الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

العلاقة بين السكري النمط الثاني والكثافة العظمية عند النساء بعد سن الإياس

Relationship between type 2 diabetes mellitus and bone mass in women after menopause

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في الأمراض الباطنية

برئاسة الأستاذ الدكتور: حسام الدين الشبلي إشراف الأستاذة الدكتورة: ميسون قدسي

إعداد: الدكتور مهند اليونس

الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

العلاقة بين السكري النمط الثاني والكثافة العظمية عند النساء بعد سن الإياس

Relationship between type 2 diabetes mellitus and bone mass in women after menopause

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في الأمراض الباطنية

برئاسة الأستاذ الدكتور: حسام الدين الشبلي إشراف الأستاذة الدكتورة: ميسون قدسي

إعداد: الدكتور مهند اليونس

Abstract

بسبب التناقض الكبير بين الدراسات حول تأثير الداء السكري النمط الثاني على الكثافة العظمية عند النساء بعد سن الإياس، أجرينا هذه الدراسة (حالة – شاهد) على 100 إمرأة خلال السنوات الخمس الأولى بعد الإياس منهن 50 سيدة سكرية من النمط الثاني من مراجعات الشعبة والعيادة المفصلية والغدية في مستشفى المواساة ومستشفى الأسد الجامعي بدمشق، بينما جُمعت العينة الشاهد من مرافقات المريضات غير المصابات بأمراض معروفة مذكورة في معايير الاستبعاد ومن العاملات في مستشفيي الدراسة اللواتي لا تنطبق عليهن معايير الاستبعاد، وذلك في الفترة الواقعة ما بين أيلول 2012 و أيلول 2013، حيث تم قياس الكثافة العظمية في الفقرات القطنية وعنق الفخذ بطريقة (DEXA) وقدرت ب غ/سم^2.

أظهرت الدراسة أن متوسط الكثافة العظمية في النساء السكريات في الفقرات القطنية: 0.973 غ/سم^2 مقابل 1.006 غ/سم^2 في النساء غير السكريات (P value = 0.195)، بينما كان متوسط الكثافة العظمية في النساء السكريات في عنق الفخذ: 0.868 غ/سم^2 مقابل 0.864 غ/سم^2 في النساء غير السكريات (P value= 0.857). كما أنه بمقارنة متوسط العمر بين المجموعتين تبين عدم وجود فرق إحصائي مهم يمكن أن يكون قد أثر على النتائج (P value =0.715).

تبين من الدراسة أن الداء السكري النمط الثاني لايؤثر على الكثافة العظمية عند النساء خلال السنوات الأولى بعد الإياس سواء في العمود القطني أو عنق الفخذ.

الدراسة النظرية

تخلخل العظام من الأمراض الشائعة يتميز بنقص في كتلة العظم مع اضطراب في البناء مؤدياً إلى زيادة في خطر حدوث الكسور، ويسبب وهن العظام 1.5 مليون كسر سنوياً في الولايات المتحدة الأمريكية تصيب بشكل رئيسي الورك والعمود الفقري، وفي عام 2000 قدر وقوع 9 ملايين كسر عظمي بسبب تخلخل العظام في العالم[1].

تتضارب نتائج الدراسات فبعضها يشير إلى زيادة وقوع كسور الورك خلال الأربعين سنة القادمة، بينما تشير دراسات أخرى إلى انخفاض نسبة الوقوع مع تقدم البرامج الوقائية والعلاجية، وهنا تبرز أهمية البحث العلمي في هذا الداء والعوامل المختلفة التي تؤثر على حدوثه، وأشارت بعض الدراسات إلى أن العدد المطلق للكسورالمرضية في الأشخاص الذين لديهم T-score في مجال نقص الكثافة العظمية متساوٍ مع العدد المطلق للكسور في الأشخاص الذين لديهم T-score في مجال تخلخل العظام، مما يدعو إلى الاهتمام بدراسة نقص الكثافة العظمية بشكل معمق أكثر لدى هؤلاء المرضى[2].

وتعرف الكسور المرضية بأنها الكسور التي تحدث عند السقوط من ارتفاع أقل من الوقوف أو من الوقوف أو دون وجود رض.

تشخيص الكثافة العظمية:

وضعت منظمة الصحة العالمية حدوداً لتعريف نقص الكثافة العظمية وتخلخل العظام بناء على قياس الكثافة العظمية مقارنة بقياس مرجعي بني على جمهرة الشباب البالغين (T-score) من نفس الجنس و العمر، ويتم تفسير قياسات الكثافة العظمية كما يلي:

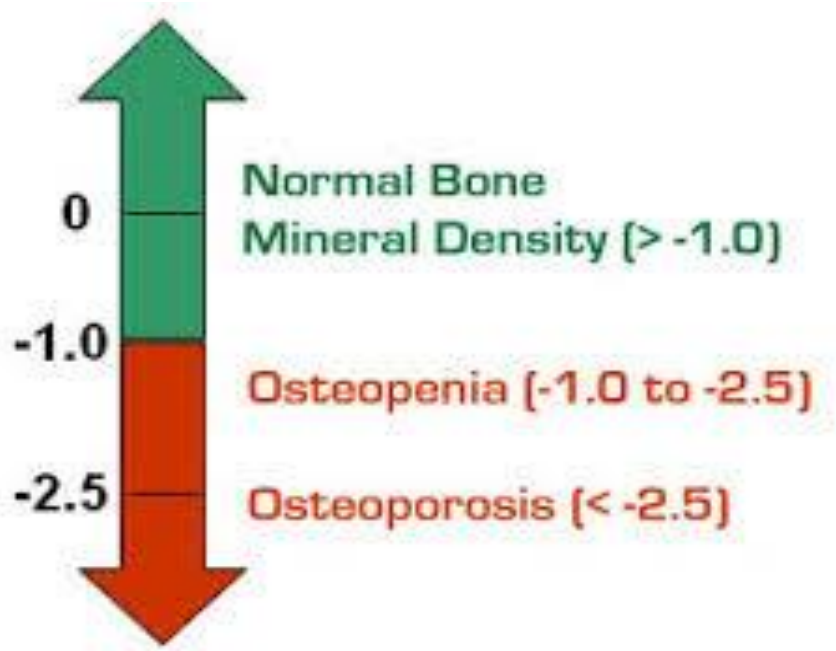
1) تخلخل العظام عندما يكون T-score أقل أو يساوي 2.5 انحراف معياري تحت متوسط الكثافة العظمية لجمهرة الشباب من نفس العرق والجنس.
2) نقص الكثافة العظمية عندما يكون t-score من 1إلى 2.5 تحت متوسط الكثافة العظمية لجمهرة الشباب من نفس العرق والجنس.

3) تعرف الكثافة العظمية الطبيعية بأنها القيمة الموجودة ضمن انحراف معياري واحد عن القيمة الوسطية للكثافة العظمية للشباب البالغين من نفس العرق والجنس[2].

وتوجد عوامل أخرى عديدة غير الكثافة المعدنية للعظم تلعب دوراً في قوة العظم منها معدلات تشكل العظم وانحلاله وشكل العظم وحجمه والهندسة البنائية الدقيقة له[3].

إن تقييم الهندسة البنائية الدقيقة للعظم يتطلب خزعة للعظم، الأمر الذي لايتم عادة في الممارسة السريرية التقليدية، لذا يعد قياس الكثافة العظمية المعيار الأهم لتشخيص تخلخل العظام.

توصي الرابطة العالمية لقياس الكثافة (ISCD) بتطبيق تلك المعاييرعلى النساء في سن الإياس والرجال بعمر 50 سنة فما فوق، ولا توصي باستخدامها في النساء قبل الإياس أو الرجال تحت الخمسين سنة لأن العلاقة بين خطورة الكسر وقياس الكثافة العظمية ليست ذاتها عندئذ[5,4].



طرق قياس الكثافة العظمية:

هناك طرق متعددة أهمها:

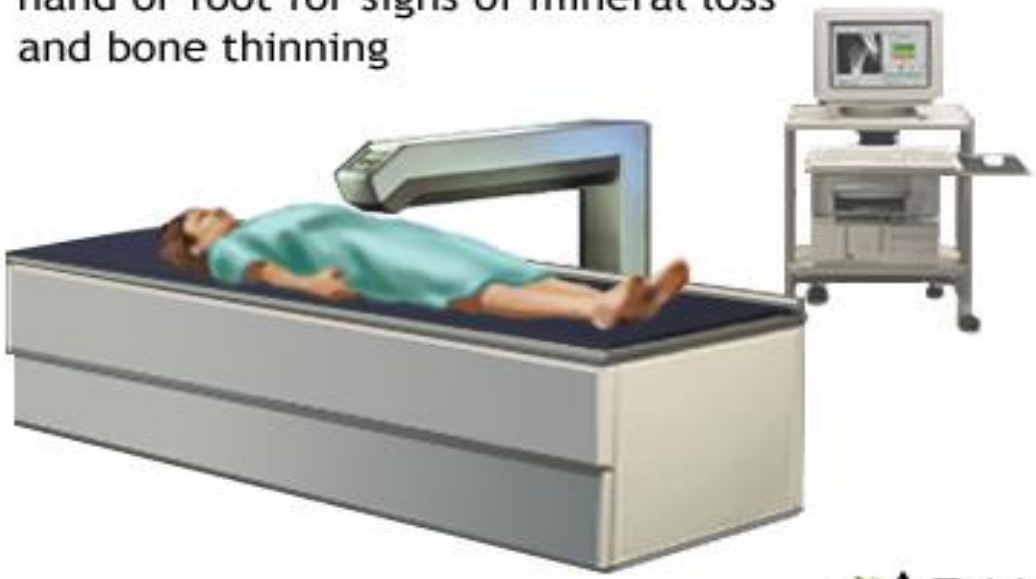
1) التصوير المقطعي الكمي المحوسب (q CT) .
2) الأمواج فائقة الصوت (US) .
3) قياس امتصاص الأشعة السينية مزدوج الطاقة (DEXA) .





