

رابطه تعداد زایمان با دانسیته معدنی استخوان

دکتر ماندانا بیرانوند*؛ دکتر علیرضا رجائی**؛ دکتر بهناز یوسف قهاری***؛ اذن الله آذرگشپ****

چکیده :

سابقه و هدف: استئوپوروز با کاهش دانسیته استخوانی و افزایش خطر شکستگی مشخص می‌گردد. از آنجا که حاملگی و شیردهی به علت تغییرات هورمونی و متابولیسم کلسیم می‌تواند بر دانسیته معدنی استخوان اثر بگذارد، به منظور تعیین رابطه زایمان با دانسیته معدنی استخوان این مطالعه انجام شد.

مواد و روش‌ها: این بررسی از نوع هم‌گروهی تاریخی در روی ۹۲ خانم ۵۰-۴۰ ساله در مرکز آموزشی درمانی لقمان حکیم وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۸۲-۱۳۸۱ انجام شد. افراد با تعداد زایمان‌های بالاتر از ۳، به عنوان گروه مواجهه (۵۳ نفر) و افراد با تعداد زایمان بین ۰-۲ به عنوان گروه غیرمواجهه (۳۹ نفر) دسته‌بندی شدند. نمونه‌ها افرادی بودند که برای تعیین دانسیته معدنی استخوان به مرکز آموزشی درمانی لقمان حکیم مراجعه کرده بودند و فاقد عوامل خطر مؤثر بر دانسیته معدنی استخوانی بودند. در تمام نمونه‌ها دانسیته معدنی استخوان (BMD) در دو ناحیه مهره‌ها و فمور به روش Dexa و به وسیله دستگاه لونا راندازه‌گیری شد. شاخص جرم بدن (BMI) آن‌ها نیز محاسبه شد. سطح معنادار قابل قبول $P < 0/05$ در نظر گرفته شد. در این تحقیق از آزمون‌های X^2 ، t مستقل و من‌ویتنی استفاده گردید.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که بین سن، سن قاعدگی و BMI با BMD مهره‌ها در دو گروه مواجهه و غیرمواجهه تفاوت معناداری وجود ندارد؛ اما در گروه مواجهه طول مدت شیردهی و تعداد فرزندان با BMD فمور اختلاف معنادار آماری نداشت ($P < 0/03$).

بحث: در این مطالعه بین کاهش BMD و حاملگی‌های متعدد ارتباطی وجود نداشت و با توجه به نتایج مشابه مطالعات دیگر به نظر می‌رسد غلظت بالای استرادیول و BMI در طول حاملگی منجر به حفظ توده استخوانی در زنان با حاملگی متعدد می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: دانسیته معدنی استخوان، تعداد زایمان، استئوپوروز.

« دریافت: ۱۳۸۲/۱۲/۱۶ پذیرش: پاییز ۱۳۸۳ »

* عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، فوق تخصص روماتولوژی

** عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، فوق تخصص روماتولوژی

*** عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، فوق تخصص روماتولوژی

**** عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، فوق لیسانس بهداشت، گروه پزشکی اجتماعی

*عهده دار مکاتبات: کرمانشاه، بلوار شهید بهشتی، بیمارستان طالقانی، بخش داخلی. تلفن: ۰۸۳۱-۸۳۵۸۹۴۸

مقدمه :

حاملگی دوره‌ای است که در آن هورمون‌های استروژن و پروژسترون افزایش می‌یابد و از طرفی به علت کاهش اتصال کلسیم به پروتئین‌های پلاسمایی، افزایش حجم پلازما و GFR هورمون PTH بالا می‌رود و یک هایپرپارا تیروئیدی فیزیولوژیک به وجود می‌آید. همچنین در یک حاملگی نرمال وزن ۱۲/۵kg افزایش می‌یابد. با قطع حاملگی استروژن و پروژسترون به سطح قبل از حاملگی کاهش می‌یابند، ولی PTH همچنان افزایش می‌یابد (۲)؛ اما اینکه این عوامل مختلف در نهایت منجر به کاهش یا افزایش دانسیته معدنی استخوان می‌گردند، نامشخص است.

