

## بررسی شیوع عوامل خطر پوکی استخوان، در زنان یائسه کمتر از ۶۵ سال مراجعه‌کننده به بیمارستان الزهرا(س)

ساجده سجودی<sup>۱</sup>، فرشید صابری<sup>۱</sup>، بهرام پاکزاد<sup>۲</sup>، منصور کریمی فر<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

#### چکیده

**مقدمه:** کاهش تراکم مواد معدنی در استخوان، باعث کاهش مقاومت مکانیکی استخوان‌ها می‌شود و این روند بتدریج، منجر به پیدایش پوکی استخوان می‌گردد. در خانم‌ها هنگام بارداری به علت برداشت کلسیم و سایر مواد معدنی از استخوان‌ها و پس از یائسگی، بدلیل کاهش ترشح استروژن، پوکی استخوان و شکستگی شایع‌تر از مردان دیده می‌شود. مطالعه‌ی حاضر به منظور، بررسی عوامل خطر پوکی استخوان، در خانم‌های یائسه صورت گرفت.

**روش‌ها:** از بین خانم‌های کمتر از ۶۵ سال که طی سال‌های ۱۳۹۷ و ۱۳۹۸ به منظور بررسی تراکم استخوان به بیمارستان الزهرا(س) اصفهان مراجعه کرده بودند، پرونده‌ی پزشکی ۳۸۴ نفر مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات لازم با استفاده از چک‌لیست‌هایی که حاوی اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، قد، وزن، سن یائسگی، سن اولین قاعدگی، بیماری‌های زمینه‌ای (هایپرتیروئیدی، بیماری انسدادی مزمن ریه، نارسایی کلیه، دیابت نوع یک، هایپوپاراتیروئیدی اولیه، پرولاکتینما)، مصرف الکل، مصرف سیگار، مصرف کورتیکو استروئید، لووتیروکسین، داروهای ضد انعقاد خون و فعالیت بدنی بودند جمع‌آوری شد.

**یافته‌ها:** یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهند که، T-Score سنش تراکم استخوان بیماران، با مصرف کورتیکو استروئیدها ( $1/17 \pm 1/4071$ )، لووتیروکسین ( $1/49 \pm 1/9441$ )، سیگار ( $0/3876 \pm 1/6421$ ) و بیماری‌های زمینه‌ای ( $1/2 \pm 1/4511$ ) رابطه‌ی معنی‌داری در کاهش تراکم استخوان داشت ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** از آن‌جا که کاهش تراکم استخوان می‌تواند منجر به موربیدیتی و مورتالیتی گردد، بخصوص در افراد با مصرف طولانی کورتیکو استروئید، لووتیروکسین، سیگار و نیز داشتن بیماری‌های زمینه‌ای، نداشتن فعالیت بدنی مناسب (۵۰ درصد)، کهنسالی و بانوانی که باردارهای مکرر را تجربه می‌نمایند، توجه ویژه‌ای در خصوص پایش تراکم استخوان و درمان به موقع آن نیاز دارند.

**واژگان کلیدی:** پوکی استخوان؛ یائسگی؛ تراکم استخوان

**ارجاع:** سجودی ساجده، صابری فرشید، پاکزاد بهرام، کریمی فر منصور. بررسی شیوع عوامل خطر پوکی استخوان، در زنان یائسه کمتر از ۶۵ سال مراجعه‌کننده به بیمارستان الزهرا(س). مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛ ۴۲ (۷۷۶): ۶۲۳-۶۴۲.

#### مقدمه

استخوان‌ها، اصلی‌ترین بخش سیستم اسکلتی بدن انسان هستند و در استحکام فیزیکی بدن، خون‌سازی و تعادل بین الکترولیت‌ها از جمله سفر و کلسیم نقش دارند (۱). استخوان‌ها در جوانی بصورت دائم در حال تخریب و بازسازی مجدد هستند و تعادلی بین برداشت و ساخت استخوان وجود دارد، اما پس از حدود ۳۵ سالگی این تعادل به هم ریخته و برداشت استخوان بر ساخت استخوان پیشی می‌گیرد و منجر به کاهش تراکم استخوان می‌شود (۲). کاهش تراکم استخوان، منجر به کاهش استحکام و مقاومت استخوان، و در نهایت

پوکی استخوان می‌گردد (۳).

بر اساس معیارهای سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization) WHO، به کاهش تراکم استخوان (Bone Mineral Density) BMD،  $T\text{-score} \leq -2/5$  نسبت به میانگین BMD زنان جوان سالم ۲۰ الی ۲۹ ساله، پوکی استخوان اطلاق می‌گردد، و T-score بین ۱- تا ۲/۵- استثنایی در نظر گرفته می‌شود. پوکی استخوان، بیماری نسبتاً شایعی است که در مراحل اولیه بدون علامت می‌باشد (۴)، اما می‌تواند سبب شکستگی‌های کوچک یا بزرگ در استخوان‌ها شود و متعاقب این شکستگی‌ها بیمار با دردهایی

۱- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه روماتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد، گروه روماتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: منصور کریمی فر؛ استاد، گروه روماتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

بر روی جمعیت هدف ایرانیان، نقش عوامل فرهنگی، قومیتی، آب و هوا و عادات غذایی مؤثر بر شیوع بیماری و علائم استئوپروز، انجام شده‌اند (۲۴-۲۶).

در مطالعه‌ی حاضر، فراوانی برخی از ریسک‌فاکتورهای پوکی استخوان در زنان یائسه مورد بررسی قرار گرفت، تا با بهره‌برداری از نتایج آن، اقدامات لازم در راستای بهبود کیفیت زندگی، ارتقای سطح سلامت عمومی جامعه و کاهش هزینه‌های وارد بر سیستم سلامت، برای درمان این بیماری، در نظر گرفته شوند.

### روش‌ها

در مطالعه‌ی حاضر که به صورت مقطعی انجام شد، تعداد ۳۸۴ نفر از زنان یائسه کمتر از ۶۵ سال، که برای ارزیابی پوکی استخوان در سال‌های ۱۳۹۷ و ۱۳۹۸ به مرکز سنجش تراکم استخوان بیمارستان الزهراء اصفهان، مراجعه کرده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. پرونده‌ها از نظر عوامل خطر پوکی استخوان مورد ارزیابی قرار گرفتند. با توجه به لزوم حفظ و رعایت محرمانگی اطلاعات بیماران و منسور اخلاقی مربوط به آن، عوامل انجام این پژوهش، خود را مکلف به رعایت کامل موارد مذکور دانستند.

