Thyroid Dysfunction among Postmenopausal Women with Low Bone Mineral Density

Dr. Abdalrazak Hassan[1]
Dr. Kaser Aldou[2]
Zainab Hatem[3]

(Received 1 / 4 / 2019. Accepted 8 / 5 / 2019)

□ ABSTRACT □

Introduction: Low BMD is one of the most common conditions which will encounter a large population of postmenopausal women along with thyroid dysfunction. The correlation between thyroid status and BMD forms an important domain to be studied and investigated as an attempt to stop the development of osteoporosis towards its series complications.

Aim: investigate the correlation between thyroid dysfunction and low BMD among postmenopausal women.

Materials and Methods: This descriptive observational (case series) study was conducted on 96 postmenopausal female patients diagnosed with low BMD at Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria, during the period between January 2018 – January 2019.

Demographic data relating to age, number of menopausal years, Height and weight were analyzed. Laboratory work included thyroid status (TSH, fT3, fT4). Bone mineral density (BMD) at the lumbar spine and at the femoral neck were performed using Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). BMD was expressed in g/cm^2 and standardized T-score/Z-score.

Results: this study found a positive correlation between BMD according to Z-score and TSH values, with a statistical significant correlation relating to BMD of femoral neck p-value=0.04. A negative correlation between BMD according to Z-score and fT3 values and for lumbar spine p-value=0.01, with a statistical significant correlation relating to correlation between BMD according to Z-score and fT4 values. A statistical significant correlation between subclinical hyperthyroidism and BMD of femoral neck according to T-score with p-value=o.o2.

Conclusion: There is a correlation between thyroid status and BMD, with a significant effect on BMD of femoral neck among postmenopausal women.

Keywords: osteoporosis, thyroid hormones, Bone mineral density**.**

[1] **Professor - internal medicine department - Tishreen University- Lattakia-Syria**
[2] **Assistant Professor- internal medicine department- Tishreen University- Lattakia-Syria**
[3] **Postgraduate Student, internal medicine department - Tishreen University- Lattakia-Syria**

اضطرابات وظيفة الدَّرق عند النِّساء ناقصات الكثافة العظميّة بعد سنِّ الإياس

د.عبد الرزاق حسن[4]
د. كاسر الدوّ[5]
د.زينب حاتم[6]

(تاريخ الإيداع 1 / 4 / 2019. قُبِل للنشر في 8 / 5 /2019)

□ ملخّص □

مقدّمة : يُعدّ نقص الكثافة المعدنية العظمية أحد أشيع الحالات التي تُصادف نسبة كبيرة من النساء بعد سن الإياس؛ وكذلك الاضطرابات الدرقية، كما تشكِّل العلاقة بين الحالة الدرقية والكثافة العظمية المعدنية جانباً مهمَّاً للدراسة والاستقصاء للحدّ من تطوّر الترقق نحو اختلاطاته الخطيرة.

الهدف :استقصاء الارتباط بين اضطرابات الوظيفة الدرقية ونقص الكثافة المعدنية للعظم BMD لدى النّساء بعد سن الإياس.

المرضى وطرق البحث: أُجريَت هذه الدراسة الوصفية من نمط سلسلة حالات على عينة تضم 96 مريضة ناقصة الكثافة العظمية بعمر بعد سن الإياس من مراجعات مشفى تشرين الجامعي، اللاذقية، سوريا، في الفترة الممتدة ما بين شهرَي كانون الثاني 2018 وكانون الثاني 2019. تمَّ تحليل المعلومات الديموغرافية المتعلقة بالعمر والطول والوزن وعدد السنوات في سن الإياس ، وشملت التحاليل المخبرية المتعلِّقة بالحالة الدرقية كل من .TSH, FT3, FT4
تم قياس الكثافة المعدنية العظمية (BMD) في العمود الفقري القطني وعنق الفخذ باستخدام مقياس امتصاص الأشعة السينية مزدوج الطاقة (DEXA)، والتعبير عن الكثافة المعدنية العظمية بـ (غ/سم^2) و Z-score /T-score المعياري.

النتائج : وجدت هذه الدراسة ارتباطاً إيجابيّاً بين قيم BMD حسب Z-score و قيم TSH مع أهميّة إحصائيّة لارتباطها بـBMD عنق الفخذ p-value=0.04. ارتباط سلبي بين قيم BMD حسبZ-score وقيم Ft3، وبالنسبة للفقرات القطنية كانتp-value=0.01. مع ارتباط إيجابي بين قيم Z-score BMD و قيم fT4.علاقة إحصائية هامّة بين فرط نشاط الدرق تحت السريري و قيم BMD لعنق الفخذ حسب T-score مع p-value=0.02.

الخلاصة: إن هناك علاقة ما بين الحالة الدرقية و الكثافة المعدنية العظمية و لها تأثير هام فيما يخص عنق الفخذ عند النساء بعد سن الإياس.

الكلمات المفتاحية :ترقق العظام، الهرمونات الدرقية، الكثافة المعدنية العظمية.

