



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکتری حرفه‌ای پزشکی

بررسی رابطه بین بیماری‌های عروق کرونری و میزان تراکم

استخوان

استادان راهنما: دکتر مجید اسدی (استادیار پزشکی هسته‌ای)

دکتر محمد رضا پوربهي (استادیار گروه قلب و عروق)

دانشجو: مرضیه افروزنده

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه

علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

شهریورماه ۱۳۸۹

تقدیم به پدر و مادر عزیزم و اساتید راهنمای محترم
که در انجام این طرح مرا یاری رساندند.

چکیده:

هدف: هدف این مطالعه بررسی ارتباط بین بیماری‌های عروق کرونری و میزان تراکم استخوان در جمعیتی از بیماران بوشهر است.

روش کار: تعداد ۷۴ بیمار (شامل ۳۶ زن و ۳۸ مرد) که جهت اسکن قلب به مرکز پزشکی هسته‌ای بوشهر ارجاع داده شدند، براساس سابقه CABG, PTCA, به دو گروه CAD و گروه بدون CAD در نظر گرفته شدند و سپس BMD به روش DXA برای هر دو گروه انجام شد و نتایج حاصله مورد مقایسه و ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: بین افراد با Documented CAD و گروه بدون CAD و میزان تراکم استخوان اختلاف معناداری وجود ندارد. و براساس Logistic. Regression فقط BMI می‌تواند کاهش تراکم استخوان را پیشگویی کند. $S(p=0.031)$

نتیجه گیری: اختلافی بین افراد با CAD و نرمال از لحاظ تراکم استخوان دیده نشد و همین طور در گوره کسانی که تراکم استخوان نرمال و یا پایین داشتند میزان بیماری قلبی- عروقی اختلاف نداشت.

واژگان کلیدی: تراکم استخوان- بیماری عروق کرونری (CAD)- BMI (شاخص توده بدنی)- Dual. X- ray absorptiometry.

فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱	چکیده
۲	مقدمه
۴	کلیات
۱۵	اهداف
۱۶	مواد و روش ها
۲۰	نتایج
۲۴	بحث
۲۸	پیشنهادات
۲۹	چکیده انگلیسی
۳۰	مقاله
۳۴	جداول
۳۶	منابع

فصل اول

مقدمه

مقدمه:

استئوپروز و آترواسکلروز از جمله بیماری‌های مزمن فراگیر بوده و از عوامل مهم تهدید کننده سلامت عمومی محسوب می‌شوند. بارشده فزاینده جمعیت سالمند در دهه‌های بعدی، بیماری‌های حاصل از این رخداد به شدت افزایش خواهد یافت.

در گذشته هر دو بیماری استئوپروز و آترواسکلروز به فرآیند دژنراتیو سالمندی نسبت داده می‌شدند در حالی که در بعضی شواهد اخیر در زمینه ارتباطات بیولوژیکی مشترک این دو بیماری، ارتباطی مستقل از سن را نشان می‌دهند. براساس مطالعات موجود، وجود ارتباط بین بیماری‌های عروق کرونری و استئوپروز متناقض است.

در بعضی مطالعات دیده شده، زنان یائسه مبتلا به استئوپروز مستقل از سن و الگوی عوامل خطر قلبی- عروقی، در معرض خطر بالاتری برای سکت‌های قلبی- عروقی می‌باشند و این افزایش خطر با شدت استئوپروز در زمان تشخیص متناسب است.

در زنان شرکت کننده در مطالعه فرامینگهام نیز ارتباط مثبت بین توده استخوانی پایین و بروز بیماری عروق کرونری مشاهده شده است. به علاوه زنان یائسه مبتلا به استئوپروز در مقایسه با گروه همسالان خود با آترواسکلروز شدیدتری در عروق کرونری و کاروتید خود دست به گریبانند و با خطر بالاتری برای بروز بیماری روبرو هستند.

ارتباط استئوپروز و آترواسکلروز عمدتاً در زنان بررسی شده است در حالی که این ارتباط در مردان بحث برانگیز است. براساس یک مطالعه که به تازگی انجام گرفته، بین دانشیته استخوانی و بیماری عروق کرونری در مردان ارتباطی یافت نشده است.

کلیات:

تعریف: پوکی استخوان کاهش توده استخوان و نیز اختلال در ساختار درونی استخوان می‌باشد استخوان دارای پوکی، خطر افزایش یافته شکستگی‌های ظریف را دارد.

