



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

تأثير سنّ الإنجاب على قياس الكثافة العظمية عند النساء مابعد سنّ الإياس
رسالة مقدمة لنيل درجة الماجستير في الطب الباطني
أمراض الغدد الصمّ والاستقلاب والتغذية

إعداد: طالبة الدراسات العليا
رهف محمد أمين الدّريبي

بإشراف الأستاذة المساعدة الدكتورة:
زينب العرفي
شعبة أمراض الغدد الصم والاستقلاب

2022 – 2023 م

مكونات البحث:

- V _____ فهرس الرسوم التوضيحية:
- VI _____ فهرس الجداول:
- VII _____ جدول الأشكال والمخططات البيانية:
- VIII _____ الملخص:
- 1 _____ جدول الاختصارات
- 2 _____ خلفيّة البحث (المقدمة):
- 2 _____ الإشكالية البحثية:
- 2 _____ تساؤلات البحث:
- 3 _____ الفرضية البحثية:
- 3 _____ هدف البحث:
- 3 _____ أهمية البحث:
- 3 _____ مبررات (مسوغات) البحث:
- 4 _____ الدراسات المرجعية
- 6 _____ الطرائق المستخدمة:
- 7 _____ منهج البحث وأدواته:
- 8 _____ محدوديات (حدود) البحث:
- 9 _____ خطة عمل البحث:
- 9 _____ تحليل البيانات والدراسة الإحصائية:
- 10 _____ الباب الأول: القسم النظري
- 10 _____ سن الإياس: □
- 12 _____ بعض الدراسات والتوصيات المتعلقة بالمعالجة الهرمونية المعيّضة للسيدات في سن الإياس: □

- وهن العظام: 14
- مقدمة تشريحية وفيزيولوجية 15
- خلايا النسيج العظمي: 16
- الخلايا البانية للعظام (الأرومات العظمية): 16
- تقلب العظام Bone metabolism and Remodeling (الشكل 3 و 4) 18
- عوامل الخطورة والمسببات: 19
- عوامل الخطورة والمؤهبات غير القابلة للتعديل، وتتضمن: 19
- مستويات الهرمونات: 20
- عوامل التغذية: 20
- العوامل الدوائية: 21
- الحالات الطبية 21
- العادات الحياتية: 21
- وهن العظام بعد سن الإياس: 22
- يشكل وهن العظام Osteoporosis العرض الأهم في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث، 22
- مقاربة وهن العظام لدى النساء ما بعد سن الإياس: 25
- التظاهرات السريرية: 25
- التقويم: 26
- تقويم الكثافة العظمية: 29
- طرق قياس الكثافة العظمية: 29
- تشخيص وهن العظام بعد سن الإياس: 32
- المسح 33
- الباب الثاني: الدراسة العملية. 35

35	النتائج:
35	دراسة العلاقة بين العمر وحدث وهن العظام:
36	دراسة العلاقة بين مشعر كتلة الجسم وحدث وهن العظام:
38	دراسة العلاقة بين عادات التدخين وحدث وهن العظام:
40	العلاقة بين العمل وحدث وهن العظام:
41	دراسة العلاقة بين مستوى التحصيل العلمي وحدث وهن العظام:
42	دراسة العلاقة بين الوضع الاقتصادي وحدث وهن العظام:
43	العلاقة بين نمط التغذية وإمراضية وهن العظام:
44	العلاقة بين ممارسة التمارين الرياضية وحدث وهن العظام:
45	العلاقة بين تناول مركبات الكالسيوم وحدث وهن العظام:
47	القصة النسائية والولادية للسيدات: (الجدول 15-19)
47	سن بدء الإياس:
47	سن بدء الطمث:
47	عدد الحمل وعدد الولادات:
47	فترة الإرضاع الكلية (بالسنوات):
48	المعالجة الهرمونية المعوضة أو موانع الحمل:
48	سن الإنجاب:
52	Multivariate Regression Analysis
54	المناقشة:
61	المراجع:
65	الملاحق:
67	Abstract:

فهرس الرسوم التوضيحية:

- رسم توضيحي 1: التبدلات الهرمونية قبيل وأثناء تطور و ما بعد سن الإياس (Nat. Rev. Dis.)
13 _____ (Primers doi:10.1038/nrdp.2015.4)
- رسم توضيحي 2: البنية التفصيلية للعظم الاسفنجي و القشري
16 _____ (<https://training.seer.cancer.gov/anatomy/skeletal/tissue.html>)
- رسم توضيحي 3: دورة بناء و امتصاص العظم RANK RANK L
17 _____ (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2020.01283/full>)
- رسم توضيحي 4: يبين الشكل التوضيحي اتجاه تخطيطي لعملية تقوالب العظم.
19 _____
- رسم توضيحي 5: دورة RANK و RANK-L وتأثير الساييتوكينات في تقوالب العظام.
24 _____
- رسم توضيحي 6: تشوه حلبة الأرملة
26 _____
- رسم توضيحي 7: علامة فقار السمك.
28 _____
- رسم توضيحي 8: توصيف مجموعة من العلامات الشعاعية المرافقة لوهن العظام ما بعد سن الإياس
29 _____
- رسم توضيحي 9: نموذج جهاز DEXA Scan - <https://www.renuehealth.com/dexa-DEXA Scan>.
30 _____/scan

فهرس الجداول :

الجدول 1	32
الجدول: 2 القيم الإحصائية الوصفية لأعمار ومتغيرات الوزن والطول	35
الجدول 3 : مقارنة بين مجموعتي مرضى وهن العظم وغير المرضى بحسب العمر و BMI	36
الجدول 4 : اختبارات Independent Samples T لارتباط العمر و BMI بحدوث وهن العظام	36
الجدول 5 : مقارنة بين مجموعتي العينة بحسب عادات التدخين	38
الجدول 6 : اختبار Chi-Square لدراسة العلاقة بين عادات التدخين ووهن العظام	39
الجدول 7 : Symmetric Measures لدراسة الارتباط بين التدخين ووهن العظام	39
الجدول 8 : دراسة الارتباط بين العمل وحدوث وهن العظام	40
الجدول 9 دراسة الارتباط بين مستوى التحصيل العلمي وحدوث وهن العظام	41
الجدول 10 : دراسة الارتباط بين المستوى الاقتصادي وحدوث وهن العظام	42
الجدول 11 : اختبارات كاي مربع لقياس ارتباط نمط التغذية بوهن العظام	43
الجدول 12 : ارتباط ممارسة التمارين الرياضية بحدوث وهن العظام باختبار كاي مربع	44
الجدول 13 : اختبار T للعينات المستقلة لدراسة ارتباط مدة تناول مركبات الكالسيوم بحدوث وهن العظام	45
الجدول 14 : مقارنة مجموعتي العينة بحسب مدة تناول مركبات الكالسيوم	46
الجدول 15 : القيم الإحصائية الوصفية المرتبطة بمجموعة من متغيرات العينة المأخوذة من القصة الولادية النسائية	48
الجدول 16 : مقارنة متغيرات القصة النسائية والولادية بين مجموعتي المرضى بوهن العظام وغير المرضى	49
الجدول 17 : اختبارات T للعينات المستقلة لقياس ارتباط مجموعة من متغيرات القصة النسائية الولادية بحدوث وهن العظام - 1	49
الجدول 18 : اختبارات T للعينات المستقلة لقياس ارتباط مجموعة من متغيرات القصة النسائية الولادية بحدوث وهن العظام - 2	50
الجدول 19 : اختبارات T للعينات المستقلة لقياس ارتباط مجموعة من متغيرات القصة النسائية الولادية بحدوث وهن العظام - 3	50

- الجدول 20 : اختبار كاي مربع لدراسة ارتباط وهن العظم بفئة سن الإنجاب.....51
- الجدول 21 : Symmetric Measures للمتغيرين المدروسين (سن الولادة الأولى وحدوث وهن العظام)
- 52.....
- الجدول 22: Adjusted odds ratios of risk factors of postmenopausal osteoporosis
- 53.....

جدول الأشكال والمخططات البيانية:

- الشكل 1: مخطط *PLOTS* لمقارنة مجموعتي العينة بحسب العمر. _____ 37
- الشكل 2 : مخططات *PLOTS* لمقارنة مجموعتي العينة بحسب *BMI* _____ 37
- الشكل 3 : مقارنة مرضى وهن العظام مع غير المرضى من حيث عادات التدخين. _____ 38
- الشكل 4: مخطط بياني للمقارنة بين مرضى وهن العظام وغير المرضى بحسب العمل. _____ 40
- الشكل 5: مخطط بياني للمقارنة بين مرضى وهن العظام وغير المرضى بحسب مستوى التحصيل العلمي _____ 41
- الشكل 6: مخطط بياني لدراسة العلاقة بين الوضع الاقتصادي و حدوث وهن العظام _____ 42
- الشكل 7 : مخطط بياني لمقارنة مجموعتي العينة بحسب نمط التغذية. _____ 43
- الشكل 8 : العلاقة بين ممارسة التمارين الرياضية و حدوث وهن العظام. _____ 44
- الشكل 9 مخطط بياني لتوارد وهن العظام بحسب الفئات العمرية. _____ 52

الملخص

المقدمة: ازداد معدل انتشار وهن العظام عند النساء بعد سن الإياس في الآونة الأخيرة، مما دفع للبحث والتعمق أكثر في عوامل الخطورة غير المتعلقة بسن النشاط التناسلي، والمتعلقة بسن النشاط التناسلي أيضاً، مثل سن بدء الطمث وسن بدء الإياس، تم التركيز في هذه الدراسة على علاقة عمر السيدة عند الحمل والإنجاب بكثافة العظم في سن الإياس.

المواد والطرائق: دراسة حشدية مقطعية Cross sectional Cohort Study أجريت في مشفى الأسد الجامعي على عينة من السيدات اللواتي خضعن لقياس كثافة عظمية Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)، وتم تقسيمهن إلى مجموعتين؛ الأولى تضم السيدات اللواتي شخسن بوهن العظام، والثانية من السيدات غير المصابات بالمرض، وتمت المقارنة من حيث التعرض لعدة عوامل خطورة غير مرتبطة بالنشاط التناسلي، وأخرى مرتبطة بالنشاط التناسلي عبر استخدام الاختبارات الإحصائية الملائمة.

النتائج: يرتبط حدوث وهن العظام بمتوسط أعمار سيدات أعلى قدره 61 سنة و Body Mass Index (BMI) أقل قدره حوالي 27 كغ/م² ونمط التغذية، وكذلك مدة تناول مركبات الكالسيوم، في حين أن سن بدء الطمث وسن أول إنجاب هما العاملان الوحيدان اللذان ثبت ارتباطهما بخطورة أعلى لتطور وهن العظام، وتتركز الخطورة الأعلى عند الأعمار تحت 22 عاماً وفوق 30 عاماً، في حين أنه لم يكن هناك ارتباط بعمر الأم المتأخر بآخر ولادة.

الخلاصة: تزيد خطورة تطور وهن العظام عند الإنجاب لأول مرة بسن صغيرة تحت 22 عاماً

وبسن متأخرة فوق 30 عاماً

جدول الاختصارات	
AMH	Anti Mullerian Hormone
BMC	Bone Mineral Content
BMD	Bone Mineral Density
BMI	Body Mass Index
CBC	Complete Blood Count
DEXA	Dual Energy X-Ray Absorptiometry
FRAX	Fracture Risk Assessment Tool
FSH	Follicular Stimulating Hormone
HDL	High Density Lipoprotein
ISCD	International Society for Clinical Densitometry
LH	Luteinizing Hormone
LDL	Low Density Lipoprotein
OPG	Osteoprotegerin
PPAR	Peroxisome Proliferator Activated Receptor
PTH	Parathyroid Hormone
QCT	Quantitive Computed Tomography
QUS	Quantitive Ultrasound sonometry
RANKL	Receptor Activator of Nuclear factor KappaB Ligand

خلفية البحث (المقدمة):

الإشكالية البحثية:

ازداد معدل انتشار وهن العظام عند النساء بعد سن الإياس في الآونة الأخيرة، وهذا يعود إلى زيادة انتشار التدخين والتدخين السلبي لدى النساء في المجتمع، وما يخلفه من أضرار على خلايا الجسم عموماً، والوسط النيكوتيني السام الذي سيؤدي إلى زيادة توليد الجذور الحرة وما تلحقه بضرر على العظم، وتدني الوارد الغذائي المتوازن والجيد الذي يحوي الفيتامينات والأملاح والمعادن المتكاملة، والذي بدوره سيؤدي إلى نقص في البنية الهندسية المتوازنة له، مما دفع للبحث والتعمق أكثر في عوامل الخطورة غير المتعلقة بسن النشاط التناسلي، والمتعلقة بسن النشاط التناسلي أيضاً، مثل سن بدء الطمث وسن بدء الإياس، وقد أخذت هذه الدراسة منحى الدراسات الكورية التي قامت بدراسة علاقة عمر السيدة عند الحمل والإنجاب بكثافة العظم في سن الإياس، حيث تناولت بعض هذه الدراسات علاقة الحمل بعمر مبكر (فترة المراهقة المتأخرة ما بين 17 وحتى 25) بكثافة العظم، بينما درس بعضها الآخر علاقة الحمل بعمر متقدم بكثافة العظم.

تساؤلات البحث:

- ✓ هل يوجد ارتباط بين الإنجاب بعمر مبكر ونقص الكثافة العظمية في سن الإياس؟
- ✓ هل يوجد ارتباط بين الإنجاب بعمر متأخر ونقص الكثافة العظمية في سن الإياس؟
- ✓ هل الحمل والإنجاب وتعدد الحمل بحد ذاته عامل خطر لنقص الكثافة العظمية بغض النظر عن عمر السيدة أثناء الحمل؟
- ✓ هل يمكن الوصول إلى مجال عمري بالنسبة للحمل والإنجاب عند النساء هو الأكثر أماناً على العظم؟

الفرضية البحثية:

يفترض أن وهن العظام أكثر حدوثاً لدى النساء عديدات الولادة سواء أكان الحمل والإنجاب بعمر مبكر أم بعمر متأخر.

هدف البحث:

الهدف الأول: دراسة العلاقة ما بين عمر السيّدّة عند الحمل والإنجاب وخطر حدوث الوهن العظمي.

الهدف الثانوي: تحري وجود علاقة بين العمر المتقدم أو العمر المبكر للسيدة عند الإنجاب وزيادة خطر نقص كثافة المعدن في العظم (BMD) Bone Mineral Density في سن الإياس.

أهمية البحث:

لمّا كان مرض وهن العظام مرضاً صامتاً حتى يحدث كسر مرضي، فإنه من المهم الكشف المبكر عنه وتحريره لدى النساء بعد عمر الخمسين عاماً، وخاصةً ممن لديهن عوامل خطورة عديدة. إذ تأتي أهمية هذا البحث من محاولة إيجاد علاقة تربط بين عمر السيدة عند الإنجاب وخطر نقص الكثافة العظمية في سن الإياس، وهذا يؤدي إلى إمكانية تحديد العمر الأكثر أماناً بالنسبة للحمل والإنجاب.

مبررات (مسوّغات) البحث:

إنّ قلة الدراسات العالمية التي تبحث في العلاقة ما بين عمر السيدة عند الإنجاب والكثافة العظمية خلال مرحلة الإياس، وبوصفها مقتصرة على الدراسات التي جرت في كوريا، وكون بعضها يعود لعام 2012 و2015، من دون وجود تفسير واضح ودقيق لعلاقة العمر عند الإنجاب بالكثافة العظمية، وبوصف هذه العلاقة غير مؤكدة ولا تزال مثاراً للجدل، كان ذلك مبرراً للبحث أكثر وإجراء الدراسة على شريحة النساء المراجعات لعيادة الكثافة العظمية في مشفى الأسد الجامعي، ومحاولة تعميم هذه النتائج

بعد تطبيق الدراسة الإحصائية الدقيقة للوصول إلى مجال عمري آمن على العظم بالنسبة للحمل والولادة،
لنتجنب قدر الإمكان عوامل الخطورة المؤثرة في نقض الكثافة العظمية لدى النساء ما بعد سن الإياس،
وبالتالي تحسين نوعية الحياة والحد من المراضة والوفيات المتعلقة بحدوث الكسور المهددة للحياة،
ولاسيما كسور عنق الفخذ والفقرات القطنية لدى النساء ما بعد سن الإياس.

الدراسات المرجعية :

قامت العديد من الدراسات العالمية بدراسة العلاقة بين عمر السيدة عند الإنجاب والكثافة
العظمية ما بعد سن الإياس:

► في دراسة Kyungdo Han, and Kicheol kil نشرت في عام 2018 Cross-

sectional مقطعية مستعرضة أجريت في كوريا على 1328 أجراها من السيدات بسنّ الإياس
ووسطي أعمارهن 63 سنة في الفترة الممتدة ما بين 2010 و 2012 وتم أخذ العينات من برنامج المسح
الوطني لفحص الصحة والتغذية في كوريا KNHANES(Korea National Health and
Nutrition Examination Survey) حيث تم تقسيم السيدات إلى غير بدينات وبدينات (بدانة
معمة general obesity – بدانة غير معمة non – general obesity) بالاعتماد على مشعر كتلة
الجسم BMI body mass index.

وتم التمييز بين البدانة البطنية (الحشوية) وغير الحشوية بالاعتماد على محيط الخصر وكانت
نتائج هذه الدراسة الكورية أن 486 سيدة كان لديها ترقق عظام (osteoporosis) ووسطي أعمارهن
69 سنة و 651 سيدة كان لديها نقص كثافة عظمية osteopenia و 209 سيدات كان لديها كثافة عظمية
طبيعية.

****حيث تبين أن نسبة انتشار التخلخل العظمي كانت أعلى لدى السيدات اللواتي:**

- 1- أنجبن آخر طفل بعمر أكبر من 35 سنة.
- 2- أنجبن أول طفل بعمر أصغر أو يساوي 19 سنة.
- 3- وخاصة عندما يكون مشعر كتلة الجسم BMI السيدة أقل من 25 كغ /م² [حيث كان للبدانة دور هام].
- 4- ومحيط الخصر أقل من 80 سم.
- 5- وأيضاً عدد الحمل أكثر أو يساوي 4 مع 25 من أقل BMI كغ /م² ترافقت مع خطر حدوث تخلخل أعلى [زيادة الخطر حتى وصوله لنسبة 60%].

******وهناك العديد من الدراسات أكدت أن الحمل خلال سن المراهقة (المتوسطة الفترة ما بين 14←17 سنة والمتأخرة الفترة ما بين سنة 25←18) كان له تأثير مهم على قياس كثافة العظم بعد الإياس لأن هذه المرحلة يتسارع نمو العظم فيها ويصل للذروة أي يصل ل. peak bone mass

► في دراسة Geum Joon Cheo et al وزملائه نشرت عام 2012 في كوريا نمطها

Cross-sectional.

