بررسی وضعیت بیماری پوکی استخوان با استفاده از استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز سرمی در زنان میانسال فعال

لیلا فصیحی[1*]، بختیار ترتیبیان[2]، رسول اسلامی[3]

۱-کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران، ایران

۲-استاد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران، ایران

۳-دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه علامه طباطبایی، تهران، ایران

یافته / دوره ۲۳ / شماره ۱ / ویژه نامه ۱۴۰۰

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۲/۶ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۶/۱۵

مقدمه: زنان در دوران میانسالی به دلیل انتقال به دوره یائسگی، تغییرات در تراکم استخوانی را تجربه می کنند. روند اندازه گیری و تحلیل استخوان به طور مداوم با اندازه گیری نشانگرهای بیوشیمیایی گردش استخوان قابل کنترل است.. بنابراین هدف از مطالعه حاضر بررسی وضعیت بیماری پوکی استخوان با استفاده از استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز سرمی در زنان میانسال فعال بود.

مواد و روش‌ها: تعداد ۵۰ زن فعال قبل از یائسگی، ۴۶ زن فعال در حین یائسگی و ۵۵ زن فعال یائسه در دامنه سنی ۳۵-۶۵ سال و میانگین وزن ۵۷،۱۳ کیلوگرم دارای سوابق پزشکی و آزمایشات بالینی در بیمارستان آیت الله کاشانی تهران و در دسترس انتخاب شدند. برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها از ANOVA یک سویه و آزمون تعقیبی شفه و برای یافتن ارتباط بین شاخص‌ها با تراکم مواد معدنی استخوان از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد ($P\leq ۰/۰۵$).

یافته‌ها: نتایج تحقیق حاضر نشان داد که سطح تراکم مواد معدنی گردن استخوان ران و مهره های کمری در قبل از یائسگی با حین یائسگی و بعد از یائسگی اختلاف معنی داری داشت ($P\leq ۰/۰۵$)، و کمترین میزان کاهش در قبل از یائسگی مشاهده شد. همچنین سطح سرمی استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان در هر دو گروه حین یائسگی و بعد از یائسگی افزایش معنی داری داشت ($P\leq ۰/۰۱$).

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج حاکی از سطح بالای سرمی استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز سرم، در هر دو گروه زنان حین یائسگی و یائسه بود. با توجه به اینکه، این نشان‌گرها از عوامل اصلی تعیین کننده کاهش زودرس سطح تراکم مواد معدنی استخوان در زنان میانسال هستند، شاید بتوان گفت که یکی از کاربردهای نتایج تحقیق حاضر، استفاده از مقدار این شاخص‌ها در پیشگویی میزان تراکم استخوان افراد است و احتمالا بتوان از این متغیرهای خونی در شناسایی زنان فعال ۳۵ تا ۶۵ ساله در معرض خطر پوکی استخوان استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: تراکم مواد معدنی استخوان، استئوکلسین، آلکالین فسفاتاز، یائسگی.

*آدرس مکاتبه: تهران، دانشگاه علامه طباطبایی، دانشکده تربیت بدنی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی.

پست الکترونیک: l_fasihi@atu.ac.ir

مقدمه

یائسگی یک عامل خطر مهم است که منجر به از دست دادن استخوان در زنان مسن می‌شود (۱). پوکی استخوان بعد از یائسگی یکی از مهمترین نگرانی‌ها در مورد سلامت زنان در سراسر جهان است که شیوع آن در کشورهای غربی تقریباً ۳۰ درصد است ، و از میان زنان ایرانی بالای ۵۰ سال، حدود ۲۸ درصد مبتلا به استئوپروز و ۵۳ درصد مبتلا به استئوپنی هستند (۲). در صورت عدم شکستگی، تراکم مواد معدنی استخوان (BMD) یکی از روش‌های مهم در تشخیص پوکی استخوان است (۳). پوکی استخوان تعداد زیادی از مردم جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد و سازمان بهداشت جهانی این بیماری را به عنوان یکی از ده بیماری جدی جهانی در نظر می‌گیرد. پوکی استخوان یک اختلال مزمن است و عوامل متعددی وجود دارد که منجر به این بیماری می‌شود. مشکل اساسی، تغییر اسکلت و کاهش تراکم مواد معدنی استخوان است، که فرد را به خصوص زنان یائسه را به شکستگی‌های شکنندگی مستعد می‌کند (۴). بر اساس آمار، نشان داده شده است که شیوع پوکی استخوان در ناحیه ران و ستون فقرات بیشتر است (۵). در ایران ۵۰٪ مردان بالای پنجاه سال و ۷۰٪ زنان بالای پنجاه سال به بیماری پوکی استخوان مبتلا هستند (۶). پوکی استخوان می‌تواند منجر به ایجاد شکستگی مفصل ران و لگن شود و شکستگی لگن در زمره‌ی شکستگی‌های حاد و خطرناک گنجانده شده و منجر به عوارض شدید می‌شود . عوارض شکستگی لگن آنقدر شدید است که بیشتر اوقات عملکرد از دست می‌رود، و معمولاً ماهیتی پیشرونده دارد و بیمار بدون حمایت قادر به حرکت نیست. این پیامدهای سلامتی منجر به مرگ و میر در ۲۴ درصد از زنان شده است، در رابطه با تأثیر مفید فعالیت بدنی و ورزش بر ساختار اسکلتی در حال حاضر یک توافق کلی وجود دارد و گزارش شده که فشارهای اعمال شده از طریق فعالیت‌های بدنی و وزن، باعث افزایش تراکم مواد معدنی استخوان می‌شوند (۷). با این حال به نظر می‌رسد استفاده از فعالیت بدنی و ورزش می‌تواند در درمان و جلوگیری از پوکی استخوان به عنوان یک روش غیر دارویی مؤثر، بیشتر مورد توجه باشد. اما گزارش‌ها نتایج مشابه و یکسانی را در رابطه با تأثیر فعالیت‌های بدنی بر روی بافت استخوانی نشان نمی‌دهند (۸). به عنوان مثال نتایج مطالعه پونتیلا و همکاران (۲۰۰۱) نشان داد که برای جلوگیری از کاهش چگالی استخوانی، پیاده روی می‌تواند به عنوان یک الگوی رایج ورزشی در زنان جوان و یائسه کمتر فعال در نظر گرفته شود (۷). در حالی که گیوسی و همکاران (۲۰۰۶) پس از انجام یک پروتکل تمرینی پیاده روی تند در فضای باز، گزارش کردند که پیاده روی به عنوان یک فعالیت مناسب و قابل اجرا برای زنان یائسه، تأثیری بر روی چگالی استخوانی آنان نداشته و فقط باعث کاهش معنی داری در وزن آزمودنی‌ها شده است (۹). مطالعات نشان داده‌اند که وزن بدن نیز یکی از مؤثرترین عوامل کمیت و کیفیت توده استخوانی بوده و رابطه مثبتی بین وزن و توده استخوانی در همه گروه‌های سنی وجود دارد در واقع وزن بدنی بالاتر به وسیله افزایش بار اضافی اعمال کننده بر روی اسکلت، باعث افزایش تحریکات استخوان سازی و متعاقب آن افزایش توده استخوانی می‌شود (۱۰).