اپیدمیولوژی: تقریباً یک مورد از هر ۴ زن با سن بیشتر از ۵۰ سال و نیز یک مورد از هر ۸ مرد با سن بالاتر از ۵۰ سال استئوپروز دارند. استئوپروز باعث ۱/۵ میلیون شکستگی مهره‌ها در افراد بالاتر از ۵۰ سال است.

بار مالی آن ۱۳/۸ میلیون دلار در هر سال است. زن‌ها قربانی اصلی استئوپروز هستند که به دلیل چارچوب کوچک‌تر و نیز کمتر بودن توده استخوانی حداکثر آنان نسبت به آقایان، می‌باشد.

به خاطر افت استروژن در زمان یائسگی، تمامی زن‌ها دچار کاهش تسریع شده در تراکم استخوان، تقریباً دو برابر میزان کاهش ناشی از سن در مردان می‌گردند.

استئوپروز بر اساس مقایسه DXA فرد، نسبت به حداکثر در سن ۳۰ سالگی است. یکی از روش‌های تراکم سنجی استخوان DXA اسکن است که بر اساس کرایتریایی

WHO به سه گروه تقسیم می‌شود:

(۱) نرمال (که تفاوت آن با حداکثر بوده استخوانی یک فرد بزرگسال کمتر از یک انحراف معیار باشد).

(۲) استئوپنی: توده استخوانی بین ۱-۲/۵ انحراف معیار کمتر از حداکثر توده استخوانی در یک بزرگسال باشد.

۳) استئوپروز: تراکم مواد معدنی استخوان به میزان ۲/۵ انحراف معیار، بیشتر پایین‌تر از حداکثر توده استخوانی در یک بزرگسال جوان باشد).

ریسک فاکتورهای استئوپروز

عوامل خطر معمول استئوپروز (زن و مرد) شامل نژاد قفقازی یا آسیایی، استخوان‌های ظریف و با ساختار کوچک، سابقه فامیلی، مصرف الکل، سیگار، بی‌حرکی، فشار خون، هیپرپاراتیروئیدیسم، مصرف داروهای استروئیدی و ضد صرع، سرطان، درمان باتیروکسین، رزکسیون روده‌ها، بیماری کرون، وزن کم (کمتر از ۱۲۷ lb) و مصرف OCP بیش از ۳ ماه می‌باشد.

پاتوژنز:

در بزرگسالان تعادل پویایی بین جذب و تولید استخوان وجود دارد و زمانی استئوپروز ایجاد می‌شود که تعادل میان این دو به نفع جذب استخوان به هم بخورد. در حال حاضر مشخص شده که استئوبلاست‌ها و سلول‌های استرومایی بر روی غشای سلولی خود ماده‌ای به نام RANK- Ligand را ایجاد و عرضه می‌نمایند. RANK- Ligand جزء خانواده TNF می‌باشد. هم‌چنین سیتوکینی به نام M-CSF توسط سلول‌های استرومایی تولید می‌شود که به گیرنده جزایی واقع در سطح ماکروفاژ متصل می‌گردد. همکاری RANK- Ligand و M-CSF باعث تبدیل ماکروفاژ به سلول‌های تخریب‌کننده استخوان که همان استئوکلاست‌ها می‌باشند می‌گردد.

غربالگری و تشخیص:

مردان و زنان قبل از یائسگی در هر سنی که دارای ریسک فاکتورهای مهم به ویژه مصرف طولانی مدت استروئید یا هیپر پارائتروئیدیسم گردند، نیاز به غربالگری با تست BMD دارند. مردان در ۷۰ سالگی اگر که تست نشده‌اند باید تحت بررسی غربالگری قرار بگیرند. باتوجه به این که سن گزارش شده برای بروز بالای شکستگی در مردان ۷۵ سالگی است. در زنانی که در معرض یائسگی هستند باید یک تست انجام شود تا نیاز به شروع HRT یا دیگر داروهای پیشگیری کننده، در زمانی که آنها یائسه شدند، مشخص گردد. بعضی محققین شروع درمان در T-score زیر ۲.۵ معیار و بعضی دیگر زیر ۱.۵ انحراف معیار ذکر کرده اند.

