

الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري - قسم الأمراض الباطنة

العلاقة بين مستويات شحوم الدم والكثافة العظمية عند عينة
من الأشخاص الأصحاء ظاهرياً

Relationship Between Lipid Profile And Bone Mineral Density In A Group Of Apparently Healthy People

بحث علمي أعدّ لنيل درجة الماجستير في أمراض الغدد الصم و الاستقلاب

إعداد : د. ليليان حاج حسن

برئاسة أ.د. حسام الدين شبلي

إشراف م.د. زينب العرفي

العام الجامعي: 2013-2014

الإهداء

إلى روح من ملأ العالم بنوره

سيد المرسلينرسول الهدى و الإنسانية

سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم

إلى من غرس في نفسي حب العمل والتسامح و احترام الآخرين

إلى من كان دائماً و أبداً بجانبني

يحميني.....يسدد خطاي.....يشحذ عزيمتييفتح آفاق طموحي

إلى من كان وما زال وسيبقى أبي وأخي ومعلمي وصديقي

والدي الغالي

إلى الصدر الدافئ الذي يشعرني بحنان الدنيا و ينسيني همومها

إلى من تزرع بابتسامتها الفرح والطمأنينة في نفسي

إلى من يطاول دعاؤها عنان السماء

والدتي الغالية

إلى اللآلئ اللاتي تزيّن دنياي

من تشاركني حياتي بأدق تفاصيلها.....حلوها ومرها

أول من يفرح ساعة فرحي ويحزن لحزني

شقيقتي الغاليات ياني ، آني ، دانة

إلى من قضيت معهم سنين دراستي

تبادلنا المودة والصدق فكانوا أخوة قبل ان يكونوا أصدقاء

زملائي و زميلاتي

شكر و تقدير

تشكل هذه الأطروحة محصلة جهدٍ أكاديميٍّ يعد أساساً لانطلاقة علمية عملية أطلع إليها بشغف، داعيةً العلي القدير أن يعينني على أداء رسالتي بصدقٍ وأمانة.

ولن يفوتني في هذه اللحظات أن أتقدم بالشكر لعمادة كلية الطب البشري ممثلة بعميدها الأستاذ الدكتور صلاح الشیخة ووكيلها العلمي الأستاذة الدكتورة ريم السيد حسن ووكيلها الإداري الأستاذة الدكتورة عبير قدسي على ما بذلوه و يبذلونه من جهود مضيئة خدمةً لأبنائهم من طلبة العلم.

الشكر كل الشكر ممزوجٌ بالاحترام و التقدير لرئيس قسم الامراض الباطنة الأستاذ الدكتور حسام الدين شبلي الذي وقر لنا جو البحث العلمي و الأكاديمي .

ولا بد لي من الوقوف بإجلال وإكبار ومحبة لأستاذتي الدكتورة زينب العرفي التي لم تأل جهداً ولم توفر نصيحةً ولم تبخل بوقتٍ أو علم لتسديد مرامي هذا البحث هادفةً إيصاله إلى بر الأمان والتي دون تشجيعها المستمر وتصويباتها الدقيقة لم يكن لهذا العمل أن ير النور. سأحمل جميعها ما حبيت ، آملةً أن أتمكن من جعلها فخورة بي وبإشرافها على هذا العمل العلمي.

خالص الشكر مقروناً بخالص الاحترام لأستاذتي الأستاذة الدكتورة يونس قبلان الذي لم يبخل علي بالعلم والنصح و الإرشاد طوال سنوات دراستي فكان أباً قبل أن يكون أستاذاً، كم أنا فخورةً أنني إحدى تلامذته، خالص احترامي و تقديري ومحبتتي عرفاناً ببعض ما له علي.

خالص شكري ووافر امتناني لأستاذتي أعضاء لجنة الحكم الذين شرفوني بقبولهم تحكيم هذا البحث.

الشكر موصولٌ لكافة الأطباء و الفنيين في مخبر مستشفى الأسد الجامعي ممثلين بالدكتورة فوزة منعم رئيسة قسم المخبر في المستشفى وأخص بالشكر الدكتورة ربيعة نحاس ، والشكر موصولٌ أيضاً للسيدتين علياء بيرق و ريم الشهابي من وحدة قياس الكثافة العظمية في المستشفى للتعاون والجهد المبذولين والذين دونهما ما كان لهذا العمل أن يتم بشكله الحالي.

قائمة المحتويات

8	قائمة الجداول
11	قائمة الأشكال
13	قائمة الاختصارات
	الدراسة النظرية
16	أولاً : خلفية البحث وأهميته
17	ثانياً : الهيكل العظمي
17	1- مقدمة تشريحية و فيزيولوجية
18	2- الخلايا في النسيج العظمي
18	1.2- بانيات العظم
19	2.2- كاسرات العظم
20	3.2- الخلايا العظمية
21	4.2- الخلايا المبطنة
21	ثالثاً : الكثافة العظمية
22	1- العوامل المؤهبة لنقص الكثافة العظمية
23	2 - قياس الكثافة العظمية
24	1.2- طرق قياس الكثافة العظمية
26	2.2- استطببات قياس الكثافة العظمية
26	3.2 - تقييم خطر الكسور باستخدام الـFRAX
27	3- التقييم المخبري لنفي الأسباب الثانوية لنقص الكثافة العظمية
28	4-العلاج
28	1.4- التوصيات العامة
29	2.4- الأشخاص الواجب وضعهم على علاج دوائي نوعي لنقص الكثافة العظمية والتدخل.
29	3.4- الخيارات العلاجية
32	4.4- مراقبة العلاج
33	رابعاً : البروتينات الشحمية
33	1- مقدمة فيزيولوجية
36	2-اضطراب الشحوم

38	3-اضطراب الشحوم والتصلب العصيدي
39	خامساً : العلاقة بين الكثافة العظمية ومستويات الشحوم في الدم
39	1-مقدمة
40	2-تأثير اضطراب الشحوم على النسيج العظمي
40	1.2-تراكم الدسم في النسيج العظمي
41	2.2-تأثير الدسم المؤكسدة على خلايا النسيج العظمي
42	1.2.2- تأثير الدسم المؤكسدة على بانيات العظم
42	1.1.2.2- التأثير على تمايز بانيات العظم
43	2.1.2.2- آلية التأثير على تمايز بانيات العظم
46	3.1.2.2- التأثير على عيوشية بانيات العظم
47	2.2.2- تأثير الدسم المؤكسدة على فعالية العوامل البانية للعظم
50	3.2.2- تأثير الدسم المؤكسدة على كاسرات العظم
الدراسة العملية	
53	أولاً : هدف البحث
53	ثانياً : المواد والطرائق
56	ثالثاً : الدراسة الإحصائية
56	1-وصف العينة
60	2-الدراسة الإحصائية التحليلية
60	1.2-العلاقة بين مستويات الشحوم والكثافة العظمية
60	1.1.2-العلاقة بين مستويات الكوليسترول الكلي والكثافة العظمية
65	2.1.2-العلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية
71	3.1.2- العلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية
76	4.1.2- العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية و الكثافة العظمية

82	2.2-العلاقة بين مستويات الشحوم والكثافة العظمية بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم
82	1.2.2-العلاقة بين مستويات الكوليسترول الكلي والكثافة العظمية بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم
83	2.2.2- العلاقة بين مستويات LDL و الكثافة العظمية بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم
83	3.2.2- العلاقة بين مستويات HDL و الكثافة العظمية بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم
84	4.2.2- العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية و الكثافة العظمية بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم
84	3.2-المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص المصابين باضطراب شحوم الدم
85	1.3.2-المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص المصابين باضطراب شحوم الدم
87	2.3.2-المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الكوليسترول الكلي
90	3.3.2-المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الـ LDL
93	4.3.2-المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الـ HDL
95	5.3.2-المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الشحوم الثلاثية
98	4.2-تصنيف عينة البحث تبعاً لعدد عناصر الصيغة الشحمية المضطرب
99	1.4.2-المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصر واحد من عناصر الصيغة الشحمية
101	2.4.2-المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصرين من عناصر الصيغة الشحمية

103	3.4.2-المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في ثلاثة من عناصر الصيغة الشحمية
105	4.4.2-المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في كل عناصر الصيغة الشحمية
108	رابعاً : مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية
117	خامساً : محددات الدراسة
117	سادساً : التوصيات والمقترحات
118	الملخص باللغة العربية
119	الملخص باللغة الإنكليزية
120	المراجع

قائمة الجداول

الصفحة	محتوى الجدول	رقم الجدول
23	أهم العوامل المؤهبة لنقص الكثافة العظمية	1
25	تصنيف منظمة الصحة العالمية لنتائج الكثافة العظمية المقاسة بطريقة DXA	2
27	العوامل السريرية المأخوذة بعين الاعتبار عند قياس الـ FRAX	3
28	التحليل المخبرية الواجب إجراؤها لنفي الأسباب الثانوية لنقص الكثافة العظمية	4
29	الحاجة اليومية من الكالسيوم تبعاً للعمر والجنس	5
30	الأدوية المصرح بها من قبل الـ FDA لعلاج نقص الكثافة العظمية	6
35	أهم أنواع البروتينات الشحمية	7
37	تصنيف الـ NCEP لمستويات الشحوم في الدم	8
57	مواصفات عينة الدراسة	9
58	مواصفات الذكور المشمولين في الدراسة	10
59	مواصفات الإناث المشمولات في الدراسة	11
60	العلاقة بين مستويات الكوليسترول الكلي والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند كامل العينة المدروسة	12
62	العلاقة بين مستويات الكوليسترول الكلي والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الذكور	13
63	العلاقة بين مستويات الكوليسترول الكلي والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الإناث	14
66	العلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند كامل العينة المدروسة	15
67	العلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الذكور	16
69	العلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الإناث	17
71	العلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند كامل العينة المدروسة	18
73	العلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الذكور	19
75	العلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الإناث	20
76	العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند كامل العينة المدروسة	21

78	العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الذكور	22
80	العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الإناث	23
83	العلاقة بين مستويات الكوليسترول الكلي والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم	24
83	العلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم	25
84	العلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم	26
84	العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم	27
86	قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص المصابين باضطراب شحوم الدم.	28
87	مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص المصابين باضطراب شحوم الدم.	29
89	قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الكوليسترول الكلي	30
90	مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعات الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الكوليسترول الكلي	31
92	قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الـ LDL	32
93	مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعات الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب مستوى الـ LDL	33
94	قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الـ HDL	34
95	مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الـ HDL	35
97	قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الشحوم الثلاثية	36

98	مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعات الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الشحوم الثلاثية	37
99	توزع عينة البحث تبعاً لعدد عناصر الصيغة الشحمية المضطرب	38
100	قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصر واحد من عناصر الصيغة الشحمية	39
101	مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصر واحد من عناصر الصيغة الشحمية	40
102	قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصرين من عناصر الصيغة الشحمية	41
103	مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصرين من عناصر الصيغة الشحمية	42
104	قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في ثلاثة من عناصر الصيغة الشحمية	43
105	مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في ثلاثة من عناصر الصيغة الشحمية	44
106	قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في كل عناصر الصيغة الشحمية	45
107	مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في كل عناصر الصيغة الشحمية	46
112	ملخص نتائج بعض الدراسات العالمية التي تناولت العلاقة بين مستويات شحوم الدم والكثافة العظمية ومقارنتها مع نتائج الدراسة الحالية	47

قائمة الأشكال

رقم الصفحة	محتوى الشكل	رقم الشكل
18	بنية العظم القشري و الترابيقي	1
20	دور RANK/RANKL/OPG في تمايز كاسرات العظم	2
22	التبدلات التي تطرأ على بنية العظم الترابيقي المتخلخل مقارنة بالطبيعي	3
34	بنية البروتينات الشحمية	4
41	البنية التشريحية للأوستيون ومقارنتها مع البنية التشريحية للوعاء الدموي	5
42	تأثير الدسم المؤكسدة على العظم	6
44	دور سبيل الـ Wnt4/ β -catenin في تمايز بانيات العظم	7
45	آلية تأثير الدسم المؤكسدة على تمايز بانيات العظم	8
46	تأثير تفعيل جملة الـ FOXO في بانيات العظم	9
48	دور بروتينات الـ BMP في تمايز بانيات العظم	10
50	تأثير الدسم المؤكسدة على فعالية العوامل البانية للعظم	11
56	توزع عينة الدراسة تبعاً للجنس	12
61	مخطط بياني للعلاقة بين الكوليسترول والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند كامل العينة	13
61	مخطط بياني للعلاقة بين الكوليسترول والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند كامل العينة	14
62	مخطط بياني للعلاقة بين الكوليسترول والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الذكور	15
63	مخطط بياني للعلاقة بين الكوليسترول والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الذكور	16
64	مخطط بياني للعلاقة بين الكوليسترول والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الإناث	17
65	مخطط بياني للعلاقة بين الكوليسترول والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الإناث	18
66	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند كامل العينة	19
67	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند كامل العينة	20
68	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الذكور	21
69	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الذكور	22
70	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الإناث	23

24	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الإناث	70
25	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند كامل العينة	72
26	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند كامل العينة	72
27	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الذكور	74
28	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الذكور	74
29	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الإناث	75
30	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الإناث	76
31	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند كامل العينة	77
32	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند كامل العينة	78
33	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الذكور	79
34	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الذكور	80
35	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الإناث	81
36	مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الإناث	82
37	توزع عينة الدراسة إلى أشخاص طبيعيين الصيغة الشحمية وأشخاص لديهم اضطراب شحوم	85

قائمة الاختصارات

AACE	American association of clinical endocrinologists
Ath	Atherogenic
BMC	Bone mineral content
BMD	Bone mineral density
BMI	Body Mass Index
BMP	Bone morphogenic p rotein
BSALP	Bone Specific Alkaline Phosphatase
DXA	Dual-energy X-ray Absorptiometry
FDA	Food and drug administration
FGF	Fibroblast growth factor
FRAX	Fracture risk assessment Alogarithm
FOXO	Fork head box o
FZD	Frizzled receptor
GSK-3 β	Glycogen synthase kinase-3 β
HDL	High density lipoprotein
HL	High lipids
HRT	Hormone Replacement Therapy
ICAM-1	Intercellular adhesion molecule-1
IDL	Intermediate density lipoprotein
IEG	Immediate early genes
IL	Interleukin
LDL	Low density lipoprotein
LSC	Least Significant changes
LPL	Lipoprotein lipase
LRP	LDL related receptor
MAPKinase	Mitogen activated protein kinase
MCP	Monocyte chemoattractant protein
M-CSF	Macrophage-colony stimulating hormone
MIFF	microphthalmus associated transcription factor
MSC	Mesenchymal stem cell
NCEP	National cholesterol education program
NFATC1	nuclear factor of activated T-cells cytoplasmic 1
NHANES	National health and nutrition survey

NOF	National osteoporosis foundation
OBL	Osteoblast
OCL	Osteoclast
ONJ	Osteonecrosis of the jaw
OPG	Osteoprotegerin
OX-LDL	Oxidized low density lipoprotein
OX-PAPC	Oxidized -1-palmitoyl-2arachidonyl-SN-glycero-3-phosphocholine
PDGF	Platelet derived growth factor
POF	Premature Ovarian Failer
PPI	Proton Pump Inhibitors
PPAR γ	peroxisome proliferator activated receptor- γ
PTH	Parathyroid hormone
QCT	Quantitive computed tomography
QUS	Quantitive ultrasound densitometry
RANK	receptor activator of nuclear Factor-K β
RANKL	receptor activator of nuclear Factor- κ B ligand
ROS	Reactive oxygen species
RUNX2	runt related transcription
SERM	Selective Estrogen Receptor Modulator
TGF	Transforming growth factor
TLR2	Toll-like receptor 2
TNF	Tumor necrosis factor
TRAP	tartrate-resistant acid phosphatase
VCAM-1	Vascular cell adhesion molecule-1
VLDL	Very low density lipoprotein
WNT	Wingless integrase-1

الدراسة النظرية

أولاً: خلفية البحث وأهميته:

يعد تخلخل العظام من أشيع أمراض العظام الاستقلابية ويعتبر مشكلة صحية بالغة الخطورة و واسعة الانتشار على مستوى العالم، حيث يُقدَّر عدد المصابين به في الولايات المتحدة الأمريكية وحدها بأكثر من 10 ملايين شخص، بالإضافة إلى ما لا يقل عن 33.5 مليون شخص يعانون من نقص الكثافة العظمية Osteopenia .

تكمّن خطورة تخلخل العظام في كونه مرضاً صامتاً لا عرضياً حتى اختلاطه بالكسور المرضية التي تؤدي عند حدوثها إلى زيادة كبيرة في المراضة والوفيات علاوةً على الكلفة المادية الباهظة التي يتحملها القطاع الصحي جراء ذلك، حيث تترافق كسور عنق الفخذ مثلاً مع زيادة في نسب الوفيات تصل إلى 10-30 % خلال العام الأول من حدوثها، ويُقدَّر أن حوالي 20% من المصابين بها يحتاجون إلى عناية ترميضية خاصة لفترة طويلة وحوالي 40 % منهم فقط يستعيدون كامل فعاليتهم الفيزيائية السابقة لحدوث الكسر، كما يُقدَّر أن الكسور المتعلقة بتخلخل العظام كانت مسؤولة عن حوالي 432 ألف قبول في مشافي الولايات المتحدة الأمريكية بكلفة قُدِّرَت بحوالي 17 بليون دولار عام 2005. (1)

كل ما سبق يؤكد ضرورة الوقاية من تخلخل العظام واختلاطاته، و تكمن أفضل طرق الوقاية في تعديل عوامل الخطر التي يمكن تعديلها لمنع الإصابة بالمرض، ومحاولة تشخيصه وعلاجه قبل اختلاطه بحدوث الكسور عند الإصابة به.

دُرِسَت العديد من عوامل الخطر وثبَّت ترافق العديد منها مع تخلخل العظام مثل التدخين والكحول ونقص الفعالية الفيزيائية و بعض الأمراض كالداء الرثياني و تناول بعض الأدوية كالستيروئيدات القشرية السكرية بالإضافة إلى عوامل أخرى لاتزال قيد الدراسة والبحث منها مستويات الشحوم في الدم. تعد العلاقة بين اضطراب شحوم الدم والكثافة العظمية من الموضوعات الحديثة التي أثارت اهتمام الباحثين في هذا المجال خلال العقد الماضي فتناولوها بالعديد من الدراسات والأبحاث الوبائية والتجريبية، وخلصت الأبحاث المذكورة إلى نتائج متضاربة فمن أبحاث توصلت لعدم وجود علاقة (2-6) إلى أخرى وجدت علاقة سلبية (7-15) أو إيجابية. (16-19)

هَدَفَ البحث الحالي إلى دراسة العلاقة بين مستويات الشحوم في الدم والكثافة العظمية عند عينة من السوريين الأصحاء ظاهرياً.

ثانياً : الهيكل العظمي :

1-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.⁽²⁰⁾

تشكل المعادن حوالي 50-70 % من وزن العظم وتتألف بشكل أساسي من بلورات هيدروكسي أباتيت، بينما يتشكل القسم الباقي من العظم من بروتينات المطرق العظمي bone matrix proteins التي تشكل حوالي 20-40 % من وزنه ومن الماء الذي يشكل 5-10 % ومن الدسم التي تشكل >3%.⁽²¹⁾

تتألف بروتينات المطرق العظمي بشكل أساسي من الكولاجين نمط 1 (Collagen type 1) بنسبة تصل إلى نحو 85-90 % بالإضافة إلى بروتينات غير كولاجينية noncollagenous proteins مثل الأوستيوكالسين الأوستيونكتين و الأوستيوبوننتين والسيالوبروتين والفيبرونكتين وغيرها.

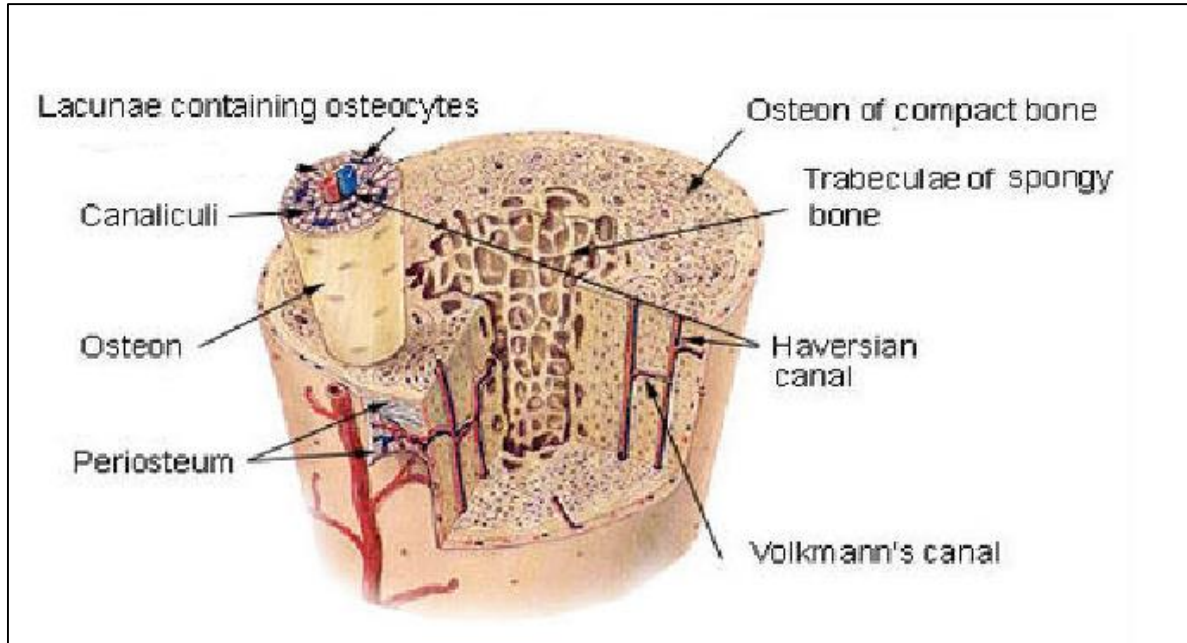
والعظم نوعان: قشري Cortical (compact) bone و ترابيقي trabecular bone.

يشكل العظم القشري حوالي 80 % من الهيكل العظمي، و تحوي العظام نسباً مختلفة من العظمين القشري والترابيقي، حيث تتألف الفقرات من عظم ترابيقي بنسبة 75 % مقابل 25 % للقشري بينما يحوي رأس الفخذ نسباً متساوية منهما.⁽²¹⁾

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.

تتصل أقنية هافرس مع بعضها بقنيات صغيرة تسمى قنيات فولكمان volkman، و توجد بين طبقات الكولاجين المتمعدن فتحات تسمى الفجوات lacunae تحوي الخلايا العظمية osteocytes، وتؤمن البنية السابقة الصلابة والقوة التي يتميز بهما العظم القشري،⁽²²⁾ بينما يتألف العظم الترابيقي من صفائح متشابكة من الكولاجين المتمعدن تترك بينها فراغات معطية مظهراً اسفنجياً spongy مشابهاً لخلية النحل honey comb بالمقطع العرضي،⁽²¹⁻²²⁾ تمنح البنية السابقة العظم الترابيقي صلابة أقل من صلابة العظم القشري ، يوضح الشكل (1) بنية كل من العظم القشري و الترابيقي.

الشكل (1) بنية العظم القشري و الترايبيقي



مأخوذة من (Perte B.M and Attar S)⁽²²⁾

2- الخلايا في النسيج العظمي:

العظم نسيج ديناميكي Dynamic tissue يتبدل ويتجدد باستمرار ضامناً الحفاظ على سلامة الهيكل العظمي، يحوي النسيج العظمي العديد من الخلايا التي تمنحه القدرة السابقة على التجدد المستمر⁽²³⁾، هذه الخلايا هي بانيات العظم Osteoblasts وكاسرات العظم Osteoclasts والخلايا العظمية Osteocytes والخلايا المبطنة Lining cells.

1.2- بانيات العظم Osteoblasts:

تنشأ بانيات العظم من الخلية الجذعية الميزانشيمية (MSC) Mesenchymal stem cell في نقي العظم التي يمكنها أن تتميز نحو العديد من السلالات الخلوية، فبالإضافة إلى بانيات العظم يمكنها أن تتميز نحو الخلية الشحمية أو العضلية أو الغضروفية. يتم تمايز هذه الخلية (الميزانشيمية) نحو أي من السلالات السابقة تحت تأثير عوامل انتساخ خاصة بكل سلالة، حيث تؤثر هذه العوامل على مورثات معينة محرضة انتساخها وبالتالي توجه الخلية الجذعية الميزانشيمية للتمايز نحو إحدى السلالات السابقة، فتتمايز الخلية الشحمية مثلاً يتم تحت تأثير تفعيل peroxisome proliferator activated receptor- γ (PPAR γ) بينما يتم تمايز بانيات العظم

تحت تأثير مجموعة من عوامل الانتساخ أهمها runt related transcription factor (RUNX2) بالإضافة لعوامل انتساخ أخرى مثل Osterix.⁽²⁴⁾

تشكل بانيات العظم الخلايا الأساسية المسؤولة عن تشكيل النسيج العظمي غير المتمعدن Osteoid في المناطق التي تعرضت للارتشاف لتشكيل عظم جديد عوضاً عن العظم المُرتشَف، ويتم تمعدن هذا النسيج لاحقاً عبر توضع بلورات هيدروكسي أباتيت وارتباطها ببروتينات المطرق العظمي.⁽²²⁾ بعد قيامها بعملها تخضع 70 % من بانيات العظم للموت الخلوي المبرمج apoptosis، بينما تتحول بانيات العظم المتبقية إلى الخلايا العظمية osteocytes أو إلى الخلايا المُبطَّنة lining cells.⁽²¹⁾

2.2-كاسرات العظم Osteoclasts:

خلايا عملاقة عديدة النوى giant multinucleated، تنشأ من سلائف الوحيدات mononuclear monocyte precursor التي يتم تمايزها نحو كاسرات العظم تحت تأثير تفعيل مجموعة من عوامل الانتساخ أهمها:

PU.1 ، microphthalmus associated transcription factor (MITF) ،

1 (NFATC1) nuclear factor of activated T-cells cytoplasmic

يعتمد تمايز كاسرات العظم وتفعيلها على النسبة بين الـ

Osteoprotegerin والـ receptor activator of nuclear Factor-κB ligand (RANKL)

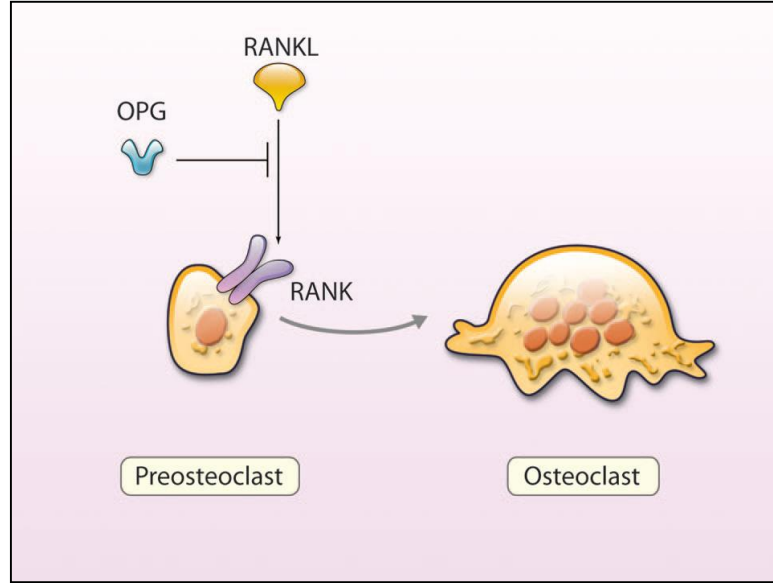
(OPG) المفرزين من بانيات العظم ففي حين تحرض الـ RANKL تمايز كاسرات العظم عبر ارتباطها

مع الـ RANK على سطح الكاسرات، بينما تمنع OPG هذا التمايز عبر ارتباطها مع الـ RANK وبالتالي

منع الارتباط بين الـ RANKL و الـ RANK.⁽²³⁾ يوضح الشكل (2) دور RANK/RANKL/OPG في تمايز

كاسرات العظم .

الشكل (2) دور RANK/ RANKL/ OPG في تمايز كاسرات العظم.



مأخوذة من (25) Tintut Y and Demer L)

يلاحظ من الشكل (2) أن الـ RANKL عند ارتباطه مع الـ RANK على سطح سلائف كاسرات العظم يؤدي إلى تحريض تمايز الكاسرات، بينما يمنع الـ OPG الارتباط السابق وبالتالي يثبط تمايز الكاسرات.

كما يتأثر تمايز الكاسرات أيضاً بجملة من السيتوكينات و الهرمونات (20) مثل :

parathyroid hormone(PTH) , Interleukine- 1 (IL-1), 1,25 OH-vitamin D

Macrophage-colony stimulating hormone (M-CSF) , IL-6, Calcitonin.

3.2-الخلايا العظمية Osteocytes:

تشكل الخلايا العظمية أكثر أنواع الخلايا انتشاراً في العظم حيث تشكل حوالي 90% من إجمالي الخلايا، تنشأ من بانيات العظم بعد انتهاء عملها وبقائها محتبسة في الفجوات lacunae بين طبقات العظم في الأوستيونات، و تتصل الخلايا العظمية مع بعضها عبر شبكة من النتوءات أو البروزات الخلوية تسمى القُنَيَّات العظمية bone canaliculi (22).

كان يُعتَقَد سابقاً أن الخلايا العظمية خلايا خاملة، لكن تبين لاحقاً أن لها أدواراً حيوية بالغة الأهمية لأنها مسؤولة عن تحسس الحمل الآلي (الميكانيكي) mechanosensor عبر الاتصالات الخلوية السابقة،

فعند تعرض العظم لزيادة في الحمل المذكور تتحسس الخلايا العظمية له وتستجيب بزيادتها تمايز الخلية الجذعية الميزانشيمية نحو بانيات العظم وبالتالي زيادة تشكيل العظم.⁽²⁶⁾

كما تفرز الخلايا العظمية مواداً تثبط تمايز كاسرات العظم مثل OPG ويعد موت الخلايا العظمية المحرض بنقص الاستروجين و التثبيات المديد و العلاج بالستيروئيدات القشرية السكرية مسؤولاً عن تحريض كاسرات العظم المرافق لهذه الحالات.^(21,26)

4.2-الخلايا المُبطّنة Lining cells:

تنشأ الخلايا المبطنة من بانيات العظم أيضاً وهي خلايا مسطحة flat cells تغطي سطح العظم الخامل غير الخاضع لعملية التجدد remodeling، وتشكل هذه الخلايا ما يشبه الحاجز الدموي العظمي حيث تعتبر مسؤولة عن تنظيم حركة الكالسيوم والفوسفور من العظم وإليه وتساهم في ثبات مستوياتهما في المصل، كما تساهم الخلايا المبطنة في التصاق الكاسرات بسطح العظم لتقوم بارتشافه.^(21,22)

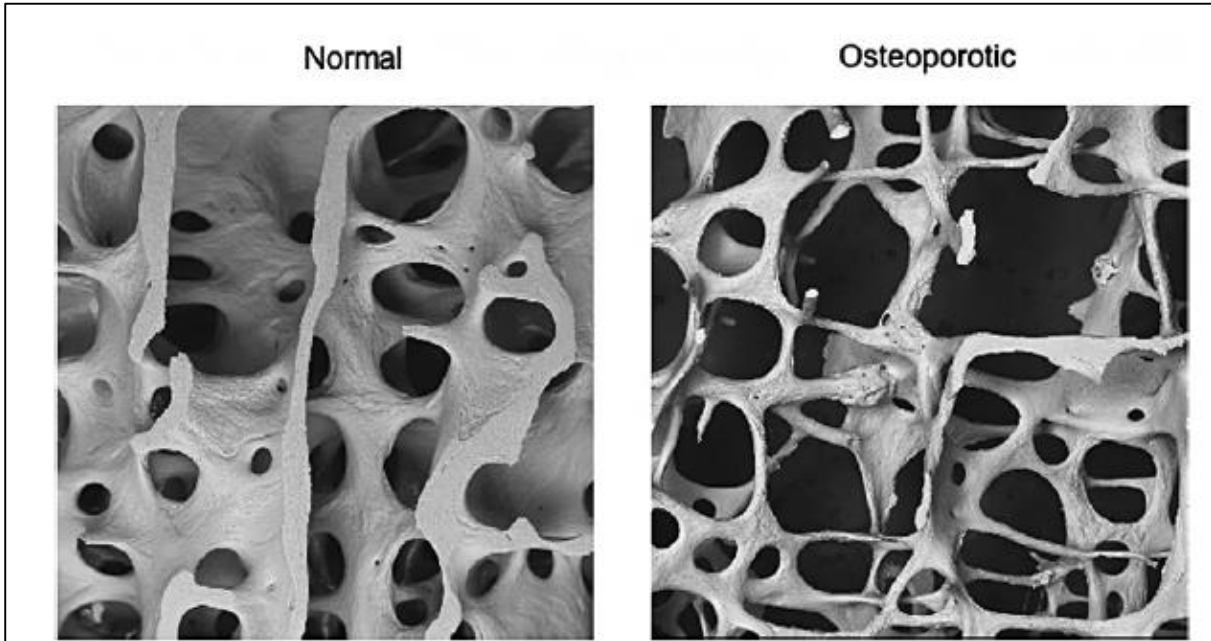
ثالثاً : الكثافة العظمية Bone mineral density:

يخضع الهيكل العظمي لتبدلات مستمرة طيلة الحياة، ففي مرحلة الطفولة يخضع إلى تبدلات في شكله وحجمه وتركيبه ضمن ما يعرف بعملية البناء العظمي (modeling) ، يتوقف التغيير في الشكل والحجم مع انغلاق المشاش في نهاية البلوغ ويتبع ذلك استمرار بناء الكتلة العظمية لفترة تمتد حوالي 5-10 سنوات حيث يتم الوصول إلى الكتلة العظمية الذروية peak bone mass التي يتم الوصول إليها في عمر يراوح بين 18-25 سنة .