---

[4] **أستاذ-قسم الأمراض الباطنة- شعبة أمراض الجهاز الحركي-جامعة تشرين-اللاذقية-سوريا.**
[5] **مدرس- قسم الأمراض الباطنة- شعبة أمراض الجهاز الحركي- جامعة تشرين-اللاذقية- سوريا.**
[6] **طالبة دراسات عليا في قسم الأمراض الباطنة- شعبة أمراض الجهاز الحركي- جامعة تشرين-اللاذقية- سوريا.**

مقدمة:

يبدأ الهيكل العظمي للإنسان بالنمو تدريجياً متأثراً بالعوامل الجينية الشخصية والعوامل الأخرى المحيطة سواء كانت البيئية أو الغذائية أو الحركية، ويبدأ الشخص باكتساب الكتلة العظمية مع نموه بشكل متزايد حتى يصل للمرحلة الذروية في سن الشباب التي تُقَدَّر في سن الثلاثين، وتمثِّل المخزون الأعلى من الكتلة العظمية المعدنية للشخص التي سوف تتحمَّل عبء التغييرات والأمراض التي سيصاب بها مع تقدم حياته.

تبدأ الخسارة تدريجياً بشكل غير ملحوظ حتى تصل إلى نقطة تحوُّل هامة عند النساء مع غياب الطمث وبداية سن الإياس ليحدث انخفاضٌ هامٌ في هذه الكتلة وخسارة قد تؤدي لاختلاطات خطيرة، حيث تنقص الكثافة المعدنية العظمية مع تراجع عمل المبيض. على الرغم من أهمية هذا الحدث إلاَّ أنَّه ليس وحيداً؛ حيث تستمر الدراسات بالتعرُّف على الأسباب الإضافية المؤثرة سلباً وإيجاباً على الكثافة المعدنية العظمية، وذلك لما لها من أثر على الفرد ولما لاختلاطاتها من خطرٍ على حياته.

ولكون الغدة الدرقية أحد أهم الغدد الصم بتأثيراتها العديدة وبأعراض اضطراباتها المتنوعة بحسب الجهاز المتأثر بها، فقد لقيت اهتماماً منذ العديد من السنوات لدراستها ومعرفة آثارها المباشرة وغير المباشرة على الأنسجة، وكان منها النسيج العظمي الذي عرفت بتأثيرها عليه بشكل واضح كما في حالات الانسمام الدرقي ولكن بشكل مخاتل في الاضطرابات الدرقية الأخرى مما شكل عاملاً هاماً لتقصي تلك الاضطرابات واختلافاتها وفقا للاختلافات العرقية والإثنية، وآثارها الجانبية المضافة لتلك التي تحدث مع التقدم بالعمر على الهيكل العظمي للإنسان.

ترقق العظام (Osteoporosis)

يعتبر تحصيل كتلة عظمية ذرويه مهماً لصحة العظم، وهذا ما يحصل في العشرينات من العمر للعمود الفقري والورك، ويعتبر العامل الجيني هو العامل الرئيسي المحدد لذلك. كما وُجِد أن الحالة الهرمونية تنظِّم الكتلة العظمية وخاصة الاستروجين، إضافة لعوامل أخرى كالتدخين والتغذية[1].

عند سن الإياس، تضطرب دورة إعادة بناء العظم الطبيعية بسبب النقص الحاصل في مستويات الاستروجين، وتزداد فعالية الخلايا الكاسرة للعظم بينما تنقص فعالية البانيات.

وهناك نمطان لخسارة الكتلة العظمية عند النساء:

- الأولى: تحدث بشكل رئيسي على مستوى العظم الترابيقي، تبدأ عند سن الإياس وتنجم عن عوز الاستروجين، تؤدي لزيادة الهدم العظمي مقارنة مع البناء، وهي خسارة العظم التالية لسن الإياس.
- الثانية: تبدأ بعد 4–8 سنوات، تحدث خسارة مستمرة ولكن بشكل أبطأ لكلا النوعين من العظم الترابيقي والقشري، وتُعزى بشكل أساسي إلى نقص في البناء العظمي.

تحدث خسارة حوالي 10% من الكثافة العظمية المعدنية خلال الفترة الانتقالية حول سن الإياس، وتخسر نصف النساء تقريباً من كثافة العظم بشكل أسرع، تصل لحوالي 10–20% في 5–6 سنوات ما حول سن الإياس. وتصنَّف 25% من النساء بالخاسرات السريعات للعظم ما بعد سن الإياس [1][2]

تعريف ترقق العظام: The definition of Osteoporosis

يعرَّف ترقق العظام وفقاً لمنظمة الصحة العالمية WHO بأنه داء جهازي هيكلي يتَّسم بكتلة عظمية منخفضة وتراجع في البنية الهندسية المجهرية للعظم ممَّا ينجم عنه زيادة في هشاشة العظم وقابلية حدوث الكسور وخاصة على مستوى

أجسام الفقرات والنهاية البعيدة للطرف العلوي والنهاية القريبة لعظم الفخذ. ويعتمد التعريف الأدق للترقق على **قياس الكثافة المعدنية العظمية** BMD [3].

يتم التحديد الدقيق للكثافة المعدنية العظمية بواسطة DEXA (Dual – Energy X-Ray Absorptiometry)، وهو مقياس امتصاص الأشعة السينية مزدوج الطاقة، حيث يتضمن التعرّض لجرعة منخفضة من الأشعة السينية X ويسمح بقياس كثافة العظم لأغراض سريرية (العمود القطني والقسم الداني لعظم الفخذ)، يتم امتصاص ذروتين من الطاقة للأشعة X إحداها للعظم والأخرى للنسيج الرخو[3].