در بعضی مطالعات انجام شده ارتباطی بین پاریتی و تغییر در دانسیته معدنی استخوان نیافته‌اند (۳، ۴ و ۱۸-۱۴) و درباره‌ای از تحقیقات افزایش دانسیته معدنی استخوان (۵، ۶ و ۱۳-۹) و در برخی دیگر کاهش دانسیته گزارش شده است (۷، ۸ و ۱۹). با توجه به تناقضات موجود، این تحقیق به منظور بررسی رابطه بین تعداد حاملگی با دانسیته معدنی استخوان در مرکز آموزشی، درمانی لقمان حکیم وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد.

مواد و روش‌ها:

این بررسی به روش هم‌گروهی تاریخی و در روی زنان مراجعه‌کننده به بخش تراکم استخوان مرکز آموزشی درمانی لقمان در سال ۸۲-۱۳۸۱ انجام گرفت. این افراد از زنان غیر یائسه بین سنین ۵۰-۴۰ سال انتخاب شدند و هدف، حذف عواملی از قبیل اثر افزایش سن و منوپوز بر کاهش دانسیته استخوانی بود.

دانسیته معدنی استخوان (BMD)^۱ به معنای تراکم ماده معدنی (املاح کلسیم) در استخوان است که بر حسب گرم بر سانتی‌متر مربع اندازه‌گیری می‌گردد و کاهش آن ارتباط نزدیکی با میزان شکستگی استخوان دارد، به طوری که سالیانه در کشور آمریکا ۲۸ میلیون نفر دچار استئوپوروز می‌شوند و یا در معرض خطر آن قرار می‌گیرند و سالیانه بیش از ۱/۵ میلیون شکستگی استئوپوروتیک دارند که در مورد باسن در سال اول در زنان با ۲۴-۱۲ و در مردان با ۳۰ درصد مرگ همراه است (۱).

در بدن دو نوع استخوان داریم: ۱- استخوان کورتیکال که نقش حفاظتی دارد، ۲- استخوان تراکولار که فعالیت متابولیکی دارد. حداکثر توده استخوان در سنین ۳۰-۲۵ سالگی به دست می‌آید. پس از آن سالیانه ۵-۱ درصد کاهش در توده استخوان داریم که ابتدا در استخوان‌های کورتیکال و از ۵۰-۴۰ سالگی در استخوان‌های تراکولار رخ می‌دهد. تعدادی عوامل برای ایجاد بیشترین توده استخوانی و کاهش بعدی آن مؤثرند که ۸۰ درصد آن را عوامل ژنتیکی و ۲۰ درصد آن را عوامل محیطی تشکیل می‌دهند. راه اصلی پیشگیری از کاهش دانسیته معدنی استخوانی اثر بر عوامل محیطی است. باید با دریافت کافی کلسیم و ویتامین D، انجام ورزش، تعادل هورمونی نرمال بتوانیم حداکثر توده استخوانی را تا سنین ۳۰ سالگی به دست آوریم و از این سن به بعد هم میزان Bone loss را به حداقل برسانیم (۱).

1. Bone Mineral Density

استخوانی نواحی مهره و فمور برحسب gr/cm^2 به روش Dexa و به وسیله دستگاه «لونار» در مرکز آموزشی درمانی لقمان اندازه گیری شد. همچنین T.Score^۱ هریک از آن‌ها براساس دسته‌بندی WHO نیز به دست آورده شد. دسته‌بندی WHO عبارت است از:

الف- توده استخوان طبیعی: یعنی توده استخوانی بالاتر از ۱- انحراف معیار درمقایسه با توده استخوانی بالغین جوان ($T.\text{Score} < -1$):

ب- استئوپنی یا کاهش توده استخوانی: توده استخوانی پایین‌تر از ۱- و بالاتر از $2/5$ - انحراف معیار نسبت به متوسط توده استخوانی بالغین جوان ($-1 < T.\text{Score} < -2.5$):

ج- استئوپورز شدید (Established osteoporosis): عبارت است از توده استخوانی پایین‌تر از $2/5$ - انحراف معیار نسبت به متوسط توده استخوانی بالغین جوان ($T.\text{Score} > -2.5$), همراه با یک یا چند شکستگی بالینی استخوانی.

