سوال ۱

سوال: تمام موارد زیر جز ریسک فاکتورهای استئوپروز (پوکی استخوان) محسوب می‌شود بجز؟

الف) یائسگی زودرس **ب)** سیگار **ج)** فامیلی هیستوری مثبت شکستگی (سابقه خانوادگی شکستگی) **د)** چاقی

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (یائسگی زودرس): نادرست است.** یائسگی زودرس یکی از عوامل خطر مهم برای پوکی استخوان است. درسنامه توضیح می‌دهد که این وضعیت به معنای دوره زمانی کوتاه‌تر برای قرار گرفتن در معرض هورمون استروژن در طول عمر یک زن است. از آنجایی که استروژن اثر محافظتی قدرتمندی بر استخوان دارد، کاهش دوره کلی مواجهه با آن، فرد را در معرض خطر بالاتری برای داشتن اوج توده استخوانی پایین‌تر و تحلیل سریع‌تر استخوان قرار می‌دهد.
- **گزینه ب (سیگار): نادرست است.** استعمال دخانیات (سیگار کشیدن) به عنوان یک عامل خطر بالقوه قابل اصلاح برای پوکی استخوان در درسنامه ذکر شده است. مکانیزم‌های آسیب‌رسانی آن شامل اثر سمی مستقیم نیکوتین بر سلول‌های استخوان‌ساز (استئوبلاست‌ها)، کاهش جذب کلسیم در روده و ایجاد اختلالات هورمونی (کاهش سطح استروژن) است که همگی به سلامت استخوان آسیب می‌زنند.
- **گزینه ج (فامیلی هیستوری مثبت شکستگی): نادرست است.** سابقه شکستگی در بستگان درجه اول (پدر، مادر، خواهر، برادر) به عنوان یکی از عوامل خطر غیرقابل اصلاح و مهم پوکی استخوان شناخته می‌شود. این موضوع نشان‌دهنده نقش برجسته عوامل ژنتیکی در تعیین اوج توده استخوانی و استعداد ابتلا به پوکی استخوان است.
- **گزینه د (چاقی): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح سوال است، زیرا چاقی یک ریسک فاکتور برای پوکی استخوان **محسوب نمی‌شود** و در واقع، طبق درسنامه، یک **عامل محافظت‌کننده** است. درسنامه به دو دلیل اصلی برای این موضوع اشاره می‌کند:
  1. **افزایش بار مکانیکی:** وزن بیشتر، استرس مکانیکی بیشتری به اسکلت وارد کرده و طبق قانون ولف (Wolff's law)، استخوان‌سازی را تحریک می‌کند.
  2. **افزایش استروژن:** بافت چربی محیطی، هورمون‌های آندروژن را به استروژن تبدیل می‌کند. این منبع استروژن، به خصوص در زنان یائسه، اثر محافظتی مهمی بر حفظ توده استخوانی دارد. بنابراین، چاقی برخلاف سایر گزینه‌ها، ریسک پوکی استخوان را افزایش نمی‌دهد.

درسنامه نکته‌ای: عوامل خطر (Risk Factors) در پوکی استخوان

عوامل خطر پوکی استخوان به دو دسته اصلی تقسیم می‌شوند: **غیر قابل اصلاح** و **بالقوه قابل اصلاح**.

۱. عوامل خطر غیر قابل اصلاح (Non-modifiable)

این عوامل ذاتی بوده و فرد کنترلی بر روی آنها ندارد.

- **سن بالا (Advanced Age):** با افزایش سن، فرآیند بازسازی استخوان به سمت تحلیل استخوان متمایل می‌شود.
- **جنسیت مونث (Female sex):** زنان به دلیل داشتن اوج توده استخوانی کمتر نسبت به مردان و همچنین افت شدید استروژن پس از یائسگی، بسیار بیشتر در معرض خطر هستند.
- **نژاد (Race):** نژاد قفقازی (سفید پوست) و آسیایی در مقایسه با نژاد آفریقایی-آمریکایی (سیاه پوست) و اسپانیایی‌تبارها، اوج توده استخوانی پایین‌تری دارند و ریسک بالاتری برای پوکی استخوان دارند.
- **سابقه خانوادگی (Family History):** داشتن سابقه شکستگی ناشی از پوکی استخوان در بستگان درجه اول، یک پیش‌بینی‌کننده قوی برای این بیماری است که نقش ژنتیک را نشان می‌دهد.
- **سابقه شخصی شکستگی (Personal History):** فردی که در بزرگسالی دچار یک شکستگی ناشی از شکنندگی (fragility fracture) شده، ریسک بسیار بالاتری برای شکستگی‌های بعدی دارد.
- **زوال عقل (Dementia):** این وضعیت می‌تواند با تغذیه نامناسب، کاهش فعالیت و افزایش خطر زمین خوردن همراه باشد.

۲. عوامل خطر بالقوه قابل اصلاح (Potentially Modifiable)

این عوامل به سبک زندگی و شرایط پزشکی مرتبط هستند و می‌توان آنها را مدیریت یا اصلاح کرد.

