

بررسی ارتباط بین بیماری‌های قلبی - عروقی و دانسیته‌ی استخوانی در زنان یائسه

دکتر غلامرضا دشتی^۱، دکتر محمدرضا سلامت^۲، حسین صباغیه یزد^۳، امیرحسین سلامت^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بیماری‌های قلبی - عروقی و استئوپروز به عنوان دو مسأله‌ی بسیار مهم در سلامت قشر مسن جامعه به شمار می‌روند که باعث شیوع بیماری و مرگ و میر ناشی از آن می‌باشد. از طرفی، مطالعات نشان داده‌اند که بین بیماری‌های قلبی - عروقی و بروز استئوپروز ارتباطی وجود دارد. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین بیماری‌های قلبی - عروقی و دانسیته‌ی استخوانی در زنان یائسه طراحی و اجرا شد.

روش‌ها: در این مطالعه، ۲۰۰ زن یائسه شرکت داشتند که ۹۸ نفر در گروه مبتلا (مورد) و ۱۰۲ نفر در گروه غیر مبتلا (شاهد) به بیماری‌های قلبی - عروقی با میانگین سنی $5/8 \pm 66/7$ و در محدوده‌ی ۷۹-۵۲ سال بودند. سپس هر دو گروه، تحت سنجش تراکم استخوانی با روش DXA (Dual-energy X-ray absorptiometry) قرار گرفتند و دانسیته‌ی استخوانی (BMD یا Bone mineral density) و همچنین نمره‌ی T (T-score) آن‌ها تعیین گردید. بر اساس این نمره، بیماران به سه گروه طبیعی، استئوپنیک و استئوپروتیک تقسیم شدند. سپس فراوانی این سه دسته در دو گروه مورد و شاهد مقایسه شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ و برای آنالیز آماری از آزمون‌های χ^2 ، t و Mann-Whitney استفاده گردید.

یافته‌ها: میانگین BMD مناطق مختلف بدن (مهره‌های L_۱، L_۲، L_۴، تروکانتر، گردن فمور و هیپ) در زنان یائسه، بین دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت. مقایسه‌ی توزیع فراوانی وضعیت دانسیته‌ی استخوانی (که به سه صورت طبیعی، استئوپنیک و استئوپروتیک طبقه‌بندی شده است) در دو گروه مورد و شاهد به بیماری‌های قلبی در مناطق مختلف (مهره‌ها، تروکانتر، هیپ و گردن فمور) اختلاف معنی‌داری نشان نداد ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه، بین ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی با دانسیته‌ی استخوانی و استئوپروز ارتباطی یافت نشد.

واژگان کلیدی: استئوپروز، دانسیته‌ی استخوانی، بیماری قلبی - عروقی، زنان یائسه

ارجاع: دشتی غلامرضا، سلامت محمدرضا، صباغیه یزد حسین، سلامت امیرحسین. بررسی ارتباط بین بیماری‌های قلبی - عروقی و

دانسیته‌ی استخوانی در زنان یائسه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۷۱): ۲۴۲۳-۲۴۳۳

مقدمه

می‌باشند که نقش قابل توجهی در شیوع بیماری و مرگ و میر ناشی از آن در افراد مسن جامعه دارند (۱-۳).

استئوپروز (پوکی استخوان) به عنوان یک بیماری

شکستگی‌های ناشی از استئوپروز و بیماری‌های قلبی - عروقی (مانند بیماری عروق کرونر و نارسایی قلبی) به عنوان دو مسأله‌ی مهم سلامت جامعه مطرح

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرفه‌ای به شماره‌ی ۳۹۲۲۱۳ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- دانشیار، گروه علوم تشریحی و بیولوژی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- کارشناس ارشد، مرکز تشخیص پوکی استخوان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر محمدرضا سلامت

Email: salamat@mui.ac.ir

اسکلتی تعریف شده است که با کاهش توده‌ی استخوانی و در نتیجه، افزایش شکنندگی استخوان مشخص می‌گردد. این بیماری به دلیل این که در نهایت می‌تواند به شکستگی‌های استخوانی منجر شود، به عنوان یک مسأله‌ی مهم سلامت جامعه شناخته می‌شود (۴). شیوع استئوپروز با افزایش سن بیشتر می‌شود و این بیماری، بیشترین شیوع را در زنان بالای ۵۰ سال دارد. سنی که زنان یائسه به دلیل کاهش استروژن و اثر حفاظتی آن، دچار تحلیل استخوانی می‌شوند (۵).

بیماری عروق کرونری قلب سال‌ها است که به عنوان عامل اول مرگ و میر در جهان شناخته شده است (۶). مطالعات مختلفی در زمینه‌ی ارتباط بیماری عروق کرونر و ابتلا به استئوپروز وجود دارد. بروز هر دو با افزایش سن افزایش می‌یابد و نیز در زنان با رسیدن به سن منوپوز، بروز این دو بیماری افزایش قابل توجهی دارد.

بیماری‌های قلبی - عروقی و استئوپروز دارای عوامل خطر مشابهی هستند. چنان که اشاره شد، افزایش سن در هر دو بیماری دارای اهمیت فراوانی می‌باشد. عوامل خطر دیگر مانند بی‌حرکی، مصرف سیگار، کمبود استروژن و التهابات طولانی مدت نیز مشترک هستند و می‌توانند توجه‌کننده‌ی قسمتی از ارتباط این دو بیماری با یکدیگر باشند (۷).