در ابتدا، لیستی از پرونده‌های دو ساله بر اساس شماره تهیه و سپس با استفاده از روش نمونه‌گیری تصادفی ساده، پرونده‌ها انتخاب شدند. سپس پرونده‌هایی که بیش از ۱۵ درصد نقص اطلاعاتی داشتند حذف شده و با پرونده‌های دیگر جایگزین شدند تا حجم نمونه‌ی مورد نظر حاصل شد. همچنین بیمارانی که دارای کمبود ویتامین D بودند نیز از پژوهش حذف شدند (زیرا ممکن است دچار استئومالاسی باشند و دستگاه سنجش تراکم استخوان، قادر به افتراق آن‌ها، از بیماران استئوپروز نمی‌باشد).

اطلاعات اصلی بیماران که با استفاده از چک‌لیست، جمع‌آوری شد، شامل: قد، وزن، سن، یائسگی، اطلاعاتی درباره‌ی بیماری‌های زمینه‌ای (هیپرتیروئیدی، بیماری انسدادی مزمن ریه، نارسایی مزمن کلیه، دیابت نوع یک، هیپوپاراتیروئیدی اولیه، پرولاکتینوما)، مصرف الکل (بیش از ۳ واحد در روز معادل ۳۰ سی سی)، سابقه‌ی مصرف لووتیروکسین، داروهای ضد انعقاد خون، کورتیکواستروئیدها به مدت بیش از سه ماه و میزان فعالیت فیزیکی، بودند.

#### اندازه‌گیری‌های تراکم‌سنجی استخوان

تراکم‌سنجی استخوان، از مهره‌های کمری (L2- L4 AP) و گردن فمور، با روش سنجش جذب دوگانه‌ی اشعه ایکس (Dual-energy X-ray absorptiometry) انجام شده بود. این اندازه‌گیری‌ها توسط یک تکنسین ماهر و با استفاده از دستگاه تراکم استخوان NORLAND-XR600 که در سال ۲۰۱۷ در ایالات

حین فعالیت یا استراحت مواجه می‌شود، در این حالت نشستن یا ایستادن طولانی برای بیمار، مشکل ساز می‌شود. پیشرفت این بیماری می‌تواند، باعث اسپاسم عضلات پاراورتبرال، خمیدگی ستون فقرات پشتی و محدودیت تنفسی شود (۵). از عوارض جانبی پوکی استخوان می‌توان به یبوست (۶)، درد شکم (۷)، بی‌اشتهایی، سیری زودرس (۸)، افسردگی (۹، ۱۰) و اضطراب (۱۱) اشاره نمود.

در ساختار استخوان‌ها، استئوبلاست‌ها سلول‌های سازنده‌ی استخوان هستند در حالی که استئوکلاست‌ها باعث تخریب استخوان می‌شوند. در استخوان طبیعی، فعالیت استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها در تعادل با یکدیگر هستند، اما هنگامی که فعالیت استئوکلاست بیشتر از استئوبلاست‌ها شود و آپوپتوز استئوبلاست‌ها افزایش یا بد پوکی استخوان اتفاق می‌افتد (۱۲). همچنین در کهنسالی، سلول‌های ایمنی مثل ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها در مغز استخوان انباشته شده و مانع از استخوان‌سازی و بازسازی استخوان می‌شود. این تغییرات باعث التهاب در استخوان و افزایش خطر ابتلا به پوکی استخوان می‌شوند (۱۳).

بیماری پوکی استخوان به دو نوع پوکی استخوان اولیه و پوکی استخوان ثانویه تقسیم می‌شود.

پس از دوازده ماه قطع قاعدگی، در میانگین سنی حدود ۵۱ سال، سیکل قاعدگی برای همیشه متوقف می‌شود، که به آن یائسگی اطلاق می‌گردد. پوکی استخوان اولیه، در زمینه‌ی عوامل متعددی از جمله کاهش ترشح استروژن پس از یائسگی در زنان (۱۲) و کاهش سطح تستوسترون در سنین بالا، در مردان، رخ می‌دهد (۳، ۱۳).

پوکی استخوان ثانویه، در اثر مصرف برخی از داروها و ابتلا به برخی از بیماری‌ها ایجاد می‌شود. کورتیکواستروئیدها، داروهای ضد انعقاد خون مثل، وارفارین، داروهای شیمی‌درمانی و داروهای مورد استفاده در کم‌کاری تیروئید، از جمله داروهای مؤثر در ابتلا به پوکی استخوان، هستند (۳). هیپرکلسموری (۱۴)، هیپرتیروئیدی (۱۵)، بیماری انسدادی مزمن ریه (۱۶)، نارسایی مزمن کلیه (۱۷)، دیابت نوع یک (۱۸)، هیپوپاراتیروئیدی اولیه (۱۹) و پرولاکتینوما (۲۰) از جمله بیماری‌های دیگر مرتبط با پوکی استخوان هستند. این بیماری همچنین با عوامل ژنتیکی، وزن کم (۱)، یائسگی زودرس (۲۱) و مصرف الکل مرتبط است (۲۲).

در یک مطالعه، شیوع پوکی استخوان در ایران ۴۲/۲ درصد بود، که شیوع آن در زنان ۴۵ ساله ۱۴/۳ درصد و در زنان بالای ۴۵ سال، ۵۰/۷ درصد بود (۲۳).

ویژگی‌های ساختاری استخوان‌ها در زنان، مثل تراکم کم توده‌ی استخوانی، جذب کلسیم، یائسگی و احتمال بیشتر ابتلا به پوکی استخوان، باعث بروز مشکلاتی در کهنسالی می‌شود. مطالعات اندکی

دموگرافیک این بیماران، در جدول ۱ نشان داده شده‌اند. بر اساس اطلاعات جدول ۲ و شکل ۱، به ترتیب ۴۶/۹ درصد بیماران دارای سابقه مصرف کورتون، ۷ درصد، سابقه مصرف لووتیروکسین، ۲۵ درصد، سابقه مصرف داروهای ضد انعقاد خون، ۳/۶ درصد، سابقه مصرف سیگار، ۵۰ درصد، سابقه انجام فعالیت های بدنی و ۷۱/۶ درصد، مبتلا بیماری های زمینه‌ای (هیپرتیروئیدی، بیماری انسدادی مزمن ریه، نارسایی مزمن کلیوی، دیابت نوع یک، هیپرپاراتیروئیدی اولیه و پرولاکتینوما (۷۱/۶ درصد)) بودند. همچنین در صد مصرف الکل (۰ درصد) در مقایسه با سایر شرایط پزشکی، بسیار کمتر بود.