Bone Densitometry Scan

A bone density scan is a low-dose x-ray which checks an area of the body such as the hip, hand or foot for signs of mineral loss and bone thinning



A.D.A.M.





Dual Energy X ray Absorptiometry (DEXA)



التصوير المقطعي الكمي المحوسب (q CT)

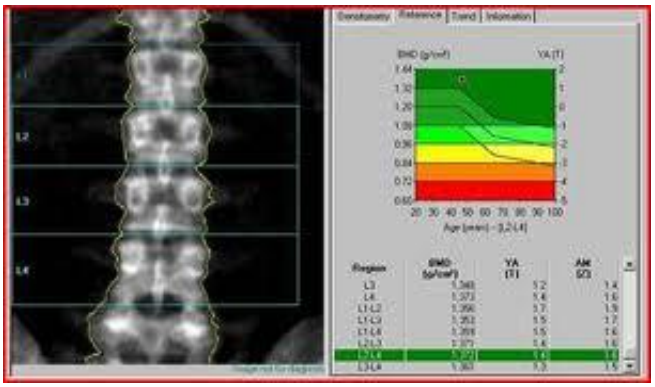


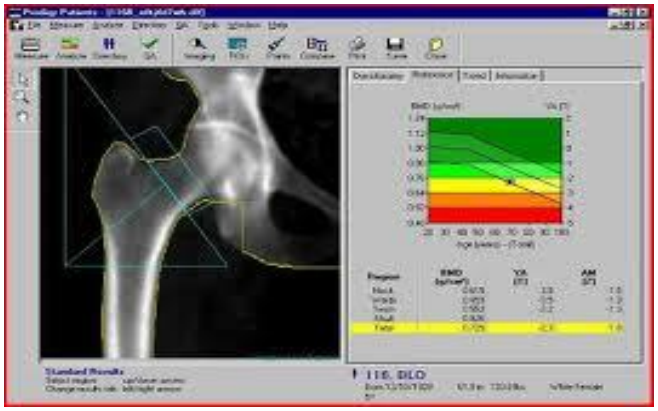
الأمواج فائقة الصوت (U S)

مكان القياس:

إن المكان المفضل لقياس الكثافة العظمية وعدد الأماكن لا يزال مثار جدل[4-6]، وعادة يوصى بقياس الكثافة العظمية في العمود الفقري والورك[4] للأسباب التالية :

1) إن لقياس الكثافة العظمية للورك القيمة التنبئية الإيجابية الأعلى لخطورة الكسر.[5]
2) إن للكسور الفقرية والوركية تأثير كبيرعلى صحة المريض.





المسح:

إن مسح الكثافة العظمية هام للأسباب الآتية:

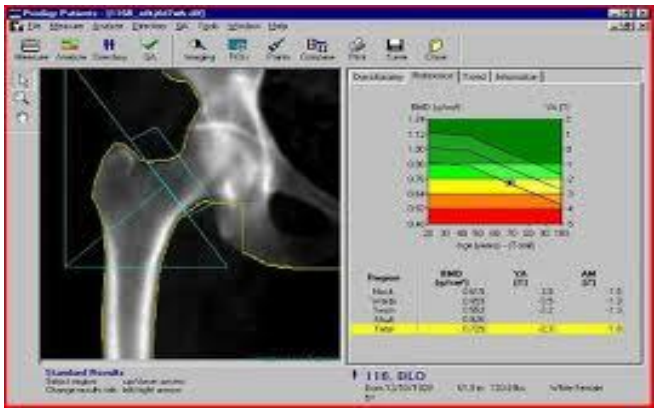
1) الانتشار الواسع للمرض.
2) ترافقه مع نسبة مراضة ووفيات عالية نسبياً، وزيادة في النفقات الصحية.
3) طرق المسح آمنة ومتوفرة ودقيقة.
4) وجود علاج فعال لهذا المرض.

يوصى بإجراء المسح حسب الجمعية الوطنية الأمريكية لتخلخل العظام (NOF) للفئات التالية:[3]

1) جميع النساء فوق65 سنة بغض النظر عن عوامل الخطورة.

2) جميع النساء تحت 65 سنة اللواتي لديهن عامل خطورة أو أكثر لتخلخل العظام بالإضافة إلى الإياس.

ويوصى بأن يكون الورك هو مكان القياس .



الوقاية من تخلخل العظام:

التدابير غير الدوائية:

ينصح بنمط حياة صحي يتضمن وارداً كافياً من الكالسيوم مع تمارين رياضية غير شديدة لزيادة كتلة العظم في السنوات التي يتشكل فيها[7،8]،وبتجنب الكحول والتدخين[9].

كما يوصى بإعطاء كالسيوم دوائي عند الأشخاص الذين لا يتناولون كمية كالسيوم كافية عن طريق الغذاء، حيث يوصى بأن يكون وارد الكالسيوم اليومي للنساء بعد سن الإياس 1غ على الأقل[10].

ويوصى بأن لا يقل الوارد اليومي من الفيتامين د عن 400 وحدة دولية عند الشباب، ولا يقل عن 800 وحدة دولية عند الكهول[10].

التدابير الدوائية:

يجب أن يوضع قلة من المرضى على علاج دوائي وقائي بسبب كلفة هذا العلاج والأخطار المرافقة له، ويجب أن يتم اختيار هؤلاء المرضى بناءً على خطورة الكسر التي يتم تحديدها بالاعتماد على الكثافة العظمية وعوامل الخطورة التي تتضمن:

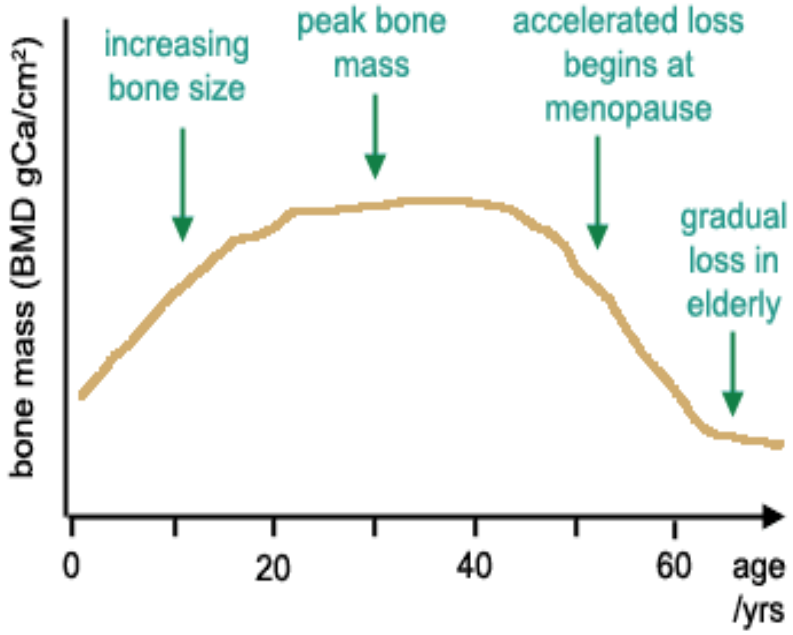
1) العمر المتقدم.
2) كسر مرضي سابق.
3) كسر عظم ورك عند الأبوين.
4) استخدام القشرانيات السكرية.
5) الكحول.
6) التدخين[10].

مقاربة تخلخل العظام في النساء ما بعد الإياس

إن أغلب النساء في سن الإياس لديهن نقص في الكتلة العظمية مرتبط بعوز الإستروجين أو التقدم في العمر[10].

ويتضمن التقييم الأولي لهن القصة السريرية التي تتضمن تقييم عوامل الخطورة لحدوث الكسر والعوامل التي تسهم في نقص العظم مع فحص سريري وفحوصات مختبرية قاعدية.

لقد أصبح التشخيص الباكر والتحديد الكمي لنقص العظم وخطورة الكسر أكثر أهمية بسبب توفر العلاج الذي يمكن أن يبطئ أو حتى يعاكس ترقي تخلخل العظام.

