



## پیشگیری و درمان پوکی استخوان

ترجمه: دکتر سید محمد صدر

قرار می‌دهد و سالانه منجر به ۱۵۰۰۰ شکستگی در بریتانیا می‌شود. این مقاله مروری بر روش جلوگیری و درمان پوکی استخوان خواهد داشت.

پوکی استخوان یک اختلال عادی است و غالباً به شکستگی، تغییر شکل، درد و ناتوانی منجر می‌شود. این بیماری بویژه استخوان لگن، مهره‌ها، زندزیرین و زندزبرین را تحت تأثیر



سرعت کاهش تراکم استخوان می‌شوند. از علل دیگر پوکی استخوان درمان با کورتیکوستروئیدهای خوارکی، افزایش ترشح غده تیروئید، کمکاری غدد جنینی و آرتربیت روماتوئید می‌باشدند.

#### اندازه‌گیری دانسیته استخوان

روش انتخابی برای اندازه‌گیری دانسیته استخوان و پیش بینی خطر شکستگی (DXA) Dual energy X - ray absorptiometry می‌باشد. DXA در زنان نباید قبل از یائسکی انجام شود مگر اینکه دلیل خاصی از قبیل قطع طولانی قاعده‌گی، بی‌اشتهاهی یا مصرف کورتیکوستروئید وجود داشته باشد. DXA باید در همه خانمهای یائسه که ریسک فاکتور برای پوکی استخوان دارند و نیز برای تأیید تشخیص پوکی استخوان در هر بیماری که اوستتوپنی با یا بدون شکستگی دارد انجام شود. همچنین DXA می‌تواند برای ارزیابی درمان بکار رود. DXA یعنوان یک روش اسکرینینگ عمومی رایج با ارزش نمی‌باشد.

#### جلوگیری از پوکی استخوان

اقدامات کلی

خطر پوکی استخوان باورزش منظم، رژیم غذایی مناسب همراه با کلسیم و ویتامین D، عدم استعمال سیگار و اجتناب از مصرف زیاد الکل کاهش می‌یابد. جانشین درمانی با هورمون (HRT) بعد از یائسکی باعث جلوگیری از پوکی

#### زمینه پوکی استخوان

در صورتیکه دانسیته مواد معدنی استخوان بیش از  $2/5 SD^{(1)}$  از مقدار متوسط دانسیته استخوان افراد بالغ جوان کمتر باشد پوک استخوانی تلقی می‌شود. با این وجود کاهش دانسیته استخوان حتی به مقدار یک SD خطر شکستگی را تا سه برابر افزایش می‌دهد.

۹۹ خطر پوکی استخوان با ورزش منظم، رژیم غذایی مناسب همراه با کلسیم و ویتامین D، عدم استعمال سیگار و اجتناب از مصرف زیاد الکل کاهش می‌یابد.<sup>66</sup>

دانسیته استخوان تا اوایل دوران بزرگسالی افزایش می‌یابد و سپس برای مدت ۱۰ تا ۱۵ سال ثابت مانده و از سنین ۲۵ تا ۴۰ شروع به کاهش می‌نماید. در خانمهای کاهش دانسیته در دهه اول بعد از یائسکی تشدید می‌شود. زمان رسیدن به دانسیته‌ای از استخوان که در آن شکستگی ایجاد می‌شود با حداکثر دانسیته استخوان بیمار، سنی که در آن کاهش تراکم استخوانی شروع می‌شود و سرعت کاهش تراکم استخوانی ارتباط دارد. تقریباً ۶۰٪ تغییر در حداکثر دانسیته استخوانی مربوط به عوامل ارثی است. ورزش نکردن، رژیم غذایی با کلسیم کم، استعمال سیگار، مصرف زیاد الکل و قطع قاعده‌گی در زنان، می‌توانند حداکثر دانسیته استخوان را کاهش دهند. همچنین عواملی مثل کمبود ویتامین D، کمی وزن بدن، یائسکی زودرس باعث تسریع



استخوان در زنان می‌شود. هر نوع بیماری که ممکن است باعث پوکی استخوان بشود، می‌بایست درمان گردد و قدمهای لازم برای به حداقل رساندن اثرات آن برداشته شود. اقداماتی از قبیل شمارش کامل سلولهای خون، ESR (سرعت رسوب اریتروسیت‌ها) آزمایشات بیوشیمیائی و عملکرد تیروئید باید در بیماران مبتلا به شکستگی مهره‌های انجام شود. همچنین تعیین میزان تستوسترون و گونادوتropین سرم در مردان ضروری است. برای رده‌گیردن احتمال میلوما در بیمارانی که دارای ESR بالا هستند، الکتروفورز سرم‌وارهار باید مورد بررسی قرار گیرد.