یافته‌های این پژوهش نشان داد که بین T-score مصرف کورتیکواستروئید ( $1/17 \pm -1/4071$ )، لووتیروکسین ( $1/49 \pm -1/9441$ )، سیگار ( $0/3876 \pm -1/6421$ ) و بیماری های زمینه‌ای ( $1/2 \pm -1/4511$ ) و میزان ابتلا به دانسیته‌ی پایین استخوان، رابطه‌ی معنی‌داری وجود دارد ( $P \leq 0/05$ ). همچنین، نقش بیماری‌های زمینه‌ای ( $1/2 \pm -1/4511$ ) در دانسیته‌ی پایین استخوان، بیش از سایر ریسک فاکتورها ( $P \leq 0/05$ ) است (شکل ۲).

شناس ابتلا به پوکی استخوان، در گروهی که دارای فعالیت‌های فیزیکی بودند ( $1/16 \pm -1/44$ )، در مقایسه با گروهی که فاقد فعالیت فیزیکی بودند کمتر بود، ولی تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها وجود نداشت. همچنین، بین گروه‌های مصرف‌کننده داروهای ضد انعقاد خون ( $1/19 \pm -1/5$ ) و مصرف‌کننده الکل و میزان ابتلا به پوکی استخوان نیز، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

در رابطه با میزان ابتلا به پوکی استخوان و سن ( $5/531 \pm 56/07$ )، سن اولین قاعدگی ( $0/63 \pm 11/49$ )، و تعداد حاملگی‌ها ( $2/013 \pm 2/013$ ) تفاوت معنی‌داری وجود داشت که نتایج آن در جدول ۳ نشان داده شده‌اند ( $P \leq 0/05$ ).

متحده آمریکا ساخته شده، بود انجام گرفت. T Score بیمار (دانسیته‌ی استخوان بیمار، در مقایسه با میانگین دانسیته‌ی استخوان زنان سالم ۲۰ الی ۲۹ سال) و Z-score (دانسیته‌ی استخوان بیمار در مقایسه با میانگین دانسیته‌ی استخوان افراد هم سن و هم جنس) توسط این دستگاه اندازه‌گیری شد. بیماران با  $T \text{ score} \leq -2/5$  استئوپروتیک محسوب شده و بیمارانی که T score بین  $-1$  تا  $-2/5$  داشتند، استئوپنیک محسوب شدند. T score آن دسته از افرادی که تراکم استخوان نرمال داشتند بین  $+1$  و  $-1$  قرار گرفت.

برای تجزیه و تحلیل آماری، از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۸ (version 28, IBM Corporation, Armonk, NY) استفاده شد. برای داده‌های اسمی و رتبه‌ای از روش‌های آماری غیرپارامتری نظیر Chi-square، برای داده‌های کمی و فاصله‌ای با توزیع نرمال از T-test و برای داده‌های کمی و فاصله‌ای با توزیع غیر نرمال از Mann-Whitney استفاده شد. تفاوت در داده‌های میانگین در صورتی معنی‌دار بود که  $P \leq 0/05$  باشد.

#### یافته‌ها

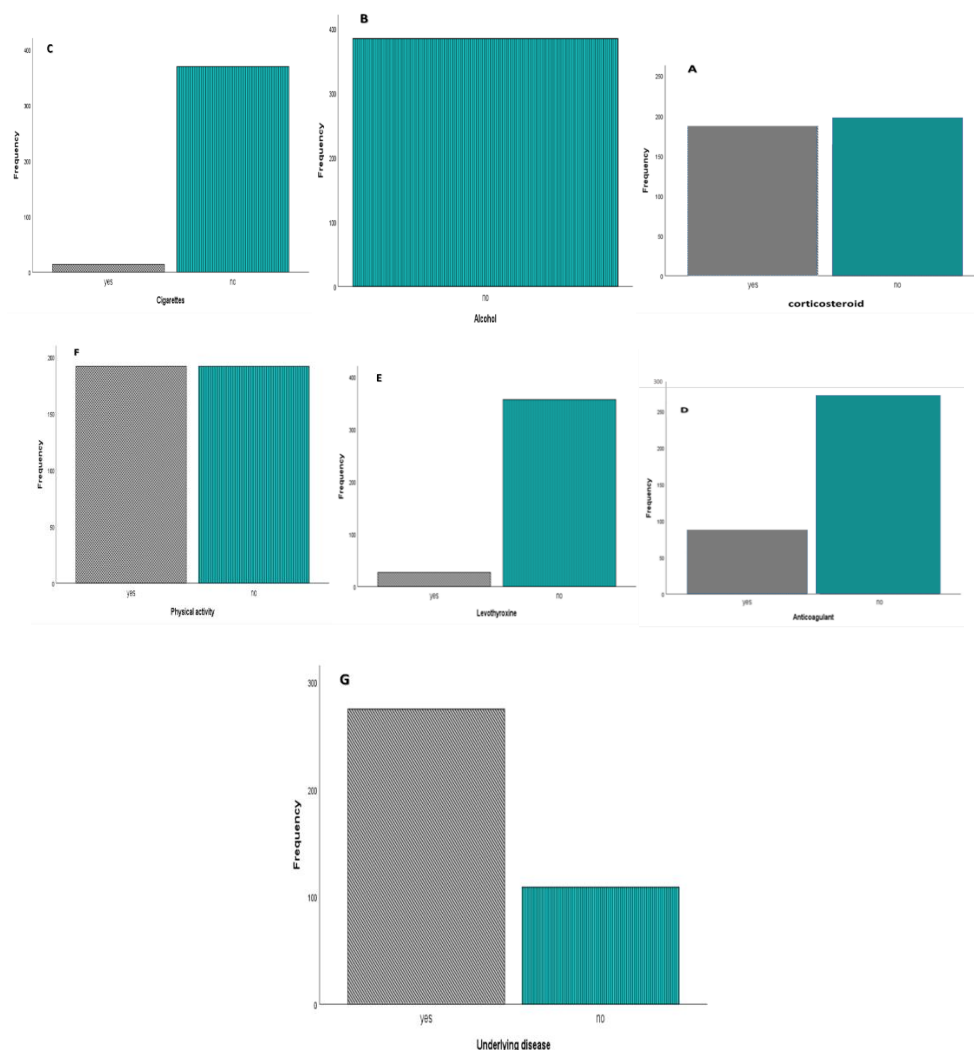
در مطالعه‌ی حاضر، جمعاً ۳۸۴ پرونده مورد مطالعه قرار گرفتند. یافته‌های این تحقیق به صورت (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) نشان داده شده‌اند. میانگین سن یائسگی زنان ( $49/38 \pm 2/348$ ) بود. ۶۱ نفر که دارای  $T\text{-score Hip} \leq -2/5$  و ۲۴ نفر دیگر که دارای  $T\text{-score spine} \leq -2/5$  بودند، در زمره‌ی بیماران استئوپروتیک قرار گرفتند (۲۲/۲۴ درصد) و از این بین، علت بیماری ۱۸/۰۳ درصد پوکی استخوان اولیه و ۶/۱۹ درصد پوکی استخوان ثانویه تشخیص داده شد. همچنین، ۱۵۱ نفری که  $T\text{-score Hip}$  بین  $-1$  تا  $-2/5$  داشتند به همراه ۱۸۳ نفری که دارای  $T\text{-score spine}$  بین  $-1$  تا  $-2/5$  داشتند، در دسته‌ی بیماران استئوپنیک به شمار آمدند. داده‌های