X-ray استاندارد برای تشخیص پوکی استخوان غیر حساس است و برای دیدن کاهش تراکم استخوان رادیوگرافی ساده باید ۶۰-۳۰ درصد کاهش توده استخوانی اتفاق بیفتد. تست جذبی رادیوگرافی بر اساس آنالیز کامپیوتری از انگشتان می تواند میزان خطر شکستگی را حدس بزند ولی دقتی مثل DXA را ندارد.

قابل اعتمادترین روش برای اندازه گیری خطر شکستگی و پاسخ به درمان در مطالعات پیگیری به روش DXA و اندازه گیری BMD از نواحی هیپ و ستون مهره‌ها است.

علائم بالینی:

توده استخوانی هر فرد معمولاً در سن ۳۵-۳۰ سالگی به بیشترین میزان خود می‌رسد پس از این سن کاهش توده استخوانی به صورت یک روند طبیعی پیری

آغاز می‌شود. ۵۰ درصد افزایش بیش از ۶۵ سال سفید استئوپروز داشته و فقط در ۲۰ درصد این افراد علایم بالینی وجود دارد.

۳۰ درصد افرادی که به سن ۷۵ سالگی رسیده‌اند دچار شکستگی ناشی از استئوپروز می‌شوند. شایع‌ترین علل این شکستگی‌ها عبارتند از: جسم مهره‌ها، لگن، گردن، استخوان ران، انتهای فوقانی بازو و انتهای تحتانی ساعد، علاوه بر شکستگی‌ها این بیماران از درد کمر، پشت و قوزدار شدن پشت شکایت دارند ولی برخلاف استئومالاسی مبتلایان از ضعف عمومی و ضعف عضلانی شکایتی ندارند.

در مراحل اولیه بروز پوکی استخوان، علایم بندرت ظاهر می‌شود که این امر تشخیص بیماری را دشوار می‌کند. پوکی استخوان در مراحل بعدی موجب بروز مشکلات ذیل می‌شود. شکستگی مفاصل ران، کمر، ستون مهره‌ها که غالباً این اولین علامت است. کمر درد شدیدی در یک نقطه خاص که نشانه یک شکستگی می‌باشد، قوز کردن پشت که موجب انحناي پشت می‌شود، کوتاه شدن قدر در اثر پوکی استخوان در طی سالها متمادي ایجاد می‌شود.

پیشگیری: انجام اقداماتی مثل رژیم غذایی حاوی کلسیم، مصرف ویتامین‌ها، انجام تمرینات ورزشی در سنین کودکی و نوجوانی، عدم استعمال سیگار از ابتلا به پوکی استخوان جلوگیری کنیم.

اپیدمیولوژی بیماری عروق کرونر قلب:

تعریف: ناتوانی حاد یا مزمن قلب ناشی از کاهش یا توقف خونرسانی به میو کارد

همراه با روند بیماری سرخرگ کرونر قلب (WHO)

اهمیت و باریماری:

- سرآمد علل مرگ در اکثر کشورهاست (عامل نیمی از مرگ بالغین)
- روند مرگ در کشورهای مختلف طی دهه‌های اخیر متفاوت بوده است. (از ۵۰٪ کاهش در کشورهای آمریکای شمالی، استرالیا و فرانسه با ۸۰٪ افزایش در بلغارستان).
- نسبت مرگ‌های ناشی از بیماری‌های قلبی و عروقی در کشورهای EMRO بین ۴۵٪ - ۲۵ گزارش می‌شود.
- سیر طبیعی بسیار متغییر است.
- ۵۰٪ موارد MI یا مرگ ناگهانی بدنبال آنژین صدری یا MI قلبی است.
- نزدیک به ۷۰٪ مرگ‌های ناگهانی در محل شروع حمله است.
- خطر حوادث بعدی در زنده ماندگان پس از ۲۸ روز ۱٪ در ماه در سال اول است.
- بیماری قلبی و عروقی پس از سرطان ریه قابل پیشگیری‌ترین بیماری‌های مزمن محسوب می‌شوند.

سندرم‌های شایع: آنژین حین فعالیت

انفارکتوس میوکارد

مرگ ناگهانی قلبی (آسیستول یا VF)

سایر تظاهرات (نارسایی قلبی- آریتمی غیر کشنده)

پاتوژنز:

- مترادف IHD یا آترواسکلروز است.
- آترواسکلروز امروزه به عنوان یک بیماری التهابی مزمن شناخته می‌شود.