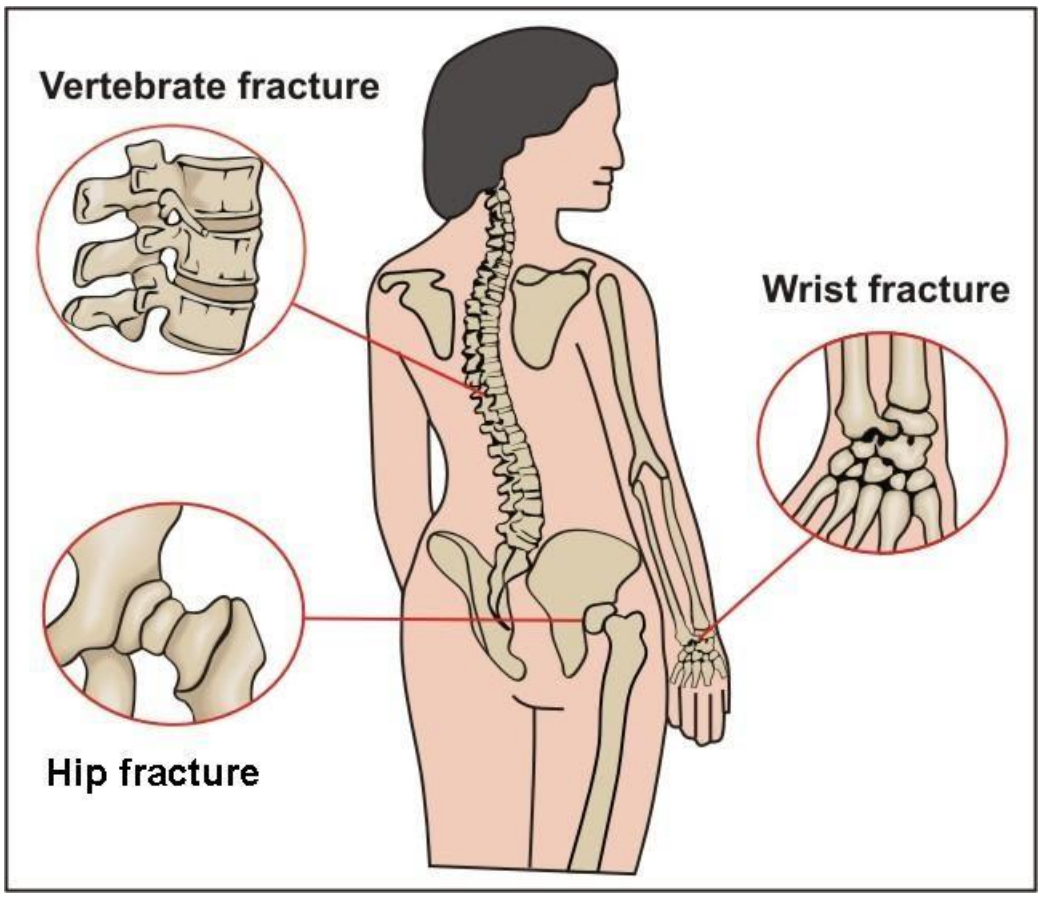


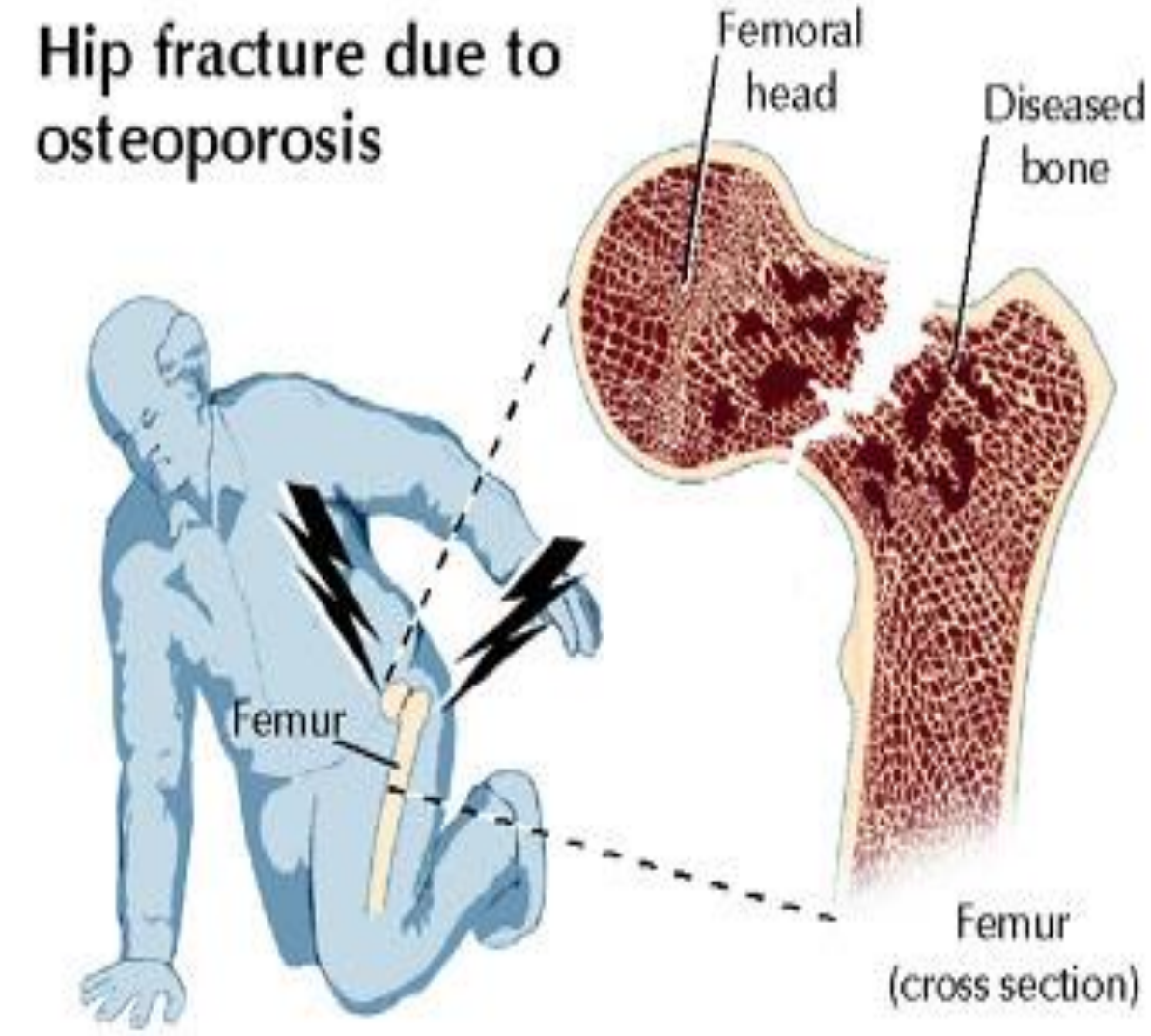
التظاهرات السريرية:

ليس لتخلخل العظام تظاهرات سريرية حتى حدوث الكسر، وهذه حقيقة هامة جداً لأن العديد من المرضى الذين لديهم آلام في الورك والقدم تردّ شكواهم إلى تخلخل العظام، وهذا غير صحيح في غياب الكسر، وذلك خلافاً لتلين العظام حيث يكون الألم موجوداً في غياب الكسور والتشوهات العظمية الأخرى[10].

إن الكسر الفقري هو أشيع التظاهرات السريرية لتخلخل العظام، ويكون في ثلثي الحالات غير عرضي، ويكشف بالصدفة على صورة الصدر أو البطن [11].

أما كسور الورك فهي شائعة نسبياً وتصيب 15% من النساء و 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 [11].




Hip fracture due to osteoporosis
Femoral head
Diseased bone
Femur
Femur (cross section)

التقييم:

إن هدف التقييم الأساسي هو استبعاد الأسباب الثانوية لنقص الكثافة العظمية كتلين العظام و قصور الدرقية وفرط الدريقات، وكشف الأسباب القابلة للتراجع التي تسهم أو تسبب تخلخل العظام[11] والتي تجمل في العناوين التالية:

1) الأدوية:

الستيروئيدات القشرية

مضادات الاختلاج (الفينوباربيتال والفينيتوئين و ....)

مثبطات المناعة (سيكلوسبورين و....)

الهيبارين

العلاجات الكيماوية للسرطان

الليثيوم

الألمنيوم

التيروكسين

الستاتينات

2) الأمراض الغدية:

ضخامة النهايات

داء إديسون

متلازمة كوشينغ

فرط الدريقات

قصورالدرقية

قصور الأقناد البدئي والثانوي

الإفراز الورمي للببتيد الشبيه بهرمون الدريقات

فرط بروﻻكتين الدم

3)الأمراض المعدية المعوية والتغذوية:

الداء الكبدي المتعلق بالكحول

التهاب الكبد المزمن الفعال

الداء البطني

الداء الكبدي الركودي المزمن

الداء المعوي الالتهابي

المجازة الصائمية الدقاقية

استئصال المعدة

قصور البنكرياس

التغذية الوريدية

التشمع الصفراوي البدئي

القصور الكبدي الشديد

عوز الكالسيوم أو الفيتامين د

متلازمات سوء الامتصاص

4)الأمراض الدموية:

الثالاسيميا

الداء المنجلي

الابيضاض

اللمفوما

الورم النقوي العديد

الناعور

الداء النشواني

الساركوئيد

5)زراعة الأعضاء:

زرع النقي

زرع الكبد

زرع الكلية

زرع القلب

6)أمراض أخرى:

