عامل النمو(١) المشابه للإنسولين والبروتين المتحد(٣) لعامل النمو المشابه للإنسولين والاستيوكالسين بالدم والبيريدينولين الحر بالبول في حالات وهن العظام بعد سن اليأس وعلاقتهم بكثافة العظام قبل وبعد العلاج

أطروحة مقدمة من الطبيبة

سحر محمد يحيي محمد البرادعي

توطئة للحصول علي درجة الدكتوارة في أمراض النساء والتوليد

تحت إشراف الأساتذة

أ.د محمد فاضل شلتوت

أستاذ أمراض النساء والتوليد جامعة القاهرة

أ.د محمد شعراوي

رئيس وحدة الغدد الصماء

أستاذ الكيمياء الحيوية الاكلينيكة بقسم النساء والتوليد جامعة القاهرة

أ.د حازم محرم

أستاذ الأشعة التشخيصية جامعة القاهرة

جامعة القاهرة

٢٠٠٠

الملخص العربى

ان السيدات بعد انتهاء فترة الطمث يعانين من حالة هبوط فى نسبة الأستروجين,وهبوط نسبة الاستروجين ينشط زيادة السيتوكينات المسؤلة عن دورة العظام مع زيادة فى امتصاص العظام.

لقد لوحظ أن حوالى ٥٠% من السيدات يعانين من وهن العظام فى خلال العشرة أعوام التالية لانتهاء الطمث وأن ٧٠% أخريات ستعانين فى خلال العشرة أعوام التالية. اضافة لذلك فأن حوالى ٢٥% من السيدات بعد انتهاء فترة الطمث يفقدن نسبة عالية من كثافة العظام- حوالى ٦% فى السنة- و٧٥% يفقدن ١% فقط في السنة.

ولقد تمكن العلماء الآن من تشخيص وهن العظام قبل النهاية الدامية للمرض بتكسر العظام عن طريق التقنيات الغير تداخلية التى تساعد على قياس دقيق لكثافة العظام حيث أنها تستخدم لتقدير الحاجة الى العلاج وأيضا لتقييم تأثير العلاج.

أما الدلالات الكيميائية الحيوية- دلالات الامتصاص ودلالات تكوين العظام- فيمكن عن طريقها توقع الأشخاص ذوو الاحتمالات لوهن العظام ويمكن أيضا عن طريقها متابعة تأثير العلاج.

وقد صممت هذه الدراسة لتحديد التغيرات فى عوامل النمو -آى جى أف١ ,آى جى أف بى بى٣ - وتحديد دور هذه العوامل والدلالات الحيوية فى حالات وهن العظام بعد سن الاياس قبل العلاج وبعد ٦ شهور من استخدام أنواع مختلفة من العلاج بالمقارنة بسيدات صحيحات بعد سن الاياس.

وقد شاركت فى الدراسة ٩٠ سيدة بعد سن الاياس,وأخذ من كل واحدة عينة دم وبول لتحديد مستوى آى جى أف١,آى جى أف بى بى٣ وأستيوكالسين(كدلالات تكوين العظام) وبيريدينولين حر فى البول(كدلالات لامتصاص العظام).وقد كان قياس كثافة العظام لكل الحالات أقل بمعدل مرتين عن الطبيعى للسيدة السليمة بعد سن الاياس.

وقد تم توجيه المريضات عشوائيا الى أحد خمسة أنواع من العلاج:

١-علاج هرمونى باستخدام استراديرم ١٠٠-يخرج١٠٠ ميكروجرام استراديول يوميا-بالاضافة الى بريمولوت ١٠ ملليجرام يوميا فى آخر ١٢يوم من كل دورة-علاج هرمونى تتابعى-

٢-ألندرونات ١٠ملليجرام يوميا-أقراص بالفم

٣-كالستونين ٢٠٠وحدة دولية يوميا-بخاخ بالأنف

٤-ألفاكالسيدول ٠,٢٥ميكروجرام يوميا-أقراص بالفم

٥-علاج هرمونى بالاضافة الى ألندرونات....فى حالات آلآم العظام الشديدة أو كسور بالفخذ أو العمود الفقرى.