علاوه بر این عوامل خطر، مطالعات مختلفی وجود دارند که مسیر پاتورنز بیماری‌های قلبی - عروقی و استئوپروز را مشترک می‌دانند. این مطالعات تشابهات زیادی بین دو مسیر مینرالیزاسیون استخوان و کلسیفیکاسیون عروقی نشان می‌دهند (۸). از طرفی این دو بیماری مانند بسیاری دیگر از

بیماری‌ها چند عاملی هستند و ژنتیک نیز به عنوان یک عامل، در بروزشان نقش دارد. پژوهش‌ها تشابهات و اشتراکات ژنتیکی بین بیمارهای قلبی - عروقی و استئوپروز را گزارش کرده‌اند. این مطالعات، اغلب بر روی ژن‌های عوامل شناخته شده‌ای مانند سایتوکاین‌ها، عوامل مرتبط با استخوان و رسپتورها انجام شده است (۹). در یک پژوهش که بر روی موش‌ها انجام شد، حذف ژن‌های پروتئین‌های خاصی در موش با افزایش همزمان بروز کلسیفیکاسیون عروقی و استئوپروز مرتبط بود (۱۰). در انسان نیز جهش‌های ژنی خاصی شناسایی شده است که به ایجاد زود هنگام استئوپروز و آترواسکلروز منجر می‌گردد (۱۱).

محور دیگر که ارتباط بیماری‌های قلبی - عروقی و استئوپروز را پر رنگ می‌کند، تأثیری است که داروهای این دو بیماری روی دیگری دارند. به عنوان مثال، مدولاتورهای انتخابی گیرنده‌ی استروژن (رالوکسی فن و لازوفوکسی فن) بروز شکستگی‌های ناشی از استئوپروز را کم می‌کند و همزمان، میزان حوادث عروقی از جمله استروک را نیز کاهش می‌دهد (۱۲-۱۳).

بیس فسفات‌ها نیز که در درمان استئوپروز کاربرد دارند، همزمان کلسترول خون و احتمال تشکیل پلاک اترواسکلروتیک را کاهش می‌دهند. از سوی دیگر، استاتین‌ها و داروهای کاهش دهنده‌ی لیپید هم شانس اترواسکلروز را کاهش می‌دهند و هم تولید استخوان را تحریک می‌نمایند (۱۴). ضمن این که پژوهش‌های مختلف ویتامین D را عامل مهمی در پیشگیری از تعدادی از بیماری‌ها ذکر کرده‌اند که استئوپروز و بیماری‌های کاردیوواسکولار از آن جمله‌اند (۱۵).

دستگاه به صورت هفتگی کالیبره شد و روزانه آزمایش کنترل انجام گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل گذشتن یک سال از آغاز یائسگی شرکت کنندگان، موافقت شخص جهت شرکت در انجام مطالعه، عدم مصرف داروهای ایمنونو ساپرسیو، کورتیکو استروئید، هورمون‌های تیروئیدی، عدم ابتلا به هایپر و هایپو تیروئیدیسم و آرتریت روماتوئید و عدم بروز یائسگی در سن کمتر از ۴۵ سال بودند. معیار خروج از مطالعه، عدم تمایل به ادامه‌ی شرکت در مطالعه بود.

اطلاعات دموگرافیک، سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای، سابقه‌ی درمان جایگزینی با هورمون (HRT یا Hormone replacement therapy)، سابقه‌ی فامیلی استئوپروز و سابقه‌ی شکستگی استخوان و دفعات و محل آن در پرسش‌نامه‌ی ویژه‌ای که به همین منظور طراحی شده بود، ثبت گردید. در این پرسش‌نامه در بخش ویژه‌ی بیماری‌های قلبی، یک قسمت مربوط به بیماری قلبی بود و از بیمار سؤال می‌شد که آیا مبتلا به بیماری قلبی هست یا نه. در صورت مثبت بودن پاسخ، مدارک پزشکی بیمار تحت نظارت یک متخصص قلب مورد ارزیابی قرار می‌گرفت و بیماران دارای بیماری قلبی ثبت می‌شدند و در گروه مبتلا به بیماری‌های قلبی جای می‌گرفتند.

بیماری قلبی به صورت ابتلا به یکی از موارد بیماری عروق کرونر، نارسایی قلبی و یا بیماری دریچه‌ای قلب تعریف شد. شرکت کنندگانی که در پرسش‌نامه، قسمت مربوط به بیماری قلبی پاسخ منفی می‌دادند، بعد از حصول اطمینان از درک مفهوم عدم ابتلا به بیماری قلبی و تأیید این پاسخ در گروه غیر مبتلا به بیماری قلبی (شاهد) طبقه‌بندی می‌شدند. شرکت کنندگانی که از

گروه بزرگ دیگری از بیماران قلبی، بیماران مبتلا به نارسایی قلبی هستند. طبق یافته‌های قلبی بین نارسایی قلبی و کاهش دانسیته‌ی استخوانی نیز ارتباط وجود دارد (۱۶). در مورد نارسایی قلبی نیز عوامل خطر مشابهی با استئوپروز وجود دارد (۱۶). از طرفی، استفاده از دیورتیک‌های لوپ (۱۷)، افزایش سطح آلدوسترون (۱۸) و افزایش نشانگرهای فیبروتیک (۱۹) که همگی در زمینه‌ی نارسایی قلبی هستند، در کاهش دانسیته‌ی استخوانی نقش دارند.