- **وزن پایین بدن (Low Body Weight):**
  - **مکانیزم:** بار مکانیکی کمتر بر اسکلت، تحریک کمتری برای استخوان‌سازی ایجاد می‌کند. همچنین، بافت چربی کمتر به معنای تولید استروژن کمتر (به ویژه پس از یائسگی) است.
- **استعمال دخانیات (Smoking):**
  - **مکانیزم:** اثر سمی مستقیم بر استئوبلاست‌ها، کاهش جذب کلسیم و کاهش سطح استروژن.
- **مصرف الکل (Alcohol use):**
  - **مکانیزم:** مصرف مزمن و زیاد الکل با مهار فعالیت استئوبلاست‌ها، سوءتغذیه، اختلالات هورمونی و افزایش خطر زمین خوردن همراه است.
- **کمبودهای تغذیه‌ای:**
  - **مکانیزم:** دریافت ناکافی **کلسیم** و **ویتامین D** باعث می‌شود بدن برای حفظ سطح کلسیم خون، آن را از استخوان‌ها برداشت کند (افزایش هورمون پاراتیروئید و تحلیل استخوان).
- **بی‌تحرکی (Physical stress and immobilization):**
  - **مکانیزم:** عدم وجود استرس فیزیکی و ورزش‌های تحمل وزن (مانند پیاده‌روی) باعث غلبه فعالیت استئوکلاست‌ها (تحلیل) بر استئوبلاست‌ها (تشکیل) می‌شود.

- **عوامل مرتبط با هورمون‌های جنسی:**
  - **یائسگی زودرس (Early menopause)** و **دیر شروع شدن قاعدگی (Late menarche)**: هر دو به معنای کاهش طول دوره مواجهه با استروژن محافظ استخوان در طول عمر هستند.
- **مصرف برخی داروها:**
  - **گلوکوکورتیکوئیدها (کورتون‌ها):** یکی از شایع‌ترین علل پوکی استخوان ثانویه هستند.
  - **داروهای ضد تشنج، هپارین، مقادیر بیش از حد تیروکسین** و...

نکته تکمیلی: عوامل محافظت‌کننده

- **چاقی (Obesity):** همانطور که در تحلیل سوال ذکر شد، به دلیل افزایش بار مکانیکی و تولید بیشتر استروژن، به طور کلی یک عامل محافظتی در برابر پوکی استخوان محسوب می‌شود.

سوال ۲

سوال: کدام یک در مورد بازسازی (Remodeling) استخوان **نادرست** است؟ (منبع سوال: فایل سوالات_مقدمات_روماتولوژی_بهمن1400 سوال ۴۶)

الف) در حفظ تعادل کلسیم بدن نقش اساسی دارد. **ب)** فقط در سطح استخوان ترابکولار (اسفنجی) اتفاق می‌افتد. **ج)** شامل دو فرآیند اصلی تحلیل استخوان (Resorption) و تشکیل استخوان (Formation) است. **د)** این فرآیند توسط واحدهای چند سلولی پایه (BMU) انجام می‌شود.

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (در حفظ تعادل کلسیم بدن نقش اساسی دارد): نادرست است.** این جمله یک واقعیت فیزیولوژیک صحیح است. بازسازی استخوان یکی از مکانیزم‌های اصلی بدن برای تنظیم سطح کلسیم خون است. در فرآیند تحلیل استخوان، کلسیم از استخوان‌ها آزاد شده و وارد جریان خون می‌شود و در فرآیند تشکیل، کلسیم از خون برداشت و در ماتریکس استخوان ذخیره می‌گردد. درسنامه نیز به این موضوع اشاره دارد که بدن برای حفظ سطح کلسیم خون، آن را از استخوان‌ها برداشت می‌کند. بنابراین، این گزینه یک نقش صحیح برای بازسازی استخوان را بیان می‌کند.
- **گزینه ب (فقط در سطح استخوان ترابکولار اتفاق می‌افتد): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح سوال است زیرا این جمله **نادرست** می‌باشد. طبق درسنامه، فرآیند بازسازی استخوان در **هر دو نوع** استخوان، یعنی **استخوان متراکم (Cortical)** و **استخوان ترابکولار (اسفنجی)**، رخ می‌دهد. درسنامه به طور مشخص بیان می‌کند که در استخوان متراکم،

واحدهای بازسازی (BMUs) با ایجاد تونل در بافت حرکت می‌کنند، در حالی که در استخوان اسفنجی، این واحدها در سطح ترابکول‌ها حرکت می‌کنند. اگرچه به دلیل سطح وسیع‌تر استخوان ترابکولار، بخش اصلی گردش استخوانی در آن رخ می‌دهد، اما این فرآیند به هیچ وجه محدود به این نوع استخوان نیست.

- **گزینه ج (شامل دو فرآیند اصلی تحلیل استخوان و تشکیل استخوان است): نادرست است.** این جمله کاملاً صحیح و تعریف پایه بازسازی استخوان است. درسنامه در بخش "فیزیولوژی هموستاز استخوان" توضیح می‌دهد که بازسازی استخوان شامل دو فرآیند کاملاً وابسته به هم است: **تحلیل استخوان** که توسط سلول‌های **استئوکلاست** انجام می‌شود و **تشکیل استخوان** که توسط سلول‌های **استئوبلاست** صورت می‌گیرد.
- **گزینه د (این فرآیند توسط واحدهای چند سلولی پایه (BMU) انجام می‌شود): نادرست است.** این جمله نیز صحیح است. درسنامه به وضوح بیان می‌کند که چرخه بازسازی استخوان توسط **"واحد چند سلولی پایه" (Basic Multicellular Unit یا BMU)** انجام می‌شود که از گروهی هماهنگ از استئوکلاست‌ها و استئوبلاست‌ها تشکیل شده است.

