

## بررسی استئوپروز در بیماران با سیروز کبدی غیر الکلیک

احمد خسروی خراشاد<sup>۱</sup>، نجمه نوحه سرا<sup>۲</sup>، مسعود شریفیان رضوی<sup>۳</sup>، دکتر حسن سعادت نیا<sup>۴</sup>، حسن وثوقی نیا<sup>۵</sup>، مسعود ثقفی<sup>۶</sup>، حبیب الله اسماعیلی<sup>۷</sup>، شهرزاد محمدزاده لاری<sup>۸</sup>

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
<sup>۲</sup> فوق تخصص روماتولوژی، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
<sup>۳</sup> متخصص داخلی، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
<sup>۴</sup> استاد، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
<sup>۵</sup> استادیار، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
<sup>۶</sup> دانشیار، گروه روماتولوژی، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
<sup>۷</sup> استادیار، گروه آمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
<sup>۸</sup> استادیار، گروه ریه، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

### چکیده

#### زمینه و هدف:

کبد ارگانی حیاتی است که در متابولیسم مواد مختلف غذایی، هورمون ها، داروها و همچنین سنتز پروتئین های مختلف، فاکتورهای انعقادی، هموستاز کلسیم و فسفر نقش بسیار مهمی دارد. در بیمارانی که دچار نارسایی کبد می شوند سیستم استخوانی یا اسکلتال بدن ممکن است دستخوش تغییرات بیوشیمیایی گردد که می تواند عوارض استخوانی از قبیل استئوپروز، استئوپنی و گهگاه شکستی پاتولوژیک را به دنبال داشته باشد. در این مطالعه به بررسی تغییرات متابولیسم استخوانی در بیماران سیروتیک غیر الکلی پرداخته ایم.

#### روش بررسی:

۵۰ بیمار مبتلا به سیروز غیر الکلی که در مدت ۶ ماه به بخش گوارش بیمارستان قائم مشهد مراجعه کرده بودند وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود عبارت بودند از سن بالای ۱۴ سال، Child Pough B، Child Pough A، عدم سابقه قبلی بیماری های متابولیک استخوانی و بیماری های اندوکراین، فقدان سابقه کارسینوم هیاتوسلولار یا متاستاز کبدی، عدم وجود سابقه مصرف کلسیم، ویتامین D، کلسیتونین، بیس فسفونات ها، ترکیبات هورمونی، پردنیزولون و الکل. بیماران از نظر یافته های بالینی و اطلاعات آزمایشگاهی بررسی شده سپس نتایج دانسیتومتری استخوان در سر فمور و مهره های کمری مورد ارزیابی قرار گرفت.

#### یافته ها:

در ۵۰ بیمار مورد نظر، میانگین سنی بیماران  $41/18 \pm 15/94$  سال و نسبت مرد به زن ۱/۵ بود. علت ایجاد سیروز در بیماران هیپاتیت B (۵۸٪)، سیروز کریپتوژنیک (۲۶٪)، هیپاتیت اتوایمیون (۱۰٪)، هیپاتیت C (۴٪) و سیروز صفراوی اولیه (۲٪) بود. ۶۸٪ بیماران در گروه Child A و ۳۲٪ در گروه Child B قرار داشتند. بر اساس نتایج دانسیتومتری استخوانی، درصد فراوانی اوستئوپروز و استئوپنی در بیماران Child B بیشتر از Child A بود. ۳۴ بیمار (۶۸٪) دارای T Score طبیعی در مهره های کمری و ۳۹ بیمار (۷۸٪) دارای T Score طبیعی سر فمور بودند. و ۴۶ بیمار (۹۲٪) دارای Z Score طبیعی در مهره های کمری و ۴۸ بیمار (۹۸٪) دارای Z Score طبیعی در گردن فمور بودند. کاهش دانسیته استخوانی در افراد سیروتیک به علت هیپاتیت B و در سیروز کریپتوژنیک دیده شد. کلسیم (Ca) و فسفر (P) و PTH در بیماران Child A بالاتر و سطح ALP پایین تر از گروه Child B بود.