ويتم حساب الكثافة المعدنية للعظم مقدرة بـ غ/سم^2، باستخدام معادلات متزامنة، وتُجرى مقارنة القياسات مع مجالين مرجعيين لتحديد الانحرافات المعيارية وذلك وفقاً لما يلي:

- T-score: يقدر بمقارنة BMD للمريض مع BMD الوسطية لشخص سليم صحياً من نفس العرق والجنس بعمر 30 سنة (وهو العمر الذي يكتسب فيه الشخص الطبيعي ذروة الكثافة العظمية)، ويتم التعبير عن القيم الناتجة بواحدات انحراف معياري[3].
- Z-score: تتم المقارنة بين الكثافة المعدنية العظمية للمريض و القيمة الوسطية لها عند شخص سليم صحياً من ذات العرق والجنس والعمر وأيضاً يعبر عنها بوحدات انحراف معياري[2].

تعتمد المعايير التشخيصية المقترحة من قبل منظمة الصحة العالمية WHO على البيانات التالية تبعاً لقيم T-score:

- قيمة T-score حتى -1 انحراف معياري فالكثافة المعدنية للعظم طبيعية.
- قيمة T-score بين -1 حتى -2.49 انحراف معياري فالحالة فقر عظم osteopenia[2].
- قيمة T-score تساوي او اقل من -2.5 انحراف معياري فالحالة هي ترقق عظام Osteoporosis[4].

وإن فقر العظم هو حالة طبية ينخفض فيها المحتوى البروتيني و المعدني للنسيج العظمي ولكنها أقل شدة من ترقق العظام [5]. يجب قياس الكثافة المعدنية للعظم في موقعين، العمود القطني و القسم الداني للفخذ (عنق الفخذ و كامل الورك). وتبعاً لمنظمة الصحة العالمية فإنه في حال إجراء لقياس لموقع واحد يجب اختيار عنق الفخذ او الورك[6].

الاختلاطات والوبائيات:

يعتبَر ترقق العظام داءً عظمياً شديداً ومنهكاً، يؤثِّر على مئات الملايين من الأفراد حول العالم. وإن نقص الكثافة الحاصل يُنقِص من قوة العظم، ويزيد خطورة حدوث الكسور الهيكلية خاصة على مستوى الورك والعمود الفقري والمعصم [4]. تعتبر الكسور الناجمة عن الترقق إحدى المشكلات الصحية العامة الكبرى، ومن هنا ضرورة أن يعي الأطباء عوامل الخطورة الرئيسية لترقق العظام ليتم تحويل المريض لإجراء قياس كثافة عظمية [3].

وحسب الإحصائيات، يقدر أن 40% من النساء و13%من الرجال بعمر يزيد عن 50 عاماً سوف يصابون بكسور مرتبطة بترقق العظام خلال حياتهم، وبهذه النسبة يعتبر الترقق المسبب الأكبر للمواته والمراضة عند كبار السن [7]. ومع زيادة فترة الحياة المقدرة للمرضى والتعداد السكاني المتقدم بالسن، من المتوقع أن تأثير ترقق العظام سيزداد خلال السنوات القادمة [2].

- **النمط البدئي**primary: هو الأشيع، وينجم عن الخسارة العظمية الهيكلية المتعلّقة بالعمر، ويمكن تقسيمه إلى شكلين:

- **ترقق العظام التالي لسن الإياس (postmenopausal osteoporosis):**

يبدأ الانسان بخسارة حوالي 0,3 – 0,5% من الكتلة العظمية الإجمالية كل سنة، في حين أن هذه الخسارة تتضاعف عشر مرات لدى النساء بعد سن الإياس [8]. يُعزى هذا النمط من ترقق العظام إلى عوز الإستروجين.

- **ترقق العظام الشيخي (senile osteoporosis):**

يحدث عند النساء والرجال بعد سن الـ 70، حيث يغلب الهدم العظمي على عملية البناء في القولبة العظمية بالتزامن مع نقص قدرة الكلية على إنتاج 25,1 ديهيدروكسي فيتامين د3. ينجم عن عوز الفيتامين D نقصٌ في امتصاص الكالسيوم، الأمر الذي يزيدُ من مستويات هرمون جارات الدرق (PTH) وبالتالي ازديادٌ في ارتشاف العظم. في هذا النمط من ترقق العظام، يُصاب العظم القشري والعظم التربيقي، وبالتالي يؤهب لحدوث كسور في عنق الفخذ بشكل خاص.

الهرمونات الدرقية :

هناك نوعان للهرمونات الدرقية:

- T3 Triiodothyrosine : التيروزين ثلاثي اليود وله شكل حر هو FT3 مجاله الطبيعي (2.2–3.3pg/ml).
- T4 Tetraiodothyrodine : التيروكسين وله شكل حر هو FT4 مجاله الطبيعي بين (0.98–1.78ng/dl).[9]

يتم اصطناع الهرمونات الدرقية بدمج التيروزين Thyrosine المتبقي من التيروغلوبيولين Tg مع الأيودين iodine، ويتم شطر البروتين بانزيم بيروكسيداز الدرق TPO thyroid–peroxidase.