سپس مشخصه و ویژگی‌های هریمار و BMD آن‌ها در این دو گروه بررسی شد. برای همسان‌سازی سن و سن قاعدگی از آزمون t مستقل و آزمون من‌ویتنی استفاده شد. از آزمون‌های کالموگروف و اسمیروف برای بررسی نرمال بودن در جامعه مورد پژوهش استفاده گردید. برای مقایسه درصد BMD فمور و مهره‌های نرمال و غیرنرمال در دو گروه از آزمون X^2 با تصحیح یتز استفاده شده است. همچنین برای مقایسه میانگین BMD فمور و مهره‌ها و مدت

هیچیک از نمونه‌ها، بیماری زمینه‌ای، سابقه شکستگی، مصرف سیگار و الکل یا داروی خاصی که بر دانسیته استخوان اثر داشته باشد، نداشتند. سپس افراد برحسب تعداد فرزندان به ۲ گروه غیرمواجهه که ۳۹ نفر بودند و تعداد فرزندان ۲-۰ داشتند و گروه مواجهه که ۵۳ نفر بودند و فرزندان بالاتر از ۳ نفر داشتند، تقسیم شدند. دلیل انتخاب گروه‌ها نیز این بود که در یک مطالعه افزایش دانسیته معدنی استخوان را در زنان با زایمان ۲ به بالا یافته بودند(۵). درخصوص تعداد افراد انتخاب شده در دو گروه ذکر این نکته ضروری است که هم، زمان مطالعه ما محدود بود و هم جمعیتی که برای مطالعه انتخاب نموده بودیم، محدود بود. از طرفی سنین باروری آن‌ها به ۲۰-۳۰ سال قبل برمی‌گشت که در آن زمان برنامه‌های کنترل جمعیت در کشور ما همانند امروز نبود؛ بنابراین اکثر مراجعین را خانم‌هایی تشکیل می‌دادند که زایمان‌های بیش از ۳ بار داشتند. از طرفی با توجه به نتایج مطالعات مشابه و در نظر گرفتن میانگین و انحراف معیار در دو گروه (به ترتیب $1/12 \pm 0/18$ و $1/0 \pm 0/13$) و با اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۹۰ درصد حداقل حجم نمونه لازم در هر گروه ۳۶ نفر تعیین شد که در ۲ گروه تعداد بیشتری (غیرمواجهه ۳۹ و مواجهه ۵۳ نفر) در نظر گرفته شد.

اطلاعاتی همچون سن، سن قاعدگی، قد و وزن برای مقایسه BMI و طول کل مدت شیردهی در فرم‌های اطلاعاتی ثبت می‌شد. سپس دانسیته

۱. T.Score: عبارت است از نسبت توده استخوانی هر فرد به متوسط توده استخوانی بالغین جوان (Peak bone mass) که به صورت

انحراف معیار یا درصد بیان می‌گردد.

BMD مهره‌ها از این نظر در دو گروه اختلاف معناداری وجود نداشت و در هیچ‌کدام از این دو گروه استئوپورزیس در مهره‌ها نداشتیم.

در مورد BMD فمور با توجه به اینکه در گروه مواجهه اصلاً استئوپورزیس وجود نداشت و در گروه غیرمواجهه نیز تنها ۱ مورد استئوپورز وجود داشت، این دو دسته‌بندی با هم آورده شده است. در این مقایسه نیز اختلاف معناداری وجود نداشت.