جدول ۱. اطلاعات بیماران در مورد سن، وزن، قد، سن اولین قاعدگی، سن شروع منوپاز، تعداد بارداری، و T-score لگن و مهره‌ها

تعداد	کمترین	بیشترین	میانگین $\pm$ انحراف معیار
سن	۴۵	۶۵	$5/531 \pm 56/07$
وزن	۴۸	۸۷	$8/533 \pm 65/09$
قد	۱۴۸	۱۷۵	$6/113 \pm 159/03$
سن اولین قاعدگی	۹	۱۳	$0/63 \pm 11/49$
سن شروع منوپوز	۴۳	۵۵	$2/348 \pm 49/38$
بارداری	۱	۱۱	$2/013 \pm 2/013$
T-score لگن $\geq -2/5$	-۴/۰۰	-۲/۵	$0/4624 \pm -3/0985$
T-score مهره $\geq -2/5$	-۴/۳۳	-۲/۵	$0/4596 \pm -3/0446$

جدول ۲. شرایط پزشکی بیماران در زمان انجام تست تراکم استخوان

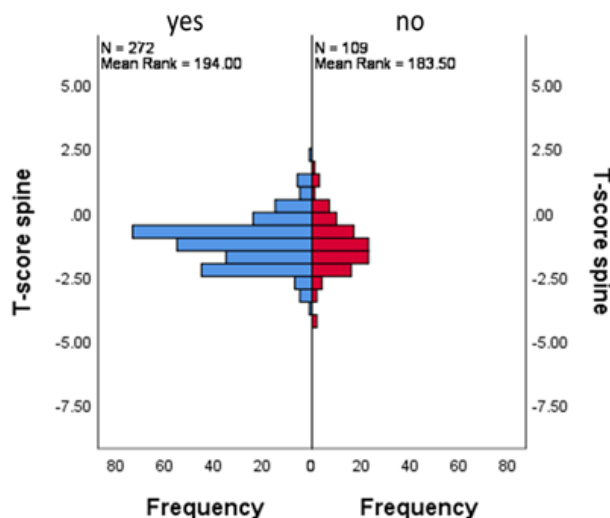
بله/خیر	فراوانی	درصد	توزیع فراوانی	درصد تجمعی
بله	۱۸۰	۴۶/۹	۴۶/۹	۴۶/۹
خیر	۲۰۴	۴۲/۷	۴۲/۷	۱۰۰
بله	۲۷	۷/۰	۷/۰	۷۰
خیر	۳۵۷	۹۳/۰	۹۳/۰	۱۰۰
بله	۹۶	۲۵	۲۵	۲۵
خیر	۲۸۸	۴۶/۴	۴۶/۴	۱۰۰
خیر	۳۸۴	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
بله	۱۴	۳/۶	۳/۶	۳/۶
خیر	۳۷۰	۹۶/۴	۹۶/۴	۱۰۰
بله	۱۹۲	۵۰/۰	۵۰/۰	۵۰/۰
خیر	۱۹۲	۵۰/۰	۵۰/۰	۱۰۰
بله	۲۷۵	۷۱/۶	۷۱/۶	۷۱/۶
خیر	۱۰۹	۲۸/۴	۲۸/۴	۱۰۰



شکل ۱. شرایط پزشکی بیماران در زمان انجام تست تراکم استخوان

## Independent-Samples Mann-Whitney U Test

## Underlying disease



شکل ۲. نقش بیماری‌های زمینه‌ای در پوکی استخوان

جدول ۳. نتایج فاکتورهای خطر پوکی استخوان

بارداری	سن شروع باینسگی	سن اولین قانداگی	سن	روش آماری	T-score
*۰/۲۳۹	*۰/۶۷۳	*۰/۲۸۶	*۰/۲۹۰	همبستگی Pearson	T-score لگن $\geq -۲/۵$
۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	سطح معنی داری	
*۰/۲۱۵	۰/۶۷۴	۰/۴۳۷	*۰/۶۳۴	همبستگی Pearson	T-score مهره $\geq -۲/۵$
۰/۰۰۱	۰/۰۲۲	۰/۰۴۰	۰/۰۰۱	سطح معنی داری	

دارد و زنان با تعداد بارداری بیشتر، توده‌ی استخوانی کمتری دارند (۳۲). همچنین کاهش ترشح استروژن پس از یائسگی نیز یکی از دلایل مهم بروز این بیماری در زنان است (۳۳) چرا که سلول‌های استئوکلاست، دارای گیرنده‌ی هورمون محرک فولیکول (Follicle-stimulating hormone) FSH هستند و کاهش استروژن باعث افزایش ترشح FSH از غده‌ی هیپوفیز می‌شود و افزایش سطح FSH در گردش خون منجر به افزایش فعالیت استئوکلاست شده و با تخریب استخوان، باعث بروز پوکی استخوان می‌شود (۳۴).