أجريت على 719 سيدة ما بعد سنّ الإياس في عام 2008 وتم قياس كثافة المعدن في العظم BMD بجهاز قياس امتصاص الأشعة السينية ثنائي الطاقة DXA وكانت النتيجة أن قيمة الـ BMD كانت أخفض لدى السيدات بقصة حمل خلال المراهقة (في عنق الفخذ مع الفقرات القطنية) وكانت نسبة خطر التخلخل العظمي لديهنّ أعلى (بنسبة أرجحية 95%) بالمقارنة مع السيدات بدون قصة الحمل خلال المراهقة والمتساويات معهن في عوامل الخطورة الأخرى.

► وفي دراسة Bohyonyun وزملائه نشرت عام 2015 في كوريا في أجريت ما بين 2008-2011 من نمط مقطعية مستعرضة تضمنت 2530 سيدة بسن الإياس وكانت نتيجة هذه الدراسة أن السيدات اللواتي حدث لديهن أول ولادة بعمر ما بين 24 وحتى 29 سنة ازداد خطر ترقق العظام لديهن بشكل هام إحصائياً مع مجال ثقة 95% بالمقارنة مع اللواتي حدث لديهن أول ولادة بعد عمر الـ 30 سنة 7.

► وفي دراسة أخرى لـ EunjuAhn et al نشرت عام 2015 أجريت أيضاً في كوريا (في KNHANES) على 736 سيدة أعمارهن ≥ 65 سنة وكانت نتيجة هذه الدراسة 60% من السيدات كان لديهن -2.5 T-score - (osteoporosis) و 19% منهن كان لديهن حمل خلال سن المراهقة و 39% منهن كان لديهن حمل خلال عمر متقدم. أي أن الولادة بعمر متقدم زادت خطر ترقق العظام بمقدار ≈ 2.1 ضعف مع مجال ثقة 95% بالمقارنة مع السيدات بدون قصة ولادة بعمر متقدم 8.

الطرائق المستخدمة:

أجري عند (152) سيدة بسن الإياس قياس الكثافة العظمية في الفقرات القطنية وعنق الفخذ بجهاز (DEXA) جهاز قياس امتصاص طيف الأشعة السينية ثنائي الطاقة وتسجيل قيم الـ (BMD)؛ أي كثافة المعدن في العظم مقاسة بال غرام/سم² وحساب المتوسط الحسابي لها، مع استبعاد القياس المأخوذ للفقرات الواجب استبعادها في حال وجودها مثل الفقرات الشاذة التي لم تزد فيها المساحة (area) أو الفقرات التي فيها انحراف بالقياس عن مجاورتها أكثر من انحراف معياري واحد بحسب توصيات الـ International Society for Clinical Densitometry (ISCD)، فضلاً عن تسجيل عمر السيدة بأول ولادة وآخر ولادة وعدد الحمل ومدة الإرضاع وتنمية الاستبيان المذكور لاحقاً.

- عينة الدراسة: النساء المراجعات لعيادة الغدد في مشفى الأسد الجامعي، وتم إجراء قياس للكثافة العظمية لديهن وأعمارهن ≤ 65 سنة أو بين 50 ← 65 سنة مع وجود عوامل خطورة لديهن مثل

مشعر كتلة الجسم المنخفض أو التدخين أو نقص الوارد الفموي من الكلس وفيتامين د أو قصة عائلية الكسور أو المراجعات لعيادة الكثافة العظمية.

- **الهدف:** دراسة تأثير سن الأم عند الإنجاب في الكثافة العظمية أثناء سن الإياس.

النتائج المتوقعة: إن عمر الأم المبكر بأول ولادة وعمر الأم المتأخر بآخر ولادة يزيدان من

خطر وهن العظم لديها بسن الإياس.

منهج البحث وأدواته:

1- **مكان الدراسة:** مشفى الأسد الجامعي في دمشق.

2- **تصميم الدراسة:** دراسة مقطعية مستعرضة Cross Sectional Study

3- **زمن الدراسة:** منذ تاريخ الموافقة على البحث وحتى استكمال جمع العينات.

4- **حجم العينة:** تم حساب حجم العينة عبر حاسبة الكترونية موجودة على الموقع الالكتروني الآتي:

<https://WWW.Calculator.net> مع اعتبار فاصلة الثقة 95% ومقدار الخطأ المسموح لا يتجاوز

5% وبعد تقدير العدد السنوي للمريضات المراجعات لعيادة الكثافة العظمية في مشفى الأسد الجامعي

(وبعد تطبيق معايير الاستبعاد) ب1100 مريضة وجد أن حجم العينة المقبول هو 152 مريضة.

5- **معايير الاشتمال:** النساء السليمات ظاهراً واللاتي يحققن الشروط الآتية:

أ- الفئة العمرية: أثناء مرحلة الإياس.

ب- النساء المتزوجات عديدات الولادة (على الأقل حملين أو أكثر).

ج- يفضل جمع العينات من عائلات عدة تشمل كل واحدة منها على العديد من الأخوات.

6- **معايير الاستبعاد:** مريضات ال:

أ- فشل المبيض المبكر (الإياس المبكر قبل سنة > 35).

ب- قصور الأقنار البدئي أو الثانوي والمريضات قيد المعالجة الهرمونية المعیضة ومن حدث لديهن إنجاب بتقنية الإخصاب المساعد.

ج- أمراض جهازية مزمنة مثل القصور الكلوي والقصور الكبدي وأمراض المناعة الذاتية (مثل التهابات المفاصل والداء الرثياني).

د- أمراض غدية: كالداء السكري- أو فرط نشاط الدرق غير المعالج وغير المضبوط- أو متلازمة كوشينغ- أو فرط نشاط جارات الدرق البدئي والثالثي- أو سرطان الدرق الحليمي المعالجات بجرعة تثبيطية عالية من التيروكسين أو اللواتي يوجد لديهن نقائل عظمية.

هـ- أمراض ورمية والتي تؤثر في كثافة العظم بعدة آليات، إما وجود النقائل الحالة للعظم أو عبر إحداثها ارتفاع كلس الدم بزيادة إفراز هرمون مشابه لهرمون جارات الدرق، وبزيادة الشكل الفعال من فيتامين D وارتفاع كلس الدم بما فيها مريضات سرطان الثدي المعالجات بمعدلات مستقبلات الاستروجين كالتاموكسيفين أو الرالوكسيفين.

و- تناول أدوية تؤثر في كثافة العظم: الستيرويدات القشرية السكرية بجرعة أكبر أو تساوي الجرعة الفيزيولوجية لمدة أكثر من (3 ← 6) شهور - Gonadotropin Releasing Hormon Analogues (مشابهات ال GNRH)-مضادات الاختلاج-الهيبارين-مثبطات مناعية كالسيكلوسبورين والثيازوليدينيون- العلاج الكيميائي- مثبطات ارتشاف العظم كالبيسفوسفونات- والدينوسوماب.

محدوديات (حدود) البحث:

*الحد الزمني: من تاريخ الموافقة في عام 2022 وحتى انقضاء سنة كاملة في عام 2023.

*الحد المكاني: مستشفى الأسد الجامعي في دمشق.

*الحد البشري: الإناث ما بعد سن الإياس (بعد عمر الخمسين عاماً).

خطة عمل البحث:

1. تم ملء الاستبيان (كما هو موضح في الملحق رقم 1) من قبل السيّد بعد أخذ الموافقة المستنيرة للمشاركة في البحث، وبعد تحقيقها لمعايير الاشتمال.
2. استجواب السيدة وسؤالها عن السوابق المرضية مثل ارتفاع التوتر الشرياني أو الأمراض القلبية والسوابق الجراحية والدوائية.
3. ثمّ الفحص السريري متضمناً تسجيل الوزن مقدراً بالـ /كغ/ وطولها مقدراً بالـ /سم/ باستخدام جهاز Seca Modell 713 وذلك بالملابس الخفيفة ومن دون حذاء، ثم حساب مشعر كتلة الجسم الـ Body mass index مقدراً بالـ Kg/m^2 وهو حاصل قسمة الوزن مقدراً بالكيلوغرام على مربع الطول مقدراً بالمتر.
4. قياس الـ BMD في عنق الفخذ والفقرات القطنية باستخدام جهاز قياس الكثافة العظمية DEXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) جهاز قياس امتصاص الأشعة السينية ثنائي الطاقة من النمط (QDR series) في مشفى الأسد الجامعي.
5. الدراسة الإحصائية وتحليل النتائج حيث تم تقسيم النساء إلى مجموعتين (osteoporosis non - osteoporosis)، عبر الاعتماد على قيمة الـ BMD ومعايير تشخيص الوهن العظمي بحسب منظمة الصحة العالمية، ودراسة جميع المتغيرات الموجودة بالاستبيان لديهن، للوصول إلى نقطة عمرية، وهي وسطي عمر النساء بأول ولادة وبآخر ولادة والتي تترافق مع أعلى خطر لحدوث وهن العظام لديهن بسن الإياس.

تحليل البيانات والدراسة الإحصائية:

- تم إجراء الدراسة الإحصائية من خلال برنامج Spss (نسخة 25) واعتبار قيم P أقل من 0.05 ذات أهمية إحصائية.

الباب الأول: القسم النظري

❖ سن الإياس:

يعرّف سنّ الإياس العفوي بانقطاع الدورات الطمثية أثناء الاثني عشر شهراً الأخيرة من دون وجود أسباب مرضية واضحة، ويحدث بسبب استنفاد الجريبات المبيضية، وفقدان نشاط المبيض الجرابي مؤدياً بالنتيجة لنضوب شبه تام بإفراز الهرمونات المبيضية. [1]

إذ يبدأ الانتقال إلى سن الإياس مع بداية عدم انتظام الدورات الطمثية في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث وينتهي مع الدورة الطمثية الأخيرة، ويقدر متوسط العمر لدى بداية عدم انتظام الطمث 47 عاماً في حين أن متوسط عمر المرأة عند الدورة الطمثية الأخيرة 51 عاماً. [1, 2]

حيث يسبق سن الإياس مرحلة تعرف بفترة ما قبل الإياس وتتميز بتناقص حساسية المبيض لتأثير Follicular Stimulating Hormone (FSH) و Luteinizing Hormone (LH)؛ وذلك لتناقص عدد مواقع ربط المستقبل على كل جريب أو بسبب زيادة رتق واستنفاد الجريبات، وبالتالي يتناقص ويتأرجح إفراز الاستروجين، وتضطرب الدورات الطمثية ويوصف هذا الانتقال بأنه غير منتظم بشكل غير منتظم. [2, 3]

ويشخص سن الإياس بالقصة المرضية والواسمات الهرمونية التي قد تساعدنا لتشخيصه، ولكن يقيد استخدامها في حالات معينة وخاصة لقضايا الخصوبة، حيث لا يوجد واسمات هرمونية نوعية له [1]، وتعد مستويات ال FSH الأكثر من 20 وحدة دولية في اللتر مشخصة لعدم كفاية المبيض (قصور المبيض) في المجموعات العمرية ما قبل سن الإياس، ومع وجود أعراض محركة وعائية (vasomotor) حتى بغياب انقطاع الطمث. [1]

وتعد مستويات ال FSH الأكثر من 40 وحدة دولية في اللتر والمقيسة أثناء الأربعة أسابيع السابقة واسماً معتمداً لتشخيص سن الإياس، وتترافق مع مستويات قليلة من الإسترايول المصلي بالإضافة لمستوى غير مقيس من الهرمون المضاد لمولر Anti Mullerian Hormone (AMH) وتناقص

مستوى الإنهيين وعدد الجريبات المبيضية، فضلاً عن تناقص حجم المبيض، إذ يعد عدم انتظام الطمث هو العلامة الوحيدة لتحديد مرحلة الانتقال لسن الإياس. [1]

لا يساعد قياس مستوى الاستروجين في تشخيص حدوث الإياس؛ لأن مستوياته تتأرجح بعد حدوث الإياس وخصوصاً أول 12 شهراً، كما يحدث تبدل في نسبة الإسترايول إلى الإسترون حيث يصبح الإسترون الاستروجين السائد في الدوران. [4] (الشكل 1).

ويترافق سن الإياس نتيجة الاضطرابات الهرمونية وأهمها انخفاض مستوى الاستروجين بتظاهرات وأعراض في سياق أجهزة الجسم المختلفة، فنجد اضطرابات استقلابية مثل زيادة الوزن وزيادة السمنة الحشوية وزيادة محيط الخصر، وتغيرات في المزاج كالقلق والاكتئاب والتهيج واضطرابات النوم، وتظاهرات على مستوى الجهاز البولي التناسلي كضمور المهبل والحكة وعسرة الجماع ونقص الرغبة الجنسية وعسر التبول والسلس البولي الجهدى والهبوط التناسلي، فضلاً عن التظاهرات الوعائية الحركية وأهمها الهبات الساخنة والتي تعاني منها غالبية النساء وتنتج عن تفعيل مركز تنظيم الحرارة في مستوى المهاد؛ بسبب انخفاض الاستروجين المفاجئ. [3-5].

تكون الأعراض أكثر وضوحاً وشدة أول سنتين بعد آخر دورة طمثية، وإن التطور المبكر للأعراض في فترة ما قبل انقطاع الطمث ينذر بمدة أطول للأعراض بعد آخر دورة، وقد تعاني بعض النساء من هذه الأعراض لأكثر من عقد من الزمن. [4]

يزداد خطر تصلب الشرايين والاضطرابات القلبية الوعائية لدى النساء بعد سن الإياس حيث يأخذ الاستروجين دوراً مهماً في رفع High Density Lipoprotein (HDL) ومعاكسة Low Density Lipoprotein (LDL) وخفض الفيبيرينوجين وزيادة العوامل الموسعة للأوعية والمضادة لتراكم الصفائح، إضافة إلى تحسين نتاج القلب وخواصه المضادة للأكسدة. [5]

يترافق نقص الاستروجين مع زيادة نسبة بعض الأعراض الجانبية التي وُثِّقَت جيداً مثل الضمور البولي التناسلي ووهن العظام. وعلى الرغم من أنَّ نسبة الأمراض القلبية والسرطان تزداد في النساء بعد سنّ الضهي، إلا أنَّ العلاقة بين هذه الأحداث غير المرغوبة والوظيفة المبيضية والمعالجة الهرمونية تبقى غير واضحة وتشكّل مجالاً واسعاً للجدل. [4, 5]

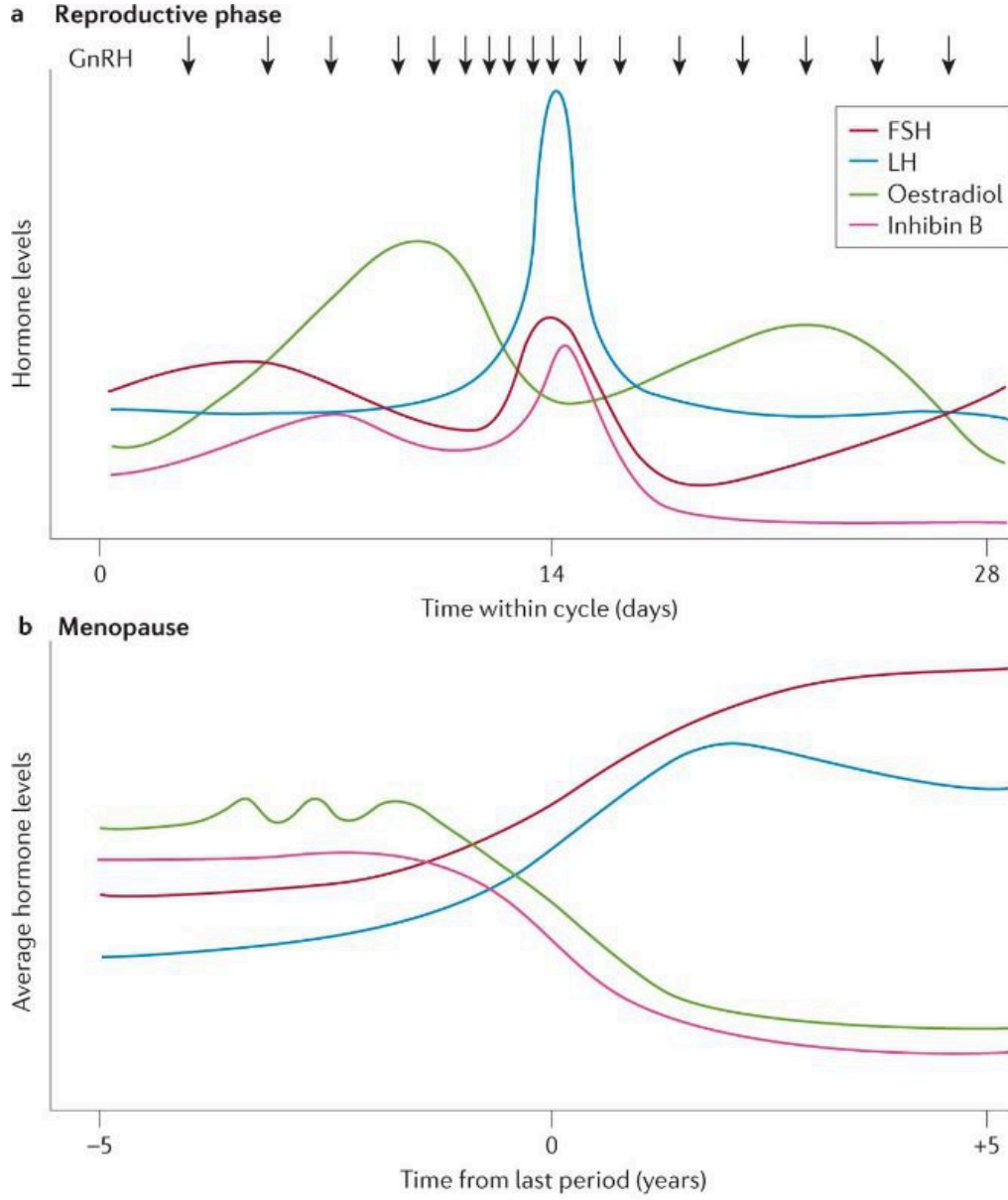
يمكن تلخيص نتائج نقص الأستروجين بالآتي:

- الأعراض الباكرة وأهمها؛ الهبات الساخنة، والأرق، والتهيج، واضطرابات المزاج.
 - التبدلات الجسدية المتوسطة وأهمها؛ الضمور البولي التناسلي، وسلس البولي الجهدي، وفقدان الكولاجين الجلدي.
 - الأمراض المتأخرة وأهمها؛ وهن العظام، والأمراض القلبية الوعائية. [3, 4]
- يعد وهن العظام العرض الأهم في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث، حيث إنه في غياب الاستروجين تتغلب فعالية كاسرات العظم على قدرة بانيات العظم على تركيب المادة العظمية، ويشكل سن الإياس عامل الخطر الأهم لوهن العظام لدى النساء في منتصف العمر. [2, 3]
- تعد أعراض سن الإياس مزعجة ومؤثرة بشكل كبير في نوعية حياة معظم النساء، لا سيما أنها تحدث في وقت تأخذ فيه المرأة أدواراً مهمة في المجتمع وداخل الأسرة وفي مكان العمل، كما أن العوامل العرقية والجغرافية والنفسية تؤثر في انتشار هذه الأعراض وشدها. [3]

بعض الدراسات والتوصيات المتعلقة بالمعالجة الهرمونية المعبضة للسيدات في سن

الإياس:

لقد نصح بتطبيق المعالجة الهرمونية المبيضية المعبضة أثناء العقود الأربعة المنصرمة في مجموعة متزايدة من الاستطبانات الوقائية، حيث كانت المعالجة الهرمونية تُعطى في البداية لمعالجة الهبات الحادة والأعراض البولية التناسلية، وفيما بعد أبدت الدلائل المتزايدة أن الوقاية من وهن العظام كانت تشكّل إحدى الفوائد الخاصة للمعالجة بالهرمونات المبيضية، ومؤخراً ينصح بالمعالجة الهرمونية للوقاية من الأمراض القلبية والتصلب الشرياني، فضلاً عن داء الزهايمر أو لتأخير هذه الاختلاطات، وذلك من خلال عدّة آليات، وقد بينت الدراسات الرقابية المقطعية والمعشاة فائدة المعالجة الهرمونية في هذين المجالين الأخيرين، وأشارت بعض الدراسات الرقابية الأخرى إلى مخاطر المعالجة الهرمونية المبيضية وزيادة مخاطر الخثار وسرطان الثدي. [4]



Nature Reviews | **Disease Primers**

رسم توضيحي 1: التبدلات الهرمونية قبيل وأثناء تطور وما بعد سن الإياس (Nat. Rev. Dis. Primers)
(doi:10.1038/nrdp.2015.4).