جدول ۲- توزیع دانسیته معدنی استخوان مهره‌ها در دو گروه

مورد مطالعه بر اساس دسته‌بندی WHO

مواجهه	غیرمواجهه	گروه BMD مهره‌ها
۱۴ (۲۶/۴)	۱۱ (۲۸/۲)	استئوپنی
۰ (۰)	۰ (۰)	استئوپورز
۳۹ (۷۳/۶)	۲۸ (۷۱/۸)	نرمال
۵۳ (۱۰۰)	۳۹ (۱۰۰)	جمع

شیردهی و تعداد فرزندان و BMI از آزمون‌های t مستقل و من ویتنی استفاده شد. سطح معنادار قابل قبول $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

مشخصات افراد در دو گروه مورد مطالعه شامل سن، سن قاعدگی، ماه‌های شیردهی، تعداد فرزندان، دانسیته معدنی استخوان فمور، مهره‌ها و همچنین BMI در جدول ۱ آمده است. همچنانکه ملاحظه می‌گردد بین سن بیماران، سن قاعدگی و BMD مهره‌ها در دو گروه تفاوت معنادار آماری وجود نداشت، اما میانگین BMD فمور، طول مدت شیردهی، تعداد فرزندان و BMI در گروه مواجهه نسبت به گروه غیرمواجهه با اختلاف معنادار آماری بالاتر بود (جدول ۱).

برای مقایسه BMD مهره‌ها و فمور بر اساس معیارهای WHO، بیماران در گروه‌های نرمال، استئوپنیک و استئوپورز دسته‌بندی شدند که نتایج آن در جدول‌های ۲ و ۳ آمده است. در مورد مقایسه

جدول ۱- توزیع متغیرهای مورد بررسی در دو گروه مورد مطالعه

P-value	مواجهه (n=۵۳)	غیرمواجهه (n=۳۹)	گروه متغیر
۰/۲۵(NS)	۴۶/۲۸±۳/۲۴	۴۵/۴۹±۳/۲۹	سن (سال)
۱/۹۲(NS)	۱۳/۴۲±۱/۳۴	۱۳/۰۸±۱/۲۸	سن قاعدگی
<۰/۰۰۱(sig)	۴۴/۷۹±۳۶/۶۸	۱۰/۸۹±۲/۱۵	ماه‌های شیردهی
<۰/۰۰۱ (sig)	۴/۰۲±۱/۱۵	۱/۳۶±۰/۸۷	تعداد فرزندان
۰/۰۰۳(Sig)	۰/۹۸۹±۰/۱۳۳	۰/۹۰۹±۰/۱۱۱	BMD فمور (g/cm ²)
۰/۰۹۹(N.S)	۱/۱۲۶±۰/۱۸۰	۱/۰۷۲±۰/۱۲۹	BMD مهره‌ها (g/cm ²)
۰/۰۰۱(sig)	۲۹/۹۹±۴/۴۶۶	۲۶/۹۷±۳/۸۳۳	BMI

یک فاز بازگشت و افزایش در توده استخوانی به وجود می‌آید و در کل به علت غلظت بالای استرادیول به خصوص در ۳ ماهه آخر حاملگی منجر به فعالیت سلول‌های استخوانی و فعال شدن عوامل رشد موضعی می‌گردد که یک اثر محافظتی بر علیه کاهش دانسیته استخوان در کل دوره حاملگی و شیردهی ایفا می‌کند. همچنین افزایش BMI را در این دوره عاملی در افزایش BMD دانسته‌اند. بالاتر بودن فعالیت فیزیکی در گروه با حاملگی متعدد نسبت به نولی پاره‌ها برای اداره امور منزل (آشپزی و تمیز کردن) نیز به عنوان یک عامل محافظتی به صورت استرس وارده به سیستم اسکلتی مطرح شده است (۴)؛ اما در مورد اینکه از چه تعداد زایمان به بالا افزایش معنادار در BMD ایجاد می‌شود، باید اشاره کرد که در مطالعه cure و همکارانش یک ارتباط مثبت بین BMDهای تمام نواحی مهره‌ها، فمور، ساق و کل بدن یافته بودند و اظهار نمودند در زنانی که زایمان مساوی یا بیش از ۲ داشته‌اند، در مقایسه بانولی پاره‌ها شیوع خطر نسبی شکستگی کمتر بوده و برعکس استئوپورز در زنانی که هیچ زایمان نداشته‌اند، شایع‌تر بوده است. در کل حاملگی مساوی یا بیش از ۲ را به عنوان یک عامل محافظتی برای استئوپورز دانسته‌اند و این افزایش در BMD با افزایش میزان مواد معدنی و کل کلسیم بدن همراه بوده است. مطالعه مذکور یک افزایش ۸/۳۵ درصدی را در BMD زنان با حاملگی متعدد نسبت به نولی پاره‌ها مطرح کرده است که منجر به کاهش شیوع شکستگی شده است. همچنین تغییرات در حاملگی را مشابه تغییراتی می‌دانند که در دوره بلوغ رخ می‌دهد. هر دو این وقایع با افزایش