از آنجا که پوکی استخوان یک بیماری با شیوع جهانی است، جلوگیری از بروز آن، حائز اهمیت بالایی می‌باشد. در مطالعه‌ی حاضر، به بررسی ارتباط بین مصرف الکل، سیگار، کورتیکو استروئید، لووتیروکسین، داروهای ضد انعقاد خون، ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای و فعالیت فیزیکی با میزان ابتلا به پوکی استخوان در زنان یائسه‌ی شهر اصفهان پرداختیم، در این مطالعه، تلاش کرده‌ایم اهمیت ریسک‌فاکتورهایی مانند هیپرتیروئیدی، بیماری انسدادی مزمن ریه، نارسایی مزمن کلیه، دیابت نوع یک، هیپرپاراتیروئید اولیه و پرولاکتینوما، مصرف الکل، مصرف سیگار، مصرف کورتیکو استروئید،

## بحث

استئوپروز، یک بیماری سیستم اسکلتی است که منجر به کاهش توده‌ی استخوانی شده و ساختار میکروسکوپی استخوان را تغییر می‌دهد (۲۲) و باعث افزایش ریسک شکستگی استخوان می‌شود (۲۷). این بیماری در وهله‌ی اول به صورت نهفته بوده و بنابراین تشخیص آن کار دشواری است. اما ممکن است به تدریج منجر به شکستگی‌های پاتولوژیک در تنه مهره‌ها، دنده‌ها، ران‌ها و بازوها شود (۲۸، ۲۹). بیشترین شکستگی پاتولوژیک در سر استخوان فمور و ستون فقرات کمری رخ می‌دهد (۲۹). در سنین بالا، این بیماری جدی‌تر شده و حتی می‌تواند محدودیت‌هایی را برای کهنه‌سالان ایجاد کند. میزان مرگ و میر در اثر شکستگی ران ناشی از پوکی استخوان، ۶۹/۴ درصد بوده که در بازه‌ی زمانی ۳، ۶، ۹، ۱۲ و ۳۶ ماه پس از شکستگی رخ می‌دهد (۳۰، ۳۱).

همچنین، میزان مرگ و میر در طول یک ماه پس از شکستگی ۳۶ درصد است (۳۲). از آنجا که در دوران بارداری، بدن انسان کلسیم و سایر مواد مغذی از جمله فسفر و منیزیم را از استخوان‌ها برداشت می‌کند، بین افزایش تعداد بارداری و پوکی استخوان، ارتباط وجود

هپارین که در پیشگیری از سکنه و بیماری‌های ترومبوآمبولی استفاده می‌شوند، تأثیر محدودی روی توده‌ی استخوانی داشته و تجویز آن در موارد ضروری، در بیماران مبتلا به پوکی استخوان، بلا مانع است (۳۹). در مطالعه‌ی دیگری، نقش حاملگی در شکستگی استخوان ناشی از استئوپروز در زنان یائسه مورد بررسی قرار گرفت (۴۰). در مطالعه‌ی حاضر، نشان دادیم که رابطه‌ی مستقیم و معنی‌داری بین تعداد حاملگی (۲/۰۱۳ ± ۴/۶۰) و ریسک ابتلا به پوکی استخوان وجود دارد.

مطالعه‌ی دیگری در بو سنی، تو سبط **Bijelic** و همکاران بر روی ۱۰۰ خانم در سن یائسگی انجام شد، ریسک فاکتورهای مربوط به پوکی استخوان شامل مصرف سیگار، سطح تح‌صیلات و فعالیت فیزیکی بودند (۴۱). آن‌ها نشان دادند که سیگار به طور مستقل، می‌تواند ریسک استئوپروز را افزایش دهد.

**Schnatz** و همکاران در آمریکا، مطالعه‌ای بر روی زنان یائسه بالای ۴۹ انجام دادند و با استفاده از نتایج **DEXA** نشان دادند که سابقه‌ی شکستگی قبلی، وزن کمتر از ۵۷ کیلوگرم و مصرف داروهای ضد انعقاد می‌توانند شانس ابتلا به استئوپروز را افزایش دهند (۴۲). در ترکیه نیز، مطالعه‌ای توسط **Demir** و همکاران بر روی ۲۷۶۹ زن یائسه انجام شد، که نشان داد که مدت زمان گذ‌شته شده از یائسگی و تعداد بارداری، هر دو با میزان استئوپروز رابطه‌ی مستقیم دارند، در حالی که سطح بالاتر گلوکز باعث کاهش شانس استئوپروز می‌شود (۴۳).

در سال ۲۰۱۰، در اسپانیا مطالعه‌ای بر روی زنان یائسه توسط **Perez** و همکاران انجام شد، که نتایج **DEXA** ۱۰۵۱۴ زن یائسه را بررسی کردند و نشان دادند که عدم فعالیت فیزیکی و مصرف داروهایی که ریسک استئوپروز را افزایش می‌دهند، شایع‌ترین ریسک فاکتورهای مربوط به استئوپروز هستند. آن‌ها همچنین سیگار، مصرف الکل، سابقه‌ی شکستگی استخوانی و مصرف پایین لبنیات را از ریسک فاکتورهای اصلی استئوپروز ذکر کردند (۴۴).

مطالعه‌ی دیگری که در سال ۲۰۲۳ انجام شد، سیگار، مصرف الکل، سابقه‌ی شکستگی استخوانی و مصرف پایین لبنیات از ریسک فاکتورهای اصلی استئوپروز بودند (۴۵). مطالعه‌ی دیگری در آمریکا توسط **Vondracek** و همکاران، نشان داد، ریسک فاکتورهای استئوپروز و کاهش دانسیته‌ی استخوانی بین زنان یائسه و غیر یائسه مشابه بود. آن‌ها همچنین نشان دادند که تغییرات سبک زندگی، مانند دریافت کافی ویتامین **D**، ورزش مرتب، کاهش مصرف کافئین و الکل می‌توانند باعث کاهش ریسک استئوپروز شوند (۴۶).