### جانشین درمانی با هورمون

#### Hormone Replacement - Therapy

در خانمهای درمان جایگزینی با هورمون در دوران بعد از یائسگی که شامل مصرف استروژن بصورت دوره‌های ماهانه (همراه با پروژسترون در زنانی که هنوز دارای رحم هستند) می‌باشد، باعث تأخیر در کاهش تراکم استخوانی و افزایش دانسیته استخوان در قسمت بالای استخوان ران و ستون فقرات می‌شود. درمان جایگزینی با هورمون در صورتیکه از ابتدای دوران یائسگی شروع شود و برای مدت ۱۰ تا ۱۵ سال ادامه داشته باشد خطر شکستگی ناشی از پوکی استخوان را به نصف می‌رساند. حداقل ۵٪ زنان بالای ۷۵ سال که مبتلا به پوکی استخوان هستند، HRT باعث افزایش

دانسیته استخوان ستون مهره‌ها می‌شود و شکستگی مهره‌های راتا حدود ۶۰٪ کاهش می‌دهد. کاهش تراکم استخوانی ممکن است پس از قطع HRT مجدد شروع شود. اغلب مشاورین پزشکی HRT را حداکثر برای مدت ۱۰ سال تجویز می‌کنند، زیرا ادامه بیشتر این درمان خطر ابتلاء به سرطان پستان را افزایش می‌دهد.

### ۹۹ بی‌فسفونیت‌های طریق کاهش عملکرد استئوکلاست‌ها، حل شدن استخوان را کم می‌کنند. ۶۶

به نظر می‌رسد در صورت مناسب بودن دون، مصرف خوراکی و جلدی هورمون به یک اندازه در افزایش دانسیته استخوان مؤثر باشد. حداقل دوز موثر استروژن ۶۲۵-۰ میلی‌گرم استروژن کوتیلوگه خوراکی، ۲ میلی‌گرم استرادیول خوراکی یا ۵۰ میکروگرم استرادیول بصورت پچ (Patches) می‌باشد. در یک مطالعه مقایسه‌ای بر روی ۴۴ زن، ۷۵ میلی‌گرم استرادیول کاشتنی نیز باعث افزایش دانسیته استخوان گردید.

در دوران یائسگی HRT غالباً یک روش پیشگیری انتخابی است. ممکن است زنان مسن‌تر بدليل وقوع مجدد خونریزی ماهانه و حساس شدن پستانها مایل به HRT دوره‌ای نباشند. معمولاً ترکیب استروژن با پروژسترون در خیلی از زنان، از خونریزی ماهانه جلوگیری می‌کند، ولی خیلی از زنان هنوز در ماههای اول



سازندگان اتی درونیت این است که دارو حداقل تا ۳ سال مصرف شود و برای مصرف بیشتر بررسی دقیق به عمل آید. در حال حاضر شواهد حاکی از آن است که ادامه مصرف متناوب دارو در دوران بعد از یائسگی، باعث ادامه آثار سودمند آن بر روی دانسیته ستون فقرات و میزان شکستگی مهره‌ها حداقل برای مدت ۴ سال می‌شود. عوارض جانبی اتی درونیت شامل تهوع، سوء هاضمه و اسهال می‌باشد ولی شدت این عوارض معمولاً در حدی نیست که باعث قطع مصرف دارو شود.