- 4T التيروكسين: هو الهرمون الرئيسي الذي تفرزه الغده الدرقية، مع زمن نصف حياة طويل ولكن أقل فعالية بيولوجية من التيروزين ثلاثي اليود[10]. وإن المستويات الجائلة من 4T هي أربعة أضعاف مستويات الهرمون الفعال بيولوجياً 3T [11]
- 3T: إن معظم الكميات الجائلة يتم تصنيعها عبر استقلاب الرابط بالمستقبل الناتجة عن عمل الانزيمات النازعة لليود 2D1,D التي تحول الـ 4T إلى 3T عبر نزع اليود من الموقع 5َ، وعلى العكس فإن الأنزيم 3D يزيل فعالية الشكل 3T بإضافة جذر اليود في الموقع 5 [12]
- **المحور الوطائي–النخامي–الدرقي:**

الهرمون المحرض الدرقي TSH (Thyroid–Stimulating–Hormone): وهو هرمون بروتيني سكري مؤلَّف من الشكل الشائع لتحت الوحدات الفا والشكل الفريد لتحت الوحدات بيتا[1]، ويفرز من الفص الأمامي للغدة النخامية، ينظم عملية افراز الهرمون الدرقي، تتراوح قيمه الطبيعية بالمجال 0.3–4.3mIU/L.

- **اضطرابات الوظيفة الدرقية**

. يظهر TSH المصل علاقة خطية طولية مع التيروكسين الحر. وتعد معايرة TSH المصل مقبولة بشكل عام كأكثر مقياس حساسية لكشف الدرجات الصغرى من عوز الهرمون الدرقي البدئي [10]

قصور نشاط الدرق: أحد أشيع الاضطرابات الدرقية حدوثاً، ويؤثر بالنساء أكثر من الرجال ب 7–10 مرات، ويزداد معدل حدوثه مع التقدم بالعمر. وحسب استبيان Whickham فإن حدوث ارتفاع بـ TSH حوالي 7.6% عند السكان من الاناث في حين يرتفع ل 17% عند كبيرات السن. ويشخص بارتفاع قيم الـ TSH لأعلى من الحدود العليا للمجال المرجعي [13].

قصور الدرق تحت السريري: يشخص بوجود مستويات محيطية للهرمون الدرقي ضمن المجال المرجعي الطبيعي المخبري ولكن مع مستويات مصلية لـ TSH مرتفعة بشكل خفيف. يتدرج شيوعه حول العالم بين 1–10%[10].

فرط نشاط الدرق: يحدث عند 2% من تعداد السكان العام، مع زيادة عند النساء عن الرجال بـ 10–20 مرة، وتعتمد الآلية المرضية لحدوث فرط نشاط الدرق على قبط اليود(الوارد اليودي)[13].

فرط نشاط الدرق تحت السريري: يحدث مع مستويات مصلية ضمن المجال الطبيعي المرجعي لـ 4T3,T، ولكن بتراكيز مصلية لـTSH أقل من الحد الأدنى للمجال المرجعي[11].

- **فرط نشاط الدرق والكثافة العظمية:** إن الانسمام الدرقي عند البالغين هو سبب مثبت لترقق العظام المسبب بالزيادة في الهدم العظمي، والذي ينجم عن زيادة واضحة في ارتشاف العظم. وبهذا فإن فرط نشاط الدرق مترافق مع نقص في الكثافة المعدنية للعظم، وزيادة في القابلية لحدوث كسور الهشاشة. وأظهرت دراسات أخرى زيادة في خطورة كسور الهشاشة عند النساء في فترة ما بعد سن الإياس ممن لديهن فرط نشاط درق تحت سريري معرف بقيم منخفضة لـ TSH بوجود قيم طبيعية للهرمونات الدرقية 4T3.T الجائلة في الدوران. وإضافة لذلك وجدت زيادة في خطورة حدوث الكسور عند النساء السليمات صحياً ما بعد سن الإياس مع قيم طبيعية لـTSH والهرمونات الدرقية ضمن الحد الأعلى للمجال الطبيعي. وكل ذلك يوضح حساسية الهيكل العظمي للبالغين للتغيرات الصغرى في الحالة الدرقية[14].

- **تأثير 3T على العظم:**

إن 3T هو الهرمون الرئيسي المسؤول عن الأفعال الجينومية للهرمون الدرقي TH حيث يقوم بتعديل التعبير عن الجينات المستهدفة بعد الارتباط بمستقبلات الهرمون الدرقي THR [18]. وإن فعل 3T على العظم معقد وغير مفهوم بشكل كامل ويتم عبر سبل مباشرة و أخرى غير مباشرة خلال جميع مراحل حلقة إعادة القولبة العظمية، حيث تحرض كل من بناء و ارتشاف العظم، فخلال تشكل العظم يحرض الـ 3T تكاثر الخلايا البانية للعظم وتمايزها و الموت المبرمج ويزيد التعبير عن الاوستيوكالسين، النمط 1 للكولاجين و الفوسفاتاز القلوية و البروتينات المعدنية و مستقبلات عامل النمو IGF–1R. وفيما يخص هذه الخلايا البانية للعظم ينظم الـ3T تمايز الخلايا و اصطناع المطرق العظمي وتدركه [14]. وخلال الارتشاف العظمي يزيد الـ 3T من التعبير عن عوامل تمايز هامة لسلسة الخلايا الكاسرة للعظم كالانترلوكين6 و البروستاغلاندين 2E. كما يعمل الـ3T بشكل متزامن مع الهرمونات ذات التأثير المسبب لارتشاف العظم كهرمون جارات الدرق PTH.[18] وبالنتيجة فإن الهرمون 3T يعمل كعامل بناء خلال تطور الهيكل العظمي و بعد استكمال هذه العملية يبدأ عمله كعامل هدم[15].

- **تأثير 4T على العظم:**

يبدو حسب التجارب و الدراسات أن 4T مسؤول عن أفعال الهرمون الدرقي غير الجينومية[16].

