

تعیین میزان تراکم استخوان در بیماران مبتلا به SLE مراجعه کننده به کلینیک روماتولوژی

دکتر کریم مولا، دکتر علی اصفهانی**

خلاصه

استئوپوروز یکی از عوارض مهم بیماری SLE¹ می باشد که شکستگی های ثانویه به آن همواره برای این بیماران مشکل ساز بوده است. مطالعه حاضر با هدف تعیین میزان تراکم استخوان در بیماران مبتلا به SLE و مقایسه آن با افراد طبیعی در استان خوزستان مراجعه کننده به کلینیک روماتولوژی و بستری شده در بیمارستان گلستان انجام گرفته است.

تحقیق و بررسی در طول یک سال و بر روی ۱۰۱ بیمار مبتلا به لوپوس (با میانگین سنی ۳۰/۷۴ سال و انحراف معیار گردن فمور ۰/۲۲ و لومبر ۰/۱۹) و ۱۰۶ نفر به عنوان گروه شاهد (با میانگین سنی ۳۶/۸۸ سال و انحراف معیار گردن فمور ۰/۴۶ و لومبر ۰/۱۵) صورت گرفت. در این بررسی سنجش تراکم استخوان با استفاده از روش (DEXA)² در دو ناحیه مهره های کمری (L2-L4) و گردن فمور در بیمارستان آپادانا، اهواز انجام شد.

این مطالعه نشان می دهد میزان تراکم استخوان در ناحیه فمور در بیماران مبتلا به لوپوس نسبت به گروه شاهد کاهش یافته است (۰/۹ در مقابل ۱/۱۴) که اختلاف معنی داری را به نفع گروه شاهد نشان می دهد ($P < 0/001$) ولی این میزان در ناحیه مهره های کمری نه تنها کاهش نیافته بلکه نسبت به گروه شاهد بیشتر نیز می باشد (۱/۰۹ در مقابل ۰/۹۱) که اختلاف معنی داری را به نفع گروه لوپوس نشان می دهد ($P < 1/001$). در ضمن میزان استئوپنی BMD³ بین -۱ تا -۲/۵ SD در بیماران مبتلا به SLE در دو ناحیه گردن فمور و مهره های کمری به ترتیب ۷٪ و ۵۰/۸٪ و میزان استئوپوروز $BMD \leq 2/5 SD$ در همین دو ناحیه ۵/۳٪ و ۸/۸٪ مشاهده گردید.

به طور کلی ۷٪ بیماران مبتلا به لوپوس در ناحیه مهره های کمری و ۵۰/۸٪ در ناحیه گردن فمور دچار استئوپنی بودند و میزان استئوپوروز آنان در ناحیه مهره های کمری و سر فمور به ترتیب ۳/۵٪ و ۸/۸٪ مشاهده گردید.

در این مطالعه کاهش تراکم استخوان در گردن فمور قابل پیش بینی است اما برخلاف مطالعات قبلی کاهش تراکم استخوان در مهره های کمری کمتر از حد مورد انتظار می باشد.

واژه های کلیدی: استئوپوروز، لوپوس اریتماتوز سیستمیک، استئوپوروز ناشی از استروئید.

* استادیار و عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

** دستیار داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

- 1- Systemic Lupus Erythematosus
- 2- Dual Energy X-Ray Absorptiometry
- 3- Bone Mineral Density



مقدمه :

SLE یک بیماری مزمن با منشأ ناشناخته است که در آن سلول‌ها و بافت‌های بدن توسط آنتی‌بادی‌های اتوایمیون و کمپلکس‌های ایمنی آسیب می‌بینند. این بیماری عمدتاً در زنان و در سنین باروری رخ می‌دهد و یک بیماری مولتی سیستم می‌باشد. سیر بیماری شامل دوره‌های عود و خاموش می‌باشد، که در صورت شعله‌ور شدن بیماری خصوصاً اگر تهدیدی برای حیات یا ارگان‌های مهم وجود داشته باشد استفاده از گلوکوکورتیکوئید و داروهای سیتوتوکسیک توصیه می‌گردد (۱).