#### نتیجه گیری:

با پیشرفت اختلال عملکرد کبدی (بر اساس طبقه بندی Child Pough) در سیروز غیر الکلی، درصد فراوانی اوستئوپروز و استئوپنی در بیماران تا حدودی افزایش می یابد که این مساله ممکن است نشان دهنده ی اهمیت بررسی بیشتر و جایگزینی مناسب مواد معدنی در بیماران سیروتیک باشد. **کلید واژه:** سیروز غیر الکلی، دانسیتومتری استخوان، اوستئوپروز

گوارش/ دوره ۱۷، شماره ۴/ زمستان ۱۳۹۱/ ۲۶۰-۲۵۴

#### نویسنده مسئول: مسعود شریفیان رضوی

مشهد، خیابان احمدآباد، بیمارستان قائم، دفتر گروه داخلی  
 تلفن و نمابر: ۰۵۱۱-۸۴۰۰۰۰۰

پست الکترونیک: Masud\_sharifian@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۵/۳

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۱/۸/۸

تاریخ پذیرش: ۹۱/۸/۱۰

#### زمینه و هدف:

از آن جا که کبد از مهم ترین اعضای حیاتی بدن است و در اکثر اعمال متابولیک بدن دخالت دارد مطالعه و شناسایی بیماری ها و ناهنجاری های آن از اهمیت بسزایی برخوردار است. سیروز کبدی با مختل کردن عملکرد معمول کبد موجب بروز عوارض گوناگونی در بیمار می شود. یکی از عوارض مهم سیروز اوستئوپنی است که با وجود اثبات

( $k^2$ ) مشاهده شد، که فراوانی سیروز به دنبال هپاتیت B در بیماران مورد مطالعه در این تحقیق فراوانی قابل توجهی در مقایسه با سایر علل سیروز داشته است.

میانگین مدت زمان ابتلا به سیروز در بیماران مورد مطالعه  $5/22 \pm 6/27$  سال بود. سابقه بیماری های خاص در ۵ نفر (۱۰٪) از بیماران مورد مطالعه گزارش شد و ۴۵ نفر (۹۰٪) از بیماران به جز بیماری زمینه ای منجر به سیروز مشکل طبی دیگری در گذشته ذکر نکردند. در ۵ بیمار که سابقه بیماری خاص در گذشته طبی خود داشتند، ۴ مورد دیابت و ۱ مورد پلی سیمی گزارش شده بود.

شایع ترین داروی مورد استفاده در بیماران مورد مطالعه اسپرنولاکتون بود که در ۱۷ نفر (۳۴٪) از بیماران تجویز شده بود و پس از آن ایندال که در ۱۲ نفر (۲۴٪) از بیماران مورد استفاده قرار گرفته بود. در بیماران مورد مطالعه سابقه ای از داروهای تداخل کننده با متابولیسم مواد معدنی مانند کلسیم، ویتامین D، بیس فسفونات و کلسیتونین و نیز هورمون درمانی و همچنین سابقه ای از مصرف داروهای ضد تیروئیدی، لووتیروکسین و اینترفرون آلفا وجود نداشت.

میانگین کلسیم در بیماران مورد مطالعه  $9/05 \pm 0/68$  میلی گرم در دسی لیتر بود و در مجموع ۴۴ نفر (۸۸٪) از بیماران کلسیم در حد نرمال داشتند و هاپیوکلسمی در ۲ نفر (۴٪) و هایپر کلسمی در ۱ نفر (۲٪) گزارش شد.