داء الفقار المقسط

التهاب المفاصل الروماتويدي

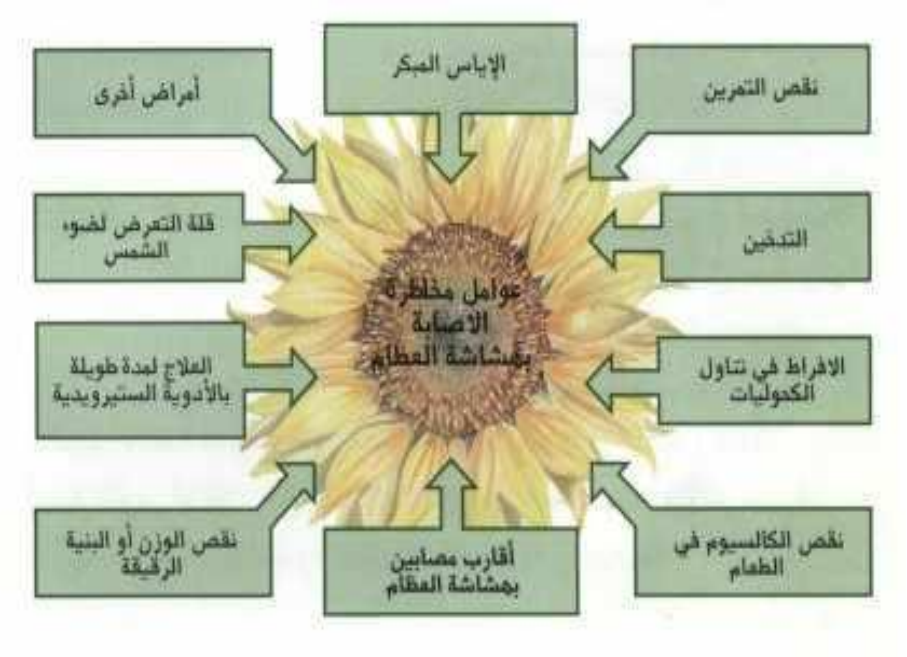
التصلب اللويحي العديد

فرط كالسيوم البول مجهول السبب

السيليكوز مجهول السبب

الداء الرئوي الانسدادي المزمن

البورفريا الخلقية



يبدأ التقييم بقصة سريرية وفحص سريري يستبعد عادة أغلب الأمراض التي قد تسبب نقصاً 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.

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

1) CBC
2) تحاليل كيماوية حيوية (كرياتينين – بروتين – ألبومين – كالسيوم – فوسفور – الفسفاتاز القلوية)
3) 25- هيدروكسي فيتامين د
4) عيار الكالسيوم في البول[12].

وفي حال وجود شذوذات في الفحوصات المختبرية الأولية أو في حال وجود موجودات مشتبهة بالقصة والفحص قد يتطلب الأمر إجراءات مختبرية إضافية اعتماداً على تلك الموجودات.

الكثافة العظمية في الداء السكري

إن الترابط بين تخلخل العظام والداء السكري ما يزال مثار جدل، رغم أن الشذوذات الاستقلابية للداء السكري تؤثر على استقلاب العظم وبنيته وكثافته المعدنية، إلا أنه ليس من الواضح إذا كانت تلك التأثيرات هي المسؤولة عن خطورة الكسر في الداء السكري الملاحظة في النمط الأول والثاني من الداء السكري، فهناك العديد من العوامل التي تزيد من خطورة الكسر في هذا المرض:

1) استقلاب العظم قد يتأثر بمضاعفات الداء السكري مثل القصور الكلوي.
2) قد تزداد خطورة الكسر بسبب السقوط التالي لسوء الوظيفة البصرية[6]أوالإصابة الدماغية أوالاعتلال العصبي.
3) فقدان العظم الموضعي التالي لاعتلال الأعصاب السكري قد يزيد خطورة الكسر في القدم والكاحل [6].

استقلاب العظم في الداء السكري:

يعاد في البالغين تشكيل العظم باستمرار أولاً بانحلاله ثم بإعادة بنائه، ويحدث الانحلال والتشكل بشكل متواقت بحيث لا تتبدل الكتلة العظمية.

يحدث فقدان العظم في مرضى تخلخل العظام إما بسبب زيادة انحلال العظم أو بسبب نقص تشكله، ولكي تُحدث زيادةُ انحلال العظم فقداناً في العظم لابد من وجود نقص نسبي مرافق في تشكله.

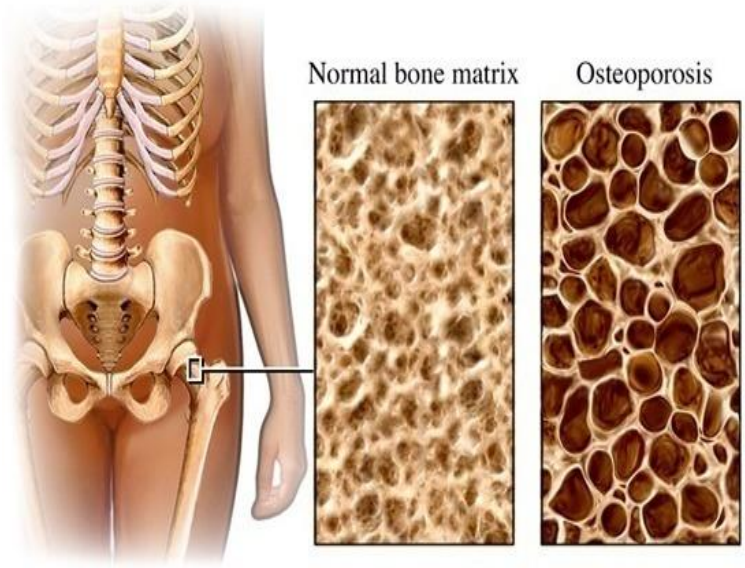
يستخدم مصطلح(فرط التقلب العظمي) في فقدان العظم الذي تسيطر فيه آلية زيادة انحلال العظم، في حين يستخدم مصطلح (نقص التقلب العظمي) في فقدان العظم الذي تسيطر فيه آلية نقص تشكل العظم[13].

إن الدراسات على القياسات الشكلية النسيجية للعظم المجراة في الداء السكري من النمط الأول أظهرت في العموم[13] انخفاضاً في التقلب العظمي، ويُكشف هذا الانخفاض في تشكل العظم بنقص المستويات المصلية للأوستيوكالسين، لكن هذا الانخفاض لا يحدث في كل المرضى فواصمات الانحلال مثل الفسفاتاز الحامضة المقاومة على الترترات في المصل والهدروكسي برولين في المصل تكون مرتفعة في بعض المرضى[13،14]، وربما يعود ذلك إلى التغيرات في الوظيفة الكلوية عند هؤلاء المرضى[13].

إن نقص التقلب العظمي مع نقص المطرس العظمي غير الممعدن قد يساهم في زيادة تخلخل العظم في الداء السكري[13].

هناك عامل آخر قد يؤثر على استقلاب العظم في الداء السكري هو فرط الكالسيوم في البول، وآليته غير محددة لكنه يتحسن بالأنسولين[13].

أظهرت بعض الدراسات على الداء السكري من النمط الثاني أن نقص التقلب العظمي في المرضى الذين لديهم ضبط سكري سيئ يعود إلى الطبيعي بعودة السكر إلى الأرقام الطبيعية[13].



الكثافة العظمية في الداء السكري النمط الأول

أ- الأطفال واليافعين:

قالت بعض الدراسات بوجود نقص في الكثافة العظمية في مقدم الذراع يكون ثابتاً بمرور الوقت[15]، وليس من الواضح إذا كان يوجد خلل في العمود القطني، ولقد تباينت نتائج الدراسات المجراة من نتيجة تقول بنقص العظم التربيقي دون القشري[7] إلى نتيجة تقول بعدم وجود خلل عند تصحيح النتيجة بناءً على الوزن[7].

ب-البالغين:

تكون كثافة الفقرات القطنية طبيعية عادة، بينما تنقص الكثافة العظمية لرأس الفخذ[16].

في أغلب الدراسات لم يكن هناك رابط بين الكثافة العظمية ومدة الإصابة بالداء السكري أو ضبط السكر[15،16،23] ، ولكن هذه الموجودات لم تكن في كل الدراسات[7،22،23].

وفي دراسة أخرى سجلت علاقة بين نقص الكثافة العظمية لعنق الفخذ والاعتلال العصبي الناتج عن الداء السكري[6].

الكثافة العظمية في الداء السكري النمط الثاني

وجدت أغلب الدراسات أن الكثافة العظمية في الداء السكري النمط الثاني تكون طبيعية أو زائدة في العمود القطني[17،18،19،21،25]، وعنق الفخذ[17،19،24،25]، ومنتصف الكعبرة ونهايتها[19]، لوحظت هذه الموجودات في النساء والرجال[17،18،19،25]، كما وجدت علاقة بين كثافة العظم ومشعر كتلة الجسم[18]، ولكن زيادة الكثافة العظمية في هذه الدراسات التي صححت بناءً على مشعر كتلة الجسم كانت مستقلة عن البدانة [17،19،25].

بالمقابل وجدت دراسات قليلة تشير إلى انخفاض الكثافة العظمية في الداء السكري النمط الثاني، فمثلاً في دراسة أجريت في اليابان أشارت إلى انخفاض الكثافة العظمية لدى المصابين بالداء السكري النمط الثاني في نهاية الكعبرة وهذه الموجودات لوحظت لدى الرجال والنساء[26] .

كما توجد دراسة أشارت إلى انخفاض الكثافة العظمية في الداء السكري النمط الثاني في العمود القطني وذلك عند الرجال بينما كانت طبيعية عند النساء[27].