یکی از مشکلات مهم این بیماری ایجاد استئوپوروز زودرس می‌باشد. علت اصلی استئوپوروز مصرف گلوکوکورتیکوئیدها ذکر شده است. این داروها عمدتاً استخوان‌های تراپیکولار و جدار کورتیکال تنه مهره‌ها را درگیر می‌کنند، ولی در صورت مصرف طولانی مدت استخوان‌های بلند را نیز دمی‌رالیزه می‌کنند (۲).

در این تحقیق میزان استئوپوروز در بیماران مبتلا به SLE در دو ناحیه کمری و سر فمور در استان خوزستان بررسی شده است.

مواد و روش کار :

در این بررسی کلیه بیماران مشکوک به لوپوس که در طول یک سال از تاریخ ۷۸/۳/۱ لغایت ۷۹/۳/۱ به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان گلستان مراجعه کرده یا بستری بودند و حداقل دارای ۴ معیار از معیارهای یازده گانه لوپوس بودند (۸)، جهت بررسی تراکم استخوانی انتخاب شدند. بدین ترتیب ۱۲۶ نفر واجد شرایط بودند که از این

تعداد تنها بیماران مؤنث که بین ۲۰ تا ۵۰ سال سن داشتند و فاقد هرگونه ریسک فاکتور دیگری غیر از لوپوس بودند انتخاب شدند و در مجموع تعداد ۱۰۱ بیمار جهت مطالعه انتخاب شدند. اکثر بیماران از نظر سابقه مصرف دارو (بخصوص گلوکوکورتیکوئیدها) مشابه و بطور متوسط طول دوره بیماری آنها ۵ سال بوده است.

همه بیماران پردنیزولون به مقدار ۶۰-۴۰ میلی‌گرم روزانه برای مدت کوتاهی دریافت داشته‌اند. و سپس با دوز کم پردنیزولون ادامه یافته است.

۱۰۶ نفر نیز به عنوان گروه شاهد انتخاب گردید که همگی مؤنث و از نظر سنی دقیقاً با گروه بیمار تطبیق داده شدند. هم چنین افرادی که دارای هرگونه ریسک فاکتوری برای استئوپوروز بودند (از جمله یانسگی زودرس یا بیماری‌های ایجاد کننده استئوپوروز) از مطالعه حذف شدند. سنجش تراکم استخوان با استفاده از روش جذب اشعه ایکس دوگانه (DEXA) در دو ناحیه گردن فمور و مهره‌های کمری (L2 - L4) صورت گرفت. دانستیمتری در بیمارستان آپادانا، اهواز به وسیله دستگاه Lunar که تنها وسیله دانستیمتری استان خوزستان می‌باشد انجام شده است. در مورد انجام دانستیمتری ابتدا با گروه بیماران و گروه شاهد مصاحبه انجام شده و سپس فرم پرسشنامه که شامل اطلاعاتی در مورد سن، جنس، شغل، سابقه بیماری، مصرف دارو، عادات و سابقه خانوادگی بود تکمیل گردید. بعد از تکمیل این مراحل دانستیمتری در مورد آنان انجام گرفت. بعد از جمع آوری اطلاعات مورد نیاز نمونه برای بررسی آماری از روشهای آزمون t گروه‌های

و ۱۰۶ نفر (۵۱/۲٪) از گروه شاهد بودند. (نمودار ۱) میانگین سنی گروه شاهد ۳۶/۸۸ سال و در گروه بیمار ۳۰/۷۴ سال را نشان می‌دهد. میانگین تراکم استخوان در ناحیه مهره‌های کمری (L2 - L4) در گروه شاهد ۰/۹۱۵۹۸ گرم بر سانتی متر مربع و در گروه بیماران ۱/۱۰ گرم بر سانتی متر مربع بود (نمودار ۲ و جدول شماره ۲) که تفاوت معنی داری به نفع گروه بیماران در سطح $P < ۰/۰۰۱$ مشاهده گردید. میانگین تراکم استخوان در ناحیه گردن فمور در گروه شاهد ۱/۱۴۱ گرم بر سانتی متر مربع و در گروه بیماران ۰/۹۰۰ گرم بر سانتی متر مربع گزارش گردید که تفاوت معنی داری بین این دو گروه به نفع گروه شاهد در سطح $P < ۰/۰۰۱$ مشاهده شد. مقایسه میانگین سنی و تراکم استخوان در دو گروه شاهد و بیمار در (جدول شماره ۱ و نمودار شماره ۳) نشان داده شده است. به طور کلی ۷٪ بیماران مبتلا به لوپوس در ناحیه مهره‌های کمری و ۵۰/۸٪ در ناحیه گردن فمور دچار استئوپنی بودند و میزان استئوپوروز آنان در ناحیه مهره‌های کمری و سر فمور به ترتیب ۳/۵٪ و ۸/۸٪ مشاهده گردید. مقایسه در صد استئوپنی و استئوپوروز در دو گروه بیمار و شاهد در (جدول شماره ۲) نشان داده شده است.