- **TSH والنسيج العظمي:**

وجدت مستقبلات الTSH في الخلايا البانية والخلايا الكاسرة للعظم مما يقترح أنه من الممكن لTSH أن يملك تأثيراً مباشراً على هذه الخلايا[18]. كما ذكرت دراسات أخرى تعدداً بأشكال مستقبلات الـ TSH تعود لاختلاف الناس بالجنس والعمر وهذا قد يؤدي لاختلاف بالكثافة المعدنية للعظم، كما قد يعود هذا الاختلاف لاختلاف المناطق الجغرافية[17].

الدراسة العملية:

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث

إن ترقق العظام هو مشكلة عالمية مجتمعية يؤثر على صحة الأفراد المنتمين لشريحة عمرية واسعة يختف تعدادها باختلاف المجتمعات، ولكنها تؤثر باختلاطات هذا المرض على المجتمع كاملاً وعلى الشرائح العمرية الأخرى من حيث الإقعاد الذي تسببه للمرضى عند حدوث الكسور، والعناية التي يتطلبها المرضى من الأفراد الآخرين إضافة إلى نسبة مواته غير قليلة.

وإن كان الترقق قد يعتبر تطورا حتمياً لنسبة من السكان خاصة النساء بعد سن الإياس، فإن هناك عوامل أخرى تساهم في هذا الداء، و قد تضيف لنقص الكثافة المعدنية للعظم التالي لتراجع فعالية المبيض عند هذه الفئة العمرية آثاراً هامة، ومن هنا جاءت أهمية دراسة و تقصي الوظيفة الدرقية و علاقتها مع الكثافة المعدنية للعظم و اختلاطاتها، لما لهرمونات الدرق من تأثير على الحالة العظمية للنساء بعد سن الإياس من جهة، ولتداخل أعراض اضطراباتها مع الأعراض الشائعة في هذه الفترة العمرية من جهة أخرى.

هدف البحث:

الهدف الرئيسي: استقصاء الارتباط بين اضطرابات الوظيفة الدرقية و نقص الكثافة المعدنية للعظم بعد سن الإياس.

الأهداف الثانوية: دراسة علاقة و توزع حالات ترقق العظم من جهة و فقر العظم من جهة مع كل من فرط نشاط الدرق السريري و تحت السريري و قصور الدرق.

طرائق البحث ومواده:

مرضى البحث

ضمت هذه الدراسة النساء من مراجعات قسم المفاصل (عيادة و شعبة) والعيادات الخارجية لمشفى تشرين الجامعي في اللاذقية– سوريا. بعمر ما بعد سن الإياس ممن لديهن نقص بالكثافة المعدنية للعظم. وامتدت الدراسة لعام واحد.

معايير الإخال: إناث– العمر ≤49 عاماً – بعد سن الإياس. نقص بالكثافة المعدنية للعظم مشخص بقياس الكثافة العظمية T–score≤ −1 /Z–score≤−1

معايير الإخراج: قصة اضطراب درق وظيفي قيد العلاج.- داء الغدد جارات الدرق. - علاج حالي بأدوية الترقق العظمي Bisphosphonate - علاج هرموني معيض تالٍ لسن الإياس. - أمراض أو حالات فيزيولوجية كسبب لنقص

الكثافة العظمية الثانوي التدخين الشديد – الكحولية الشديدة اكثر من مرتين اسبوعيا - الداء السكري – سوابق لتشخيص أورام خبيثة أو شك وجود نقائل عظمية

تصميم البحث: دراسة وصفية من نمط سلسلة حالات Observational Descriptive Study (case serie) لتوصيف العينة تم اتباع : احصاء وصفي– احصاء استدلالي

الطرق : تم إجراء تقييم سريري، مخبري، شعاعي للمريضات المشمولات في الدراسة و تضمن:

التقييم السريري: قصة مرضية مفصلة: السوابق المرضية لاضطراب درقي أو جراحة استئصال درق، السوابق المرضية لأمراض مزمنة ، السوابق الدوائية و الأدوية الحالية المؤثرة على الاستقلاب العظمي.

فحص سريري شامل: لاستقصاء أي علامة مرضية أو اضطراب حاد يشير لوجود كسر حالي (انهدام فقري) أو اضطراب درقي ، أو أحد الأمراض المسببة لترقق العظام الثانوي، العلامات الحياتية ، فحص الجهاز الحركي بشكل مفصل، BMI.

التقييم المخبري: تم إجراء سحب دم وريدي لكل مريضة للقيام بالتحاليل الدموية التالية المتعلقة بالحالة العامة و الأمراض المزمنة و الاضطراب الدرقي و الاضطراب الاستقلابي العظمي:

تعداد عام و صيغة، كلس الدم، فوسفور الدم، فوسفاتاز قلوية، سكر الدم الصيامي، البروتين الكلي، ألبومين الدم، بولة و كرياتنين الدم. تحاليل الهرمونات الدرقية – TSH–fT4–fT3وذلك بطريقة التألق المناعي باستخدام جهاز AIA–360.