وكذلك توجد دراسة أجريت في إيران أظهرت أن الكثافة العظمية كانت أقل لدى السكريات من النمط الثاني بعد سن الإياس مقارنة مع غير السكريات بعد سن الإياس وذلك في العمود القطني وعنق الفخذ[28].

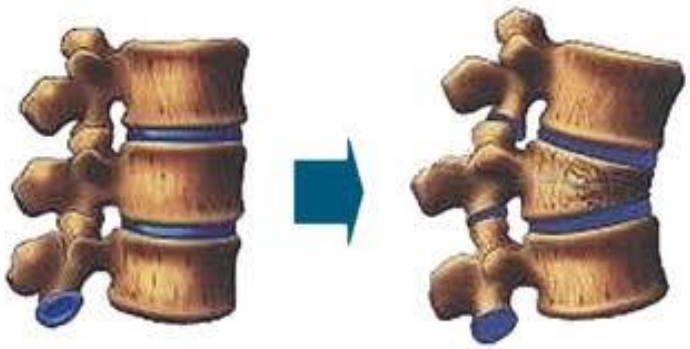
خطورة الكسر:

أظهرت أغلب الدراسات زيادة في خطورة الكسر عند المرضى السكريين.

أجريت دراسة حشدية على 93676 إمرأة بعد الإياس أظهرت أن النساء المصابات بالسكري النمط الثاني (N=5285) لديهن خطورة أعلى للكسر بعد سبع سنوات من المتابعة مقارنة مع النساء غير السكريات، كما أظهرت ازدياد خطورة كسر الورك في كلا النمطين الأول والثاني، أما الكثافة العظمية فكانت زائدة في الورك والعمود الفقري في النمط الثاني ومنخفضة في الورك والعمود الفقري في النمط الأول[21].

كما تبين وجود علاقة بين خطورة الكسور من جهة واعتلال الشبكية السكري والساد المتقدم وطول مدة الإصابة بالسكري والعلاج بالأنسولين من جهة أخرى، العلاقة بين اعتلال الشبكية السكري وخطورة الكسر

بقيت مهمة إحصائياً بعد أخذ القدرة البصرية بعين الاعتبارمما قاد إلى اعتبار أن اعتلال الشبكية السكري عامل خطورة لحدوث الكسور.



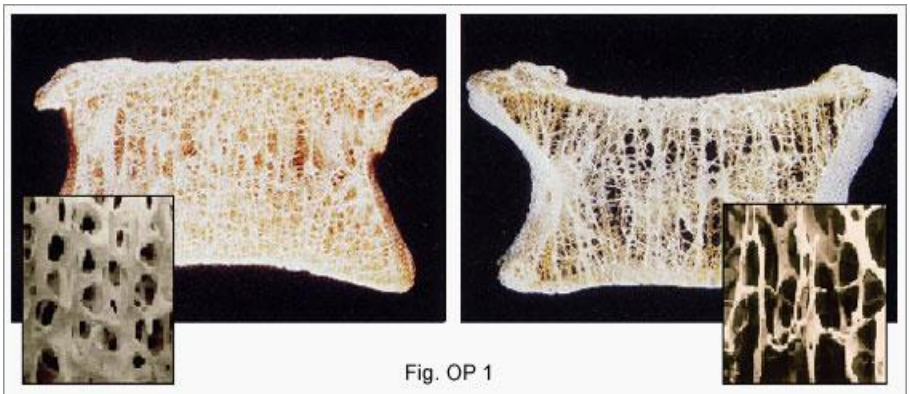
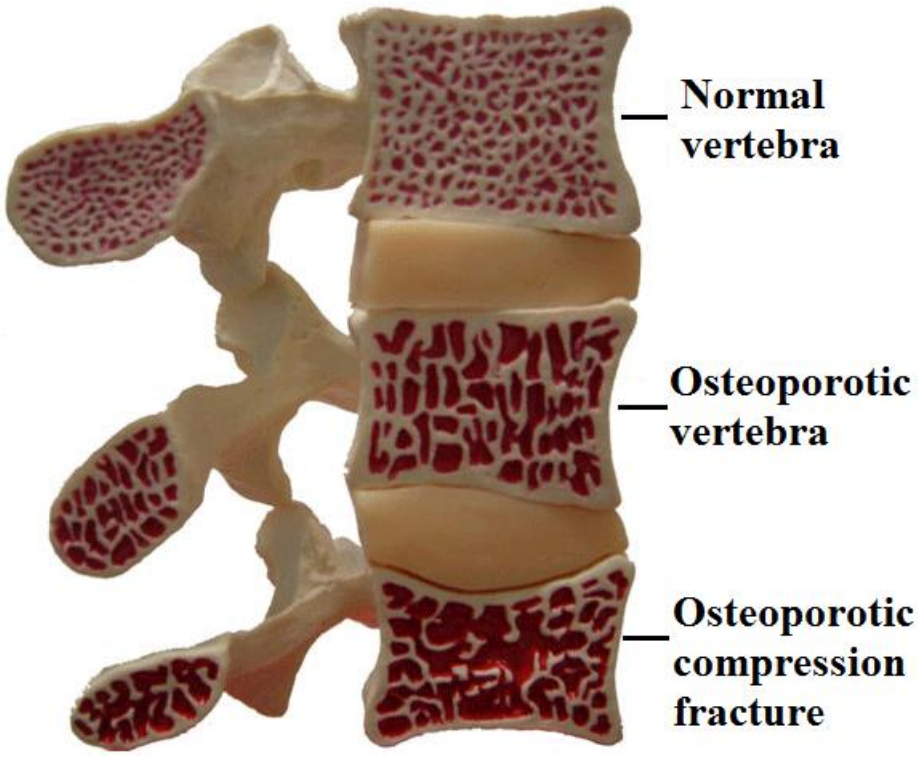


Fig. OP 1

Section of a normal vertebral body with dense and well calcified trabeculae (left) and osteoporotic vertebra with rarefaction of trabeculae which weakens the mechanical properties of the vertebral body

الخلاصة:

تكون الكثافة العظمية ناقصة في الداء السكري النمط الأول، بينما تكون طبيعية أو زائدة في الداء السكري النمط الثاني. لكن خطورة الكسر تزداد في كلا النمطين، ومن المحتمل أن ذلك مرتبط بعوامل أخرى مثل اختلاطات السكري والعلاج وخطورة السقوط.



الدراسة العملية

أهمية البحث وخلفيته :

إن تخلخل العظام اضطراب شائع في كل المجتمعات ولاسيما لدى النساء بعد سن الإياس، كذلك يعد السكري من أكثر الأمراض الاستقلابية شيوعاً، وقد درست العلاقة بين المرضين في العالم عدة مرات، لكن لا توجد دراسات كافية لدينا في سوريا عن تأثير السكري النمط الثاني على الكثافة العظمية.

ونظراً لما وجدنا في المقدمة النظرية من اختلافات في كثافة العظم لدى النساء السكريات بعد الإياس ستبحث هذه الدراسة في ذلك مقارنة مع شاهد.

السؤال البحثي:

هل هناك فرق في الكثافة العظمية بين النساء السكريات بعد سن الإياس والنساء غير السكريات بعد سن الإياس؟

نمط الدراسة:

دراسة حالة - شاهد.

مكان الدراسة:

مستشفى المواساة الجامعي ومستشفى الأسد الجامعي.

زمن الدراسة:

سنة واحدة أو باستكمال العدد المطلوب للدراسة (حجم العينة).

معايير الاشتمال:

أجريت هذه الدراسة على 100 سيدة خلال السنوات الخمس الأولى بعد الإياس وذلك بعد مضي سنة على حدوث الإياس لديهن وقسمت كما يلي: 50 سيدة سكرية من النمط الثاني، 50 سيدة طبيعية كمجموعة شاهد وجمعت هذه العينات من مراجعات الشعبة والعيادة المفصلية و الغدية في مستشفيي الدراسة .

كما جمعت العينة الشاهد من مرافقات المريضات غير المصابات بأمراض معروفة مذكورة في معايير الاستبعاد ومن العاملات في مستشفيي الدراسة اللواتي لا تنطبق عليهن معايير الاستبعاد .

معايير الاستبعاد: (سريرياً ومخبرياً إذا دعت الضرورة)

1) المدخنات

2) المصابات بأمراض غدية:

- ضخامة النهايات
- داء إديسون
- متلازمة كوشينغ
- فرط الدريقات
- قصورالدرقية
- قصور الأقناد البدئي والثانوي
- الإفراز الورمي للببتيد الشبيه بهرمون الدريقات
- فرط بروﻻكتين الدم

3) المصابات بأمراض دموية:

- الثالاسيمية
- الداء المنجلي
- الابيضاض
- اللمفومة

- الورم النقوي العديد
- الناعور
- الداء النشواني
- الساركوئيد

4) المصابات بأمراض معدية معوية:

- الداء الكبدي المتعلق بالكحول
- التهاب الكبد المزمن الفعال
- الداء البطني
- الداء الكبدي الركودي المزمن
- الداء المعوي الالتهابي
- المجازة الصائمية الدقاقية
- استئصال المعدة
- متلازمات سوء الامتصاص
- قصور البنكرياس
- التغذية الوريدية
- التشمع الصفراوي البدئي
- القصور الكبدي الشديد
- عوز الكالسيوم أو الفيتامين د

5) المصابات بأمراض معينة تؤثر على الكثافة العظمية مثل:

- داء الفقار المقسط
- التهاب المفاصل الروماتويدي
- التصلب اللويحي العديد
- فرط كالسيوم البول مجهول السبب

- السيليكوز مجهول السبب
- الداء الرئوي الانسدادي المزمن
- البورفريا الخلقية
- القصور الكلوي

6) النساء اللواتي لديهن تحدد في الفعالية الفيزيائية .