درسنامه نکته‌ای: فرآیند بازسازی استخوان (Bone Remodeling)

بازسازی استخوان یک فرآیند حیاتی و مداوم در اسکلت یک فرد بالغ است که طی آن بافت استخوانی قدیمی با بافت جدید جایگزین می‌شود. این فرآیند برای ترمیم آسیب‌های میکروسکوپی و حفظ هموستاز کلسیم ضروری است.

مفاهیم کلیدی بازسازی استخوان

- **وابستگی (Coupling):** دو فرآیند اصلی بازسازی، یعنی **تحلیل (تخریب)** و **تشکیل (ساخت)**، به طور تنگاتنگی به یکدیگر متصل و وابسته هستند. در حالت سلامت، میزان استخوانی که توسط استئوکلاست‌ها تحلیل می‌رود، دقیقاً با میزان استخوان جدیدی که توسط استئوبلاست‌ها ساخته می‌شود، برابر است.
- **واحد بازسازی (BMU):** این فرآیند توسط واحدهای عملکردی به نام "واحد چند سلولی پایه" یا BMU انجام می‌شود که شامل گروهی از استئوکلاست‌ها و استئوبلاست‌ها است.
- **محل بازسازی:** بازسازی در **تمام انواع استخوان** رخ می‌دهد:
  - **استخوان متراکم (Cortical):** BMU ها از طریق حفر تونل در بافت حرکت می‌کنند.
  - **استخوان ترابکولار (Cancellous/Spongy):** BMU ها در سطح ترابکول‌ها (تیغه‌های استخوانی) حرکت می‌کنند.
  - **نکته بالینی:** استخوان ترابکولار (مانند مهره‌ها) به دلیل سطح تماس بسیار بیشتر، نرخ گردش (turnover) بالاتری دارد و به همین دلیل، اثرات بیماری‌هایی مانند پوکی استخوان در این نواحی زودتر و شدیدتر ظاهر می‌شود.

مراحل چرخه بازسازی استخوان (حدود ۳-۴ ماه)

چرخه بازسازی استخوان شامل مراحل متوالی و هماهنگ زیر است:

1. **مرحله فعال‌سازی (Activation):**
   - سطح استخوان در حالت استراحت قرار دارد و با "سلول‌های پوششی" (Lining cells) پوشیده شده است.
   - یک سیگنال (مثلاً هورمونی یا مکانیکی) باعث جمع شدن این سلول‌ها و فراخوانی پیش‌سازهای استئوکلاست می‌شود.
2. **مرحله تحلیل (Resorption) - حدود ۳ هفته:**
   - پیش‌سازها به هم متصل شده و استئوکلاست‌های فعال و چندهسته‌ای را تشکیل می‌دهند.
   - استئوکلاست‌ها به سطح استخوان چسبیده و با ترشح اسید (برای حل مواد معدنی) و آنزیم‌ها (برای تجزیه کلاژن)، یک حفره به نام "حفره تحلیل" (resorption pit) ایجاد می‌کنند.
3. **مرحله معکوس‌سازی (Reversal):**
   - پس از اتمام تحلیل، استئوکلاست‌ها محل را ترک کرده یا دچار مرگ سلولی (آپوپتوز) می‌شوند.
   - سلول‌های دیگری سطح حفره را برای مرحله ساخت آماده می‌کنند. یک لایه به نام **"خط سیمانی" (Cement line)** تشکیل می‌شود که مرز بین استخوان قدیمی و جدید است.
4. **مرحله تشکیل (Formation) - حدود ۳ ماه:**
   - پیش‌سازهای استئوبلاست به محل فراخوانده شده و به استئوبلاست‌های بالغ تبدیل می‌شوند.
   - این استئوبلاست‌ها شروع به ترشح ماتریکس استخوانی ارگانیک (عمدتاً از کلاژن نوع ۱) به نام **استئوئید (Osteoid)** می‌کنند تا حفره ایجاد شده را پر کنند.
5. **مرحله معدنی‌سازی (Mineralization):**
   - استئوئید ترشح شده با رسوب کریستال‌های کلسیم هیدروکسی آپاتیت، سخت و معدنی شده و به استخوان جدید و مقاوم تبدیل می‌شود.
6. **مرحله آرامش (Quiescence):**
   - پس از اتمام ساخت، استئوبلاست‌ها مسطح شده و دوباره به سلول‌های پوششی تبدیل می‌شوند و سطح استخوان تا شروع چرخه بعدی به حالت استراحت بازمی‌گردد.

سوال ۳

سوال: کدام‌یک از تعاریف زیر در مورد معیارهای سنجش تراکم استخوان (BMD) صحیح است؟

(این سوال بر اساس مفاهیم سوال ۲۷ در فایل سوالات_مقدمات_روماتولوژی_بهمن1400_250425_190331.pdf طراحی شده است.)

