش توده استخوانی و زوال ریزساختارهای استخوانی(Microarchitectural deterioration) که منجر به افزایش شکنندگی استخوان و در نهایت افزایش احتمال شکستگی شده، تعریف می‌گردد (۱). بطور متوسط از هر سه زن، یک نفر و از هر ۱۲ مرد، یک نفر در طی زندگی خود دچار شکستگی می‌گردند (۲). در انگلستان هر سال ۵۰/۰۰۰ شکستگی مچ دست، ۴۰/۰۰۰ شکستگی علامت‌دار مهره‌ها و ۶۰/۰۰۰ شکستگی هیپ رخ می‌دهد (۳).

شکستگی منجر به افزایش موربیدیتی، مورتالیتی و تحمیل هزینه‌های بالا به فرد و جامعه می‌گردد. حدود ۲۰٪ از شکستگی‌های علامت‌دار مهره‌ها و ۳۰٪ شکستگی‌های هیپ در مردها اتفاق می‌افتد (۴). اگرچه احتمال شکستگی مچ دست در مردها نسبت به زنها کمتر است، اما مردان با شکستگی مچ دست با احتمال بیشتری دچار شکستگی مهره و هیپ می‌شوند. از طرفی مردانی که دچار شکستگی مچ دست می‌شوند، دانسیته استخوانی(BMD=Bone mineral density) کمتری نسبت به گروه همسن خود دارند (۵). این امر لزوم علت‌یابی و درمان و ارائه راهکارهای لازم جهت کاهش احتمالی شکستگی و عواقب ناشی از آن را اجتناب ناپذیر می‌کند.

پاتوژنز

استخوان دارای واحدهای استخوانی تحت عنوان واحد معدنی استخوان (Bone mineral unit=BMU) است که در آن روند دوباره‌سازی (Remodeling, turnover) اتفاق می‌افتد که شامل دو مرحله است: جذب استخوانی(Bone resorption) که توسط استئوکلاست‌ها انجام می‌شود و تشکیل استخوان (Bone formation) که خود شامل دو مرحله تشکیل استوئید و معدنی شدن می‌باشد (۶). مرحله اول ۳-۱ هفته و مرحله دوم ۱۲-۸ هفته طول می‌کشد (شکل ۱).

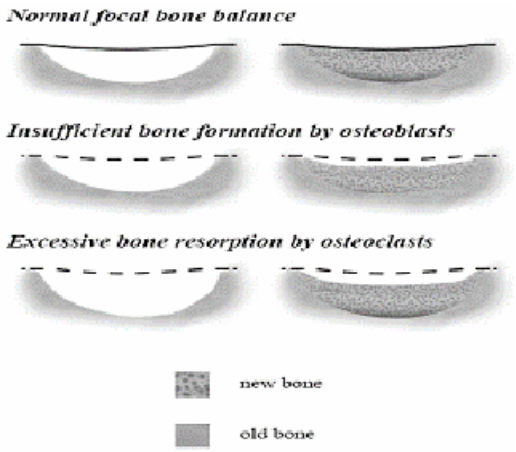


شکل ۱- سیکل دوباره‌سازی با جذب استخوانی شروع و با تشکیل استخوان ادامه می‌یابد

در شرایط عادی در افراد سالم و جوان میزان جذب و تشکیل استخوان تقریبا برابر است. توده استخوانی (Bone mass=BM) به دو عامل بستگی دارد: تناسب بین جذب و تشکیل استخوان و تعداد واحدهای معدنی در یک ناحیه استخوان. از دست دادن استخوان وقتی اتفاق می‌افتد که یا تناسب بین جذب و تشکیل استخوان بهم خورده یا تعداد واحدهای معدنی استخوان افزایش یابد (شکل۲). در بالغین حدود ۲۵٪ استخوانهای ترابکولر و ۳۰٪ استخوانها کورتیکال سالیانه جذب و تشکیل می‌شود بطوری‌که در طی ۱۲-۱۰ سال کل ساختمان استخوان دچار تغییر و دوباره‌سازی می‌شود (۷، ۸).