7) النساء اللواتي يتناولن أدوية تؤثر على الكثافة العظمية مثل:

- الستيروئيدات القشرية
- مضادات الاختلاج (الفينوباربيتال والفينيتوئين و....)
- مثبطات المناعة (سيكلوسبورين و....)
- الهيبارين
- العلاجات الكيماوية للسرطان
- الليثيوم
- الألمنيوم
- التيروكسين
- الستاتينات

8) النساء اللواتي لديهن نقص في الكثافة العظمية مع اضطراب في أي من الفحوص الآتية: الكالسيوم – الفوسفور– الفوسفاتاز قلوية – البروتين – الألبومين – الكرياتينين – هرمون الحاثة الدرقية .

طرق الدراسة:

أجريت الدراسة على نساء خلال السنوات الخمس الأولى بعد الإياس وذلك بعد مضي سنة على الأقل على حدوث الإياس لديهن، وقسمت النساء إلى مجموعتين:

المجموعة الأولى: 50 سيدة بعد سن الإياس لديهن داء سكري نمط ثاني مشخص من خمس سنوات على الأقل.

المجموعة الثانية: 50 سيدة بعد سن الإياس ليس لديهن داء سكري، وهي العينة الشاهد.

أخذت من السيدات معلومات متعلقة بالعمر والتدخين والسوابق المرضية والسوابق الدوائية والقصة المرضية الحالية.

أجري قياس الكثافة العظمية باستخدام طريقة: Dual x ray absorbtiometry وذلك في موضعين: عنق الفخذ – الفقرات القطنية .

أجريت المخبريات التالية لمرضى تخلخل العظام:

كالسيوم - فوسفور- فوسفاتازقلوية – بروتين – ألبومين – كرياتينين – الحاثةالدرقية .

الدراسة الإحصائية:

تم تقسيم المريضات إلى مجموعتين كما سبق وتم قياس الكثافة العظمية عندهن، ومقارنة النتائج باستخدام اختبار T-student. وتم الاعتماد على البرنامج الإحصائي SPSS Statistic18 ، واعتمدت فاصلة الثقة 95%، واعتبرت قيمة P value أقل من 0.05 مشعراً للفرق الإحصائي المعتمد بين المجموعات.

الموافقة المستنيرة:

أنا الموقع أدناه..... أوافق على إدراجي في دراسة العلاقة بين السكري النمط الثاني والكثافة العظمية عند النساء بعد الإياس بعد أن علمت أنني لن أتعرض لأي ضرر وأن المعلومات

التي سيتم الحصول عليها تبقى سرية ولغاية البحث العلمي فقط، وعلمت أني سأتعرض لسحب عينات دموية ولقياس الكثافة العظمية، وأنني أستطيع الانسحاب من الدراسة وقت أشاء .

الاسم :

التوقيع :

النتائج:

بلغ متوسط العمر في مجموعة النساء السكريات 54.28±1.58 سنة في حين كان 54.16±1.70 سنة في مجموعة النساء غير السكريات (P value =0.715). كما كان متوسط رقم الخضاب الغلوكوزي 1.8 ±7.9

الجدول-1

متوسط العمر في النساء السكريات	متوسط العمر في العينة الشاهد	P value
54.28±1.58	54.16±1.70	0.715

بلغ متوسط الكثافة العظمية في النساء السكريات بعد الإياس في الفقرات القطنية 0.973±0.126 غ/سم^{2}في حين كان 1.006±0.127 غ/سم^2 في النساء غير السكريات (P value = 0.195).

الجدول-2

الكثافة العظمية في النساء السكريات العمود القطني	الكثافة العظمية في العينة الشاهد العمود القطني	P value
0.973±0.126 غ/سم^2	1.006±0.127 غ/سم^2	0.195

كما بلغ متوسط الكثافة العظمية في النساء السكريات بعد الإياس في عنق الفخذ 0.121± 0.868 غ/سم^2 في حين كان 0.113 ±0.864 غ/سم^2 في النساء غير السكريات (P value = 0.857).

الجدول -3:

الكثافة العظمية في النساء السكريات عنق الفخذ	الكثافة العظمية في العينة الشاهد عنق الفخذ	P value
0.121± 0.868 غ/سم^2	0.113 ±0.864 غ/سم^2	0.857

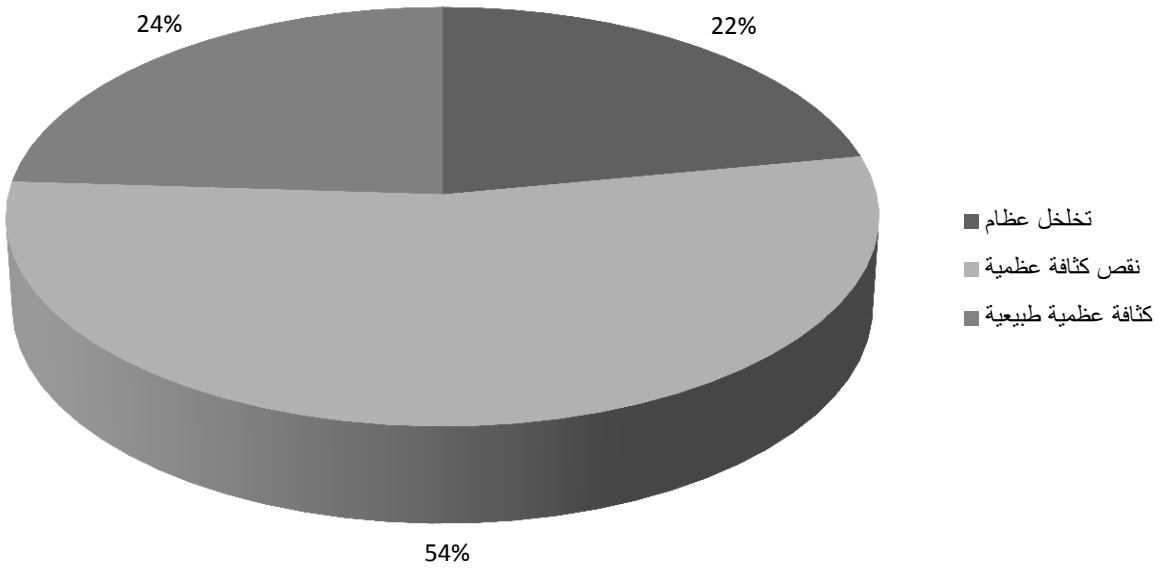
كما تبين مايلي:

في الفقرات القطنية:

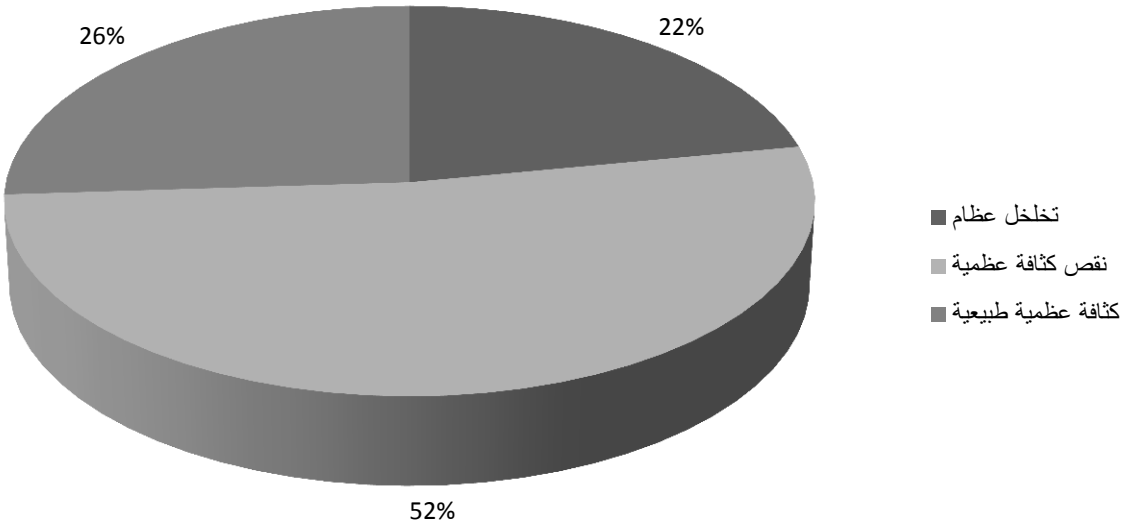
يصيب تخلخل العظام 22% من النساء السكريات بعد الإياس وكذلك يصيب 22%من النساء غير السكريات بعد الإياس، كما تعاني 54%من النساء السكريات بعد الإياس من نقص في الكثافة العظمية مقابل 52%من النساء غير السكريات بعد الإياس، وتكون الكثافة العظمية طبيعية في 24%من النساء السكريات بعد الإياس مقابل 26%من النساء غير السكريات بعد الإياس.