میانگین فسفر در بیماران مورد مطالعه  $3/66 \pm 0/77$  میلی گرم در دسی لیتر بود و در مجموع ۴۳ نفر (۸۶٪) از بیماران فسفر در حد نرمال داشتند و هایپوفسفاتیسمی در ۶ نفر (۱۲٪) و هایپر فسفاتیسمی در ۱ نفر (۲٪) گزارش شد. میانگین ALP در بیماران مورد مطالعه  $299/92 \pm 177/47$  بود و در مجموع ۴۳ نفر (۸۶٪) از بیماران سطوح افزایش یافته ALP بیشتر از حد نرمال داشتند. میانگین PTH در بیماران مورد مطالعه  $21/11 \pm 15/65$  بود و در مجموع ۱۳ نفر (۲۶٪) از بیماران سطوح کاهش یافته PTH کمتر از حد نرمال داشتند. میانگین کلسیم ادرار ۲۴ ساعته در بیماران مورد مطالعه  $21/48 \pm 39/05$  بود و در مجموع ۴۳ نفر (۸۶٪) از بیماران سطح کلسیم ادرار ۲۴ ساعته در حد نرمال داشتند. در بررسی آندوسکوپیک بیماران مورد مطالعه، شایعترین یافته واریس گرید III بود که در ۲۳ نفر (۴۶٪) از بیماران گزارش شده بود.

در بررسی از مجموع ۵۰ بیمار مورد مطالعه، ۳۴ نفر (۶۸٪) در گروه Child A و ۱۶ نفر (۳۲٪) در گروه Child B قرار داشتند و هیچ یک از بیماران در گروه Child C نبودند (جدول ۱).

دانسیتومتری استخوان با دو شاخص T Score و Z Score هر یک در مهره های کمری و فمور مورد ارزیابی قرار گرفتند و با توجه به این که اوستئوپنی به صورت کاهش دانسیته استخوان به میزان  $-1/5$  تا  $-2/5$  انحراف معیار کمتر از حد طبیعی و استئوپروز به صورت کاهش دانسیته استخوانی بیش از  $2/5$  انحراف معیار کمتر از حد طبیعی تعریف می شود.

افزایش میزان آن در بیماران سیروتیک مکانیسم دقیق ایجاد آن همچنان در پرده ای از ابهام قرار دارد. با این وجود ممکن است این امر با افزایش میزان Turn Over استخوانی تا حدودی قابل توجیه باشد.

اوستئوپروز به صورت کاهش توده استخوانی تعریف می شود که این کاهش بافت استخوانی با تحلیل ساختمان اسکلتی همراه می گردد و در نتیجه به وضوح منجر به افزایش احتمال شکستگی ها می شود. بر اساس توصیه های کمیته سازمان بهداشت جهانی، اوستئوپروز از لحاظ عملی به صورت کاهش تراکم استخوانی به میزان  $2/5$  انحراف معیار زیر میانگین برای بالغین سالم و جوان با نژاد و جنسیت مشابه تعریف و به صورت  $T \text{ Score} < -2.5$  بیان می گردد. افرادی که تراکم استخوانی شان تا کمترین حد طبیعی افراد جوان پایین می آید (T-Score) مربوط به کاهش تراکم استخوانی بیشتر از ۱ انحراف معیار زیر میانگین، تراکم استخوانی پایین دارند و احتمال ابتلا به استئوپروز در آن ها بالاتر در نظر گرفته می شود. (۱-۴)

با توجه به آن که در بیماران سیروتیک به خصوص در موارد پیشرفته بیماری، استئوپروز همراه با خطر بالای شکستگی و موربیدیتی می باشد، بر آن شدیم تا به بررسی این عارضه در بیماران مبتلا به سیروز غیر الکلیک بپردازیم.

## روش بررسی:

این یک مطالعه توصیفی بوده که برای بررسی بیماران دچار سیروز غیر الکلی مراجعه کننده به بخش های داخلی بیمارستان قائم و درمانگاه گوارش بیمارستان قائم (عج) انجام شد. هدف کلی پژوهش بررسی استئوپروز در بیماران با سیروز کبدی غیر الکلیک بود. طی مدت شش ماهه دوم سال ۱۳۸۹ در میان بیماران مراجعه کننده به درمانگاه گوارش و نیز بیماران بستری در بخش های داخلی بیمارستان قائم (عج) پس از مسجل شدن تشخیص سیروز کبدی غیر الکلی، بر اساس شواهد بالینی، آزمایشگاهی، سونوگرافی، و مشاهده واریس مری در آندوسکوپی و بیوپسی کبدی جهت هر بیمار بر اساس اطلاعات حاصل از شرح حال و معاینه طبقه بندی Child، دانسیتومتری استخوان و آزمون های آزمایشگاهی به خصوص میزان کلسیم، فسفر، آکالین فسفاتاز و PTH سرم و میزان کلسیم ادرار ۲۴ ساعته اندازه گیری و پرسشنامه تکمیل شد. سپس اطلاعات توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ تجزیه و تحلیل انجام گرفت.