با توجه به مسایل فوق، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بیماری‌های قلبی - عروقی و دانسیته‌ی استخوانی انجام شد.

روش‌ها

پس از دریافت مجوز از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، این پژوهش بین مهر ماه سال ۱۳۹۰ تا مهر ماه سال ۱۳۹۱ در مرکز تشخیص پوکی استخوان اصفهان بر روی تعداد ۲۰۰ نفر از مراجعه کنندگان به این مرکز، انجام شد. شرکت کنندگان در مطالعه، زنان یائسه‌ای بودند که جهت انجام آزمون سنجش تراکم استخوان به مرکز تشخیص پوکی استخوان مراجعه کردند. فرم رضایت آگاهانه‌ی شرکت در مطالعه به تمامی شرکت کنندگان ارائه و توسط آن‌ها تأیید گردید. ابتدا بیماران تحت سنجش تراکم استخوانی در گردن فمور، مهره‌های کمری L_۴، L_۳، L_۲، تروکاتر و نیز هیپ با استفاده از روش جذب سنجی با انرژی دوگانه (DXA) یا (Dual-energy X-ray absorptiometry) (توسط دستگاه XR-۸۰۰ ساخت کشور آمریکا) قرار گرفتند و اطلاعات به دست آمده ثبت گردید.

نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آزمون‌های آماری مورد استفاده جهت آنالیز داده‌ها شامل آزمون χ^2 (برای تحلیل متغیرهای کیفی)، آزمون t (برای تحلیل متغیرهای کمی بین دو گروه) و آزمون Mann-Whitney بود. فراوانی هر کدام از این سه دسته در دو گروه مورد و شاهد با همدیگر مقایسه شد. میانگین BMD نیز در دو گروه مقایسه گردید.

یافته‌ها

میانگین سن، قد، شاخص توده‌ی بدنی و سن آغاز یائسگی در دو گروه در جدول ۱ آمده است. در این کمیت بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0/050$).

چنان‌که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، آزمون t مستقل نشان داد که میانگین BMD مناطق مختلف بدن (مهره‌ها، تروکانتر، گردن فمور و هیپ) در زنان یائسه بین دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری ندارد؛ به عبارت دیگر، بین BMD و ابتلا به بیماری قلبی رابطه‌ی معنی‌داری یافت نشد ($P > 0/050$).

بیماری یا عدم آگاه نبودند یا برای بیماری قلبی خود مدرکی نداشتند، در مطالعه وارد نمی‌شدند.

تعداد ۲۰۰ نفر شرکت کننده در این طرح، ۹۸ نفر در گروه مبتلا (مورد) و ۱۰۲ نفر در گروه غیر مبتلا (شاهد) بودند. میانگین سن شرکت کنندگان $66/7 \pm 5/8$ و در محدوده‌ی ۵۲-۷۹ سال بودند. چنان‌که گفته شد، تمامی شرکت کنندگان، زنان یائسه بودند.

نتایج سنجش تراکم استخوانی به دو صورت نمره‌ی T (T score) و (Bone mineral density) BMD گزارش می‌شد. نمره‌ی T مقدار توده‌ی استخوانی فرد را با فردی جوان و بالغ هم‌جنس با توده‌ی استخوانی حداکثر، مورد مقایسه قرار می‌دهد که بر اساس معیار سازمان جهانی بهداشت، بیماران به سه گروه زیر تقسیم می‌شوند:

طبیعی $T \text{ score} \geq -1/00$

استئوپنیک $-2/50 < T \text{ score} < -1/00$

استئوپروتیک $T \text{ score} \leq -2/50$

همچنین میزان دانسیته‌ی استخوانی BMD با واحد گرم مینرال بر واحد سطح اسکن شده (g/cm^2) اندازه‌گیری و گزارش شد.

داده‌های مطالعه بعد از جمع‌آوری به کمک

جدول ۱. میانگین سن، قد، شاخص توده‌ی بدنی، وزن و سن یائسگی در دو گروه

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد
سن (سال)	$66/9 \pm 6/3$	$66/4 \pm 5/3$
قد (cm)	$154/0 \pm 6/0$	$154/0 \pm 6/0$
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m^2)	$25/8 \pm 2/4$	$25/5 \pm 2/4$
مدت زمان گذشته از یائسگی (سال)	$18/0 \pm 5/5$	$17/0 \pm 5/0$
وزن (kg)	$60/9 \pm 6/9$	$60/5 \pm 7/5$

داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده‌اند. اختلاف بین گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار نیست ($P > 0/050$).