الف) T-score: تراکم استخوان بیمار را با افراد سالم هم‌سن او مقایسه می‌کند.

ب) Z-score: تراکم استخوان بیمار را با افراد سالم جوان (در اوج توده استخوانی) مقایسه می‌کند.

ج) T-score: برای تشخیص پوکی استخوان ثانویه (ناشی از بیماری دیگر) کاربرد اصلی دارد.

د) Z-score: تراکم استخوان بیمار را با جمعیت مرجع هم‌سن، هم‌جنس و هم‌نژاد مقایسه می‌کند.

پاسخ تشحیری گزینه‌ها

- گزینه الف (T-score: تراکم استخوان بیمار را با افراد سالم هم‌سن او مقایسه می‌کند): نادرست است.
این تعریف اشتباه است. T-score تراکم معدنی استخوان (BMD) بیمار را نه با همسالانش، بلکه با BMD جمعیت مرجع بزرگسالان جوان و سالم (در محدوده سنی ۲۵ تا ۳۰ سال) مقایسه می‌کند. این معیار نشان می‌دهد که توده استخوانی فرد چقدر از "اوج توده استخوانی" (Peak Bone Mass) که بالاترین سطح استحکام استخوان در طول عمر است، فاصله گرفته است.
- گزینه ب (Z-score: تراکم استخوان بیمار را با افراد سالم جوان مقایسه می‌کند): نادرست است.
این تعریف نیز اشتباه است و در واقع جای T-score و Z-score در گزینه‌های الف و ب جابجا شده است. این T-score است که با جمعیت جوان مقایسه می‌شود، نه Z-score.
- گزینه ج (T-score: برای تشخیص پوکی استخوان ثانویه کاربرد اصلی دارد): نادرست است.
کاربرد اصلی T-score، تشخیص اولیه پوکی استخوان و استئوپنی بر اساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی (WHO) است. در مقابل، این Z-score است که در صورت بسیار پایین بودن (مثلاً کمتر از ۲-)، پزشک را به وجود یک علت ثانویه برای پوکی استخوان (مانند بیماری‌های زمینه‌ای یا مصرف دارو) مشکوک می‌کند.
- گزینه د (Z-score: تراکم استخوان بیمار را با جمعیت مرجع هم‌سن، هم‌جنس و هم‌نژاد مقایسه می‌کند): صحیح است.
این گزینه تعریف دقیق و صحیح Z-score است. این معیار نشان می‌دهد که تراکم استخوان یک فرد در مقایسه با میانگین تراکم استخوان همسالانش چگونه است. به عبارت دیگر، Z-score به این سوال پاسخ می‌دهد: "آیا توده استخوانی این فرد نسبت به هم‌سن و سالانش کمتر از حد انتظار است یا خیر؟"

درسنامه نکته‌ای: تشخیص پوکی استخوان با سنجش تراکم استخوان (BMD)

برای تشخیص پوکی استخوان، از روشی به نام **سنجش جذب اشعه ایکس با انرژی دوگانه (DXA یا DEXA)** استفاده می‌شود که به عنوان **استاندارد طلایی (Gold Standard)** شناخته می‌شود. این روش، تراکم معدنی استخوان (BMD) را در نواحی کلیدی مانند ستون فقرات و لگن اندازه‌گیری می‌کند. گزارش DXA شامل دو معیار اصلی به نام T-score و Z-score است.

۱. معیار T-score

- **تعریف:** T-score تراکم استخوان شما را با تراکم استخوان یک **فرد بالغ جوان و سالم** (در اوج توده استخوانی) مقایسه می‌کند. این عدد به صورت انحراف معیار (Standard Deviation) از میانگین جمعیت جوان بیان می‌شود.
- **کاربرد اصلی:** این معیار، ابزار **اصلی برای تشخیص (Diagnosis) پوکی استخوان و استئوپنی** در زنان یائسه و مردان بالای ۵۰ سال است.
- **منطق:** خطر شکستگی به میزان فاصله گرفتن از اوج استحکام استخوان بستگی دارد. هرچه این فاصله (T-score منفی‌تر) بیشتر باشد، خطر شکستگی بالاتر است.

- **طبقه‌بندی سازمان بهداشت جهانی (WHO):**
  - **T-score بزرگتر یا مساوی ۱- : نرمال**
  - **T-score بین ۱- و ۲.۵- : استئوپنی** (کاهش توده استخوانی؛ در معرض خطر پوکی استخوان)
  - **T-score مساوی یا کمتر از ۲.۵- : پوکی استخوان (Osteoporosis)**
  - **T-score مساوی یا کمتر از ۲.۵- به همراه سابقه یک یا چند شکستگی ناشی از شکنندگی: پوکی استخوان شدید (Severe Osteoporosis)**