## یافته ها:

در مجموع ۵۰ بیمار مبتلا به سیروز غیر الکلی، با میانگین سنی  $41/18 \pm 15/94$  سال وارد مطالعه شدند که ۱۹ نفر (۳۸٪) زن و ۳۱ نفر (۶۲٪) مرد بودند. شایع ترین علت زمینه ای ایجاد سیروز در بیماران مورد مطالعه در این تحقیق، هپاتیت B بود که در ۲۹ نفر (۵۸٪) از بیماران گزارش و سپس سیروز کریپتوزنیک بود که در ۱۳ نفر (۲۶٪) گزارش شد. در بررسی فراوانی علل بروز سیروز در بیماران توسط آزمون مجذور کای

جدول ۱: فراوانی بیماران برحسب گروه بندی Child

انواع گروه ها	تعداد	درصد
گروه Child A	۳۴	٪۶۸
گروه Child B	۱۶	٪۳۲
گروه Child C	ندارد	ندارد

جدول ۲: فراوانی استئوپروز و استئوپنی در بیماران برحسب محل

شاخص دانسیتومتری	طبیعی	استئوپنی	استئوپروز
فراوانی درصد	فراوانی درصد	فراوانی درصد	فراوانی درصد
T Score	۳۴	۶۸	۱۰
مهره کمری	۶۸	۱۰	۲۰
گردن فمور	۳۹	۷۸	۹
Z Score	۴۶	۹۲	۴
مهره کمری	۴۶	۹۲	۴
گردن فمور	۴۹	۹۸	۱

جدول ۳: نتایج دانسیتومتری به تفکیک علت سیروز و محل درگیر

علت سیروز	محل دانسیتومتری	نرمال	استئوپنی	استئوپروز	مجموع
		فراوانی درصد	فراوانی درصد	فراوانی درصد	مجموع
هیپاتیت B	سرفمور	۱۶	۵۵/۲	۷	۲۹
	مهره های کمری L2-L4	۲۳	۷۵/۹	۶	۲۹
هیپاتیت C	سرفمور	۲	۱۰۰	۰	۲
	مهره های کمری L2-L4	۲	۱۰۰	۰	۲
هیپاتیت اتوایمیون	سرفمور	۵	۱۰۰	۰	۵
	مهره های کمری L2-L4	۵	۱۰۰	۰	۵
سیروز صفاوی اولیه	سرفمور	۱	۱۰۰	۰	۱
	مهره های کمری L2-L4	۱	۱۰۰	۰	۱
سیروز کریپتوزنیک	سرفمور	۱۰	۷۶/۹	۳	۱۳
	مهره های کمری L2-L4	۹	۶۹/۲	۳	۱۳

فراوانی استئوپروز و استئوپنی در بیماران مورد مطالعه در جدول ۲ آورده شده است. با توجه به جدول فوق مشاهده می گردد که بیش از نیمی از بیماران در محدوده ی طبیعی قرار داشتند. نتایج دانسیتومتری به تفکیک علت سیروز نیز مورد مطالعه و مقایسه قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۳ آمده است. همانطور که در جدول ۳ مشاهده می شود، کاهش دانسیته استخوانی در افراد سیروتیک به علت هیپاتیت B و سیروز کریپتوزنیک گزارش شده بود. در بیماران با سیروز به علت هیپاتیت C، هیپاتیت اتوایمیون و سیروز صفاوی اولیه، دانسیتومتری استخوانی در محدوده ی نرمال داشتند. در بررسی میزان فراوانی استئوپروز و استئوپنی در بیماران به تفکیک گروه بندی Child با توجه به شاخص T Score در دو گروه بر اساس گروه بندی Child تفاوت بارز و معنی داری از نظر آماری نداشت. اما درصد فراوانی استئوپروز و استئوپنی در بیماران گروه Child B بیشتر از گروه Child A می باشد. همچنین با توجه به شاخص Z Score در دو گروه