تحدد العوامل الوراثية حوالي 70-80% من الكتلة العظمية بينما تتحكم عوامل أخرى بالقسم الباقي ومن هذه العوامل وجود واردة كافٍ من الكالسيوم و الفوسفور و البروتين وفيتامين د والفعالية الفيزيائية و الهرمونات المتداخلة مع النمو والبلوغ (كالهرمونات الجنسية و هرمون النمو). بعد الوصول للكتلة العظمية الذروية يخضع النسيج العظمي للتبدل المستمر ضمن ما يعرف بعملية التجدد العظمي (remodeling) التي يتم فيها إزالة العظم القديم وتكوّن عظم جديد ضامناً بذلك الحفاظ على سلامة الهيكل العظمي.⁽²⁷⁾

يحصل فقدان العظم عند اختلال التوازن بين تشكيل العظم و ارتشافه مؤدياً إلى تغيير تركيب الهيكل العظمي وبنيتة وبالتالي زيادة هشاشته وقابليته للكسر.⁽¹⁾ يوضح الشكل (3) التبدلات التي تطرأ على بنية العظم الترايبيقي المتخلخل مقارنة بالطبيعي

الشكل (3) التبدلات التي تطرأ على بنية العظم الترابيقي المتخلخل مقارنة بالطبيعي .



مأخوذة من (28) (Williams text book of endocrinology)

يحدث اختلال التوازن بين ارتشاف العظم وتشكيله في سن الضهي وعند تقدم العمر، فعند النساء تؤدي التغيرات الهرمونية المرافقة لفترة الضهي إلى تسريع فقدان العظم في الفترة بين 3-5 سنوات قبل آخر دورة طمثية حتى 3-5 سنوات بعدها وهذا يؤدي إلى فقدان في الكتلة العظمية يقدر بحوالي 1% في السنة أو 10% خلال فترة الضهي، أما فقدان العظم المرافق للتقدم بالعمر فيبدأ بالعقد السادس من العمر عند الرجال والنساء ويؤدي إلى فقدان حوالي 0.5% من الكتلة العظمية سنوياً. (27)

1-العوامل المؤهبة لنقص الكثافة العظمية:

يوجد العديد من عوامل الخطر المترافقة مع تسريع فقدان العظم مؤدية لفقدان التوازن بينه وبين إعادة التشكيل، فبالإضافة إلى التقدم بالعمر والضهي أنفي الذكر تترافق مجموعة من العوامل والحالات المرضية مع تسريع فقدان العظم مثل نقص النشاط الفيزيائي وفرط نشاط الدرق وفرط نشاط جارات الدرق والداء الرثياني وتناول بعض الأدوية مثل الستيرويدات القشرية السكرية. (1،27)

يوضح الجدول (1) أهم العوامل المؤهبة لنقص الكثافة العظمية.

الجدول (1) أهم العوامل المؤهبة لنقص الكثافة العظمية

نمط الحياة		
نقص الوزن الشديد	التدخين	الكحولية
نقص الوارد اليومي من الكالسيوم و فيتامين د	التثبيت المديد	نقص النشاط الفيزيائي
الأمراض الوراثية		
متلازمة العظم الناقص	البيلة الكلوية مجهولة السبب	Hypophosphatasia
بيلة الهوموسيستئين	الداء الليفي الكيسي	الهيموكروماتوز
مارفان	إهلر دانلوس	
الأمراض الغدية		
فرط نشاط الدرق	متلازمة كوشينغ	قصور الأفتاد (القصور المبيضي الباكر Premature Ovarian Failer (POF) ، قصور النخامى ، فرط البرولاكتين ، قصور الأفتاد البدئي)
فرط نشاط جارات الدرق		
الأمراض الدموية		
التلاسيما	الداء المنجلي	الورم النقوي العديد
اللوكيميا	اللمفوما	الناعور
Systemic mastocytosis		
الأمراض الرئوية		
التهاب المفاصل الرثياني	ذأب الحمامي الجهازى	
الأمراض الهضمية		
أمراض الكبد المزمنة	سوء الامتصاص (كالداء الزلاقي)	
أمراض الجهاز العصبي		
باركنسون	أذيات النخاع الشوكي	التصلب اللويحي
الحثل العضلي		
الأدوية		
Glucocorticoids	GNRH agonists and antagonists	Anti-coagulants (Heparin-Warfarin)
Tamoxifen	Thyroid hormone (in excess)	Proton Pump Inhibitors (PPI)
Lithium	Depo-medroxy progesterone	Aromatase inhibitors
	Anti-convulsant	thiazolidinedione's
متفرقات		
الساركوما	قصور الكلية المزمن	قصور القلب الاحتقاني
الاكتئاب	متلازمة عوز المناعة المكتسب	الداء الرئوي الساد المزمن

2-قياس الكثافة العظمية:

يعد قياس الكثافة العظمية الطريقة الأكثر فعالية لكشف تخلخل العظام وتشخيصه وهي من أكثر المشعرات دقة للتنبؤ بخطر الكسور فانخفاض الكثافة العظمية بمقدار انحراف معياري واحد يُضَاعَف خطر الكسور.⁽²⁹⁾

1.2- طرق قياس الكثافة العظمية:

توجد العديد من الطرق المستخدمة في قياس الكثافة العظمية لكن يعد قياس الكثافة العظمية مركزياً في الفقرات القطنية وعنق الفخذ باستخدام طريقة امتصاص الأشعة السينية ثنائية الطاقة Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) المعيار الذهبي لقياس الكثافة العظمية وتشخيص التخلخل.

تستخدم طريقة الـ DXA شعاع X ثنائي الطاقة وهذا يسمح بقياس المحتوى المعدني الكلسي في العظام Bone mineral content (BMC) ومنه يتم حساب الكثافة العظمية Bone mineral density (BMD).

ويتم فيها التعبير عن النتائج بالكثافة العظمية (BMD) مقدرة بالـ غ/سم² بالإضافة إلى مقارنة الكثافة العظمية مع قيمتين طبيعيتين:

- القيمة الأولى هي متوسط الكثافة العظمية عند البالغين الشباب من نفس الجنس ويعبر عن الفارق بينهما بـ T-score الذي يتم حسابه بتقسيم الفارق بين الكثافة العظمية للشخص ومتوسط الكثافة العظمية للبالغين الشباب 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 Z-score 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.(1)

يوضح الجدول (2) تصنيف منظمة الصحة العالمية لنتائج الكثافة العظمية المقاسة بطريقة DXA:

جدول (2) تصنيف منظمة الصحة العالمية لنتائج الكثافة العظمية المقاسة بطريقة DXA

Classification	BMD	T-score
Normal	Within 1 SD of a young-adult reference population	T-score at -1 and above
Osteopenia	Between 1 and 2.5 below that of young-adult reference population	T-score between -1 and -2.5
Osteoporosis	2.5 SD or more below that of young-adult reference population	T-score at or below -2.5
Severe Osteoporosis	2.5 SD or more below that of young-adult reference population	T-score at or below -2.5 with one or more fractures

وتشير قيم Z-score الأقل من -2 إلى وجود سبب ثانوي لنقص الكثافة العظمية secondary osteoporosis

و تجدر الإشارة إلى عدم إمكانية تطبيق التصنيف السابق على نتائج الكثافة العظمية عند النساء قبل الضهي وعند الرجال الأصغر من 50 سنة وعند الأطفال، وعوضاً عنه يجب الاعتماد على قيم Z-score حيث تشير قيم Z-score الأقل من -2 إلى احتمال وجود نقص كثافة عظمية عند الفئات المذكورة.(1)

و يمكن قياس الكثافة العظمية بطرق أخرى(1) منها:

1- التصوير المقطعي الكمي المحوسب (QCT) Quantitative computed tomography : ويتم فيها قياس الكثافة العظمية مركزياً في الفقرات القطنية وعنق الفخذ أو محيطياً في الكعبرة والظنوب.

2- تخطيط الصدى الكمي (QUS) Quantitative ultrasound densitometry : ويتم فيها قياس الكثافة العظمية في الظنوب والركبة والكاحل.

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

لكن تجدر الإشارة إلى أن تصنيف منظمة الصحة العالمية آنف الذكر لا يمكن تطبيقه إلا على نتائج الكثافة العظمية المقاسة مركزياً في الفقرات القطنية وعنق الفخذ و محيطياً في الكعبرة بطريقة الـ DXA ولا يمكن تطبيقه على نتائج الكثافة العظمية المقاسة بالطرق الأخرى.⁽¹⁾

2.2-استطابات قياس الكثافة العظمية:

توصي المؤسسة الوطنية لتخلخل العظام في الولايات المتحدة الأمريكية National Osteoporosis Foundation (NOF) بقياس الكثافة العظمية عند:

- 1-النساء الأكبر من 65 سنة والرجال الأكبر من 70 سنة بغض النظر عن عوامل الخطر الأخرى.
- 2-النساء بعد الضهي الأصغر من 65 سنة والرجال بين 50-69 سنة ممن لديهم عوامل خطر لنقص الكثافة العظمية وحدوث الكسور.
- 3-الأشخاص الذين حصلت لديهم كسور بعد عمر 50 سنة.
- 4-الأشخاص الذين لديهم عوامل خطر لنقص الكثافة العظمية كالداء الرثياني أو ممن يتناولون أدوية تؤثر في الكثافة العظمية كالستيروئيدات القشرية بغض النظر عن العمر.⁽¹⁾

3.2-تقييم خطر الكسور باستخدام الـ (FRAX) Fracture Risk Assessment Alogarithm:

تمّ تصميم الـ FRAX لتقدير خطر حدوث كسر عنق الفخذ والكسور الكبرى الناجمة عن التخلخل Major osteoporotic fractures مثل كسور الفقرات والكعبرة والعضد خلال 10 سنوات، حيث يُحتسب ضمنها قياس الكثافة العظمية لعنق الفخذ بالإضافة لعوامل خطر أخرى مثل العمر والجنس ووجود كسور سابقة والتدخين والكحول.⁽¹⁾

يوضح الجدول (3) العوامل السريرية المأخوذة بالاعتبار عند قياس FRAX.

الجدول (3) العوامل السريرية المأخوذة بالاعتبار عند قياس FRAX

العوامل السريرية المأخوذة بالاعتبار عند قياس FRAX	
العمر	التهاب المفاصل الرثياني
الجنس	قصة عائلية لكسور عنق الفخذ
استخدام الستيروئيدات القشرية السكرية (بريدنيزون ≤ 5 مغ/ يوم لمدة ≤ 3 أشهر)	وجود قصة سابقة لكسور ناجمة عن تخلخل العظام (متضمنة كسور الفقرات)
تناول الكحول (3 or more drinks/day)	الكثافة العظمية في عنق الفخذ
وجود حالة مرضية أو تناول أحد الأدوية المؤهبة لتخلخل العظام	نقص مشعر كتلة الجسم
التدخين	

3-التقييم المخبري لنفي الأسباب الثانوية لنقص الكثافة العظمية:

يهدف إجراء التحاليل المخبرية إلى نفي الأسباب الثانوية لنقص الكثافة العظمية ويجب إجراء التقييم المخبري عند وجود شك سريري أو شعاعي بوجود سبب ثانوي لنقص الكثافة العظمية.

يوضح الجدول (4) التحاليل المخبرية الواجب إجراؤها. (1²⁷)

جدول (4) التحاليل المخبرية الواجب إجراؤها لنفي الأسباب الثانوية لنقص الكثافة العظمية

Consider the following laboratory tests to exclude secondary osteoporosis
Blood or Serum
Complete blood count (CBC)
Serum Chemistry including : Calcium, Phosphorus, Alkaline phosphatase, total protein, albumin, Renal Function Test, Liver Function Test , magnesium)
Electrolytes
Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)
Thyroid Stimulating Hormone (TSH)
Serum 25(OH) vitamin D level
Parathyroid Hormone (PTH)
Serum total testosterone and gonadotropin levels in younger men
Consider in selected (not all) patients
Serum protein electrophoresis (SPEP)
Tissue transglutaminase antibodies
Iron and ferritin levels
Homocystiene
Tryptase
Urine
24- hours urine calcium
Consider in selected (not all) patients
Urinary Free Cortisol level
Urinary Histamine
Urinary protein electrophoresis (UPEP)

4-العلاج:

1.4-التوصيات العامة:

1-إيقاف التدخين و الكحول

2- ممارسة التمرينات المقوية للعضلات weight-bearing and muscle strengthen exercise

مثل المشي والهرولة وصعود الدرج والتي من شأنها تقوية العضلات وبالتالي الوقاية من السقوط قدر الإمكان.

3-توصيات عامة تساعد على الوقاية من السقوط مثل تصحيح الاضطرابات البصرية، تعديلات في

المنزل أو المسكن كوضع مساند على جوانب الدرج وتحسين الإنارة.

4-المحافظة على راتب يومي كافٍ من الكالسيوم بما يوازي الحاجة اليومية حسب العمر والجنس.⁽¹⁾

يوضح الجدول (5) الحاجة اليومية من الكالسيوم حسب العمر والجنس.⁽²⁷⁾

الجدول (5) الحاجة اليومية من الكالسيوم تبعاً للعمر والجنس.

العمر	الجنس	الحاجة اليومية الموصى بها من الكالسيوم
0-6 أشهر	ذكور و إناث	200 مغ يومياً
6-12 شهر	ذكور و إناث	260 مغ يومياً
1-3 سنوات	ذكور و إناث	700 مغ يومياً
4-8 سنوات	ذكور و إناث	1000 مغ يومياً
9-18 سنة	ذكور و إناث	1300 مغ يومياً
19-50 سنة	ذكور و إناث	1000 مغ يومياً
51-70 سنة	ذكور	1000 مغ يومياً
51-70 سنة	إناث	1200 مغ يومياً
≤ 71 سنة	ذكور و إناث	1200 مغ يومياً

5- تصحيح عوز فيتامين د: عبر إعطاء 50000 وحدة دولية منه أسبوعياً لمدة 8-12 أسبوعاً حتى وصول تركيزه في الدم ≤ 30 نانوغرام/مل ثم وضع المريض على الحاجة اليومية (800-1000) وحدة دولية مدى الحياة.⁽¹⁾

2.4- الأشخاص الواجب وضعهم على علاج دوائي نوعي لنقص الكثافة العظمية والتدخل:

يجب علاج النساء بعد الضهي والرجال الأكبر من 50 سنة ممن لديهم أي مما يلي:

1- كسور سابقة في الفقرات أو عنق الفخذ.

2- قيم T-score أقل أو يساوي -2.5.

3- قيم T-score بين -1 و -2.5 لكن أظهر الـ FRAX أن خطورة حدوث كسور عنق الفخذ خلال 10 سنوات $\geq 3\%$ أو خطورة حدوث الكسور الكبرى الناجمة عن تخلخل العظام Major osteoporotic fractures خلال 10 سنوات $\geq 20\%$.⁽¹⁾

3.4- الخيارات العلاجية: تشمل الخيارات العلاجية العديد من الأدوية، و الجدول (6) يوضح الأدوية

المصرح بها من قبل منظمة الغذاء و الدواء الأمريكية (FDA) Food And Drug Administration

الجدول (6) الأدوية المصرح بها من قبل الـ FDA لعلاج نقص الكثافة العظمية. (27٠1)

الدواء	الزمرة الدوائية	الجرعة وطريقة الإعطاء	الفعالية	الآثار الجانبية	مضادات الاستطباب
Alendronate	Bisphosphonates	10 مغ يومياً أو 70 مغ أسبوعياً فموياً على الريق مع كأس كامل من الماء والبقاء بوضعية الجلوس أو الوقوف ودون تناول طعام أو دواء آخر لمدة 30 دقيقة	تخفيض حدوث الكسور الفقرية وكسور عنق الفخذ والكسور غير الفقرية (العضد و الكعبرة)	1- أعراض هضمية (حرقة خلف القص، ألم أثناء البلع، التهاب مري....) 2- آلام عضلية 3- خثرة الفك osteonecrosis of the jaw (ONJ)	1-الحساسية للزمرة الدوائية 2-انخفاض كلس الدم 3- قصور كلوي (تصفية الكرياتينين ≥ 30) 4- سوابق هضمية (التهاب مري، قرحة هضمية)
Risedronate	Bisphosphonates	35 مغ أسبوعياً أو 150 مغ شهرياً فموياً على الريق مع كأس كامل من الماء والبقاء بوضعية الجلوس أو الوقوف ودون تناول طعام أو دواء آخر لمدة 30 دقيقة	تخفيض حدوث الكسور الفقرية وكسور عنق الفخذ والكسور غير الفقرية (العضد و الكعبرة)	1- أعراض هضمية (حرقة خلف القص، ألم أثناء البلع، التهاب مري....) 2- آلام عضلية ONJ-3	1 الحساسية للزمرة الدوائية 2-انخفاض كلس الدم 3- قصور كلوي (تصفية الكرياتينين ≥ 30) 4- سوابق هضمية (التهاب مري، قرحة هضمية)
Ibandronate	Bisphosphonates	150 مغ شهرياً فموياً على الريق مع كأس كامل من الماء والبقاء بوضعية الجلوس أو الوقوف ودون تناول طعام أو دواء آخر لمدة 60 دقيقة 3 مغ حقناً وريدياً خلال 30 ثانية تكرر كل 3 أشهر	تخفيض حدوث الكسور الفقرية، لم يثبت تأثيره في كسور عنق الفخذ والكسور غير الفقرية (العضد و الكعبرة)	1- أعراض هضمية (حرقة خلف القص، ألم أثناء البلع، التهاب مري....) 2- آلام عضلية ONJ-3 4- Acute phase reactions (حمى، توهج، آلام عضلية)	1-الحساسية للزمرة الدوائية 2-انخفاض كلس الدم 3- قصور كلوي (تصفية الكرياتينين ≥ 30) 4- سوابق هضمية (التهاب مري، قرحة هضمية)
Zoledronic acid	Bisphosphonates	5 مغ تسريباً وريدياً خلال 15 دقيقة مرة سنوياً	تخفيض حدوث الكسور الفقرية وكسور عنق الفخذ والكسور غير الفقرية (العضد و الكعبرة)	1-التحسس للمنتج ONJ-2 3- Acute phase reactions (حمى، توهج، آلام عضلية)	1-الحساسية للزمرة الدوائية 2-انخفاض كلس الدم 3- قصور كلوي (تصفية الكرياتينين ≥ 30)

الدواء	الزمرة الدوائية	الجرعة وطريقة الإعطاء	الفعالية	الآثار الجانبية	مضادات الاستطباب
Teriparatide	PTH (1-34)	20 مكغ حقناً تحت الجلد مرة يومياً	تخفيض حدوث الكسور الفقرية وكسور عنق الفخذ والكسور غير الفقرية (العضد و الكعبرة)	1- غثيان 2- هبوط توتر انتصابي 3- نادراً فرط كلس الدم (عادة لاعرضي وعابر)	1- الحساسية للزمرة الدوائية 2- الحالات المترافقة بزيادة خطورة الإصابة بالOsteosarcoma مثل (داء باجيت، ارتفاع غير مفسر في Bone Specific Alkaline Phosphatase (BSALP) 3- فرط نشاط جارات درق بدئي أو ثانوي)
Denosumab	RANKL inhibitor	60 مغ حقن تحت الجلد مرة كل 6 أشهر	تخفيض حدوث الكسور الفقرية وكسور عنق الفخذ والكسور غير الفقرية (العضد و الكعبرة)	1- انتانات جلدية 2- مكان الحقن 3- تحسس جلدي 4- تشنجات عضلية في الساقين leg cramps	1- الحساسية للزمرة الدوائية 2- انخفاض كلس الدم
Raloxifene	Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM)	60 مغ يومياً فموياً	تخفيض حدوث الكسور الفقرية، لم يثبت تأثيره في كسور عنق الفخذ والكسور غير الفقرية (العضد و الكعبرة)	1- زيادة خطورة الخثار الوريدي 2- تشنجات عضلية في الساقين leg cramps	1- الحساسية للزمرة الدوائية 2- السيدات بسن النشاط التناسلي الراغبات بالحمل 3- سوابق خثار وريدي
Calcitonin	Calcitonin	100 وحدة دولية حقناً تحت الجلد أو عضلياً أو 200 وحدة دولية انشاقية عبر الأنف (بخة واحدة أنفياً)	تخفيض حدوث الكسور الفقرية، لم يثبت تأثيره في كسور عنق الفخذ والكسور غير الفقرية (العضد و الكعبرة)	1- غثيان 2- تحسس للمنتج (خاصة اكزيما مكان الحقن) 3- التهاب أنف وجيوب في الأشكال الانشاقية 4- توهج Flushing و تعرق	الحساسية للزمرة الدوائية
Estrogen therapy	Hormone replacement Therapy (HRT)	0.625 مغ من الاستروجين المقترن أو مايعادله مع أو دون مدروكسي بروجسترون	نظراً للآثار الجانبية الخطيرة مثل زيادة خطورة سرطان الثدي و الأمراض القلبية الوعائية والخثرات الوريدية فإن الـ FDA تنصح باللجوء لباقي الخيارات العلاجية إن أمكن، وفي حال استخدام الاستروجين أن يتم ذلك بأقل جرعة و لأقصر فترة ممكنة		

كما توجد بعض الأدوية غير المصرح بها من قبل الـ FDA مثل : Tibolon و Strontium renalate و Sodium fluoride و PTH (1-84) و Calcitriol. توصي المنظمة الأمريكية لأطباء الغدد (AAACE) بمايلي⁽²⁷⁾:

- 1- استخدام الـ alendronate أو risedronate أو zoledronic acid أو denosumab كخط علاجي أول.
 - 2- استخدام الـ ibandronate كخط علاجي ثانٍ.
 - 3- استخدام الـ calcitonin كآخر خط علاجي.
 - 4- استخدام الـ teriparatide عند المرضى الذين لديهم خطورة عالية جداً لحدوث الكسور أو من يفشل عندهم العلاج بالـ bisphosphonates.
- 4.4- مراقبة العلاج:

يعتبر قياس الكثافة العظمية المركزية في الفقرات القطنية وعنق الفخذ بطريقة الـ DXA المعيار الذهبي لمراقبة العلاج، تُجرى القياسات بفواصل حوالي 1-2 سنة، كما يمكن قياس الكثافة العظمية المركزية بطريقة QCT لمراقبة العلاج.

و تجدر الإشارة إلى أنه لا يمكن استخدام قياس الكثافة العظمية محيطياً بطرق الـ Peripheral DXA أو Peripheral QCT أو QUS في مراقبة العلاج لأنها لا تعكس استجابة الفقرات و عنق الفخذ للعلاج.⁽¹⁾

ويجب إعادة قياس الكثافة في نفس مركز التصوير الشعاعي و بنفس الجهاز و إن أمكن بيد الفني نفسه، حيث تتم مقارنة قيم الكثافة العظمية مقدرة بالـ غ/سم² و يعد العلاج ناجحاً في حال ثبات قيم الـ BMD أو تحسنها و عدم حدوث كسور.⁽¹⁾

رابعاً : البروتينات الشحمية :

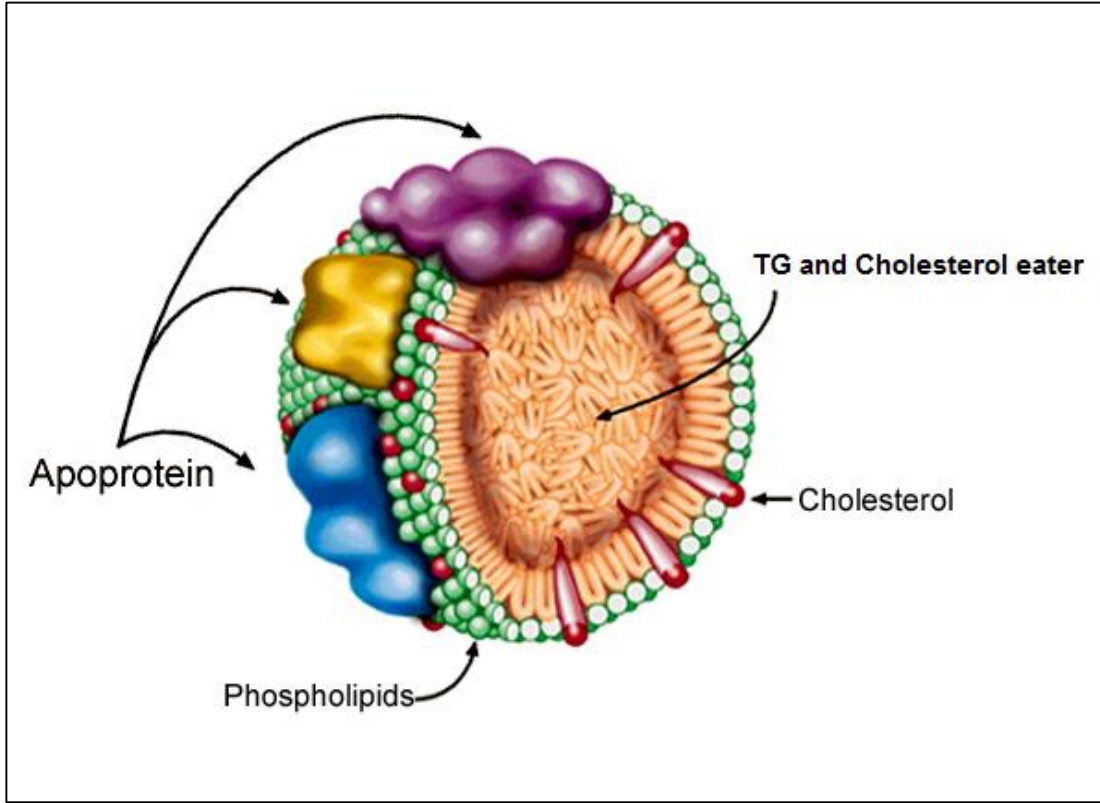
1-مقدمة فيزيولوجية :

تشكل الدسم مصدراً حيوياً أساسياً للطاقة فضلاً عن أدوارها الفيزيولوجية البالغة الأهمية حيث تدخل في تركيب الغشاء الخلوي وتعد أساسيةً لتركيب الهرمونات الستيروئيدية وطليعة الفيتامين د والألاح الصفراوية.

نتيجةً لعدم انحلال الدسم في الماء فإنها تنتقل في المصورة بعد ارتباطها مع تـمائم بروتينية مشكلةً مركبات تدعى البروتينات الشحمية lipoproteins ، تؤدي التـمائم البروتينية عدة وظائف مهمة فإلى جانب مساهمتها في تركيب البروتينات الشحمية فإنها تلعب دوراً في ربط البروتينات الشحمية مع مستقبلاتها وتنشيط العديد من الأنزيمات الضرورية لاستقلاب البروتينات الشحمية مثل ليباز البروتينات الشحمية lipoprotein lipase (LPL).

إن الوظيفة الأساسية للبروتينات الشحمية هي المساهمة في نقل الدسم في الجسم وإيصالها إلى مختلف الأنسجة لتقوم باستخدامها، و البروتينات الشحمية عبارة عن جزيئات كروية الشكل ذات مركز كاره للماء و سطح محب له، يتشكل المركز الكاره للماء من الكولسترول المؤسـتر والشحوم الثلاثية، بينما يتألف السطح المحب للماء من الكولسترول الحر والفوسفوليبيد والتـمائم البروتينية،⁽²⁸⁾ والشكل (4) يوضح بنية البروتينات الشحمية.

الشكل (4) بنية البروتينات الشحمية



الشكل (4) البنية الكروية للبروتينات الشحمية : يشغل الكولسترول المؤستر و الشحوم الثلاثية المركز بينما يتوضع الكولسترول الحر والفوسفوليبيدات و التمايم البروتينية على السطح.

و البروتينات الشحمية على عدة أنواع تختلف عن بعضها البعض في الحجم و الكثافة و المحتوى من الدسم و التمايم البروتينية ، يوضح الجدول (7) أهم أنواع البروتينات الشحمية.

الجدول (7) أهم أنواع البروتينات الشحمية

المحتوى من البروتينات الشحمية	المحتوى من الدسم	المحتوى (دسم/بروتين)	الحجم (نانومتر)	الكثافة (غ/مل)	البروتين الشحمي
Apo B48 Apo CI,II,III Apo E , Apo A	90-85% شحوم ثلاثية الباقى كولسترول و فوسفوليبيد	الدسم: 98% البروتين: 2%	500-100	0.95>	الدقائق الكيلوسية
Apo B100 Apo CI,II,III Apo E	55% شحوم ثلاثية 20% كولسترول 15% فوسفوليبيد	الدسم: 90% البروتين: 10%	80-30	1.006>	VLDL
Apo B100 Apo E	50% كولسترول 10% شحوم ثلاثية 20% فوسفوليبيد	الدسم: 80% البروتين: 20%	35-25	1.019-1.006	IDL
Apo B100	35% كولسترول مؤسٹر 20% كولسترول حر 5% شحوم ثلاثية 10% فوسفوليبيد	الدسم: 75% البروتين: 25%	25-18	1.063-1.019	LDL
Apo AI , II Apo CI , II , III Apo E	25% فوسفوليبيد 15% كولسترول مؤسٹر 5% كولسترول حر 5% شحوم ثلاثية	الدسم: 50% البروتين: 50%	12-5	1.21-1.063	HDL

2-اضطراب الشحوم dyslipidemia:

يعد اضطراب استقلاب الشحوم مسؤولاً عن العديد من الأمراض بالغة الخطورة في مقدمتها الأمراض القلبية الوعائية بالإضافة إلى التهاب البنكرياس المترافق مع الارتفاع الشديد في مستويات الشحوم الثلاثية وهو يعتبر من الاضطرابات الاستقلابية واسعة الانتشار حيث يقدر أن حوالي 33.5 مليون شخصاً من البالغين الأكبر من 20 سنة في الولايات المتحدة الأمريكية لديهم ارتفاع في مستويات الكوليسترول الكلي ($\text{Chol} \leq 240 \text{ مغ/د.ل}$) ، بينما يعاني حوالي 33% من البالغين هناك من ارتفاع في مستويات الشحوم الثلاثية.⁽³⁰⁾

يوضح الجدول (8) تصنيف الـ National cholesterol education program (NCEP) لمستويات الشحوم في الدم.⁽²⁸⁾

الجدول (8) تصنيف الـ NCEP لمستويات الشحوم في الدم.