مستقل برای مقایسه میانگین تراکم استخوان در دو گروه شاهد و بیمار در سطح معنی دار $۰/۰۵ <$ توسط نرم افزار آماری spss استفاده گردید. همچنین شاخصهای توصیفی مانند فراوانی، میانگین و انحراف معیار نیز برای توصیف متغیرها مورد استفاده قرار گرفت. کلیه هزینه‌ها برای افراد بیمار و گروه شاهد به صورت رایگان صورت پذیرفت.

تراکم استخوان با افراد هم نژاد، هم جنس و جوان که بیشترین تراکم استخوانی را دارا هستند با واحد گرم بر سانتی متر مربع مقایسه گردید، سپس مجدداً در دو گروه بیمار و شاهد مقایسه شد. در این مطالعه استئوپنی به انحراف معیار بین ۱- تا ۲/۵- یا کاهش توده استخوانی معادل ۹۰٪ تا ۷۵٪ در مقایسه با فرد جوان اطلاق گردید. ولی در مورد استئوپوروز انحراف معیار بیشتر از ۲/۵- یا کاهش توده استخوانی بیش از ۷۵٪ در ناحیه کمری و ۷۰٪ در ناحیه گردن فمور در مقایسه با فرد جوان در نظر گرفته شد.

نتایج:

در این مطالعه مجموعاً تعداد ۲۰۷ نفر از نظر تراکم استخوان در دو ناحیه گردن فمور و مهره‌های کمری بررسی شدند که از این تعداد ۱۰۱ نفر (۴۸/۸٪) از گروه بیماران مبتلا به SLE

جدول ۱: مقایسه BMD گردن فمور در بیماران لوپوس و گروه شاهد

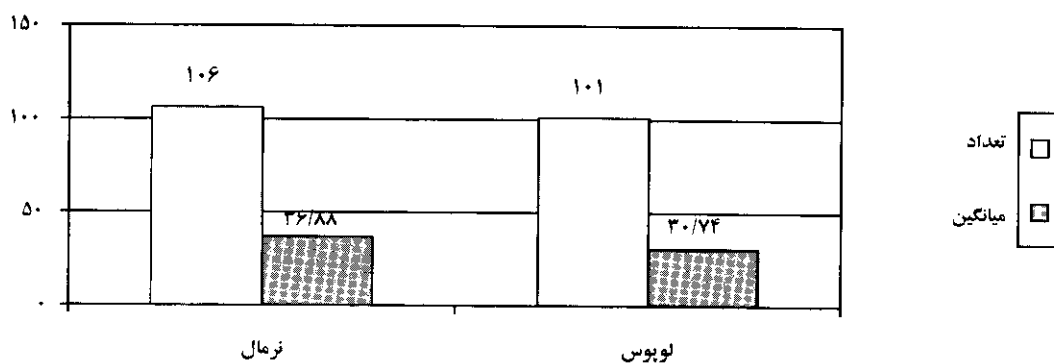
Sig...	df	t	تعداد	SD	میانگین	
< ۰/۰۰۱	۲۰۵	۹/۲۸	۱۰۶	٪۴۶	۱/۱۴	شاهد
			۱۰۱	۰/۲۲	۰/۹۰۰	بیمار