جدول ۲. میانگین دانسیته‌ی استخوانی (g/cm^2) مناطق مختلف در دو گروه

متغیر	گروه	گروه شاهد	مقدار P
مهره‌ی L _۲	۰/۷۸ ± ۰/۱۵	۰/۷۶ ± ۰/۱۲	۰/۲۳۰
مهره‌ی L _۳	۰/۸۱ ± ۰/۱۶	۰/۷۹ ± ۰/۱۲	۰/۲۷۰
مهره‌ی L _۴	۰/۸۰ ± ۰/۱۵	۰/۷۹ ± ۰/۱۴	۰/۵۶۰
میانگین مهره‌های L _۲ ، L _۳ و L _۴	۰/۵۴ ± ۰/۱۰	۰/۵۴ ± ۰/۰۹	۰/۶۱۰
تروکانتر	۰/۷۵ ± ۰/۱۲	۰/۷۵ ± ۰/۱۰	۰/۹۴۰
هیپ	۰/۶۶ ± ۰/۱۰	۰/۷۶ ± ۰/۱۰	۰/۵۵۰
گردن فمور	۰/۷۸ ± ۰/۱۵	۰/۷۶ ± ۰/۱۲	۰/۲۳۰

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند. اختلاف بین گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار نیست ($P > ۰/۰۵۰$).

جدول ۳. توزیع فراوانی وضعیت دانسیته‌ی استخوانی در محل‌های مختلف بدن در دو گروه محل

متغیر	گروه	طبیعی	استئوپنیک	استئوپروتیک	مقدار P
مهره‌ی L _۲	مورد	۲۶ (۲۶/۳)	۵۹ (۵۹/۶)	۱۴ (۱۴/۱)	۰/۷۳۳
	شاهد	۲۶ (۲۵/۲)	۶۷ (۶۵/۰)	۱۰ (۹/۷)	
مهره‌ی L _۳	مورد	۲۲ (۲۲/۲)	۵۹ (۵۹/۶)	۱۸ (۱۸/۲)	۰/۹۵۷
	شاهد	۱۶ (۱۵/۵)	۷۶ (۷۳/۸)	۱۱ (۱۰/۷)	
مهره‌ی L _۴	مورد	۱۸ (۱۸/۲)	۵۷ (۵۷/۶)	۲۴ (۲۴/۲)	۰/۳۷۸
	شاهد	۲۲ (۲۱/۴)	۶۱ (۵۹/۲)	۲۰ (۱۹/۴)	
تروکانتر	مورد	۳۹ (۳۹/۴)	۴۸ (۴۸/۵)	۱۲ (۱۲/۱)	۰/۹۸۱
	شاهد	۳۷ (۳۵/۹)	۵۹ (۵۷/۳)	۷ (۶/۸)	
گردن فمور	مورد	۶۴ (۶۴/۶)	۳۲ (۳۲/۳)	۳ (۳/۰)	۰/۹۴۹
	شاهد	۶۷ (۶۵/۰)	۳۳ (۳۲/۰)	۳ (۲/۹)	
هیپ	مورد	۲۱ (۲۱/۲)	۵۱ (۵۱/۵)	۲۷ (۲۷/۳)	۰/۸۹۱
	شاهد	۲۰ (۱۹/۶)	۵۷ (۵۵/۹)	۲۵ (۲۴/۵)	

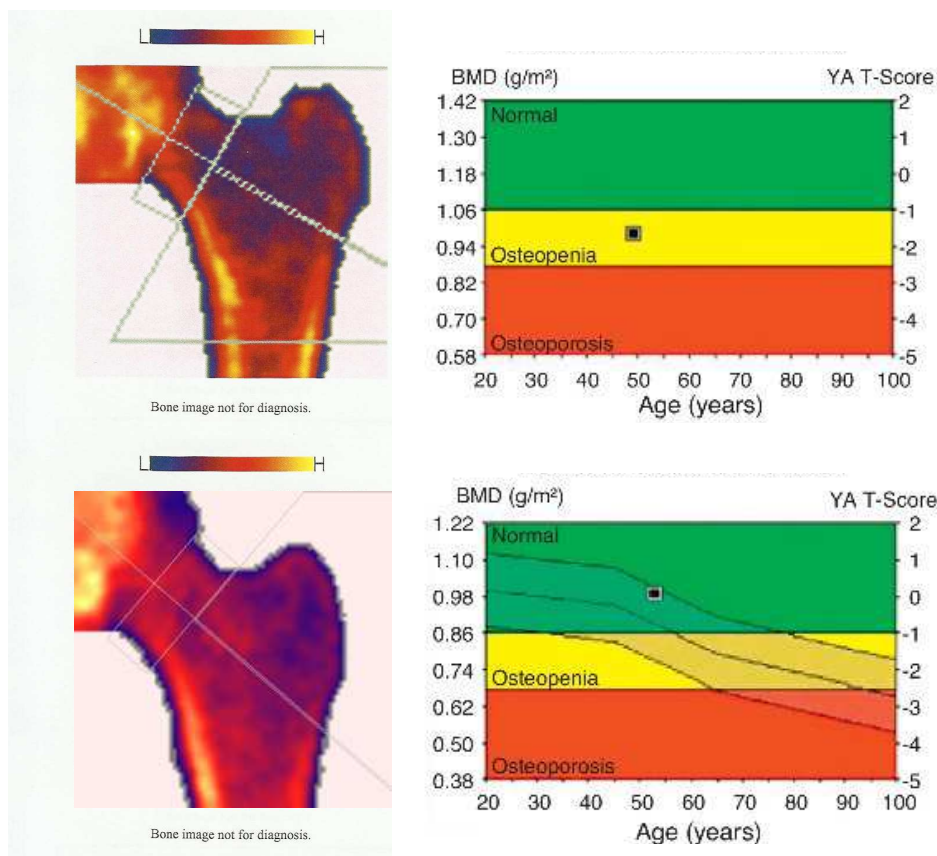
اعداد داخل پرانتز درصد از کل بیماران آن گروه می‌باشد.