❖ وهن العظام:

يعد وهن العظام من الأمراض الاستقلابية الشائعة التي تصيب الهيكل العظمي، ويتميز بنقص الكتلة العظمية مع تدهور بنيته المجهرية وما يترتب على ذلك من زيادة خطر الكسور، وتعد مشكلة صحية بالغة الخطورة وواسعة الانتشار على مستوى العالم، حيث يعاني حوالي 200 مليون شخص من وهن العظام، في حين أن تسعة مليون حالة كسر عظمي حدثت حول العالم في سياق وهن العظام. [6]

ويعد وهن العظام نتيجة حتمية للشيخوخة حيث يحدث بشكل رئيسي لدى كبار السن من الذكور وكذلك النساء ما بعد سن الضهي، ومن المتوقع أن يزداد انتشار وهن العظام وذلك لزيادة نسبة المعمرين وشيخوخة السكان عالمياً. [7]

ويعد وهن العظام مشكلة صحية بالغة الخطورة وواسعة الانتشار على مستوى العالم، حيث يُقدّر عدد المصابين به في الولايات المتحدة الأمريكية وحدها بأكثر من 11 مليون شخص، فضلاً عن ما لا يقل عن 5.33 مليون شخص يعانون من نقص الكثافة العظمية. [6]

وتكمن خطورة وهن العظام بوصفه مرضاً صامتاً غالباً ما يتظاهر باختلاطه بالكسور المرضية التي تؤدي عند حدوثها إلى زيادة كبيرة في المراضة والوفيات، فضلاً عن الكلفة المادية الباهظة التي يتحملها القطاع الصحي جراء ذلك، حيث تترافق كسور عنق الفخذ مثلاً مع زيادة في نسب الوفيات تصل إلى 11-21% خلال العام الأول من حدوثها، ويُقدّر أن حوالي 31% من المصابين بها يحتاجون إلى عناية ترميزية خاصة لفترة طويلة وحوالي 21% منهم فقط يستعيدون كامل فعاليتهم الفيزيائية السابقة لحدوث الكسر، إذ يُقدّر أن الكسور المتعلقة بوهن العظام كانت مسؤولة عن حوالي 223 ألف قبول مشفوي في الولايات المتحدة الأمريكية بكلفة قدرت بحوالي 17 بليون دولار عام 2020. [6, 8]

ويؤكد ما سبق ضرورة الوقاية من وهن العظام واختلاطاته، وتكمن أفضل طرق الوقاية في تعديل عوامل الخطر التي يمكن تعديلها لمنع الإصابة بالمرض، وتشخيصه وعلاجه قبل اختلاطه بحدوث الكسور. [9]

مقدمة تشريحية وفيزيولوجية:

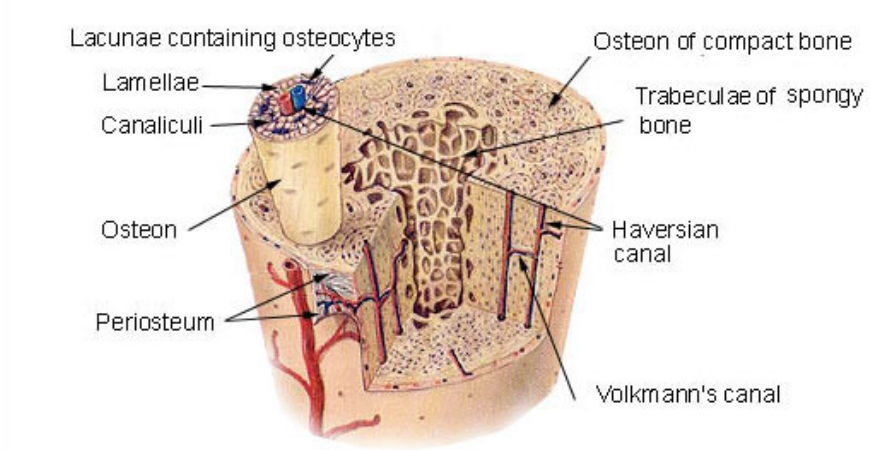
يتمتع الهيكل العظمي ببنية فريدة تتصف بالمرونة والصلابة معاً وهذا ما يمنحه القدرة على حماية الأعضاء الداخلية من جهة، والقابلية للحركة تحت تأثير تقلص العضلات من جهة أخرى، كما يشكل مخزناً للمعادن كالكالسيوم والفوسفور ويساهم في الحفاظ على ثبات تركيزهما في الدم، تشكل المعادن حوالي 51-71 % من وزن العظم وتتألف بشكل أساسي من بلورات هيدروكسي أباتيت، بينما يتشكل القسم الباقي من العظم من بروتينات المطرق العظمي proteins matrix bone التي تشكل حوالي 21-31 % من وزنه ومن الماء الذي يشكل 5-11 % ومن الدسم. [10]

تتألف بروتينات المطرق العظمي أساساً من الكولاجين نمط 1 بنسبة تصل إلى نحو 11-15 % فضلاً عن بروتينات غير كولاجينية proteins noncollagenous مثل ألوستيوكالسين وألوستيونكتين وألوستيوبونتين والسيالوبروتين والفيبرونكتين وغيرها. [11]

والعظم نوعان: قشري Cortical و ترابيقي bone trabecular وتحتوي العظام نسب مختلفة من العظمين القشري والترابيقي، إذ يشكل العظم القشري حوالي 11 % من الهيكل العظمي، حيث تتألف الفقرات من عظم ترابيقي بنسبة 75 % مقابل حوالي 25 % للعظم القشري بينما يحوي رأس الفخذ نسباً متساوية بينها.

يشكل الأوستيون Osteon الوحدة الأساسية في بناء العظم القشري المؤلف من عدد كبير من الأوستيونات المتراسة مع بعضها، ويتألف الأوستيون من طبقات متراسة من الكولاجين المتمعدن بشكل دوائر متحدة المركز حول شرين مركزي يشغل قناة مركزية تسمى قناة هافرس Haversian tunnile. العرقتصل أقية هافرس مع بعضها بقنيات صغيرة تسمى قنيات فولكمان volkman، وتوجد بين طبقات الكولاجين المتمعدن فتحات تسمى الفجوات lacunae تحوي الخلايا العظمية osteocytes وتؤمن البنية السابقة الصلابة والقوة التي يتميز بهما العظم القشري، بينما يتألف العظم الترابيقي من صفائح متشابهة ومتشابكة من الكولاجين المتمعدن تترك بينها فراغات معطية مظهراً إسفنجياً [10] spongy (الشكل 2)

Compact Bone & Spongy (Cancellous Bone)



رسم توضيحي 2: البنية التفصيلية للعظم الاسفنجي و القشري

<https://training.seer.cancer.gov/anatomy/skeletal/tissue.html>

خلايا النسيج العظمي:

الخلايا المولدة للعظم (Osteogenic), أرومات العظم (Osteoblasts), الخلايا العظمية (Osteocytes), الخلايا كاسرات العظم (Osteoclasts)

الخلايا البانية للعظام (الأرومات العظمية):

تنشأ بانيات العظم من الخلية الجذعية الميزانشيمية Mesenchymal Stem Cell في نقي العظم التي يمكنها أن تتمايز نحو العديد من السلالات الخلوية، فضلاً عن بانيات العظم يمكنها أن تتمايز نحو الخلية الشحمية أو العضلية أو الغضروفية، يتم تمايز هذه الخلية نحو أي من السلالات السابقة تحت تأثير عوامل انتساخ خاصة بكل سلالة، حيث تؤثر هذه العوامل في مورثات معينة محرضة انتساخها وبالتالي توجه الخلية الجذعية الميزانشيمية للتمايز نحو إحدى السلالات السابقة، فتتمايز الخلية الشحمية مثلاً يتم تحت تأثير (PPAR γ (peroxisome proliferator activated receptor- γ) أما تفعيل بانيات العظم فيتم تحت تأثير مجموعة من عوامل الانتساخ كال RUNX2 transcription factor فضلاً عن عوامل انتساخ أخرى مثل Osterix.

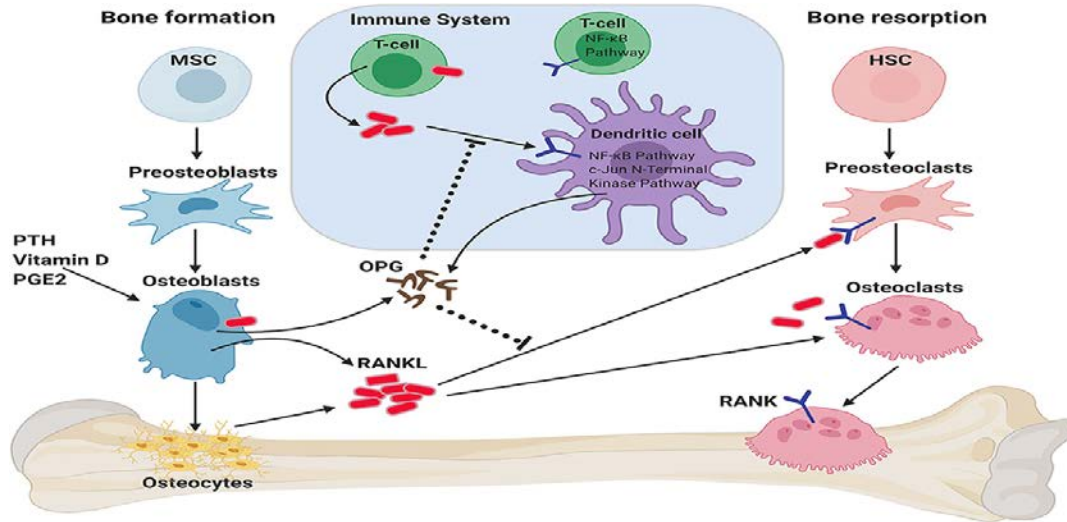
تشكل بانيات العظم الخلايا الأساسية المسؤولة عن تشكيل النسيج العظمي غير المتمعدن Ostoid في المناطق التي تعرضت للارتشاف لتشكيل عظم جديد عوضاً عن العظم المرتشف، ويتم تمعدن هذا

النسيج لاحقاً عبر توضع بلورات هيدروكسي أباتيت وارتباطها ببروتينات المطرق العظمي وبعد قيامها بعملها تخضع 71 % من بانيات العظم للموت الخلوي المبرمج apoptosis, بينما تتحول بانيات العظم المتبقية إلى الخلايا العظمية osteocytes أو إلى الخلايا المُبطنة. [10, 12, 13]

الخلايا كاسرات العظم:

خلايا عملاقة عديدة النوى multinucleated giant، تنشأ من سلائف الوحيدات precursor monocyte mononuclear التي يتم تمايزها نحو كاسرات العظم تحت تأثير تفعيل مجموعة من عوامل الانتساخ أهمها: microphthalmus associated transcription factor (MITF)، nuclear factor of activated T-cells cytoplasmic 1 (NFATC1).

يعتمد تمايز كاسرات العظم وتفعيلها على النسبة بين الـ Osteoprotegerin (OPG) والـ Receptor Activator of Nuclear Factor KappaB Ligand (RANKL) المفرزين من بانيات العظم حين تعرض الـ RANKL تمايز كاسرات العظم عبر ارتباطها مع مستقبلها على سطح الكاسرات، بينما تمنع OPG هذا التمايز بحصرها لمستقبل RANKL. [10, 12, 13].



رسم توضيحي 3 : دورة بناء و امتصاص العظم RANK RANK L

(<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2020.01283/full>)

تقلب العظام Bone metabolism and Remodeling (الشكل 3 و 4)

هي عملية حيوية مستمرة طوال حياة الإنسان، يتم فيها ارتشاف العظام (امتصاص النسيج العظمي)، ويتم تكوين نسيج عظمي جديد في عمليه تسمى (التعظم)، إذ تساعد هذه العملية في استعادة شكل العظام والتئامها عند حدوث إصابة وأيضاً عند حدوث إصابات دقيقة والتي تحدث غالباً [10]

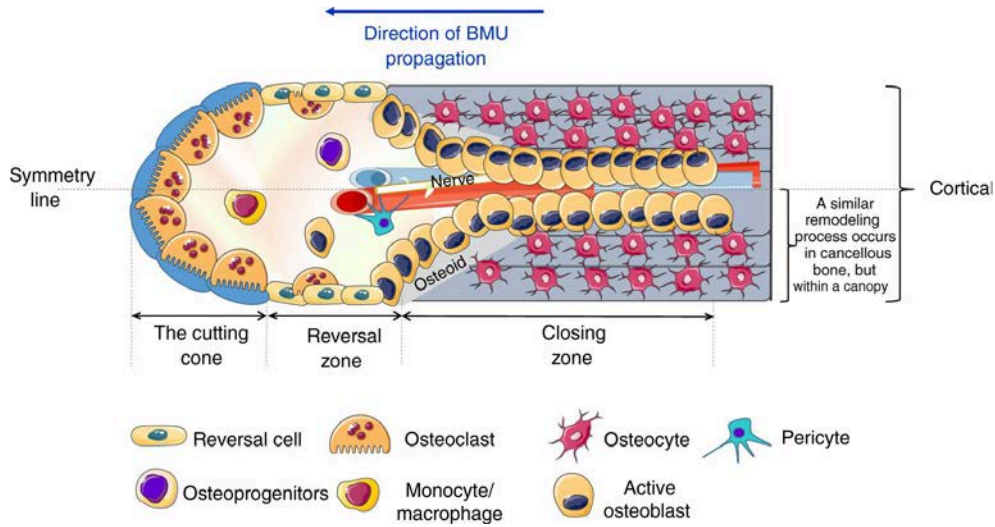
ففي أول عام من عمر الإنسان، يتم استبدال ما يقارب 100% من نسيج عظامه عند البلوغ وتساعد هذه العملية في تغيير 10% من هيكل العظام كل عام، وأي خلل بين عمليتي التقلب والارتشاف يحدث العديد من أمراض استقلاب العظام مثل وهن العظام [10]

في البيئة المتوازنة والسليمة للعظام هناك عدد من العمليات التي تحدث على المستوى الخلوي و الجزئي، فهناك نوعان من الخلايا المسؤولة عن عمليات الاستقلاب بالعظام:

- 1- الخلايا الكاسرة للعظام (والتي تساعد على ارتشاف العظام)
- 2- الخلايا البانية للعظام [12]

يعتمد تكوين العظام على التعاون والتنظيم بين تلك الخلايا وكذلك الخلايا الأخرى الموجودة بالعظام مثل الخلايا المناعية، فضلاً عن مخزون عالي من الكالسيوم، حيث إن استقلاب العظام يعتمد على عدد من العمليات الدقيقة ويتبع مسارات محددة وتتحكم به الكثير من الآليات للوصول إلى درجات ملائمة من النمو والتمايز، وتعد الهرمونات من العوامل المنظمة لتلك العمليات ومنها: هرمونات الغدد جارات الدرق، وفيتامين D، و هرمونات النمو، والكالسيتونين، الستيروئيدات الجنسية بشكل رئيسي، وكذلك بعض مكونات نقي العظام، والسيتوكينات، وعوامل النمو [10, 13]

وبهذه الطريقة يستطيع الجسم الحفاظ على مستويات ملائمة من الكالسيوم والتي تتناسب مع احتياجاته، بحيث يكون التابع المثالي مع عمليه التقلب، امتصاص الخلايا الكاسرة لبعض العظام السطحية، ثم تثبيتها بواسطة الخلايا البانية، وتسمى هاتين الخليتين مع بعضهما الوحدة الأساسية متعددة الخلايا وفترة حياة تلك الخلايا يعرف بمدة فترة تجدد العظام [10]



رسم توضيحي 4: يبين الشكل التوضيحي اتجاه تخطيطي لعملية تقولب العظم.