توسعه پوکی استخوان به اوج توده استخوانی فرد، مدت یائسگی و میزان کاهش چگالی مواد معدنی استخوان و میزان کاهش تراکم مواد معدنی استخوان به دلیل افزایش سن بستگی دارد (۱۱). معیارهای تشخیصی سازمان بهداشت جهانی برای پوکی استخوان عبارت است از: مقداری برای BMD بیش از ۲/۵ انحراف استاندارد (T-score≤۲/۵) زیر میانگین سنی بزرگسالان جوان به عنوان پوکی استخوان مشخص می شود (۱۲). افزایش نشانگرهای خونی تغییر استخوان، که منعکس کننده

میزان کاهش توده استخوان است عامل اصلی تعیین کننده پوکی استخوان در زنان یائسه است (۱۳). با این حال، اختلافات منطقه‌ای، و تفاوت نژادی در سطح نشانگرهای خونی تغییر استخوان، در زنان گزارش شده است (۱۴). استخوان منبع اصلی کلسیم و سلول‌های پیش ساز در بدن است. در رابطه با تأثیر مفید فعالیت بدنی و ورزش بر ساختار اسکلتی در حال حاضر یک توافق کلی وجود دارد. و گزارش شده که فشارهای اعمال شده از طریق فعالیت‌های بدنی و وزن، باعث افزایش تراکم مواد معدنی استخوان می‌شوند (۹). با این حال به نظر می‌رسد استفاده از فعالیت بدنی و ورزش می‌تواند در درمان و جلوگیری از پوکی استخوان به عنوان یک روش غیر دارویی مؤثر، بیشتر مورد توجه باشد. مطالعات نشان می‌دهد انجام فعالیتهای فیزیکی و ورزش منظم برای حفظ توده استخوانی و قدرت بدنی حیاتی بوده و افراد را در پیشگیری از زمین خوردگی وشکستگی‌های ناشی از پوکی استخوان که بیشتر در نواحی ران، ستون فقرات و مچ دست اتفاق می‌افتد، کمک می‌کند (۱۵).

زنان در طول عمر خود ۳۰-۴۰ درصد از استخوان خود را از دست می‌دهند، و میزان کاهش BMD سالانه در اوایل دوره یائسگی می‌تواند تا ۳-۵ درصد باشد که در دوره‌های قبل از یائسگی از مجموع کل کاهش BMD بیش از ۱۰ درصد در قسمت‌هایی از اسکلت، که در آن استخوان‌های اسفنجی غالب است (مانند ستون مهره های کمری و گردن استخوان ران) خواهد بود (۱۶).

علی رغم این واقعیت که راه‌های تشخیصی و دارویی مؤثر برای جلوگیری از شکستگی پوکی استخوان در دسترس است (۷). تعداد زیادی از بیماران به موقع تشخیص داده نمی‌شوند و درمان نمی‌شوند. اکثر بیمارانی که دچار شکستگی‌های مهره‌ای بودند، طی ۲ سال قبل آزمایش سنجش تراکم استخوان (دگزا) انجام نداده‌اند و در نتیجه درمان دارویی دریافت نکردند (۱۷). از این رو، به ابزارهای ساده غربالگری برای شناسایی بیماران در معرض شکستگی نیاز است. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که نشانگرهای خونی تغییر استخوان با میزان کاهش توده استخوان ارتباط نزدیکی دارند (۱۵, ۱۸). از نشانگرهای خونی تغییر استخوان نه تنها می توان برای پیش بینی میزان کاهش توده استخوان زنان یائسه، بلکه برای تشخیص خطر شکستگی ناشی از پوکی استخوان، از جمله شکستگی گردن استخوان ران استفاده کرد. در نتیجه، نشانگرهای خونی تغییر استخوان، نشانگرهای بالینی مهمی برای نظارت بر پوکی استخوان، شکستگی و ارزیابی اثرات درمان است (۱۳). آلکالین فسفاتاز، یک اکتوآنزیم است که به وسیله سلول‌های استئوبلاست تولید می‌شود که واکنش هیدرولیز فسفات‌های آلی را در pH قلیایی انجام می‌دهد. کلسیم و فسفات از اجزای مهم ماتریس غیر آلی استخوانی و عوامل اصلی در حفظ سلامت استخوان هستند. سطح سرمی آلکالین فسفاتاز ALP پیش بینی کننده شدید از دست دادن استخوان هستند (۱۹). و با توجه به اینکه فعالیت بدنی منظم موجب افزایش تراکم مواد معدنی استخوان در بزرگسالان می‌شود. تحقیقات کمی به مطالعه افراد فعال و بررسی تراکم استخوان پرداخته‌اند. بنابراین هدف از مطالعه حاضر بررسی وضعیت بیماری پوکی استخوان با استفاده از استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز سرمی در زنان میانسال فعال بود.