جدول ۳- توزیع دانسیته معدنی استخوان فمور در دو گروه

مورد مطالعه بر اساس دسته‌بندی WHO

مواجهه	غیرمواجهه	گروه
۸ (۱۵/۱)	۱۰ (۲۵/۶)	BMD فمور استئوپنی یا استئوپورز
۴۵ (۸۴/۹)	۲۹ (۷۴/۴)	نرمال
۵۳ (۱۰۰)	۳۹ (۱۰۰)	جمع

بحث :

در مطالعه حاضر ارتباطی بین کاهش BMD در حاملگی‌های متعدد و شیردهی وجود نداشت که با نتایج چندین مطالعه دیگر در این زمینه مطابقت دارد (۳و ۴). میزان BMD در هر دو ناحیه مهره و فمور در گروه مواجهه نسبت به گروه غیرمواجهه افزایش نشان داد، به خصوص اینکه این اختلاف در مورد فمور معنادار بود که با نتایج مطالعه smith و همکارانش همخوانی دارد که در آن یک افزایش ۱/۷mm را در قطر گردن فمور در زنان با ۴ فرزند بیشتر مشاهده کرده بودند (۶). در مطالعه دیگری که توسط Fox انجام شده، افزایش ۱/۴ درصدی را در BMD در هر حاملگی گزارش نموده بودند (۲۰).

در پاسخ به اینکه چه عاملی منجر به افزایش BMD در این دوران می‌شود، در مطالعه Henderson و همکارانش ذکر شده که با وجود کاهش حدود ۶-۵ درصد توده استخوانی در ۶ ماه اول شیردهی که به علت کاهش استرادیول و افزایش PTH است، بعد از قطع شیردهی و بازگشت قاعدگی

عوامل آنابولیکی همچون هورمون استرادیول و افزایش وزن همراه می‌باشند که منجر به افزایش محتوای معدنی استخوانی می‌گردند(۵).
 در کل به نظر می‌رسد که تداخل عوامل متعدد هورمونی و تغییر متابولیسم کلسیم و فسفر در طول حاملگی و شیردهی با کاهش توده استخوانی همراه نمی‌باشد.
 برای بررسی دقیق‌تر این مقوله پیشنهاد می‌گردد

مطالعه‌ای در حجم وسیع‌تر انجام گیرد و در صورتی که بتوان تراکم استخوان را قبل و بعد از دوران حاملگی و شیردهی در هر فرد مورد سنجش قرار داد، تأثیرات این عوامل بیشتر روشن خواهد شد.
تشکر و قدردانی:
 با تشکر از سرکار خانم قنبری، کارکنان محترم مراکز تراکم استخوان بیمارستان لقمان که در جمع‌آوری اطلاعات بیماران ما را یاری نمودند.