نمونه‌ای از سنجش تراکم استخوان در ناحیه‌ی گردن فمور در شکل ۱ نمایش داده شده است.

بحث

از آن جایی که همراهی استئوپروز با بیماری‌های قلبی (به طور عام) و آترواسکلروز و بیماری عروق کرونری (به طور خاص) مورد توجه پژوهشگران

مقایسه‌ی توزیع فراوانی وضعیت دانسیته‌ی استخوانی (که به ۳ صورت طبیعی، استئوپنیک و استئوپروتیک طبقه‌بندی شده است)، در دو گروه مورد و شاهد در مناطق مختلف (مهره‌ها، تروکانتر، هیپ و گردن فمور) با استفاده از آزمون Mann-Whitney اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵۰$) (جدول ۳).



شکل ۱. سنجش تراکم استخوان در ناحیه‌ی گردن فمور در یک بیمار مبتلا به بیماری قلبی-عروقی استوئوپنیک و یک بیمار مبتلا به بیماری قلبی-عروقی طبیعی

مختلفی هستند که یکی از آن‌ها استئوپروتئین است (۱۰)؛ دیگری ماتریکس Gla پروتئین می‌باشد (۲۰). در مطالعات انسانی نیز جهش در ژن مربوط به گیرنده‌ی پروتئین‌های Wnt و LRP-۶ به عنوان جهش‌هایی که در پیشرفت زود هنگام استئوپروز و آترواسکلروز نقش دارند، گزارش شده‌اند (۱۱). پاتوژنز بیماری‌های عروق کرونر و استئوپروز قسمت‌های مشابه و مشترک دارد. بافت استخوانی واقعی که حاوی سلول‌های تخصصی استخوانی است، در پلاک‌های کلسیفیه‌ی دیواره‌ی سرخرگ‌ها یافت شده است. در این محل‌ها شواهدی از تبدیل سلول‌های اندوتلیال به استئوبلاست یافت شده است

بوده است، برای همراهی استئوپروز و بیماری عروق کرونری دلایل و شواهدی آورده شده است که در سه دسته‌ی اصلی قرار می‌گیرند:

۱. بیماری‌های عروق کرونر و استئوپروز عوامل خطر مشابهی دارند. افزایش سن، بی‌تحركی، مصرف سیگار، کمبود استروژن و التهابات طولانی مدت می‌تواند توضیح دهنده‌ی قسمتی از ارتباط این دو بیماری با یکدیگر باشد (۷).

۲. ژن‌های مشترکی برای هر دو بیماری یافت شده است. در مطالعاتی که روی موش‌ها انجام شده است، حذف‌های ژنتیکی مشترک در هر دو بیماری یافت شده است. این جهش‌ها مربوط به پروتئین‌های

(۲۱). همچنین سلول‌های مشابه استئوکلاست‌ها در این پلاک‌ها یافت شده‌اند (۲۲).

۳. آن چه که ما در این مطالعه بررسی کردیم، ارتباط بین ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی و دانسیته‌ی استخوانی در زنان یائسه بود. منظور از بیماری قلبی در این مطالعه، سه گروه اصلی بیماری‌های قلبی یعنی بیماری عروق کرونر (Coronary artery disease یا CAD) در همه‌ی انواع آن، بیماری‌های دریچه‌ای قلب و نارسایی قلبی (Congestive heart failure یا CHF) می‌باشد. به این منظور، توزیع فراوانی اشخاص استئوپروتیک، استئوپینک و طبیعی در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی مقایسه شد که اختلاف معنی‌داری یافت نشد. به این معنی که در مطالعه‌ی حاضر بین ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی به طور کلی و استئوپروز ارتباطی یافت نشد.

در مورد ارتباط بین نارسایی قلبی و استئوپروز مطالعاتی انجام شده است. در مطالعات اپیدمیولوژیک بزرگ، ارتباط بین نارسایی قلبی و شکستگی‌های ناشی از استئوپروز به خصوص شکستگی هیپ نشان داده شده است (۲۳). در مورد نارسایی قلبی نیز عوامل خطر مشابهی با استئوپروز وجود دارد. کم بودن فعالیت فیزیکی، دیابت تایپ دو و نارسایی کلیوی از مسایلی هستند که هم موجب کاهش دانسیته‌ی استخوانی می‌شوند و هم خطر نارسایی قلبی را افزایش می‌دهند (۱۶). از طرفی، استفاده از دیورتیک‌های لوپ (۱۷)، افزایش سطح آلدوسترون (۱۸) و افزایش نشانگرهای فیبروتیک (۱۹) که همگی در زمینه‌ی نارسایی قلبی هستند، در کاهش دانسیته‌ی استخوانی نقش دارند.