• مراحل روند آترواسکلروز

۱. تجمع سلول‌های ماهیچه‌ای صاف و سلول‌های التهابی در انتیمای عروق
۲. ایجاد بافت همبندی کلاژن و الاستیک و پروتئوگلیکان
۳. تجمع چربی (کلسترول) درون سلول‌ها و بافت همبند.

• عواقب تشکیل پلاک

افزایش اندازه، زخمی و آمبولیزه شدن، ترومبوز

• شیوع، بروز و سیر طبیعی

بروز سالیانه دو جنس در سنین مختلف متفاوت است.

M % F		
۱	۰.۰۳	۴۵-۵۴ سال
۲	۰.۰۱	۵۵-۶۴ سال
۲	۰.۱۴	۶۵-۷۴ سال

تظاهرات بیماری‌های قلبی عروقی در زنان نسبت به مردان ۱۰ سال تاخیر دارد.

اختلافات زمانی بیشترین موارد مرگ بین ساعات ۸-۱۰ صبح و کمترین آن در صبح خیلی زود است.

در مناطق گرمسیر مرگ در ماه‌های زمستان بیشتر است.

بر شغل، طبقه اجتماعی و گروه‌های قومی: شیوع در کارگران تخصصی و اجرائی کمتر است. (تداخل با فاکتورهای فرهنگی و ژنتیکی).

عوامل خطر

گروه ۱: تاثیر تعدیل فاکتورها در کاهش خطر اثبات شده است. شامل: سیگار، LDL-

C رژیم پرچرب، HTN، هیپرتروفی بطن چپ، فیبرینوژن بالا.

گروه ۲: تعدیل آنها به احتمال زیاد و خطر را کاهش می‌دهد شامل: دیابت، بی

تحریکی، High. TG، Low HDL-C، چاقی، یائسگی.

گروه ۳: تعدیل فاکتور ممکن است خطر را کاهش دهد. شامل: عوامل روانی اجتماعی، افزایش لیپوپروتئین آلفا و هموسیستین.

گروه ۴: غیر قابل تعدیل شامل: سن (< ۴۵ مردان و < ۵۵ زنان)، جنس (مرد)، سطح پائین اجتماعی، سابقه خانوادگی.

اهداف اصلی طرح:

بررسی ارتباط بین بیماری‌های عروق کرونری و میزان تراکم استخوان.

اهداف فرعی طرح:

(۱) بررسی احتمال بیماری قلبی- عروقی بر اساس نوموگرام با تراکم استخوان.

(۲) بررسی ارتباط شاخص‌های اسکن قلب با میزان تراکم استخوان.

(۳) بررسی یافته‌های تعداد رگ درگیر در آنژیوگرافی با میزان تراکم استخوان.

مواد و روش‌ها

- این مطالعه به صورت تصادفی بر روی ۷۴ بیمار که شامل ۳۶ زن (۲۲ زن منوپوز) و ۳۸ مرد بودند، انجام شد.

- بیمارانی که جهت اسکن قلب به پزشکی هسته‌ای ارجاع شدند و تحت اسکن قلب به روش GATED قرار گرفتند، به دو گروه تقسیم شدند:

(۱) افرادی که سابقه CABG، PTCA داشتند به عنوان گروه CAD اثبات شده در نظر گرفته شدند.

(۲) افرادی که سابقه CABG، PTCA نداشتند و دارای اسکن قلب نرمال بودند، به عنوان گروه بدون CAD در نظر گرفته شدند.

و بعد از چند روز برای آنها BMD به روش DXA انجام شد و یک پرسشنامه کامل ۶۳ سوال حاوی اطلاعات دموگرافیک، شیوه زندگی، سابقه بیماری (تیروئید، دیابت و ...)، سابقه شکستگی و داروی مصرفی (مصرف کلسیم، مولتی ویتامین، داروهای هورمونی) در زمان انجام BMD ثبت گردید و قد، وزن و BMI اندازه‌گیری شد.

در این مطالعه میزان تراکم استخوان در نواحی لومبار و فمور و رادیوس بررسی و اطلاعات بدست آمده به صورت BMD, Z-Score, T-Score (gr/cm^2) و همین طور یک پرسشنامه کامل قلبی (شامل سن، جنس، سیگار، وضعیت چربی دیابت فشار خون) در زمان انجام اسکن قلب اخذ می‌شد.