همچنین در سال ۲۰۱۶ در هند، مطالعه‌ی مروری توسط **Thulkar** و همکاران بر روی زنان یائسه انجام شد که نشان داد، ورزش، سن و وزن همگی بر روی میزان و شیوع استئوپروز تأثیر مستقیم دارند (۴۷).

مصرف لووتیروکسین، مصرف داروهای ضد انعقاد خون و انجام فعالیت فیزیکی را در بروز و پیشرفت پوکی استخوان، مطالعه کنیم.

نتایج این پژوهش نشان دادند که مصرف کورتیکو استروئید (۱/۱۷ ± ۱/۴۰۷۱-)، مصرف لووتیروکسین (۱/۴۹ ± ۱/۹۴۴۱-)، مصرف سیگار (۰/۳۸۷۶ ± ۱/۶۴۲۱-) و ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای (۱/۲ ± ۱/۴۵۱۱-) رابطه‌ی مستقیم و معنی‌داری با پوکی استخوان دارند (P ≤ ۰/۰۵). نکشیدن سیگار، عدم مصرف نوشیدنی‌های الکلی و افزایش فعالیت فیزیکی می‌تواند توده‌ی استخوانی زنان را حفظ کرده و میزان ابتلای آن‌ها به پوکی استخوان را کاهش دهد. مصرف سیگار می‌تواند، میزان شکستگی استخوان لگن را افزایش دهد. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد، از بین این ریسک فاکتورها، نقش ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای (۱/۲ ± ۱/۴۵۱۱-)، در پوکی استخوان، بیش از سایر ریسک فاکتورها بود (P ≤ ۰/۰۵). نارسایی مزمن کلیه، یکی از بیماری‌های زمینه‌ای است که در آن دفع مواد معدنی مثل کلسیم، از کلیه افزایش یافته و منجر به افزایش برداشت کلسیم، از استخوان به منظور تأمین الکترولیت مورد نیاز بدن می‌شود (۳۵). بر اساس مطالعه‌ی **Pepe** و همکاران، زنان یائسه مبتلا به پوکی استخوان که به یکی از بیماری‌های زمینه‌ای ذکر شده مبتلا بودند، به دنبال درمان بیماری زمینه‌ای، شاخص توده‌ی بدنی آن‌ها بهبود یافت (۳۶).

در کهنسالی، تعداد سلول‌های استرومال مغز استخوان (**BMSCs**) که به سلول‌های استئوبلاست تمایز یافته‌اند، کاهش می‌یابد (۳۴).

یافته‌های تحقیقات **Raterman** و همکاران درباره‌ی کهنسالی نشان داد که **BMI (Body mass index)** پایین و سیگار کشیدن، از جمله ریسک فاکتورهای مهم در ابتلا و پیشرفت پوکی استخوان، هستند (۳۷). این نتایج همچنین نشان داد که درمان بیماری‌های زمینه‌ای در این بیماران می‌تواند از شکستگی‌های ناشی از پوکی استخوان جلوگیری کند. آن‌ها استفاده از بیس فسفونات‌های خوراکی مانند ریزدروئات را در بهبود تراکم مواد معدنی در استخوان مؤثر دانستند.

در مطالعه‌ی حاضر نشان داده شد که مصرف لووتیروکسین منجر به افزایش میزان ابتلا به پوکی استخوان و همچنین افزایش خطر پیشرفت آن در زنان یائسه زیر ۶۵ سال می‌شود. **Ko** و همکاران در پژوهش دیگری بیان کرده‌اند مصرف لووتیروکسین در دوزهای بیش از ۱۵۰ میکروگرم در روز، باعث افزایش خطر شکستگی استخوان، در زنان مبتلا به پوکی استخوان می‌شود (۳۸). در این پژوهش، رابطه‌ی معنی‌داری بین مصرف داروهای ضد انعقاد خون (۱/۱۹ ± ۱/۵-) و ریسک ابتلا به استئوپروز مشاهده نشد. با این وجود، نتایج مطالعات **Signorelli** و همکاران، نشان داد که داروهای ضد انعقاد خون مثل

همچنین در آینده توصیه می‌شود، مطالعات بیشتری در زمینه‌ی خطر شکستگی‌های مرتبط با پوکی استخوان تحت تأثیر تغییرات وزن بدن یا فاکتورهای سبک زندگی، صورت گیرد.

### نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد، زنان به دلیل ویژگی‌های ساختاری سیستم اسکلتی، در طول حاملگی، یائسگی و سیکل‌های دیگری مثل قاعدگی، مستعد پوکی استخوان در دوران کهنه‌سالی هستند. علاوه بر کهنه‌سالی، مصرف کورتیکواستروئیدها، لووتیروکسین، سیگار، وجود بیماری‌های زمینه‌ای و کاهش فعالیت فیزیکی می‌توانند عامل ابتلا و پیشرفت پوکی استخوان باشند لذا بنظر می‌رسد، پایش سنجش تراکم استخوان در این افراد ضروری است.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

در مطالعه‌ی حاضر، شرایط پزشکی، مانند ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای، مصرف برخی از داروها مثل لووتیروکسین و کورتیکواستروئیدها، مصرف سیگار و حاملگی از جمله عوامل مهم در ابتلا و پیشرفت پوکی استخوان در زنان یائسه بود. همچنین، رابطه‌ی معنی‌داری بین ریسک فاکتورهایی مثل مصرف داروهای ضد انعقاد خون و الکل مشاهده نکردیم (البته هیچ یک از بیماران ما الکل مصرف نمی‌کردند). اما به این معنی نیست که این ریسک فاکتورها در ابتلا به پوکی و شکستگی‌های استخوان نقش مهمی ندارند. بدیهی است زنانی که، سیگار نمی‌کشند، و داروهای نظیر کورتیکواستروئید، لووتیروکسین و داروهای ضد انعقاد خون، مصرف نمی‌کنند ریسک کمتری برای ابتلا به پوکی استخوان دارند. همچنین انجام فعالیت‌های فیزیکی که منجر به تحمیل وزن به استخوان می‌شوند، در جلوگیری از بروز این بیماری در زنان یائسه، مؤثر است.