ابو رایا و همکاران به ارزیابی ارتباط بین نارسایی قلبی و BMD پرداختند. در این مطالعه، ۱۶۵ بیمار بالای ۶۵ سال مبتلا به نارسایی قلبی با ۵۴ نفر گروه شاهد که از نظر سن و جنس تطبیق داده شده بودند، از نظر دانسیته‌ی استخوانی و نمره‌ی T با همدیگر مقایسه شدند. BMD در گروه مبتلا به نارسایی قلبی در ستون فقرات کمری (0.01 ± 0.01) و گردن فمور (0.015 ± 0.01) مختصری بیشتر از گروه شاهد (به ترتیب 0.01 ± 0.02 و 0.016 ± 0.01) بود، البته این اختلاف معنی‌دار نبود. در مطالعه‌ی حاضر نیز چنین نتیجه‌ای مشاهده شد؛ اما نمره‌ی T در گروه مبتلا به نارسایی قلبی در ستون فقرات کمری (0.076 ± 0.01) و گردن فمور (0.084 ± 0.01) به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد (به ترتیب 0.071 ± 0.02 و 0.089 ± 0.02) بود که در مطالعه‌ی حاضر، نتیجه‌ی بین دو گروه مشابه بود و اختلاف معنی‌داری نداشت (۲۴). در همین مطالعه، کمبود ویتامین D نیز در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی نشان داده شد که می‌تواند به علت عدم توانایی حرکت و محرومیت از نور، احتقان کبدی و روده‌ای ناشی از نارسایی و تغییرات کلیوی ناشی از نارسایی قلبی باشد. ضمن این که در این مطالعه نشان داده شد که مדיاتورهای پیش التهابی مانند اینترلوکین ۶ که در بروز استئوپروز نقش دارند، در مبتلایان به نارسایی قلبی سطح بالاتری دارند. علاوه بر این که فعالیت فیزیکی این بیماران کمتر است و کم بودن فعالیت فیزیکی نقش به‌سزایی در کاهش دانسیته‌ی استخوانی دارد (۲۴). مطالعات دیگر نیز این ارتباط را به خصوص در موارد شدید نارسایی قلبی، گزارش کرده‌اند (۲۵).

مورد بیماران شرکت کننده در این طرح، هیچ پرونده‌ی مدونی از جهت داروهایی که در طول مدت بیماری مصرف کرده بودند، وجود نداشت و حداکثر اطلاعات این پژوهش، داروهایی بود که بیمار در زمان اجرای مطالعه مصرف می‌کرد. از این رو تأثیر داروهای مصرفی در نتیجه‌ی نهایی که به دست آمد، نامشخص است.

۴. در نهایت، نتایج این پژوهش می‌تواند یافته‌ای جدید در مورد ارتباط بیماری‌های قلبی و استئوپروز در جمعیت ایرانی باشد. این نتیجه ممکن است با توجه به ویژگی‌های نژادی مردم ایران و یا سبک زندگی آن‌ها قابل توجیه باشد. چنان که کمبود ویتامین D به عنوان عاملی مهم در بروز استئوپروز در جامعه شیوع و شدت بالایی دارد (۳۴-۳۵) و ممکن است این مهم در ارتباط بین بیماری‌های قلبی و استئوپروز مؤثر باشد که رد یا تأیید این ادعا نیازمند مطالعات آتی است.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های حاصل بین وجود بیماری‌های قلبی - عروقی به طور کلی و استئوپروز در این پژوهش ارتباط وجود نداشت. شایان ذکر است که مطالعات دیگر به گونه‌ای که بیماری‌های قلبی - عروقی به صورت جداگانه بررسی گردند و همین‌طور نقش عواملی همانند تاریخچه‌ی مصرف تمامی داروهای بیمار در آن لحاظ گردد، توصیه می‌شود.

در این مطالعه، ارتباطی بین مجموع بیماری‌های قلبی - عروقی و دانسیته‌ی استخوانی یافت نشد که می‌تواند به دلایل زیر باشد:

۱. در مورد نارسایی قلبی درجه‌های مختلف نارسایی قلبی مورد ارزیابی قرار نگرفت، اما از آن جایی که جهت پیگیری بیماری‌های استخوان به این مرکز مراجعه کرده بودند، می‌توان این احتمال را داد که اغلب آن‌ها در مراحل نهایی نارسایی قلبی و نیازمند پیوند استخوان نبوده‌اند. از طرفی، ارتباط بین کاهش دانسیته‌ی استخوانی و نارسایی قلبی بیشتر در مراحل شدید نارسایی قلبی است که نیازمند پیوند هستند (۲۶) (اگر چه در مراحل با شدت کمتر نیز این ارتباط مطرح است).

۲. برخی مطالعات نشان داده‌اند که ارتباط بین نارسایی قلبی و استئوپروز فقط در آقایان می‌باشد (۲۸-۲۷)؛ در حالی که تمام شرکت کنندگان این مطالعه خانم‌ها بودند. این در حالی است که سایر مطالعات این ارتباط را فارغ از مسأله‌ی جنسیت دانسته‌اند.