Level	Classification
Total cholesterol (CHOL) mg /dl	
< 200	Normal
200-239	Borderline high
≥240	High
Low density lipoprotein (LDL) mg/dl	
< 70	Optional treatment goal in very high risk patient
<100	Optimal
100-129	Near optimal
130-159	Borderline high
160-189	High
≥190	Very high
High density lipoprotein (HDL) mg/dl	
< 40 in men and < 50 in women	Low
>60	High
Triglyceride (TG) mg/dl	
< 150	Normal
150-199	Borderline high
200-499	High
≥500	Very high

3-اضطراب الشحوم و التصلب العصيدي:

تعد الأمراض القلبية الوعائية السبب الرئيس للوفيات في الولايات المتحدة الأمريكية و أوروبا،⁽³¹⁾ ويلعب اضطراب استقلاب الشحوم دوراً أساسياً في تطور الآفات العصيدية المسببة للأمراض القلبية الوعائية حيث يؤدي اضطراب مستويات الشحوم في الدم إلى توغل جزيئات الـ LDL عبر البطانة الوعائية لُحْتَجَز في المسافة تحت البطانية subendothelial space وتتعرض هناك لتعديلات لأنزيمية nonenzymetic modifications بالأكسدة أو الأستلة لأن الخلايا الوعائية (البطانية والعضلية الملساء) قادرة على إحداث التعديلات السابقة عبر إفرازها للجذور الأوكسيجينية الحرة.

يؤدي تراكم جزيئات الـ LDL المؤكسدة (OX-LDL) في الجدار الوعائي إلى زيادة تعبيرية البطانة الوعائية للعديد من السيتوكينات وجزيئات الالتصاق مثل:

Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), Vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) , Monocyte chemoattractant protein (MCP) , monocyte β 1 integrin وهذا يؤدي إلى جذب الوحيدات واللمفاويات التائية والتصاقها بالبطانة الوعائية ودخولها إلى المسافة تحت البطانية.⁽³¹⁻³²⁾

بعد دخول الوحيدات إلى المسافة تحت البطانية تتحول إلى البالعات، يتم بعدها ارتباط جزيئات الـ OX-LDL بسطح تلك البالعات عبر مستقبلات خاصة أهمها:

scavenger receptors class B (I, II, CD36) ليتم إدخال هذه الجزيئات إلى البالعات، وبعد تراكمها بكميات كبيرة فيها تتحول تلك البالعات إلى ما يعرف بالخلايا الرغوية foam cells التي تقوم بدورها وبالاشتراك مع اللمفاويات التائية بإفراز العديد من السيتوكينات و عوامل النمو مثل: IL-1 و

IL-3 و IL-18 و Tumor necrosis factor (TNF) و fibroblast growth factor (FGF)

Transforming growth factor (TGF) و platelet derived growth factor (PDGF)

تؤدي هذه المواد لإحداث استجابة التهابية في الجدار الوعائي كما تؤدي إلى تحريض تكاثر الخلايا العضلية الملساء في الجدار الوعائي.

يؤدي استمرار تراكم جزيئات الـ OX-LDL داخل الخلايا الرغوية إلى موتها وتحرر محتوياتها من الدسم المؤكسدة والأنزيمات و السيتوكينات الالتهابية مؤدياً إلى إحداث أذية في الجدار الوعائي.⁽³³⁾

تقوم جزيئات الـ OX-LDL أيضاً بتعطيل إفراز الخلايا البطانية للـ Nitric oxide وتحرض تراسص الصفائح وتحرر الترومبوكسان ما يؤدي إلى زيادة التقبض الوعائي و تحريض الخثار.⁽³⁴⁾

كل الحدثيات السابقة تؤدي في النهاية إلى تشكل الآفة العصيدية وتضييق لمعة الوعاء الدموي وبالتالي تطور الآفات القلبية الوعائية.

خامساً : العلاقة بين الكثافة العظمية ومستويات الشحوم في الدم :

1-مقدمة:

أدى تراكم جملة من الحقائق العلمية والملاحظات الوبائية للاعتقاد باحتمال وجود علاقة بين مستويات الشحوم في الدم والكثافة العظمية، ودفعت الباحثين لتناول هذه العلاقة بالعديد من الأبحاث والدراسات النوعية الوبائية epidemiological والتجريبية experimental، ولعل أهم هذه الملاحظات ما يلي: أولاً: الأصل المشترك للخلايا الشحمية و بانيات العظم من الخلية الجذعية الميزانشيمية في نقي العظم ويبدو أن ازدياد تمايز هذه الخلية نحو أي من السلالتين السابقتين يترافق مع انخفاض تمايزها نحو السلالة الأخرى،⁽³⁵⁾ وهذا ما دعا للاعتقاد بأن تخلخل العظام المرافق لتقدم العمر ولبعض الحالات المرضية مثل استئصال المبيضين وتناول الستيرويدات القشرية السكرية ينجم عن اختلال التوازن الخاص بسلالتي بانيات العظم / الخلايا الشحمية لصالح الأخيرة مؤدياً إلى زيادة الخلايا الشحمية في نقي العظم.⁽³⁶⁻³⁸⁾

ثانياً : أشارت العديد من الدراسات الوبائية إلى وجود علاقة بين تطور التصلب العصيدى والآفات القلبية الوعائية من جهة، ونقص الكثافة العظمية وتخلخل العظام من جهة أخرى، واقترح اضطراب الشحوم في الدم للربط بين هذين المرضين المزمنين،^(25، 39-41) حيث أظهرت بعض الدراسات ارتفاع خطورة الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية بغض النظر عن عوامل الخطر القلبية الأخرى عند النساء المصابات بتخلخل العظام بعد سن الضهي،⁽⁴²⁻⁴³⁾ و أظهرت دراسات أخرى أن تكلس الأبهر الذي يعد مشعراً مهماً لتطور التصلب العصيدى يترافق مع انخفاض الكثافة العظمية وزيادة خطورة تخلخل العظام.⁽⁴⁴⁾

ثالثاً: أظهرت بيانات الـ (NHANESIII) National health and nutrition survey الأمريكية أن حوالي 73 % من النساء اللواتي يعانين من نقص الكثافة العظمية Osteopenia لديهن ارتفاع في مستويات الكولسترول الكلي في الدم (total cholesterol ≥ 200 mg/dl) بينما تبدي 63 % منهم ارتفاعاً في مستويات الـ LDL ($LDL \geq 130$ mg/dl).

وأن حوالي 63% من النساء اللواتي يعانين من تخلخل العظام Osteoporosis لديهن ارتفاع في مستويات الكوليسترول الكلي في الدم بينما تبدي 53% منهن ارتفاعاً في مستويات الـLDL.⁽⁴⁵⁾

رابعاً : الستاتينات من الأدوية المعروفة بتأثيرها الخافض لكوليسترول الدم عبر تثبيط اصطناعه بالإضافة إلى دورها المضاد للالتهاب والمُثَبِّط لتشكيل العصيدة عبر تثبيط أكسدة الدسم وتثبيط إفراز السيوكينات الالتهابية، وقد أشارت العديد من الدراسات إلى تحسن الكثافة العظمية وتراجع خطر الكسور مترافق مع استخدام الستاتينات.⁽⁴⁶⁻⁵⁰⁾

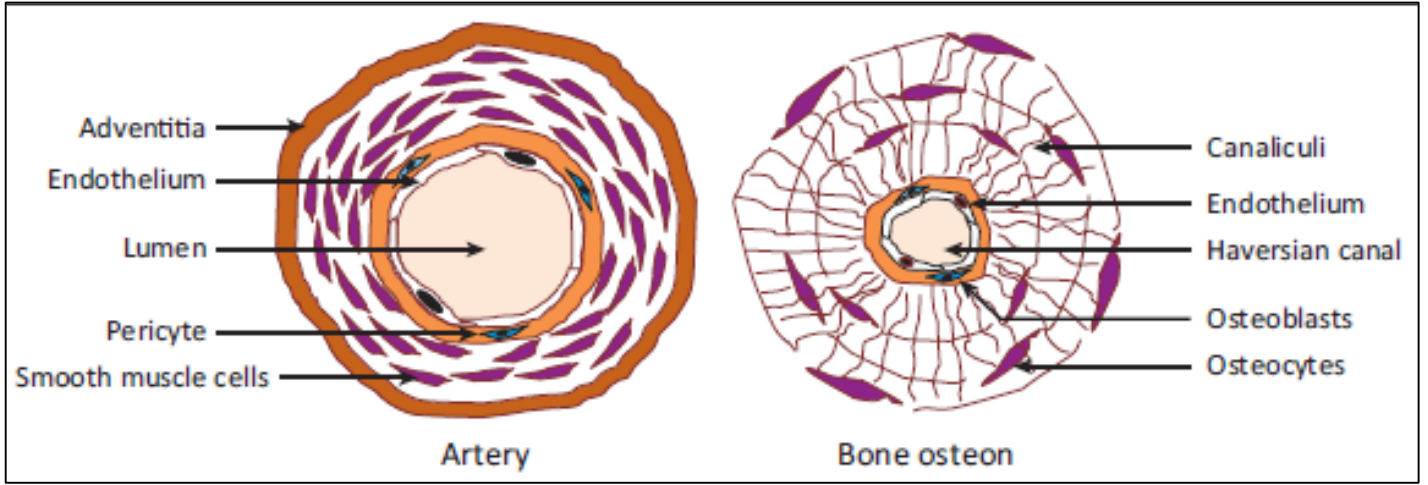
بالإضافة إلى الستاتينات أظهرت بعض الأدوية قدرة في التأثير على كل من تقلب العظم واستقلاب الشحوم مثل البيسفوسفونات المستخدمة في علاج تخلخل العظام والمعروفة بتأثيرها المثبط لارتشاف العظم ، حيث أظهرت بعض الأبحاث أن استخدامها يترافق مع تغيير الصيغة الشحمية⁽⁵¹⁻⁵²⁾ (ارتفاع مستويات الـHDL وانخفاض مستويات الـLDL) .

2- تأثير اضطراب الشحوم على النسيج العظمي:

1.2- تراكم الدسم في النسيج العظمي:

النسيج العظمي نسيج موعى بشدة ، فالأوستيون في العظم القشري يحوي في مركزه وعاءً دمويًا وصفائح العظم الترابيقي قريبة من الأوعية الجيبية في نقي العظم (sinusoidal vessels)، وعند وجود اضطراب شحوم يمكن لجزيئات الـLDL أن تتراكم في المطرق تحت البطانة الوعائية subendothelial matrix لأوعية العظام (الأوعية المركزية في أقنية هافرس في العظم القشري و الأوعية الجيبية في العظم الترابيقي)،^(39،40،53) وقد أثبتت العديد من الدراسات بالخزعات النسيجية والتلوينات الخاصة تراكم الدسم في المسافات تحت البطانية في النسيج العظمي المتخلخل.⁽⁵⁴⁾ يوضح الشكل (5) البنية التشريحية للأوستيون ومقارنتها مع البنية التشريحية للوعاء الدموي .

الشكل (5) البنية التشريحية للأوستيون ومقارنتها مع البنية التشريحية للوعاء الدموي .



مأخوذة من (Tintut Y & Demer L)⁽⁵³⁾

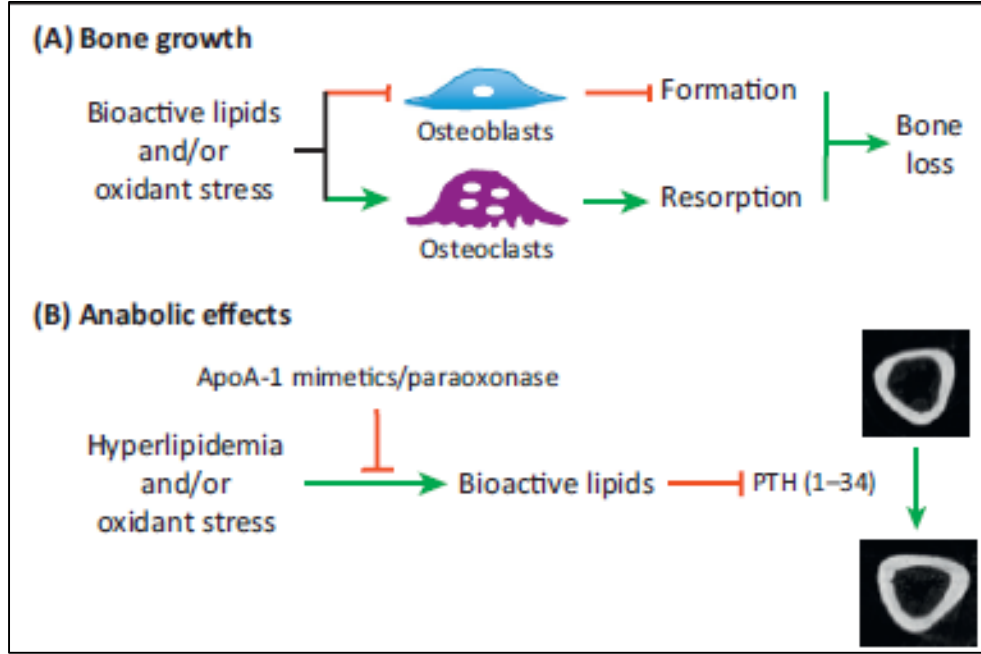
يلاحظ الشبه في البنية التشريحية للأوستيون و الوعاء الدموي فكل منهما يرتكز حول لمعة دموية محاطة بطبقة من الخلايا البطانية التي تستند بدورها على غشاء تحده خلايا، هذه الخلايا هي بانيات العظم في الأوستيون و الخلايا العضلية الملساء في الوعاء الدموي.

ونظراً لأن بانيات العظم موجودة بالقرب من المطرق تحت البطانة الوعائية⁽⁵³⁾ ، حيث تبين مؤخراً أنها تملك القدرة – كالخلايا الوعائية- على إحداث التعديلات اللاأنزيمية في جزيئات الـ LDL فإن التراكم المديد لهذه الجزيئات في العظم سيؤدي إلى تشكيل دسم مؤكسدة OX-LDL في النسيج العظمي.⁽⁵⁵⁾

2.2-تأثير الدسم المؤكسدة على خلايا النسيج العظمي:

وجدت العديد من الدراسات أن الدسم المؤكسدة الفعالة حيويّاً (bioactive oxidized lipids) تؤدي إلى تسريع فقدان العظم عبر تأثيرها على كل من بانيات وكاسرات العظم ، حيث تبين أنها تثبط تمايز بانيات العظم و تحرض تمايز كاسرات العظم بالإضافة إلى تأثيرها على فعالية العوامل البانية للعظم.⁽⁵³⁾ يوضح الشكل (6) تأثير الدسم المؤكسدة على العظم.

الشكل (6) تأثير الدسم المؤكسدة على العظم



مأخوذة من (Tintut Y & Demer L)⁽⁵³⁾

يظهر الشكل (6) قدرة الدسم المؤكسدة على تثبيط تمايز بانيات العظم وتحريض تمايز كاسرات العظم وتخفيض فعالية الـ PTH (1-34) البانية للعظم.

1.2.2- تأثير الدسم المؤكسدة على بانيات العظم:

1.1.2.2- التأثير على تمايز بانيات العظم:

تحتوي الخلايا الجذعية الميزانشيمية وبانيات العظم على سطحها مستقبلات للـ OX-LDL هي: scavernage receptors type B (I,II,CD36) والـ LOX-1 oxidizes LDL receptor بالإضافة إلى وجود مستقبل للفوسفوليبيدات المؤكسدة على سطح هذه الخلايا أيضاً هو: Toll-like receptor 2 (TLR2) وبالتالي يمكن للدسم المؤكسدة أن تؤثر على بانيات العظم وسلائفها عبر الارتباط مع المستقبلات السابقة. (53,55)

أظهرت الدراسات في الزجاج أن الدسم المؤكسدة تؤثر على الخلايا الجذعية الميزانشيمية (MSC) في نقي العظم مثبّطة تمايزها نحو بانيات العظم ومحرّضة تمايزها نحو الخلايا الشحمية.

أثبتت Maria Teresa وزملاؤها (2011) قدرة الدسم المؤكسدة وتحديد الفوسفوليبيدات المؤكسدة

Oxidized -1-palmitoyl-2-arachidonyl-SN-glycero-3-phosphocholine (ox-PAPC)

على تثبيط تمايز بانيات العظم وتحريض تمايز الخلايا الشحمية من الخلايا الجذعية الميزانشيمية، (56) حيث عزلوا الخلايا الجذعية الميزانشيمية غير المتميزة والخلايا الجذعية الميزانشيمية في مرحلة التمايز نحو الخلايا الشحمية والخلايا الجذعية الميزانشيمية في مرحلة التمايز نحو بانيات العظم، وقاموا بتعريض كل من الخلايا السابقة لتراكيز مختلفة من ال-ox-PAPC وسجلوا تأثيرها على كل من هذه الخلايا وانتهوا إلى النتائج التالية:

1- تعريض الخلايا الجذعية الميزانشيمية غير المتميزة لل-ox-PAPC أدى إلى زيادة تعبيرية مورثة ال-PPAR γ دون تغيير في تعبيرية باقي المورثات مؤدياً بالتالي إلى توجيه هذه الخلايا للتمايز إلى الخلايا الشحمية.

2- تعريض الخلايا الجذعية الميزانشيمية في مرحلة التمايز نحو الخلايا الشحمية لل-ox-PAPC أدى بعد حوالي 48 ساعة إلى زيادة تعبيرية ال-PPAR γ وبعد 72 ساعة حصلت زيادة في تراكم حبيبات الدسم داخل الخلايا ما يشير إلى تعزيز التمايز نحو الخلايا الشحمية.

3- تعريض الخلايا الجذعية الميزانشيمية في مرحلة التمايز نحو بانيات العظم لل-ox-PAPC أدى بعد 48 ساعة إلى انخفاض تعبيرية مورثة RUNX2 وازدياد شدة هذا التثبيط مع زيادة تركيز ال-ox-PAPC وهذا يشير إلى تثبيط التمايز نحو بانيات العظم. (56)

وفي السياق ذاته أظهر Parhami وزملاؤه (1999) أن تعريض الخلايا الجذعية الميزانشيمية لتراكيز مرتفعة من ox-LDL يؤدي إلى تفعيل ال-ppar γ وتثبيط مشعرات تمايز بانيات العظم مثل ALP وCollagen type 1 المحرصة بال-ascorbate. (57)

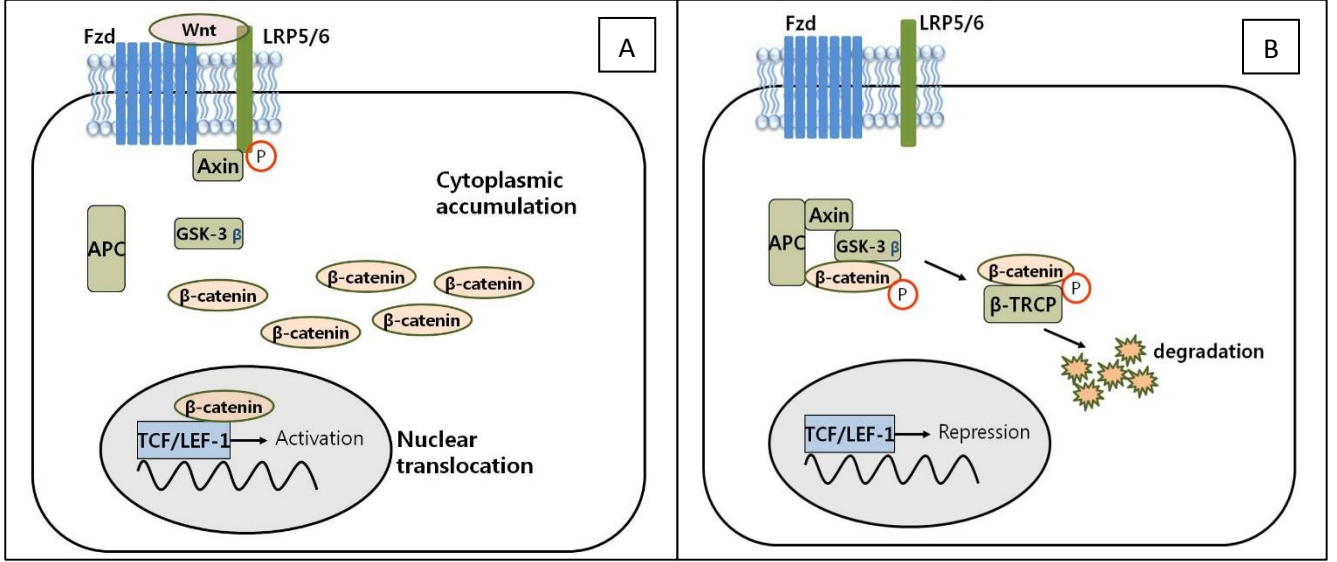
2.1.2.2- آلية التأثير على تمايز بانيات العظم :

وجدت بعض الأبحاث أن التأثير المثبط للدسم المؤكسدة على تمايز بانيات العظم يعود لتأثيرها في عمل جملة ال- (wnt/ β -catenin) في البانيات.

فيزيولوجياً تقوم بروتينات ال-1-wingless integrase (wnt) بدور مهم في تمايز بانيات العظم حيث ترتبط هذه البروتينات مع مستقبلها على سطح بانيات العظم وهو Frizzled receptor (Fzd) وتشكل معقداً معه ومع LDL related receptor 5,6 (LRP 5,6)، و يقوم هذا المعقد (wnt+Fzd+LRP) بتثبيط أنزيم ال-GSK-3 β المخرب لل- β -catenin وهذا ما يؤدي إلى تراكم ال- β -catenin في الخلايا ودخولها إلى النواة لتمارس دوراً محرضاً للمورثات المسؤولة عن تمايز بانيات العظم مثل ال-runx2 و ال-osterix ودوراً مثبطاً لفعالية ال-ppar γ الضروري لتمايز الخلايا الشحمية. (58-59)

يوضح الشكل (7) دور سبيل wnt4/ β -catenin في تمايز بانيات العظم.

الشكل (7) دور سبيل wnt4/ β -catenin في تمايز بانيات العظم



مأخوذة من (60) (Jae-Ik Han and Ki-Jeong Na)

A : عند ارتباط بروتينات الـ wnt مع مستقبلها تشكل معقد (wnt+ Fzd+LRP5/6) يعمل المعقد السابق على تثبيط أنزيم الـ GSK-3 β المثبط للـ β -Catenin ويؤدي هذا إلى تراكمه في الخلية ودخوله إلى النواة ليرتبط مع T-cell factor (TCF) ويحرض انتساخ المورثات المسؤولة عن تمايز بانيات العظم.

B : بغياب بروتينات الـ wnt فإن أنزيم الـ GSK-3 β يثبط الـ β -Catenin.

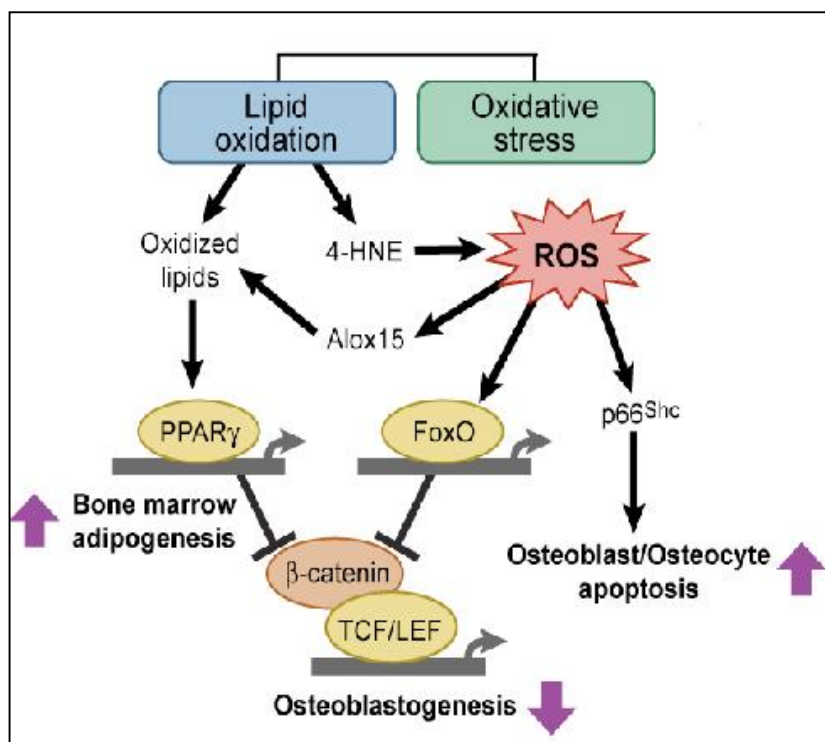
تؤثر الدسم المؤكسدة في عمل بروتينات الـ wnt عبر إحداثها للشدة التأكسدية Oxidative stress ، حيث تؤدي تلك الدسم إلى زيادة مستويات reactive oxygen species (ROS) في بانيات العظم (53،55،61) مسببة تفعيل العديد من الآليات الفيزيولوجية لحماية الخلية من الأذية ومن هذه الآليات تفعيل جملة Fork head box o (FOXO) المعروفة بدورها في تجديد الخلايا ومقاومة الأذية، تعتمد جملة الـ FOXO في عملها على الـ β -catenin الضرورية لتحريض انتساخ الأنزيمات المضادة للأكسدة، وبالتالي فإن تفعيل جملة الـ FOXO الناجم عن ارتفاع مستويات الـ ROS يؤدي إلى تحويل β -catenin من دورها المحرض لتمايز بانيات العظم إلى دورها المحرض على انتساخ الأنزيمات المضادة للأكسدة.

إن استمرار ارتفاع ROS يؤدي في النهاية إلى انخفاض مستويات β -catenin بسبب استهلاكه أولاً وتحطيمه بالبروتياز المفعلة بالـ PPAR γ ثانياً وهذا يؤدي إلى إضعاف التأثير المقاوم للشدة التأكسدية في

بانيات العظم،⁽⁶³⁻⁶²⁾ وقد أكدت نتائج Srividhya وزملائه (2013) تأثير تفعيل جملة الـ FOXO المُحَرَّض بالشدة التأكسدية المُحدَّثة بالدهم المؤكسدة في تثبيط تمايز بانيات العظم حيث وجدوا أن الفئران التي لديها طفرة في جملة الـ FOXO تشهد زيادة في كتلة العظم بسبب تحويل الـ β -catenin نحو دورها المحرض لتمايز بانيات العظم.⁽⁶⁴⁾

يوضح الشكلان 8 و 9 آلية تأثير الدهم المؤكسدة على تمايز بانيات العظم.

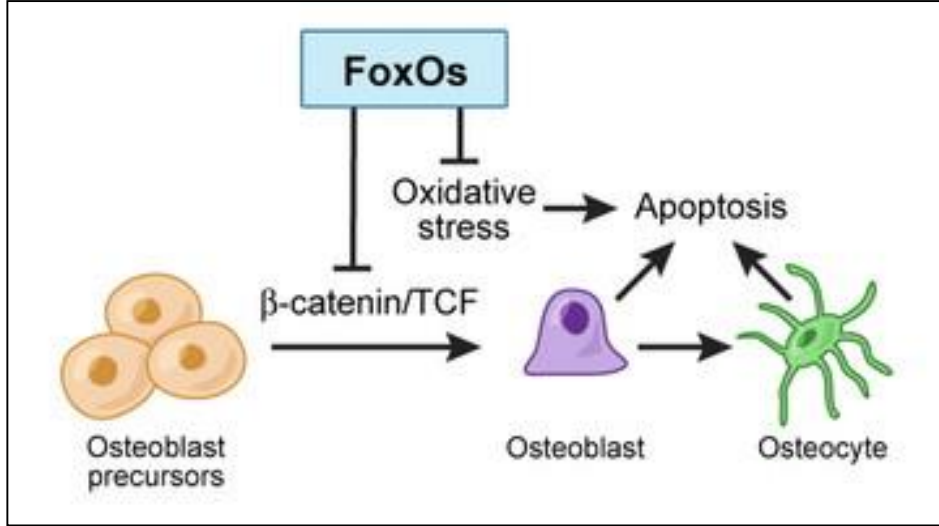
الشكل (8) آلية تأثير الدهم المؤكسدة على تمايز بانيات العظم



مأخوذة من⁽⁶⁵⁾ (Almeida M) بتصرف.

يلاحظ من الشكل (8) أن الدهم المؤكسدة تؤدي إلى زيادة مستويات الـ ROS في بانيات العظم والتي تؤدي بدورها إلى إحداث شدة تأكسدية وبالتالي تفعيل جملة الـ FOXO لحماية الخلية من الأذية الناجمة عنها، ويؤدي هذا إلى تحويل الـ β -catenin من عملها في تحريض المورثات المسؤولة عن تمايز بانيات العظم إلى عملها في تحريض الأنزيمات المسؤولة عن حماية الخلية من الشدة التأكسدية. كما يوضح الشكل زيادة تعبيرية الـ PPAR- γ تحت تأثير الدهم المؤكسدة وهذا يؤدي بدوره إلى تفعيل البروتيناز الذي يُحطِّم جزيئات الـ β -catenin.

الشكل (9) تأثير تفعيل جملة الـ FOXO في بانيات العظم.



مأخوذة من (65) Almedia M et al .

يلاحظ من الشكل (9) أن تفعيل جملة الـ FOXO في بانيات العظم يؤدي إلى تعطيل عمل الـ β -catenin المحرض لتمايز بانيات العظم.

توصلت بعض الدراسات إلى وجود آليات أخرى تفسر قدرة الدسم المؤكسدة على تثبيط تمايز بانيات

العظم، حيث بينت أن التفعيل الزائد لجملة الـ Mitogen activated protein kinase

(MAPKinase) المترافق مع ارتباط تلك الدسم مع مستقبلاتها على سطح الخلايا يؤدي إلى تغيير في

انتساخ العديد من المورثات منها المورثات المسؤولة عن تمايز بانيات العظم، حيث تبين أن إعطاء

PD-98059 المعروف بتثبيط الاستجابة الخلوية للـ MAPKinase يؤدي إلى حجب التأثير المثبط سابق

الذكر للدسم المؤكسدة على مشعرات تمايز بانيات العظم. (57)

3.1.2.2-التأثير على عيوشية بانيات العظم:

أظهرت العديد من الأبحاث أن التراكيز المرتفعة من الدسم المؤكسدة تؤدي إلى تحريض الموت الخلوي

المبرمج في بانيات العظم. (55، 66-67)

حيث أظهر Brodeur وزملاؤه أن قدرة بانيات العظم على الإدخال الإصطفائي للكلسترول المؤستر CE من جزيئة الـ LDL تنخفض عند تعرض هذه الأخيرة للأكسدة، وتتحول عوضاً عن ذلك إلى إدخال كامل جزيئة الـ LDL إلى داخل الخلية بالبلعمة endocytosis، وبعد دخول جزيئات OX-LDL تتبلعها الجسيمات الحالة، و بما أن هذه الجزيئات تتمتع بمقاومة لأنزيمات الجسيمات الحالة فإن دخولها المتكرر إلى داخل البانيات سيؤدي إلى تراكمها في الجسيمات الحالة مسببةً في النهاية تخرب غشاء الجسيمات المذكورة و خروج أنزيماتها إلى الوسط الخلوي محدثة أذية خلوية ومتسببة في موت الخلايا apoptosis⁽⁵⁵⁾.

وفي نفس السياق بيّن Hamel وزملاؤه أن التراكيز المرتفعة من الـ OX-LDL تحرض الموت الخلوي المبرمج في بانيات العظم بسبب زيادتها لتراكيز الـ ROS فيها الذي يؤدي إلى إحداث العديد من الأذيات الخلوية⁽⁶⁷⁾.

كما أظهر Hirasawa وزملاؤه أن اضطراب الشحوم يؤدي إلى تحريض الموت الخلوي المبرمج في بانيات العظم بسبب تحريضه الزائد للبروتين المثبط للورم (P53 Tumor suppressor protein)⁽⁶⁶⁾.