در مطالعه‌ی حاضر، بیمار الکی وجود نداشت که بتوان آن را با سایر پژوهش‌ها، مقایسه نمود.

### References

- Gkataris K, Goulis DG, Potoupnis M, Anastasilakis AD, Kapetanios G. Obesity, osteoporosis and bone metabolism. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2020; 20(3): 372-81.
- Kim B, Cho YJ, Lim W. Osteoporosis therapies and their mechanisms of action. *Exp Ther Med* 2021; 22(6): 1379.
- Ebeling PR, Nguyen HH, Aleksova J, Vincent AJ, Wong P, Milat F. Secondary osteoporosis. *Endocr Rev* 2022; 43(2): 240-313.
- Özmen E, Biçer O, Bariş A, Cırcı E, Yüksel S, Beytemür O, Kesiktaş FN. Improving osteoporosis prediction using vertebral bone quality score and paravertebral muscle measurements from lumbar MRI scans. *Clin Spine Surg* 2024; 37(8): 357-63.
- Watanabe R, Shiraki M, Saito M, Okazaki R, Inoue D. Restrictive pulmonary dysfunction is associated with vertebral fractures and bone loss in elderly postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2018; 29(3): 625-33.
- Reid IR, Bolland MJ. Calcium and/or Vitamin D Supplementation for the Prevention of Fragility Fractures: Who Needs It? *Nutrients* 2020; 12(4): 1011.
- Roberts SB, Silver RE, Das SK, Fielding RA, Gilhooly CH, Jacques PF, et al. Healthy aging-nutrition matters: start early and screen often. *Adv Nutr* 2021; 12(4): 1438-48.
- Lee WC, Guntur AR, Long F, Rosen CJ. Energy Metabolism of the osteoblast: implications for osteoporosis. *Endocr Rev* 2017; 38(3): 255-66.
- He B, Lyu Q, Yin L, Zhang M, Quan Z, Ou Y. Depression and Osteoporosis: A Mendelian Randomization Study. *Calcif Tissue Int* 2021; 109(6): 675-84.
- Kashfi SS, Abdollahi G, Hassanzadeh J, Mokarami H, Khani Jaihooni A. The relationship between osteoporosis and depression. *Sci Rep* 2022; 12(1): 11177.
- Cizza G, Primma S, Csako G. Depression as a risk factor for osteoporosis. *Trends Endocrinol Metab* 2009; 20(8): 367-73.
- Cheng C-H, Chen L-R, Chen K-H. Osteoporosis due to hormone imbalance: an overview of the effects of estrogen deficiency and glucocorticoid overuse on bone turnover. *Int J Mol Sci* 2022; 23(3): 1376.
- Adler RA. Osteoporosis in men. *Osteoporosis: Pathophysiology and Clinical Management*. New York, NY: SpringerLink; 2010. p. 391-406.
- Nicoli F, Dito G, Guabello G, Longhi M, Corbetta S. Hypercalciuria in postmenopausal women with reduced bone mineral density is associated with different mineral metabolic profiles: effects of treatment with thiazides and anti-resorptives. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 780087.
- Xu N, Wang Y, Xu Y, Li L, Chen J, Mai X, et al. Effect of subclinical hyperthyroidism on

- osteoporosis: A meta-analysis of cohort studies. *Endocrine* 2020; 69(1): 39-48.
16. Inoue D, Inoue R. Mechanisms of osteoporosis associated with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bone Miner Metab* 2024; 42(4): 428-37.
  17. Hsu C-Y, Chen L-R, Chen K-H. Osteoporosis in patients with chronic kidney diseases: a systemic review. *Int J Mol Sci* 2020; 21(18): 6846.
  18. Halper-Stromberg E, Gallo T, Champakanath A, Taki I, Rewers M, Snell-Bergeon J, et al. Bone mineral density across the lifespan in patients with type 1 diabetes. *The J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105(3): 746-53.
  19. Cormier C, Koumakis E. Bone and primary hyperparathyroidism. *Joint Bone Spine* 2022; 89(1): 105129.
  20. Auriemma RS, Pirchio R, Pivonello C, Garifalos F, Colao A, Pivonello R. Approach to the patient with prolactinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2023; 108(9): 2400-23.
  21. Yong E-L, Logan S. Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. *Singapore Med J* 2021; 62(4): 159-66.
  22. Godos J, Giampieri F, Chisari E, Micek A, Paladino N, Forbes-Hernández TY, et al. Alcohol consumption, bone mineral density, and risk of osteoporotic fractures: a dose-response meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(3): 1515.
  23. Fahimfar N, Noorali S, Yousefi S, Gharibzadeh S, Shafiee G, Panahi N, et al. Prevalence of osteoporosis among the elderly population of Iran. *Arch Osteoporos* 2021; 16: 16.
  24. Hassanzadeh J, Nasimi B, Ranjbar Omrani G, Moradi Nazar M, Mohammadbeigi A. Evaluating the quality of life of osteoporotic postmenopausal women [in Persian]. *Iranian J Endocrinol Metabol* 2012; 14(3): 234-40.
  25. Fallah Mehrabadi E, Pakgozar M, Asadi S, Haghani H. Lifestyle of elderly people with osteoporosis and its related factors [in Persian]. *Salmand: Iranian Journal of Ageing* 2017; 12(2): 132-45.
  26. Keramat A, Khalilifard A, Adibi H, Chopra A, Kunjir V, Patwardhan B, et al. Association between demographic factors and osteoporosis in urban Iranian postmenopausal women. *J Reprod Infertil* 2005; 6(1): 98-106.
  27. Ayers C, Kansagara D, Lazur B, Fu R, Kwon A, Harrod C. Effectiveness and safety of treatments to prevent fractures in people with low bone mass or primary osteoporosis: a living systematic review and network meta-analysis for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2023; 176(2): 182-95.
  28. Hawkins F, Garla V, Allo G, Males D, Mola L, Corpas E. Senile and postmenopausal osteoporosis: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. In: *Endocrinology of aging*. Amsterdam, Netherlands, Elsevier; 2021. p. 131-69.
  29. Bauer DC. Osteoporosis Treatment After Hip Fracture: Bad News and Getting Worse. *JAMA Netw Open* 2018; 1(3): e180844.
  30. Guzon-Illescas O, Perez Fernandez E, Crespi Villarias N, Quirós Donate FJ, Peña M, Alonso-Blas C, et al. Mortality after osteoporotic hip fracture: incidence, trends, and associated factors. *J Orthop Surg Res* 2019; 14(1): 203.
  31. Cummings SR, Lui L-Y, Eastell R, Allen IE. Association between drug treatments for patients with osteoporosis and overall mortality rates: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2019; 179(11): 1491-500.
  32. Sattui SE, Saag KG. Fracture mortality: associations with epidemiology and osteoporosis treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10(10): 592-602.
  33. Li J, Chen X, Lu L, Yu X. The relationship between bone marrow adipose tissue and bone metabolism in postmenopausal osteoporosis. *Cytokine Growth Factor Rev* 2020; 52: 88-98.
  34. Khosla S, Melton 3rd LJ, Riggs BL. The unitary model for estrogen deficiency and the pathogenesis of osteoporosis: is a revision needed? *J Bone Miner Res* 2011; 26(3): 441-51.
  35. Haarhaus M, Evenepoel P, Disorder B, European Renal Osteodystrophy (EUROD) workgroup, Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) working group of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA). Differentiating the causes of adynamic bone in advanced chronic kidney disease informs osteoporosis treatment. *Kidney Int* 2021; 100(3): 546-58.
  36. Pepe J, Body J-J, Hadji P, McCloskey E, Meier C, Obermayer-Pietsch B, et al. Osteoporosis in premenopausal women: a clinical narrative review by the ECTS and the IOF. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105(8): 2487-506.
  37. Raterman HG, Bultink IE, Lems WF. Current treatments and new developments in the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Drugs* 2019; 79(10): 1065-87.
  38. Ko Y-J, Kim JY, Lee J, Song H-J, Kim J-Y, Choi N-K, Park B-J. Levothyroxine dose and fracture risk according to the osteoporosis status in elderly women. *J Prev Med Public Health* 2014; 47(1): 36-46.
  39. Signorelli SS, Scuto S, Marino E, Giusti M, Xourafa A, Gaudio A. Anticoagulants and osteoporosis. *Int J Mol Sci* 2019; 20(21): 5275.