جدول ۲: مقایسه BMD لومبر در بیماران لوپوس و گروه شاهد

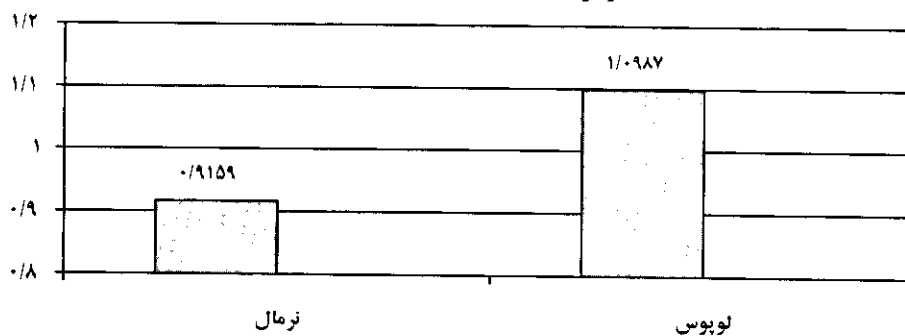
Sig...	df	t	تعداد	SD	میانگین	
< ۰/۰۰۱	۲۰۵	۸/۹۹	۱۰۶	۰/۱۵	۰/۹۱	شاهد
			۱۰۱	۰/۱۹	۱/۱۰	بیمار

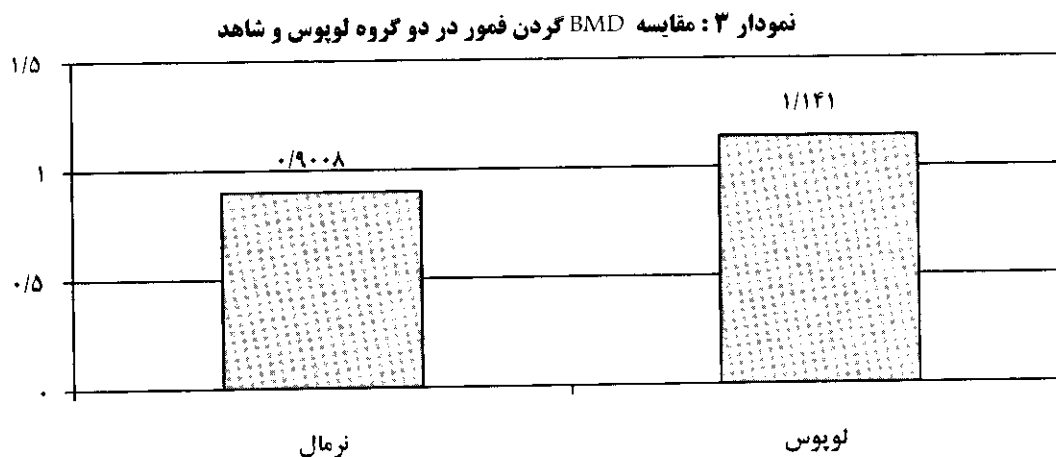
مقایسه سن در دو گروه لوپوس و شاهد

نمودار ۱: توزیع فراوانی و توزیع میانگین سن گروه شاهد و بیمار



نمودار ۲: مقایسه BMD لومبر در دو گروه لوپوس و شاهد





بحث:

اکثر مطالعات گلوکوکورتیکوئیدها را به عنوان مهمترین عامل استئوپوروز در بیماران لوپوسی به خصوص در ناحیه مهره های کمری می دانند ولی ذکر می کنند که این داروها در ناحیه لگن اثر کمتری دارند (۳).

همچنین مشخص شده است که بیشترین کاهش توده استخوانی ناشی از این داروها در ۶ ماه اول شروع درمان رخ می دهد (۶). و افراد جوان بخصوص افراد مذکر سریعتر دچار استئوپوروز شده و احتمال شکستگی در استئوپوروز ناشی از این داروها در زنان یائسه بیشتر می باشد.

مقدار مصرف گلوکوکورتیکوئیدها، سن بالای ۵۰ سال و وضعیت یائسگی ۳ فاکتور مهم هستند که کاهش توده استخوانی ناشی از این داروها را تشدید می کنند (۵). البته در مطالعه حاضر میزان مصرف این داروها در اکثر بیماران یکسان بوده و دو فاکتور دیگر از مطالعه حذف شدند و از آنجائیکه در برخی بیماران مورد مطالعه در این تحقیق علیرغم مصرف کم گلوکوکورتیکوئید