۹۹ آلن درونیت بر خلاف اتی درونیت که در درمان پوکی همه استخوان‌ها مصرف می‌شود، فقط برای درمان پوکی استخوان **بعد از دوران قاعدگی مجوز مصرف دارد.**

آلن درونیت بر خلاف اتی درونیت که در درمان پوکی همه استخوانها مصرف می‌شود، فقط برای درمان پوکی استخوان بعد از دوران قاعدگی مجوز مصرف دارد. آلن درونیت باعث افزایش دانسیته استخوانی در ستون مهره‌ها (۸/۸٪) و در استخوان ران (۷/۸٪) در مدت سه سال می‌شود. با این وجود تحقیقات کنترل شده منتشره، اثر ویژه‌ای را با دوز توصیه شده روزانه (۱۰ میلی‌گرم) بر روی میزان شکستگی استخوانها در هر محیط رانشان نمی‌دهند.

درمان دچار خونریزی اتفاقی می‌شوند.

#### درمان پوکی استخوان تثبیت شده

درمان پوکی استخوان شامل بسیار فسفونیت‌ها، کلسیتونین، ویتامین D، متابولیسم‌های ویتامین D، مکمل‌های کلسیم، استروئیدهای آنابولیک، سدیم فلوراید و HRT می‌باشد.

#### بی‌فسفونیت‌ها (Biphosphonates)

بسیار فسفونیت‌ها از طریق کاهش عملکرد استئوکلاست‌ها حل شدن استخوان را کم می‌کنند. در بریتانیا دو نوع بی‌فسفونیت جهت درمان پوکی استخوان موجود است. اتی درونیت (Etidronate) که بصورت دوره‌ای و بادوز ۴۰۰ میلی‌گرم در دوز و برای مدت ۱۴ روز تجویز می‌شود و بدنبال آن ۵۰۰ میلی‌گرم از کلسیم عنصری برای مدت ۷۶ روز مصرف می‌گردد و آلن درونیت (ALENDRONATE) که بادوز روزانه ۱۰ میلی‌گرم همراه با توصیه به کلسیم کافی در رژیم غذایی تجویز می‌شود.

اتی درونیت که مجوز مصرف، جهت درمان پوکی استخوان تثبیت شده در مهره‌ها را دریافت داشته است، در زنان و مردان و حداقل در دوران بعد از یائسگی در زنان باعث افزایش دانسیته استخوانی و کاهش میزان شکستگی مهره‌ها می‌شود. تاکنون مقایله‌ای دال بر سودمند بودن این دارو بر روی مردان و یا دوران قبل از قاعدگی در زنان منتشر نشده است. توصیه

می‌شود. در بعضی کشورها این دارو جهت مصرف از طریق بینی در دسترس است.

**۹۹ سدیم فلوراید بالقوه سمی است و می‌تواند تهوع، استفراغ و درد استخوان در ساق پاها ایجاد نماید. این دارو برای درمان پوکی استخوان مجوز ندارد. ۶۶**

در یک مطالعه تصادفی و تحت کنترل بر روی ۲۰۸ خانم مبتلا به پوکی استخوان ثبت شده، درمان منظم با سالکاتونین از طریق داخل بینی (۱۰۰ روزانه) همراه با کلسیم خوراکی (۵۰۰ میلی گرم روزانه)، باعث افزایش دانسیته استخوانی مهره‌های تا ۳٪ در مدت ۲ سال گردیده و شکستگی جدید مهره‌های نیز تا حدود ۳۰٪ کاهش یافته است. در یک مطالعه کنترول شده دیگر بر روی ۳۲ خانم یائسه مبتلا به خردشگی و شکستگی مهره‌ها، دوره‌های ماهانه سالکاتونین داخل عضلانی (۱۰۰ روزانه) همراه با کلسیم عنصری (۵۰۰ میلی گرم روزانه) برای مدت ۲۸-۱۰ روز، باعث کاهش شکستگی جدید مهره‌ای تا ۶۰٪ در مدت ۲ سال گردید. در حالیکه این شکستگی جدید مهره‌ای، در افرادی که فقط کلسیم دریافت می‌کردند تا ۳۵٪ افزایش می‌یابد. سالکاتونین می‌تواند آثار ناخواسته‌ای چون برافروختگی، تهوع، استفراغ و احساس خارش در دستها ایجاد نماید. این دارو بسیار گرانتر از HRT یا بی‌فسفونیت‌ها می‌باشد و در موقع منع مصرف و یا بی‌اثر بودن HRT و بی‌فسفونیت‌ها

شایع‌ترین اثر ناخواسته این دارو، درد شکم است. هم‌چنان آلن درونیت می‌تواند باعث التهاب، ضایعه سطحی و نزخم مری بشود. تولیدکنندگان این دارو توصیه می‌کنند که آلن درونیت همراه با یک لیوان پرآب و در حالت ایستاده مصرف شود.