بر اساس گروه بندی Child تفاوت بارز و معنی داری از نظر آماری وجود نداشت. اما درصد فراوانی استئوپروز و استئوپنی در بیماران گروه child B بیشتر از گروه Child A می باشد. (جدول ۵و۴)

سطح کلسیم، فسفر و PTH در بیماران گروه Child A بالاتر از بیماران گروه Child B بود (به ترتیب  $p=0/066, p=0/079, p=0/689$ ) و میزان آلکالین فسفاتاز در گروه Child A پایین تر از بیماران گروه Child B بود ( $p=0/967$ ). اما در مجموع بین میزان مواد معدنی سرمی و آنزیم های وابسته به آن ها در بیماران دو گروه تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت.

#### بحث :

میانگین سنی در جمعیت مورد مطالعه در این تحقیق شامل بیماران مبتلا به سیروز غیر الکلی ۴۱/۱۸ سال بوده بیشترین فراوانی مربوط به گروه سنی ۴۰-۴۹ سال بود. در حالی که در سایر مطالعات محدوده سنی

جدول ۴: نتایج دانسیتومتری استخوان با توجه به شاخص T Score

گروه بندی Child	طبیعی		استئوپنی		استئوپروز		مجموع
	فراوانی درصد	درصد	فراوانی درصد	درصد	فراوانی درصد	درصد	
Child A	مهره کمری	۲۵	۷۳	۷	۲۱	۲	۳۴
	گردن فمور	۲۸	۸۲	۶	۱۸	۰	۳۴
Child B	مهره کمری	۹	۵۶	۳	۱۹	۴	۱۶
	گردن فمور	۱۱	۶۹	۳	۱۹	۲	۱۶

جدول ۵: نتایج دانسیتومتری استخوان با توجه به شاخص Z Score

گروه بندی Child	طبیعی		استئوپنی		استئوپروز		مجموع
	فراوانی درصد	درصد	فراوانی درصد	درصد	فراوانی درصد	درصد	
Child A	مهره کمری	۳۲	۹۴	۲	۶	۰	۳۴
	گردن فمور	۳۴	۱۰۰	۰	۰	۰	۳۴
Child B	مهره کمری	۱۴	۸۷	۲	۱۳	۰	۱۶
	گردن فمور	۱۵	۹۴	۱	۶	۰	۱۶

انجام شده در یک زن ۵۳ ساله در سال ۲۰۰۷ که سابقه فامیلی سیروز کریپتوزنیک داشت و تحت درمان با رالوکسیفن بود سیروز غیر الکلیک دریافت شناسی در بیوپسی کبدی تایید شد. (۲۳)

همچنین سابقه بیماری های طبی خاص مرتبط با استئوپروز در بیماران مطالعه ی ما وجود نداشته و سابقه ی خانوادگی استئوپروز نیز نداشتند. در مطالعه ما میزان بروز استئوپروز و استئوپنی در بیماران با سیروز به دنبال هپاتیت B بیشتر بود اما بیماران با سیروز الکلی از مطالعه حذف شده بودند در مقالات ارائه شده بیشترین میزان بروز اختلالات متابولیسم استخوانی در بیماران سیروز الکلی ذکر شده بود. (۲۲)