عوامل الخطورة والمسببات:

يُوجد عدد من العوامل التي تزيد من احتمالية الإصابة بوهن العظام وتشمل العمر، والعرق، والعادات الحياتية الصحية، والحالات الطبية والعلاجات. [14, 15]

- عوامل الخطورة والمؤهلات غير القابلة للتعديل، وتتضمن:

- **الجنس:** النساء أكثر عرضة للإصابة بوهن العظام من الرجال.
- **العمر:** كلما تقدّم العمر، زادت خطورة الإصابة بوهن العظام.
- **العرق:** يزيد خطر وهن العظام لدى ذوي البشرة البيضاء أو من أصل آسيوي.
- **التاريخ العائلي:** تزيد الخطورة عند إصابة أحد الوالدين أو الإخوة أو الأخوات بوهن العظام، لا سيما بوجود قصة سابقة لكسر في الورك.
- **حجم هيكل الجسم:** يُعد الرجال والنساء أصحاب القوام الصغير أكثر عرضةً لهذه الخطورة لأن كتلة العظام لديهم عادةً ما تكون أقل وتتناقص مع تقدمهم في العمر. [14, 15]

- مستويات الهرمونات:

يشيع وهن العظام بنسبة أكبر بين الأشخاص الذين تزيد أو تقل مستويات الهرمونات لديهم.
ومن أمثلتها:

- **الهرمونات الجنسية:** يغلب أن يؤدي انخفاض الهرمونات الجنسية إلى ضعف العظام حيث يُعد انخفاض مستويات هرمون الإستروجين لدى النساء عند انقطاع الطمث أحد أقوى عوامل خطر الإصابة بوهن العظام، ويرجح كذلك أن تكون علاجات سرطان البروستات التي تقلل من مستويات هرمون التستوستيرون لدى الرجال وعلاجات سرطان الثدي التي تقلل من مستويات هرمون الإستروجين لدى النساء سبباً في تسارع الإصابة بفقدان العظام.
- **الهرمونات الدرقية:** غالباً ما يسبب فرط هرمون الغدة الدرقية فقدان العظم، وقد يحدث هذا في حال كانت الغدة الدرقية المفرطة النشاط أو عند تلقي جرعات عالية من أدوية هرمون الغدة الدرقية لعلاج قصورها.
- **الهرمونات الأخرى:** ترتبط الإصابة بوهن العظام كذلك بفرط نشاط الغدد جارات الدرق والغدد الكظرية. [14-16]

- عوامل التغذية:

تزداد احتمالية الإصابة بوهن العظام لدى الأشخاص الذين لديهم:

- **نقص في تناول الكالسيوم:** يلعب انخفاض الكالسيوم مدى الحياة دوراً في الإصابة بوهن العظام، حيث يسهم انخفاض مدخول الكالسيوم في خفض كثافة العظام، والفقدان المبكر للعظام وزيادة خطر الإصابة بالكسور.
- **اضطراب الشهية:** يُضعف تقييد تناول الطعام بشدة والبقاء تحت الوزن الطبيعيّ العظام في كل من الرجال والنساء.
- **جراحة الجهاز الهضمي:** يحدد تقليل حجم المعدة أو إزالة جزء من الأمعاء كمية مساحة السطح المتاحة لامتصاص العناصر المغذية بما في ذلك الكالسيوم، وتشمل هذه العمليات الجراحية تلك التي تساعد على إنقاص الوزن وعلاج الاضطرابات المعوية الأخرى. [14, 15, 17]

- العوامل الدوائية:

إن العلاج طويل المدى بأدوية الكورتيكوستيرويدات، سواء أكان عن طريق الفم أم الحقن مثل البريدنيزون والكورتيزون، يتعارض مع عملية إعادة بناء العظام. كما يرتبط وهن العظام أيضاً بتناول أدوية لمكافحة الأمراض التالية أو الوقاية منها:

- الصرع
- الارتجاع المعدي
- السرطان
- رفض زرع الأعضاء. [14, 15]

- الحالات الطبية

يكون خطر الإصابة بوهن العظام أعلى في الأشخاص الذين لديهم مشكلات طبية معينة، بما في ذلك:

- الداء الزلاقي
- مرض الأمعاء الالتهابي
- أمراض الكلى أو الكبد
- السرطان
- الورم النقوي المتعدد
- التهاب المفاصل الروماتويدي. [14, 15]

العادات الحياتية:

يمكن أن تزيد بعض العادات السيئة من خطر الإصابة بوهن العظام. ومن أمثلتها:

- **نمط الحياة الخامل:** الأشخاص الذين يقضون الكثير من الوقت في الجلوس يكونون أكثر عرضة للإصابة بوهن العظام مقارنةً بالأشخاص الأكثر نشاطاً، وإن ممارسة التمارين الرياضية والأنشطة تعود بالنفع على العظام، ولكن المشي والجري والقفز والرقص ورفع الأثقال تبدو مفيدة بشكل خاص.

• الإفراط في تناول الكحوليات: يزيد الاستهلاك المنتظم للمشروبات الكحولية من خطر الإصابة بوهن العظام.

• تعاطي التبغ: لم يتضح الأثر الفعلي لتعاطي التبغ في الإصابة بوهن العظام، ولكن ثبت أنه يسهم في إضعافها. [14, 15]

وهن العظام بعد سن الإياس:

يشكل وهن العظام Osteoporosis العرض الأهم في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث، حيث أن قولبة العظم تستمر مدى الحياة، إلا أن فعالية كاسرات العظم تتجاوز قدرة بانيات العظم في حال غياب الإستروجين، وتحت هذه الظروف تحدث قلة العظام Osteopenia ومن ثم وهن العظام Osteoporosis، ولذلك كلما نَصَب الإستروجين في وقت أبكر بدأ الوهن في وقت أبكر.

مع التتويه؛ فالآلية المذكورة هي توصيف عام لمجمل الحداثيات الحاصلة في مرحلة ما بعد سن الإياس والتي سيتم توضيحها لاحقاً بالتفصيل. [18, 19]

يعرف الوهن العظمي في سن الإياس POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS بأنه ضعف بقوة العظم مع فقد متسارع بكتلته؛ بسبب نضوب الإستروجين، مما يجعل السيدة أكثر عرضة لخطر الكسور في عنق الفخذ وال فقرات القطنية وأماكن أخرى، والتي بدورها تزيد من المراضة والوفيات.

تحصل التبدلات إذن على مستوى: كثافة العظم أولاً، وبنية أو هندسة النسيج العظمي ثانياً، حيث تأتي السيدة بألم ظهري حاد أو مزمن، أو كسور غير مفسرة عند قيامها بأقل جهد، وأهم الأماكن التي تحصل فيها الكسور هي الأجزاء التي تقوم بحمل الجسم، كالفقرات القطنية وعنق الفخذ. [20].

يعتمد حدوث الوهن عندهن على عوامل خطورة عديدة أثناء سن النشاط التناسلي والتي تتضمن:

- سن بدء الطمث.

- سن بدء الإياس:

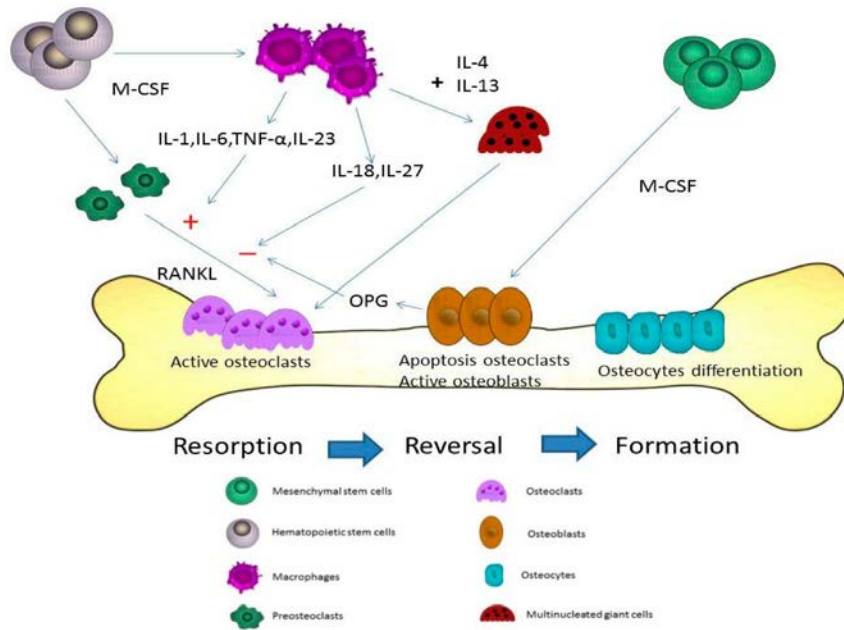
تبدأ نسبة الكسور العظمية لدى النساء بتجاوز مثيلاتها لدى الرجال بمقدار ثلاثة إلى خمسة -

أضعاف بعد انقطاع الطمث بـ 10-15 عاماً.

- فترة الإرضاع الكلية.
- عدد الحمل والولادات: النساء عديدات الولادة لديهن خطورة أعلى للإصابة بوهن العظام، ويعود ذلك إلى سيطرة البروجسترون وليس الإستروجين على جسم السيدة لفترات طويلة، واستهلاك كمية كبيرة من الكلس أثناء الحمل والإرضاع.
- مشعر كتلة الجسم.
- التدخين.
- نمط الحياة (الصحي يتضمن مدخول جيد للكالسيوم وفيتامين د).
- الفعالية الفيزيائية
- القصة العائلية للكسور.
- بعض الأمراض كارتفاع الضغط وغيرها.
- تناول الأدوية التي تؤثر في العظام، ومنها مضادات الاختلاج والكورتيكوستيرويدات.
- فضلاً عن عمر الأم عند الحمل والذي كان مثاراً للجدل بالدراسات السابقة وهو ما يشكل محور هذا البحث. [21]

تفسر الآلية الفيزيولوجية لتناقص كتلة العظم بسنّ الإياس بآليات عدة:

- **أولها:** انطلاق شلال السيتوكينات كالإنترلوكين Interlukin1 والإنترلوكين 7 Interlukin7 والعامل المنخر للورم tumour necrosis factor والبروستاغلاندينات وخاصة البروستاغلاندين E2 وجملة (RANK-L) Receptor Activator of Nuclear rank-L و Factor Kappa-B Ligand فضلاً عن الإنترلوكين 6 IL6 والتي تنبه تنمّي وتمايز طلائع الخلايا الكاسرة للعظم (الشكل 5).



رسم توضيحي 5: دورة RANK و RANK-L و تأثير السايٲوكينات في نمذجة العظام.

- **وثانيها:** تحريض عوز الاستروجين للموت الخلوي المبرمج للخلايا العظمية OSTEOCYTE وبالتالي سينقص إفراز ال(OSTEOPROGESTIN(OPG) وتزداد استجابة الخلايا الكاسرة للعظم OSTEOCLAST لسبيل ال RANKL Receptor activator of nuclear factor kappa-B Ligand وبالتالي زيادة معدّل تقلّب العظم.
- **وثالثها:** أنه سيحدث ارتفاع كلس الدم وتناقص امتصاص الكلس من الأمعاء وتناقص إفراز هرمون جارات الدرق ال (PTH) parathyroid hormone, وقد يحدث طرح للكلس بالبول وتثبيط إنتاج الشكل الفعال من فيتامين د(1,25) ادي هيدروكسي فيتامين د) وبالنتيجة سيكون معدل ارتشاف العظم أقل من معدل البناء حيث يؤدي تناقص معدل الارتشاف إلى الحفاظ على الكثافة العظمية بالحصيلة النهائية، وستزداد الحاجة اليومية للكلس من 1000مغ إلى 1500مغ في سن الإياس والذي بدوره يبطئ من تناقص الكتلة العظمية.[18, 19, 22]

مقاربة وهن العظام لدى النساء ما بعد سن الإياس:

أغلب النساء في سن الإياس لديهن نقص في الكتلة العظمية مرتبط بعوز الإستروجين والتقدم في العمر، ويتضمن التقويم الأولي لهن القصة السريرية التي تتضمن تقويم عوامل الخطورة لحدوث الكسر والعوامل التي تسهم في نقص العظم مع فحص سريري وفحوصات مخبرية قاعدية.

لقد أصبح التشخيص الباكر والتحديد الكمي لنقص العظم وخطورة الكسر أكثر أهمية؛ بسبب توفر العلاج الذي يمكن أن يبطئ أو حتى يعاكس ترقى وهن العظام. [20, 22]

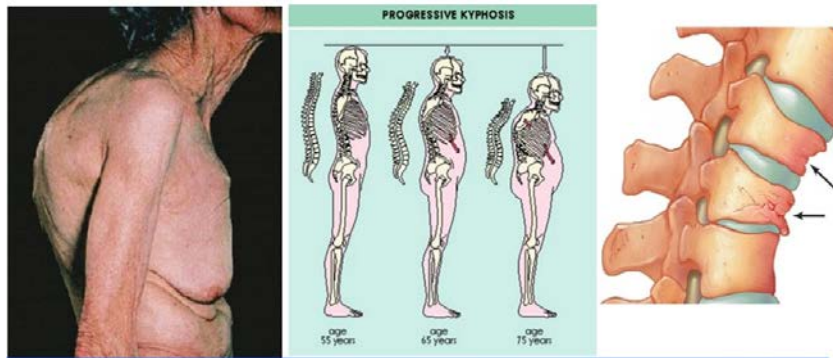
التظاهرات السريرية:

ليس لو هن العظام تظاهرات سريرية حتى حدوث الكسر، وهذه حقيقة مهمة جداً؛ لأن العديد من المرضى الذين لديهم آلام في الورك والقدم تزد شكواهم إلى وهن العظام، وهذا غير صحيح في غياب الكسر، وذلك خلافاً لتلين العظام حيث يكون الألم موجوداً في غياب الكسور والتشوهات العظمية الأخرى. [6, 23]

في مرحلة متقدمة: عندما تنخفض كثافة العظام لدرجة إمكانية حدوث كسر فيها تبدأ الأعراض التالية بالظهور:

- آلام في العظام وذلك عند حدوث كسر.
- تشوهات في العظام: حذب وانحناء الظهر للأمام، يدعى التشوه بحذبة الأرملة Hump s'Dowager (الشكل 6) ويدل على كسر انهزامي في الفقرة.
- ألم مزمن في الظهر: تشنج العضلات المحيطة بالفقرات التالي لانخفاض ارتفاع الفقرات.
- قصر القامة نتيجة انهزام فقرات الظهر وضمورها، حيث إن انهزام فقرتين أو أكثر يزيد من التشوه الفقري ومن قصر القامة.
- تحدث غالبية كسور وهن لعظام في أجسام الفقرات الظهرية الوسطى والسفلية، والقطنية العلوية، أما كسر جسم الفقرة الظهرية الرابعة يجب أن تُثير الشبهة بالخباثة.
- التهاب في منطقة العظام الهشة نتيجة الكسور المجهرية التي تحرض حذثة التهابية.

- كسور ناتجة عن ضغط خفيف على العظم أو عند السقوط.
 - بطء عملية الشفاء في حالات الكسر الفقري هو أشيع التظاهرات السريرية لوهن العظام، ويكون في ثلثي الحالات غير عرضي، ويكشف بالصدفة على صورة الصدر أو البطن.
- أما كسور الورك فهي شائعة نسبياً 15 % من النساء 5 % من الرجال بعمر 80 سنة، ويمكن أن تؤدي الكسور تحت الغضروفية في رأس الفخذ إلى داء تنكسي ثانوي، أما كسور نهاية الكعبرة فتشيع في الفترة القصيرة التالية للإياس خلافاً لكسور الورك التي تزداد مع تقدم العمر.
- في مراجعة منهجية نشرت في مكتبة كوكرن، أكثر مناطق الجسم عرضةً للكسر هي: 1. العمود الفقري. 2. الورك. 3. الرسغ.
- بعد سن اليأس تكون الفقرات والنهية البعيدة للمساعد هي أكثر المناطق عرضةً للكسر، أما بعد عمر 65 سنة فتكون أجسام العظام الطويلة وعظم الورك، والمهم هنا أن ما يميز الوهن حدوث الكسر بمرض خفيف لا يحدث كسر في الحالة الطبيعية.
- ومن العلامات السريرية المبكرة لوهن العظام نقص الطول بما يفوق ثلاثة ونصف إنشاً نظراً إلى الكسور الانهدامية في الفقرات والتي يمكن أن تترافق مع ألم ظهري حاد ومزمن.



رسم توضيحي 6: تشوه حذبة الأرملة

التقويم:

إن هدف التقويم الأساسي هو استبعاد الأسباب الثانوية لنقص الكثافة العظمية كتلين العظام وقصور الدرق وفرط الدريقات، وكشف الأسباب القابلة للتراجع التي تسهم في أو تسبب وهن العظام.

يبدأ عادةً التقويم بقصة سريرية وفحص سريري يستبعد عادةً أغلب الأمراض التي قد تسبب نقص في

الكثافة العظمية، ويجب أن تؤخذ العوامل المتعلقة بأسلوب الحياة التي تساهم في نقص العظم كالتدخين والإفراط في تناول الكحول ونقص الفعالية الفيزيائية وسوء التغذية بعين الاعتبار، ويجب أن يقاس الوزن والطول [24].

قد يساعد التقويم المخبري الأساسي في تشخيص الأسباب الثانوية لنقص الكثافة، حيث يوصى بأن تجرى الفحوصات المخبرية الآتية لكل سيدة بعد الإياس لديها score-T أقل من 2.5 أو لديها كسر مرضي:

1- Complete Blood Count (CBC)

2- تحاليل كيميائية حيوية: كرياتينين وبروتين وألبومين وكالسيوم وفوسفور والفوسفاتاز القلوية

3- هيدروكسي فيتامين د.

4- عيار الكالسيوم في البول.

5- قنص التكنيسيوم ميتلين دي فوسفونات (ومضان العظام) يرتبط بشدة بسرعة تقلب العظم.

تكون عيارات الكلس والفوسفور والفوسفاتاز القلوية طبيعية في وهن العظام البدئي، إذ تفيد المشعرات المخبرية لتقلب العظم في قياس سرعة التقلب العظمي وبالتالي تحديد السرعة التي يرتشف فيها العظم.

بعض مشعرات الارتشاف العظمي: ببتيدات الكولاجين من النمط الأول كـ N-telopeptide

و C-telopeptide، والبيريدينولين والديوكسي بيريدينولين، والفوسفاتاز الحمضي المقاوم 15

Tartrate-resistant Acid Phosphatase للطرطرات، والفوسفاتاز القلوية الخاصة.

بعض مشعرات البناء: أوستيوكالسين 16 Osteocalcin، والفوسفاتاز العظمية القلوية Bone Specific Alkaline Phosphatase

في حال وجود شذوذات في الفحوصات المخبرية الأولية أو في حال وجود موجودات مشتبهة بالقصة والفحص تجرى إجراءات مخبرية إضافية اعتماداً على تلك الموجودات. [19, 20, 22, 24]

يجب ألا نعتد على الصورة الشعاعية البسيطة في التشخيص؛ لأن العلامات الشعاعية تتأخر في

الظهور، فلا تُشاهد حتى حدوث كسر أو فقد أكثر من 30-40% من الكتلة العظمية، ويفيد

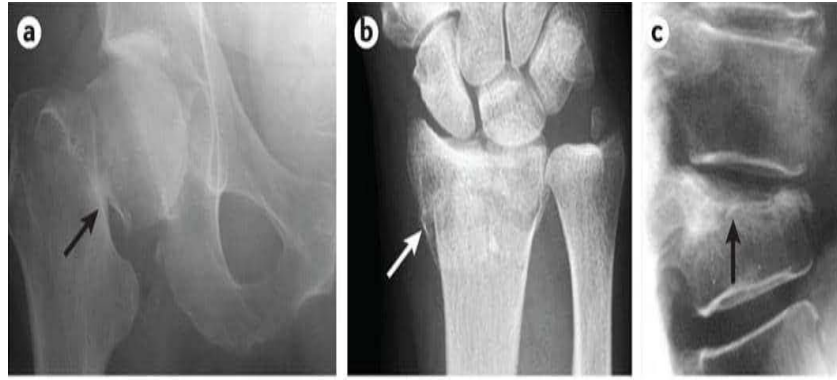
التصوير البسيط فقط في تأكيد الكسر بعد حدوثه في المراحل المتأخرة.

نجد على الصورة الشعاعية العلامات التالية (الشكل رقم 7,8):

- نقص تكلّس شديد مع تقعر في أجسام الفقرات؛ بسبب ضعف الصفائح تحت الغضروفية واتّساع الأقراص بين الفقرات (علامة فقار السمك Codfishing Sign).
- زيادة تخطط الفقرات؛ بسبب فقد الصفائح الأفقية للفقرات.
- وضوح حواف الفقرات.
- نقص في ارتفاع جسم الفقرة وعدم انتظام القشرة الأمامية؛ بسبب الانهدام الفقري. [21, 24]



رسم توضيحي 7: علامة فقار السمك.