التقييم الشعاعي: قياس الكثافة المعدنية للعظم BMD: تم إجراء قياس الكثافة العظمية للعمود القطني (الفقرات القطنية الأربع الأخيرة) و عنق الفخذ باستخدام طريقة DEXA (مقياس امتصاص الأشعة السينية مزودج الطاقة) من شركة MEDI–LINK الفرنسية و تم التعبير عن القيمة المقاسة ب غ/سم. وتمت مقارنة النتائج مع مخططات قياس الكثافة العظمية للمتوسط الحسابي عند مجموعة من الشباب البالغين الأصحاء من نفس الجنس والعرق (قمة الكثافة العظمية) وتم التعبير عنها بـ T–score. كما تمت مقارنة النتائج مع مخططات قياس الكثافة العظمية للمتوسط الحسابي عند مجموعة سكانية من نفس العرق و الجنس و العمر لتعيين Z–score. و تم وضع التشخيص بناء على المتوسط الحسابي لـ T–score للفقرات القطنية و عنق الفخذ و التصنيف حسب منظمة الصحة العالمية WHO كما تم اجراء تصنيف حسب Z–score باعتبارها مجموعة مقارنة من نفس العمر و الجنس والعرق لدراسة تغيرات الكثاف العظمية و اتبع ذات تصنيف WHO.

صور شعاعية بسيطة : أجريت صور شعاعية جانبية وأمامية خلفية عند أي شك بوجود كسر أو انهدام فقري أو قصة سابقة. كما أجريت صور شعاعية للصدر عند أي شك بموجودات تؤدي لإخراج العينة من الدراسة.

– الأساليب الإحصائية المتبعة:

نوع الدراسة **Observational Descriptive Study (Case series)** :

–1إحصاء وصفي **Description Statistical**

تم التعبير عن المتغيرات الكمية **quantitative** بالمتوسط الحسابي ± **SD.**

تم التعبير عن المتغيرات النوعية **qualitative** بالنسب المئوية .

–2إحصاء استدلالي **Inferential Statistical** بالاعتماد على قوانين الإحصاء

اختبار **(Fisher exact) or (chi-square)** لدراسة العلاقات بين المتغيرات الكيفية.
معامل الارتباط **Spearman Correlation**)) لدراسة الارتباط بين المتغيرات الكمية.
تعتبر النتائج هامة احصائياً مع **p-value < 5%**
اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج .

النتائج والمناقشة:

النتائج: بلغ عدد المريضات في العينة 96 مريضة.

- **توزع المرضى حسب وفقاً لحدوث اضطراب درق تبعاً لقيم** TSH:

ضمت العينة 96 مريضة كان منهن 74 مريضة لديهن سواء درقي معرف بقيم TSH تنتمي للمجال الطبيعي المتراوح بين 0.3-4.3mIU/L، بينما بلغت نسبة اضطراب الدرق(فرط + قصور) تبعاً لقيم TSH خارج المجال الطبيعي المذكور 22.9% ضمت الحالات السريرية و تحت السريرية من الاضطراب الدرقي، توزعت بين 15 حالة فرط نشاط درق بنسبة 15.6% و 7 حالات قصور نشاط درق بنسبة 7.3%. جدول(1)

جدول (1) توزع عينة 96 مريضة مصابة بنقص الكثافة العظمية وفقاً لحدوث اضطراب الدرق تبعاً لقيم TSH **والمراجعات قسم المفاصل في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بين عامي 2017-2018 .**

TSH	العدد	النسبة
طبيعي	74	77.1%
فرط	15	15.6%
قصور	7	7.3%

- **توزع المرضى حسب قيم الـ**BMI:

وبعد تقسيم العينة حسب قيم BMI إلى 4 مجموعات المجموعة الأولى تضمنت المريضات ناقصات الوزن مع BMI أقل من 18.5 والثانية كانت لطبيعيات الوزن مع BMI بين 18.5-24.9 والثالثة زائدات الوزن مع BMI يتراوح بين 25-29.9 بينما الرابعة كانت للبدينات مع BMI أكثر من 30. جدول (2)

جدول (2) :توزع عينة 96 مريضة مصابة بنقص الكثافة العظمية حسب قيم الـ BMI **والمراجعات قسم المفاصل في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بين عامي 2017-2018 .**

BMI	العدد	النسبة
اقل من 18.5	**2**	**2.1%**
18.5 – 24.9	**34**	**35.4%**
25 – 29.9	**40**	**41.7%**
اكثر من 30	**20**	**20.8%**

- **توزع المرضى حسب مدة سن الإياس:**

تم تقسيم العينة حسب مدة سنة الإياس إلى 4 مجموعات كل مجموعة تضم 5 سنوات وآخر مجموعة هي أكثر من ذلك، حيث شكلت المجموعة الأولى بمدة سن إياس بين 1-5 سنوات 44.8% من العينة بينما تلتها المجموعة الثانية بمدة سن إياس بين 5-10 سنوات بنسبة 29.2% من العينة و تلتها من حيث النسبة المجموعة الرابعة وهي مدة سن إياس لأكثر من 15 عاماً بنسبة 14.6% بينما شكلت مجموعة مدة سن الإياس بين 10-15 عاماً 11.5%. جدول (3)

جدول (3) توزع عينة 96 مريضة مصابة بنقص الكثافة العظمية

حسب مدة سن الإياس والمراجعات قسم المفاصل في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بين عامي 2017-2018 .