در بررسی های انجام شده در سال ۲۰۱۱ در بیماران با بیماری مزمن کبدی و بیماری متابولیک استخوان (هیپاتیک استئودیستروفی) یکی از عوارض شایع در بیماران با بیماری طول کشیده کبدی بود. در این مقاله اشاره شده است استئوپروز ممکن است در مراحل زودرس در بیماران با بیماری مزمن کبدی به خصوص بیماران مبتلا به کلسناز ایجاد شود. (۲۴) در بررسی آزمون های عملکرد کبدی در بیماران، افزایش سطوح ALT، AST و بیلی روبین توتال و مستقیم و کاهش سطح آلبومین دیده شد که فراوانی آن ها در بیماران ما معنی دار بود. در سایر مطالعات مشابه نیز آزمون های عملکرد کبدی و آلبومین به عنوان یکی از معیارهای پیش گویی کننده استئوپروز در بیماران سیروتیک معرفی شده بودند. (۵ و ۱۱) در بررسی سطح مواد معدنی و آزمون های مرتبط با آن ها در بیماران،

بیماران مبتلا به سیروز بیشتر بین ۶۰-۵۰ سال بوده است. (۵ و ۹-۶) با توجه به سن کمتر بیماران مورد مطالعه در این تحقیق نسبت به سایر مقالات مشابه می توان نتیجه گرفت که اثرات افزایش سن در بروز استئوپروز در بیماران ما کمتر بوده و استئوپروز مرتبط با سیروز به طور دقیق تری قابل قضاوت و بررسی بوده است. نسبت مرد به زن ۱/۶۳ به ۱ بوده اما شیوع بیشتر سیروز در مردان از نظر آماری معنی دار نبود. (p=۰/۹۰) در حالی که در سایر مطالعات مشابه فراوانی زن و مرد تقریباً یکسان بوده است. (۱۰-۶)

این مسئله نیز باعث می شود که اثر استئوپروز بعد از منوپوز که در زنان مسن مشاهده می گردد در مطالعه ما کمتر باشد. در بررسی علت زمینه ای سیروز بیشترین بخش از بیماران ما سیروز در پی ابتلا به هپاتیت B (۵۸٪) و سیروز کریپتوزنیک (۲۶٪) ایجاد شده بودند. البته لازم به ذکر است که بیماران مبتلا به سیروز الکلی از مطالعه حذف شده بودند. در مطالعات مشابه انجام شده در سایر مراکز، فراوانی بیماران با سیروز الکلی و یا سیروز پس از هپاتیت C نیز بسیار بالا بوده است. (۱۱-۲۲)

بیماران مورد مطالعه به طور متوسط در حدود ۵ سال دچار سیروز بودند. هیچ یک از بیماران سابقه مصرف کلسیم، ویتامین D، کورتیکواستروئید، بیس فسفونات، کلسی تونین و هورون درمانی که همگی در متابولیسم استخوان تاثیر دارند، نداشتند. (۵) در مطالعه

نتایج دانسیتومتری به جنس بیماران وابسته نبود. در مقایسه نتایج دانسیتومتری استخوان به تفکیک گروه بندی Child، مشاهده شد که میزان استئوپروز و استئوپنی در بیماران گروه Child B شایع تر از بیماران گروه Child A بود البته این در این مطالعه میزان اختلاف معنی دار نبود اما همین نتیجه در سایر مطالعات مشابه نیز تایید شده که با افزایش شدت سیروز، استئوپروز در مهره های کمری و گردن فمور یعنی در استخوان کورتیکال و تراپکولار افزایش می یابد.

شاخص های سرمی مواد معدنی و آنزیم های مربوط به آن ها نیز در بیماران به تفکیک گروه بندی Child بررسی شد و مشاهده گردید که در بیماران گروه Child B سطح کلسیم، فسفر و PTH پایین تر و آلکالن فسفاتاز کمی بالاتر بوده است.

در سایر مطالعات نیز سطوح سرمی کلسیم ویتامین D و PTH به عنوان شاخصی جهت پیشگویی استئوپروز در بیماران سیروتیک پیشنهاد شده است. (۵) این مطالعه به صورت توصیفی ساده انجام شده و از محدودیتهای مطالعه عدم امکان انتخاب گروه شاهد بود.