رسم توضيحي 8: توصيف مجموعة من العلامات الشعاعية المرافقة لوهن العظام ما بعد سن الإياس

<https://www.nature.com/articles/nrdp20166>

تشير الصور الشعاعية في الرسم التوضيحي 8 إلى كسور تالية للوهن العظمي، حيث تحدث الكسور بسهولة في العظام الهشة، إذ نلاحظ في الصورة a تصلب في الجانب الأنسي من عنق الفخذ، إضافة إلى كسر إجهاد تال للوهن العظمي، كما نجد أيضاً في الصورة b كسراً في النهاية القاصية للساعد، أما بالنسبة للصورة c فتشير إلى تدهم في الفقرة، وكسر انضغاطي تال للوهن العظمي.

تقويم الكثافة العظمية:

يعد قياس الكثافة العظمية الطريقة الأكثر فاعلية؛ لكشف وهن العظام وتشخيصه وهي من أكثر المشعرات دقة للتنبؤ بخطر الكسور فانخفاض الكثافة العظمية بمقدار انحراف معياري واحد يضاعف خطر الكسر.

طرق قياس الكثافة العظمية:

هناك طرق متعددة أهمها:

- 1) التصوير المقطعي الكمي المحوسب Computed Tomography Scan
- 2) الأمواج فائقة الصوت Ultrasonography
- 3) قياس امتصاص الأشعة السينية مزدوج الطاقة Dual Energy X-Ray (الشكل رقم 9) [25].

يعد قياس الكثافة العظمية مركزياً في الفقرات القطنية وعنق الفخذ باستخدام طريقة امتصاص الأشعة السينية ثنائية الطاقة DEXA المعيار الذهبي لقياس الكثافة العظمية وتشخيص وهن العظام.

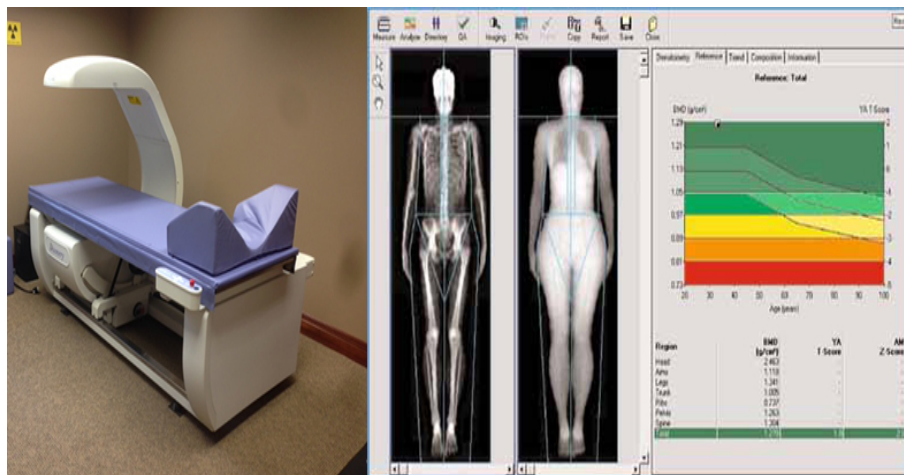
تقوم هذه التقنية على تحديد مدى خطورة الإصابة بهن العظام، وخطر حدوث الكسور جنباً إلى جنب مع عوامل الخطر الأخرى مما يساعد على وضع الخطة العلاجية، كما تتميز بإشعاع منخفض جداً للمريض وإشعاع مبعثر قليل للفاحص. [21, 25, 26].

- يتألف الجهاز بشكل أساسي من:

- مصدر للأشعة السينية: ينتج فوتونات ذوات مستويان طاقيان مختلفان أحدهما يمتص من قبل النسيج الرخوة والثاني من قبل العظم مع ملفات توهين مختلفة.
- كاشف: للكشف عن نوعي الأنسجة (العظام والأنسجة الرخوة).

للـ DEXA برنامج خاص يحسب الكثافة العظمية عن طريق طرح الطاقة الممتصة من قبل الأنسجة الرخوة من مجموع الطاقة الممتصة.

تستخدم طريقة الـ DEXA شعاع X ثنائي الطاقة، وهذا يسمح بقياس المحتوى المعدني الكلسي في العظام Bone mineral content (BMC) ومنه يمكن حساب الكثافة العظمية Bone mineral density (BMD)، ويتم فيها التعبير عن النتائج بالكثافة العظمية BMD مقدرة بالغ/سم². [21, 25, 26]



رسم توضيحي 9: نموذج جهاز DEXA Scan <https://www.renuhealth.com/dexa-scan>

فضلاً عن مقارنة الكثافة العظمية مع قيمتين طبيعيتين:

القيمة الأولى هي متوسط الكثافة العظمية في عنق الفخذ لدى النساء البيضات بعمر ما بين 20 و 29 عاماً بحسب توصيات National Health and Nutrition Examination Survey III

(NHANESIII) وهو أيضاً ما أوصت به International Society for Clinical Densitometry (ISCD) حيث تبلغ ذروة العظم لدى النساء بعمر 25 عاماً. [27]

ويعبر عن الفارق بينهما بـ **score-T** الذي يتم حسابه بتقسيم الفارق بين الكثافة العظمية للشخص ومتوسط الكثافة العظمية للنساء البيضات من نفس الجنس على قيمة الانحراف المعياري في هذه المجموعة الأخيرة.

-القيمة الثانية التي تتم مقارنة الكثافة العظمية معها هي متوسط الكثافة العظمية عند مجموعة الأشخاص المماثلين بالعمر والجنس للشخص المقاس كثافته، ويعبر عن الفارق بينهما بـ **score-Z** الذي يتم حسابه بتقسيم الفارق بين الكثافة العظمية للشخص ومتوسط الكثافة العظمية للأشخاص المماثلين له بالعمر والجنس على قيمة الانحراف المعياري في هذه المجموعة الأخيرة.

نحتاج لإجراء اختبار BMD المتسلسل عند:

مراقبة الاستجابة للعلاج للكشف عن زيادة أو استقرار كثافة العظم، أو تقويم عدم الاستجابة للعلاج بإيجاد فقدان بكثافة العظم، مما يشير إلى ضرورة إعادة التقويم للعلاج وكذلك من أجل الأسباب الثانوية لهشاشة العظام، أو متابعة المرضى الذين لا يُعالجون ولكنهم في خطر من فقدان العظم، وذلك لتحديد ما إذا أصبحوا بحاجة للعلاج

ويمكن قياس الكثافة العظمية بطرق أخرى؛ منها:

- التصوير المقطعي الكمي المحوسب Quantitative computed tomography (QCT): ويتم فيها قياس الكثافة العظمية مركزياً في الفقرات القطنية وعنق الفخذ أو محيطياً في الكعبرة والظنوب.
- تخطيط الصدى الكمي Quantitative ultrasound densitometry (QUS): ويتم فيها قياس الكثافة العظمية في الظنوب والركبة والكاحل.

- قياس الكثافة العظمية محيطياً بطريقة الـ DXA peripheral ويتم فيها قياس الكثافة العظمية باستخدام طريقة DXA في الكعبرة والأصابع والكاحل.

لكن تجدر الإشارة إلى أن تصنيف منظمة الصحة العالمية تالي الذكر لا يمكن تطبيقه إلا على نتائج الكثافة العظمية المقاسة مركزياً في الفقرات القطنية وعنق الفخذ ومحيطياً في الكعبرة بطريقة DEXA ولا يمكن تطبيقه على نتائج الكثافة العظمية المقاسة بالطرق الأخرى [21, 25, 28].

❖ تشخيص وهن العظام بعد سن الإياس:

يوضح (الجدول 1) تصنيف منظمة الصحة العالمية لنتائج قياس الكثافة العظمية:

الجدول 1

تشخيص وهن العظام حسب معايير منظمة الصحة العالمية (WHO)	
Interpretation	T-Score
Normal	-1.0 and higher
Osteopenia	-1.0 to -2.5
Osteoporosis	-2.5 and lower
Severe osteoporosis	-2.5 and lower with one or more fragility fractures

- يشخص الوهن العظمي (وهن العظام) OSTEOPOROSIS عند النساء بعد سن الإياس والرجال بعد عمر الـ 50 سنة حسب توصيات الجمعية الأمريكية لأطباء الغدد American Association of CLINICAL Endocrinologists لعام 2020 بأنه واحد مما يأتي:

- حدوث كسر مرضي حتى بوجود BMD طبيعي (والذي هو عبارة عن كسر في المفاصل الحاملة لثقل الجسم كالفقرات القطنية أو عنق الفخذ أو الكاحلين أو السلاميات أو الأضلاع بعد رض شدته أقل من السقوط من وضعية الوقوف).

- أو نقص في ال T-SCORE في الفقرات القطنية وعنق الفخذ والثلاث البعيد للكعبرة بمقدار انحرافين معياريين ونصف أو أكثر عن القيمة المثلى المعتبرة (PEAK BONE MASS).
- أو قيمة ال T-SCORE بين 1- و 2.5- مع كسر مرضي في العضد القريب أو الفخذ البعيد أو الحوض.

- أو قيمة ال T-SCORE بين 1- و 2.5- مع وجود خطورة حدوث كسر أثناء العشر سنوات القادمة أكثر من 3% في عنق الفخذ أو أكثر من 20% بالأماكن الأساسية الأخرى (عند حسابها بمشعر ال fracture risk assessment tool (FRAX) وهو مشعر لتقويم خطر الكسور أثناء 10 سنوات ويحسب عن طريق الإنترنت ويعتمد على عدة عوامل خطورة). [21]

- يشخص الوهن العظمي بحسب منظمة الصحة العالمية WHO World Health Organization

Organization بأنه نقص في كثافة المعدن بالعظم؛ أي BMD: Bone Mineral Density بمقدار انحرافين معياريين ونصف أو أكثر عن ذروة كتلة العظم مقاسا بجهاز امتصاص الأشعة السينية ثنائي الطاقة DXA Dual Energy X-Ray Absorptiometry لدى النساء بسنّ الإياس والرجال بعد عمر ال 50 سنة. [25]

توجد عوامل أخرى عديدة غير الكثافة المعدنية للعظم تأخذ دوراً في قوة العظم منها معدلات تشكل العظم وانحلاله وشكل العظم وحجمه والهندسة البنائية الدقيقة له، وبالتالي إن تقويم الهندسة البنائية الدقيقة للعظم يتطلب خزعة للعظم، الأمر الذي يتم عادة في الممارسة السريرية التقليدية، لذا يعد قياس الكثافة العظمية المعيار الأهم لتشخيص وهن العظام. [24]

توصي الرابطة العالمية لقياس الكثافة (ISCD) بتطبيق تلك المعايير على النساء في سن الإياس والرجال بعمر 50 سنة فما فوق، ولا توصي باستخدامها في النساء قبل الإياس أو الرجال تحت الخمسين عاماً لأن العلاقة بين خطورة الكسر وقياس الكثافة العظمية ليست ذاتها عندئذ. [26]

المسح:

إن مسح الكثافة العظمية مهم للأسباب الآتية:

- الانتشار الواسع للمرض.
- ترافقه مع نسبة مراضة ووفيات عالية نسبياً، وزيادة في النفقات الصحية.

- طرق المسح آمنة ومتوفرة ودقيقة.
- وجود علاج فعال لهذا المرض.

- يوصى بإجراء المسح بحسب الجمعية الوطنية الأمريكية لوهن العظام للفئات الآتية:

- جميع النساء فوق 65 عاماً بغض النظر عن عوامل الخطورة.
- جميع النساء تحت 65 عاماً اللواتي لديهن عامل خطورة أو أكثر لوهن العظام فضلاً عن الإياس.

ويوصى بأن يكون الورك هو مكان المسح. [28]

الباب الثاني: الدراسة العملية.

النتائج:

بلغ عدد النساء المشاركات في هذه الدراسة 152 سيدة، كما بلغ متوسط أعمار العينة 58 عاماً حيث تراوحت أعمار النساء ما بين 38 عاماً و 80 عاماً (الجدول 2).
أما فيما يخص الإحصاءات الوصفية للمقاييس الجسمية لأفراد العينة، فبالنسبة للطول بلغ المتوسط الحسابي لأطوالهن 158 CM وهو يوافق تقريباً متوسط أطوال النساء في سورية، في حين بلغ المتوسط الحسابي لأوزانهن 72 Kg تقريباً (الجدول 2).
يبين (الجدول 2) أن المتوسط الحسابي لمشعر كتلة الجسم لدى أفراد العينة 29 تقريباً، والذي يشكل مؤشراً هاماً لشيوع زيادة الوزن لدى أفراد العينة المدروسة.

الجدول:2 القيم الإحصائية الوصفية لأعمار ومتغيرات الوزن والطول.

Descriptive Statistics					
الإحصاءات الوصفية					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
العمر	152	38	80	58.06	7.372
الطول (م)	152	1.38	1.74	1.5805	.06081
الوزن (كغ)	152	46	100	71.95	10.839
BMI	152	17.96	46.27	28.89	4.71
Valid N	152				

دراسة العلاقة بين العمر وحدوث وهن العظام:

يقدم (الجدول 4) تحليلاً لارتباط العمر بحدوث وهن العظام لدى أفراد العينة حيث وُجد بتطبيق اختبار Independent Samples Test وجود ارتباط بين العمر وحدوث وهن العظام مهم إحصائياً فقد كانت $p \text{ value} < 0.05$ ، وبمقارنة متوسط أعمار مجموعة مرضى وهن العظام من أفراد العينة ومتوسط أعمار مجموعة غير المرضى نلاحظ أن متوسط أعمار مجموعة المرضى والذي بلغ 61 عاماً أكبر بأربع سنوات من متوسط أعمار مجموعة غير المرضى والذي بلغ 57 عاماً (الجدول 4 و الشكل 1).

دراسة العلاقة بين مشعر كتلة الجسم و حدوث وهن العظام:

فيما يتعلق بمشعر كتلة الجسم وعلاقته بتوارد حدوث وهن العظام يتبين بتطبيق اختبار Independent Samples Test حيث $p \text{ value} < 0.05$. وجود ارتباط بين قيمة مشعر كتلة الجسم و حدوث وهن العظام، ولتوضيح هذه العلاقة يظهر في (الجدول 3 والشكل 2) أن متوسط قيم مشعر كتلة الجسم لدى مجموعة مرضى الوهن أصغر من متوسط قيم مشعر كتلة الجسم لدى مجموعة غير المرضى.

الجدول 3 : مقارنة بين مجموعتي مرضى وهن العظم وغير المرضى بحسب العمر و BMI

Group Statistics					
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
العمر	غير المرضى	99	56.70	7.173	.721
	مرضى وهن العظام	53	60.60	7.121	.978
BMI (كغ/م ²)	غير المرضى	99	29.523	4.877	.490
	مرضى وهن العظام	53	27.732	4.179	.574

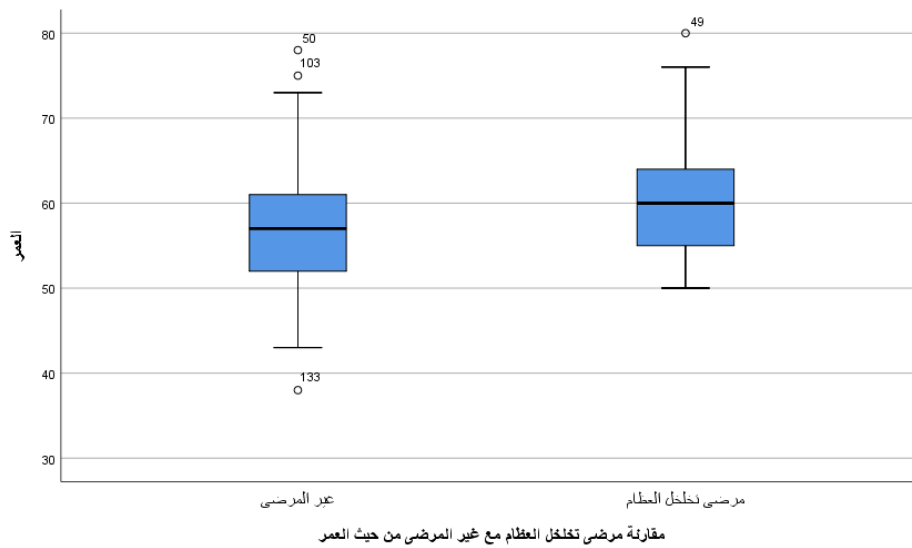
الجدول 4 : اختبارات Independent Samples T لارتباط العمر و BMI بحدوث وهن العظام.

Independent Samples Test										
مقارنة مرضى وهن العظام مع غير المرضى		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
العمر	Equal variances assumed	.057	.812	-3.208	150	.002	-3.907	1.218	-6.313	1.500
	Equal variances not assumed			-3.215	107.081	.002	-3.907	1.215	-6.316	1.498

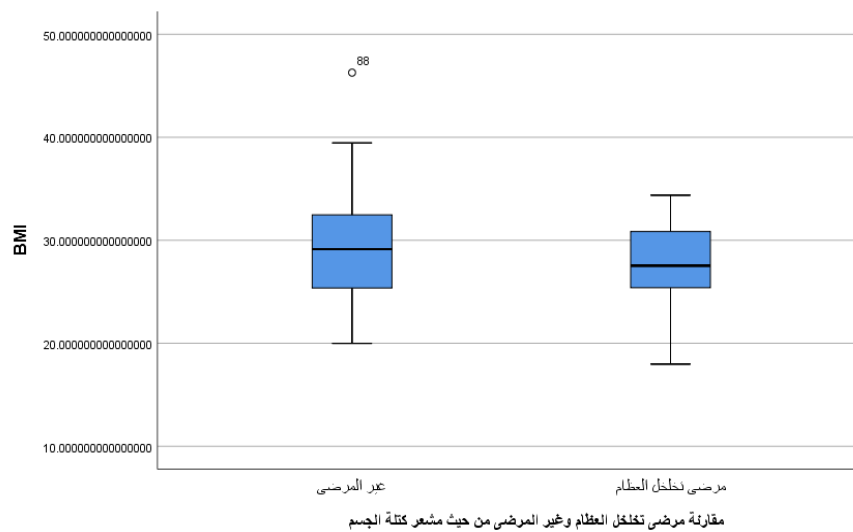
تأثير سن الإنجاب على قياس الكثافة العظمية عند النساء ما بعد سن الإياس - د. رفيف محمد أمين الدريبي

BM I	Equal variances assumed	1.591	.209	2.266	150	.025	1.71	.79	.22	3.35
	Equal variances not assumed			2.374	121.262	.019	1.719	.754	.297	3.286

:



الشكل 1: مخطط PLOTs لمقارنة مجموعتي العينة بحسب العمر.