مواد و روش‌ها

جامعه آماری مطالعه حاضر را کلیه زنان بالای ۳۵ سال مراجعه کننده به بیمارستان آیت الله کاشانی در دامنه سنی ۳۵-۶۵ سال، تشکیل دادند. اطلاعات بالینی مورد استفاده در این مطالعه مربوط به ۷۲۵ بیمار بود. از این تعداد، ۶۰۵ زن بودند که طی سال های ۱۳۹۷-۱۳۹۹ در بیمارستان آیت الله کاشانی تهران دارای پرونده پزشکی بوده و با عنوان مشکوک به بیماری پوکی استخوان در فایل‌های بایگانی کامپیوتر آن بیمارستان دارای پرونده‌ی

حاوی اطلاعات آزمایشگاهی (آزمایش دگزا و سرمی) بودند. در این مطالعه به تفاوت دقت احتمالی بین کیت‌های ارزیابی شاخص‌های خونی و آزمایش دگزا توجهی نشده است که می‌تواند یکی از نقاط ضعف مطالعه حاضر باشد. آزمودنی‌ها بعد از تکمیل پرسشنامه حاوی اطلاعات شخصی، پوکی استخوان و فعالیت بدنی، نهایتا تعداد ۵۰ زن قبل از یائسگی، ۴۶ زن فعال در حین یائسگی (آخرین قاعدگی کمتر از ۱۲ ماه قبل از شروع مطالعه) و ۵۵ زن فعال یائسه (آخرین قاعدگی بیشتر از ۱۲ ماه قبل از شروع مطالعه) و دردسترس انتخاب شدند. در پژوهش حاضر، با با استفاده از خود اظهاری پرسشنامه، منظور از فعال افرادی بودند که به طور منظم به مدت حداقل یکسال، هفته‌ای سه جلسه و هر جلسه به مدت ۹۰ دقیقه فعالیت بدنی (پیاده روی سریع و حرکات کششی) داشتند. همه افراد با استفاده از پرسشنامه دقیق، سابقه و پرونده پزشکی غربالگری شدند. پس از پر کردن فرم رضایت نامه از اطلاعات مربوط به آزمایش خون و آزمایش سنجش تراکم مواد معدنی استخوان آن‌ها استفاده گردید. غلظت سرمی استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان به عنوان مارکرهای تشکیل استخوان و از تراکم مواد معدنی گردن استخوان ران و مهره های کمری L1 تا L4 استفاده شدند. در مطالعه حاضر سن، وزن، قد، شاخص توده بدنی آزمودنی‌ها مورد استفاده قرار گرفت. شاخص توده بدنی از طریق تقسیم وزن فرد به کیلوگرم بر توان دوم قد به متر بدست آمد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: جنسیت زن، سن بین ۳۵ تا ۶۵ سال، دارای سوابق پزشکی و آزمایشات بالینی در بیمارستان و در دسترس از طریق تلفن یا اینترنت بودند. افراد در صورتی که بیماری‌های کلیه، کبد، پاراتیروئید، تیروئید، دیابت قندی، اولیگو منوره یا یائسگی ۴۰ ساله، آرتروز روماتوئید یا شکستگی‌های پاتولوژیک قبلی را داشته بودند و همچنین افرادی که از گلوکوکورتیکوئیدها، استروژن‌ها، هورمون تیروئید، کلسی تونین، داروهای ادرار آور تیازید، داروهای ضد تشنج، ویتامین D یا داروهای حاوی کلسیم استفاده کرده بودند، از مطالعه حذف شدند. به منظور نرمال سازی داده‌های اندازه گیری شده از آزمون کلموگروف - اسمیرنوف و تفاوت معنی‌داری مقادیر میانگین پارامترهای مختلف در گروه‌های مختلف با یکدیگر با استفاده از ANOVA یک سویه و به منظور مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی در نرم افزا (SPSS) نسخه ۲۵ استفاده شد. همچنین آزمون لون نشان داد که همگنی واریانس‌ها بین گروه‌ها رعایت شده است ($P>۰/۰۵$). همه افراد توسط گروه‌های سنی ۱۰ ساله طبقه بندی شدند، سپس استئوکلسین وآلکالین فسفاتاز ویژه استخوان در مناطق مختلف اسکلتی به صورت میانگین و انحراف استاندارد در هر گروه گزارش شد. جهت تعیین ارتباط بین استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان با تراکم مواد معدنی استخوان ران از ضریب همبستگی گشتاوری پیرسون استفاده شد. در ضمن سطح معنی داری آزمون نیز $P\leq۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در جدول ۱ اطلاعات توصیفی وآنتروپومتریکی آزمودنی‌ها خلاصه شده است.

در جدول ۲، مشخصات بالینی شرکت کنندگان در مطالعه مشخص شده است. با توجه به نتایج جدول ۲ مشاهده می‌شود که سطح نشانگرهای تغییر استخوان (استئوکلسین ، آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان سرم) روند قابل توجهی از افزایش شیب‌دار برای زنان قبل از یائسگی، حین یائسگی و بعد از یائسگی را به ترتیب نشان می‌دهد. سطح سرمی استئوکلسین در قبل از یائسگی با بعد از یائسگی و حین یائسگی با بعد از یائسگی اختلاف معنی داری داشت، آزمون تعقیبی شفه جهت پیگیری اختلاف بین گروه‌ها استفاده شد که نتایج این آزمون نشان داد، میانگین اختلاف استئوکلسین سرمی در گروه قبل از

یائسگی (۴/۳۲ ۱±/۷۰) به طور معنی داری کمتر از گروه حین یائسگی (۵/۶۴ ± ۱/۷۵) p-value=۰/۰۳۵ و گروه بعد از یائسگی (۹/۱۴ ± ۱/۶۵) p-value=۰/۰۲۶ بوده است.

همچنین سطح سرمی آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان در قبل از یائسگی با حین یائسگی و بعد از یائسگی اختلاف معنی داری داشت، آزمون تعقیبی شفه نشان داد، میانگین اختلاف آلکالین فسفاتاز سرمی در گروه قبل از یائسگی (۱۸/۶ ± ۱/۴۳) به طور معنی داری کمتر از گروه حین یائسگی (۲۴/۶ ± ۱/۴۱) p-value=۰/۰۲۵ و گروه بعد از یائسگی (۳۳/۰ ± ۱/۴۱) p-value=۰/۰۲۳ بوده است.