۲. معیار Z-score

- **تعریف:** Z-score تراکم استخوان شما را با میانگین تراکم استخوان افراد **هم‌سن، هم‌جنس و هم‌نژاد** شما مقایسه می‌کند.
- **کاربرد اصلی:**
  - این معیار برای تشخیص پوکی استخوان استفاده **نمی‌شود**.
  - کاربرد آن در این است که نشان دهد آیا توده استخوانی فرد **"کمتر از حد انتظار برای سن او"** است یا خیر.
- **اهمیت بالینی:**
  - یک Z-score بسیار پایین (معمولاً کمتر از ۲-) یک **"پرچم قرمز"** است. این یافته قویاً مطرح‌کننده وجود یک **علت ثانویه** برای تحلیل استخوان است؛ یعنی مشکلی فراتر از روند طبیعی پیری وجود دارد، مانند:
    - بیماری‌های زمینه‌ای (مثل هیپرپاراتیروئیدیسم، بیماری سلیاک).
    - مصرف داروهای خاص (مثل گلوکوکورتیکوئیدها).
  - در این حالت، ارزیابی‌های آزمایشگاهی بیشتری برای یافتن علت زمینه‌ای ضروری است.

خلاصه تفاوت‌ها

ویژگی	T-score	Z-score
جمعیت مقایسه	افراد بالغ **جوان** و سالم	افراد **هم‌سن** و هم‌جنس
کاربرد اصلی	**تشخیص** پوکی استخوان و استئوپنی	**شناسایی** تحلیل استخوان "کمتر از حد انتظار" و شک به علل ثانویه
مبنای تشخیص	**معیار اصلی** بر اساس WHO	برای تشخیص استفاده **نمی‌شود**

سوال 4

سوال: شایع‌ترین داروی ایجاد کننده استئوپروز (پوکی استخوان) چیست؟

الف) گلوکوکورتیکوئید (Glucocorticoid) **ب)** داروهای ضد تشنج (Anticonvulsants) **ج)** هپارین (Heparin) **د)** لیتیم (Lithium)

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (گلوکوکورتیکوئید): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح سوال است. اگرچه تمام داروهای ذکر شده در گزینه‌ها می‌توانند منجر به پوکی استخوان ثانویه شوند، اما **گلوکوکورتیکوئیدها (کورتون‌ها)** به عنوان شایع‌ترین و مهم‌ترین علت دارویی پوکی استخوان شناخته می‌شوند. درسنامه نیز با تاکیدهای مکرر بر این گروه دارویی، اهمیت آن را نشان می‌دهد. به طور مشخص، "درمان طولانی مدت با گلوکوکورتیکوئیدها" به عنوان یک عامل خطر بسیار مهم و مستقل از تراکم استخوان، و همچنین به عنوان یکی از اندیکاسیون‌های اصلی برای انجام سنجش تراکم استخوان (BMD) ذکر شده است. این تاکیدات نشان‌دهنده اهمیت بالینی و شیوع بالای پوکی استخوان ناشی از مصرف این داروهاست.
- **گزینه ب (داروهای ضد تشنج): نادرست است.** داروهای ضد تشنج (Anticonvulsants) در فهرست داروهایی که باعث پوکی استخوان ثانویه می‌شوند، در درسنامه ذکر شده‌اند. این داروها می‌توانند متابولیسم ویتامین D را تحت تاثیر قرار دهند و به سلامت استخوان آسیب بزنند. با این حال، از نظر شیوع، در رتبه پایین‌تری نسبت به گلوکوکورتیکوئیدها قرار دارند.
- **گزینه ج (هپارین): نادرست است.** هپارین، به ویژه در مصرف طولانی مدت، به عنوان یکی از علل دارویی پوکی استخوان در درسنامه لیست شده است. مکانیزم دقیق آن پیچیده است اما به تضعیف استخوان‌ها منجر می‌شود. این دارو نیز نسبت به کورتون‌ها علت شایع‌تری محسوب نمی‌شود.
- **گزینه د (لیتیم): نادرست است.** لیتیم نیز در فهرست داروهای مرتبط با پوکی استخوان ثانویه در درسنامه آمده است. مصرف طولانی مدت آن می‌تواند بر متابولیسم کلسیم و هورمون پاراتیروئید تاثیر گذاشته و ریسک پوکی استخوان را افزایش دهد، اما شایع‌ترین عامل دارویی نیست.

درسنامه نکته‌ای: پوکی استخوان ثانویه (Secondary Osteoporosis)

پوکی استخوان همیشه ناشی از افزایش سن یا یائسگی (پوکی استخوان اولیه) نیست. در بسیاری از موارد، این بیماری در نتیجه یک بیماری زمینه‌ای دیگر یا مصرف داروهای خاص ایجاد می‌شود که به آن **پوکی استخوان ثانویه** می‌گویند. شناسایی این علل بسیار مهم است زیرا درمان بیماری زمینه‌ای یا قطع داروی مسبب، بخش مهمی از مدیریت پوکی استخوان خواهد بود.