۳. برخی از داروهایی که در درمان نارسایی قلبی به کار می‌روند، از استئوپروز پیشگیری و برخی آن را تشدید می‌نمایند (۳۲-۲۹). تیازیدها، اسپرونولاکتون و نیترات‌ها خطر استئوپروز را کاهش می‌دهند، در صورتی که لوپ دیورتیک‌ها و تیازولیدین دیون‌ها این خطر را افزایش می‌دهند. در مورد اثر داروهای مانند مهارکننده‌های آنژیوتانسین، بتا بلاکرها و استاتین‌ها، هنوز بحث وجود دارد (۳۳). بیماران قلبی اغلب به صورت مزمن دارو دریافت می‌کنند و در

References

1. Aluoch AO, Jessee R, Habal H, Garcia-Rosell M, Shah R, Reed G, et al. Heart failure as a risk factor for osteoporosis and fractures. *Curr Osteoporos Rep* 2012; 10(4): 258-69.
2. Anagnostis P, Karagiannis A, Kakafika AI, Tziomalos K, Athyros VG, Mikhailidis DP. Atherosclerosis and osteoporosis: age-dependent degenerative processes or related entities? *Osteoporos Int* 2009; 20(2): 197-207.
3. Anker SD, Clark AL, Teixeira MM, Hellewell PG, Coats AJ. Loss of bone mineral in patients with cachexia due to chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 83(4): 612-5, A10.
4. Aung K, Htay T. Thiazide diuretics and the risk of hip fracture. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (10): CD005185.
5. Bagger YZ, Rasmussen HB, Alexandersen P, Werge T, Christiansen C, Tanko LB. Links between cardiovascular disease and osteoporosis in postmenopausal women: serum lipids or atherosclerosis per se? *Osteoporos Int* 2007; 18(4): 505-12.
6. Barasch E, Gottdiener JS, Aurigemma G, Kitzman DW, Han J, Kop WJ, et al. Association between elevated fibrosis markers and heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. *Circ Heart Fail* 2009; 2(4): 303-10.
7. Bello N, Mosca L. Epidemiology of coronary heart disease in women. *Prog Cardiovasc Dis* 2004; 46(4): 287-95.
8. Abou-Raya S, Abou-Raya A. Osteoporosis and congestive heart failure (CHF) in the elderly patient: double disease burden. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 49(2): 250-4.
9. Bozic B, Loncar G, Prodanovic N, Radojicic Z, Cvorovic V, Dimkovic S, et al. Relationship between high circulating adiponectin with bone mineral density and bone metabolism in elderly males with chronic heart failure. *J Card Fail* 2010; 16(4): 301-7.
10. Brixner D. Assessment of the prevalence and costs of osteoporosis treatment options in a real-world setting. *Am J Manag Care* 2006; 12(7 Suppl): S191-S198.
11. Bucay N, Sarosi I, Dunstan CR, Morony S, Tarpley J, Capparelli C, et al. Osteoprotegerin-deficient mice develop early onset osteoporosis and arterial calcification. *Genes Dev* 1998; 12(9): 1260-8.
12. Carbone L, Buzkova P, Fink HA, Lee JS, Chen Z, Ahmed A, et al. Hip fractures and heart failure: findings from the Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J* 2010; 31(1): 77-84.
13. Chhokar VS, Sun Y, Bhattacharya SK, Ahokas RA, Myers LK, Xing Z, et al. Loss of bone minerals and strength in rats with aldosteronism. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 287(5): H2023-H2026.
14. Christenson ES, Jiang X, Kagan R, Schnatz P. Osteoporosis management in post-menopausal women. *Minerva Ginecol* 2012; 64(3): 181-94.
15. Cummings SR, Ensrud K, Delmas PD, LaCroix AZ, Vukicevic S, Reid DM, et al. Lasofoxifene in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2010; 362(8): 686-96.
16. Doherty TM, Fitzpatrick LA, Inoue D, Qiao JH, Fishbein MC, Detrano RC, et al. Molecular, endocrine, and genetic mechanisms of arterial calcification. *Endocr Rev* 2004; 25(4): 629-72.
17. Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, Javadi E, Sedaghat M, Pajouhi M, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public Health* 2004; 4: 38.
18. Hettiaratchy S, Papini R. Initial management of a major burn: II--assessment and resuscitation. *BMJ* 2004; 329(7457): 101-3.
19. Holick MF. Vitamin D: important for prevention of osteoporosis, cardiovascular heart disease, type 1 diabetes, autoimmune diseases, and some cancers. *South Med J* 2005; 98(10): 1024-7.
20. Hovsepian S, Amini M, Aminorroaya A, Amini P, Iraj B. Prevalence of vitamin D deficiency among adult population of Isfahan City, Iran. *J Health Popul Nutr* 2011; 29(2): 149-55.
21. Jankowska EA, Jakubaszko J, Cwynar A, Majda J, Ponikowska B, Kustrzycka-Kratochwil D, et al. Bone mineral status and bone loss over time in men with chronic systolic heart failure and their clinical and hormonal determinants. *Eur J Heart Fail* 2009; 11(1): 28-38.
22. Jordan KM, Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002; 16(5): 795-806.
23. Jordan VC, Gapstur S, Morrow M. Selective estrogen receptor modulation and reduction in risk of breast cancer, osteoporosis, and coronary heart disease. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93(19): 1449-57.
24. Lee AH, Mull RL, Keenan GF, Callegari PE, Dalinka MK, Eisen HJ, et al. Osteoporosis and bone morbidity in cardiac transplant recipients. *Am J Med* 1994; 96(1): 35-41.
25. Lim LS, Fink HA, Kuskowski MA, Taylor BC, Schousboe JT, Ensrud KE. Loop diuretic use and increased rates of hip bone loss in older men: the Osteoporotic Fractures in Men Study. *Arch Intern Med* 2008; 168(7): 735-40.
26. Luo G, Ducey P, McKee MD, Pinero GJ, Loyer