#### نتیجه گیری:

با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه مشاهده می شود که با افزایش شدت سیروز درصد فراوانی استئوپروز و استئوپنی در بیماران افزایش می یابد و این مساله نیاز به روش های پیشگیری و درمان این عارضه متابولیک استخوانی را بیش از پیش نشان میدهد.

کلسیم و فسفر و PTH تقریباً در محدوده ی نرمال قرار داشتند و افزایش آلکالن فسفاتاز در ۸۶٪ از بیماران گزارش شد.

در این مطالعه بیماران سیروتیک با توجه به طبقه بندی، Child در ۶۸٪ در گروه Child A و ۳۲٪ در گروه Child B بود. در مطالعات مشابه دیگر پراکندگی بیماران متفاوت بود مثلاً در مطالعه ای که توسط گنزالس<sup>۱</sup> و همکاران در دانشگاه سان سسیلوی اسپانیا انجام شده بود (۶)، ۳۸٪ در گروه Child A و ۵۸٪ در گروه Child B و ۴٪ در گروه Child C قرار داشتند. بنابراین حال عمومی بیماران در مطالعه ما بهتر بوده است.

در بررسی نتایج دانسیتومتری استخوان، بیماران با دو شاخص Z Score و T Score در دو قسمت مهره های کمری و گردن فمور ارزیابی شدند که با توجه به T Score، استئوپروز به طور میانگین به ترتیب برای مهره های کمری و سرفمور در ۱۲٪ و ۴٪ و استئوپنی در ۲۰٪ و ۱۸٪ از بیماران وجود داشت.

در بررسی انجام شده در سال ۲۰۱۰ روی بیماران با سیروز کبدی اولیه میزان استئوپروز در پروگزیمال فمور و شکستگی هیپ افزایش بیشتری نشان می دهد. (۲۵) بر اساس Z Score استئوپروز در هیچ موردی دیده نشد و استئوپنی در ۸٪ و ۲٪ از بیماران گزارش شد. بنابراین میزان از دست رفتن استخوان در مهره های کمری و کورتیکال شدیدتر بود. این نتایج در مطالعات مشابه نیز تعریف گردیده است اما میزان بروز استئوپروز در بیماران سیروتیک مورد مطالعه در سایر بررسی ها بیشتر بوده است (۳۹/۵٪ و ۳۵/۳٪ برای مهره های کمری و کورتیکال) (۵) و میزان استئوپروز به دلیل کمبود ویتامین D ناشی از اختلال جذب آن در بیماران با سیروز غیر الکلیک بیشتر است. (۲۶)

1. Gonzales

## REFERENCES

- Fauci A, Osteoporosis. In: Braunwald E, Hauser S, Fauci A. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. P.966-78.
- Ching D, Kaplan M. Cirrhosis and it's complications. In: Braunwald E, Hauser S, Fauci A. Harrison's Principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. P. 1858-1869.
- Wolkoff A. The hyperbilirubinemia. In: Braunwald E, Hauser S, Fauci A. Harrison's Principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. P.1817-1822.
- Friedman S, Schiano T. Cirrhosis and it's sequels. In: Gold man L, Bennet C. Cecil text book of internal medicine. 22nd ed. Philadelphia: Wbsaunders; 2004, p. 936-944.
- Gonzalez-Calvin JL, Gallego-Rojo F, Fernandez-Perez R, Cassado-Caballero F, Ruiz-Escolano E, Olivares EG. Osteoporosis, mineral metabolism, and serum soluble tumor necrosis factor receptor p55 in viral cirrhosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4325-30.
- Solerio E, Isaia G, Innarella R, Di Stefano M, Farina M, Borghesio E, et al. Osteoporosis: still a typical complication of primary biliary cirrhosis? *Dige Liver Dis* 2003;35:339-46.
- Crawford BA, Kam C, Donaghy AJ, McCaughan GW. The heterogeneity of bone disease in cirrhosis: a multivariate analysis. *Osteoporos Int* 2003;14:987-94.
- Levy C, Lindor KD. Management of osteoporosis, fat-soluble vitamin deficiencies, and hyperlipidemia in primary biliary cirrhosis. *Clin Liver Dis* 2003;7:901-10.
- Lakatos PL, Bajnok E, Tornai I, Folhoffer A, Horvath A, Lakatos P, Szalay F. Decreased bone mineral density and gene polymorphism in primary biliary Cirrhosis. *Orv Hetil* 2004;145:331-6.
- Sokhi RP, Anantharaju A, Kondaveeti R, Creech SD, Islam KK, Van Thiel DH. Bone mineral density among cirrhotic patients awaiting liver transplantation. *Liver transpl* 2004;10:648-53.