۱. بیماری‌های زمینه‌ای عامل پوکی استخوان ثانویه

درسنامه به بیماری‌های متعددی در دسته‌های مختلف اشاره می‌کند که می‌توانند باعث تحلیل استخوان شوند:

- **بیماری‌های غدد درون‌ریز (اندوکرین):**
  - هیپرپاراتیروئیدیسم (پرکاری غده پاراتیروئید)
  - تیروتوکسیکوز (پرکاری تیروئید)
  - بیماری کوشینگ (افزایش سطح کورتیزول)
  - آکرومگالی
  - بیماری آدیسون
- **بیماری‌های گوارشی:**
  - سندرم‌های سوء جذب (مانند بیماری سلیاک)
  - بیماری‌های شدید کبدی (مانند PBC)
- **بیماری‌های خونی و بدخیمی‌ها:**
  - مالتیپل میلوما (شایع‌ترین بدخیمی عامل پوکی استخوان)
  - لنفوم و لوسمی
  - تالاسمی
- **بیماری‌های روماتولوژیک:**
  - آرتریت روماتوئید (RA)
  - سارکوئیدوز
- **سایر بیماری‌ها:**
  - بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD)
  - بی‌اشتهایی عصبی (Anorexia)
  - مولتیپل اسکلروزیس (MS)

۲. داروهای عامل پوکی استخوان ثانویه

مصرف طولانی مدت برخی داروها می‌تواند تعادل بین ساخت و تخریب استخوان را بر هم بزند:

- **گلوکوکورتیکوئیدها (کورتون‌ها):**
  - **مهم‌ترین و شایع‌ترین** علت پوکی استخوان ناشی از دارو هستند.
  - مصرف آن‌ها (معمولاً بیش از ۳ ماه) یک اندیکاسیون قطعی برای ارزیابی تراکم استخوان است.
- **داروهای ضد تشنج (Anticonvulsants):** مانند فنی‌توئین و فنوباربیتال.
- **هپارین:** به خصوص در درمان طولانی مدت.
- **مقادیر بیش از حد تیروکسین:** در درمان کم‌کاری تیروئید.
- **لیتیم**
- **آلومینیوم** (موجود در برخی آنتی‌اسیدها)

- **آگونیست‌های GnRH** (در درمان برخی سرطان‌ها)

سوال 5

سوال: پس از سن ۵۰ سالگی در خانم‌ها، میزان بروز (Incidence Rate) شکستگی کدام ناحیه در ابتدا افزایش چشمگیری پیدا می‌کند و شیوع بالایی دارد؟

الف) شکستگی لگن (Hip) **ب)** شکستگی ستون فقرات (Vertebrae) **ج)** شکستگی مچ دست (Colles') **د)** شکستگی ناحیه سرویکال (گردن)

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

برای پاسخ به این سوال، به نمودار "اپیدمیولوژی شکستگی‌ها" در درسنامه مراجعه می‌کنیم که میزان بروز سه نوع شکستگی شایع را در زنان بر اساس سن نشان می‌دهد.

- **گزینه الف (شکستگی لگن): نادرست است.** نمودار نشان می‌دهد که میزان بروز شکستگی لگن تا سنین بالا (حدود ۷۰ سالگی) نسبتاً پایین باقی می‌ماند. پس از ۷۰ سالگی است که شیوع آن به صورت نمایی (بسیار سریع) افزایش می‌یابد و در سنین بسیار بالا (۸۵ سال به بالا) به جدی‌ترین و شایع‌ترین نوع شکستگی تبدیل می‌شود. بنابراین، این اولین شکستگی شایع پس از ۵۰ سالگی نیست.
- **گزینه ب (شکستگی ستون فقرات): نادرست است (اما بسیار شایع است).** نمودار نشان می‌دهد که میزان بروز شکستگی‌های مهره‌ای پس از یائسگی (حدود ۵۵ تا ۶۰ سالگی) به شدت افزایش یافته و این روند صعودی با بالا رفتن سن ادامه پیدا می‌کند. درسنامه نیز تاکید می‌کند که حدود ۲۰ تا ۲۵ درصد زنان بالای ۵۰ سال، حداقل یک شکستگی مهره‌ای دارند که نشان‌دهنده شیوع بسیار بالای آن است. با این حال، از نظر "اولین" افزایش، شکستگی مچ دست کمی زودتر شروع می‌شود.
- **گزینه ج (شکستگی مچ دست): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح سوال است. طبق نمودار، منحنی مربوط به شکستگی کالیس (مچ دست) **اولین منحنی** است که پس از ۴۵-۵۰ سالگی شروع به بالا رفتن می‌کند. درسنامه نیز این موضوع را تایید کرده و بیان می‌کند: "شکستگی کالیس... اولین نوعی است که شیوع آن افزایش می‌یابد". اگرچه شیوع آن پس از ۶۵ سالگی تقریباً ثابت می‌شود و از شکستگی مهره و لگن کمتر می‌شود، اما از نظر نقطه شروع افزایش شیوع پس از یائسگی، اولین است.
- **گزینه د (شکستگی ناحیه سرویکال): نادرست است.** این گزینه یک مورد انحرافی است. "سرویکال" به ناحیه گردن اشاره دارد. شکستگی مهره‌های گردن ممکن است رخ دهد، اما سه محل کلاسیک و بسیار شایع شکستگی‌های ناشی از پوکی استخوان که در درسنامه به تفصیل بررسی شده‌اند، **مچ دست، ستون فقرات (عمدتاً سینه‌ای و کمری) و لگن** هستند. بنابراین این گزینه به عنوان یک دسته اصلی مطرح نیست.