2.2.2-تأثير الدسم المؤكسدة على فعالية العوامل البانية للعظم:

تؤدي العوامل البانية للعظم إلى زيادة تشكيله عبر تحريضها تمايز بانيات العظم وتكاثرها، وقد فتحت في السنوات الأخيرة آفاقاً علاجية جديدة في مجال علاج تخلخل العظام، ولعل أهم العوامل البانية المستخدمة في الممارسة السريرية هرمون جارات الدرق الإنساني المأثوب

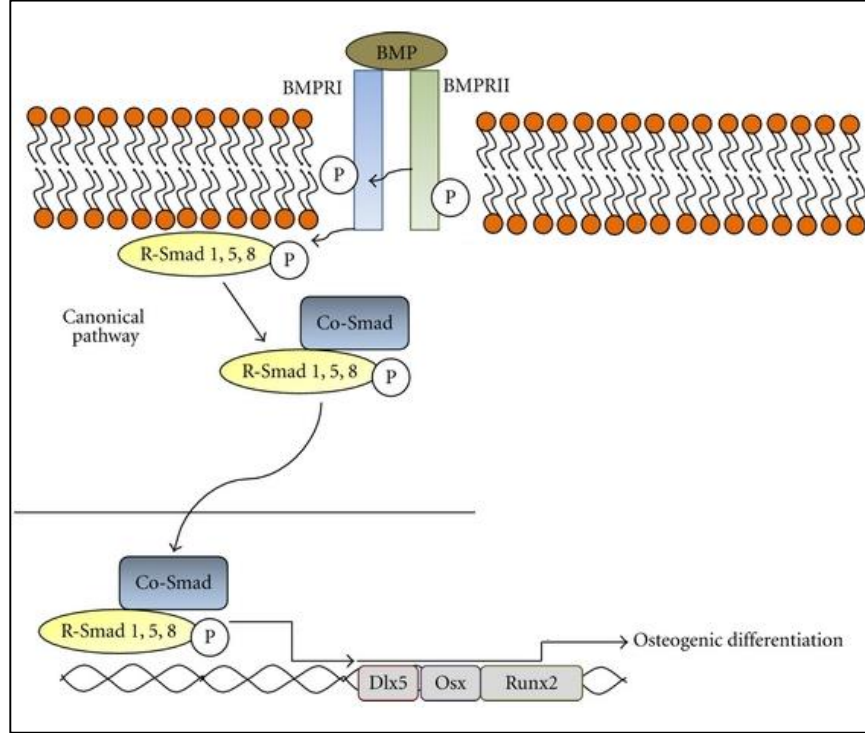
human recombinant parathyroid hormone PTH (1-34) أو الـ teriparatide حيث يؤدي إعطاؤه بشكل متقطع (حقنة تحت الجلد يومياً) إلى ارتفاع عابر في تركيز هرمون جارات الدرق في الدم مؤدياً إلى تحريض تشكيل العظم عبر زيادة تمايز بانيات العظم من الخلايا الجذعية الميزانشيمية و تقليل موتها الخلوي المبرمج.

من العوامل البانية المهمة أيضاً بروتينات الـ Bone morphogenetic proteins (BMPs) التي أظهرت فعالية في الدراسات التجريبية على الفئران و في بعض الدراسات السريرية على الإنسان في علاج تخلخل العظام و الكسور غير الملتحمة ununion fractures⁽⁵³⁾.

فيزيولوجياً تقوم بروتينات الـ BMPs بدور مهم في تمايز بانيات العظم حيث يؤدي ارتباط البروتينات BMP (2,3,4,5,6,7) وخاصة BMP2 مع مستقبلها إلى فسفرة بروتينات الـ SMAD-1,5,8

وتفعيلها داخل الخلية لتشكيل معقداً مع SMAD-4، يدخل المعقد المذكور إلى النواة ليحرض انتساخ المورثات الضرورية لتمايز بانيات العظم مثل RUNX2 و Osterix⁽⁶⁸⁾.
يوضح الشكل (10) دور بروتينات BMP في تمايز بانيات العظم.

الشكل (10) دور بروتينات BMP في تمايز بانيات العظم



مأخوذة من (Chenard K. E et al)⁽⁶⁹⁾.

يلاحظ من الشكل (10) ان ارتباط بروتينات الـ BMP مع مستقبلها يؤدي إلى تفعيل بروتينات الـ SMAD داخل الخلية و التي تدخل بدورها إلى النواة لتحرض انتساخ المورثات المسؤولة عن تمايز بانيات العظم

تؤثر الدسم المؤكسدة على فعالية العوامل البانية للعظم، حيث أظهرت بعض الدراسات أن الفوسفوليبيدات المؤكسدة تؤدي إلى إنقاص فعالية الـ BMP وتنشيط إشارته بدلالة انخفاض مستويات SMAD المحرصة به بوجود تراكيز مرتفعة من الفوسفوليبيدات المؤكسدة⁽⁷⁰⁾.

و في السياق نفسه بيّن Huang وزملاؤه (2008) أن وضع الفئران على حمية عالية الدسم يؤدي إلى انخفاض فعالية الـ PTH (1-34) المثبت بانخفاض تعبيرية المورثات المبكرة المباشرة Immediate Early Genes (IEG) المحرصة به بحوالي 2-5 أضعاف، حيث قاموا بحقن فئران مصابة باضطراب

شحوم وفئران لديها مستويات شحوم طبيعية بحقنة وحيدة من الـ (1-34) PTH وتبين لهم أن تعبيرية المورثات المحرصة بالـ (1-34) PTH وهي IL-6 و NOR-1 أقل في الفئران المصابة باضطراب شحوم.

واستكملوا الدراسة بتقييم الكثافة العظمية للفئران في عنق الفخذ بطريقة الـ QCT قبل و بعد خمسة أسابيع من العلاج بالـ (1-34) PTH فتبين لهم انخفاض الاستجابة على العلاج بشكل واضح عند الفئران المصابة باضطراب شحوم مقارنة بالفئران التي لديها مستويات شحوم طبيعية.⁽⁷¹⁾

كما أظهر Pirih وزملاؤه (2012) أن الحمية عالية الدسم المسببة لاضطراب في مستويات الشحوم في الدم عند الفئران تترافق مع انخفاض تعبيرية مورثة مستقبل هرمون جارات الدرق PTH1R في بانيات العظم المعزولة من عظم العضد عند تلك الفئران.⁽⁷²⁾

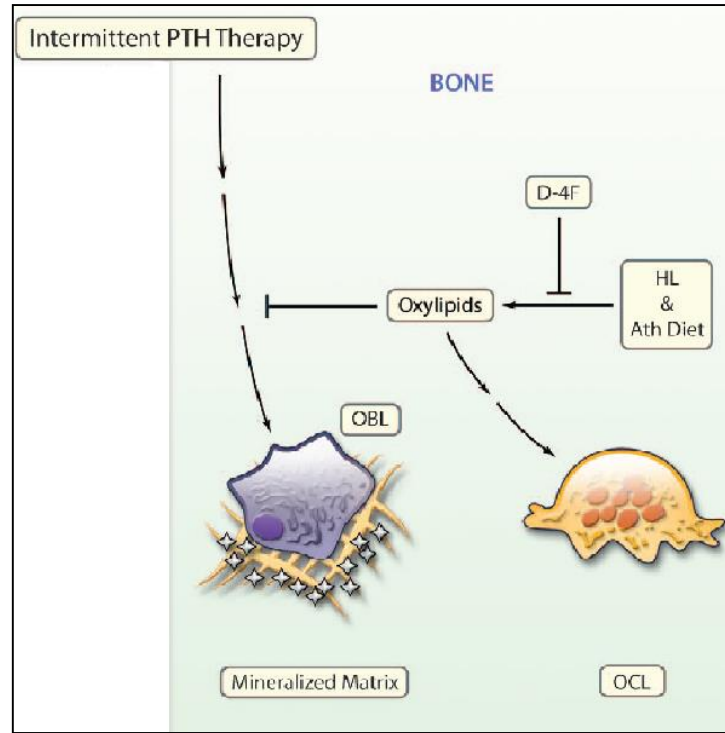
و أكدت الدراسات الوبائية عند الإنسان ما توصلت إليه الدراسات التجريبية السابقة في الزجاج وعلى الفئران، فقد أظهر Jeong YK وزملاؤه (2014) ان اضطراب مستويات الـ HDL يؤدي إلى انخفاض الاستجابة للعلاج بالـ (1-34) PTH عند مرضى تخلخل العظام.⁽⁷³⁾

يعود التأثير السابق على فعالية العوامل البانية إلى إحداث الدسم المؤكسدة زيادة في مستويات الـ ROS في بانيات العظم وبالتالي إحداث شدة تأكسدية oxidative stress حيث وجد Xin Li وزملاؤه (2014) أن معاملة البانيات بمادة الـ Xanthin المعروفة بتحريضها على إنتاج فوق الأكسيد super-oxidase وإحداث شدة تأكسدية تؤدي إلى نفس التأثير المثبط لفعالية الـ PTH المُحدث بالدسم المؤكسدة بدلالة انخفاض عيار الـ Sialoprotein و Osteocalcin المُحرّضين بالـ PTH بعد معاملة بانيات العظم بالـ Xanthin.

كما أظهروا أن معالجة بانيات العظم بمادة الـ Torolox المثبطة لانتاج الـ ROS بعد تعريضها للدسم المؤكسدة يؤدي إلى حمايتها من التأثير المثبط لفعالية العوامل البانية والحفاظ على تعبيرية مورثة PTH1R.⁽⁷⁴⁾

كما وجدت دراسات أخرى أن معالجة الفئران بمضادات الأكسدة مثل الـ paraoxonase و الببتيد المشابه للأبوبروتين A (apo-A memeticpeptid) يؤدي إلى استعادة التأثير الباني للـ (1-34) PTH عند الفئران التي تعاني من اضطراب في مستويات شحوم الدم.⁽⁷⁵⁻⁷⁶⁾ يوضح الشكل (11) تأثير الدسم المؤكسدة على فعالية العوامل البانية للعظم.

الشكل (11) تأثير الدسم المؤكسدة على فعالية العوامل البانية للعظم.



مأخوذة من (25) (Tintut Y and Demer L) بتصرف

يلاحظ من الشكل (11) ان الحمية العالية الدسم المسببة للتصلب العصيدي (HL & Ath diet) تؤدي إلى زيادة مستويات الدسم المؤكسدة والتي تقود إلى تخفيض الاستجابة للعلاج بال-PTH.

3.2.2- تأثير الدسم المؤكسدة على كاسرات العظم:

أكدت العديد من الأبحاث التجريبية قدرة الدسم المؤكسدة على زيادة تمايز كاسرات العظم وبالتالي زيادة ارتشافه، ويبدو أن القدرة السابقة على تحريض كاسرات العظم تعود إلى قدرة الدسم المؤكسدة على تحريض إنتاج السيتوكينات المحرصة على تمايز كاسرات العظم مثل الـ RANKL و IL-6 من كل من بانيات العظم و اللمفاويات التائية^(54,77-81).

حيث خلصَ Graham وزملاؤه (2009) إلى ازدياد إنتاج اللمفاويات التائية للـ RANKL لدى تعريضها للـ ox-LDL⁽⁷⁷⁾، وأثبتت أبحاث أخرى أن تعريض بانيات العظم للدسم المؤكسدة يؤدي إلى زيادة إنتاجها لكل من الـ RANKL و IL-6 وبالتالي تزداد قدرتها على تحريض تمايز كاسرات العظم⁽⁷⁸⁾.

وأكدت الدراسات على الفئران ما توصلت إليه الدراسات السابقة في الزجاج حيث أظهر Graham وزملاؤه (2010) أن نقي العظم عند الفئران الموضوعة على حمية عالية الدسم يحوي نسبة أكبر من اللمفاويات التائية منه عند الفئران الموضوعة على حمية طبيعية ويزداد انتاج اللمفاويات المذكورة للعديد من السيتوكينات مثل الـ RANKL و IL-6 و TNF المعروفة بقدرتها على تحريض تمايز كاسرات العظم.⁽⁷⁹⁾

وفي السياق نفسه أثبت Tintut وزملاؤه أن كاسرات العظم المعزولة من الفئران الموضوعة على حمية عالية الدسم تملك قدرة أكبر على حل العظم من تلك المعزولة من الفئران الموضوعة على حمية طبيعية بدلالة زيادة مستويات الفوسفاتاز الحامضة المقاومة للطبقات tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) فيها.^(80,54)

رغم التوافق السابق في نتائج الدراسات التجريبية التي أكدت قدرة الدسم المؤكسدة على التأثير في الكثافة العظمية سلباً عبر تثبيط تمايز بانيات العظم وتحريض كاسرات العظم والتأثير على فعالية العوامل البانية للعظم مثل BMP و PTH، فإن الدراسات الوبائية التي تناولت العلاقة بين اضطراب شحوم الدم والكثافة العظمية خلّصت إلى نتائج متضاربة، فبعضها أظهر عدم وجود علاقة بينهما⁽²⁻⁶⁾ بينما توصلت دراسات أخرى إلى وجود علاقة سلبية⁽⁷⁻¹⁵⁾ أو إيجابية.⁽¹⁶⁻¹⁹⁾

إن معظم الدراسات التي هدفت إلى دراسة العلاقة بين مستويات الشحوم في الدم والكثافة العظمية أجريت في المجتمعات الغربية و الآسيوية مع دراسات محدودة في بعض دول الشرق الأوسط مثل إيران وتركيا،^(6,13) لذلك هناك حاجة ملحة لإجراء المزيد من الدراسات في دول المنطقة لأن الكثافة العظمية لدى الأشخاص هنا تختلف عن مثيلتها في المجتمعات الأخرى، ففي دراسة ماجستير في جامعة دمشق أظهر إبراهيم فاضل (1999) أن الكثافة العظمية لدى الأصحاء السوريين من الذكور والإناث أقل من نظيرتها عند الأمريكيين بحوالي انحراف معياري واحد،⁽⁸²⁾ كما أظهرت El Haj Fuliehan وزملاؤها في دراسة أخرى (2002) أن الكتلة العظمية الذروية Peak bone mass لدى اللبنانيين أقل منها عند الأمريكيين بحوالي 0.2-0.9 انحراف معياري.⁽⁸³⁾

الدراسة العملية

أولاً: هدف البحث:

دراسة العلاقة بين مستويات الشحوم والكثافة العظمية عند عينة من السوريين الأصحاء ظاهرياً.

ثانياً: المواد و الطرائق:

- تصميم الدراسة: pilot study، مقطعية عرضية cross-sectional، حالة - شاهد case-control.

- مكان الدراسة : مستشفى الأسد الجامعي في دمشق.

- مدة الدراسة وزمانها : سنة واحدة (من كانون الثاني 2013 حتى شباط 2014).

- عينة الدراسة : تم اختيار العينة من الأشخاص الأصحاء ظاهرياً من العاملين في مستشفى الأسد الجامعي و من الأطباء المقيمين وأقاربهم و مرافقي بعض المرضى المراجعين للعيادة الغدية في المستشفى ممن وافقوا على الاشتراك في الدراسة.

معايير الاشتمال : الأشخاص الأصحاء ظاهرياً من الجنسين بعمر 20-50 سنة.

معايير الاستبعاد : 1- النساء الحوامل.

2- النساء بعد سن الضهي.

3 - النساء اللواتي يعانين اضطرابات طمثية أو الموضوعات على مناعات حمل

هرمونية أو علاج هرموني معيوض.

4- الأشخاص الذين يعانون أية أمراض (ارتفاع توتر شرياني ، داء سكري) أو

المشخص لهم سابقاً تخلخل عظام أو أي مرض عظمي استقلابي اخر.

5 - الأشخاص الذين يتناولون أي نوع من الأدوية أو الفيتامينات سواء كان لها تأثير

معروف على الكثافة العظمية أو الشحوم مثل البيسفوسفونات والستاتينات أم لم يكن

يعرف لها تأثير.

تمت مقابلة جميع الأشخاص المشاركين في الدراسة و أُخِذَت منهم موافقة مستنيرة .

تم قياس الطول (سم) و الوزن (كغ) و حُسِبَ مشعر كتلة الجسم (BMI) بتقسيم الوزن مقدراً بالكيلوغرام

على مربع الطول مقدراً بالمتراً، أُجْرِيت القياسات السابقة للمشاركين في الدراسة بملابس خفيفة و دون

أحذية وبنفس المقياس (seca-Germany)

أُخِذَت من جميع المشاركين في الدراسة عينات دم وريدية بعد صيام 12 ساعة وأُجريت عليها التحاليل الدموية التالية :

سكر الدم الصيامي Glu و كرياتينين المصل Crea و كالسيوم الدم Ca و ألبومين المصل Alb و فوسفور المصل p و الفوسفاتاز القلوية Alp و الكولسترول الكلي Chol و LDL و HDL و الشحوم الثلاثية TG أُجريت التحاليل السابقة في مخبر مستشفى الأسد الجامعي بطريقة :

standard colorimetric methods using the Roche Hitachi 912 autoanalyzer

(Roche Diagnostics, Mannheim, Germany).

وتمت معايرة الهرمون الحاث للدرق TSH ، و الهرمون الدرقي FT4 بطريقة :

automated electrochemiluminescence immunoassay (Elecsys 2010 analyzers,

Roche Diagnostics GmbH, Mannheim).

تم استبعاد الأشخاص الذين لديهم اضطراب في أي من التحاليل المخبرية السابقة (باستثناء الذين لديهم اضطراب في مستويات الشحوم)

اعتماداً على تصنيف الـ NCEP -آف الذكر- تمّ تعريف اضطراب الشحوم Dyslipidemia بوجود واحد أو أكثر مما يلي:

الكولسترول الكلي ≤ 200 مغ/د.ل ، $LDL \leq 130$ مغ/د.ل ، $TG \leq 150$ مغ/د.ل ، $HDL > 40$ مغ/د.ل عند الذكور و > 50 مغ/د.ل عند الإناث ،

واعتُبرَ الشخص أنه ذو صيغة شحمية طبيعية normal lipid profile إذا كان لديه كلٌ مما يلي :
الكولسترول الكلي ≥ 199 مغ/د.ل و $LDL \geq 129$ مغ/د.ل و $TG \geq 149$ مغ/د.ل و $HDL \leq 40$ مغ/د.ل عند الذكور و ≤ 50 مغ/د.ل عند الإناث.

تم قياس الكثافة العظمية للفقرات القطنية (L1- L4 and total Lumbar) ولعق الفخذ

(Femoral neck and total hip) بطريقة Dual-energy X-ray Absorptiometry باستخدام

جهاز قياس الكثافة العظمية في مستشفى الأسد الجامعي :

Discovery Wi (S/N 80058) scan (Hologic, Inc. Bedford, MA)

أُجريت الكثافة بيد نفس الممرضة المدربة جيداً على استخدام الجهاز مع إجراء معايرة (قبل البدء يومياً) وفق البروتوكول باستخدام الفانتوم الموجود مع الجهاز وهذا ما منع الحاجة لإجراء (LSC) Least Significant Change. سُجِّلَت النتائج على شكل (BMD) Bone mineral density مقدرة بال (غ/سم²).

استُخدِمَ برنامج SPSS الإصدار 18 لإنجاز الدراسة الإحصائية، و لدراسة المتغيرات الكمية اعتمدت الاختبارات التالية: Pearson correlation و Partial correlation و independent t-test و one way ANOVA للمتغيرات ذات التوزيع الطبيعي و اختبار Mann-witney U للمتغيرات ذات التوزيع غير الطبيعي.

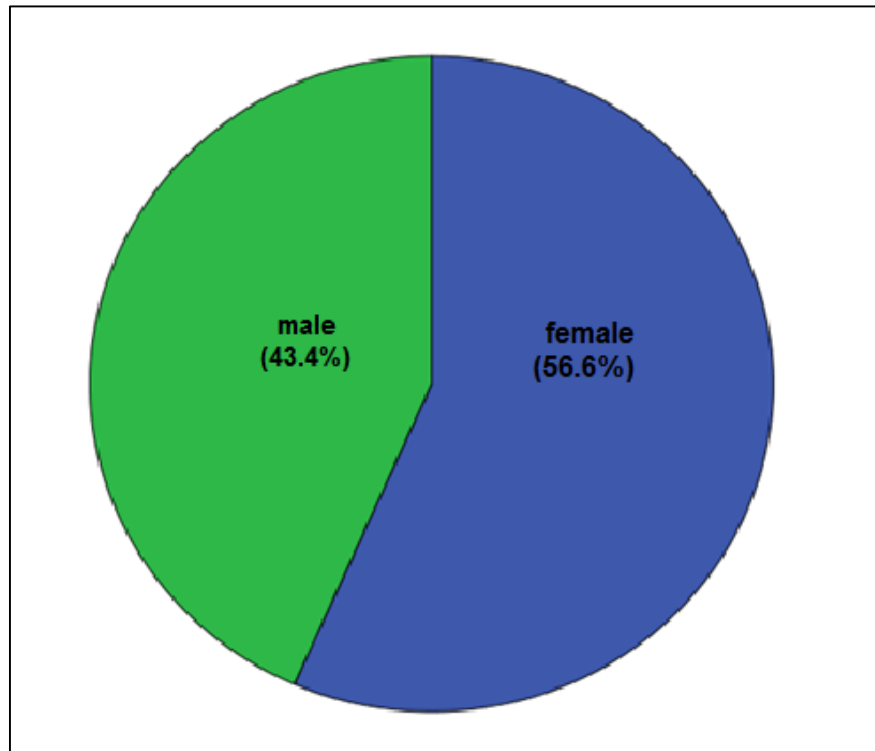
ثالثاً: الدراسة الإحصائية:

1- وصف العينة:

شملت الدراسة بداية 160 شخصاً واستُبعد منهم لاحقاً ثمانية أشخاص بسبب وجود أحد معايير الاستبعاد أو وجود اضطراب في التحاليل المخبرية المجرة.

شملت الدراسة الإحصائية أخيراً 152 شخصاً توزعوا تبعاً للجنس إلى 66 ذكراً (شكلوا 43 % من العينة) و 86 أنثى (شكلن 56.6% من العينة) يوضح الشكل (12) توزيع عينة الدراسة حسب الجنس.

الشكل (12) توزيع عينة الدراسة تبعاً للجنس.



بلغ متوسط أعمار المشاركين في الدراسة (9.06 ± 35.55) سنة و بلغ متوسط مشعر كتلة الجسم لديهم (5.05 ± 26.27) كغ / م²

يوضح الجدول (9) مواصفات عينة الدراسة من حيث المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحددين الأدنى والأعلى لقيم كل من العمر و مشعر كتلة الجسم ومستويات الشحوم و الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ.

الجدول (9) مواصفات عينة الدراسة.

Parameter	Mean	SD	Minimum	Maximum
Age (years)	35.55	9.80	20	50
BMI (Kg/m ²)	26.27	5.05	18.63	44.94
Serum total cholesterol (mg/dl)	184.17	38.14	109	308
Serum LDL (mg/dl)	120.95	33.63	51	198
Serum HDL (mg/dl)	53.01	14.07	26	93
Serum TG (mg/dl)	120.88	67.19	40	329
Total lumbar BMD (g/cm ²)	0.9442	0.1175	0.710	1.315
Femoral neck BMD (g/cm ²)	0.8047	0.1303	0.560	1.131
Total hip BMD (g/cm ²)	0.9197	0.1317	0.641	1.259

يوضح الجدول (10) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحددين الأدنى والأعلى لكل من العمر

و مشعر كتلة الجسم ومستويات الشحوم و الكثافة العظمية المقاسة عند الذكور المشمولين في الدراسة.

الجدول (10) مواصفات الذكور المشمولين في الدراسة.

Parameter	Mean	SD	Minimum	Maximum
Age (years)	33.14	9.06	20	50
BMI (Kg/m ²)	26.72	3.69	19.64	35.25
Serum total cholesterol (mg/dl)	180.43	39.95	109	274
Serum LDL (mg/dl)	118.43	34.77	63	198
Serum HDL (mg/dl)	46.39	10.89	26	73
Serum TG (mg/dl)	139.86	73.60	40	329
Total lumbar BMD (g/cm ²)	0.9335	0.1218	0.710	1.315
Femoral neck BMD (g/cm ²)	0.8561	0.1309	0.587	1.131
Total hip BMD (g/cm ²)	0.9813	0.1183	0.641	1.259

يوضح الجدول (11) المتوسط الحسابي و الانحراف المعياري والحدين الأدنى و الأعلى لكل من العمر و مشعر كتلة الجسم ومستويات الشحوم و الكثافة العظمية المقيسة عند الإناث المشمولات في الدراسة.

الجدول (11) مواصفات الإناث المشمولات في الدراسة.

Parameter	Mean	SD	Minimum	Maximum
Age (years)	37.4	9.99	20	50
BMI (Kg/m ²)	25.93	5.93	18.63	44.94
Serum total cholesterol (mg/dl)	187.04	36.67	118	308
Serum LDL (mg/dl)	122.88	32.80	51	197
Serum HDL (mg/dl)	58.09	14.17	30	93
Serum TG (mg/dl)	106.31	58.16	40	297
Total lumbar BMD (g/cm ²)	0.9525	0.1141	0.739	1.250
Femoral neck BMD (g/cm ²)	0.7653	0.1160	0.560	1.081
Total hip BMD (g/cm ²)	0.8725	0.1220	0.650	1.249

2- الدراسة الإحصائية التحليلية:

1.2- العلاقة بين مستويات الشحوم و الكثافة العظمية:

1.1.2- العلاقة بين مستويات الكولسترول الكلي و الكثافة العظمية:

استُخدِمَ اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مستويات الكولسترول الكلي في الدم و الكثافة العظمية لل فقرات القطنية ولعنق الفخذ و ذلك بعد التأكد من التوزيع الطبيعي لقيم كل من الكولسترول و الكثافة العظمية لل فقرات القطنية ولعنق الفخذ باستخدام اختبار Kolmogorov-Smirnov.

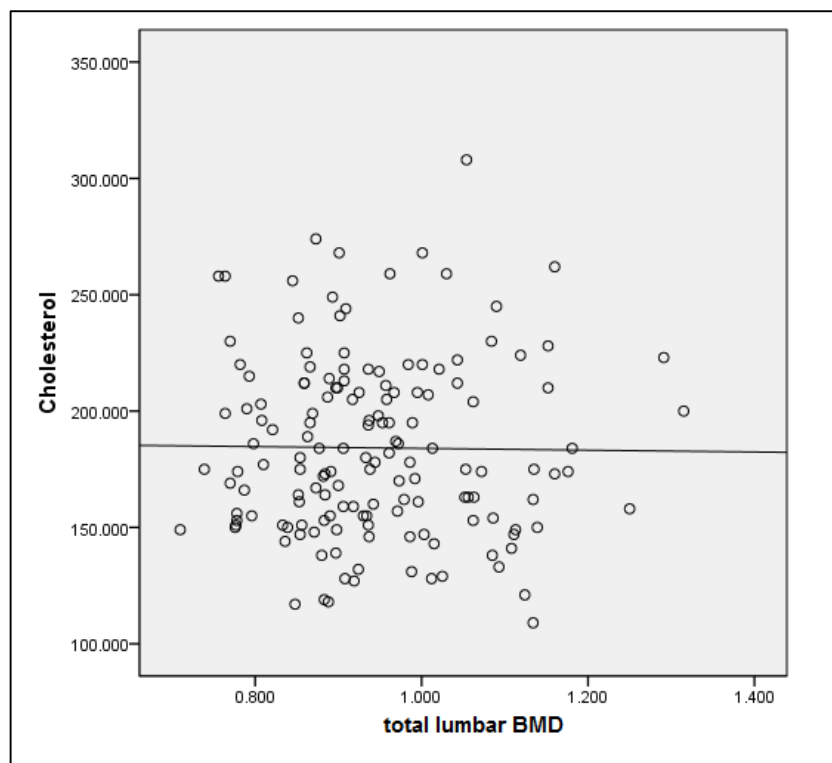
يوضح الجدول (12) نتائج اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مستويات الكولسترول و الكثافة العظمية.

الجدول (12) العلاقة بين مستويات الكولسترول الكلي و الكثافة العظمية لل فقرات القطنية وعنق الفخذ عند كامل العينة المدروسة.

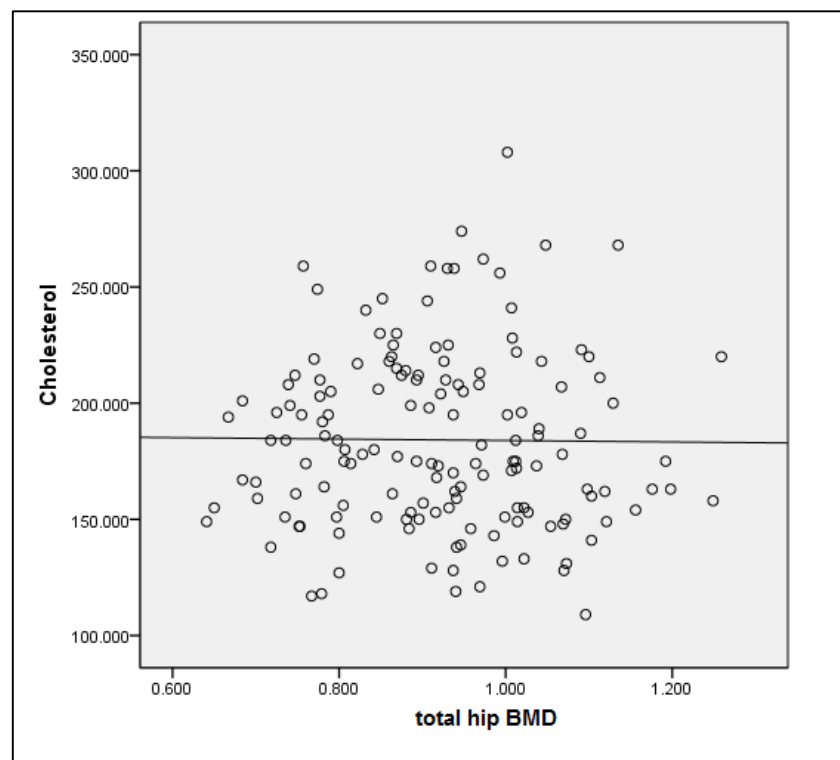
Variable	Correlation coefficient (r)	P
Total lumbar BMD	-0.012	0.885
Femoral neck BMD	-0.055	0.503
Total hip BMD	-0.011	0.896

يلاحظ من الجدول (12) وجود علاقة سلبية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الكولسترول و الكثافة العظمية لل فقرات القطنية ($r = -0.012, P = 0.885$) ووجود علاقة سلبية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الكولسترول و الكثافة العظمية لعنق الفخذ ($r = -0.011, P = 0.896$)
يمثل الشكلان (13 و 14) مخططان بيانيان للعلاقة بين الكولسترول و الكثافة العظمية لل فقرات القطنية وعنق الفخذ.

الشكل (13) مخطط بياني للعلاقة بين الكوليسترول والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند كامل العينة.



الشكل (14) مخطط بياني للعلاقة بين الكوليسترول والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند كامل العينة.



تم استخدام اختبار Pearson correlation أيضاً لدراسة العلاقة بين الكولسترول و الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الذكور و الإناث كل على حدة.

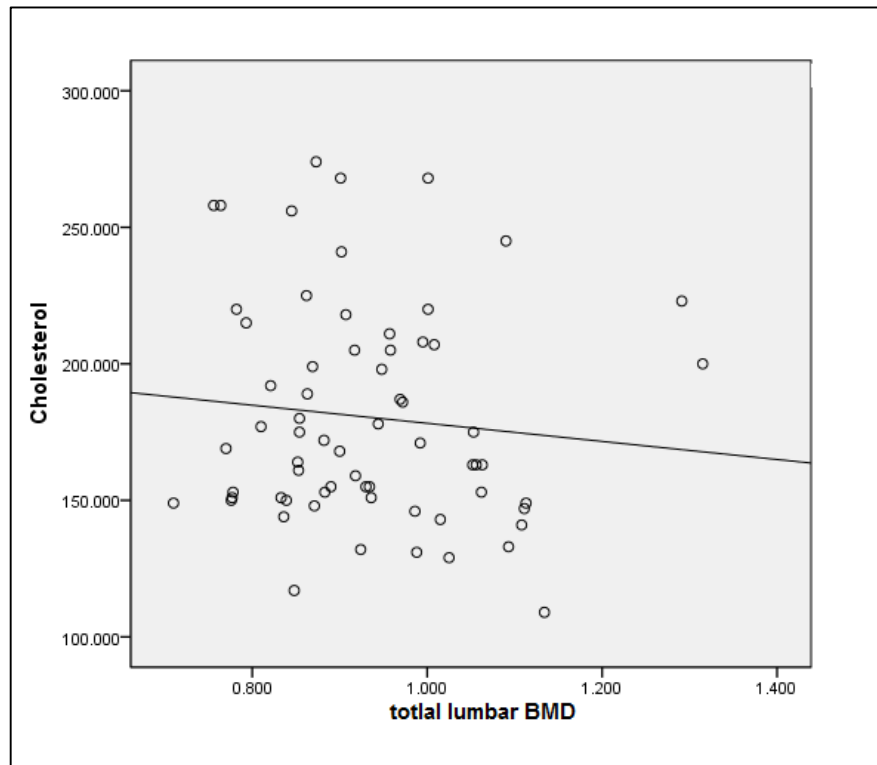
يوضح الجدول (13) نتائج اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين الكولسترول و الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ عند الذكور.