قبل از مصرف هر کدام از دو داروی فوق می‌بایست کمبود کلسیم خون و کمبود ویتامین D اصلاح شود. اثرات بلند مدت بی‌فسفونیت‌ها ناشناخته است و باید در دوران بعد از یائسگی، در بیماران جوانتر با احتیاط مصرف شود. در صورتیکه HRT قابل قبول نباشد و یا منع مصرف داشته باشد، احتمالاً اتی‌درونیت داروی انتخابی برای پوکی استخوان همراه با شکستگی ستون مهره‌ها در زنان مسن تر و در دوران مورد نیاز است. قیمت آلن درونیت دو برابر اتی‌درونیت است و هر دو دارو از HRT گرانتر هستند.

### کلسیتونین

کلسیتونین یک هورمون پیپتیدی است که بوسیله سلولهای C غده‌های پاراتیروئید ترشح می‌شود. این دارو حل شدن استخوان توسط استئوکلاست را بطور ضعیف مهار می‌کند. سالکاتونین (SALCATONIN) که یک کلسیتونین تهیه شده از ماهی آزاد است برای درمان پوکی استخوان ثبت شده دوران یائسگی مصرف می‌شود. درکشور بریتانیا سالکاتونین بصورت زیر جلدی یا تزریق داخل عضلانی مصرف



افراد مسن ضعیف یا بیمار که در خطر کمبود ویتامین D و شکستگی سر استخوان ران قرار دارند، ویتامین D (IU ۴۰۰-۸۰۰ روزانه) می‌تواند کارساز باشد.

احتمالاً بهترین درمان برای پوکی استخوان است. بدلیل خواص ضد دردی سالکاتونین توصیه می‌شود که این دارو بعد از شکستگی و خرد شدگی شدید ستون مهره‌ها به مدت کوتاهی مصرف شود.

### متابولیت‌های ویتامین D

دوزهای پائین متابولیت ویتامین D، کلسیترول (روکاترول) می‌تواند در درمان پوکی استخوان موثر باشد. در یک مطالعه کنترولی بر روی ۶۲۲ زن یائسه که مبتلا به پوکی استخوان و شکستگی ستون مهره‌ها بودند، مصرف ۲-۳ سال کلسیترول (۲۵ mg دوبار در روز)، میزان شکستگی مهره‌ای جدید را بهتر از کلسیم ۲ g (یکبار در روز) کاهش می‌دهد. درمان با کلسیترول و اتنی درونیت دارای هزینه مشابه است. درمان با کلسیترول همراه با افزایش خطر زیاد شدن کلسیم خون است.

### مکمل‌های کلسیم

مکمل‌های کلسیم باعث کاهش خطر پوکی استخوان و شکستگی در زنان و مردانی می‌شود که جذب کلسیم آنها ناقص (کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم در روز) است و می‌باشد در افرادی که رژیم غذایی مناسب همراه با کلسیم کافی ندارند چهت پیشگیری مصرف شوند. مکمل‌های کلسیم به تنها یک جایی برای درمان بیماری پوکی استخوان ندارند.