الشكل 2 : مخططات PLOTs لمقارنة مجموعتي العينة بحسب BMI

دراسة العلاقة بين عادات التدخين وحدوث وهن العظام:

لتقويم ارتباط عادات التدخين بحدوث وهن العظام طبق Chi-Square Tests وبشكل أكثر تحديداً

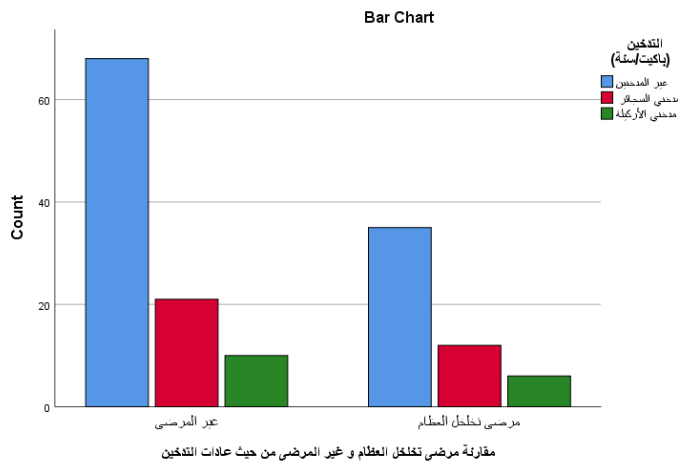
Fisher's Exact test

وتبين عدم وجود ارتباط موثوق إحصائياً بين عادات التدخين وتوارد حدوث وهن العظام لدى أفراد العينة حيث إن

$P \text{ value} > 0.05$ ، (الجدول 5 و 6 و 7 و الشكل 3).

الجدول 5 : مقارنة بين مجموعتي العينة بحسب عادات التدخين.

Crosstabulation					
		التدخين (باكيت/سنة)			Total
		غير المدخنين	مدخني السجائر	مدخني الأريكة	
	غير المرضى	68	21	10	99
	مرضى وهن العظام	35	12	6	53
Total		103	33	16	152



الشكل 3 : مقارنة مرضى وهن العظام مع غير المرضى من حيث عادات التدخين.

الجدول 6 : اختبار Chi-Square لدراسة العلاقة بين عادات التدخين و وهن العظام.

Chi-Square Tests					
دراسة العلاقة بين التدخين وحدوث وهن العظام					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.070 ^a	1	.811		
Continuity Correction ^b	.003	1	.566		
Likelihood Ratio	.007	1	.811		
Fisher's Exact Test				.791	.384
Linear-by-Linear Association	.060	1	.711		
N of Valid Cases	152				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 14.64.					
b. Computed only for a 2x2 table					

الجدول 7 : Symmetric Measures لدراسة الارتباط بين التدخين و وهن العظام.

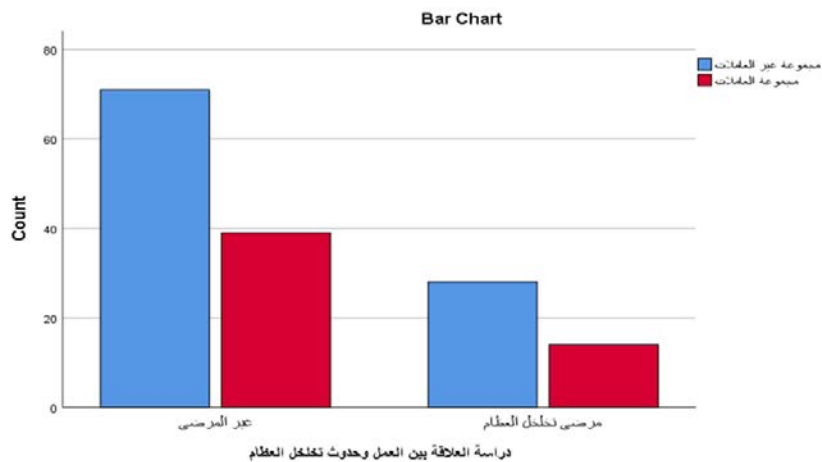
Symmetric Measures					
		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Interval by Interval	Pearson's R	.025	.082	.301	.764 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	.028	.082	.340	.735 ^c
N of Valid Cases		152			
a. Not assuming the null hypothesis.					
b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.					
c. Based on normal approximation.					

العلاقة بين العمل و حدوث وهن العظام:

تلقت العديد من الدراسات الانتباه إلى السؤال حول ما إذا كانت المرأة العاملة أكثر عرضة لوهن العظام أم لا، في هذه الدراسة لا يوجد علاقة تربط قيام المرأة بأعمال خارج المنزل بخطر تطور وهن العظام لاحقاً (الجدول 8 والشكل 4).

الجدول 8 : دراسة الارتباط بين العمل و حدوث وهن العظام.

Chi-Square Tests					
دراسة العلاقة بين العمل و حدوث وهن العظام					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.060 ^a	1	.806		
Continuity Correction ^b	.003	1	.956		
Likelihood Ratio	.060	1	.806		
Fisher's Exact Test				.851	.482
Linear-by-Linear Association	.060	1	.807		
N of Valid Cases	152				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 14.64.					
b. Computed only for a 2x2 table					



الشكل 4: مخطط بياني للمقارنة بين مرضى وهن العظام وغير المرضى بحسب العمل.

الشكل 4: مخطط بياني للمقارنة بين مرضى وهن العظام وغير المرضى بحسب العمل.

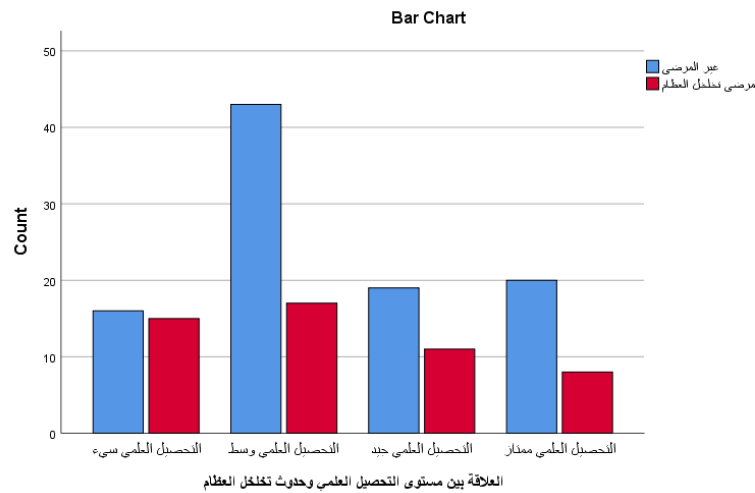
دراسة العلاقة بين مستوى التحصيل العلمي وحدث وهن العظام:

بالنسبة لدراسة العلاقة بين مستوى التحصيل العلمي وحدث وهن العظام لدى أفراد العينة، بتطبيق

Chi-Square Tests وبالنظر لنتيجة Fisher's Exact Test لوحظ أن $p \text{ value} > 0.05$ ، وعليه لا يوجد علاقة مهمة إحصائياً تربط مستوى التحصيل العلمي وحدث وهن العظام (الجدول 9 والشكل 5).

الجدول 9 دراسة الارتباط بين مستوى التحصيل العلمي وحدث وهن العظام

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	4.164 ^a	3	.244	.251		
Likelihood Ratio	4.072	3	.254	.266		
Fisher's Exact Test	4.070			.256		
Linear-by-Linear Association	1.346 ^b	1	.246	.270	.141	.035
N of Valid Cases	149					
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9.58.						
b. The standardized statistic is -1.160-.						



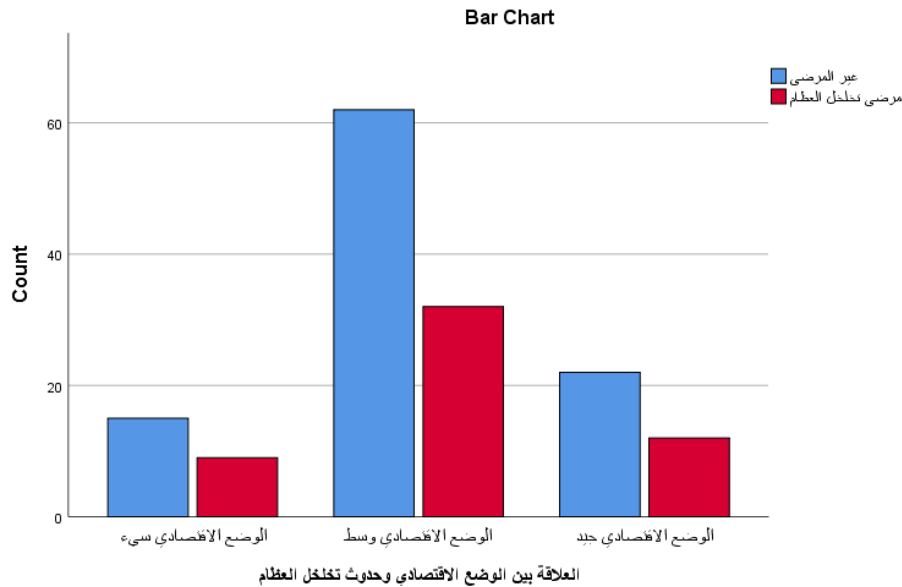
الشكل 5 : مخطط بياني للمقارنة بين مرضى وهن العظام وغير المرضى بحسب مستوى التحصيل العلمي

دراسة العلاقة بين الوضع الاقتصادي وحدث وهن العظام:

تم تطبيق Chi-Square Tests وبالنظر لنتيجة Fisher's Exact Test $P\text{-value} > 0.05$ ، وهذا يعني وجود علاقة مهمة إحصائياً تربط الوضع الاقتصادي بحدث وهن العظام لدى أفراد العينة (الجدول 10 والشكل 6).

الجدول 10: دراسة الارتباط بين المستوى الاقتصادي و حدث وهن العظام

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	.104 ^a	2	.949	.970		
Likelihood Ratio	.103	2	.950	.970		
Fisher's Exact Test	.171			.970		
Linear-by-Linear Association	.018 ^b	1	.893	1.000	.501	.109
N of Valid Cases	152					
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8.37.						
b. The standardized statistic is -.134-.						



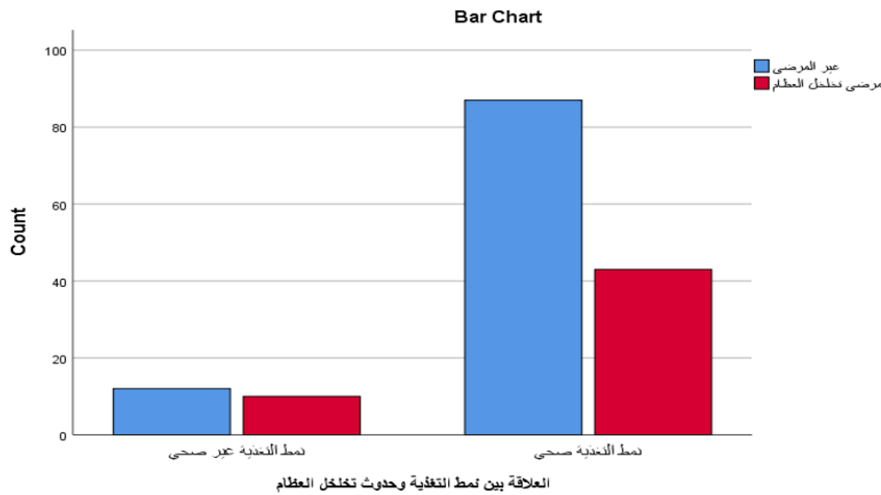
الشكل 6: مخطط بياني لدراسة العلاقة بين الوضع الاقتصادي وحدث وهن العظام

العلاقة بين نمط التغذية وإمراضية وهن العظام:

هنالك ارتباط مهم بين نمط التغذية المعتمدة من قبل النساء وخطر حدوث وهن العظام لديهن، حيث $P\text{-Value} < 0.05$ إذ إنه في مجموعة النساء اللواتي يعتمدن نظاماً غذائياً صحياً ومتوازناً، كانت نسبة النساء اللواتي لم يشخصن بوهن العظام مثلي نسبة النساء اللواتي شُخصن بالمرض (الجدول 11 والشكل 7).

الجدول 11 : اختبارات كاي مربع لقياس ارتباط نمط التغذية بوهن العظام.

Chi-Square Tests					
دراسة العلاقة بين نمط التغذية وحدث وهن العظام					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.009 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	.63	1	.001		
Likelihood Ratio	1.121	1	.002		
Linear-by-Linear Association	1.661	1	.000		
N of Valid Cases	152				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.67.					
b. Computed only for a 2x2 table					



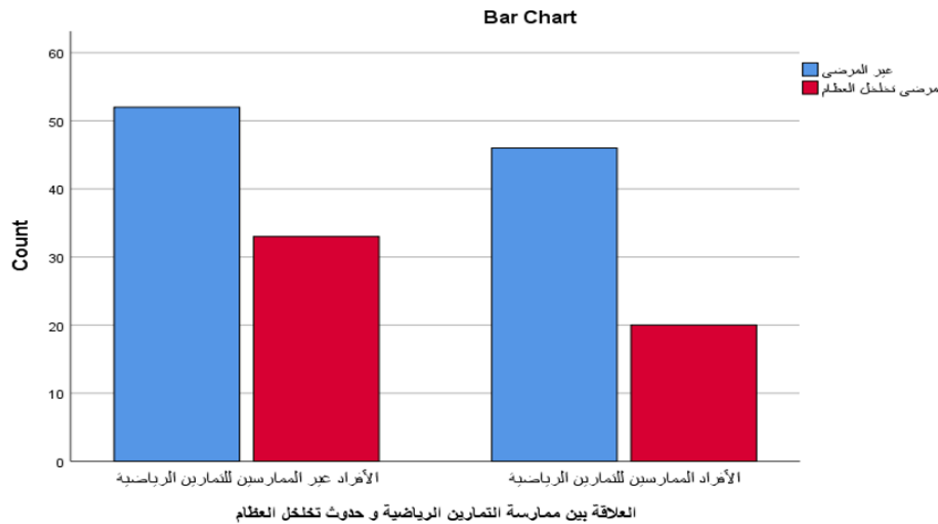
الشكل 7 : مخطط بياني لمقارنة مجموعتي العينة بحسب نمط التغذية.

العلاقة بين ممارسة التمارين الرياضية و حدوث وهن العظام:

ظهر غياب للارتباط المهم إحصائياً بين ممارسة التمارين الرياضية بحسب اختبارات كاي مربع المجرة، فنجد أن نسبة المرضى بوهن العظام إلى غير المرضى تكاد تكون متقاربة بين مجموعتي الأفراد الممارسين للرياضة وغير الممارسين (الجدول 12 والشكل 8).

الجدول 12 : ارتباط ممارسة التمارين الرياضية بحدوث وهن العظام باختبار كاي مربع.

Chi-Square Tests					
دراسة العلاقة بين ممارسة التمارين الرياضية و حدوث وهن العظام					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.184 ^a	1	.277		
Continuity Correction ^b	.840	1	.360		
Likelihood Ratio	1.192	1	.275		
Fisher's Exact Test				.306	.180
Linear-by-Linear Association	1.176	1	.278		
N of Valid Cases	151				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 23.17.					
b. Computed only for a 2x2 table					



الشكل 8 : العلاقة بين ممارسة التمارين الرياضية و حدوث وهن العظام.

العلاقة بين تناول مركبات الكالسيوم وحدوث وهن العظام:

تشكل مركبات الكالسيوم وأدوية فيتامين د ركيزة مهمة في الوقاية من الإصابة بوهن العظام ما بعد سن الإياس، كما أنه من الضروري فهم العلاقة بين كمية مركبات الكلس ومدة تناولها وإمراضية وهن العظام، وعلى الرغم من توقع وجود ارتباط مهم، كانت بحسب اختبار T للعينات المستقلة P-Value أكبر من 0.05 ذلك ونجد أن متوسط مدة تناول مركبات الكلس بين النساء المصابات بوهن العظام (12 شهر) كان أقل من قيمته لدى غير المرضى (16 شهر) لكنه لم يبلغ قيمة إحصائية مهمة. (الجدول 13,14).

الجدول 13 : اختبار T للعينات المستقلة لدراسة ارتباط مدة تناول مركبات الكالسيوم بحدوث وهن العظام.

Independent Samples Test										
العلاقة بين المدة الكلية لتناول مركبات الكالسيوم وحدوث وهن العظام										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
	Equal variances assumed	1.194	.276	-.728	148	.468	-4.3850	6.0237	-16.2887	7.5186
	Equal variances not assumed			-.681	88.566	.497	-4.3850	6.4351	-17.1723	8.4022

الجدول 14 : مقارنة مجموعتي العينة بحسب مدة تناول مركبات الكالسيوم.

Descriptives					
القيم الإحصائية للفترة الكلية لتناول مركبات الكالسيوم لدى مجموعتي مرضى وهن العظام وغير المرضى					
				Statistic	Std. Error
المدة الكلية لتناول مركبات الكالسيوم	الأفراد المصابين بهن العظام	Mean		12.021	3.2659
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.538	
			Upper Bound	18.503	
		5% Trimmed Mean		5.666	
		Median		.000	
		Variance		1034.625	
		Std. Deviation		32.1656	
		Minimum		.0	
		Maximum		180.0	
		Range		180.0	
		Interquartile Range		10.5	
		Skewness		3.953	.245
		Kurtosis		16.540	.485
	غير مرضى وهن العظام	Mean		16.406	5.5448
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.279	
			Upper Bound	27.532	
		5% Trimmed Mean		8.706	
		Median		.000	
		Variance		1629.452	
		Std. Deviation		40.3665	
		Minimum		.0	
		Maximum		204.0	
		Range		204.0	
		Interquartile Range		12.0	
		Skewness		3.579	.327
		Kurtosis		13.354	.644

القصة النسائية والولادية للسيدات: (الجدول 15-19)

سن بدء الإياس:

كان متوسط سن بدء الإياس ضمن الحدود المعتادة إذ يبلغ (48 سنة) وبدراسة ارتباطه بحدوث وهن العظام، لم تكن العلاقة مهمة إحصائياً $P\text{-Value} > 0.05$ حيث كان متوسط سن بدء الإياس لدى مجموعتي مرضى وهن العظام وغير المرضى (48.4) (47.6) على التوالي.

سن بدء الطمث:

كانت قيم عمر بدء الطمث ضمن مجال طبيعي (10-17 سنة) وأظهر اختبار T للعينات المستقلة ارتباطاً مهماً مع حدوث وهن العظام ($P\text{-Value} < 0.05$) ومتوسط سن بدء الطمث كان أعلى بقليل جداً لدى مرضى وهن العظام 13.9 مقابل 13.4 لدى غير المرضى ولكنه مهم إحصائياً.

عدد الحمل وعدد الولادات:

لم يكن هناك أي ارتباط يجمع هذين المتغيرين يجمع هذان المتغيران مع حدوث وهن العظام ويظهر ذلك من خلال متوسط عدد حمل وولادات متساوي تقريباً (5 و 6 على الترتيب) بين مجموعتي مرضى وهن العظام وغير المرضى.

فترة الإرضاع الكلية (بالسنوات):

لا يوجد أيضاً ارتباط مهم إحصائياً، ففترات الإرضاع الطويلة نسبياً الملاحظة والتي بلغ متوسطها حوالي (5 سنوات) لم تشكل عامل خطورة يمكن إثباته إحصائياً لإمراضية وهن العظام لدى النساء فيما بعد سن الإياس.