سطح BMD در مهره‌های کمری در زنان قبل از یائسگی به طور قابل توجهی بالاتر از همتایان خود در گروه‌های حین یائسگی و بعد از یائسگی بود. سطح BMD گردن استخوان ران در قبل از یائسگی با بعد از یائسگی و حین یائسگی با بعد از یائسگی اختلاف معنی داری داشت، ولی اختلاف سطح BMD گردن استخوان ران در قبل از یائسگی با حین یائسگی معنی دار نبود. نتایج آزمون تعقیبی نشان داد، میانگین اختلاف BMD گردن استخوان ران در گروه قبل از یائسگی (۰/۱۰۳ ± ۰/۷۷۹) به طور معنی داری بیشتر از گروه بعد از یائسگی (۰/۱۰۶ ± ۰/۶۹۲) p-value=۰/۰۴۱ بوده است همچنین با توجه به نتایج جدول مشاهده می‌شود که سطح BMD در مهره‌های کمری در زنان قبل از یائسگی با همتایان خود در گروه‌های حین یائسگی و بعد از یائسگی اختلاف معنی داری داشت. نتایج آزمون تعقیبی نشان داد، میانگین اختلاف BMD استخوان مهره‌های کمری در گروه قبل از یائسگی (۰/۱۰۶ ± ۰/۹۶۶) به طور معنی داری بیشتر از گروه حین یائسگی (۰/۱۰۸ ± ۰/۹۰۳) p-value=۰/۰۴۵ و گروه بعد از یائسگی (۰/۱۲۱ ± ۰/۸۱۲) p-value=۰/۰۴۱ بود.

جدول۱. اطلاعات آنتروپومتری آزمودنی‌ها

متغیرها	میانگین و انحراف استاندارد		
	زنان فعال قبل از یائسگی (n=۵۰)	زنان فعال حین یائسگی (n=۴۶)	زنان فعال بعد از یائسگی (n=۵۵)
سن (سال)	۴۱/۷ ± ۳/۸۲	۴۸/۶ ± ۲/۹۰	۴۸/۱ ± ۶/۵۳
شاخص توده بدنی **BMI** (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۳/۳ ± ۲/۷۱*	۲۴/۳ ± ۲/۸۷	۲۳/۷ ± ۳/۰۹

**تفاوت معنادار با حین و بعد از یائسگی در سطح P≤۰/۰۵ *تفاوت معنادار با بعد از یائسگی در سطح P≤۰/۰۵

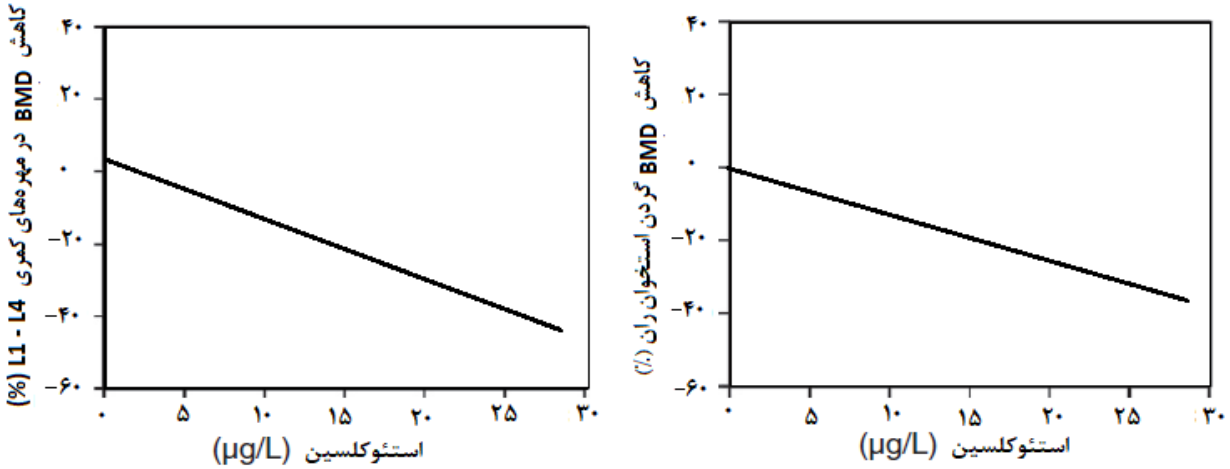
جدول۲. اطلاعات بالینی و آزمایشگاهی آزمودنی‌ها

متغیرها	میانگین و انحراف استاندارد		
	زنان فعال قبل از یائسگی (n=۵۰)	زنان فعال حین یائسگی (n=۴۶)	زنان فعال بعد از یائسگی (n=۵۵)
استئوکلسین (**mg/L**)	۴/۳۲ ±۱/۷۰**	۵/۶۴ ± ۱/۷۵*	۹/۱۴ ± ۱/۶۵
آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان (**U/L**)	۱۸/۶ ± ۱/۴۳**	۲۴/۶ ± ۱/۴۱*	۳۳/۰ ± ۱/۴۱
تراکم مواد معدنی گردن استخوان ران (**g/cm2**)	۰/۷۷۹ ± ۰/۱۰۳*	۰/۷۵۹ ± ۰/۱۰۰*	۰/۶۹۲ ± ۰/۱۰۶
تراکم مواد معدنی استخوان مهره‌های کمری **L1-L4** (**g/cm2**)	۰/۹۶۶ ± ۰/۱۰۶**	۰/۹۰۳ ± ۰/۱۰۸*	۰/۸۱۲ ± ۰/۱۲۱