### ویتامین D

تولید جلدی ویتامین D با افزایش سن کم می‌شود. این پدیده باعث جذب کلسیم و حل شدن استخوان ناشی از هورمون کلسی‌تونین می‌شود. در یک مطالعه تحت کنترول و تصادفی بر روی ۳۷۰ خانم مسن، مصرف ویتامین D3 (IU ۸۰) همراه با کلسیم عنصری (۱/۲ گرم روزانه) برای مدت ۱۸ ماه خطر شکستگی سر استخوان ران را تقریباً به نصف رسانده است. مشخص نیست که این اثر مربوط به ویتامین D، کلسیم و یا هر دو آنها است. در یک آزمایش تحت کنترول و تصادفی دیگر بر روی ۲۴۹ زن یائسه سالم، مصرف ویتامین D (IU ۴۰۰ روزانه) برای مدت یکسال باعث کاهش ضایعات استخوانی و افزایش دانسیته گردید. در آخرین آزمایش تحت کنترول و تصادفی بر روی ۳۴۸ خانم یائسه مصرف ویتامین D3 (IU ۴۰۰ روزانه) برای مدت ۲ سال، باعث افزایش دانسیته گردن استخوان ران گردید. در یک سری آزمایش بر روی ۷۹۹ مرد و زن مسن، تکذیب تزریقی سالانه از IU ۳۰۰۰-۱۵۰۰۰ ویتامین D باعث کاهش خطر شکستگی استخوانهای دراز شد ولی بی‌خطری این روش تاکنون ثابت نشده است. در



## استرتوئیدهای آنابولیک

استرتوئیدهای آنابولیک مثل استانوزولول (STANOZOLOL) و ناندرولون باعث افزایش دانسیت استخوان در زنان مبتلا به پوکی استخوان تثبیت شده می‌شوند. با این وجود شواهدی دال بر کاهش وقوع شکستگی در دست نمی‌ست و هر دو دارو می‌توانند عوارض ناخواسته شدیدی چون احتباس مایعات و بروز خواص جنسی مردانه ایجاد نمایند. این داروها نمی‌توانند به عنوان درمان رایج پوکی استخوان توصیه شوند.

## سدیم فلوراید

در یک مطالعه کنترول شده بر روی ۱۱۰ زن در دوران بعد از یائسگی، مصرف سدیم فلوراید (۲۵ میلی‌گرم دو بار در روز)، باعث افزایش دانسیت سر استخوان ران و ستون فقرات و کاهش شکستگی مهره‌ای گردید. سدیم فلوراید بالقوه سمی است و می‌تواند تهوع، استقراغ و درد استخوان در ساق پاها ایجاد نماید. این دارو برای درمان پوکی استخوان مجوز ندارد.

## نتیجه

پوکی استخوان یک بیماری شایع و آزار دهنده است که پیشگیری از آن بر درمان ترجیح دارد. پیشگیری که بعضًا از اواخر دوران جوانی آغاز می‌شود عبارت از اتخاذ دوشی از زندگی است که در آن دانسیت

استخوان به حداقل و ضایعات استخوان به حداقل می‌رسد. افراد باید به خوردن غذای کلسیم دارو ویتامین D، ورزش منظم، عدم استعمال سیگار و خودداری از مصرف زیاد الكل تشویق شوند. در صورت امکان، امراضی که پوکی استخوان را تسريع می‌بخشد باید درمان شوند. زنانی که در خطر بیماری هستند باید پس از دوران یائسگی، برای مدت ۵ تا ۱۰ سال از جاشین درمانی با هورمون استفاده نمایند. فرآورده‌های ویتامین D ممکن است برای بیماران ضعیف و خانه‌نشین مفید باشد. مکمل‌های کلسیم فقط برای افرادی ضروری است که رژیم غذایی و جذب کلسیم آنها مناسب نیست. در زنان مبتلا به پوکی استخوان تثبیت شده، اولین درمان HRT است. درمان با بی‌فسفوئیت‌ها مثل اتی‌درونیت بصورت دوره‌ای در زنان مسن مبتلا به پوکی استخوان مهره‌ای تثبیت شده مفید می‌باشد. مفید بودن این داروها در پوکی استخوان مردها مشخص نیست. کلسیترول نیز موثر است. مصرف کلسیتونین بدليل قیمت گران آن محدود است. استرتوئیدهای آنابولیک و سدیم فلوراید در درمان رایج پوکی استخوان کم مصرف می‌شوند.

**زیرنویس:** \_\_\_\_\_

\* Standard Deviation

**منبع:** \_\_\_\_\_

Managing Osteoporosis .DTB.

1996; 34 : 45 - 47