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لقمان حکیم،
دکتر علیرضا رجائی (**email:** arrajaie@yahoo.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۰۲۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۸/۱۲

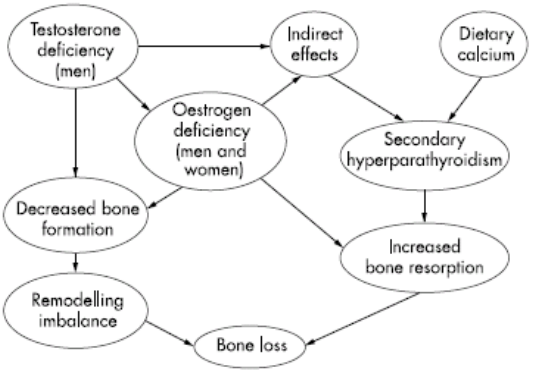
[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-06]



شکل ۲- دو مکانیسم بهم خوردن تعادل در بازسازی استخوانی

توده استخوانی (BM) با احتمال شکستگی نسبت معکوس دارد بطوری‌که با کاهش BM شانس شکستگی ۳-۲ برابر می‌شود. البته عوامل دیگری نیز در شکستگی دخیل هستند نظیر ساختار ترابکولر (trabecular architecture)، اختلالات وضعیتی یا بینایی و بعضی داروها. مطالعات نشان می‌دهد احتمال شکستگی هیپ در حضور سکته مغزی، پارکینسون، دمانس، سرگیجه، الکلیسم و اختلالات بینایی افزایش می‌یابد (۹). BM بوسیله PBM[۲] (Peak Bone Mass) و میزان فعالیت BMU تعیین می‌شود. PBM بیشتر توسط عوامل ژنتیکی تعیین می‌گردد. سایر عوامل موثر بر آنها عبارتند از: عوامل محیطی، ورزش، رژیم غذایی و سن بلوغ. از طرفی تکامل داخل رحمی که بر وزن هنگام تولد و میزان رشد بچه اثر دارد، می‌تواند BM را تحت تاثیر قرار دهد (۱۰، ۱۱). از دست دادن استخوان (bone loss) از سن ۳۵ تا ۴۵ سالگی شروع می‌شود و در خانمها در دهه اول یائسگی تشدید می‌یابد. این کاهش توده استخوانی در مردها و زنها تا پایان عمر ادامه می‌یابد (۱۲). این کاهش تحت عوامل زیر تشدید می‌شود: نمایه توده بدنی پایین، سیگار، الکل، بی‌تحرکی جسمی، اختلال متابولیسم یا تولید ویتامین D و هیپرپاراتیروئیدی ثانویه (۷، ۸).

یکی از علل استئوپروز در خانمها یائسگی است. با قطع هورمونهای جنسی افزایش turnover، افزایش جذب و در نهایت کاهش BMD را خواهیم داشت (۱۳). در مردها نیز کاهش فعالیت غدد جنسی اهمیت زیادی دارد، بطوری‌که ۲۰٪ بیمارانی که دچار شکستگی مهره علامت‌دار و ۵۰٪ کسانی که شکستگی هیپ دارند، از این بیماری رنج می‌برند (۱۴). مطالعات نشان می‌دهد BMD و شیوع شکستگی مهره در مردها با سطح سرمی استرادیول مرتبط است نه سطح تستوسترون (۱۵، ۱۶). بنابراین استرادیول هورمون جنسی غالب در تنظیم جذب استخوان در مردها به شمار می‌رود (شکل ۳) (۱۷).



شکل ۳- الگوریتم اثرات تستوسترون، کلسیم و استروژن در از دست رفتن بافت استخوانی

ممکن است استئوپروز ثانویه به بسیاری از بیماریها ایجاد شود. در این بین می‌توان به استروئیدهای خوراکی، هیپوگنادیسم، استفاده بی‌رویه از الکل، هیپرتیروئیدیسم، متاستازهای استخوانی، میلوم مولتیپل و داروهای ضد تشنج اشاره کرد (۱۸، ۱۹). ۳۰٪ خانمها و ۵۵٪ آقایان با شکستگی علامت‌دار مهره‌ها دارای علل ثانویه استئوپروز هستند (۲۴-۲۰).