مدة سن الإياس(سنة)	العدد	النسبة
1- 5	43	44.8%
5- 10	28	29.2%
10- 15	11	11.5%
اكثر من 15	14	14.6%

- **توزع المرضى حسب قيم T-score عنق الفخذ ومستويات TSH المصلية:**

ضمت العينة 96 مريضة كان منهن حسب T-score عنق الفخذ 28 حالة طبيعية الكثافة من ضمنها 9 حالات اضطراب بـTSH، 59 حالة فقر عظم من ضمنها 9 حالات اضطراب بـTSH و 9 حالات ترقق عظم من ضمنها 4 حالات اضطراب بـTSH حيث مثلت حالات ترقق و فقر العظام حوالي 71% من عينة الدراسة. ومثلت حالات الفقر العظمي لعنق الفخذ حسب T-score بـ59 حالة من العينة حوالي 61.4%. بينما كان الترقق العظمي لدى 9 مريضات بنسبة 9.3% من العينة. جدول (4)

مع وجود ارتباط ما بين مستويات الـ TSH المصلية ونتائج الكثافة العظمية لعنق الفخذ حسب T-score مع p-value=0.03.

جدول (4) توزع عينة 96 مريضة مصابة بنقص الكثافة العظمية تبعاً لقيم T score

عنق الفخذ ومستويات TSH المصلية المراجعات قسم المفاصل في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بين عامي 2017-2018 .

T SCORE عنق الفخذ **TSH**	طبيعي	فقر	ترقق	p-value
طبيعي	19(67.9%)	50(84.7%)	5(55.6%)	0.03
مرتفع	5(17.9%)	6(10.2%)	4(44.4%)	
منخفض	4(14.3%)	3(5.1%)	0(0%)	
المجموع	28(100%)	59(100%)	9(100%)	

- **توزع العينة حسب مستويات T-score الفقرات القطنية وقيم TSH المصلية:**

تم توزيع العينة حسب الكثافة العظمية للفقرات القطنية مقدرة بـT-score بتقسيمها لترقق عظام، فقر عظم و طبيعية الكثافة العظمية و مستويات TSH المصلية بتقسيمها حسب المجال المرجعي المذكور سابقاً إلى طبيعية مرتفعة و منخفضة. جدول (5)

إن حالات فقر وترقق العظم مثلت 98% من عينة الدراسة تبعاً لتصنيف T score الفقرات القطنية. ولم نلاحظ وجود ارتباط ما بين مستويات الـ TSH المصلية ونتائج الكثافة العظمية للفقرات القطنية حسب T-score مع p-value=0.1.

جدول (5) توزع عينة 96 مريضة مصابة بنقص الكثافة العظمية تبعاً لقيم T-score الفقرات القطنية ومستويات TSH المصلية المراجعات قسم المفاصل في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بين عامي 2017-2018.

T SCORE الفقرات القطنية / TSH	طبيعي	فقر	ترقق	p-value
طبيعي	1(50%)	33(76.7%)	40(78.4%)	0.1
مرتفع	0	6(14%)	9(17.6%)	
منخفض	1(50%)	4(9.3%)	2(3.9%)	
المجموع	2(100%)	43(100%)	51(100%)	

- **العلاقة ما بين المستويات المصلية لـ TSH والكثافة المعدنية العظمية حسب الـ Z score:**

نلاحظ وجود علاقات ارتباط إيجابية ما بين مستويات الـ TSH والكثافة المعدنية العظمية حسب الـ Z score مع وجود أهمية إحصائية لارتباط مستويات الـ TSH مع كثافة عنق الفخذ p-value=0.04 . جدول (6)

جدول (6) العلاقة ما بين المستويات المصلية لـ TSH والكثافة المعدنية العظمية حسب الـ .Z score

TSH	Z score	r	P-value
	عنق الفخذ	0.2	0.04
	الفقرات القطنية	0.1	0.06

- العلاقة ما بين المستويات المصلية لـ**FT3** والكثافة المعدنية العظمية حسب الـ **Z score:**

نلاحظ وجود علاقات ارتباط سلبية ما بين مستويات الـ 3FTوالكثافة المعدنية العظمية حسب الـ Z score مع وجود أهمية إحصائية لارتباط مستويات الـ 3FTمع كثافة الفقرات القطنية p-value=0.01 . جدول (7)

جدول (7) العلاقة ما بين مستويات 3FTوالكثافة المعدنية العظمية حسب الـ .Z score

FT3	Z score	r	P-value
	عنق الفخذ	- 0.1	0.2
	الفقرات القطنية	- 0.2	0.01

- **العلاقة ما بين المستويات المصلية لـ 4FTوالكثافة المعدنية العظمية حسب الـ Z score:**

نلاحظ وجود علاقات ارتباط إيجابية ضعيفة ما بين مستويات الـ 4FT والكثافة المعدنية العظمية حسب الـZ score مع عدم وجود أهمية إحصائية لارتباط مستويات الـ 3FTمع الكثافة المعدنية العظمية p-value > 0.05 . جدول (8)

جدول (8) العلاقة ما بين مستويات 4FTوالكثافة المعدنية العظمية حسب الـ Z score

FT4	Z score	r	P-value
	عنق الفخذ	0.01	0.9
	الفقرات القطنية	0.05	0.6

- **علاقة حدوث فرط نشاط درق تحت السريري مع نقص الكثافة العظمية حسب الـ T SCORE عنق الفخذ:**

تمت دراسة العلاقة ما بين حدوث فرط نشاط درق تحت سريري مع نقص الكثافة العظمية حسب الـ T SCORE عنق الفخذ تبين وجود علاقة احصائية مع p-value=0.02 . جدول (9)

جدول (9) علاقة حدوث فرط نشاط درق تحت سريري مع نقص الكثافة العظمية حسب الـ T SCORE عنق الفخذ