- E, Behringer RR, et al. Spontaneous calcification of arteries and cartilage in mice lacking matrix GLA protein. *Nature* 1997; 386(6620): 78-81.
27. Lynn H, Kwok T, Wong SY, Woo J, Leung PC. Angiotensin converting enzyme inhibitor use is associated with higher bone mineral density in elderly Chinese. *Bone* 2006; 38(4): 584-8.
28. Mani A, Radhakrishnan J, Wang H, Mani A, Mani MA, Nelson-Williams C, et al. LRP6 mutation in a family with early coronary disease and metabolic risk factors. *Science* 2007; 315(5816): 1278-82.
29. Min H, Morony S, Sarosi I, Dunstan CR, Capparelli C, Scully S, et al. Osteoprotegerin reverses osteoporosis by inhibiting endosteal osteoclasts and prevents vascular calcification by blocking a process resembling osteoclastogenesis. *J Exp Med* 2000; 192(4): 463-74.
30. Nowicka G, Panczenko-Kresowska B. Coronary heart disease and osteoporosis: factors related to development of both diseases. *Przegl Lek* 2007; 64(3): 153-8.
31. Schlienger RG, Meier CR. HMG-CoA reductase inhibitors in osteoporosis: do they reduce the risk of fracture? *Drugs Aging* 2003; 20(5): 321-36.
32. Schocken DD, Arrieta MI, Leaverton PE, Ross EA. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20(2): 301-6.
33. Sosa M, Saavedra P, Gomez de Tejada MJ, Mosquera J, Perez-Cano R, Olmos JM, et al. Beta-blocker use is associated with fragility fractures in postmenopausal women with coronary heart disease. *Aging Clin Exp Res* 2011; 23(2): 112-7.
34. Tintut Y, Parhami F, Tsingotjidou A, Tetradis S, Territo M, Demer LL. 8-Isoprostaglandin E2 enhances receptor-activated NFkappa B ligand (RANKL)-dependent osteoclastic potential of marrow hematopoietic precursors via the cAMP pathway. *J Biol Chem* 2002; 277(16): 14221-6.
35. van DS, Majumdar SR, Bakal JA, McAlister FA, Ezekowitz JA. Heart failure is a risk factor for orthopedic fracture: a population-based analysis of 16,294 patients. *Circulation* 2008; 118(19): 1946-52.

Relationship of Cardiovascular Diseases and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women

Gholamreza Dashti PhD¹, Mohammadreza Salamat PhD², Hossein Sabaghie-Yazd³, Amirhossein Salamat MSc⁴

Original Article

Abstract

Background: Cardiovascular diseases and osteoporosis are two common chronic conditions particularly in elderly populations, which result in significant morbidity and mortality. Previous studies have shown the relationship of some sorts of heart disease and decrease in bone mineral density (BMD) and presence of osteoporosis. This study aimed to evaluate the relationship of cardiovascular diseases and osteoporosis in postmenopausal women.

Methods: 200 patients with a mean age of 66.7 ± 5.8 years (range 52-79 years) were enrolled in this study. Patients were divided in two groups of with and without heart disease according to their medical records. Patients underwent dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) measurements at hip and lumbar spines (L2, L3, and L4), greater trochanter, and femur neck. Results were showed as T-score and BMD in g/cm^2 . The patients were divided into three groups according to T-score (normal, osteopenic, and osteoporotic) after collecting the data, Chi-square (for qualitative variables), t (for quantitative variables), and the Mann-Whitney tests were used for data analysis.

Findings: No significant difference was seen between subjects with and without heart disease in mean value of BMD. In addition, there was no statistical significant difference between these two groups in distribution of osteoporotic, osteopenic, and normal density subjects ($P > 0.05$) in various points of skeleton.

Conclusion: In this study, no relationship was observed between cardiovascular disease (as a whole) and BMD and presence of osteoporosis.

Keywords: Bone mineral density, Cardiovascular diseases, Osteoporosis, Postmenopausal women

Citation: Dashti Gh, Salamat M, Sabaghie-Yazd H, Salamat A. **Relationship of Cardiovascular Diseases and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women.** J Isfahan Med Sch 2014; 31(271): 2423-33

* This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 392213 in Isfahan University of Medical Sciences.

1- Associate Professor, Department of Anatomical Sciences and Molecular Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Osteoporosis Diagnosis Center, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohammadreza Salamat PhD, Email: salamat@med.mui.ac.ir