والمخططان البيانيان التاليان يوضحان ذلك:

الكثافة العظمية عند النساء السكريات بعد الإياس:العمود القطني



الكثافة العظمية عند النساء غير السكريات بعد الإياس: العمود القطني

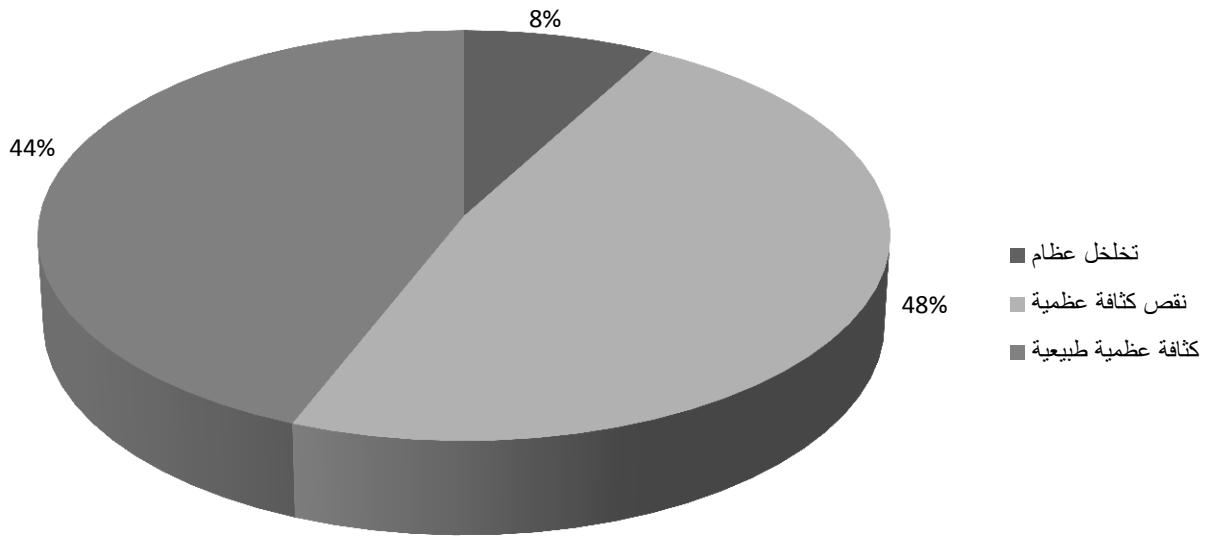


في عنق الفخذ:

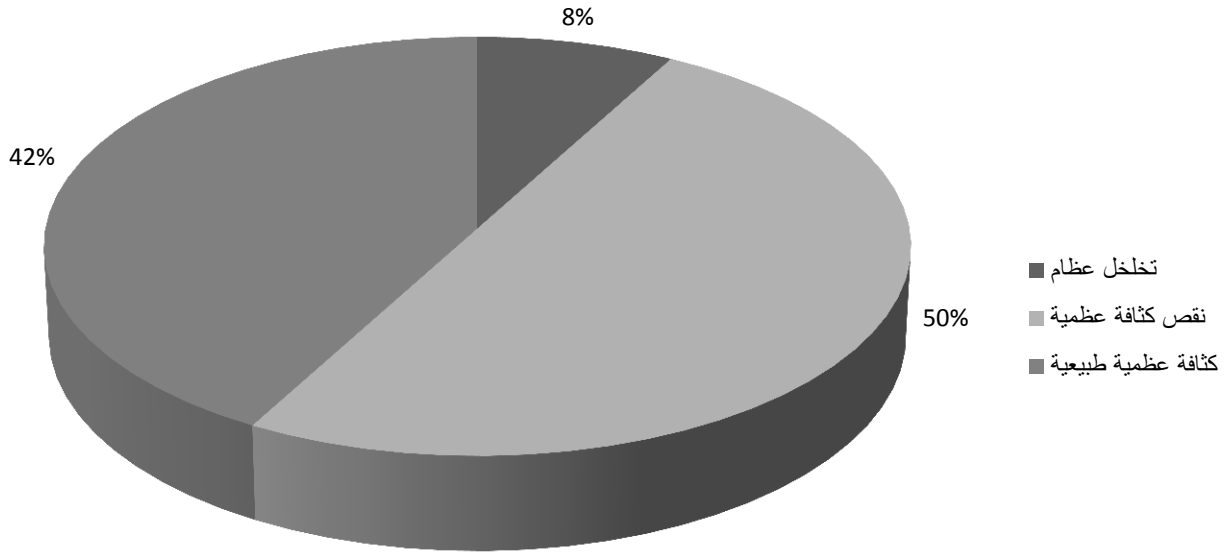
يصيب تخلخل العظام 8%من النساء السكريات بعد الإياس وكذلك يصيب 8%من النساء غير السكريات بعد الإياس، كما تعاني 48%من النساء السكريات بعد الإياس من نقص في الكثافة العظمية مقابل 50% من النساء غير السكريات بعد الإياس، وتكون الكثافة العظمية طبيعية في 44% من النساء السكريات بعد الإياس مقابل 42% من النساء غير السكريات بعد الإياس.

والمخططان البيانيان التاليان يوضحان ذلك:

الكثافة العظمية عند النساء السكريات بعد الإياس: عنق الفخذ



الكثافة العظمية عند النساء غير السكريات بعد الإياس:عنق الفخذ



ويبين الجدول الآتي عدد حالات المرضى- الشاهد: تخلخل العظام - نقص الكثافة العظمية – الكثافة العظمية الطبيعية وذلك حسب معايير منظمة الصحة العالمية:

الجدول-4

	الكثافة العظمية عند النساء السكريات		الكثافة العظمية عند النساء غير السكريات (الشاهد)	
	العمود القطني	عنق الفخذ	العمود القطني	عنق الفخذ
تخلخل عظام	11	4	11	4
نقص كثافة عظمية	27	24	26	25
كثافة طبيعية	12	22	13	21
المجموع	50	50	50	50

المناقشة:

في دراستنا كان متوسط العمر عند النساء السكريات 1.58±54.28 مما يسمح بإظهار تأثير الداء السكري على الكثافة العظمية في حال وجوده لأن نقص الكثافة الكثافة العظمية عند النساء الأكبر سناً يمكن أن يكون عائداً لطول فترة الإياس ونقص الهرمونات[10].

تشير هذه الدراسة إلى عدم تأثر الكثافة العظمية خلال السنوات الأولى بعد الإياس بوجود أو عدم وجود الداء السكري من النمط الثاني.

حيث نلاحظ أنه لا يوجد فرق إحصائي مهم في الكثافة العظمية بين النساء المصابات بالداء السكري وغير المصابات سواء بالعمود العمود القطني أو عنق الفخذ، كما أنه بمقارنة العمر بين المجموعتين يتبين عدم وجود فرق إحصائي مهم يمكن أن يكون قد أثر على النتائج.

ومن الملاحظ في الدراسة أيضاً ارتفاع نسبة النساء اللواتي لديهن نقص في الكثافة العظمية سواءً في مجموعة النساء السكريات أو غير السكريات ويرجح أن يكون ذلك عائداً إلى تدني المستوى الاقتصادي والاجتماعي لعينة النساء المدرجة في الدراسة، وإلى نقص التعرض لأشعة الشمس، وكذلك نقص الوارد اليومي من الكالسيوم والفيتامين د.

وتختلف نتائج الدراسات فأغلب الدراسات أظهرت زيادة في الكثافة العظمية لدى النساء السكريات من النمط الثاني،بينما أظهرت دراسات أخرى عدم تأثير الداء السكري من النمط الثاني على الكثافة الكثافة العظمية، في حين أشارت بعض الدراسات القليلة إلى انخفاض الكثافة العظمية لدى النساء السكريات من النمط الثاني.

ويرجح أن هذا التباين في النتائج عائد إلى الفيزيولوجيا المرضية المعقدة للداء السكري النمط الثاني، وإلى الفروق في طرائق تصميم الدراسات المختلفة وكذلك طرق قياس الكثافة العظمية ومواقع قياسها، وانتقاء المرضى وكذلك وجود اختلاطات للداء السكري أو غيابها، ففي الولايات المتحدة الأمريكية أجريت دراسة على 391 إمرأة بمتوسط أعمار 72 سنة (39 سيدة سكرية، 110 سيدات لديهن اختبار عدم تحمل سكر إيجابي، 242 سيدة لديهن اختبار عدم تحمل سكر طبيعي).

تبين في الدراسة أن السيدات اللواتي لديهن داء سكري أو لديهن اختبار عدم تحمل سكر إيجابي عندهن كثافة عظمية أعلى من السيدات اللواتي لديهن اختبار عدم تحمل سكر طبيعي، حيث كان متوسط الكثافة العظمية

في عنق الفخذ لدى النساء السكريات 0.654 غ|سم^2 في حين كان 0.610 غ|سم^2 لدى النساء غير السكريات، و كان متوسط الكثافة العظمية في العمود القطني لدى النساء السكريات 0.962غ|سم^2 في حين كان 0.859غ|سم^2 لدى النساء غير السكريات[29].

وفي هولندا أجريت دراسة على 3450 إمرأة بعمر أكبر من 55 سنة (335 سيدة سكرية من النمط الثاني) تبين أن السيدات المصابات بالداء السكري النمط الثاني لديهن كثافة عظمية أعلى من السيدات غير المصابات بالداء السكري، وذلك في عنق الفخذ والفقرات القطنية[25].