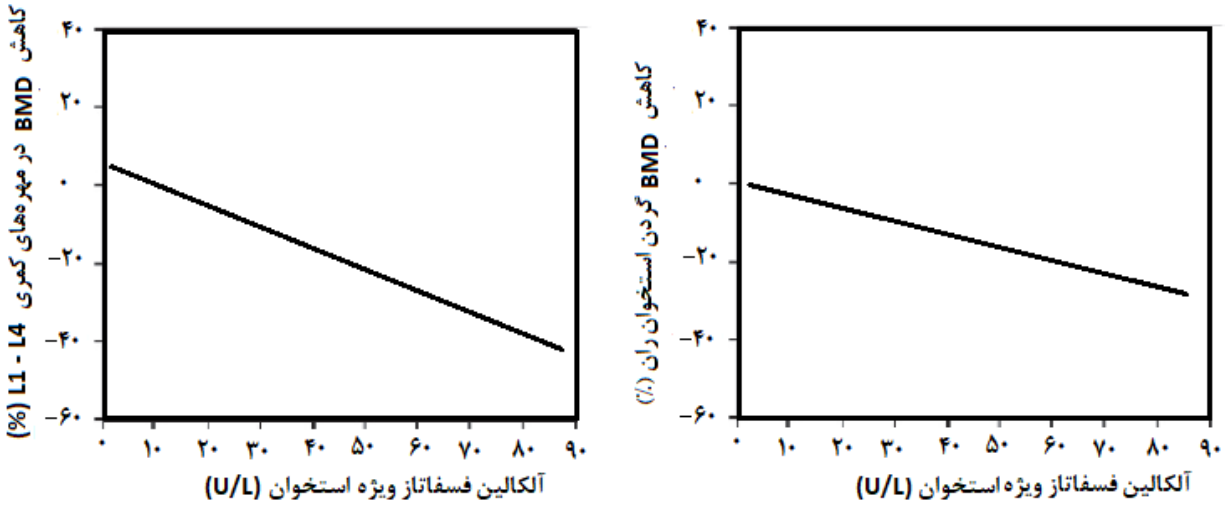
**تفاوت معنادار با حین و بعد از یائسگی در سطح P≤۰/۰۵ *تفاوت معنادار با بعد از یائسگی در سطح P≤۰/۰۵

نمودار (۱)، همبستگی بین میزان کاهش BMD در مهره های کمری L1-L4 و گردن استخوان ران در سطوح مختلف استئوکلسین را نشان می‌دهد. میزان کاهش BMD در هر دو قسمت با غلظت سرمی استئوکلسین ارتباط منفی معنی داری داشت.

همچنین با توجه به نمودارهای (۱و۲) در مقایسه با میزان کاهش BMD در گردن استخوان ران و مهره‌های کمری، میزان کاهش BMD در مهره کمری ارتباط بهتری با استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان سرم نشان داد.



نمودار ۱. نمودارهای تغییرات غلظت استئو کلسین در مقابل میزان کاهش BMD در مهره های کمری L_1 تا L_4 و گردن استخوان ران.



نمودار ۲. نمودارهای تغییرات غلظت آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان در مقابل میزان کاهش BMD در مهره های کمری L1 تا L4 و گردن استخوان ران.

بحث و نتیجه‌گیری

پوکی استخوان به عنوان یک بیماری اسکلتی سیستمیک ، به یک مسئله مهم بهداشت عمومی و مالی تبدیل شده که با افزایش مرگ و میر و بیماری همراه است. زنان یائسه در معرض پوکی استخوان اولیه قرار دارند، زیرا پوکی استخوان با افزایش نشانگرهای تخریب استخوان ارتباط نزدیک دارد (۲۰). نتایج این مطالعه نشان داد که هر دو نشانگرهای تغییر استخوان، در زنان یائسه در مقایسه با زنان قبل از یائسگی به طور معنی‌داری افزایش، و BMD در استخوان‌های مهره‌های کمری L1 تا L4 و گردن استخوان ران به طور معنی‌داری کاهش یافت. در پژوهش حاضر، سطح سرمی استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان در زنان یائسه روند افزایشی نشان داد به طوری که سطح سرمی استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان به ترتیب ۱۱۱/۶ و ۷۷/۴ درصد افزایش

نشان داد. همسو با نتایج مطالعه حاضر ماریف و همکاران (۲۰۱۹)، افزایش ۳۷-۹۷ درصد در نشانگرهای تغییر استخوان را در زنان یائسه گزارش کردند (۲۱). در مطالعات قبلی روس و همکاران (۱۹۹۸)، گزارش کردند که افزایش نشانگرهای تغییر استخوان مربوط به از دست دادن استخوان است. اگر سطح آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان ۲ انحراف استاندارد بالاتر از مقدار متوسط باشد، احتمال از دست رفتن سریع استخوان ۸۰ درصد است. در حالی که اگر سطح آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان ۲ انحراف استاندارد کمتر از مقدار متوسط باشد، احتمال از دست دادن سریع استخوان را فقط به ۲۰ درصد کاهش می‌دهد. افزایش سالانه یک انحراف استاندارد در نشانگرهای تغییر استخوان، مربوط به افزایش ۱/۸-۲ برابر خطر از دست دادن سریع استخوان یا حدود کاهش ۲/۲ درصد در سال است (۲۲). دیگر نتایج این مطالعه نشان داد که BMDدر استخوان‌های مهره‌های کمری L1 تا L4 و گردن استخوان ران به طور معنی‌داری کاهش یافت. در این مطالعه BMD در قسمت‌های مختلف اسکلتی زنان یائسه ۹/۹-۱۵/۹ درصد کمتر از زنان قبل از یائسگی بود، با این حال BMD در مهره‌های کمری L1 تا L4 بیشترین کاهش را نشان داد (۱۵/۹ درصد). در مطالعات قبلی گزارش شده است که سن شروع از دست دادن استخوان در مکان های مختلف اسکلتی متفاوت است (۲۳, ۲۴). نتایج مطالعه هونگ و همکاران (۲۰۱۷)، با نتایج این تحقیق همسو بود، آن‌ها گزارش کردند که کاهش تراکم استخوان در مهره کمری از ۱۰ سال قبل از یائسگی شروع می‌شود، در حالی که کاهش تراکم استخوان در محل‌های مربوط به بخش قشری استخوان دقیقاً پس از یائسگی شروع می‌شود (۲۵). این تفاوت ممکن است به این دلیل باشد که میزان فرسایش استخوان بین استخوان اسفنجی و استخوان متراکم بخش قشری متفاوت است، به طوری که میزان فرسایش استخوان اسفنجی ۸ برابر بیشتر از استخوان متراکم است (۲۶). مطالعات قبلی حاکی از آن است که میزان استروژن در بخش متراکم قشری استخوان بیشتر از بخش اسفنجی است و همین کمبود استروژن ممکن است بر کاهش تراکم استخوان اسفنجی تأثیر بگذارد (۲۷). با این حال، اخیراً اشاره شد که میزان از دست دادن BMD در استخوان کمر در زنان یائسه که سطح استروژن کافی داشتند، تا ۶/۳- درسال کاهش می‌یابد (۲۸). مطالعه سورز و همکاران (۲۰۱۰)، نشان داد که افزایش سرعت کاهش BMD در زنان ۲ سال قبل از آخرین قاعدگی رخ داد و بیشترین کاهش BMD، ۲ سال پس از آخرین قاعدگی رخ داده است. یک شتاب آشکار در کاهش BMD در اواخر مراحل یائسگی رخ می‌دهد، که مشابه سال اول بعد از آخرین قاعدگی است (۲۹). نتایج نشان داد که نشانگرهای تغییر استخوان (سطح سرمی استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان) زنان میانسال با میزان کاهش BMD در قسمت‌های مختلف اسکلتی ارتباط منفی و معنی داری دارند. بنابراین، میزان کاهش BMD با افزایش نشانگرهای تغییر استخوان در قسمت‌های مختلف اسکلتی افزایش می‌یابد و سطح سرم استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان بالاتر مربوط به میزان کاهش BMD بیشتر است. همچنین میزان کاهش BMD در مهره کمر بیشترین ارتباط را با نشانگرهای تغییر استخوان نشان داد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که ارتباط بین نشانگرهای تغییر استخوان و میزان کاهش BMD در زنان میانسال در قسمت‌های مختلف اسکلتی متفاوت است. همسو با نتایج مطالعه فوق مطالعات قبلی نشان داد که سطح بالای سرم استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان پیش بینی کننده کاهش سریع BMD است (۳۰, ۳۱). علاوه بر این مشخص شد که همبستگی بین کاهش BMD و نشانگرهای تغییر استخوان در مهره کمر (۳۲) یا بازو (۳۳) به جای مفصل ران (۳۴) وجود دارد. نتایج این مطالعه با نتایج چند مطالعه ناهمسو بود. کین و همکاران گزارش دادند که هیچ ارتباطی بین کاهش BMD و نشانگرهای تغییر استخوان در مهره کمر و گردن ران وجود ندارد (۳۵). دنیسون و همکاران، گزارش کردند که استئوکلسین سرم هیچ ارتباطی با کاهش BMD در مهره