درسنامه نکته‌ای: اپیدمیولوژی و الگوی زمانی شکستگی‌های پوکی استخوان

پیامد اصلی بالینی پوکی استخوان، **شکستگی** است. این شکستگی‌ها در نواحی خاصی از بدن شایع‌تر هستند و الگوی بروز آن‌ها با افزایش سن تغییر می‌کند.

شیوع کلی

- پوکی استخوان یک مشکل جهانی است و حدود ۲۰۰ میلیون زن را در سراسر جهان تحت تاثیر قرار داده است.
- تقریباً **یک سوم زنان ۶۰ تا ۷۰ ساله** و **دو سوم زنان ۸۰ ساله و مسن‌تر** به پوکی استخوان مبتلا هستند.
- شکستگی مهره به تنهایی در **۲۰ تا ۲۵ درصد زنان بالای ۵۰ سال** دیده می‌شود.

الگوی سنی انواع شکستگی (در زنان)

1. **شکستگی کالیس (Colles' Fracture) - شکستگی مچ دست:**
   - **اولین شکستگی:** این نوع شکستگی اولین نشانه افزایش شکنندگی استخوان‌هاست و شیوع آن حدود **سن ۴۵ تا ۵۰ سالگی** (همزمان با شروع یائسگی) افزایش می‌یابد.
   - **مکانیزم:** معمولاً به دلیل زمین خوردن روی دست باز رخ می‌دهد.
   - **روند شیوع:** شیوع آن تا حدود ۶۵ سالگی افزایش یافته و پس از آن تقریباً ثابت می‌ماند یا کمی کاهش می‌یابد.
2. **شکستگی مهره (Vertebral Fracture) - شکستگی ستون فقرات:**
   - **افزایش شدید پس از یائسگی:** میزان بروز این شکستگی از حدود **سن ۵۵ تا ۶۰ سالگی** به شدت بالا رفته و با افزایش سن به طور پیوسته به رشد خود ادامه می‌دهد.
   - **مکانیزم:** مهره‌ها سرشار از **استخوان ترابکولار (اسفنجی)** هستند. این نوع استخوان به دلیل سطح وسیع، به تغییرات هورمونی (کاهش استروژن) بسیار حساس است و سریع‌تر تحلیل می‌رود.
   - **تظاهرات بالینی:** این شکستگی‌ها اغلب "خاموش" و بدون درد حاد هستند و به تدریج منجر به **کاهش قد** و **کیفوز (Kyphosis)** یا گوژپشتی می‌شوند که به آن **"گوژ بیوگی" (Dowager's Hump)** نیز می‌گویند.
3. **شکستگی لگن (Hip Fracture):**
   - **شایع در سنین بسیار بالا:** بروز این شکستگی تا حدود **۷۰ سالگی** نسبتاً پایین است، اما پس از آن به صورت **نمایی** افزایش می‌یابد.
   - **جدی‌ترین شکستگی:** در سنین بالای ۸۵ سال، به شایع‌ترین و جدی‌ترین نوع شکستگی تبدیل می‌شود و با مرگ و میر و ناتوانی بالایی همراه است (حدود ۲۴٪ بیماران بالای ۵۰ سال طی یک سال پس از شکستگی لگن فوت می‌کنند).

- **مکانیزم:** وقوع آن نه تنها به تراکم استخوان بسیار پایین، بلکه به عوامل دیگری مانند **افزایش خطر زمین خوردن**، ضعف عضلانی و کاهش تعادل در سالمندان نیز وابسته است.

سوال 6

سوال: کدام مدیاتور (واسطه) تحت تاثیر استروژن **بیشتر** ترشح می‌شود؟ (منبع سوال: فایل فیزیوپاتولوژی_روماتولوژی،_مهر_93 صفحه ۹)

الف) استئوپروتگرین (OPG) **ب)** RANKL **ج)** RANK **د)** آلکالن فسفاتاز

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (استئوپروتگرین - OPG): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح سوال است. درسنامه به وضوح توضیح می‌دهد که استروژن نقش کلیدی در تنظیم فعالیت استخوانی دارد. یکی از مکانیزم‌های اصلی آن، **تحریک سلول‌های استخوان‌ساز (استئوبلاست‌ها) برای تولید و ترشح OPG** است. OPG به عنوان یک "گیرنده کاذب" یا محافظ عمل کرده و با اتصال به RANKL، مانع از فعال شدن استئوکلاست‌ها می‌شود و در نتیجه از تحلیل استخوان جلوگیری می‌کند. بنابراین، در حضور استروژن، تولید OPG افزایش می‌یابد.
- **گزینه ب (RANKL): نادرست است.** استروژن اثر **مهاری** بر تولید RANKL دارد. RANKL مولکولی است که باعث فعال شدن استئوکلاست‌ها و تحلیل استخوان می‌شود. استروژن با سرکوب تولید RANKL، به کنترل فرآیند تخریب استخوان کمک می‌کند. در دوران یائسگی که سطح استروژن کاهش می‌یابد، این اثر مهاری از بین رفته و تولید RANKL افزایش می‌یابد که عامل اصلی پوکی استخوان پس از یائسگی است.
- **گزینه ج (RANK): نادرست است.** RANK یک مدیاتور ترشحی نیست، بلکه **گیرنده‌ای** است که بر روی سطح سلول‌های پیش‌ساز استئوکلاست قرار دارد. این گیرنده با اتصال به لیگاند خود (RANKL) فعال می‌شود. استروژن مستقیماً باعث ترشح بیشتر RANK نمی‌شود.
- **گزینه د (آلکالن فسفاتاز): نادرست است.** آلکالن فسفاتاز آنزیمی است که توسط استئوبلاست‌های فعال تولید می‌شود و به عنوان یک شاخص آزمایشگاهی برای فعالیت استخوان‌سازی به کار می‌رود. اگرچه فعالیت استئوبلاست‌ها تحت تاثیر هورمون‌های مختلفی است، اما OPG واسطه اصلی و مستقیمی است که تولید آن برای کنترل استئوکلاست‌ها توسط استروژن تحریک می‌شود.