الجدول (13) العلاقة بين مستويات الكولسترول الكلي والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الذكور.

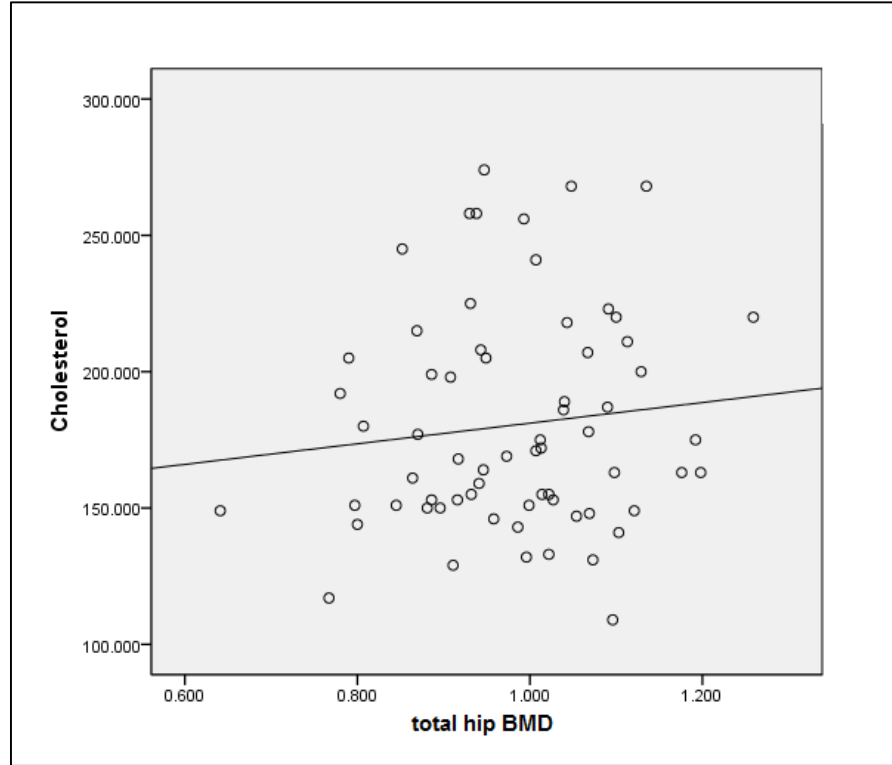
Variable	Correlation coefficient (r)	P
Total lumbar BMD	-0.101	0.419
Femoral neck BMD	0.04	0.751
Total hip BMD	0.112	0.371

يلاحظ من الجدول (13) وجود علاقة سلبية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الكولسترول والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الذكور ($r = -0.101$, $P = 0.419$) ووجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الكولسترول والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الذكور ($r = 0.112$, $P = 0.371$) يمثل الشكلان (15 و 16) مخططان بيانيان للعلاقة بين الكولسترول والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الذكور.

الشكل (15) مخطط بياني للعلاقة بين الكولسترول والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الذكور.



الشكل (16) مخطط بياني للعلاقة بين الكولسترول والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الذكور



يوضح الجدول (14) نتائج اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين الكولسترول والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الإناث.
الجدول (14) العلاقة بين مستويات الكولسترول الكلي والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الإناث.

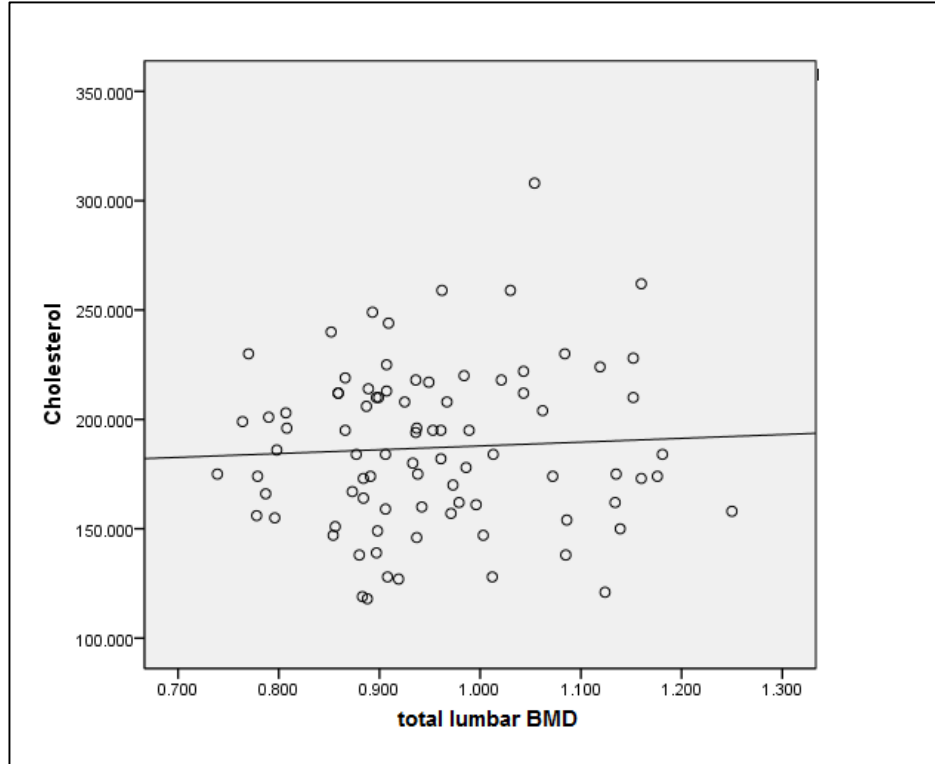
Variable	Correlation coefficient (r)	P
Total lumbar BMD	0.054	0.612
Femoral neck BMD	-0.089	0.415
Total hip BMD	-0.041	0.706

يلاحظ من الجدول (14) وجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الكولسترول والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الإناث ($r = 0.054$, $P = 0.612$) ووجود علاقة سلبية غير مهمة

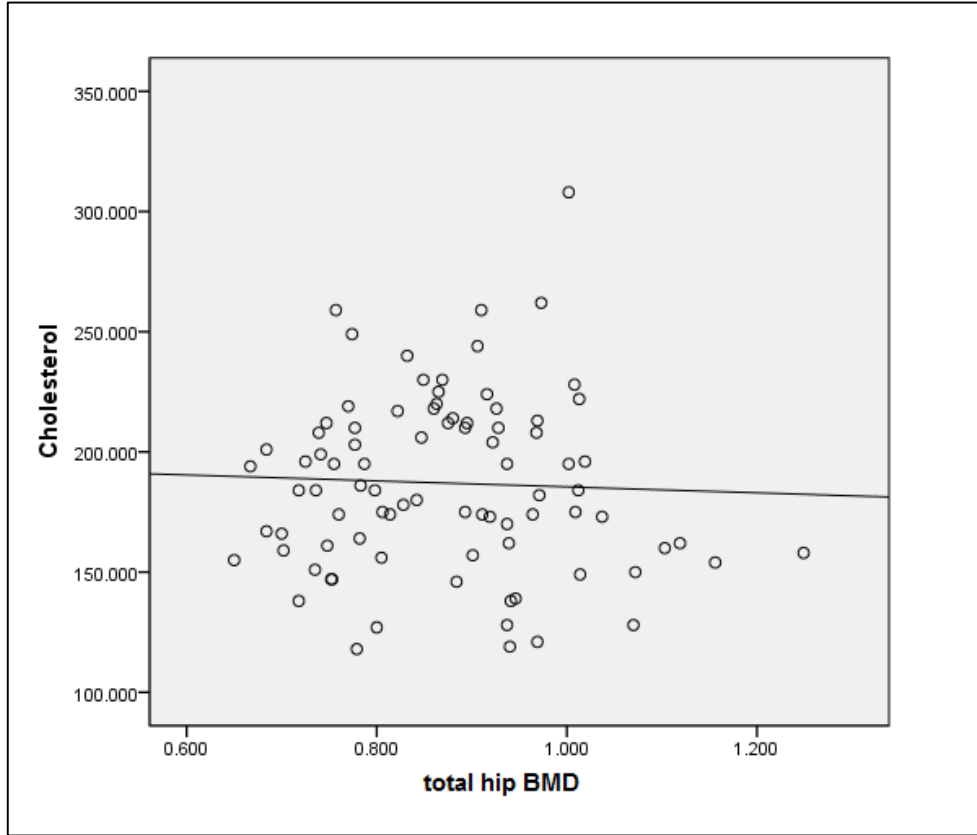
إحصائياً بين مستويات الكولسترول و الكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الإناث
($r = -0.041$, $P = 0.706$).

يمثل الشكلان (17 و18) مخططان بيانيان للعلاقة بين الكولسترول والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الإناث.

الشكل (17) مخطط بياني للعلاقة بين الكولسترول والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الإناث.



الشكل (18) مخطط بياني للعلاقة بين الكولسترول و الكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الإناث



2.1.2- العلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية :

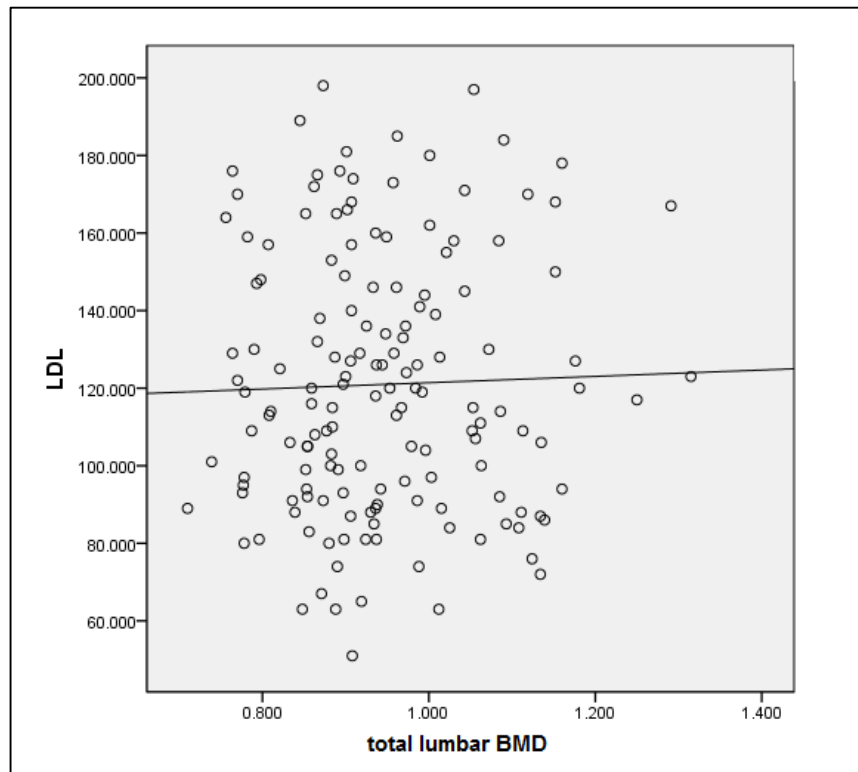
استُخدِم اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مستويات الـ LDL في الدم و الكثافة العظمية للفقرات القطنية ولعنق الفخذ و ذلك بعد التأكد من التوزيع الطبيعي لقيم كل من الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية ولعنق الفخذ باستخدام اختبار Kolmogorov-Smirnov يوضح الجدول (15) نتائج اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مستويات الـ LDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ.

الجدول (15) العلاقة بين مستويات الـ LDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ عند كامل العينة المدروسة.

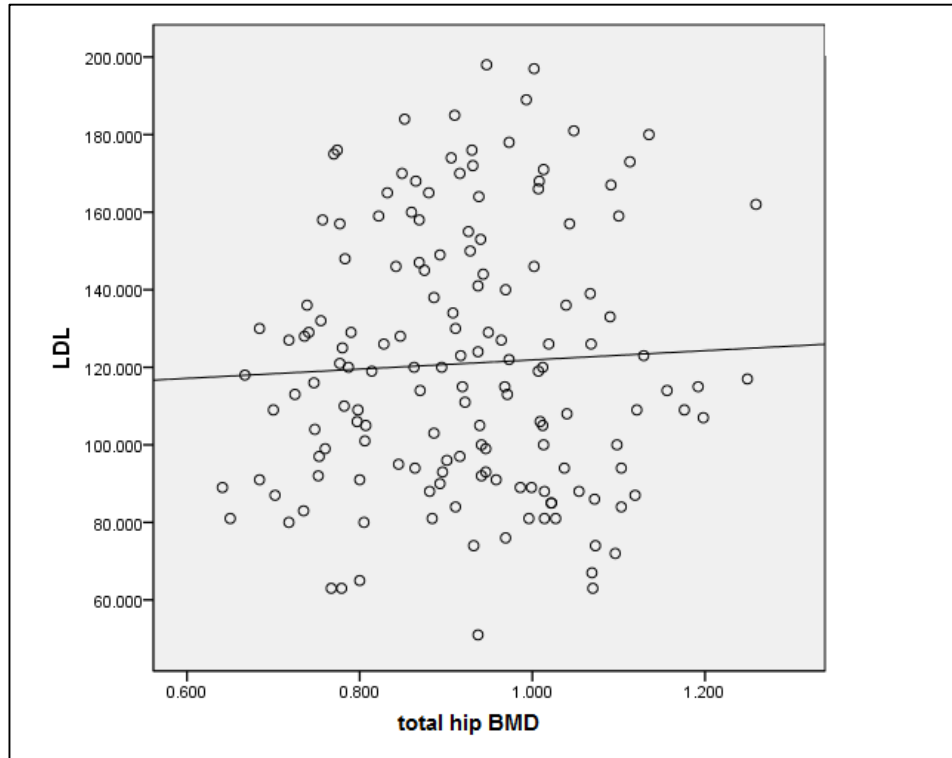
Variable	Correlation coefficient (r)	P
Total lumbar BMD	0.029	0.727
Femoral neck BMD	-0.023	0.779
Total hip BMD	0.047	0.569

يلاحظ من الجدول (15) وجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية ($r=0.029, P= 0.727$) ووجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية لعنق الفخذ ($r= 0.047, P= 0.569$)
يمثل الشكلان (19 و 20) مخططان بيانيان للعلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ.

الشكل (19) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ LDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية عند كامل العينة.



الشكل (20) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ LDL و الكثافة العظمية لعنق الفخذ عند كامل العينة.



اعتمد اختبار Pearson correlation أيضاً لدراسة العلاقة بين مستويات الـ LDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الذكور و الإناث كل على حدة. يوضح الجدول (16) نتائج اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مستويات الـ LDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ عند الذكور.

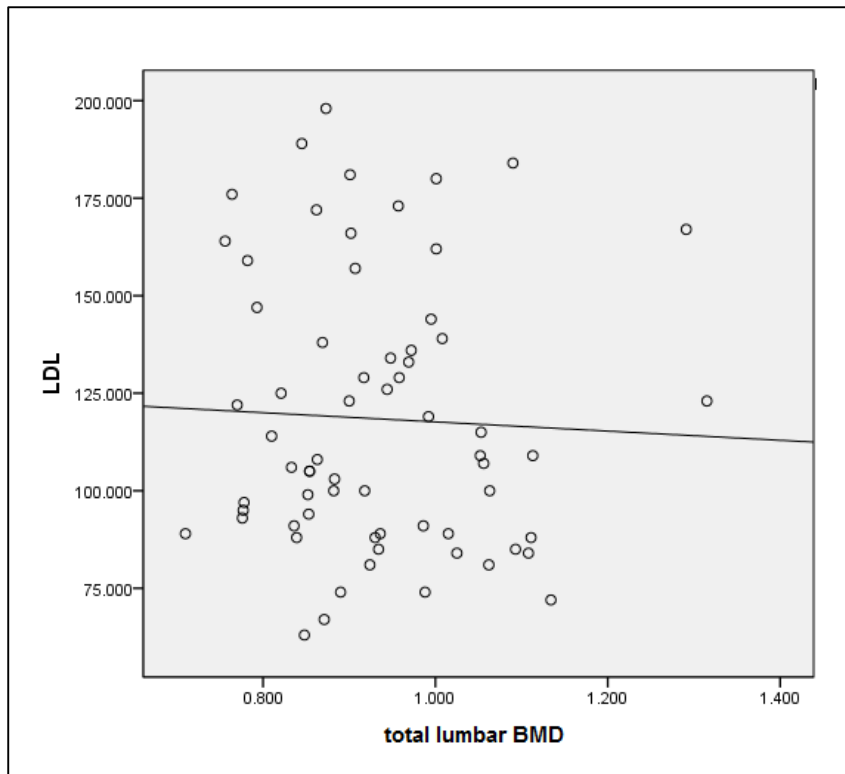
الجدول (16) العلاقة بين مستويات الـ LDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الذكور.

Variable	Correlation coefficient (r)	P
Total lumbar BMD	-0.041	0.742
Femoral neck BMD	0.042	0.736
Total hip BMD	0.145	0.44

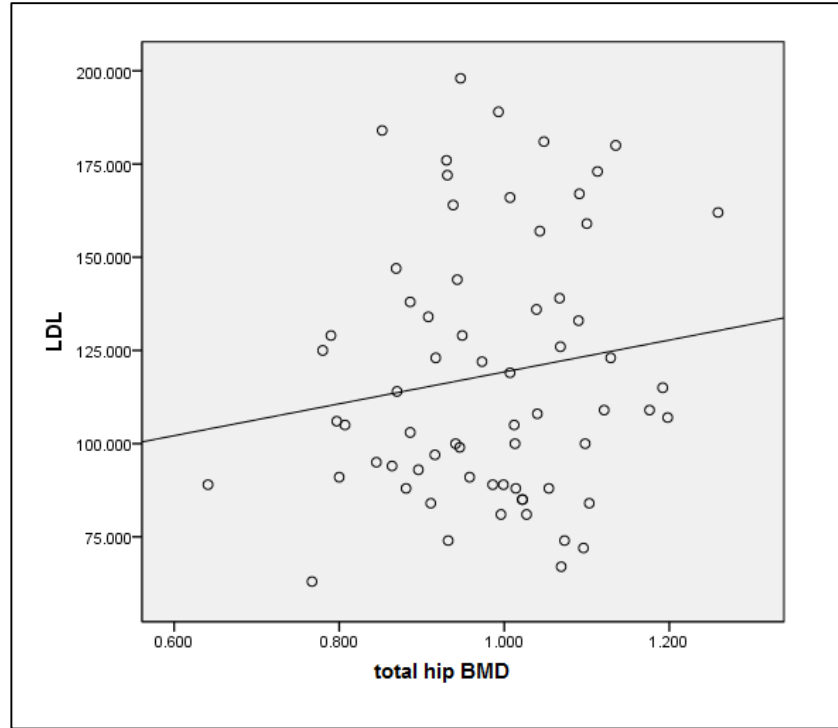
يلاحظ من الجدول (16) وجود علاقة سلبية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الذكور ($r = -0.041$, $P = 0.742$) ووجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الذكور ($r = 0.145$, $P = 0.44$).

يمثل الشكلان (21 و 22) مخططان بيانيان للعلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الذكور.

الشكل (21) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الذكور.



الشكل (22) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ LDL و الكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الذكور.



يوضح الجدول (17) نتائج اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مستويات الـ LDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ عند الإناث.

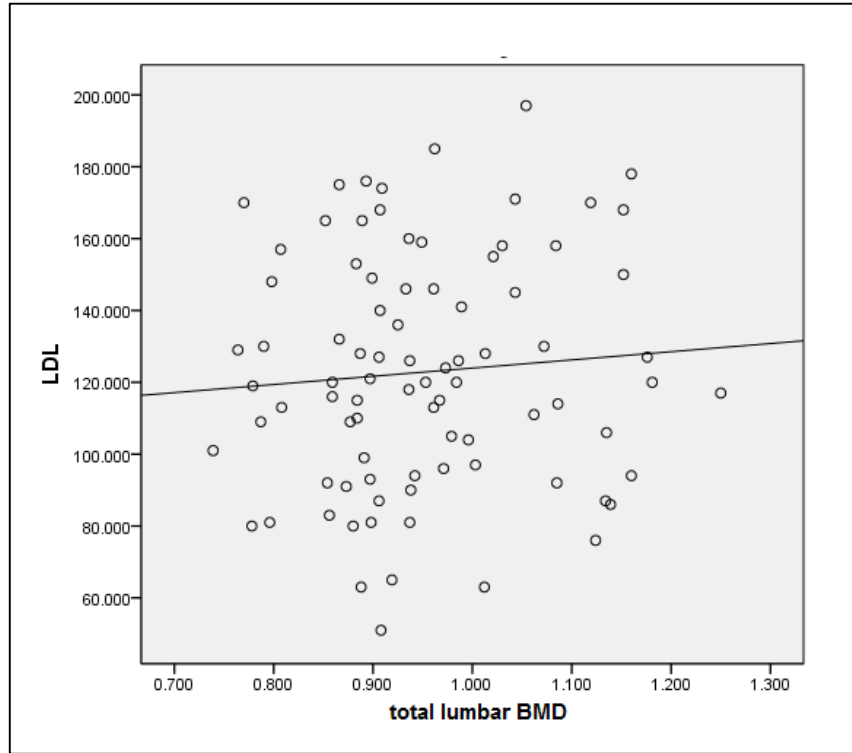
الجدول (17) العلاقة بين مستويات الـ LDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ عند الإناث.

Variable	Correlation coefficient (r)	P
Total lumbar BMD	0.079	0.468
Femoral neck BMD	-0.039	0.722
Total hip BMD	0.030	0.782

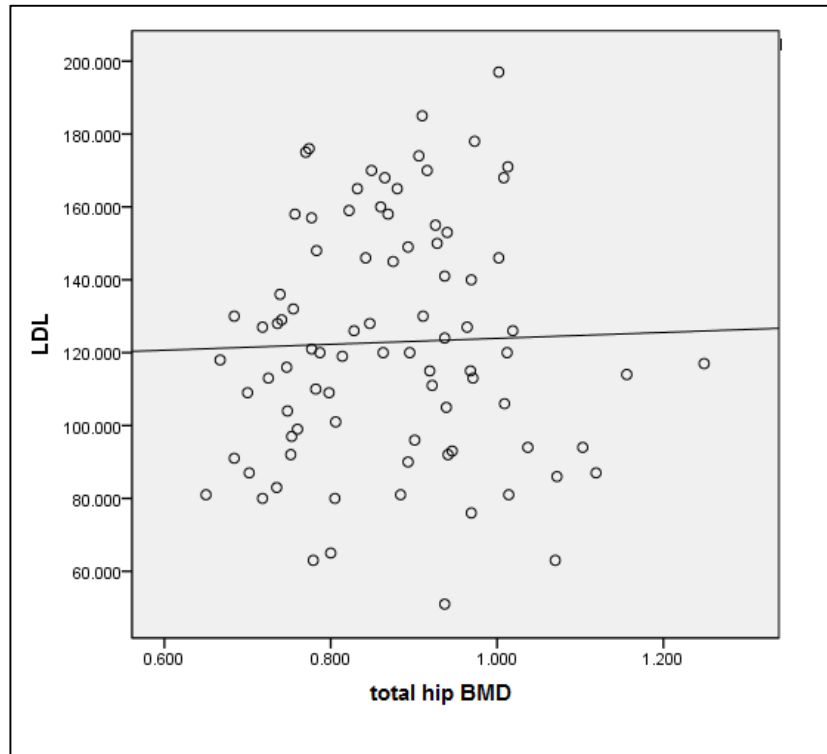
يلاحظ من الجدول (17) وجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الإناث ($r = 0.079$, $P = 0.468$) ووجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الـ LDL و الكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الإناث ($r = 0.03$, $P = 0.782$).

يمثل الشكلان (23 و 24) مخططان بيانيان للعلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ عند الإناث.

الشكل (23) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ LDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الإناث.



الشكل (24) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ LDL و الكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الإناث.



3.1.2-العلاقة بين مستويات الـHDL و الكثافة العظمية :

استُخدِمَ اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مستويات الـHDL في الدم و الكثافة العظمية للفقرات القطنية ولعنق الفخذ و ذلك بعد التأكد من التوزيع الطبيعي لقيم كل من الـHDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية ولعنق الفخذ باستخدام اختبار Kolmogorov-Smirnov.

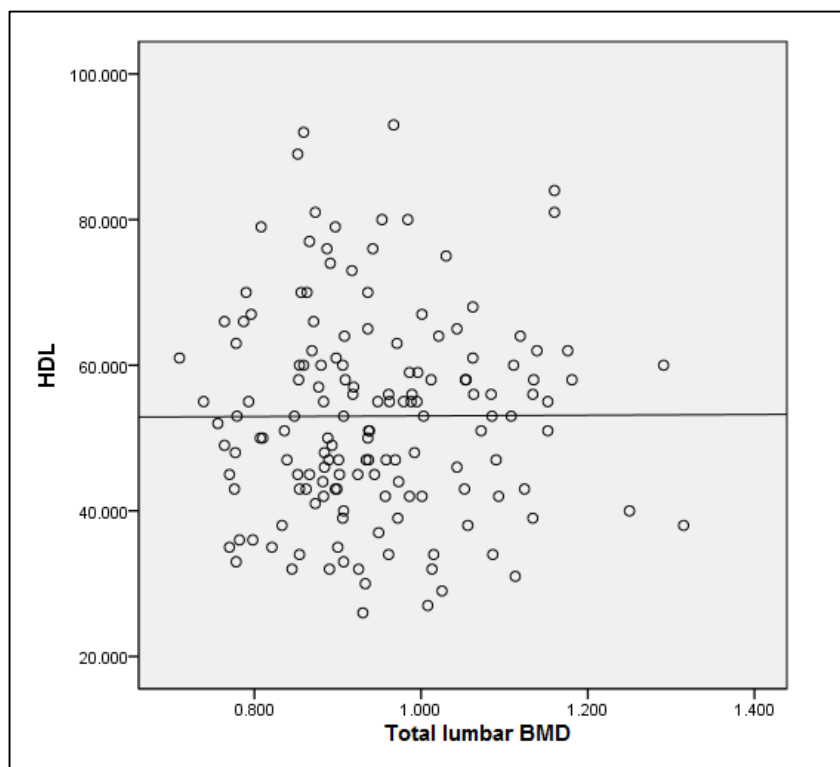
يوضح الجدول (18) نتائج اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مستويات الـHDL و الكثافة العظمية.

الجدول (18) العلاقة بين مستويات الـHDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند كامل العينة المدروسة.

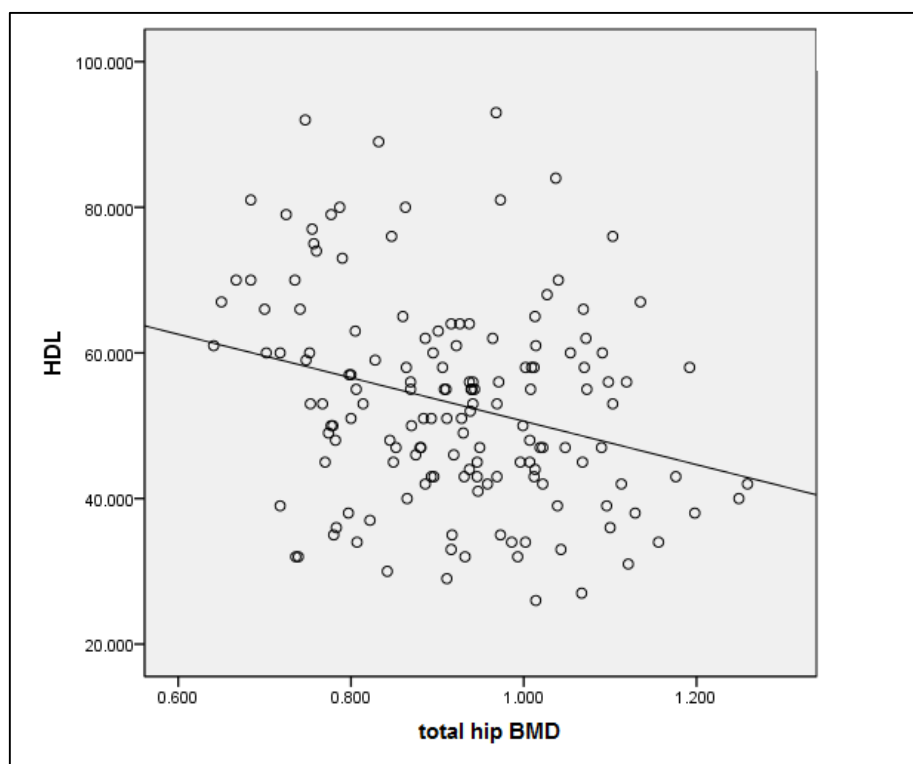
Variable	Correlation coefficient (r)	P
Total lumbar BMD	0.004	0.962
Femoral neck BMD	-0.131	0.228
Total hip BMD	-0.162	0.135

يلاحظ من الجدول (18) وجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الـHDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية ($r=0.004$, $P = 0.962$) ووجود علاقة سلبية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الـHDL و الكثافة العظمية لعنق الفخذ ($r= -0.162$, $P= 0.135$).
يمثل الشكلان (25 و 26) مخططان بيانيان للعلاقة بين مستويات الـHDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ.

الشكل (25) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند كامل العينة.



الشكل (26) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند كامل العينة.



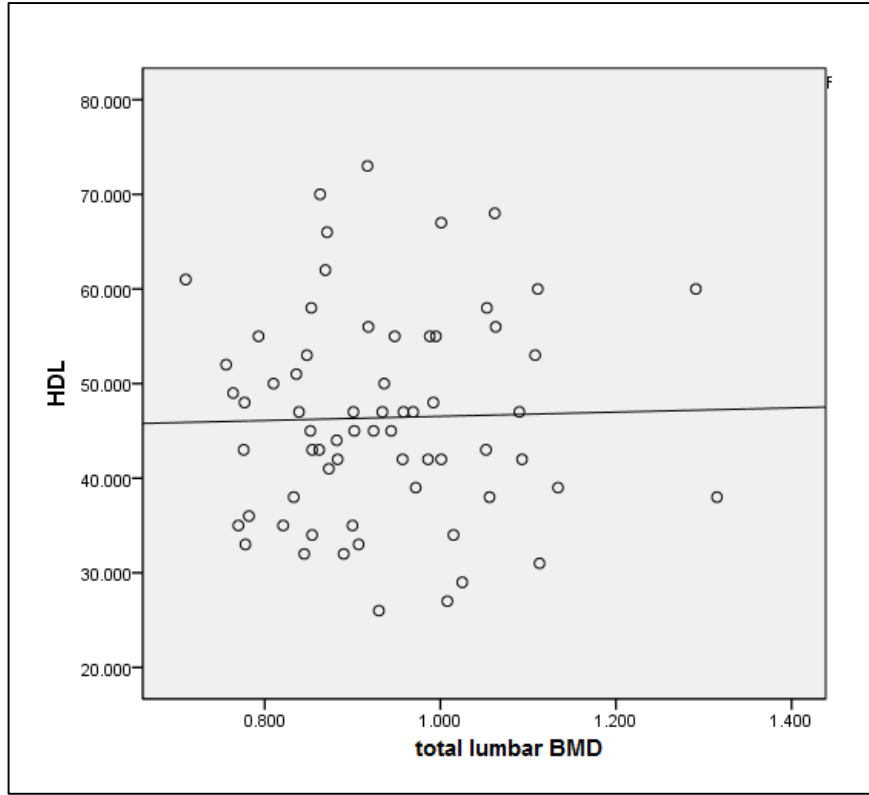
تم استخدام اختبار Pearson correlation أيضاً لدراسة العلاقة بين مستويات الـ HDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الذكور و الإناث كل على حدة. يوضح الجدول (19) نتائج اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ عند الذكور.