المعالجة الهرمونية المعوضة أو موانع الحمل:

كان يبلغ متوسطها 26 شهراً بشكل عام.

وهنا باختبار العلاقة، كان متوسط فترة استخدام هذه الأدوية أعلى نسبياً لدى مجموعة مرضى وهن العظام إذ بلغ حوالي 28.8 شهراً مقابل 24.4 شهراً لدى غير المصابات لكنه لم يصل لارتباط ذي أهمية إحصائية معتبرة.

سن الإنجاب:

باستخدام اختبار T للعينات المستقلة، تم التوصل لارتباط مهم بين عمر السيدة عند أول ولادة لها (سن إنجاب) وخطورة تطور نقص واضح في قياسات الكثافة العظمية لاحقاً في السن الإياس حيث $P\text{-Value} < 0.05$ حيث كان لدى الشخصيات بوهن العظام متوسط سن أول إنجاب حوالي (22 عام) مقارنةً بمتوسط سن أول إنجاب أصغر لدى مجموعة النساء اللواتي يعانين من المرض (19 عام) أما بالنسبة لسن الإنجاب الأخير أو الولادة الأخيرة فلا يوجد ارتباط مهم يعتمد عليه مع وهن العظام (الجدول 18).

الجدول 15 : القيم الإحصائية الوصفية المرتبطة بمجموعة من متغيرات العينة المأخوذة من القصة الولادية النسائية.

Descriptive Statistics					
الإحصاءات الوصفية					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
سن بدء الإياس	152	37.0	57.0	48.243	4.2415
سن بدء الطمث	152	10.0	17.0	13.622	1.2906
الفترة الكلية لاستخدام معالجة هرمونية معيضة أو موانع حمل فموية أو مديدة (شهور)	152	0	300	26.27	45.943
عدد الحمل	152	0	17	6.08	3.368
عدد الولادات	152	0	15	4.72	2.690
فترة الإرضاع الكلية (سنة)	150	.04	30.00	5.6425	4.43664
العمر بأول ولادة	152	14	36	22.55	5.298
العمر بآخر ولادة	151	21.0	47.0	34.255	5.0322
Valid N (listwise)	149				

الجدول 16 : مقارنة متغيرات القصة النسائية والولادية بين مجموعتي المرضى بوهن العظام وغير المرضى.

Group Statistics					
	وهن عظام = 1 لا وهن = 0	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
سن بدء الإياس	غير المرضى	99	48.444	4.3277	.4350
	مرضى وهن العظام	53	47.868	4.0893	.5617
سن بدء الطمث	غير المرضى	99	13.465	1.3117	.1318
	مرضى وهن العظام	53	13.915	1.2079	.1659
الفترة الكلية لاستخدام معالجة هرمونية معيضة أو موانع حمل فموية أو مديدة (شهور)	غير المرضى	99	24.87	45.911	4.614
	مرضى وهن العظام	53	28.89	46.326	6.363
عدد الحمل	غير المرضى	99	5.82	2.981	.300
	مرضى وهن العظام	53	6.57	3.978	.546
عدد الولادات	غير المرضى	99	4.54	2.459	.247
	مرضى وهن العظام	53	5.08	3.069	.422
فترة الإرضاع الكلية (سنة)	غير المرضى	97	5.3230	4.34627	.44130
	مرضى وهن العظام	53	6.2274	4.58132	.62929
العمر بأول ولادة	غير المرضى	99	22.51	5.232	.526
	مرضى وهن العظام	53	19.62	5.467	.751
العمر بآخر ولادة	غير المرضى	99	33.944	4.9610	.4986
	مرضى وهن العظام	52	34.846	5.1616	.7158

الجدول 17 : اختبارات T للعينات المستقلة لقياس ارتباط مجموعة من متغيرات القصة النسائية الولادية بحدوث وهن العظام - 1.

Independent Samples Test								
		t-test for Equality of Means						
		t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Differenc	95% Confidence Interval of the Difference	
							Lower	Upper
سن بدء الإياس	Equal variances assumed	.798	150	.426	.5765	.7228	-.8516	2.0047
	Equal variances not assumed	.812	111.737	.419	.5765	.7104	-.8311	1.9842
سن بدء الطمث	Equal variances assumed	-.2073	150	.040	-.4504	.2173	-.8798	-.0211
	Equal variances not assumed	-.2126	114.230	.036	-.4504	.2119	-.8702	-.0307

تأثير سن الإنجاب على قياس الكثافة العظمية عند النساء ما بعد سن الإياس - د. رهنف محمد أمين الدريبي

معالجة هرمونية معيضة (شهور)	Equal variances assumed	-.513-	150	.609	-4.018-	7.839	-19.507	11.471
	Equal variances not assumed	-.511-	105.573	.610	-4.018-	7.860	-19.603	11.566

الجدول 18 : اختبارات T للعينات المستقلة لقياس ارتباط مجموعة من متغيرات القصة النسائية الولادية بحدوث وهن العظام - 2.

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
								Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
		F	Sig.							
فترة الإرضاع الكلية (سنة)	Equal variances assumed	1.6	.197	-1. -	148	.234	-.90437-	.75675	-2.39980-	.59106
	Equal variances not assumed			- 1.17	102.316	.242	-.90437-	.76860	-2.42884-	.62010
العمر بأول ولادة	Equal variances assumed	.033	.856	- .130	150	.007	-.118-	.905	-1.905-	1.670
	Equal variances not assumed			- .12-	102.422	.008	-.118-	.917	-1.936-	1.701
العمر بآخر ولادة	Equal variances assumed	.170	.681	- 1.7-	149	.297	-.9017-	.8616	-2.6042-	.8008
	Equal variances not assumed			- 1.4-	100.220	.304	-.9017-	.8723	-2.6323-	.8289

الجدول 19 : اختبارات T للعينات المستقلة لقياس ارتباط مجموعة من متغيرات القصة النسائية الولادية بحدوث وهن العظام -3.

Independent Samples Test									
	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper

عدد الحمول	Equal variances assumed	7.713	.006	- 1.308-	150	.193	-.748-	.572	-1.878-	.382
	Equal variances not assumed			- 1.200-	83.930	.234	-.748-	.623	-1.987-	.491
عدد الولادات	Equal variances assumed	5.641	.019	- 1.181-	150	.239	-.540-	.457	-1.443-	.363
	Equal variances not assumed			- 1.105-	88.357	.272	-.540-	.489	-1.511-	.431

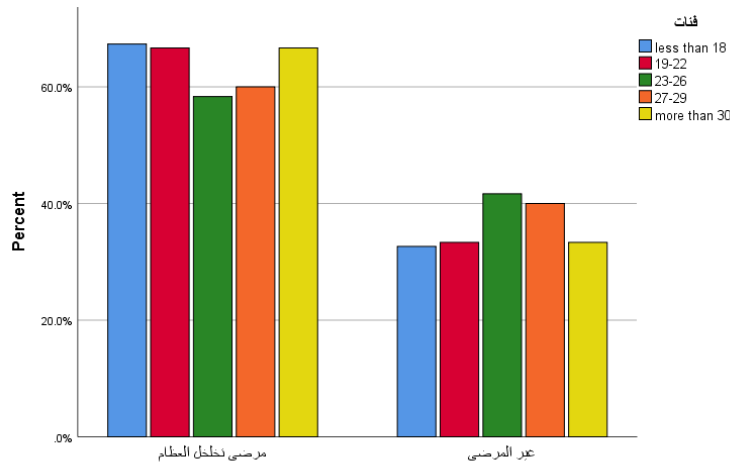
لتحديد مجال عمري معين للإنجاب يمكن أن يحمل أعلى خطورة لتطور إمراضية نقص الكثافة العظمية لدى النساء في ما حول سن الإياس، تم باستخدام اختبارات كاي مربع القياسية (Fischer's Exact test) للتأكد من موثوقية و صحة هذا الارتباط، و بدراسته التفصيلية نلاحظ أن نسبة المريضات بوهن العظام إلى النساء غير المشخصات بالمرض تكون أعلى لدى سيدات بدأن بالإنجاب بأعمار أقل من 18 و بين 19 و 22، في حين أن ما هو لافت ومميز في الدراسة هو أن النسبة الأعلى قد تركزت على الأعمار فوق 30 عاماً (الجدول 20 و 21 والشكل 9).

الجدول 20 : اختبار كاي مربع لدراسة ارتباط وهن العظم بفئة سن الإنجاب.

Chi-Square Tests					
دراسة العلاقة بين المجالات العمرية لسن الولادة الأولى و حدوث وهن العظام					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.184 ^a	1	.003.		
Continuity Correction ^b	.840	1	.003		
Likelihood Ratio	1.192	1	.005		
Fisher's Exact Test				.003	.001
Linear-by-Linear Association	1.176	1	.000		
N of Valid Cases	151				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 23.17.					
b. Computed only for a 2x2 table					

الجدول 21 : Symmetric Measures للمتغيرين المدروسين (سن الولادة الأولى وحدث وهن العظام)

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Interval by Interval	Pearson's R	.016	.083	.202	.840 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	.004	.082	.046	.964 ^c
N of Valid Cases		152			
a. Not assuming the null hypothesis.					
b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.					
c. Based on normal approximation.					



الشكل 9 مخطط بياني لتوارد وهن العظام بحسب الفئات العمرية لسن الولادة الأولى للسيدات.

Multivariate Regression Analysis

بهدف تحديد تأثير مجموعة من عوامل الخطورة التي تم تحريها في العينة في تطور الإصابة بوهن العظام وقياسات كثافة عظمية مرضية، ولدراسة تأثير سن الإنجاب ، تم إنشاء أنموذج Logistic يتضمن مجموعة من المتغيرات التي ثبت ارتباطها في التحليل أحادي الاتجاه univariate سابقاً في سياق البحث وهي كالاتي: العمر ، BMI ، سن بدء الطمث، مدة المعالجة الهرمونية بأنواعها، والأهم سن الإنجاب الأول .

أضيف إليها أيضاً في التحليل الانحداري متعدد الاتجاه Multivariate regression عدة متغيرات أخرى لم يثبت ارتباطها في خطورة تطور وهن العظام لكنها عوامل خطورة معروفة في عديد من

الدراسات الأخرى وتم قياسها في هذه الدراسة وهي :
سن الإياس، وعادات التدخين، وعدد الحمل والولادات، ومدة تناول مركبات الكالسيوم، والتمارين الرياضية . وهنا بحسب الجدول 22، كان تأثير سن الإنجاب الأول أكثر ما يكون بارزاً في العمر أقل من 18 وبين 19 و 22 و كذلك فوق سنة. كما لوحظ هنا وجود ارتباط مدة تناول مركبات الكالسيوم بحدوث نقص الكثافة العظمية المقيسة، على خلاف ما تم التوصل له مسبقاً وهي نتيجة لافتة أيضاً هنا، فقد ثبت لدى دراسة ذلك في تحليلنا السابق، أن الإصابة بوهن العظام لدى النساء ارتبطت بفترات أقل من تناول مركبات الكلس.

الجدول 22: Adjusted odds ratios of risk factors of postmenopausal osteoporosis

Variables		Unadjusted OR (95% CI)	P-Value	Adjusted OR (95% CI)	P-Value
العمر		1.277	<0.000	2.111	<0.000
BMI		1.431	<0.000	2.093	<0.000
عادات التدخين	غير مدخن	0.987	0.889	0.981	0.4
	مدخن	1.211	0.233	0.781	0.114
ممارسة التمارين الرياضية		0.994	-	1.333	-
مدة تناول مركبات الكالسيوم		1.112	0.078	1.224	0.002
مدة تناول المعالجات الهرمونية		1.224	<0.000	1.411	<0.000
عدد الحمل		0.776	0.099	0.891	0.112
العمر عند أول طمث		1.104	<0.000	2.003	0.004
سن الإياس		0.993	0.911	1.115	-
سن الإنجاب الاول	تحت 18	1.432	0.003	2.005	<0.000
	19 - 22	1.331	0.000	1.991	<0.000
	23 - 26	0.912	0.012	1.009	0.002
	27 - 30	0.871	0.001	1.000	<0.000
	فوق 30	1.113	0.000	1.552	0.002

المناقشة:

يعد وهن العظام من أمراض العظام الاستقلابية الشائعة، ويعد مشكلة صحية بالغة الخطورة وواسعة الانتشار على مستوى العالم، حيث يُقدّر عدد المصابين به في الولايات المتحدة الأمريكية وحدها بأكثر من 11 ملايين شخص، فضلاً عن ما لا يقل عن 5.33 مليون شخص يعانون من نقص الكثافة العظمية. [29]

إذ تم في هذا البحث دراسة مجموعة من الخصائص والمتغيرات المتعلقة بوهن العظام لدى 152 سيدة كان من اللافت لديهن وجود مؤشر كتلة جسم عالٍ بالنسبة لعينات أخرى من دراسات أخرى، سيتم مقارنة نتائج هذا البحث بها [20,31-33]، إذ بلغ متوسط مشعر كتلة الجسم 29 ما يشير لانتشار كبير لزيادة الوزن في عينة النساء المدروسة.

وكما هو متوقع، فقد كان هناك ارتباط بين عمر السيدة وحدث وهن العظام إذ أن متوسط أعمار النساء المصابات بوهن العظام كان أعلى، كذلك الأمر بالنسبة لعلاقة BMI بالمرض والتي تشير لمتوسط BMI أقل لدى مريضات وهن العظام. في دراسة أجريت في جامعة شرق فنلندا تم تقويم أنموذج مهم لقياس ارتباط BMI بحدوث وهن العظام بعد سن الإياس وتم التوصل إلى أن حدوث المرض يحتاج لسنوات أطول بعد آخر دورة طمثية لدى النساء اللواتي لديهن BMI أكبر أو يساوي 30. [1]

أما على صعيد دراسة عادات التدخين بوصفها عامل خطورة محتمل لتطور وهن العظام لدى النساء بعد سن الإياس، فلم يتم التوصل لارتباط مهم إحصائياً، في حين تشير دراسة أخرى أجريت في جامعة بادوفا الإيطالية إلى أن التدخين قد يؤثر سلباً في العظام عن طريق تثبيط محور هرمون جارات الدرقية - فيتامين د، وتقليل التعرض للإستروجين، وتسريع فقدان العظام، خاصة عند عظم الفخذ، مما يشير إلى أن الإقلاع عن التدخين له آثار مفيدة في صحة العظام [31].

وتتفرد العينة التي أجريت فيها الدراسة، بخصائص فريدة من حيث عمل السيدة ومستوى التحصيل العلمي وكذلك الحالة الاقتصادية، وهي عوامل اجتماعية اقتصادية تم افتراض وجود تأثير ما لها في تطور وهن العظام لدى النساء ما بعد سن الإياس، إلا أنه لم يتم التوصل لأي ارتباط مهم إحصائياً في هذا السياق

ولا يوجد أي اختلاف مهم بين مختلف فئات العينة على مستويات العمل والتحصيل العلمي والمستوى الاقتصادي.

ترداد احتمالية الإصابة بوهن العظام لدى الأشخاص الذين لديهم نقص في تناول الكالسيوم. يأخذ انخفاض الكالسيوم مدى الحياة دوراً في الإصابة بوهن العظام، ويسهم انخفاض مدخول الكالسيوم في خفض كثافة العظام، والفقدان المبكر للعظام وزيادة خطر الإصابة بالكسور، فهنا يتم التوصية بمدخول يومي قدره 700 إلى 1200 ملغ من الكالسيوم، كما أنه يتم الإشارة إلى وجود بعض الخلافات في الجرعة اليومية المرغوبة للكالسيوم، والأهم من ذلك فيما إذا كان تناول المفرط به للكالسيوم قد يكون له تأثير ضار في العظام [32]، وعليه كان هناك ارتباط اتباع نظام غذائي صحي ومتوازن وغني بالكالسيوم بشكل رئيسي بتوارد أقل لوهن العظام لدى أفراد العينة، إلا أنه ولدى تحري مدة تناول الكالسيوم وفيتامين د بأشكالهما الدوائية لم يكن هناك ارتباط مهم إحصائياً بالتحليل الإحصائي التقليدي، في حين ثبت وجود علاقة لدى تحديد بقية عوامل الخطورة باستخدام تحليل انحداري متعدد الاتجاه ما أوصلنا وجود تفوق في متوسط مدة تناول مركبات الكالسيوم وفيتامين D لدى النساء غير المشخصات بوهن العظام وهو أمر لافت في سياق هذا البحث.

لم يتم التوصل في هذه الدراسة، لدور مهم للرياضة في الحماية من وهن العظام، في حين أنه لم يتم التفصيل بشكل كبير بأنماط التمارين الرياضية وشدها، وفي هذا السياق، في مراجعة منهجية وتحليل تلوي تم الإشارة إلى أن برامج تمارين التحميل المختلطة بين الركض وأنشطة التحميل الأخرى منخفضة التأثير والبرامج التي تمزج نشاط منخفض التأثير مع التمارين عالية الحجم قد تكون فعالة في الحد من فقدان العظام بعد انقطاع الطمث في الورك والعمود الفقري، وتبدو الأشكال الأخرى من تمارين التحميل أقل فعالية في الحفاظ على كثافة المعادن بالعظام. [32]

في هذه الدراسة، تم اختبار مجموعة من العوامل والمؤشرات التي قد تشير إلى ارتباط مهم لها بحدوث وهن العظام، فعلى صعيد سن الإياس لم يكن هنالك ارتباط مهم له بالمرض، كذلك الأمر بالنسبة لفترات الإرضاع الكلية على الرغم من أنها بلغت مدة طويلة نسبياً. يشير كل من Grimes و Wimalawansa إلى دور مهم لفترة وتواتر الإرضاع بتطور وهن العظام بشكل أبكر، في دراسة أخرى كورية أيضاً تم الاتفاق على تضاعف خطر وهن العظام مرتين إلى ثلاث مرات لدى النساء اللواتي لديهن قصة إرضاع 24 شهراً أو أكثر. [33-35]

تشير هذه الدراسة إلى تأثير مهم ومثبت لسن بدء الطمث على حدوث وهن العظم، فوجد أن سن بدء الطمث يكون أقل لدى النساء غير المشخصات بالمرض، وهو ما يتفق مع الدراسات العالمية التي تشير لدور واق من وهن العظام في الحالات التي تترافق بتعرض أكبر تراكمي للاستروجين أثناء مراحل الحياة

المختلفة الأمر الذي أشارت إليه Samantha E. Parker وزملاؤها [36]، من العوامل الأخرى التي تم تناولها في بحثنا والتي ثبت ارتباطها في عدة أبحاث سابقة بوهن العظام [34-30] عدد الولادات فترات الحمل لم تظهر ارتباطاً يمكن الاعتماد عليه، كذلك الأمر بالنسبة لجرعات المعالجة الهرمونية بمختلف أنواعها فهنا تم جمع معلومات حول أنماط المعالجة الهرمونية المختلفة التي يتناولنها النساء سواء أكان أثناء فترة النشاط الجنسي أم ما بعد الإياس بهدف دراسة ارتباطها بخطورة تطور وهن العظام لديهن، والمتغير المدروس هنا كان مدة المعالجة بالشهور، التي لم يتم التوصل لعلاقة لها مع وهن العظام لدى النساء ما بعد سن الإياس.