تشخیص استئوپروز

بیماران مبتلا به استئوپروز اغلب بدون علامت بوده و با شکستگی مچ دست، ستون مهره یا هیپ تظاهر می‌نمایند (۲۵، ۲۶). این شکستگی‌ها اغلب به دنبال ترومای خفیف که با افتادن از ارتفاعی کمتر از قد بیمار تعریف می‌شود، ایجاد می‌گردند. با توجه به ارتباط بین BMD و شکستگی، اندازه‌گیری BMD می‌تواند در تعیین احتمال شکستگی موثر باشد.اندازه‌گیری BMD باروشهای‌مختلفی‌انجام می‌گیرد. اکنون روش‌تشخیصی‌انتخابی dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) است (۲۷). اندیکاسیون‌های دانسیتومتری عبارتند از: شواهد رادیوگرافیک استئوپنی و/یا دفورمیتی استخوانی، سابقه شکستگی استرسی، درمان طولانی مدت با استروئید (روزانه حداقل ۷/۵ میلی‌گرم پردنیزولون برای حداقل ۶ ماه)،

[۲] PBM میزانی از تراکم استخوان است که فرد در سن ۳۱-۲۵ سالگی دارد. این میزان حداکثر تراکم استخوان فرد در طول زندگی است.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-06]

یائسگی زودرس (قبل از ۴۵ سالگی)، آمنوره ثانویه طولانی (بیشتر از ۱ سال)، هیپوگنادیسم اولیه، اختلالات مزمن همراه با استئوپروز، سابقه شکستگی هیپ در مادر و BMI کمتر از $19kg/m^2$ (۲۸).

دانسیتومتری باید از دو ناحیه انجام شود، این دو ناحیه در مرحله اول هیپ و ستون فقرات هستند (۲۹). در صورتی‌که یکی از این دو ناحیه به هر دلیل قابل انجام نبود، می‌توان از مچ دست استفاده کرد. با توجه به توضیحات قبلی که با افزایش سن BMD افراد سالم نیز کاهش می‌یابد، در این روش نتیجه بیمار با متوسط BMD در سنین جوانی که بطور استاندارد ۴۵-۲۵سالگی در نظر گرفته شده، مقایسه می‌شود (T-score). به‌عبارتی جواب BMD در هر بیمار با T-score مقایسه می‌شود نه با Z-score (دانسیته در افراد هم‌سن و هم جنس). استثناء فقط در مورد بچه هاست که با Z-score مقایسه می‌شوند (۲۷).

تعریف WHO برای استئوپروز بر اساس دانسیتومتری به صورت BMD برابر با یا بیشتر از ۲/۵ استاندارد زیر میزان آن در فرد جوان بالغ (T-score≤2.5) است. از طرفی استئوپروز اثبات شده یا شدید وقتی است که تعریف فوق در مورد بیمار توام با یک یا چند شکستگی با ترومای کم همراه باشد. در این تعریف T-score بین ۱ تا ۲/۵ تحت عنوان استئوپنی و T-score بالاتر از ۱ را طبیعی می‌گویند. البته این تعریف اغلب برای زنان بعد از یائسگی و مردان بالاتر از ۶۵ سال قابل استفاده است، اما بطور اشتباه برای سایر حالات نیز استفاده می‌شود (۱).

در مورد اندیکاسیون درمان راهکارهای متفاوت وجود دارد اما وجود شرح حالی از شکستگی با ترومای کم در حضور استئوپروز یا استئوپنی اندیکاسیون قطعی درمان در تمامی موارد است (۸).

اقدامات درمانی در استئوپروز

این اقدامات شامل بررسی از نظر علل ثانویه استئوپروز، تغییرات شیوه زندگی جهت پیشگیری از کاهش توده استخوانی، اقدامات پیشگیری از افتادن و درمانهای اختصاصی است. در مورد بررسی جهت علل ثانویه استئوپروز لازم است تمامی بیماران مورد بررسی اولیه آزمایشگاهی قرار گیرند و برای بعضی از بیماران اقدامات اختصاصی مشتمل بر موارد زیر صورت پذیرد: شمارش کامل سلولهای خونی برای ارزیابی آنمی و ماکروسیتوز، ESR، سطح کلسیم سرم، تستهای کبدی، آلکالن فسفاتاز، تستهای تیروئیدی، ایمونوالکتروفورز سرم و ادرار برای ارزیابی میلوم مولتیپل، اندازه‌گیری تستوسترون، LH و FSH و ارزیابی آنتی‌ژن اختصاصی پروستات در مردان (۱۸).