کمر یا گردن ران در زنان مسن ندارد (۳۶). مطالعه‌ای توسط ایکی و همکاران (۲۰۰۶)، پیشنهاد کردند که می‌توان از سرم استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان برای پیش بینی کاهش BMD در دوره گذار یائسگی به جای دوره یائسگی استفاده کرد (۳۷).

در میـان آزمـون‌های بیولوژیکی مختلف برای تخمین میزان فعالیت استئوبلاست‌ها، سنجش میزان آلکالین فسفاتاز آزمونی مهم است. آلکالین فسفاتاز، یک اکتوآنزیم است که به وسیله سلول‌های استئوبلاست تولید می‌شود که واکنش هیدرولیز فسفات‌های آلی را در pH قلیایی انجام می‌دهد. استخوان شایع‌ترین منشا آلکالین فسفاتاز خارج کبدی است، رشد استخوان با سطح آلکالین فسفاتاز ارتباط دارد. اگر نتیجه اندازه‌گیری کلسیم، فسفر و ویتامین D غیرطبیعی باشد می‌تواند نشان دهنده‌ی این امر باشد که افزایش آلکالین فسفاتاز (ALP) منشاء استخوانی دارد (۳۸)

دیگر نتایج این مطالعه نشان داد که درصد میزان کاهش در BMD در تمام قسمت‌های اسکلتی با افزایش سن افزایش می‌یابد. مهم‌ترین عامل در بروز بیماری پوکی استخوان سن است که با افزایش سن از استحکام بافت استخوان کم می شود و مقاومت آن کاهش می‌یابد، هانگ و همکاران (۳۴) نشان دادند که شیوع پوکی استخوان از سن ۴۵ تا ۶۴ سال،۳۰/۶ درصد افزایش می‌یابد، درحالی که بالای۷۵ سال ۶۸/۷ درصد افزایش پیدا می کند (۳۹).

استخوان یک بافت زنده است و در درون آن سلول‌های مختلفی فعالیت می‌کنند، دسته‌ای از این سلول‌ها بنام استئوبلاست مرتبا در حال استخوان سازی هستند و دسته‌ای دیگر بنام استئوکلاست وظیفه جذب استخوان را دارند .در سنین جوانی استخوان بیشتر ساخته می‌شود؛ ولی حدودا بعد از ۳۵ سالگی به ازای موادی که از استخوان برداشته می‌شوند مواد کمتری جایگزین می شوند و این فرایند موجب کاهش تدریجی مقدار ماده تشکیل دهنده استخوان و در نتیجه تراکم و استحکام آن می‌شود، بعد از سنین جوانی و با افزایش سن، کل تودهٔ استخوانی بدن کاهش یافته و خطر شکستگی افزایش می‌یابد(۴۰). نتایج همچنین نشان داد با اینکه آزمودنی‌ها فعال بودند باز هم پوکی استخوان رخ داده است. نتایج پژوهش‌های متعدد حاکی از آن است که ورزش و فعالیت بدنی می‌تواند به عنوان عامل غیر دارویی مؤثر برای جلوگیری از پوکی استخوان در نظر گرفته شود. زیرا علاوه بر کم هزینه بودن برای عموم، فواید زیادی از لحاظ روانی و فیزیولوژیک دارد (۹). اما عوامل متعدد تأثیرگذار زیادی مانند سن، جنس، نژاد، وزن و ترکیب بدن بر پوکی استخوان مؤثر است (۱۳)، که احتمالا توانسته بر نتایج این مطالعه تاثیر گذاشته و اثر فعالیت را کم رنگ کند. همچنین، با توجه به اهمیت رژیم غذایی در تراکم استخوان افراد، عدم امکان تعیین نقش رژیم غذایی استفاده شده آزمودنی‌ها در سالیان گذشته یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر بود. کم بودن پرونده پزشکی آزمودنی‌های ۳۵ تا ۶۵ ساله در دسترس، به ویژه افراد فعال محدودیت دیگر این مطالعه بود. هر چه تعداد آزمودنی‌ها بیشتر باشد نتایج دقیق‌تر و کامل‌تری از رابطه بین نشانگرهای تغییر استخوان و تراکم استخوان به دست می‌آید و می‌توان در شناسایی افراد در معرض پوکی استخوان و ارتقاء کیفیت زندگی و سطح سلامت افراد جامعه و پیشگیری از شکستگی‌های ناشی از آن استفاده کرد. لذا پیشنهاد می‌شود که در مطالعات بعدی از آزمودنی‌های بیشتری استفاده شود.