وفي إيطاليا أجريت دراسة على 66 إمرأة بعد الإياس مصابات بالداء السكري من النمط الثاني وتمت مقارنتهن مع 70 إمرأة غير سكرية حيث تم قياس الكثافة العظمية في عنق الفخذ والفقرات القطنية، فتبين أن السيدات المصابات بالداء السكري لديهن كثافة عظمية أعلى من العينة الشاهد وذلك في عنق الفخذ[30].

وفي اليابان أجريت دراسة شملت 145 مريضاً مصاباً بالداء السكري من النمط الثاني (64 رجلاً و 81 إمرأة) و 95 شخصاً غير مصاب بالداء السكري (41 رجلا و54 إمرأة) و تم قياس الكثافة العظمية في مواضع مختلفة (العمود القطني – عنق الفخذ – نهاية الكعبرة).

حيث تبين أن الكثافة العظمية كانت أقل في نهاية الكعبرة لدى المصابين بالداء السكري من النمط الثاني في كلا الجنسين[26].

وفي إيران تمت مقارنة 242 إمرأة سكرية من النمط الثاني بعد الإياس مع 221 إمرأة غير سكرية بعد سن الإياس حيث تم قياس الكثافة العظمية في العمود القطني وعنق الفخذ فتبين مايلي:

في عنق الفخذ: يصيب تخلخل العظام 30% من النساء السكريات، بينما يحدث نقص العظم في 48% من النساء السكريات.

في العمود القطني: يصيب تخلخل العظام 7.9% من النساء السكريات، بينما يحدث نقص العظم في 46.3% من النساء السكريات.

حيث أظهرت هذه الدراسة أن الكثافة العظمية كانت أقل لدى النساء السكريات من النمط الثاني بعد سن الإياس مقارنة مع النساء غير السكريات بعد سن الإياس وذلك في العمود القطني وعنق الفخذ [28].

وفي دراسة إسبانية أجريت على 47 إمرأة سكرية من النمط الثاني و252 إمرأة غير سكرية، تم قياس الكثافة العظمية كما تم قياس الواصمات العظمية، حيث تبين من الدراسة أنه لا يوجد أي دليل على أن الداء السكري من النمط الثاني يحدث أي تغيير في كثافة العظم[31].

ويرجح أن هذا التباين في النتائج بين دراستنا والدراسات الأخرى عائد إلى الفيزيولوجيا المرضية المعقدة للداء السكري النمط الثاني، وإلى الفروق في طرائق تصميم الدراسات المختلفة وكذلك طرق قياس الكثافة العظمية ومواقع قياسها واختلاف أجهزة قياس الكثافة، وانتقاء المرضى وكذلك وجود اختلاطات للداء السكري أو غيابها، كذلك قد يكون عائداً إلى اختلاف العرق والمناطق الجغرافية ومقدار التعرض لأشعة الشمس ومستوى التغذية.

من نقاط ضعف الدراسة عدم أخذ مدة الإصابة بالداء السكري بعين الاعتبار لكن في أغلب الدراسات لم يكن هناك رابط بين الكثافة العظمية ومدة الإصابة بالداء السكري، كذلك لم نأخذ بعين الاعتبار اختلاف المدن التي تنتمي إليها السيدات المدرجات في الدراسة.

الاستنتاجات

1) تخلخل العظام من الأمراض الشائعة عالمياً، ويجب الاهتمام بدراسته عند النساء السوريات بعد سن الإياس.

2) نشر الثقافة الصحية المتعلقة بالوقاية منه خاصة مع توافر إجراءات المسح الدقيقية وتوفر العلاج الفعال والآمن.

3) لا يؤثر الداء السكري النمط الثاني على الكثافة العظمية عند النساء خلال السنوات الأولى بعد الإياس سواء في العمود القطني أو عنق الفخذ.

Reference:

1-Johnell, O, Kanis,JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures Int2006 .

2-Howe TE, Shea B, Dawson LJ, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2011;.

3-National Osteoporosis Foundation. 2013 Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis.

4-Kemmler W, Häberle L, von Stengel S. Effects of exercise on fracture reduction in older adults: a systematic review and meta-analysis. OsteoporosInt 2013; 24:1937.

5-Slatkovska L, Alibhai SM, Beyene J, et al. Effect of 12 months of whole-body vibration therapy on bone density and structure in postmenopausal women: a randomized trial. Ann Intern Med 2011; 155:668.

6-Schwartz, AV, Hillier. TA ,Sellmeyer, DE , et al. Older Women with diabetes have a higher risk of falls: a prospective study. Diabetes care 2002;25:1749 .

7- Lettgen,B, Hauffa , B , Mohlmann , C , et al. Bone mineral density in children and adolescents with juvenile diabetes:Selective measurement of bone mieral

density of trabeculer and cortical bone using peripheral quantitative computed tomography. Horm Res 1995;43:173.

8-Mauck KF, Cuddihy MT, Atkinson EJ, Melton LJ 3rd. Use of clinical prediction rules in detecting osteoporosis in a population-based sample of postmenopausal women. Arch Intern Med 2005; 165:530.

9-Lorentzon , M , Mellstrom , D , Haug, E ,Ohlsson, C.Smoking is associated with lower bone mineral density and redused cortical thickness in young men. J ClinEndocrinolMetab 2007;92:497 .

10-Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. OsteoporosInt 2008; 19:399.

11-Leslie WD, O'Donnell S, Jean S, et al. Trends in hip fracture rates in Canada. JAMA 2009; 302:883.

12-Hodgson, SF , Watts, NB , Bilesikian ,JP , et al. American Association of Clinical Endocrinologist medical guidelines for clinical practice for the the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003.Endocr Pract 2003;9:544 .

13-Leslie WD, Schousboe JT. A review of osteoporosis diagnosis and treatment options in new and recently updated guidelines on case finding around the world. CurrOsteoporos Rep 2011; 9:129.

14-Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Diabetes and its complications and their relationship with risk of fractures in type 1 and 2 diabetes. Calcif Tissue Int 2009; 84:45.

15-Melton LJ 3rd, Riggs BL, Leibson CL, et al. A bone structural basis for fracture risk in diabetes. J ClinEndocrinolMetab 2008; 93:4804.

16-Nicodemus KK, Folsom AR, Iowa Women's Health Study. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women. Diabetes Care 2001; 24:1192.

17-Mastrandrea LD, Wactawski-Wende J, Donahue RP, et al. Young women with type 1 diabetes have lower bone mineral density that persists over time. Diabetes Care 2008; 31:1729.

18-Räkel A, Sheehy O, Rahme E, LeLorier J. Osteoporosis among patients with type 1 and type 2 diabetes. Diabetes Metab 2008; 34:193.

19-Barrett-Connor,E, Holbrook, TL. Sex differences in osteoporosis in older adults with non-insulin dependent diabetes mellitus. JAMA 1992;268:3333 .

20-Giangregorio LM, Leslie WD, Lix LM, et al. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes. J Bone Miner Res 2012; 27:301.

21-Bonds,DE, Larson, JC , Schwarts, AV, et al. Risk of fracture in women with type 2 diabetes: the Women's Health Initiative Observational Study. J ClinEndocrinolMetab 2006;91:3404 .

22-Kayath, MJ , Dib, SA, Vieiaa , JG. Prevalence and magnitude of osteopenia associated with insulin-dependent diabetes mellitus. J diabetes complication 1994;8:97 .

23-Gallacher, SJ ,Fenner, JAC, Fisher ,BM, et al. An evaluation of bone density and turnover in premenopausal women with type I diabetes mellitus .Diabet Med 1993;10:129 .

24-Räkel A, Sheehy O, Rahme E, LeLorier J. Osteoporosis among patients with type 1 and type 2 diabetes. Diabetes Metab 2008; 34:193.

25-Van Daele, PLA, Stolk, RP , Burger, H , et al. Bone density in non- insulin dependent diabetes mellitus. Ann Intern Med 1995;122:409.

26-Majima T, Komatsu Y, Yamada T, Koike Y, Shigemoto M,Takagi C, Hatanaka I, Nakao K 2005 Decreased bone mineraldensity at the distal radius, in Japanese type 2 diabetic patients. OsteoporosInt16:907–913.

27-Wakasugi M, Wakao R, Tawata M, Gan N, Koizumi K, OnayaT 1993 Bone mineral density measured by dual energy x-rayabsorptiometry in patients with non-insulin-dependent diabetesmellitus. Bone 14:29–33.

28-Nasrin Moghimi; EzatRahimi; SiamakDerakhshan; FaribaFarhadifar.study

shows that type 2 diabetic patients have significantly lower T score values and more frequent osteoporosis than healthy postmenopausal women.Iran J Nucl Med 2008; 16(2): 28-33

29- Barrett-Connor E, Holbrook T. Sex differences in osteoporosis in older adults with non-insulin-dependent diabetes mellitus. JAMA. 1992;268(23):3333–3337.

30- Isaia G, Ardissone P, Di Stefano M, et al. Bone metabolism in type 2 diabetes mellitus. Acta Diabetol. 1999;36(1):35–38.

31- Sosa M, Dominguez M, Navarro M, et al.metabolism is normal in non-insulin-dependent diabetes mellitusBone mineral J. 1996;10(4):201–204