آن دسته از تغییرات در شیوه زندگی که در تمامی بیماران مبتلا به استئوپروز باید مورد توجه قرار گیرد، عبارتند از: خوردن مقادیر کافی کلسیم و ویتامین D، کاهش مصرف سیگار و الکل، انجام فعالیتهای منظم ورزشی و تماس کافی با نور خورشید (۱۹).

در مورد پیشگیری از افتادن، بررسی از نظر عوامل خارجی و داخلی الزامی است. عوامل داخلی شامل دید ناکافی، بیماریهای اسکلتی– عضلانی و نورولوژیک یا داروها و عوامل خارجی یا محیطی عبارتند از: عدم استفاده از میله‌های ریلی، فرشهای لغزنده و کفشهای نامناسب. در افراد مسن، رعایت موارد فوق باعث کاهش ۶۱ درصدی در شکستگی شده است (۲۱). از طرفی استفاده از حفاظ ران (hip protector) با کاهش ۷٪ در شکستگی ران همراه بوده است (۲۲).

درمان استئوپروز

درمان استئوپروز برای هر بیمار با توجه به میزان BMD، بیماریهای زمینه‌ای، وضعیت اقتصادی- اجتماعی، سن و جنس بیمار متفاوت است. داروهای مربوطه به دو دسته داروهای ضدجذب و داروهای آنابولیک تقسیم می‌شوند. استفاده از داروهای ضد جذب باعث افزایش حدود ۱۰-۵ درصدی در BMD بخصوص در سال اول می‌شود ولی استفاده از داروهای آنابولیک می‌تواند دانسیته را تا۳۰٪ نیز افزایش دهد. داروهای مورد استفاده با اثر آن روی شکستگی در جدول ۱ آورده شده است (۳۰).

جدول ۱- داروهای مورد استفاده در درمان استئوپروز با اثر آن روی شکستگی مناطق مختلف

	BMD	ستون فقرات	غیر مهره‌ای	هیپ
استروژن	A	A	A	B
رالوکسیفن	A	A	ND	ND
اتیدرونات	A	A	B	B
آلندرونات	A	A	A	A
ریسدرونات	A	A	A	A
کلسیتونین	A	A	B	B
کلسیم و ویتامین D	A	ND	A	A
هورمون پاراتیروئید	A	A	A	ND

BMD: دانسیته استخوانی، ND: اثرات مفید دارو بر بروز شکستگی مشخص نشده است.
A: توصیه سطح A بر اساس کارآزمایی بالینی تصادفی تعیین شده است
B: توصیه سطح B بر اساس مطالعات کنترل‌دار غیرتصادفی یا اپیدمیولوژیک است.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-06]

راهکارهای مختلفی جهت درمـان اسـتئوپروز در زنـان یائسه، افراد مسن، مردها، بچه‌ها، زنان قبل از یائسگی و بیماران تحت درمـان بـا کورتیکواسـتروئید وجـود دارد کـه مـی‌تـوان در سایت‌های زیر به آنها مراجعـه کـرد: www.rocg.org.uk و یـا www.guidelines.gov.

بررسی پاسخ به درمان

در حدود ۱۵-۱۰٪ بیماران پاسخ مناسبی به درمان نمی‌دهنـد (۳۰). بررسی پاسخ به درمان با انجام دانسیتومتری مجـدد بـا دستگاه قبلی و حتی‌المکان با همان تکنسین توصیه می‌گـردد. فاصله زمانی بین این دو باید ۲ سـال باشـد. هـر چنـد اثـرات داروهای مـورد اسـتفاده اغلـب بعـد از ۲۴-۱۸ مـاه مـشخص می‌شود، اغلب ناحیه سـتون فقـرات جهـت بررسـی پاسـخ بـه درمان مورد استفاده قرار می‌گیرد چرا کـه میـزان بیـشتری از استخوان ترابکولر در این ناحیه قرار دارد (۲۹). عدم پاسـخ بـه درمان زمانی اطلاق می‌شود که در هر زمانی بعد از یک‌سال از درمان با دوز مناسب دارو، شکستگی با ترومای کم ایجاد شـود یا در دانسیتومتری مجدد بعد از دو سال بیش از ۶٪ کاهش در دانسیته استخوانی وجود داشته باشد (۳۰).