به طور کلی نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ارتباط بین نشانگرهای تغییر استخوان و میزان کاهش BMD مرحله اولیه در زنان میانسال را نشان می دهد. استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان سرم با کاهش BMD در مراحل اولیه ارتباط منفی داشتند. سطح بالای سرمی نشانگرهای تغییر استخوان نشان دهنده افزایش در میزان کاهش BMD است. استئوکلسین و آلکالین فسفاتاز ویژه استخوان سرم، عوامل اصلی تعیین کننده کاهش زودرس BMD در زنان میانسال هستند. با توجه به این موضوع شاید بتوان گفت که یکی از کاربردهای نتایج تحقیق حاضر، استفاده از مقدار این

شاخص‌ها در پیشگویی میزان تراکم استخوان زنان فعال است. همچنین در دوران بزرگسالی و سالمندی این موضوع شاید کمک کند که در زنان فعال ۳۵ تا ۶۵ ساله از این متغیرهای خونی و آنتروپومتریکی در شناسایی افراد در معرض خطر پوکی استخوان استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علامه طباطبائی، با شناسه: IR.ATU.REC.1399.038 تأیید شد و شرکت کنندگان فرم رضایت آگاهانه را امضا کردند.

از تمامی شرکت‌کنندگان در این پژوهش و تمامی افرادی که ما را در انجام پژوهش حاضر یاری نمودند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

References

1. Tariq S, Tariq S, Lone KP, Khaliq S. Alkaline phosphatase is a predictor of Bone Mineral Density in postmenopausal females. Pakistan journal of medical sciences. 2019;35(3):749-761.
2. Pajouhi M, Maghbooli Z, Hejri SM, Keshtkar A, Saberi M, Larijani B. Bone Mineral Density in 10 to75 Year-Old Iranian Healthy Women: Population Base Study. Iranian journal of public health. 2004;33(1):57-63.
3. Lippuner K, Golder M, Greiner R. Epidemiology and direct medical costs of osteoporotic fractures in men and women in Switzerland. Osteoporosis international. 2005;16(2): 8-17.
4. Thabet AAM, Mohamed MS, Ibrahim MM, Helal OF. High intensity laser versus low intensity laser therapy in management of postmenopausal osteoporosis. Bulletin of Faculty of Physical Therapy. 2011;16(1):22-39
5. McCoy S, Tundo F, Chidambaram S, Baaj A. Clinical considerations for spinal surgery in the osteoporotic patient: a comprehensive review. Clinical neurology and neurosurgery. 2019;180:40-7.
6. Mirhashemi S, Kalantar Motamedi MH, Mirhashemi AH, Mehrvarz S, Danial Z. Osteoporosis in Iran. Hospital Practices and Research. 2017;2(2):57-72.
7. Puntila E, Kröger H, Lakka T, Tuppurainen M, Jurvelin J, Honkanen R. Leisure-time physical activity and rate of bone loss among peri-and postmenopausal women: a longitudinal study. Bone. 2001;29(5):442-456.
8. Shabani M. Bone mineral density of upper and lower limbs in elite cyclists. Sport Physiology: Research on Sport Science, Spring. 2010;26:133-144.
9. Gusi N, Raimundo A, Leal A. Low-frequency vibratory exercise reduces the risk of bone fracture more than walking: a randomized controlled trial. BMC musculoskeletal disorders. 2006;7(1):1-8.
10. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Anderson JJ. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. Journal of Bone and Mineral Research. 1993;8(5):567-73.
11. Zhou X-W, Wu X-Y, Luo L, Guo L-J, Lei M-X, Zhang H, et al. The relationship between bone turnover markers and BMD decreasing rates in Chinese middle-aged women .Clinica Chimica Acta. 2011;412(17-18):1648-1657.
12. Kanis JA, Melton III LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. Journal of bone and mineral research. 1994;9(8):1137-1141.
13. Fuggle NR, Curtis EM, Ward KA, Harvey NC, Dennison EM, Cooper C. Fracture prediction, imaging and screening in osteoporosis. Nature Reviews Endocrinology. 2019;15(9):535-547.
14. Luckey MM, Wallenstein S, Lapinski R, Meier DE. A prospective study of bone loss in African-American and white women--a clinical research center study. The Journal

of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1996;81(8):2948-2956.
15. Woo J, Hong A, Lau E, Lynn H. A randomised controlled trial of Tai Chi and resistance exercise on bone health, muscle strength and balance in community-living elderly people. Age and ageing. 2007;36(3):262-278.
16. Arlot ME, Sornay-Rendu E, Garnero P, Vey-Marty B, Delmas PD. Apparent pre-and postmenopausal bone loss evaluated by DXA at different skeletal sites in women: The OFELY cohort. Journal of Bone and Mineral Research. 1997;12(4):683-690.
17. Barton DW, Behrend CJ, Carmouche JJ. Rates of osteoporosis screening and treatment following vertebral fracture. The Spine Journal. 2019;19(3):411-417.
18. DuBose J. Resiliency in Cranial Bones in Relation to Age and Trauma.2019;23(2):327-338.
19. Zhang H, Yang L, Yang Xg, Wang F, Feng Jt, Hua Kc, et al. Demineralized bone matrix carriers and their clinical applications: an overview. Orthopaedic surgery. 2019;11(5):725-737.
20. Ji M-X, Yu Q. Primary osteoporosis in postmenopausal women. Chronic diseases and translational medicine. 2015;1(1):9-19.
21. Ma'arif B, Agil M, Laswati H. Alkaline phosphatase activity of Marsilea crenata Presl. extract and fractions as marker of MC3T3-E1 osteoblast cell differentiation. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2018;8(3):55-69.
22. Ross PD, Knowlton W. Rapid bone loss is associated with increased levels of biochemical markers. Journal of Bone and Mineral Research. 1998;13(2):297-302.
23. Rahimi GRM, Smart NA, Liang MT, Bijeh N, Albanaqi AL, Fathi M, et al. The impact of different modes of exercise training on bone mineral density in older postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis research. Calcified tissue international. 2020;106(6):577-590.
24. Hui SL, Perkins AJ, Zhou L, Longcope C, Econs MJ, Peacock M, et al. Bone loss at the femoral neck in premenopausal white women: effects of weight change and sex-hormone levels. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2002;87(4):1539-1543.
25. Hong A, Kim J, Lee K, Kim T ,Im S, Moon H, et al. Long-term effect of aromatase inhibitors on bone microarchitecture and macroarchitecture in non-osteoporotic postmenopausal women with breast cancer. Osteoporosis International. 2017;28(4):1413-1422.
26. Dempster DW, Chines A, Bostrom MP, Nieves JW, Zhou H, Chen L, et al. Modeling-Based Bone Formation in the Human Femoral Neck in Subjects Treated With Denosumab. Journal of Bone and Mineral Research. 2020;35(7):1282-1298.
27. Sayilekshmy M, Hansen RB, Delaissé J-M, Rolighed L, Andersen TL ,Heegaard A-M. Innervation is higher above bone remodeling surfaces and in cortical pores in human bone: lessons from patients with