11. Boulton-jones JR, Fenn RM, West J, Logan RF, Ryder SD. Fracture risk of women with primary biliary cirrhosis: no increase compared with general population controls. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:551-7.
12. Farias AQ, Goncalves IL, Cancado EL, Sequero AC, Campos SB, Abrantes-Lemos CP, et al. Bone disease in primary biliary cirrhosis: Lack of association with distal renal tubular acidosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:147-52.
13. Fabrega F. Osteoprotegerin and RANKL in alcoholic liver cirrhosis. *Liver Int* 2005;25:305-10.
14. Carey EJ, Balan V, Kremers WK, Hay JE. Osteopenia and osteoporosis in patients with end-stage liver disease caused by hepatitis C and alcoholic liver disease: not just a cholestatic problem. *Liver Transpl* 2003;9:1166-73.
15. D resnick. Osteoprosis. In: Donald Resnick, Lee Ann Prous Editors. Diagnosis of bone and joint disorder, Resnick. 4nd ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 2002: P. 1789.
16. Delancy MF, Leboff MS. Metabolic bone disease. In:Sh Ruddy, ED Harris, C.D. Sledge editors. Kelley;s text book of Rheumatology. 6nd ed Philadelphia: W.B.Saunders, 2001: P.1637.
17. Graisz L, Kream BE, Lorenzo JA. Metabolic bone disease, osteoporosis. In: P R. Larsen, H M. Kronenberg, S. Melmed, K.S. Polonsky, editors. Williams text book of Endocrinology. 10nd ed. United States of America: Saunders, 003, P. 1386.
18. Baumgaertner MR, Higgins Th F. Femoral neck fractures. In: RW.Bucholz, JD. Heckman editors Rock wood and green's fracture in adults. 5nd ed. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins. 2001: P. 1583.
19. R. Lindsay, F Cosman. Osteoporosis. In: DL Kasper, E. Braunwald, A S. Fauci Eugene, DL. Longo, SL. Hauser and J.L Jameson. Editors. Harrison's. 16th ed. Newyork: R.Lindsay, F. Cosman. 2005: P. 2269-2278.
20. Saadatinia H. Evaluation of causes of upper GI bleeding in patients with esophagus varicosis, on 161 non-alcoholic cases. *J Med School Mashhad* 2000;47:96-100.
21. AlavianSM. Abstracts in ninth annual meetings of Iranian society of internal medicine 1998, Tehran-Iran.
22. Corazza C, Trevisani F, Di Stefano M, De Notariis S, Veneto G, CecchettiL,et al. Early increase of bone resorbation in patients with liver cirrhosis secondary to viral hepatitis. *Dig Dis Sci* 2000;45:1392-9.
23. Takamura T, Shimizu A, Komura T, Ando H, Zen Y, Minato H, et al.Selective estrogen receptor modulator raloxifene-associated aggravation of nonalcoholic steatohepatitis. *Intern Med* 2007;46:579-81.
24. Grattagliano I, Ubaldi E, Bonfrate L, Portincasa P. Management of liver cirrhosis between primary care and specialists. *World J Gastroenterol* 2011;17:2273-82.
25. Wariaghli G, Allali F, El Maghraoui A, Hajjaj-Hassouni N. Osteoporosis in patients with primary biliary cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22:1397-401.
26. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician* 2006;74:756-62.