References:

1. Ruddy Sh, Harris ED, Sledge CB. Metabolic bone disease: In: Mirian F, Delaney Meryl S, Le B, editors. Kelley's text book of RH. Vol 2, 6th ed. USA: Saunders company; 2001, P. 1635-1652.
2. Cunningham G, Gant N F, Leveno K. Maternal adaptations to pregnancy: In: Pitkin RM, Reitz RE, Weiss M. Whitehead M. William's obstetrics. Vol 1, 21st ed. New York: McGraw-Hill; 2001, P. 193 .
3. Berehi H, Kolhoff N, Constable A, Nielsen SP. Multiparity and bone mass. Br Obstet Gynaecol 1996 (Aug); 103(8): 818-21.
4. Henderson III, Philip H, Sower M, Kutzko K. Bone mineral density in grand multiparous women with extended lactation. Am J Obstet Gynecol 2000; 182 (8): 1371-77.
5. Cure C, Ramirez P, Teran E, Lopez Joramillo P. Bone mass peak in multiparity and reduced risk of bone fractures in menopause. Int J Gynecol Obstet 2002; 76: 285-291.
6. Smith RW. Dietary and hormonal factor in bone loss. Henry Ford Hosp Med J 1980; 28(2-3): 171-81.
7. Lamke B, Brundin J, Moberg P. Changes of bone mineral content during pregnancy and lactation. Acta Obstet Gynecol Scand 1977; 56(3): 217-9.
8. Kolthoff N, Eiken P, Kristensen B, Nielsen SP. Bone mineral changes during pregnancy and lactation a longitudinal cohort study. Clin Sci (Lond) 1988 (Apr); 94(4): 405-92.
9. Feldblum PJ, Zhang J, Rich LE, Fortney JA, Talmage RV. Lactation history and bone mineral sensitivity among perimenopausal women. Epidemiology 1992 (Nov); 3(6): 527-31.

10. Nguyen TV, Jones G, Sambrook PN, White CP, Kelly PJ, Eisman JA. Effects of estrogen exposure and reproductive factors on bone mineral density and osteoporotic fractures. *J Clin Endocrinol Metab* 1995(Sep); 80(9): 2709-14.
11. Tuppurainen M, Kroger H, Saarikoski S, Honkanen R, Alhara E. The effect of gynecological risk factors on Lumbar and femor bone mineral density in peri and postmenopausal women. *Maturitas* 1995 (Feb); 21(2): 137-45.
12. Sowers MF, Crutchfield M, Jannausch M. A prospective evaluation of bone mineral change in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 841-845.
13. Naylor KE, Iqbal P, Fledelius C. The effect of pregnancy on bone density and bone turnover. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 129-137.
14. Ensom M H, H.Pharm D, Fash P, Fccp. L, Pamela Y, Stephenson M D. Effect of pregnancy on bone mineral density in Healthy women. *Lippincott Williams & Wilkins*; 2002 (Feb); 57(2): 99-111.
15. Hadgi P, Ziller V, Kalder M, Gottschalk M, HellmeyerHar O, Schmidt S, Schulz KD. Influence of pregnancy and breast-feeding on quantitative ultrasonometry of bone in postmenopausal women. *Climacteric* 2002 (Sep); 5(3): 277-85.
16. Koetting CA, Wardlaw GM. Wrist, spine, and hip bone density in women with variable histories of lactation. *Am J Clin Nutr* 1988; 48(6): 1479-81.
17. Hamed HM, Purdie DW, Steet SA, Howey S. The relation between bone mineral density and early pregnant loss. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99(12): 946-9.
18. Parazzini F, Tarani A, Ricci E, La Vecchia C. Menstrual and reproductive factors and hip fractures in post menopausal women. *Maturitas* 1996; 24(3): 191-6.
19. Shilbayeh S. Prevalence of osteoporosis and its reproductive factors among Jordanian women: a cross-sectional study. *Osteoporos Int* 2003; 14(11): 929-40.
20. Fox KM, Magaziner J, Sherwin R, Scott JC, Plato CC, Nevitt M, et al. Reproductive correlates of bone mass in elderly women. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 901-908.