REFERENCES

1. Consensus Development Conference. Prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med 1991;90:107–10.
2. Cooper C, Campion G, Melton LJ III. Hip fracture in the elderly: a worldwide projection. Osteoporos Int 1992;2:285–9.
3. Eastell R, Boyle IT, Compston J, et al. Management of male osteoporosis: report of the UK Consensus Group.Q J Med 1998;91:71–92.
4. Cuddihy MT, Gabriel SE, Crowson CS, et al. Forearm fractures as predictors of subsequent osteoporotic fracture. Osteoporos Int 1999;9:469–75.
5. Tuck SP, Raj N, Summers GD. Is distal forearm fracture in men due to osteoporosis? Osteoporosis Int 2002;13:630-–6.
6. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 1996;312:1254–9.
7. Compston JE. Risk factors for osteoporosis. Clin Endocrinol (Oxf) 1992;36:223–4.
8. Scane AC, Francis RM. Risk factors for osteoporosis in men. Clin Endocrinol (Oxf) 1993;38:15–6.
9. Bilezikian JD. Osteoporosis in men. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:3431–4.
10. Cooper C, Walker-Bone K, Arden N, et al. Novel insights into the pathogenesis of osteoporosis: the role of intrauterine programming. Rheumatology 2000;39:1312–15.
11. Cooper C, Eriksson JG, Forson T, et al. Maternal height, childhood growth and risk of hip fracture in later life: a longitudinal study. Osteoporos Int 2001;12:623–9.
12. Jones G, Nguyen T, Sambrook P, et al. Progressive loss of bone from the femoral neck in elderly people: longitudinal findings from the Dubbo osteoporosis epidemiological study. BMJ 1994;309:691–5.
13. Poor G, Atkinson EJ, O'Fallon WM, et al. Predictors of hip fractures in elderly men. J Bone Miner Res 1995;10:1900–7.
14. Grisso JA, Kelsey JL, Strom BL, et al. Risk factors for falls as a cause of hip fracture in women. The Northeast Hip Fracture Study Group. N Engl J Med 1991;324:1326–31.
15. World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. World Health Organisation Technical Report Series. Geneva: WHO, 1994.
16. Royal College of Physicians. Osteoporosis: clinical guidelines for prevention and treatment. Update on pharmacological interventions and an algorithm for treatment. London: RCP, 2000.
17. Kanis JA, Gluer CC for the Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Osteoporos Int 2000;11:192–202.
18. Royal College of Physicians. Osteoporosis: clinical guidelines for prevention and treatment. London: RCP, 1999.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-06]

19. Close J, Ellis M, Hooper R, et al. Prevention of falls in the elderly trial (PROFET): a randomised controlled trial. Lancet 1999;353:93–7.

20. Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B. Effect of external hip protectors on hip fractures. Lancet 1993;341:11–3.

21. Francis RM. Management of established osteoporosis. Br J Clin Pharmacol 1998;45:95–9.

22. Liberman UA, Weiss SR, Broll J, et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 1995;333:1437–43.

23. Reginster JY, Minne HW, Sorenson OH, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established osteoporosis. Osteoporos Int 2000;11:83–91.

24. Lips P, Graafmans WC, Ooms ME, et al. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. A randomized, placebo-controlled clinical trial. Ann Intern Med 1996;124:400–6.

25. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age and older. N Engl J Med 1997;337:670–6.

26. Rico H, Henandez ER, Revilla M, et al. Salmon calcitonin reduces vertebral fracture rate in postmenopausal crush fracture syndrome. Bone and Mineral 1992;16:131–8.

27. Hock JM, Gera I. Effects of continuous and intermittent administration and inhibition of resorption on the anabolic response of bone to parathyroid hormone. J Bone Miner Res 1992;7:65–72.

28. Francis RM. Cyclical etidronate in the management of osteoporosis in men. Reviews in Contemporary Pharmacotherapy 1998;9:261–6.

29. National Osteoporosis Society. Fundementals of bone densitometry—report of a working party. Bath: National Osteoporosis Society, 1998.

30. Cummings SR, Palermo L, Browner W, et al. Monitoring osteoporosis therapy with bone densitometry: misleading changes and regression to the mean. Fracture Intervention Trial Research Group. JAMA 2000;283:1318–21.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-09-06]