مطالعه حاضر جهت تعیین میزان تراکم استخوان در بیماران مبتلا به SLE و مقایسه آن با گروه شاهد برای اولین بار در استان خوزستان انجام گرفته است. در مطالعات قبلی میزان استئوپنی در مهره های کمری و گردن فمور به ترتیب ۴۴/۳٪ و ۴۲/۱٪ و میزان استئوپوروز در هر دو ناحیه تا ۲۲/۶٪ گزارش شده بود (۴). ولی در مطالعه حاضر استئوپنی در مهره های کمری و لگن به ترتیب در ۷٪ و ۵۰/۸٪ و میزان استئوپوروز در این دو ناحیه ۳/۵٪ و ۸/۸٪ مشاهده گردید.

مقایسه تراکم استخوانی بیماران با گروه شاهد نشان می دهد که در بیماران مبتلا به SLE این تراکم در ناحیه گردن فمور کاهش یافته است. (۰/۹۰ در مقابل ۱/۱۴ با $P < 0.001$) ولی تراکم استخوان در مهره های کمری نه تنها کاهش نیافته بلکه نسبت به گروه شاهد نیز بیشتر می باشد (۱/۰۹ در مقابل ۰/۹۱ با $P < 0.001$).

دخالت همه موارد فوق یا یکی از آنها در کاهش توده استخوانی نقش داشته است؟
از فاکتورهای احتمالی میتوان از روشهای تحقیق و (دستگاه DEXA، حجم نمونه) روش زندگی (کم تحرکی و ...) و نژاد نام برد.

منابع:

1. Hahn BH. systemic Lupus Erythematosus in : Brauunwald E, Fauci As et al ed, Harrison's principle of internal medicine : 15 th ed. Newyork Mc grow Hill , 2001; 1874,1880
2. John H. Kippel – Sambrook PS. : Osteoporosis in : Klippel JH, Dieppe PA. Rheumatology, Second edition, Philadelphia; Mosby, 1999, P : 38/1-4-39/1-4
3. Kipen Y : Buchbinder R : Prevalence of reduced bone mineral density in SLE and the role of steroid : J Rheumatol. 1997.24(10): 1919-1922
4. Sinigaglia L. Determinants of bone mass in SLE, J – Rheumatol. 1999; 26(6): 1280-1284
5. Gaye cunnane. Steroid – induced osteoporosis in SLE : Rheumatic Dis clin north Am 26(2) 2000; 311-323
6. Hachoulla E; Cortet B : Prevention of glucocorticoid induced osteoprosis : Rev Internal med. 1998; 19(7): 492-500
7. Nancy E, Lukert B : the science and therapy of glucocorticoid – induced bone loss : Endocrinol and metab clin of north Am: 1998; 27(2), 465-485
8. Tan E cohen : the 1982 Revised criteria for classification of SLE. Arthritis Rheum 1995, 25: 1271-1277

استئوپوروز دیده شده است، عوامل دیگری را نیز بایستی مد نظر قرار داد از جمله : (V)

(۱) فاکتورهای محیطی مانند استفاده کمتر از نور خورشید و فعالیت بدنی کمتر

(۲) فاکتورهای هورمونی مثل متابولیسم غیر طبیعی استروژن، افزایش پرولاکتین و اختلال در

قاعدگی

(۳) افزایش TNF- α و IL1 IL6

(۴) وجود بیماری های کلیوی ناشی از لوپوس

(۵) مصرف سایر داروها مثل داروهای سیتوتوکسیک، ضد تشنجهها و ضد انعقادها.

در این مطالعه کاهش تراکم استخوان در گردن فمور قابل پیش بینی است اما بر خلاف مطالعات قبلی کاهش تراکم استخوان در مهره های کمری کمتر از حد مورد انتظار می باشد. کاهش توده استخوانی در استخوانهای تراپکولر و کورتیکال حتی در غیاب مصرف استروئید، دیده می شود.

علت ایجاد این کاهش تأثیرات سیستمیک التهاب، کاهش فعالیت فیزیکی فاکتورهای تغذیه ای، تداخلات استروئیدهای جنسی و درمان دارویی، می باشد. با توجه به اینکه مطالعات انجام شده استئوپوروز را بطور شایع در لومبر ذکر می کنند و با توجه به نتایج بدست آمده در این تحقیق آیا