الجدول (19) العلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الذكور.

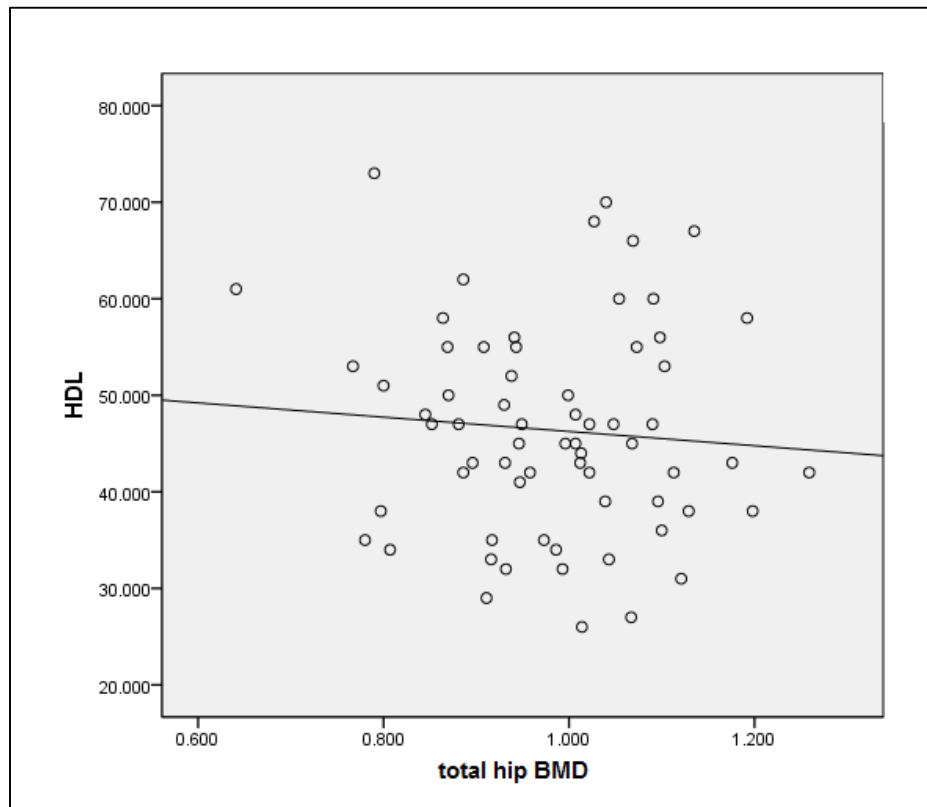
Variable	Correlation coefficient (r)	P
Total lumbar BMD	0.025	0.843
Femoral neck BMD	0.077	0.541
Total hip BMD	-0.08	0.521

يلاحظ من الجدول (19) وجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الذكور ($r = 0.025$, $P = 0.843$) ووجود علاقة سلبية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الذكور ($r = -0.08$, $P = 0.521$) يمثل الشكلان (27 و 28) مخططان بيانيان للعلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الذكور.

الشكل (27) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الذكور.



الشكل (28) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات HDL والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الذكور.



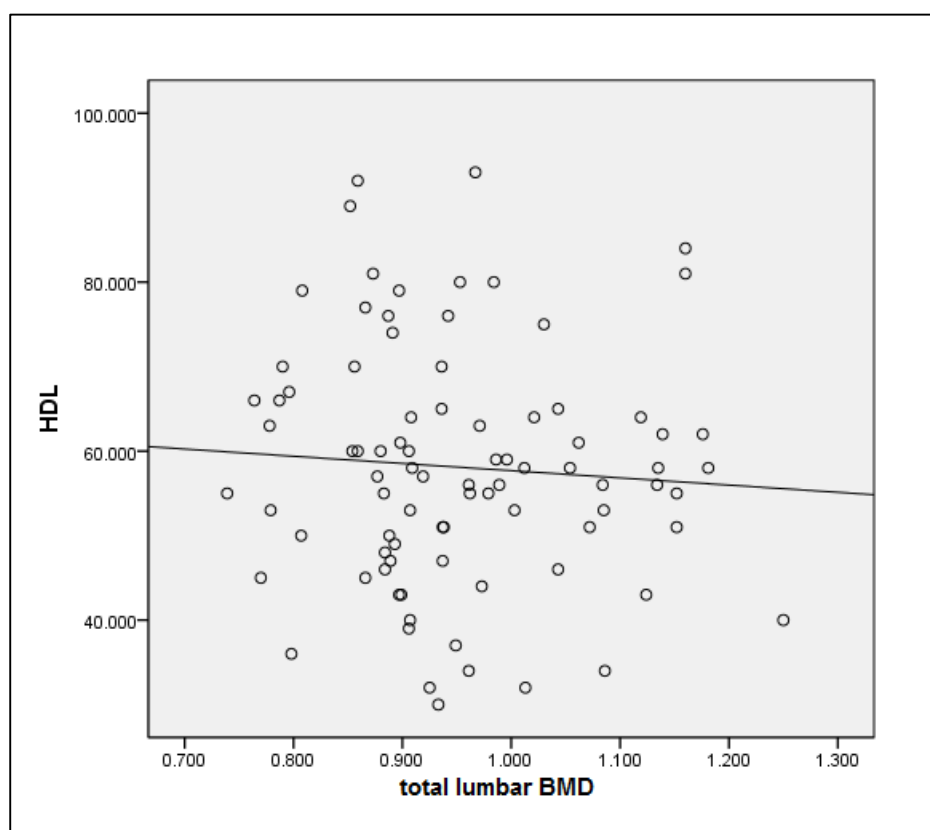
يوضح الجدول (20) نتائج اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مستويات الـ HDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ عند الإناث.

الجدول (20) العلاقة بين مستويات الـ HDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ عند الإناث.

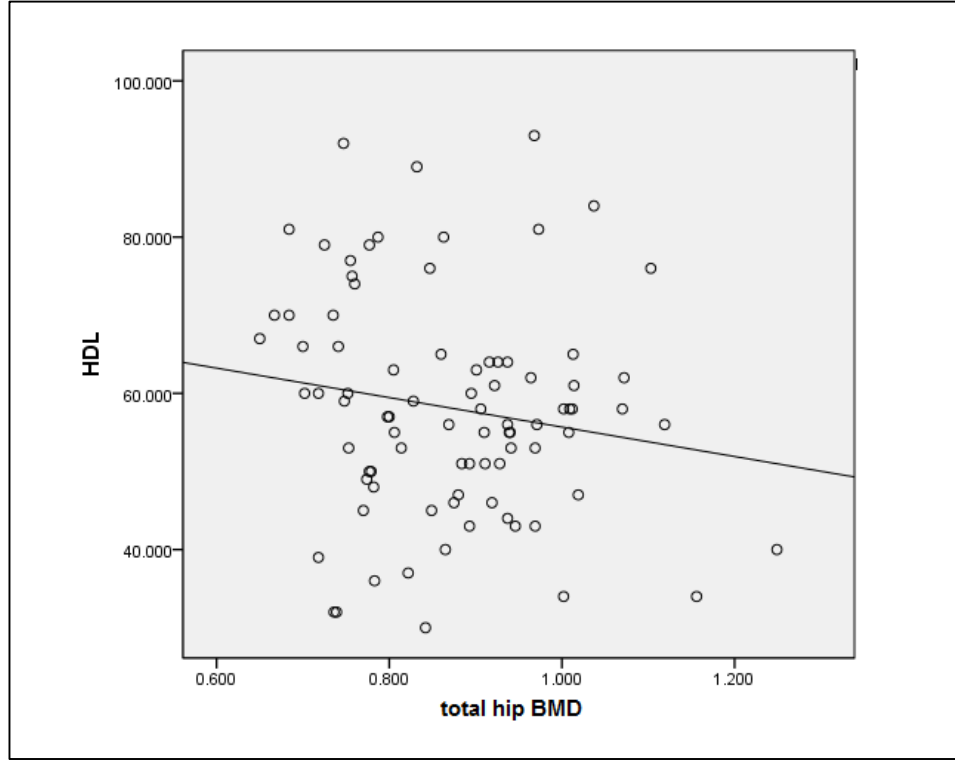
Variable	Correlation coefficient (r)	P
Total lumbar BMD	-0.069	0.529
Femoral neck BMD	-0.131	0.288
Total hip BMD	-0.162	0.135

يلاحظ من الجدول (20) وجود علاقة سلبية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الإناث ($r = -0.069$, $p = 0.529$) ووجود علاقة سلبية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الإناث ($r = -0.162$, $p = 0.135$). يمثل الشكلان (29 و 30) مخططان بيانيان للعلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الإناث.

الشكل (29) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الإناث.



الشكل (30) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الـ HDL و الكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الإناث.



4.1.2-العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية:

استُخدِم اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية في الدم والكثافة العظمية للفقرات القطنية ولعنق الفخذ و ذلك بعد التأكد من التوزيع الطبيعي لقيم كل من الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية ولعنق الفخذ باستخدام اختبار

. Kolmogorov-Smirnov

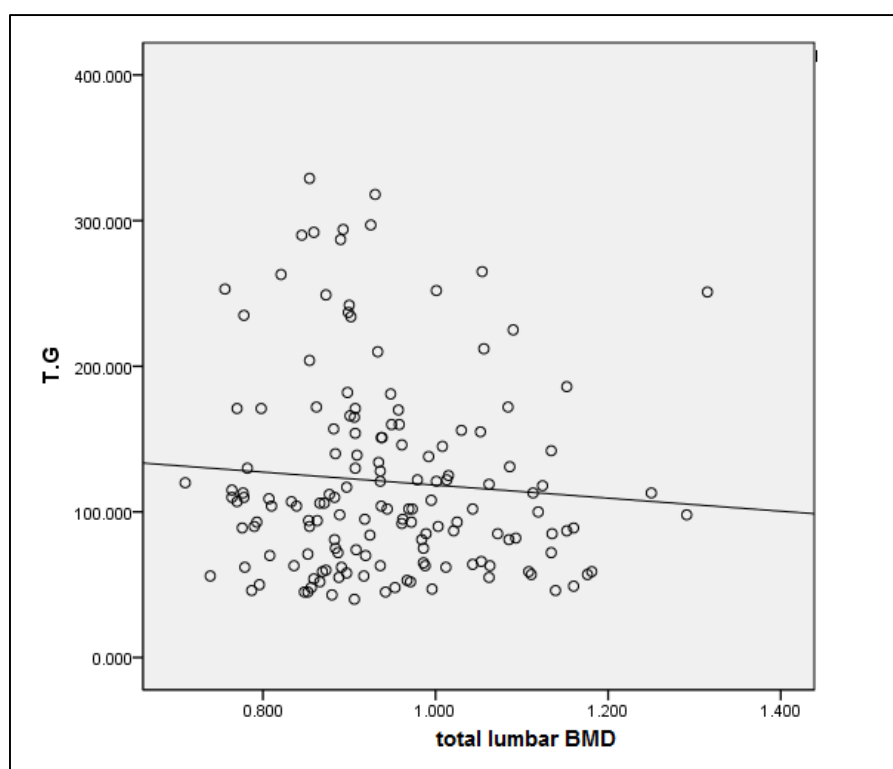
يوضح الجدول (21) نتائج اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية و الكثافة العظمية.

الجدول (21) العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند كامل العينة المدروسة .

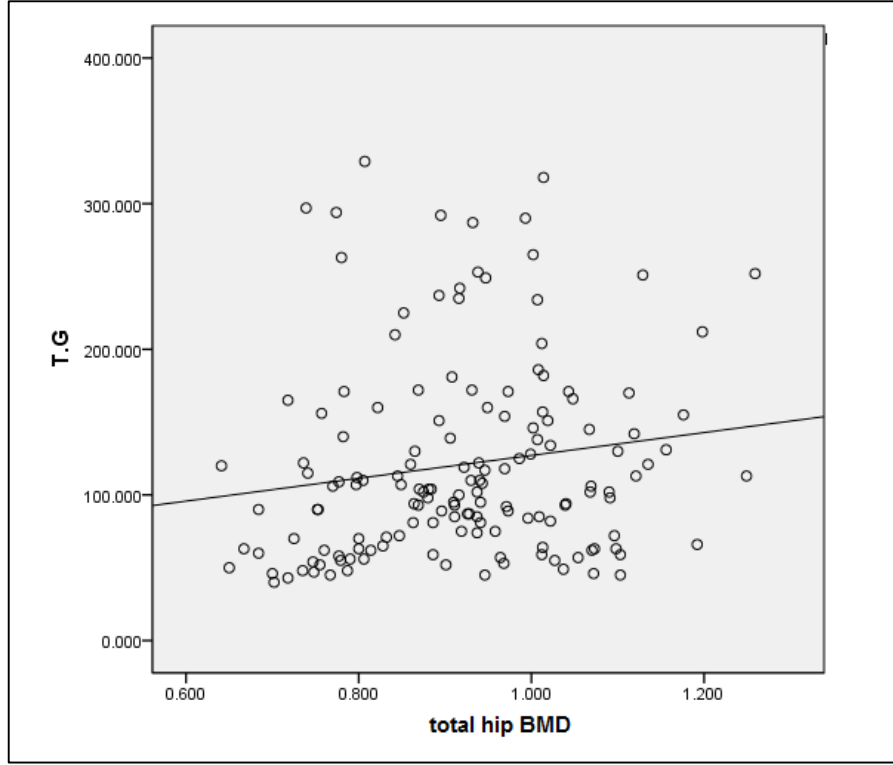
Variable	Correlation coefficient (r)	P
Total lumbar BMD	-0.078	0.338
Femoral neck BMD	0.065	0.429
Total hip BMD	0.154	0.058

يلاحظ من الجدول (21) وجود علاقة سلبية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية ($r = -0.078$, $P = 0.338$) ووجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية لعنق الفخذ ($r = 0.154$, $P = 0.058$).
يمثل الشكلان (31 و 32) مخططان بيانيان للعلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ.

الشكل (31) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند كامل العينة.



الشكل (32) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند كامل العينة.



تم استخدام اختبار Pearson correlation أيضاً لدراسة العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية و الكثافة العظمية لل فقرات القطنية وعنق الفخذ عند الذكور و الإناث كل على حدة.

يوضح الجدول (22) نتائج اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية و الكثافة العظمية لل فقرات القطنية و عنق الفخذ عند الذكور.

الجدول (22) العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية لل فقرات القطنية وعنق الفخذ عند الذكور.

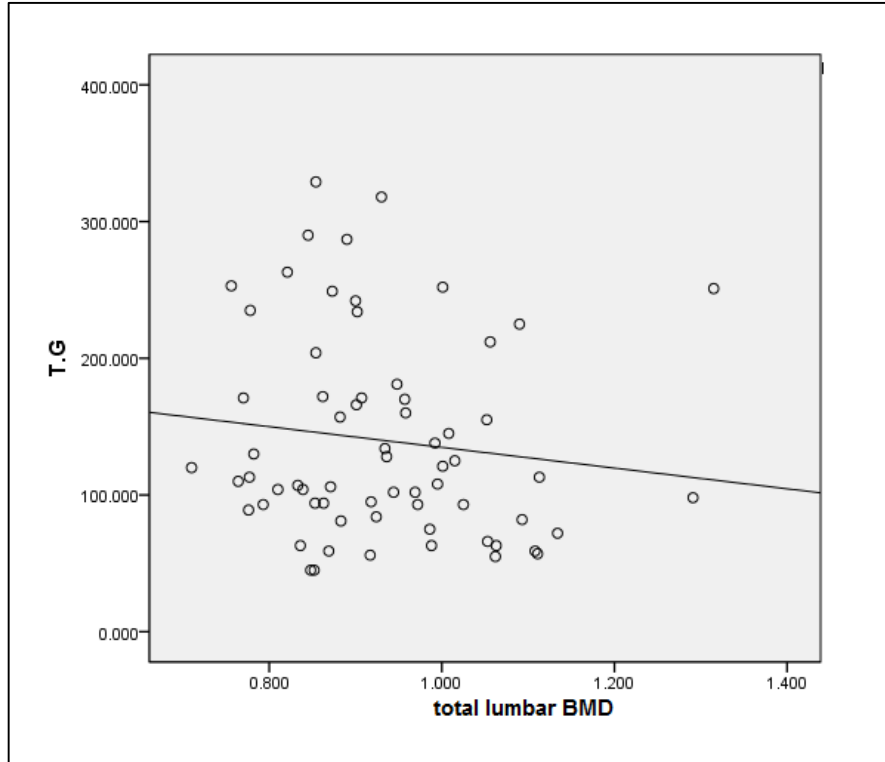
Variable	Correlation coefficient (r)	P
Total lumbar BMD	-0.125	0.316
Femoral neck BMD	-0.112	0.771
Total hip BMD	0.014	0.909

يلاحظ من الجدول (22) وجود علاقة سلبية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية لل فقرات القطنية عند الذكور ($r = -0.125$, $p = 0.316$) ووجود علاقة إيجابية غير مهمة

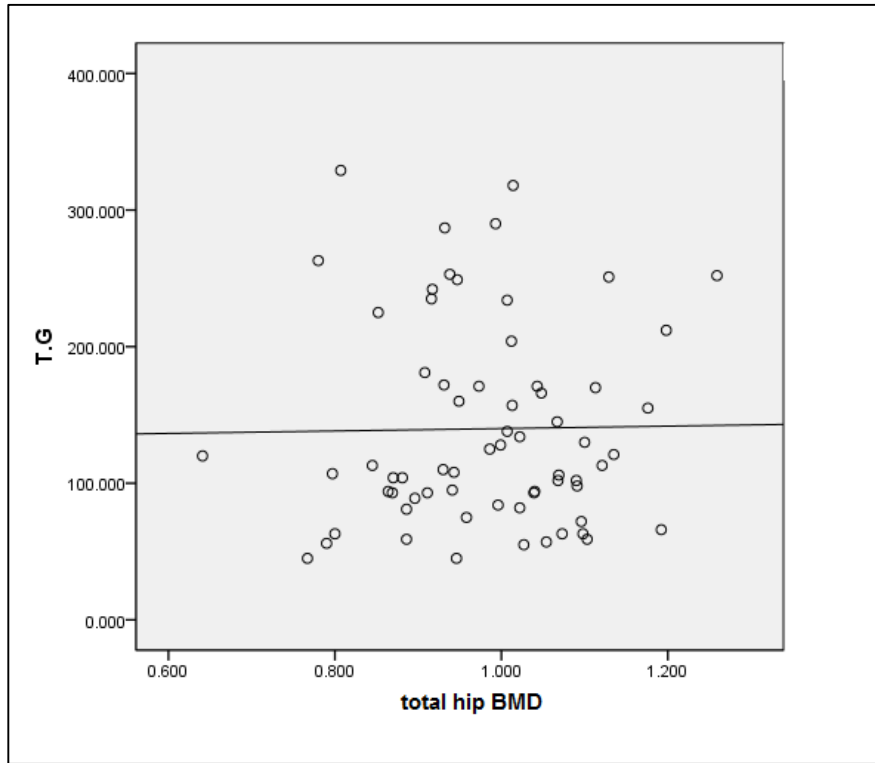
إحصائياً بين مستويات الشحوم الثلاثية و الكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الذكور
($r= 0.014$, $P= 0.909$).

يمثل الشكلان (33 و 34) مخططان بيانيان للعلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية
للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الذكور.

الشكل (33) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الذكور.



الشكل (34) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الذكور



يوضح الجدول (23) نتائج اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية و الكثافة العظمية لل فقرات القطنية و عنق الفخذ عند الإناث.

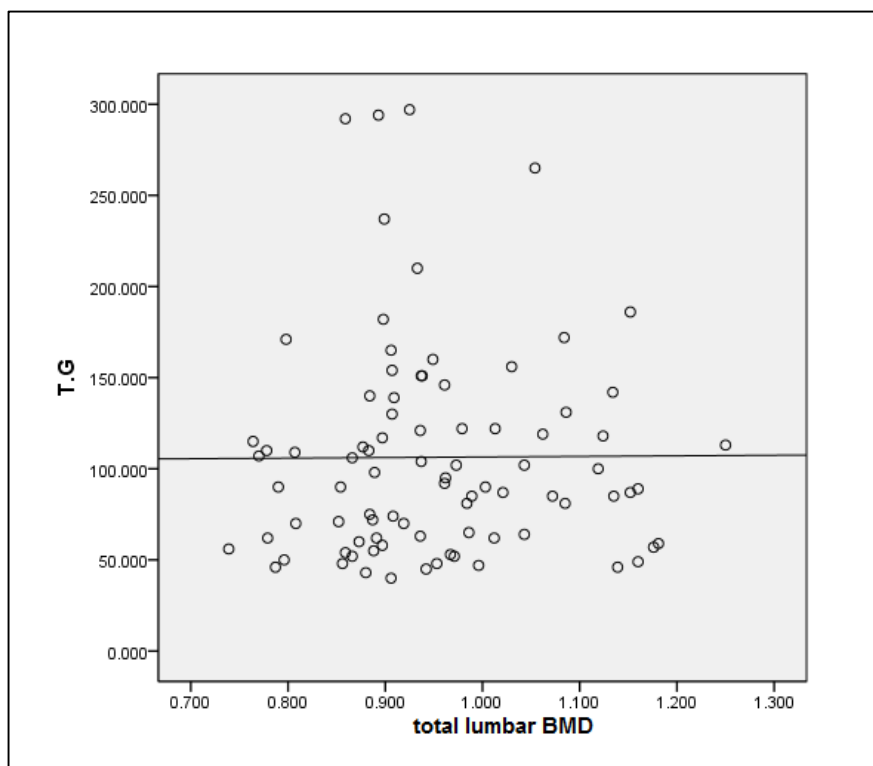
الجدول (23) العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية و الكثافة العظمية لل فقرات القطنية و عنق الفخذ عند الإناث.

Variable	Correlation coefficient (r)	P
Total lumbar BMD	0.006	0.954
Femoral neck BMD	0.073	0.506
Total hip BMD	0.101	0.354

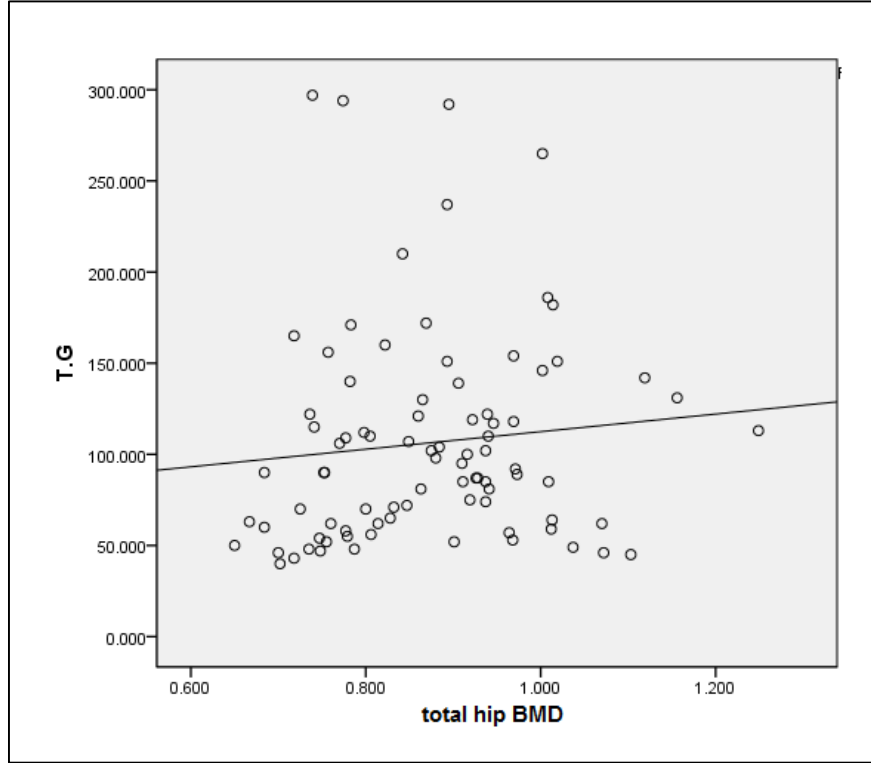
يلاحظ من الجدول (23) وجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الإناث ($r = 0.006, P = 0.954$) ووجود علاقة إيجابية غير مهمة إحصائياً بين مستويات الشحوم الثلاثية و الكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الإناث ($r = 0.101, P = 0.354$).

يمثل الشكلان (35 و 36) مخططان بيانيان للعلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ عند الإناث.

الشكل (35) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية عند الإناث.



الشكل (36) مخطط بياني للعلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية لعنق الفخذ عند الإناث.



2.2- العلاقة بين مستويات الشحوم والكثافة العظمية بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم :

بما أن مشعر كتلة الجسم مرتبط بعلاقة مهمة إحصائياً مع كل من الكثافة العظمية و مستويات الشحوم ، فقد أُعيدَت دراسة العلاقة بين مستويات الشحوم و الكثافة العظمية بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم وذلك باستخدام اختبار Partial correlation test.

1.2.2- العلاقة بين مستويات الكوليسترول الكلي و الكثافة العظمية بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم:

يلاحظ من الجدول (24) بقاء العلاقة بين مستويات الكوليسترول والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ غير مهمة إحصائياً ($p > 0.05$) بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم بتطبيق اختبار Partial correlation.

الجدول (24) العلاقة بين مستويات الكوليسترول الكلي والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم.

Variable	Correlation coefficient (r)	P
Total lumbar BMD	-0.056	0.493
Femoral neck BMD	-0.095	0.244
Total hip BMD	-0.820	0.319

2.2.2- العلاقة بين مستويات الـ LDL و الكثافة العظمية بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم:

يلاحظ من الجدول (25) بقاء العلاقة بين مستويات الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ غير مهمة إحصائياً ($p > 0.05$) بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم بتطبيق اختبار Partial correlation.

الجدول (25) العلاقة بين مستويات الـ LDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم.

Variable	Correlation coefficient (r)	P
Total lumbar BMD	0.046	0.575
Femoral neck BMD	-0.092	0.292
Total hip BMD	0.07	0.394

3.2.2- العلاقة بين مستويات الـ HDL و الكثافة العظمية بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم:

يلاحظ من الجدول (26) بقاء العلاقة بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ غير مهمة إحصائياً ($p > 0.05$) بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم بتطبيق اختبار Partial correlation .

الجدول (26) العلاقة بين مستويات الـ HDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم.

Variable	Correlation coefficient (r)	P
Total lumbar BMD	0.104	0.204
Femoral neck BMD	-0.114	0.162
Total hip BMD	-0.165	0.043

4.2.2- العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية و الكثافة العظمية بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم:

يلاحظ من الجدول (27) بقاء العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ غير مهمة إحصائياً ($p > 0.05$) بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم بتطبيق اختبار Partial correlation.

الجدول (27) العلاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية و الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم .

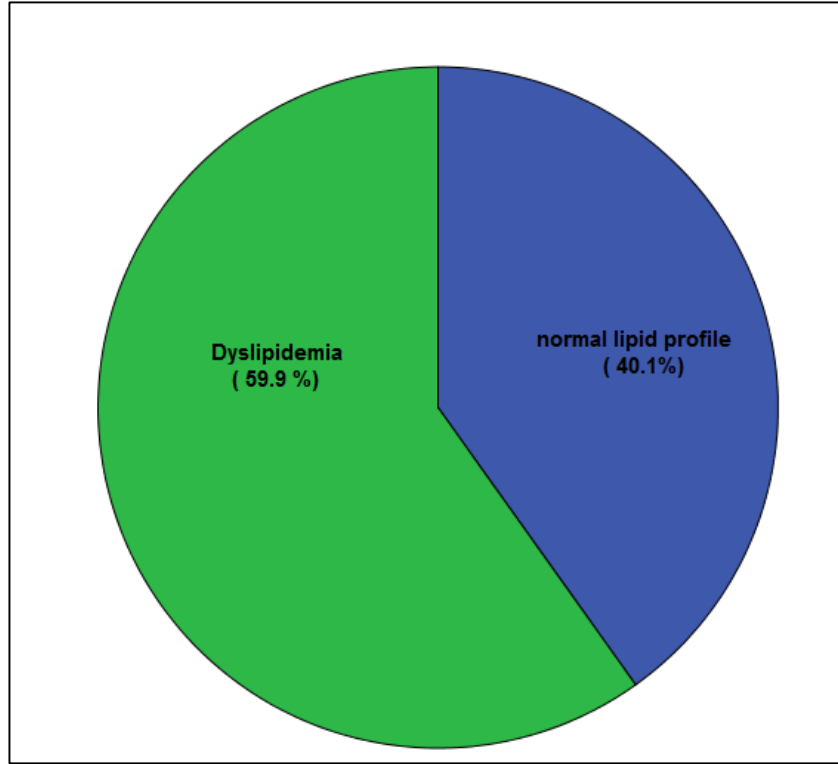
Variable	Correlation coefficient (r)	P
Total lumbar BMD	-0.167	0.041
Femoral neck BMD	0.002	0.972
Total hip BMD	0.044	0.59

3.2- المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص المصابين باضطراب شحوم الدم:

بلغ عدد الأشخاص المصابين باضطراب شحوم الدم Dyslipidemia في عينة الدراسة 91 شخصاً شكلوا ما نسبته (59.9%) من إجمالي العينة المدروسة.

وبلغ عدد الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية normal lipid profile في عينة الدراسة 61 شخصاً شكلوا ما نسبته (40.1 %) من إجمالي العينة المدروسة ،وتم اعتبار هذه المجموعة عينةً شاهداً لمقارنتها مع مختلف مجموعات الإضطرابات الشحمية.

الشكل (37) توزع عينة الدراسة إلى أشخاص طبيعيين الصيغة الشحمية و أشخاص لديهم اضطراب شحوم .



1.3.2-المقارنة بين مجموعة الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص المصابين

باضطراب شحوم الدم :

تم التأكد من التوزيع الطبيعي للمتغيرات المدروسة في كل من مجموعة الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و مجموعة الأشخاص المصابين باضطراب شحوم وذلك باستخدام اختبار Kolmogorov-Smirnov ، وبما أن التوزيع كان طبيعياً فقد تم استخدام اختبار independent T-test لمقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص المصابين باضطراب شحوم الدم .

a- إحصائيات وصفية:

يبين الجدول (28) المتوسط الحسابي و الانحراف المعياري والحدين الأدنى والأعلى لقياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص المصابين باضطراب شحوم الدم .

الجدول (28) قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص المصابين باضطراب شحوم الدم.

Variable		Mean	SD	Maximum	Minimum
Total lumbar BMD	Normal lipid profile subjects (n=61)	0.9347	0.1188	1.181	0.710
	Dyslipidemic subjects (n= 91)	0.9506	0.1188	1.315	0.756
Femoral neck BMD	Normal lipid profile subjects (n=61)	0.7936	0.1410	1.131	0.587
	Dyslipidemic subjects (n= 91)	0.8122	0.1229	1.30	0.560
Total hip BMD	Normal lipid profile subjects (n=61)	0.8979	0.1418	1.192	0.641
	Dyslipidemic subjects (n= 91)	0.9344	0.1230	1.259	0.684

b-نتائج اختبار independent T-test:

يبين الجدول (29) نتائج اختبار independent T-test لدراسة دلالة الفروق في متوسط قياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص المصابين باضطراب شحوم.

الجدول (29) مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص المصابين باضطراب شحوم الدم.