40. Hardcastle SA, Yahya F, Bhalla AK. Pregnancy-associated osteoporosis: a UK case series and literature review. *Osteoporos Int* 2019; 30(5): 939-48.
41. Bijelic R, Milicevic S, Balaban J. Risk factors for osteoporosis in postmenopausal women. *Med Arch* 2017; 71(1): 25-8.
42. Schnatz PF, Marakovits KA, O'Sullivan DM. Assessment of postmenopausal women and significant risk factors for osteoporosis. *Obstet Gynecol Surv* 2010; 65(9): 591-6.
43. Demir B, Haberal A, Geyik P, Baskan B, Ozturkoglu E, Karacay O, Deveci S. Identification of the risk factors for osteoporosis among postmenopausal women. *Maturitas* 2008; 60(3-4): 253-6.
44. Martinez Perez JA, Palacios S, García FC, Pérez M. Assessing osteoporosis risk factors in Spanish menopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2011; 27(10): 807-13.
45. Jiang X, Qi X, Xie C. *Lactobacillus plantarum* LP45 inhibits the RANKL/OPG signaling pathway and prevents glucocorticoid-induced osteoporosis. *Food Nutr Res* 2023; 67.
46. Vondracek SF, Hansen LB, McDermott MT. Osteoporosis risk in premenopausal women. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* 2009; 29(3): 305-17.
47. Thulkar J, Singh S, Sharma S, Thulkar T. Preventable risk factors for osteoporosis in postmenopausal women: Systematic review and meta-analysis. *J Midlife Health* 2016; 7(3): 108-13.

## Investigating the Prevalence of Osteoporosis Risk Factors in Postmenopausal Women Less Than 65 Years of Age Referring to Al-Zahra Hospital

Sajede Sojudi<sup>1</sup>, Farshid Saberi<sup>1</sup>, Bahram Pakzad<sup>2</sup>, Mansoor Karimifar<sup>3</sup>

### Abstract

### Original Article

**Background:** Decreased bone mineral density (BMD) reduces the mechanical resistance of bones, and this process gradually leads to osteoporosis. In women, osteoporosis and fractures are more common than men during pregnancy due to calcium and other minerals being removed from the bones and after menopause due to the decrease in estrogen secretion. The present study was conducted to investigate the risk factors of osteoporosis in postmenopausal women.

**Methods:** Among women under 65 who visited Al-Zahra Hospital in Isfahan during 2017 and 2018 to check for BMD, the medical records of 384 people were examined. Necessary information using checklists that contain demographic information of patients including, age, height, weight, age of menopause, age of first menstruation, underlying diseases (hyperthyroidism, chronic obstructive pulmonary disease, renal failure, type 1 diabetes mellitus, primary hyperparathyroidism, prolactinoma), alcohol consumption, smoking, corticosteroid, levothyroxine, anticoagulants drugs use and reduced physical activity were collected.

**Findings:** The findings of this research show that the T-Score of measuring the bone density of patients with the use of corticosteroids ( $-1.4071 \pm 1.17$ ), levothyroxine ( $-1.9441 \pm 1.49$ ), smoking ( $-1.6421 \pm 0.3876$ ) and underlying diseases ( $-1.4511 \pm 1.2$ ) had a significant relationship in reducing bone density ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Since BMD reduction can lead to morbidity and mortality, especially in people with long-term use of corticosteroids, levothyroxine, smoking, as well as underlying diseases, lack of proper physical activity (50%), old age, and women who experience frequent pregnancies, need special attention, regarding BMD monitoring and timely treatment.

**Keywords:** Osteoporosis; Menopause; Bone density

**Citation:** Sojudi S, Saberi F, Pakzad B, Karimifar M. Investigating the Prevalence of Osteoporosis Risk Factors in Postmenopausal women less than 65 years of age referring to Al-Zahra Hospital. J Isfahan Med Sch 2024; 42(776): 633-42.

1- Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associated Professor of Rheumatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor of Rheumatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Mansoor Karimifar, Professor of Rheumatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: karimifar@med.mui.ac.ir