تم التركيز في هذه الدراسة على متغير مهم، ألا وهو عمر السيدة عند أول ولادة لها، فالدافع لسؤالنا هنا هو فهم مدى تأثير الحمل والإنجاب في سن صغير على قياسات الكثافة العظمية فيما بعد سن الإياس ومحاولة لتحديد مجال عمري معين تتركز فيه هذه الخطورة باستخدام الاختبارات الإحصائية الملائمة وبغزل المقارنة مع عوامل خطورة أخرى مؤثرة، وتم التوصل هنا لنتيجة مهمة تنص على أن الإنجاب الأول بسن صغير (متوسط 19 سنة) يزيد من خطورة المرض، في حين أنه لا دور لسن الإنجاب الأخير، والأمر الأهم من ذلك هو تركيز الإصابة في مجالات عمرية محددة لأول إنجاب هي بالأعمار الأقل من 22 والأعلى من 22 وتم إثبات ذلك في التحليل الإحصائي التقليدي والمتقدم باستخدام نموذج انحدار متعدد الاتجاهات.

في دراسة Kyungdo Han, and Kicheol kil نشرت في عام 2018 في كوريا أخذ العينات من برنامج المسح الوطني لفحص الصحة والتغذية في كوريا

إذ تبين أن نسبة انتشار الوهن العظمي كانت أعلى لدى النساء اللواتي :

- 1- أنجبن آخر طفل بعمر أكبر من 35 عاماً.
- 2- أنجبن أول طفل بعمر أصغر أو يساوي 19 عاماً.
- 3- عندما يكون مؤشر كتلة الجسم BMI السيدة أقل من 25 كغ /م² [حيث كان للبدانة دور هام] .
- 4- محيط الخصر أقل من 80 سم .
- 5- عدد الحمل أكثر أو يساوي 4 مع BMI أقل من 25 كغ /م² ترافقت مع خطر حدوث وهن أعلى. [37]

في دراسة Geum Joon Cheo et al وزملائه المنشورة عام 2012 في كوريا كانت قيمة الـ BMD أخفض لدى النساء بقصة حمل أثناء المراهقة (في عنق الفخذ مع الفقرات القطنية) وكانت نسبة خطر

الوهن العظمي لديهن أعلى (بنسبة أرجحية 95%) بالمقارنة مع النساء من دون قصة الحمل خلال المراهقة والمتساويات معهن في عوامل الخطورة الأخرى [35].

وحاول باحثون آخرون تحديد مجالات عمرية محددة لسن الإنجاب الأول وتوصلوا لنتائج منها ما هو مقارب لهذه الدراسة ومنها ما هو مخالف، ففي دراسة Bohyonyun وزملائه تم التوصل إلى أن النساء اللواتي حدث لديهن أول ولادة بعمر ما بين 24 وحتى 29 عاماً ازداد خطر وهن العظام لديهن بشكل مهم إحصائياً مع مجال ثقة 95% بالمقارنة مع اللواتي حدث لديهن أول ولادة بعد عمر 30 عاماً. [35]

وفي الوقت الذي لم تتوصل هذه الدراسة لارتباط مهم لسن السيدة في آخر إنجاب لها، يلاحظ في دراسة أخرى لـ EunjuAhn et al أن الولادة بعمر متقدم زادت خطر وهن العظام بمقدار ≈ 2.1 ضعف مع مجال ثقة 95% بالمقارنة مع النساء من دون قصة ولادة بعمر متقدم. [37]

الجدول 23: مقارنة مع الدراسات المرجعية

المقارنة مع الدراسات المرجعية				
الدراسة	توصيف الدراسة	حجم العينة	قياس ارتباط تخلخل العظام	قياس ارتباط تخلخل العظام بسن أول إنجاب
الدراسة الحالية	أجريت عام 2022 نمطها مقطعية مستعرضة في سورية	152	لم يتم إيجاد أي ارتباط	يزداد خطورة تطور المرض لدى السيدات اللواتي ينجن أول مرة بسن 22 أو أقل و كذلك بسن 30 و ما فوق
Kyungdo Han, and Kicheol kil	نشرت في عام 2018 Cross-sectional مقطعية مستعرضة أجريت في كوريا	1328	يوجد ارتباط مهم و يزداد خطورة تطور المرض لدى السيدات اللواتي ينجن آخر مرة بسن 35 أو أكثر	يزداد خطورة تطور المرض لدى السيدات اللواتي ينجن أول مرة بسن 19 أو أقل
Geum Joon Cheo et al	نشرت عام 2012 في كوريا نمطها Cross-sectional	719	لم يتم دراسته	يزداد خطورة تطور المرض لدى السيدات اللواتي ينجن أول مرة بسن المراهقة
Bohyonyun et al	نشرت عام 2015 في كوريا في أجريت ما بين 2008-2011 نمط مقطعية مستعرضة	2530	لم يتم دراسته	يزداد خطورة تطور المرض لدى السيدات اللواتي ينجن أول مرة بسن بين 24 و 29 بينما بعد 30 فلا يوجد خطورة
EunjuAhn et al	نشرت عام 2015 أجريت أيضاً في كوريا (في KNHANES) على مع العلم أن أعمار مجمل العينة أكبر من 65	736	يوجد ارتباط مهم و يزداد خطورة تطور المرض لدى السيدات اللواتي ينجن آخر أو أكثر 35 مرة بسن	يزداد خطورة تطور المرض لدى السيدات اللواتي ينجن أول مرة بسن المراهقة و بسن متاخرة أيضاً

الخلاصة والاستنتاجات والتوصيات:

يعد وهن العظام من أشيع أمراض العظام الاستقلابية ويعتبر مشكلة صحية بالغة الخطورة وواسعة الانتشار على مستوى العالم ويزداد احتمال توارده مع التقدم في السن ونقصان الوزن.

ما يزال ارتباط التدخين ومجموعة العوامل الاجتماعية الاقتصادية (العمل والتعليم والوضع الاقتصادي والاجتماعي) بحدوث وهن العظام محط جدل من حيث دورها في الأمراض وخطورة تطور وهن العظام، كذلك الأمر بالنسبة لممارسة التمارين الرياضية ونمطها.

الجرعات المضبوطة وبفترات كافية من مركبات الكالسيوم تلعب دوراً مهماً في الوقاية من تداخل العظام بعد سن الإياس، إلا أنه ما تزال هناك حاجة لمزيد من الدراسات التي تحدد دور الجرعات المفرطة من الكالسيوم في وهن العظام.

يلعب سن بدء الطمث الباكر دوراً واقعياً مهماً من تطور وهن العظام.

يرتبط الحمل والإنجاب بسن المراهقة (تحت 22 سنة) لأول مرة بخطورة عالية ومهمة لحدوث تداخل العظام بعد سن الإياس، فيما يبقى هناك حاجة للمزيد من البحث حول دور سن الإنجاب المتأخر بعد 30 عاماً في تطور الإصابة.

نقاط القوة والضعف في الدراسة:

محددات الدراسة:

- حجم العينة الصغير نسبياً

- نقص مهم في مجموعة من المتغيرات المهمة المرتبطة بعوامل خطورة تطور الإصابة بتخلخل العظام

- صعوبة المتابعة قصيرة الأمد و طويلة الأمد لمرضى العينة

- عدم اكتمال بيانات بعض المرضى

مميزات الدراسة:

- تأتي هذه الدراسة في ظل قلة الدراسات العالمية التي تبحث في العلاقة ما بين عمر السيدة عند الإنجاب والكثافة العظمية خلال مرحلة الإياس، وباعتبارها مقتصرة على الدراسات المجراة في كوريا، وكون بعضها يعود لعام 2012 و2015، دون وجود تفسير واضح ودقيق لعلاقة العمر عند الإنجاب بالكثافة العظمي.
- تناولت هذه الدراسة مجموعة من عوامل الخطورة المرتبطة بسياق اجتماعي واقتصادي مختلف عن الدراسات السابقة.
- تم تطبيق Multivariate Regression Analysis بهدف تحديد تأثير مجموعة من عوامل الخطورة التي تم تحريها في العينة على تطور الإصابة بتخلخل العظام وقياسات كثافة عظمية مرضية

المراجع:

1. Meeta M, Digumarti L, Agarwal N, et al (2020) Clinical practice guidelines on menopause: *An executive summary and recommendations: Indian menopause society 2019–2020. J Mid-life Health 11:55. https://doi.org/10.4103/jmh.JMH_137_20
2. Santoro N, Crawford SL, El Khoudary SR, et al (2017) Menstrual Cycle Hormone Changes in Women Traversing Menopause: Study of Women's Health Across the Nation. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 102:2218–2229. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-4017>
3. Monteleone P, Mascagni G, Giannini A, et al (2018) Symptoms of menopause — global prevalence, physiology and implications. Nat Rev Endocrinol 14:199–215. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.180>
4. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G (2021) The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 106:1–15. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa764>
5. Hale GE, Zhao X, Hughes CL, et al (2007) Endocrine Features of Menstrual Cycles in Middle and Late Reproductive Age and the Menopausal Transition Classified According to the Staging of Reproductive Aging Workshop (STRAW) Staging System. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 92:3060–3067. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0066>
6. Akkawi I, Zmerly H (2018) Osteoporosis: Current Concepts. Joints 06:122–127. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1660790>
7. Siris ES, Brennan SK, Barrett-Connor E, et al (2006) The effect of age and bone mineral density on the absolute, excess, and relative risk of fracture in postmenopausal women aged 50–99: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). Osteoporos Int 17:565–574. <https://doi.org/10.1007/s00198-005-0027-4>
8. Cummings SR, Browner W, Cummings SR, et al (1993) Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Lancet 341:72–75. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92555-8](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92555-8)

9. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy (2001) Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. JAMA: The Journal of the American Medical Association 285:785–795.
<https://doi.org/10.1001/jama.285.6.785>
10. Nandiraju D, Ahmed I (2019) Human skeletal physiology and factors affecting its modeling and remodeling. Fertility and Sterility 112:775–781.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.10.005>
11. Vashishth D (2007) The role of the collagen matrix in skeletal fragility. Curr Osteoporos Rep 5:62–66. <https://doi.org/10.1007/s11914-007-0004-2>
12. Bonewald LF, Johnson ML (2008) Osteocytes, mechanosensing and Wnt signaling. Bone 42:606–615. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.12.224>
13. Guthrie JR, Dennerstein L, Wark JD (2000) Risk factors for osteoporosis: A review. Medscape Womens Health 5:E1
14. Pouresmaeili F, Kamali Dehghan B, Kamarehei M, Yong Meng G (2018) A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors. TCRM Volume 14:2029–2049. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S138000>
15. Cheng C–H, Chen L–R, Chen K–H (2022) Osteoporosis Due to Hormone Imbalance: An Overview of the Effects of Estrogen Deficiency and Glucocorticoid Overuse on Bone Turnover. IJMS 23:1376. <https://doi.org/10.3390/ijms23031376>
16. Muñoz–Garach A, García–Fontana B, Muñoz–Torres M (2020) Nutrients and Dietary Patterns Related to Osteoporosis. Nutrients 12:1986.
<https://doi.org/10.3390/nu12071986>
17. Zhu K, Prince RL (2015) Lifestyle and Osteoporosis. Curr Osteoporos Rep 13:52–59. <https://doi.org/10.1007/s11914-014-0248-6>
18. Gardner, David G, and Dolores Shoback. 2018. GREENSPAN ' S BASIC & CLINICAL ENDOCRINOLOGY/METABOLIC BONE DISEASE. 10th ed 8: 277-279
19. Eastell R, O'Neill TW, Hofbauer LC, et al (2016) Postmenopausal osteoporosis. Nat Rev Dis Primers 2:16069. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.69>

20. Saarelainen J, Kiviniemi V, Kröger H, et al (2012) Body mass index and bone loss among postmenopausal women: the 10-year follow-up of the OSTPRE cohort. J Bone Miner Metab 30:208–216. <https://doi.org/10.1007/s00774-011-0305-5>
21. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al (2020) American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis—2020 Update. Endocrine Practice 26:1–46. <https://doi.org/10.4158/GL-2020-0524SUPPL>
22. Geusens P (2008) Osteoporosis: clinical features. Minerva Med 99:167–175
23. Kuo T-R, Chen C-H (2017) Bone biomarker for the clinical assessment of osteoporosis: recent developments and future perspectives. Biomark Res 5:18. <https://doi.org/10.1186/s40364-017-0097-4>
24. Link TM (2016) Radiology of Osteoporosis. Can Assoc Radiol J 67:28–40. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2015.02.002>
25. Hans D, Downs RW, Duboeuf F, et al (2006) Skeletal Sites for Osteoporosis Diagnosis: The 2005 ISCD Official Positions. Journal of Clinical Densitometry 9:15–21. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2006.05.003>
26. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al (2022) The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int 33:2049–2102. <https://doi.org/10.1007/s00198-021-05900-y>
27. Xue S, Zhang Y, Qiao W, et al (2021) An Updated Reference for Calculating Bone Mineral Density T-Scores. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 106:e2613–e2621. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab180>
28. Singer A (2006) Osteoporosis diagnosis and screening. Clinical Cornerstone 8:9–18. [https://doi.org/10.1016/S1098-3597\(06\)80061-X](https://doi.org/10.1016/S1098-3597(06)80061-X)
29. Yan G, Huang Y, Cao H, et al (2019) Association of breastfeeding and postmenopausal osteoporosis in Chinese women: a community-based retrospective study. BMC Women's Health 19:110. <https://doi.org/10.1186/s12905-019-0808-0>
30. Trevisan C, Alessi A, Girotti G, et al (2020) The Impact of Smoking on Bone Metabolism, Bone Mineral Density and Vertebral Fractures in Postmenopausal Women.

Journal of Clinical Densitometry 23:381–389.

<https://doi.org/10.1016/j.jocd.2019.07.007>

31. Cano A, Chedraui P, Goulis DG, et al (2018) Calcium in the prevention of postmenopausal osteoporosis: EMAS clinical guide. *Maturitas* 107:7–12.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.10.004>
32. Martyn–St James M, Carroll S (2009) A meta–analysis of impact exercise on postmenopausal bone loss: the case for mixed loading exercise programmes. *British Journal of Sports Medicine* 43:898–908. <https://doi.org/10.1136/bjsm.2008.052704>
33. Grimes JP, Wimalawansa SJ (2003) Breastfeeding and postmenopausal osteoporosis. *Curr Womens Health Rep* 3:193–198
34. Parker SE, Troisi R, Wise LA, et al (2014) Menarche, Menopause, Years of Menstruation, and the Incidence of Osteoporosis: The Influence of Prenatal Exposure to Diethylstilbestrol. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 99:594–601.
<https://doi.org/10.1210/jc.2013-2954>
35. Yun BH, Choi YR, Choi YS, et al (2015) Age at First Delivery and Osteoporosis Risk in Korean Postmenopausal Women: The 2008–2011 Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). *PLoS ONE* 10:e0123665.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123665>
36. Yun BH, Chon SJ, Choi YS, et al (2016) The effect of prolonged breast–feeding on the development of postmenopausal osteoporosis in population with insufficient calcium intake and vitamin D level. *Osteoporos Int* 27:2745–2753.
<https://doi.org/10.1007/s00198-016-3585-8>
37. We JS, Han K, Kwon H–S, Kil K (2018) Effect of Childbirth Age on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *J Korean Med Sci* 33:e311.
<https://doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e311>

الملاحق:

الملحق رقم 1 استمارة بحثية خاصة بدراسة تأثير سن الإنجاب على قياس الكثافة العظمية عند النساء ما بعد

سن الإياس

سوف يتم ملء الاستبيان التالي:

الاسم	العمر	رقم الهاتف:
السكن	العمل	التدخين (باكيت/سنة)/الكحول
الطول:	الوزن:	BMI:
التحصيل العلمي:	الوضع	سن بدء الإياس:
(عال/مقبول/متوسط/متدن)	الاقتصادي: (مقبول/متوسط/متدن)	
نمط التغذية (صحي أم لا)	ممارسة التمارين الرياضية	مركبات VIT D3, Ca

-القصة الطمثية:

- 1- سن بدء الطمث.
- 2- الانتظام.
- 3- الفترة الكلية لاستخدام معالجة هرمونية معيضة أو موانع حمل فموية أو مديدة.

-قصة الحمل والولادة:

- 1- عدد الحمل
- 2- عدد الولادات.
- 3- فترة الإرضاع الكلية.
- 4- العمر بأول ولادة.
- 5- العمر بآخر ولادة.

-الكثافة العظمية:

Total Hip	Femoral neck	Total Lumber	
			BMD
			T-Score

			Z-Score
--	--	--	---------

الملحق رقم 2 الموافقة المستنيرة:

عنوان البحث: تأثير سن الإنجاب على قياس الكثافة العظمية عند النساء ما بعد سن الإياس.

اسم الباحث: رهدف محمد أمين الدريبي.

تفسير الإجراءات: سيتم تعبئة الاستبيان المرفق وإجراء قياس للكثافة العظمية في الفقرات القطنية وعنق الفخذ.

المخاطر والإزعاجات: لا يوجد.

المشاركة في البحث طوعية ويمكن رفض المشاركة أو الانسحاب بدون أن يترتب على ذلك أي نتيجة.

السرية: جميع المعلومات التي ستجمع خلال الدراسة سرية لن يطلع عليها إلا القائمون على الدراسة.

التكلفة: لن يترتب على المشارك أي تكاليف مادية كما لن يحصل على أي مقابل أو مكافأة حال المشاركة.

الموافقة: بعد الاطلاع على ما سبق، يرجى التوقيع أدناه في حال الموافقة على المشاركة.

توقيع الباحث:

اسم المشارك وتوقيعه:

Abstract:

Introduction: The prevalence of osteoporosis in postmenopausal women has increased recently, This prompted international studies to study risk factors, such as the age of menstruation and the age of onset of menopause

Materials and Methods: A retrospective cohort study was conducted at Al-Assad University Hospital on a sample of women who underwent a DEXA bone density measurement. Non-reproductive and reproductive-related risk factors were tested using appropriate statistical tests,

Results: The occurrence of osteoporosis is associated with a higher average age of women of 61 years, a lower BMI of 27, the nutritional pattern, and the duration of calcium intake, while the age of onset of menstruation and the age of first childbearing are the only factors that associated with a higher risk of developing osteoporosis. The highest risk may concentrated at ages under 22 years and over 30 years, while there was no association with the mother's late age with the last birth.

Conclusion: The risk of developing osteoporosis may increased when giving birth for the first time at a young age under 22 years and at a late age over 30 years.

Syrian Arab Republics
Damascus University
Faculty of Medicine
Department Internal Medicine



Effect of Childbirth Age on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the
degree of Master in internal medicine and endocrinology disease

By

Rahaf Mohamad Ameen Al-drebi

Supervisor

Dr. Zainab Alerfi

2022–2023