وقد وضعت قياسات كثافة العظام والدلالات لكل مجموعة فى صدر جداول ورسوم بيانية لبيان مستوى الدلالات فى الدم والبول والعلاقة بين كل المتغيرات بالاضافة الى محصلة ت ومعامل التزاوج فى كل الدلالات وعلاقته بكل من انواع العلاج.

وقد وجد أن الحالات التى عولجت بالهرمونات فقط أظهرت انخفاض فى مستوى بيريدينولين الحر فى البول واستيوكالسين بالدم وعوامل النمو(آىجىأف١ وآىجىأف بىبى٣)فى كل الحالات تقريبا وقد صاحب ذلك زيادة فى كثافة العظام مما يدل على أن العلاج الهرمونى يقلل من دورة العظام وبالأخص امتصاص العظام.

وفى السيدات اللاتى عولجن بعقار ألندرونات أظهرت انخفاض فى مستوى اوستيوكالسين,آىجىأف١,آىجىأف بى بى٣بالدم ومستوى بيريدينولين الحر فى البول سويا مع زيادة فى كثافة العظام.

وفى السيدات اللاتى عولجن بعقار كالستونين لوحظ أيضا زيادة فى كثافة العظام على الرغم من عدم زيادة الاوستيوكالسين. وعلى الناحية الأخرى لوحظ انخفاض فى آى جى أف١, آىجى أف بى بى٣,وبيريدينولين الحر مما يعنى أن عقار الكالستونين يخفض من امتصاص العظام ولا يؤثر على تكوين العظام.

ولقد ظهر أقل معدل زيادة فى كثافة العظام فى السيدات اللاتى عولجن بعقار ألفاكالسيدول مع انخفاض قليل فى دلالات تكوين ودلالات امتصاص العظام مما يعنى أن عقار ألفاكالسيدول يمكن استخدامه فى حالات وهن العظام البسيطة أو كعقار مساعد مع علاجات أخرى.

أما العلاج الهرمونى بالاضافة الى العلاج بعقار ألندرونات فقد جاء بأفضل النتائج حيث لوحظ أعلى معدل زيادة فى كثافة العظام(٤,٤%) مع انخفاض فى جميع دلالات امتصاص وتكوين العظام مما يوضح التأثير التراكمى للعلاج الجماعى فى حالات وهن العظام الشديد.

<u>الخلاصة:</u>

بينت هذه الدراسة الدور الهام الذى تلعبه عوامل النمو وخاصة آىجىأف١,آىجىأف بى بى٣فى احداث مرض وهن العظام بعد سن الاياس. وهذه العوامل تؤثر أساسا على امتصاص العظام حيث أنه:

١-توجد علاقة ارتباط ايجابى بين آىجىأف١ ومستوى الاوستيوكالسين فى الدم ومستوى البيردينولين الحر فى البول.

٢-توجد علاقة ارتباط ايجابى بين آىجىأف١مع آىجىأف بىبى٣.

٣-لوحظ زيادة فى نسبة كثافة العظام الى جانب قلة فى عوامل النمو (أى جى اف ١ و أى جى اف بى بى ٣) أثناء العلاج بالعقاقير الطبية المختلفة.

وأوضحت الدراسة أيضا أنه من الممكن استخدام الدلالات الكيميائية الحيوية فى اختيار العلاج الأمثل , فتستخدم العقارات التى تقلل من امتصاص العظام فى الحالات التى تعانى من فقدان متزايد للعظام وتلك التى تزيد من تكوين العظام فى الحالات التى تعانى من الفقدان البسيط للعظام

وفى هذه الدراسة ننصح بالاستعمال المتوافق للعلاج الهرمونى بالاضافة الى ألندرونـــات فى الحالات التى تعانى من وهن شديد فى العظام أو تلك التى تعانى من كســـور بـــالفخذ أو العمود الفقرى حيث أن هذا العلاج أثبت أعلى نسبة فى زيادة كثافة العظـــام وأعلـــى نســـبة لانخفاض دلالات امتصاص العظام.

وعلى الناحية الأخرى اذا كان استعمال العلاج الهرمونى ممنوعا أو غير مرغـــوب فيـــه وكذلك ألندرونات لما له من آثار جانبية على الجهاز الهضمى فيمكن اســـتخدام الكالســـتونين كبديل للاستفادة من دوره كمسكن ومانع لامتصاص العظام.