Variable	T	Df	Mean Difference	Std .Error Difference	P
Total lumbar BMD	-0.817	150	-0.0159	0.0194	0.415
Femoral neck BMD	-0.841	116.57	-0.0186	0.0221	0.402
Total hip BMD	-1.635	116.09	-0.0364	0.0222	0.105

يلاحظ في الجدول (29) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05 أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا توجد فروق مهمة إحصائياً في متوسط قياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص المصابين باضطراب شحوم

2.3.2-المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الكوليسترول الكلي:

بلغ عدد الأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الكوليسترول الكلي في الدم 52 شخصاً منهم 31 شخصاً لديهم مستوى حدي للكوليسترول الكلي borderline cholesterol level (مستوى الكوليسترول الكلي بين 200 و 239 مغ/ د.ل) و 21 شخصاً لديهم ارتفاع في الكوليسترول الكلي high cholesterol level (مستوى الكوليسترول الكلي ≤ 240 مغ / د.ل)

تم التأكد من التوزيع الطبيعي للمتغيرات المدروسة في كل من مجموعة الأشخاص الذين لديهم مستوى حدي للكوليسترول الكلي و مجموعة الأشخاص الذين لديهم ارتفاع في الكوليسترول الكلي وذلك باستخدام اختبار Kolmogorov-Smirnov ، وبما أن التوزيع كان طبيعياً فقد تم تطبيق اختبار

one-way ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعة الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية normal lipid profile ومجموعة الأشخاص الذين لديهم مستوى حدي للكوليسترول الكلي borderline cholesterol level و مجموعة الأشخاص الذين لديهم ارتفاع في الكوليسترول الكلي high cholesterol level.

a-إحصاءات وصفية:

يبين الجدول (30) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري و الحدين الأدنى و الأعلى لقياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية (normal lipid profile subjects) والأشخاص الذين لديهم مستوى حدي للكوليسترول الكلي (borderline cholesterol level) والأشخاص الذين لديهم ارتفاع في مستوى الكوليسترول الكلي (high cholesterol level).

الجدول (30) قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الكوليسترول الكلي.

Variable		Mean	SD	Maximum	Minimum
Total lumbar BMD	Normal lipid profile subjects (n=61)	0.9347	0.1188	1.181	0.710
	Borderline cholesterol level subjects (n=31)	0.9628	0.1305	1.315	0.770
	high cholesterol level subjects (n=21)	0.9306	0.1121	1.160	0.756
Femoral neck BMD	Normal lipid profile subjects (n=61)	0.7936	0.1410	1.131	0.587
	Borderline cholesterol level subjects (n=31)	0.8044	0.1207	1.130	0.560
	high cholesterol level subjects (n=21)	0.7918	0.1173	1.086	0.625
Total hip BMD	Normal lipid profile subjects (n=61)	0.8979	0.1418	1.192	0.641
	Borderline cholesterol level subjects (n=31)	0.9181	0.1259	1.259	0.684
	high cholesterol level subjects (n=21)	0.9310	0.0984	1.135	0.757

b- نتائج اختبار ANOVA:

يبين الجدول (31) نتائج اختبار ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعات الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية (normal lipid profile) والأشخاص الذين لديهم مستوى كولسترول حدي (borderline cholesterol level) والأشخاص الذين لديهم ارتفاع في مستوى الكولسترول (high cholesterol level) .

الجدول (31) مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعات الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الكولسترول الكلي.

Variable	F	P
Total lumbar BMD	0.509	0.677
Femoral neck BMD	0.605	0.613
Total hip BMD	1.327	0.268

يلاحظ في الجدول (31) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05 أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا توجد فروق مهمة إحصائياً في متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعات الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية (normal lipid profile) والأشخاص الذين لديهم مستوى كولسترول حدي (borderline cholesterol level) والأشخاص الذين لديهم ارتفاع في مستوى الكولسترول بالدم (high cholesterol level).

3.3.2-المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص الذين لديهم اضطراب في

مستوى الـLDL:

بلغ عدد الأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الـLDL في الدم 53 شخصاً منهم 27 شخصاً لديهم مستوى LDL حدي borderline LDL level (LDL 130-159 مغ / د.ل) و 26 شخصاً لديهم ارتفاع في مستوى الـLDL (High LDL level) ($LDL \leq 160$ مغ / د.ل).

تم التأكد من التوزيع الطبيعي للمتغيرات المدروسة في كل من مجموعة الأشخاص الذين لديهم مستوى LDL حدي ومجموعة الأشخاص الذين لديهم ارتفاع في مستوى الـLDL وذلك باستخدام اختبار

Kolmogorov-Smirnov ، وبما أن التوزيع كان طبيعياً فقد تم تطبيق اختبار one- way ANOVA

لدراسة دلالة الفروق في متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعة الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية (normal lipid profile) ومجموعة الأشخاص الذين لديهم مستوى LDL حدي (borderline LDL level) والأشخاص الذين لديهم ارتفاع في مستوى الـLDL (high LDL level).

a-إحصاءات وصفية:

يبين الجدول (32) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحددين الأدنى والأعلى لقياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية (normal lipid profile) والأشخاص الذين لديهم مستوى LDL حدي (borderline LDL level) والأشخاص الذين لديهم ارتفاع في مستوى الـLDL بالدم (high LDL level).

الجدول (32) قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الـ LDL.

Variable		mean	SD	Maximum	Minimum
Total lumbar BMD	Normal lipid profile subjects (n=61)	0.9347	0.1188	1.181	0.710
	Borderline LDL level subjects (n=27)	0.9389	0.0972	1.152	0.782
	high LDL level subjects (n=26)	0.952	0.1319	1.291	0.756
Femoral neck BMD	Normal lipid profile subjects (n=61)	0.7936	0.1410	1.131	0.587
	Borderline LDL level subjects (n=27)	0.7913	0.1042	0.963	0.560
	high LDL level subjects (n=26)	0.8151	0.1349	1.130	0.625
Total hip BMD	Normal lipid profile subjects (n=61)	0.8979	0.1418	1.192	0.641
	Borderline LDL level subjects (n=27)	0.902	0.111	1.100	0.684
	high LDL level subjects (n=26)	0.9539	0.1138	1.259	0.770

b-نتائج اختبار ANOVA:

يبين الجدول (33) نتائج اختبار ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعات الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية (normal lipid profile) والأشخاص الذين لديهم مستوى LDL حدي (borderline LDL level) والأشخاص الذين لديهم ارتفاع في مستوى الـ LDL (high LDL level) .

الجدول (33) مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعات الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الـ LDL.

Variable	F	P
Total lumbar BMD	0.358	0.784
Femoral neck BMD	0.605	0.613
Total hip BMD	1.761	0.157

يلاحظ في الجدول (33) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05 أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا توجد فروق مهمة إحصائياً في متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعات الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية (normal lipid profile) والأشخاص الذين لديهم مستوى LDL حدي (borderline LDL level) والأشخاص الذين لديهم ارتفاع في مستوى الـ LDL (high LDL level).

4.3.2-المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص الذين لديهم اضطراب في

مستوى الـ HDL :

بلغ عدد الأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الـ HDL في الدم 41 شخصاً تم التأكد من التوزيع الطبيعي للمتغيرات المدروسة في مجموعة الأشخاص الذين لديهم اضطراب في الـ HDL وذلك باستخدام اختبار Kolmogorov-Smirnov ، وبما أن التوزيع كان طبيعياً فقد تم تطبيق اختبار independent T-test لدراسة دلالة الفروق في متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعة الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية ومجموعة الأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الـ HDL.

a-إحصاءات وصفية:

يبين الجدول (34) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري و الحدين الأدنى و الأعلى لقياسات الكثافة

العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية

والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الـ HDL

الجدول (34) قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم

اضطراب في مستوى الـ HDL

Variable		Mean	SD	Maximum	Minimum
Total lumbar BMD	Normal lipid profile subjects (n=61)	0.9347	0.1188	1.181	0.710
	Low HDL level subjects (n=41)	0.9447	0.1232	1.315	0.770
Femoral neck BMD	Normal lipid profile subjects (n=61)	0.7936	0.1410	1.131	0.587
	Low HDL level subjects (n=41)	0.8033	0.1343	1.081	0.626
Total hip BMD	Normal lipid profile subjects (n=61)	0.8979	0.1418	1.192	0.641
	Low HDL level subjects (n=41)	0.9539	0.1356	1.249	0.718

b-نتائج اختبار independent T-test:

يبين الجدول (35) نتائج اختبار independent T-test لدراسة دلالة الفروق في متوسط قياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في الـ HDL.

الجدول (35) مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الـ HDL.

Variable	T	Df	Mean Difference	Std .Error Difference	P
Total lumbar BMD	1.323	100	-0.03725	0.0281	0.189
Femoral neck BMD	0.349	100	-0.0097	0.0279	0.728
Total hip BMD	0.411	100	-0.0100	0.0243	0.682

يلاحظ في الجدول (35) أن قيمة مستوى الدلالة (P) أكبر من 0.05 أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا توجد فروق مهمة إحصائياً في متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعات الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية (normal lipid profile) والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الـ HDL.

5.3.2- المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الشحوم الثلاثية:

بلغ عدد الأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الشحوم الثلاثية في الدم 40 شخصاً منهم 20 شخصاً لديهم مستوى حدي للشحوم الثلاثية borderline TG level (TG 150-199 مغ/ د.ل) و 20 شخصاً لديهم ارتفاع في مستويات الشحوم الثلاثية high TG level ($200 \leq TG$ مغ/ د.ل) تم التأكد من التوزيع الطبيعي للمتغيرات المدروسة في كل من مجموعة الأشخاص الذين لديهم مستوى حدي للشحوم الثلاثية و مجموعة الأشخاص الذين لديهم ارتفاع في مستويات الشحوم الثلاثية وذلك باستخدام اختبار Kolmogorov-Smirnov ، وبما أن التوزيع كان طبيعياً فقد تم تطبيق اختبار ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعة الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية (normal lipid profile) ومجموعة الأشخاص الذين لديهم مستوى

شحوم ثلاثية حدي (borderline TG level) ومجموعة الأشخاص الذين لديهم ارتفاع في مستوى الشحوم الثلاثية (high TG level).

a-إحصاءات وصفية:

يبين الجدول (36) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري و الحدين الأدنى و الأعلى لقياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية (normal lipid profile) والأشخاص الذين لديهم مستوى شحوم ثلاثية حدي (borderline TG level) والأشخاص الذين لديهم ارتفاع في مستوى الشحوم الثلاثية (high TG level).

الجدول (36) قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الشحوم الثلاثية.

Variable		mean	SD	Maximum	Minimum
Total lumbar BMD	Normal lipid profile subjects (n=61)	0.9347	0.1188	1.181	0.710
	Borderline TG level subjects (n=20)	0.9387	0.0919	1.152	0.77
	high TG level subjects (n=20)	0.9251	0.1240	1.315	0.756
Femoral neck BMD	Normal lipid profile subjects (n=61)	0.7936	0.1410	1.131	0.587
	Borderline TG level subjects (n=20)	0.8200	0.1124	1.048	0.626
	High TG level subjects (n=20)	0.8020	0.1221	1.130	0.633
Total hip BMD	Normal lipid profile subjects (n=61)	0.8979	0.1418	1.192	0.641
	Borderline TG level subjects (n=20)	0.9476	0.1202	1.176	0.718
	high TG level subjects (n=20)	0.9450	0.1340	1.259	0.739

b-نتائج اختبار ANOVA:

يبين الجدول (37) نتائج اختبار ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعات الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية (normal lipid profile) والأشخاص الذين لديهم مستوى شحوم ثلاثية حدي (borderline TG level) والأشخاص الذين لديهم ارتفاع في مستوى الشحوم الثلاثية (high TG level).

الجدول (37) مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعات الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في مستوى الشحوم الثلاثية.

Variable	F	P
Total lumbar BMD	0.890	0.448
Femoral neck BMD	0.312	0.817
Total hip BMD	1.130	0.339

يلاحظ في الجدول (37) أن قيمة مستوى الدلالة (P) أكبر من 0.05 أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا توجد فروق مهمة إحصائياً في متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعات الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية (normal lipid profile) والأشخاص الذين لديهم مستوى شحوم ثلاثية حدي (borderline TG level) والأشخاص الذين لديهم ارتفاع في مستوى الشحوم الثلاثية (high TG level).

4.2- تصنيف عينة البحث تبعاً لعدد عناصر الصيغة الشحمية المضطرب :

بالإضافة إلى التصنيف السابق تم تصنيف المصابين باضطراب شحوم إلى أشخاص لديهم اضطراب عنصر واحد من عناصر الصيغة الشحمية وأشخاص لديهم اضطراب عنصرين من عناصر الصيغة الشحمية وأشخاص لديهم اضطراب ثلاثة عناصر من عناصر الصيغة الشحمية وأشخاص لديهم اضطراب كل عناصر الصيغة الشحمية، وتمت مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق

الفخذ لكل من المجموعات السابقة مع متوسط الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية، يوضح الجدول (38) توزيع عينة البحث تبعاً لعدد عناصر الصيغة الشحمية المضطرب

الجدول (38) توزيع عينة البحث تبعاً لعدد عناصر الصيغة الشحمية المضطرب

عدد الأشخاص	المجموعة
31 شخصاً	الأشخاص الذين لديهم اضطراب عنصر واحد من عناصر الصيغة الشحمية
32 شخصاً	الأشخاص الذين لديهم اضطراب عنصرين من عناصر الصيغة الشحمية
22 شخصاً	الأشخاص الذين لديهم اضطراب ثلاثة عناصر من عناصر الصيغة الشحمية
6 أشخاص	الأشخاص الذين لديهم اضطراب كل عناصر الصيغة الشحمية

1.4.2- المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص الذين لديهم اضطراب

عنصر واحد من عناصر الصيغة الشحمية:

تم التأكد من أن توزيع المتغيرات المدروسة في مجموعة الأشخاص الذين لديهم اضطراب عنصر واحد من عناصر الصيغة الشحمية كان طبيعياً باستخدام اختبار Kolmogorov-Smirnov ولذلك استُخدم اختبار independent T-test لمقارنة متوسط قياسات الكثافة العظمية بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصر واحد من عناصر الصيغة الشحمية

a-إحصاءات وصفية:

يبين الجدول (39) المتوسط الحسابي و الانحراف المعياري و الحدين الأدنى والأعلى لقياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ عند مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصر واحد من عناصر الصيغة الشحمية

الجدول (39) قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصر واحد من عناصر الصيغة الشحمية.

المتغير		الوسطي	الانحراف المعياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
Total lumbar BMD	الأشخاص ذوو الصيغة الشحمية الطبيعية (n=61)	0.9347	0.1188	1.181	0.710
	الأشخاص الذين لديهم اضطراب عنصر واحد من عناصر الصيغة الشحمية (n=31)	0.9701	0.1029	1.250	0.833
Femoral neck BMD	الأشخاص ذوو الصيغة الشحمية الطبيعية (n=61)	0.7936	0.1410	1.131	0.587
	الأشخاص الذين لديهم اضطراب عنصر واحد من عناصر الصيغة الشحمية (n=31)	0.8391	0.125	1.081	0.644
Total hip BMD	الأشخاص ذوو الصيغة الشحمية الطبيعية (n=61)	0.8979	0.1418	1.192	0.641
	الأشخاص الذين لديهم اضطراب عنصر واحد من عناصر الصيغة الشحمية (n=31)	0.9401	0.1325	1.249	0.736

b- نتائج اختبار independent T-test:

يبين الجدول (40) نتائج اختبار independent T-test لدراسة دلالة الفروق في متوسط قياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصر واحد من عناصر الصيغة الشحمية.

الجدول (40) مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصر واحد من عناصر الصيغة الشحمية.

Variable	T	df	Mean Difference	Std .Error Difference	P
Total lumbar BMD	-1.413	90	-0.0354	0.0251	0.161
Femoral neck BMD	-1.519	90	-0.0455	0.0299	0.132
Total hip BMD	-1.58	90	-0.0422	0.0306	0.171

يلاحظ في الجدول (40) أن قيمة مستوى الدلالة (P) أكبر من 0.05 أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا توجد فروق مهمة إحصائياً في متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعات الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب عنصر واحد من عناصر الصيغة الشحمية.

2.4.2- المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص الذين لديهم اضطراب

عنصرين من عناصر الصيغة الشحمية:

تم التأكد من أن توزيع المتغيرات المدروسة في مجموعة الأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصرين من عناصر الصيغة الشحمية كان طبيعياً باستخدام اختبار Kolmogorov-Smirnov ولذلك استُخدم اختبار independent T-test لمقارنة متوسط قياسات الكثافة العظمية بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصرين من عناصر الصيغة الشحمية.

a-إحصاءات وصفية:

يبين الجدول (41) المتوسط الحسابي و الانحراف المعياري و الحدين الأدنى والأعلى لقياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصرين من عناصر الصيغة الشحمية.

الجدول (41) قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصرين من عناصر الصيغة الشحمية.

المتغير		الوسطي	الانحراف المعياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
Total lumbar BMD	الأشخاص ذوو الصيغة الشحمية الطبيعية (n=61)	0.9347	0.1188	1.181	0.710
	الأشخاص الذين لديهم اضطراب عنصرين من عناصر الصيغة الشحمية (n=32)	0.9385	0.1244	1.291	0.764
Femoral neck BMD	الأشخاص ذوو الصيغة الشحمية الطبيعية (n=61)	0.7936	0.1410	1.131	0.587
	الأشخاص الذين لديهم اضطراب عنصرين من عناصر الصيغة الشحمية (n=32)	0.7997	0.1201	1.086	0.560
Total hip BMD	الأشخاص ذوو الصيغة الشحمية الطبيعية (n=61)	0.8979	0.1418	1.192	0.641
	الأشخاص الذين لديهم اضطراب عنصرين من عناصر الصيغة الشحمية (n=32)	0.9266	0.1095	1.198	0.684

b-نتائج اختبار independent T-test:

يبين الجدول (42) نتائج اختبار independent T-test لدراسة دلالة الفروق في متوسط قياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصرين من عناصر الصيغة الشحمية

الجدول (42) مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصرين من عناصر الصيغة الشحمية.

Variable	T	Df	Mean Difference	Std .Error Difference	P
Total lumbar BMD	-0.145	91	-0.0038	0.0263	0.885
Femoral neck BMD	-0.219	72.42	-0.006	0.0278	0.828
Total hip BMD	-1.081	78.25	-0.0265	0.0256	0.283

يلاحظ من الجدول (42) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05 أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا توجد فروق مهمة إحصائياً في متوسط قياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في عنصرين من عناصر الصيغة الشحمية.

3.4.2- المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص الذين لديهم اضطراب في ثلاثة من عناصر الصيغة الشحمية:

تم التأكد من أن توزع المتغيرات المدروسة في مجموعة الأشخاص الذين لديهم اضطراب ثلاثة عناصر من عناصر الصيغة الشحمية كان طبيعياً باستخدام اختبار Kolmogorov-Smirnov ولذلك تم استخدام اختبار independent T-test لمقارنة متوسط قياسات الكثافة العظمية بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص الذين لديهم اضطراب في ثلاثة من عناصر الصيغة الشحمية.

a-إحصاءات وصفية:

يبين الجدول (43) المتوسط الحسابي والانحراف المعياري و الحد الأدنى والأعلى لقياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص الذين لديهم اضطراب في ثلاثة من عناصر الصيغة الشحمية.

الجدول (43) قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في ثلاثة من عناصر الصيغة الشحمية.

المتغير		الوسطي	الانحراف المعياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
Total lumbar BMD	الأشخاص ذوو الصيغة الشحمية الطبيعية (n=61)	0.9347	0.1188	1.181	0.710
	الأشخاص الذين لديهم اضطراب في ثلاثة من عناصر الصيغة الشحمية (n=22)	0.9450	0.1341	1.315	0.756
Femoral neck BMD	الأشخاص ذوو الصيغة الشحمية الطبيعية (n=61)	0.7936	0.1410	1.131	0.587
	الأشخاص الذين لديهم اضطراب في ثلاثة من عناصر الصيغة الشحمية (n=22)	0.8006	0.1276	1.130	0.626
Total hip BMD	الأشخاص ذوو الصيغة الشحمية الطبيعية (n=61)	0.8979	0.1418	1.192	0.641
	الأشخاص الذين لديهم اضطراب في ثلاثة من عناصر الصيغة الشحمية (n=22)	0.9549	0.1296	1.259	0.757

b-نتائج اختبار independent T-test:

يبين الجدول (44) نتائج اختبار independent T-test لدراسة دلالة الفروق في متوسط قياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص الذين لديهم اضطراب في ثلاثة من عناصر الصيغة الشحمية.

الجدول (44) مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في ثلاثة من عناصر الصيغة الشحمية.

Variable	T	Df	Mean Difference	Std .Error Difference	P
Total lumbar BMD	-0.336	81	-0.1026	0.0305	0.738
Femoral neck BMD	-0.205	81	-0.007	0.0341	0.838
Total hip BMD	-1.649	81	-0.0569	0.0345	0.103

يلاحظ من الجدول (44) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05 أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا توجد فروق مهمة إحصائياً في متوسط قياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في ثلاثة من عناصر الصيغة الشحمية.

4.4.2- المقارنة بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص الذين لديهم اضطراب كل عناصر الصيغة الشحمية:

بما أن عدد الأشخاص الذين لديهم اضطراب في كل عناصر الصيغة الشحمية كان ستة أشخاص فقط فقد تم استخدام اختبار Mann-witney U لمقارنة متوسط قياسات الكثافة العظمية بين الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في كل عناصر الصيغة الشحمية.

a-إحصاءات وصفية:

يبين الجدول (45) المتوسط الحسابي و الانحراف المعياري و الحدين الأدنى والأعلى لقياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في كل عناصر الصيغة الشحمية.

الجدول (45) قياسات الكثافة العظمية عند الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في كل عناصر الصيغة الشحمية.

المتغير		الوسطي	الانحراف المعياري	الحد الأعلى	الحد الأدنى
Total lumbar BMD	الأشخاص ذوو الصيغة الشحمية الطبيعية (n=61)	0.9347	0.1188	1.181	0.710
	الأشخاص الذين لديهم اضطراب في كل عناصر الصيغة الشحمية (n=6)	0.9348	0.0836	1.090	0.845
Femoral neck BMD	الأشخاص ذوو الصيغة الشحمية الطبيعية (n=61)	0.783	0.1410	1.131	0.587
	الأشخاص الذين لديهم اضطراب في كل عناصر الصيغة الشحمية (n=6)	0.7936	0.1195	0.938	0.633
Total hip BMD	الأشخاص ذوو الصيغة الشحمية الطبيعية (n=61)	0.9549	0.1296	1.259	0.757
	الأشخاص الذين لديهم اضطراب في كل عناصر الصيغة الشحمية (n=6)	0.8705	0.1217	1.043	0.739

b-نتائج اختبار Mann-witney U :

يبين الجدول (46) نتائج اختبار Mann-witney U لدراسة دلالة الفروق في متوسط قياسات الكثافة العظمية بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية و الأشخاص الذين لديهم اضطراب في كل عناصر الصيغة الشحمية.

الجدول (46) مقارنة متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في كل عناصر الصيغة الشحمية.

المتغير	متوسط الرتب	قيمة U	P
Total lumbar BMD	33.95	180	0.947
	34.5		
Femoral neck BMD	33.98	182	0.982
	34.17		
Total hip BMD	33.34	162	0.645
	30.05		

يلاحظ من الجدول (46) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05 أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا توجد فروق مهمة إحصائياً في متوسط قياسات الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بين مجموعتي الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص الذين لديهم اضطراب في جميع عناصر الصيغة الشحمية.

رابعاً : مناقشة النتائج و مقارنتها مع الدراسات العالمية :

شملت الدراسة 152 شخصاً (66 ذكراً و 86 أنثى) من الأصحاء ظاهرياً بعمر 20-50 سنة، تم اختيارهم من موظفي مستشفى الأسد الجامعي و الأطباء المقيمين و أقاربهم و مرافقي بعض المرضى المراجعين للعيادة الغدية في المستشفى.

تمت دراسة العلاقة بين مستويات الشحوم في المصل (TG ، HDL ، LDL ، Chol) و الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ المقاسة بطريقة DXA ، تبين عدم وجود علاقة مهمة إحصائياً بين أي من مستويات الشحوم و الكثافة العظمية عند الجنسين.

وبما أن بعض الدراسات أظهرت وجود علاقة بين مشعر كتلة الجسم والكثافة العظمية حيث أظهر بعضها وجود علاقة إيجابية بينهما (84-89) بينما توصلت دراسات أخرى إلى وجود علاقة سلبية (90-91) ، فقد أُعيدت دراسة العلاقة بين مستويات الشحوم في الدم والكثافة العظمية بعد استبعاد تأثير مشعر كتلة الجسم وتبين عدم وجود علاقة مهمة إحصائياً بينهما بعد استبعاد تأثير الـ BMI ، ويعود عدم تأثير مشعر كتلة الجسم على العلاقة بين مستويات شحوم الدم والكثافة العظمية إلى أن العلاقة بين مشعر كتلة الجسم والكثافة العظمية لكل من الفقرات القطنية و عنق الفخذ في العينة المدروسة كانت علاقة إيجابية ضعيفة [للفقرات القطنية (correlation coefficient =0.24, P=0.002) و لعنق الفخذ

(correlation coefficient=0.381, P=0.001)] وبالتالي لا يُتَوَقَّع أن يؤثر مشعر كتلة الجسم على العلاقة بين مستويات شحوم الدم والكثافة العظمية في عينة الدراسة الحالية.

كما تبين عدم وجود فارق مهم إحصائياً في متوسط الكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ بين مجموعة الأشخاص ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية والأشخاص المصابين باضطراب شحوم الدم (P > 0.05).

بمراجعة الدراسات العالمية يتبين أن نتائج الدراسة الحالية تتوافق مع نتائج بعض الدراسات مثل دراسة Jeong IK وزملاؤه (2010) الذين قاموا بدراسة العلاقة بين مستويات الشحوم (الكوليسترول الكلي والشحوم الثلاثية والـ LDL والـ HDL) والكثافة العظمية للفقرات القطنية و عنق الفخذ عند عينة مؤلفة من 4613 من النساء قبل الضهي وتبين لديهم عدم وجود علاقة بينهما (4).

كذلك بيّن Jeong-Ho Go وزملاؤه (2012) عدم وجود علاقة بين اضطراب الشحوم و الكثافة العظمية حيث قاموا بدراسة العلاقة بين مستويات الشحوم (الكوليسترول الكلي والـ LDL والـ HDL)

والكثافة العظمية عند 958 من النساء بعد الضهي، وتوصلوا إلى نفس النتيجة لدى إعادة دراستهم للعلاقة السابقة عند نفس الأشخاص بعد 7 سنوات من بداية الدراسة.(3)

وفي السياق نفسه توصل Somolon و زملاؤه (2005) إلى عدم وجود علاقة مهمة إحصائياً بين مستويات الشحوم (الكوليسترول الكلي، LDL ، HDL) و الكثافة العظمية.(5)

كما تتوافق النتائج الحالية مع نتائج دراسة Samelson و زملاؤه (2004) الذين قاموا بقياس مستويات الكوليسترول الكلي عند 712 من النساء و 450 من الرجال راوحت أعمارهم بين (32-61) سنة في البداية مع إعادة القياس دورياً طيلة فترة الدراسة ثم قاموا بقياس الكثافة العظمية بعد 34 سنة، وتبين لديهم أن مستويات الكوليسترول الكلي عند الأشخاص بأعمار الشباب و الكهولة ليس لها تأثير طويل الأمد على الكثافة العظمية وحدث تداخل العظام لاحقاً.(2)

من ناحية أخرى تختلف النتائج الحالية عن نتائج الدراسات التي توصلت إلى وجود علاقة إيجابية أو سلبية بين مستويات الشحوم والكثافة العظمية ، فقد توصل Grag MR و زملاؤه (2014) إلى وجود علاقة سلبية بين مستويات الكوليسترول الكلي و الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ، بعد دراستهم للعلاقة السابقة عند عينة مؤلفة من 2347 من الرجال والنساء الأصحاء ظاهرياً والذين لا يتناولون أدوية تؤثر في الكثافة العظمية أو في مستويات الشحوم راوحت أعمارهم بين (21-90) سنة.(11)

كذلك توصل Kim Y-H و زملاؤه (2013) في دراستهم المجراة على 6301 من الرجال بأعمار (19-85) سنة إلى أن الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الرجال المصابين باضطراب الشحوم أقل منها عند الرجال من ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية.(12)

وتوصل Orozco (2004) عند دراسته لعينة مؤلفة من 52 من النساء بعد الضهي اللواتي لا يتناولن أية أدوية تؤثر في الكثافة العظمية أو في مستويات الشحوم إلى أن الكثافة العظمية عند النساء اللواتي يعانين من اضطراب شحوم أقل منها عند اللواتي لا يعانين منه.(9)

من ناحية أخرى أظهرت بعض الدراسات وجود علاقة إيجابية بين اضطراب الشحوم والكثافة العظمية، حيث قام Brownbill RA و زملاؤه (2006) بدراسة العلاقة بين مستويات الشحوم (الكوليسترول الكلي والشحوم الثلاثية) و الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند عينة مؤلفة من 136 من النساء بعد الضهي الصحيحات ظاهرياً وتوصلوا إلى وجود علاقة إيجابية بين مستويات كل من الكوليسترول الكلي و الشحوم الثلاثية و الكثافة العظمية.(17)

وفي السياق ذاته أظهر Hernandez JL وزملاؤه (2010) وجود علاقة إيجابية بين مستويات كل من الكوليسترول الكلي و الـ LDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند عينة مؤلفة من 289 شخصاً من الرجال الأكبر من 50 سنة.⁽¹⁶⁾

كذلك أظهر Adami وزملاؤه (2004) وجود علاقة إيجابية بين مستويات الشحوم الثلاثية و الـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ وعلاقة سلبية بين مستويات الـ HDL والكثافة العظمية عند النساء قبل وبعد الضهي و الرجال بعمر (68-75) سنة غير المصابين بأمراض مزمنة وغير موضوعين على أية أدوية تؤثر على استقلاب الشحوم أو العظم.⁽¹⁸⁾

مما سبق نلاحظ أن الاختلاف بين نتائج الدراسة الحالية ونتائج تلك الدراسات قد يعود إلى تباين مواصفات العينة المدروسة ومعايير الاشتمال والاستبعاد فمعظم تلك الدراسات اشتملت على النساء بعد الضهي^(7، 9، 11، 13، 14، 17، 18) والرجال الأكبر من 50 سنة^(11، 12، 16، 18) وبعضها اشتمل على أشخاص مصابين بأمراض مزمنة⁽¹⁹⁾ وأشخاص موضوعين على أدوية تؤثر في مستويات الشحوم أو الكثافة العظمية⁽⁸⁾.

كما تجدر الإشارة إلى صعوبة مقارنة نتائج الدراسة الحالية مع نتائج بعض الدراسات التي توصلت إلى وجود علاقة إيجابية أو سلبية بين اضطراب الشحوم والكثافة العظمية لأن تلك الدراسات قامت بقياس الكثافة العظمية المحيطية Peripheral BMD وهذه الأخيرة لا تعبر عن الكثافة العظمية الحقيقية بشكل دقيق، فقد توصل Nuzzo و زملاؤه (2009) إلى وجود علاقة سلبية بين مستوى الكوليسترول والكثافة العظمية عند النساء بعد الضهي لكن الكثافة العظمية كانت مقاسة محيطياً بطريقة الـ QUS.⁽⁸⁾

كما أظهر Buizert PJ وزملاؤه (2009) أن اضطراب الصيغة الشحمية (ارتفاع نسبة الـ Total Cholesterol/HDL و انخفاض الـ HDL) يترافق مع زيادة الكثافة العظمية عند الرجال والنساء بأعمار متقدمة (65-88) سنة لكن الكثافة العظمية كانت مقاسة محيطياً في الكاحلين بطريقة QUS.⁽¹⁹⁾

توصل Makovey وزملاؤه (2009) إلى وجود علاقة سلبية بين مستويات الشحوم والكثافة العظمية عند النساء بعد الضهي بينما كانت هذه العلاقة غير موجودة عند النساء قبل الضهي أو النساء بعد الضهي الموضوعات على علاج هرموني معيوض وقد يشير هذا إلى أن انخفاض مستويات الستيرويدات الجنسية المرافق للضهي يؤثر على العلاقة بين مستويات شحوم الدم والكثافة العظمية (15) ، وبالتالي يمكن الحصول على نتائج مختلفة عن نتائج الدراسة الحالية عند إعادة دراسة العلاقة بين مستويات شحوم الدم والكثافة العظمية عند النساء بعد الضهي.