T SCORE عنق الفخذ	فرط نشاط درق تحت سريري		p-value
	موجود	غير موجود	
طبيعي	4(44.4%)	24(27.6%)	0.02
فقر	2(22.2%)	57(65.5%)	
ترقق	3(33.3%)	6(6.9%)	

بينما كانت دراسة علاقة فرط نشاط الدرق تحت السريري مع T-score للفقرات القطنية و Z-score للفقرات القطنية وعنق عظم الفخذ غير ذات أهمية احصائية مع p-value>0.5

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات: وجدت دراستنا:

1. علاقة ارتباط ايجابية ما بين TSH و الكثافة المعدنية العظمية حسب Z-score مع أهمية إحصائية بالنسبة للكثافة المعدنية العظمية للفقرات القطنية.
2. علاقة ارتباط سلبية بين مستويات الهرمون الدرقي الحر T3 والكثافة المعدنية العظمية حسب Z-score، مع أهمية احصائية لارتباط fT3 مع كثافة الفقرات القطنية و لكن ليس عنق الفخذ.
3. علاقة ارتباط ايجابية لـ Ft4 مع BMD حسب Z-score لكن دون أهمية احصائية.

4. علاقة احصائية بين فرط نشاط الدرق تحت السريري مع انخفاض الكثافة المعدنية العظمية لعنق الفخذ حسب T–score .

5. عدم وجود علاقة احصائية هامة بين فرط نشاط الدرق تحت السريري و الكثافة المعدنية العظمية للفقرات القطنية حسب z/t–score.

التوصيات:

1. استقصاء وظيفة الغدة الدرقية عند كل مريضة نقص كثافة معدنية للعظم بعد سن الإياس خاصة الموافقة لعنق الفخذ و بالسنوات الأولى من سن الإياس.
2. اجراء قياس كثافة عظمية لكل سيدة بعد سن الإياس لديها فرط نشاط درق تحت سريري واعتباره كعامل خطورة لانخفاض الكثافة المعدنية العظمية لعنق الفخذ المؤهبة للكسور.
3. اعتبار TSH عامل حماية من انخفاض الكثافة المعدنية العظمية.
4. اعتبار كل مريضة فرط نشاط درق مشخص بانخفاض قيم TSHو ارتفاع قيم FT3 مريضة عالية الخطورة من حيث ترقق العظام وماقد يؤهب له من اختلاطات.

المراجع:

[1] M. Ji and Q. Yu, "ScienceDirect Primary osteoporosis in postmenopausal women," vol. 1, pp. 9–13, 2015.

[2] A. Carolina *et al.*, "Original article Factors associated with osteopenia and osteoporosis in women undergoing bone mineral density test ☪," *Rev. Bras. Ortop. (English Ed.*, vol. 55, no. 3, pp. 223–228, 2014.

[3] R. Eastell, "Prevention and management of osteoporosis Key points," *Medicine (Baltimore).*, pp. 1–5, 2017.

[4] V. H. Nguyen, "ScienceDirect Osteoporosis knowledge assessment and osteoporosis education recommendations in the health professions," *Osteoporos. Sarcopenia*, vol. 2, no. 2, pp. 82–88, 2016.

[5] A. Gargeshwari, R. H. Jha, N. K. Singh, and P. Kumar, "Behavioural and objective vestibular assessment in persons with osteoporosis and osteopenia : a preliminary investigation ☪," *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, vol. 84, no. 6, pp. 744–753, 2018.

[6] E. Legrand, A. Marie, L. E. Lespessailles, F. Debiais, J. M. Feron, and J. B. Gauvain, "Ac ce pt e us t," *Jt. Bone Spine*, 2018.

[7] S. Herrero and Y. Pico, "Can a healthy life prevent us from post-menopausal osteoporosis ? Myths and truths," *Biochem. Pharmacol.*, 2016.

[8] M. Fortier *et al.*, "Osteoporosis in Menopause," vol. 2014, no. 312, pp. 839–840, 2014.

[9] S. Anwar and A. Gibofsky, "Musculoskeletal Manifestations o f T h y ro i d

D i s e a s e," *Rheum. Dis. Clin. NA*, vol. 36, no. 4, pp. 637–646, 2010.
[10] D. M. Abdelsamad, R. W. Ke, and W. H. Kutteh, *Thyroid Function and Reproduction*, no. February. Elsevier Inc., 2018.
[11] G. R. W. J. H. D. Bassett, "Thyroid diseases and bone health," *J. Endocrinol. Invest.*, vol. 41, no. 1, pp. 99–109, 2018.
[12] J. H. D. Bassett and G. R. Williams, "The molecular actions of thyroid hormone in bone," vol. 14, no. 8, pp. 356–364, 2003.
[13] M. Gietka-czernel, "The thyroid gland in postmenopausal women : physiology and diseases," vol. 16, no. 2, pp. 33–37, 2017.
[14] J. A. Waung, J. H. D. Bassett, and G. R. Williams, "Thyroid hormone metabolism in skeletal development and adult bone maintenance," *Trends Endocrinol. Metab.*, vol. 23, no. 4, pp. 155–162, 2012.
[15] K. Tsevis *et al.*, "The influence of thyroid disorders on bone density and biochemical markers of bone metabolism," *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.*, vol. 35, no. 1, pp. 1–7, 2018.
[16] L. F. Cardoso and F. J. A. De Paula, "disorders on bone and," vol. 58, no. 5, 2014.
[17] O. Article *et al.*, "Correlation between Thyroid Function and Bone Mineral Density in Elderly People," vol. 2, no. 2, 2016.