primary hyperparathyroidism. Scientific reports. 2019;9(1):1-14.
28. Han W, Bai X, Wang N, Han L, Sun X, Chen X. Association between lumbar bone mineral density and serum uric acid in postmenopausal women: a cross-sectional study of healthy Chinese population. Archives of osteoporosis. 2017;12(1):50-64.
29. Sowers MR, Zheng H, Jannausch ML, McConnell D, Nan B, Harlow S, et al . Amount of bone loss in relation to time around the final menstrual period and follicle-stimulating hormone staging of the transmenopause. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2010;95(5):2155-2162.
30. Zanatta LC, Boguszewski CL, Borba VZ, Moreira CA. Association between undercarboxylated osteocalcin, bone mineral density, and metabolic parameters in postmenopausal women. Archives of endocrinology and metabolism. 2018;62(4):446-451.
31. Chen H, Li J, Wang Q. Associations between bone-alkaline phosphatase and bone mineral density in adults with and without diabetes. Medicine. 2018;97(17):54-63.
32. Salzmann SN, Shirahata T, Yang J, Miller CO, Carlson BB, Rentenberger C, et al. Regional bone mineral density differences measured by quantitative computed tomography: does the standard clinically used L1-L2 average correlate with the entire lumbosacral spine? The Spine Journal. 2019;19(4):695-702.
33. Wen H, Huang T, Li T, Chong P, Ang B. Effects of short-term step aerobics exercise on bone metabolism and functional fitness in postmenopausal women with low bone mass. Osteoporosis International. 2017;28(2):539-547.
34. Kerschan-Schindl K, Boschitsch E, Marculescu R, Gruber R, Pietschmann P. Bone turnover markers in serum but not in saliva correlate with bone mineral density. Scientific Reports. 2020;10(1):1-8.
35. Keen R, Nguyen T, Sobnack R, Perry L, Thompson P, Spector T. Can biochemical markers predict bone loss at the hip and spine?: a 4-year prospective study of 141 early postmenopausal women. Osteoporosis international. 1996;6(5):399-406.
36. Dennison E, Eastell R, Fall C, Kellingray S, Wood P, Cooper C. Determinants of bone loss in elderly men and women: a prospective population-based study. Osteoporosis International. 1999;10(5):384-391.
37. Iki M, Morita A, Ikeda Y, Sato Y, Akiba T, Matsumoto T, et al. Biochemical markers of bone turnover predict bone loss in perimenopausal women but not in postmenopausal women-the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. Osteoporosis international. 2006:17(7)1086-1095.
38. Barshan S, Khalaji S, Hedayati M, Yari M. Influence of bone meal degelatinisation and calcium source and particle size on broiler performance, bone characteristics and digestive and plasma alkaline phosphatase

of different ages. Journal of Bone and Mineral Research. 2000;15(1):24-31.
40. McCarthy I. The physiology of bone blood flow: a review. JBJS. 2006;88(3):4-9.
activity. British poultry science. 2019;60(3):297-308.
39. Melton III LJ, Atkinson EJ, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Determinants of bone loss from the femoral neck in women

Evaluation of osteoporosis using serum osteocalcin and alkaline phosphatase in active middle-aged women

Fasihi L [1*], ***Tartibian B*** [2], ***Eslami R*** [3]

1.Msc of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Allameh Tabataba'i, Tehran, Iran, l_fasihi@atu.ac.ir

2.Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran

3.Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran

Abstract

***Background*:** Middle-aged women experience changes in bone density due to the transition to menopause. The process of bone measurement and analysis can be continuously controlled by measuring the biochemical markers of bone circulation. Therefore, the aim of this study was to evaluate the status of osteoporosis using serum osteocalcin and alkaline phosphatase in active middle-aged women.

Materials and Methods: A total of 50 active premenopausal women, 46 active menopausal women and 55 active postmenopausal women in the age range of 35-65 years and an average weight of 57.13 kg with medical records and clinical trials were selected and available at Ayatollah Kashani Hospital in Tehran. One-way ANOVA and Scheffe post hoc test were used to examine the differences between the groups and Pearson correlation coefficient was used to find the relationship between the indicators and bone mineral density. Data analysis was performed using SPSS software version 26 ($P \leq 0.05$).

Results: The results of the present study showed that the level of mineral density of femoral neck and lumbar vertebrae before menopause was significantly different from during menopause and after menopause ($P \leq 0.05$), and the lowest decrease was observed before menopause. Also, serum levels of osteocalcin and bone-specific alkaline phosphatase were significantly increased in both groups during menopause and after menopause ($P \leq 0.01$).

***Conclusion*:** The results showed high serum levels of serum osteocalcin and alkaline phosphatase in both menopausal and postmenopausal women. Given that these indicators are one of the main factors determining the premature decrease in bone mineral density in middle-aged women, it can be said that one of the applications of the present study is to use the value of these indicators in predicting bone mineral density and possibly He used these blood variables to identify active women aged 35 to 65 years at risk for osteoporosis.

Keywords: Bone mineral density, Osteocalcin, Alkaline phosphatase, Menopause.

Citation: Fasihi L, Tartibian B, Eslami R. Evaluation of osteoporosis using serum osteocalcin and alkaline phosphatase in active middle-aged women. Yafte. 2021; 23(1):112-125.