كما أشار Tintut في مراجعة حديثة (2014) لتأثير اضطراب الشحوم على الكثافة العظمية إلى أن الدراسات التي تتناول العلاقة بين مستويات الشحوم والكثافة العظمية قد تتوصل إلى عدم وجود علاقة بينهما في حال استبعادها الأشخاص المصابين بأمراض قلبية وعائية لأنه إن كانت هناك قابلية وراثية لأذية الأنسجة من اضطراب الشحوم فإن الأشخاص الذين يطورون آفات قلبية وعائية بسبب اضطراب الشحوم سيكونون الأكثر توقعاً لتطور آفات عظمية استقلابية بسبب اضطراب الشحوم أيضاً (53)، وبالتالي فإن دراسة العلاقة بين مستويات شحوم الدم والكثافة العظمية قد تُظهر نتائج مختلفة إذا تم إجراؤها على عينة من الأشخاص المصابين بآفات قلبية وعائية بسبب اضطراب شحوم الدم.

في ضوء كل ما سبق ذكره فإن نتائج الدراسة الحالية قد تعود إلى مواصفات العينة المدروسة التي كانت من الأشخاص الأصحاء ظاهرياً بعمر 20-50 سنة ولم تشتمل على النساء بعد الضهي أو الرجال الأكبر عمراً أو الأشخاص المصابين بأمراض قلبية وعائية وبالتالي يمكن الحصول على نتائج مختلفة عند إعادة دراسة العلاقة بين مستويات الشحوم والكثافة العظمية لدى فئات مختلفة (النساء بعد الضهي والرجال الأكبر من 50 سنة والأشخاص المصابين بأمراض قلبية وعائية).

يوضح الجدول (47) ملخصاً لنتائج بعض الدراسات العالمية التي تناولت العلاقة بين مستويات شحوم الدم والكثافة العظمية ومقارنتها مع نتائج الدراسة الحالية.

الجدول (47) ملخص نتائج بعض الدراسات العالمية التي تناولت العلاقة بين مستويات شحوم الدم والكثافة العظمية ومقارنتها مع نتائج الدراسة الحالية.

الدراسة	عام إجرائها	مكان إجرائها	حجم العينة ومواصفاتها	النتيجة
الدراسة الحالية	2014	سوريا	رجال ونساء قبل الضهي أعمارهم بين 20-50 سنة (n=152)	لا علاقة بين مستويات الشحوم و الكثافة العظمية
Jeong H.G et al ⁽³⁾	2012	كوريا الجنوبية	نساء بعد الضهي (N=958)	لا علاقة بين مستويات الشحوم و الكثافة العظمية
Jeong I.K et al ⁽⁴⁾	2010	كوريا الجنوبية	نساء قبل الضهي (n=4613)	لا علاقة بين مستويات الشحوم و الكثافة العظمية
Solomon et al ⁽⁵⁾	2005	أمريكا	رجال ونساء أعمارهم أكبر من 20 سنة (n=13592)	لا علاقة بين مستويات الشحوم و الكثافة العظمية
Samelson et al	2004	أمريكا	نساء (n=712) و رجال (n=450) أعمارهم 32-61 سنة تمت متابعتهم لمدة 34 سنة	لا علاقة بين مستويات الشحوم و الكثافة العظمية

الدراسة	سنة إجرائها	مكان إجرائها	حجم العينة ومواصفاتها	النتيجة
Sivas F et al ⁽⁶⁾	2009	تركيا	نساء بعد الضهي (n=107)	لا علاقة بين مستويات الشحوم والكثافة العظمية
Makovey et al ⁽¹⁵⁾	2009	أستراليا	نساء قبل الضهي (n=224) نساء بعد الضهي (n=273)	علاقة سلبية بين الكوليسترول والـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند النساء بعد الضهي فقط.
Nuzzo et al ⁽⁸⁾	2009	أمريكا	نساء بعد الضهي (n=256)	علاقة سلبية بين مستويات الكوليسترول والكثافة العظمية المحيطة
Orozco ⁽⁹⁾	2004	اسبانيا	نساء بعد الضهي (n=52)	علاقة سلبية بين مستويات الكوليسترول والـ LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ.
Cui L.H et al ⁽¹⁴⁾	2005	كوريا الجنوبية	نساء قبل الضهي (n=375) نساء بعد الضهي (n=355)	علاقة سلبية بين مستويات الشحوم والكثافة العظمية عند النساء قبل وبعد الضهي.

الدراسة	سنة إجرائها	مكان إجرائها	حجم العينة ومواصفاتها	النتيجة
Poli et al ⁽⁷⁾	2003	إيطاليا	نساء بعد الضهي (n=1303)	علاقة سلبية بين مستويات الـLDL والكثافة العظمية
Yamaguchi et al ⁽¹⁰⁾	2002	اليابان	نساء بعد الضهي (n=214)	علاقة سلبية بين مستويات الـLDL و الكثافة العظمية للكعبرة و الفقرات القطنية وعلاقة إيجابية بين مستويات الـHDL والكثافة العظمية للكبيرة و الفقرات القطنية
Sagafy et al ⁽¹³⁾	2008	إيران	نساء قبل الضهي (n=177) نساء بعد الضهي (n=102)	علاقة سلبية بين مستويات الكوليسترول والـLDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية
Kim Y.H et al ⁽¹²⁾	2013	كوريا الجنوبية	رجال بأعمار 85-19 سنة (n=6301)	الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند الرجال المصابين باضطراب الشحوم أقل منها عند الرجال من ذوي الصيغة الشحمية الطبيعية

الدراسة	سنة إجرائها	مكان إجرائها	حجم العينة ومواصفاتها	النتيجة
Grag et al ⁽¹¹⁾	2014	الهند	نساء قبل الضهي (n=788) نساء بعد الضهي (n=635) رجال أعمارهم 20-90 سنة (n=924)	علاقة سلبية بين مستويات الكوليسترول الكلي و ال- LDL و الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ عند كافة المجموعات العمرية لا علاقة بين مستويات الشحوم الثلاثية والكثافة العظمية عند أي من المجموعات العمرية.
Hernandes et al ⁽¹⁶⁾	2010	اسبانيا	رجال أكبر من 50 سنة (n=289)	علاقة إيجابية بين مستويات الكوليسترول وال- LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ.
Adami et al ⁽¹⁸⁾	2004	إيطاليا	نساء قبل وبعد الضهي (n=717) ورجال أعمارهم 68-75 سنة (n=265)	علاقة إيجابية بين مستويات الشحوم الثلاثية والكوليسترول الكلي وال- LDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ علاقة سلبية بين مستويات ال- HDL والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ

الدراسة	سنة إجرائها	مكان إجرائها	حجم العينة ومواصفاتها	النتيجة
Brownbil et al ⁽¹⁷⁾	2006	أمريكا	نساء بعد الضهي (n=136)	علاقة إيجابية بين مستويات الشحوم الثلاثية والكوليسترول والكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ
Buizert et al ⁽¹⁹⁾	2009	هولندا	رجال و نساء أعمارهم 84-65 سنة (n=1255)	اضطراب الصيغة الشحمية يتوافق مع زيادة الكثافة العظمية المحيطية في الكاحلين عند العينة المدرسة.

خامساً : محددات الدراسة:

لدراسة الحالية مجموعة محددات أولها أن العينة المدروسة غالباً لا تمثل كل السوريين بسبب صغر حجمها وكونها مأخوذة من مركز واحد، وثانيها عدم اشتغال العينة على النساء بعد الضهي والرجال الأكبر من 50 سنة، وآخرها تعذر الحصول على إجابات دقيقة من المشاركين في الدراسة حول نشاطهم الفيزيائي وواردهم اليومي من الكالسيوم وكلاهما يمكن أن يؤثر على الكثافة العظمية وبالتالي على نتائج الدراسة.

سادساً : التوصيات و المقترحات :

- 1- إعادة دراسة العلاقة بين مستويات الشحوم و الكثافة العظمية عند نفس عينة البحث المدروسة - إن أمكن- بعد فترة زمنية (حوالي 5-10 سنوات) لأن تأثير اضطراب الشحوم على مختلف الانسجة (كما في جميع الأمراض المزمنة) مرتبط بمدة وجود الاضطراب.
- 2- إعادة دراسة العلاقة بين مستويات الشحوم و الكثافة العظمية عند فئات عمرية مختلفة (النساء بعد الضهي و الرجال الأكبر من 50 عاماً) كون الدراسات العالمية وجدت اختلافاً في هذه العلاقة عند تلك الفئات عن الفئات الأصغر عمراً (المشابهة لعينة الدراسة الحالية).
- 3- إعادة دراسة العلاقة بين مستويات الشحوم و الكثافة العظمية عند الأشخاص المصابين بآفات قلبية وعائية بسبب اضطراب شحوم الدم (Dyslipidemic cardiovascular patients) لأن هؤلاء الأشخاص هم الأكثر توقعاً للإصابة بآفات عظمية استقلابية بسبب اضطراب الشحوم.
- 4- إجراء مراجعة منهجية Systemic review للدراسات التي تناولت العلاقة بين مستويات شحوم الدم والكثافة العظمية نظراً للنتائج المتضاربة التي توصلت إليها الدراسات الوبائية التي تناولت هذا الموضوع .

الخلاصة:

هدف البحث:

تشكّل الكسور الناجمة عن تخلخل العظام إحدى المشاكل الصحية بالغة الأهمية بسبب ترافقها مع ازدياد في نسب المراضة والوفيات وما ينتج عن ذلك من إرهاب القطاع الصحي اقتصادياً، ويمثل قياس الكثافة العظمية أحد أهم طرق تشخيص التخلخل.

درست العديد من العوامل التي يمكنها أن تؤثر على الكثافة العظمية بهدف الوقاية من الكسور ومن هذه العوامل مستويات الشحوم في الدم، لكن الدراسات الوبائية التي تناولت العلاقة بين مستويات الشحوم والكثافة العظمية توصلت إلى نتائج متضاربة فمن دراسات توصلت إلى عدم وجود علاقة بينهما إلى دراسات أخرى أظهرت وجود علاقة إيجابية أو سلبية.

هَدَفَ البحث الحالي إلى دراسة العلاقة بين مستويات الشحوم في الدم والكثافة العظمية عند عينة من السوريين الأصحاء ظاهرياً.

الطرائق:

أُجْرِيت الدراسة في مستشفى الأسد الجامعي و شملت 152 شخصاً راوحت أعمارهم بين 20 و 50 سنة، تم اختيارهم من موظفي المستشفى و الأطباء المقيمين و أقاربهم ممن استجابوا لإعلان الدراسة. تم قياس مستويات الكولسترول الكلي والـ LDL والـ HDL و الشحوم الثلاثية بعد صيام 12 ساعة في مخبر مستشفى الأسد الجامعي.

كما تم قياس الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ بطريقة الـ DXA في وحدة قياس الكثافة في المستشفى باستخدام جهاز:

Discovery Wi (S/N80058) scan (Hologic, Inc. Bedford, MA)

تم تطبيق اختبار Pearson correlation لدراسة العلاقة بين مستويات الشحوم والكثافة العظمية.

النتائج:

لم يتبين وجود علاقة مهمة إحصائياً بين أي من مكونات الصيغة الشحمية و الكثافة العظمية للفقرات القطنية وعنق الفخذ ($P>0.05$).

الاستنتاج:

نتائج الدراسة الحالية لا تدعم الفرضية القائلة بوجود علاقة بين مستويات الشحوم والكثافة العظمية.

الكلمات المفتاحية:

مستويات الشحوم، BMD، تخلخل العظام، سوريا.

Abstract

Purpose

Osteoporosis fractures represent a major public health problem. They increase morbidity and mortality causing a heavy economic burden. However, prevention can be achieved by early diagnosis and treatment of osteoporosis. Bone mineral density (BMD) is an important way to diagnose osteoporosis.

Lipid profile was suggested to be one of factors that affect BMD. However, epidemiological studies concerning relationship between lipid profile and BMD showed conflicting results. Absent, positive, and negative relations have been reported.

The aim of this study was to investigate the correlation between lipid profile and BMD in a group of apparently healthy Syrians.

Methods

This cross- sectional study was performed in Al-Assad University Hospital. 152 apparently healthy Syrians aged 20-50 years were enrolled, they were hospital employees, resident doctors and their relatives who responded to the study advertisement .

Serum cholesterol, low density lipoprotein, high density lipoprotein , and triglyceride were measured.

BMD of lumbar spine, femoral neck and total hip were assessed by Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) using Discovery Wi (S/N80058) scan (Hologic, Inc. Bedford, MA)

Pearson correlation test was used to assess the relation between each lipid profile component and BMD of each measured skeletal site.

Results

No statistically significant relationship was found between lipid profile components and BMD at any measured skeletal site (P value for all >0.05).

Conclusion

Our findings do not support the hypothesis that there is a relationship between lipid profile and BMD.

Keywords: lipid profile, BMD, Osteoporosis, fragility fractures, Syria .

References:

- 1- Cosman F, Lindsay R, LeBoff M.S, et al. National Osteoporosis Foundation. *Physician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis*. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2013. Available at www.nof.org
- 2-Samelson EJ, Cupples LA, Hannan MT, et al Long term effects of cholesterol on BMD in women and men: the Framingham Osteoporosis study. *Bone*. 34(3):557-561(2004).
- 3-Jeong-Ho Go, Yun-Mi Song, Joo-Hyun Park, Jae-Young Park, and Yun-Ho Choi Association between serum cholesterol level and BMD at lumbar spine and femur neck in postmenopausal Korean women. *Korean J Fam Med*. 33(3):166-173 (2012)
- 4-Jeong IK, Cho SW, Kim SW, et al Lipid profiles and BMD in pre- and postmenopausal women in Korea. *Calcif Tissue Int* 87(6) : 507-512(2010)
- 5-Solomon DH, Avorn J, Canning CF, Wang PS .Lipid levels and bone mineral density. *Am J Med*. 118(12):1414 (2005)
- 6-Sivas F, Alemdaroğlu E, Elverici E, Kuluğ T, Ozoran K . Serum lipid profile: its relationship with osteoporotic vertebrae fractures and bone mineral density in Turkish postmenopausal women.. *Rheumatol Int* . 29(8):885-890 (2009).
- 7-Poli A, Bruschi F, Cesana B, et al. Plasma Low density lipoprotein and bone mass densitometry in postmenopausal women. *Obstet Gynecol*. 102(5 Pt1):922-926 (2003)
- 8-Nuzzo V, de Miliat AM, Ferraro T, et al. Analysis of skeletal status by quantitative ultrasonometry in a cohort of postmenopausal women with high blood cholesterol without documented osteoporosis. *Ultrasound Med Biol*. 35(5):717-722(2009)
- 9-Orozco P. Atherogenic lipid profile and elevated lipoprotein (a) are associated with lower BMD in early postmenopausal overweight women. *Eur J Epidemiol*. 19 (12) :1105-1112 (2004)
- 10-Yamaguchi T, Sugimoto T, Yano T, et al. Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women. *Endocrine Journal* . 49 (2):211-217(2002)
- 11-Grag M.K, Marwaha R.K, Bhadra K and Mahalle N. Relationship of lipid parameters with bone mineral density in Indian population. *Indian J Endocr Metab*. 18 : 325-332 (2014)
- 12- Kim Y.H, Nam G.E, Cho K.H, et al. Low bone mineral density is associated with dyslipidemia in South Korean men: The 2008–2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Endocrine Journal*. 60 (10): 1179-1189 (2013).

- 13- Saghafi H, Hossien-nezhad A, Rahmani M, Larigani B. Relationship between lipid profile and bone turnover in pre and postmenopausal women. Iranian J Publ Health (Supplementary issue on Osteoporosis and Bone turnover). 1:23-29 (2008).
- 14- Cui LH, Shin MH, Chung EK, et al. Association between bone mineral densities and serum lipid profiles of pre- and post- menopausal rural women in South Korea. Osteoporos Int. 16(12):1975-1981(2005).
- 15- Makovey J, Chen JS, Hayward C, et al . Association between serum cholesterol and BMD. Bone. 44:208-213 (2009).
- 16- Hernandez J.L, Olmos J.L, Ramos C, et al. Serum Lipids and Bone Metabolism in Spanish Men: The Camargo Cohort Study. Endocrine Journal. 57 (1): 51-60 (2010).
- 17- Brownbill RA, Ilich JZ . Lipid profile and bone paradox: higher serum lipids are associated with higher BMD in postmenopausal women. J Womens Health (Larchmt). 15(3):261-270(2006)
- 18- Adami S, Braga V, Zamboni M, et al. Relationship between lipids and bone mass in two cohorts of healthy women and men. Calcif Tissue Int. 74 (2) : 136-142 (2004)
- 19- Buizert PJ, van Schoor NM, Lips P, Deeg DJ, Eekhoff EM. Lipid levels: a link between cardiovascular disease and osteoporosis? J Bone Miner Res. 24(6):1103-1109 (2009).
- 20- Shoback D, Sellmeyer D and Bikle D. Metabolic Bone Disease/ Greenspans Basic & Clinical Endocrinology (LANGE) 9th edition (2011). Grander D.G AND Shoback D.
- 21- Clark B. Normal Bone Anatomy and physiology. CJASN 3(3) S131-S139 (2008).
- 22- Petre B.M, Attar S. Osteology (Bone Anatomy). Medscape July 18 (2013)
- 23- Nicolas C, Partridge N.C and Liza J. Cellular and molecular mechanisms of bone remodeling. The Journal of Biological Chemistry. 285 :25103-25108 (2010)
- 24- Toshihisa Komori. Regulation of Osteoblast Differentiation by Transcription Factors. Journal of Cellular Biochemistry. 99:1233–1239 (2006)

- 25-Demer L, Tintut Y. The roles of lipid oxidation products and receptor activator of nuclear factor- κ B signaling in atherosclerotic calcification. *Circ Res.* 108 (12):1482-1493 (2011).
- 26- Bonewald L.F, Prideaux M. The osteocyte: doing the hard work backstage *Medicographia* .34 :228-235 (2012)
- 27- Watts N.B, et al. American Association Of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis (2010). Available at www.aace.com
- 28-Melmed S, Polonsky K, Larsen P.R and Kornenberg H. Williams Textbook of endocrinology 12th edition (2011)
- 29- Cefalu C.A. Is Bone Mineral Density Predictive of Fracture Risk Reduction? *Curr Med Res Opin* . 20(3): 341-349 (2004).
- 30-Jellinger P.S, et al. American Association Of Clinical Endocrinologists medical guidelines for dyslipidemia and prevention of atherosclerosis (2012) www.aace.com
- 31- Zhao X-Q and Kerwin W.S. Utilizing imaging tools in lipidology: examining the potential of MRI for monitoring cholesterol therapy. *Clin Lipidol* .7(3): 329–343 (2012).
- 32-Fan J, Watanabe T. Inflammatory reactions in pathogenesis of atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb.* 10 : 63-71 (2003)
- 33- Garelnabi M, Kakumanu S and Litvinov D. (2012) Role of Oxidized Lipids in Atherosclerosis. *Oxidative Stress and Diseases*, Dr. Volodymyr Lushchak (Ed.), ISBN: 978-953-51-0552-7, InTech.
Available at: www.intechopen.com/books/oxidative_stress_and_diseases/Role_of_oxidized_lipids_in_atherosclerosis.
- 34- Rosenson R.S. Lipoprotein classification metabolism; and role in atherosclerosis. Uptodated Oct 22 (2012)
- 35-Akune T, Ohba S, Kamekura S, et al. PPARgamma insufficiency enhances osteogenesis through osteoblast formation from bone marrow progenitors . *J Clin Invest.* 113(6):846-855(2004).
- 36-Wang GW, Sweet DE, Reger SI, Thompson RC ,et al . Fat cell changes as mechanism of a vascular necrosis in femoral head in cortisone treated rabbits .*J Bone Joint Surg AM.* 59(6):729-735(1997).

- 37-Justensen J , Stenderup K, Ebbesen EN, et al . Adipose tissue volume in bone marrow is increased with aging and in patients with osteoporosis .*Biogerontology*. 2(3):165-71 (2001).
- 38- Lei Z, XiaoyigZ and Xinggo Lu (2009) Ovariectomy associated changes in bone mineral density and bone marrow haematopoiesis . *Int J Exp Pathol*. 90(5):512-519
- 39-Parhami F, Garnfinkle A, Demer L.L. Role of lipids in osteoporosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 20 : 2346-2348 (2000)
- 40- Parhami F1, Morrow AD, Balucan J, et al. Lipid oxidation products have opposite effects on calcifying vascular cell and bone cell differentiation. A possible explanation for the paradox of arterial calcification in osteoporotic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 17(4): 680-687 (1997).
- 41-Parhami F. Possible role of oxidized lipids in osteoporosis : could hyperlipidemia be a risk factor. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 68 (6):373-380 (2003).
- 42-Pinheiro MM, Castro CM, Szejnfeld VL. Low femoral BMD and quantitative ultrasound are risk factors for new osteoporotic fracture and total and cardiovascular mortality: a 5-year population-based study of Brazilian elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 61(2):196-203.(2006)
- 43-Tanko LB, Christiansen C, Cox DA, et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 20(11):1912-1920 (2005).
- 44-Bagger YZ, Tanko LB, Alexandersen P, Qui G, Christiansen C. Radiographic measure of aortic calcification is a site-specific predictor of bone loss and fracture risk at the hip. *J Intern Med*. 259(6):598-605 (2006)
- 45-Linda Little. High cholesterol common in elderly women with low bone density. *medscape* Sep 27 (2005)
- 46- Liu J, Zhu LP, Yang xl, et al HMG-CoA reductase inhibitors (statins) and BMD: A meta analysis. *Bone* 54(1):151-156 (2013)
- 47-Uzzan B1, Cohen R, Nicolas P,et al. Effects of statins on bone mineral density: a meta-analysis of clinical studies. *Bone*. 40 (6) :1581-7 (2007).
- 48-Solomon DH1, Finkelstein JS, Wang PS, Avorn J. Statin lipid-lowering drugs and bone mineral density. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 14(4):219-26 (2005).

- 49- Wang PS, Solomon DH, Morgan H, Avorn J HMG – CoA reductase inhibitors and the risk of hip fractures in elderly patients . JAMA. 283(24):3211-3216 (2000).
- 50- Edward CJ, Hart DJ, Spector TD. Oral statins and increased BMD in postmenopausal women. Lancet. 355(9222): 2218-2219 (2000).
- 51-Guney E1, Kisakol G, Ozgen AG et al. Effects of bisphosphonates on lipid metabolism Neuro Endocrinol Lett. 29 (2):252-5 (2008)
- 52-Adami S, Braga V, Guidi GC, et al. intravenous aminobisphosphonate therapy increases high density lipoprotein cholesterol and decreases low density lipoprotein cholesterol. J Bone Miner Res. 15(3):559-604 (2000).
- 53-Tintut Y, Demer L. Effects of lipids and bioactive lipoproteins on bone. Trends Endocrinol Metab. 25(2):53-59 (2014)
- 54- Tintut Y, Morony S, Demer LL. Hyperlipidemia promotes osteoclastic potential of bone marrow cells ex vivo. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 24(2):e6-e10 (2004)
- 55-Brodeur MR, Brissette L, Falstraalt L, Ouellet P, Moreau R Influence of oxidized low density lipoproteins (LDL) on the viability of osteoblastic cells. Free Radic Biol Med. 44 (4):506-517(2008).
- 56- Valenti MT, Garbin U, Pasini A, et al. Role of Ox-PAPCs in the Differentiation of Mesenchymal Stem Cells (MSCs) and Runx2 and PPAR γ 2 Expression in MSCs-Like of Osteoporotic Patients. PLOS ONE. 6(6):e20363(2011).
- 57- Parhami F, Jackson SM, Tintut Y, et al. Atherogenic diet and minimally oxidized low density lipoprotein inhibit osteogenic and promote adipogenic differentiation of marrow stromal cells. J Bone Miner Res. 14 : 2067-2078 (1999).
- 58- Gaur T, Christopher J. Lengner C.J, Hovhannisyan H, et al. Expression Osteogenesis by Directly Stimulating Canonical WNT Signaling Promotes Runx2 Gene. J. Biol. Chem. 280 :33132-33140 (2005).
- 59- Mbalaviele G, Sheikh S, Stains J.P, et al. β -Catenin and BMP-2 Synergize to Promote Osteoblast Differentiation and New Bone Formation. J Cell Biochem. 94(2): 403–418 (2005).
- 60- Jae-Ik Han and Ki-Jeong Na. (2011). Wnt/ β -Catenin Signaling Pathway in Canine Skin Melanoma and a Possibility as a Cancer Model for Human Skin Melanoma, Melanoma in the Clinic - Diagnosis, Management and Complications of Malignancy, Prof. Mandi Murph (Ed.) ISBN: 978-953-307-571-

6, InTech, DOI: 10.5772/21221. Available from:

<http://www.intechopen.com/books/melanoma-in-the-clinic-diagnosis-management-and-complications-of-malignancy/wnt-catenin-signaling-pathway-in-canine-skin-melanoma-and-a-possibility-as-a-cancer-model-for-human>. (2011)

61-Maziere C, Savitsky V, Glamiche A, et al. Oxidized low density lipoprotein inhibits phosphate signaling induced mineralization in osteoblasts involvement of oxidative stress. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1802 : 1013-1019 (2010)

62-Almedia M, Ambrogini E, Han L, et al. Increased lipid oxidation causes oxidative stress, increased peroxisome proliferator-activated receptor-gamma expression and diminished pro-osteogenic Wnt signaling in the skeleton. *J Biol Chem*. 284 (40) :27438-27448 (2009).

63-Hoogeboom D, Essers M.A.G, Polderman P.E, et al. Interaction of FOXO with β -Catenin inhibits β -Catenin/T cell factor activity. *The Journal of Biological Chemistry*. 283 : 9224-9230 (2008).

64- Lye S, Ambrogini E, Bartell S.M, et al. FOXOs attenuate bone formation by suppression Wnt signaling. *J Clin Invest*. 123 (8) : 3409-3419 (2013).

65- Almedia M. Aging and Oxidative Stress: A New Look at Old Bone. *IBMS BoneKEy*. 7(10):340-352 (2010)

66-Hirasawa H, Tanaka S, Sakai A, et al ApoE gene deficiency enhances the reduction of bone formation induced by a high-fat diet through the stimulation of p53-mediated apoptosis in osteoblastic cells. *J Bone Miner Res*. 22(7):1020-1030(2007).

67- Hamel P, Abed E, Brissette L, and Moreau R. Characterization of oxidized low-density lipoprotein-induced hormesis-like effects in osteoblastic cells. *Am J Physiol Cell Physiol*. 294 : C1021-C1033 (2008).

68- Chen G, Deng C, Li Y.P, et al. TGF- β and BMP Signaling in Osteoblast Differentiation and Bone Formation . *Int J Biol Sci*. 8(2) :272-288(2012)

69-. Chenard K. E, Chad M.T, et al. Bone Morphogenetic Proteins in Craniofacial Surgery: Current Techniques, Clinical Experiences, and the Future of Personalized Stem Cell Therapy. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2012:601549 (2012)

70-Huang MS, Morony S, Lu J, et al. Atherogenic phospholipids attenuate osteogenic signaling by BMP-2 and parathyroid hormone in osteoblasts. *J Biol Chem*. 282 (29): 21237-21243 (2007)

71-Huang MS, Lu J, Ivanov Y, et al. Hyperlipidemia impairs osteoanabolic effects of PTH. *J Bone Miner Res*. 23(10):1672-1679 (2008)

72-Pirih F, Lu J, Ye F, et al. Adverse effects of hyperlipidemia on bone regeneration and strength. *J Bone Miner Res*. 27 (2) : 309-318 (2012).

- 73- Jeon YK, Kim KM, Kim KJ ,et al. The anabolic effect of teriparatide is undermined by low levels of high density lipoprotein cholesterol. *Calcif Tissue Int.* 94 (2):159-168 (2014).
- 74-Li X, Garcia J, Lu J, et al. Mechanism of hyperlipidemia induced parathyroid hormone resistance : a role of PTH receptor and reactive oxygen species in preosteoblasts. *J Cell Bio chem.* 115(1):179-188 (2014).
- 75-Sage AP, Jinxiu Lu, Elisa Atti, et al. Hyperlipidemia induces resistance to PTH bone anabolism via oxidized lipids. *J Bone Miner Res.* 26 (6) :1197-1206 (2011)
- 76-Lu, J. et al. Role of paraoxonase-1 in bone anabolic effects of parathyroid hormone in hyperlipidemic mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 431: 19–24 (2013)
- 77- Graham LS, Parhami F, TintutY, et al. Oxidized lipids enhance RANKL production by T-lymphocytes : implications for lipid induced bone loss. *Clin Immunol.* 133(2):265-275 (2009)
- 78-Tseng W, Lu J, Bishop GA, et al. Regulation of interleukin-6 expression in osteoblasts by oxidized phospholipids. *J Lipid Res* 51(5):1010-1016 (2010)
- 79-Graham LS, Parhami F, Tintut Y, et al. Bone density and hyperlipidemia: the T-lymphocyte connection. *J Bone Miner Res.* 25(11): 2460-2469 (2010)
- 80- Tintut Y, Parhami F, Tsingotjidou A, et al. 8-Isoprostaglandin E2 enhances receptor-activated NF Kappa B ligand (RANKL) dependent osteoclastic potential of marrow hematopoietic precursors via the cAMP pathway. *J Biol Chem.* 277(16):14221-14226 (2002)
- 81-Pelton K, Krieder J, Solomon K.R, et al. Hypercholesterolemia promotes an osteoporotic phenotype. *Am J Pathol.* 181 : 928-936 (2012).
- 82- فاضل ابراهيم. تأثير الستيروئيدات على الكثافة العظمية و المعالجة الوقائية بالكالسيوم والفيتامين د. رسالة ماجستير في قسم الأمراض الباطنة/ كلية الطب البشري/جامعة دمشق (1999)
- 83- El-Hajj Fuleihan G1, Baddoura R, Awada H, et al. Low peak bone mineral density in healthy Lebanese subjects. *.Bone.* 31(4):520-528 (2002).
- 84-Lloyd JT, Alley DE, Hawkes WG, et al. Body mass index is positively associated with bone mineral density in US older adults. *Arch Osteoporos.* 9 (1): 175(2014).
- 85-Wee J, Sng BY, Shen L,et al. The relationship between body mass index and physical activity levels in relation to bone mineral density in premenopausal and postmenopausal women. *Arch osteoporos.* 8(1-2):162 (2013)
- 86-Morin S, Leslie WD. High bone mineral density is associated with high body mass index *Osteoporos Int.* 20 (7): 1267-71(2009).

- 87- Fawzy T, Muttappallymyalil J, Sreedharan J, et al. Association between Body Mass Index and Bone Mineral Density in Patients Referred for Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Scan in Ajman, UAE. J Osteoporos . 2011: 876309 (2011).
- 88- Al-Shoumer KA, Nair V. Prevalence of low bone mass in postmenopausal Kuwaiti women residents in the largest province of Kuwait. Arch Osteoporos. 7(1-2):147-53 (2012).
- 89- Salamat M.R, Salamat A.H, Abedi I, et al. Relationship between Weight, Body Mass Index, and Bone Mineral Density in Men Referred for Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Scan in Isfahan, Iran. J Osteoporos. 2013: 20596 (2013).
- 90-Zhang J, Luo Q, He C, et al. effect of body mass index on bone mass of lumbar spine of male patients with ostealgia and arthralgia but without osteoporosis. Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue ZaZhi. 26 (4): 852-5 (2009).
- 91-Lin H , Luo Q, He C ,et al. On correlation between body mass index and lumbar spine average bone mineral density : a study in male patients with osteopenia and those with osteoporosis. Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue ZaZhi . 27(1):138-41 (2010)