درسنامه نکته‌ای: سیستم RANK/RANKL/OPG و نقش استروژن

تعادل بین ساخت و تخریب استخوان توسط یک سیستم مولکولی کلیدی به نام **سیستم RANK/RANKL/OPG** تنظیم می‌شود. درک این سیستم برای فهم پاتوفیزیولوژی پوکی استخوان پس از یائسگی ضروری است.

اجزای اصلی سیستم

1. **RANKL (Receptor Activator of NF-κB Ligand):**
   - **نقش:** مولکول **فعال‌کننده اصلی** برای استئوکلاست‌ها (سلول‌های تخریب‌کننده استخوان).
   - **منبع:** عمدتاً توسط سلول‌های استخوان‌ساز (استئوبلاست‌ها) تولید و بر سطح آن‌ها بیان می‌شود.
2. **RANK:**
   - **نقش: گیرنده‌ای** که بر روی سطح سلول‌های پیش‌ساز استئوکلاست قرار دارد.
   - **مکانیزم:** اتصال RANKL به گیرنده‌اش RANK، مانند قرار دادن کلید در قفل، فرآیند تمایز، فعال‌سازی و بقای استئوکلاست‌ها را آغاز می‌کند. نتیجه این اتصال، افزایش تحلیل استخوان است.
3. **OPG (Osteoprotegerin):**
   - **نقش:** مولکول **محافظ و مهارکننده**.
   - **منبع:** نیز توسط استئوبلاست‌ها تولید و ترشح می‌شود.
   - **مکانیزم:** OPG به عنوان یک **"گیرنده کاذب" (decoy receptor)** عمل می‌کند. این مولکول در جریان خون به RANKL متصل شده و آن را خنثی می‌کند. این اتصال مانع از برهم‌کنش RANKL با گیرنده RANK روی استئوکلاست‌ها می‌شود و در نتیجه، فعالیت استئوکلاست‌ها مهار شده و از تحلیل بیش از حد استخوان جلوگیری می‌شود.

تعادل RANKL/OPG نرخ بازسازی را تعیین می‌کند

- نسبت بین مولکول فعال‌کننده (RANKL) و مولکول محافظ (OPG) تعیین‌کننده نهایی میزان تحلیل استخوان است.
  - **افزایش نسبت RANKL به OPG** ← تحلیل استخوان افزایش می‌یابد.
  - **کاهش نسبت RANKL به OPG** ← تحلیل استخوان کاهش می‌یابد.

نقش حیاتی استروژن در این تعادل

استروژن تنظیم‌کننده اصلی این سیستم در بدن زنان است:

- **در حالت طبیعی (پیش از یائسگی):**
  - سطح کافی استروژن **تولید OPG (محافظ) را تحریک می‌کند.**
  - همزمان، استروژن **تولید RANKL (فعال‌کننده) را مهار می‌کند.**
  - **نتیجه:** نسبت RANKL/OPG پایین نگه داشته می‌شود، فعالیت استئوکلاست‌ها کنترل شده و تعادل بین ساخت و تخریب استخوان حفظ می‌شود.

- **در یائسگی (کاهش شدید استروژن):**
  - با افت استروژن، اثر تحریکی بر تولید OPG از بین می‌رود ← **سطح OPG کاهش می‌یابد.**
  - اثر مهاری بر تولید RANKL نیز برداشته می‌شود ← **سطح RANKL افزایش می‌یابد.**
  - **نتیجه:** نسبت RANKL/OPG به شدت بالا می‌رود. این عدم تعادل منجر به فعال‌سازی بیش از حد استئوکلاست‌ها، تحلیل شدید و پیش‌رونده استخوان و در نهایت پوکی استخوان می‌شود.

سوال 7

سوال: تمام موارد زیر در مورد پوکی استخوان صحیح هستند، **بجز**؟ (منبع سوال: فایل فیزیوپاتولوژی_روماتولوژی،_بهمن_92 صفحه ۷)

الف) بعد از سن ۴۰ سالگی سالانه ۰.۳ تا ۰.۵ درصد از توده استخوانی (bone mass) کاهش می‌یابد.

ب) در دوران پس از یائسگی (پست منوپوز)، سالانه ۳ تا ۵ درصد از توده استخوانی کاهش می‌یابد.

ج) ریسک شکستگی (fracture) به ازای هر ۱ انحراف معیار کاهش در توده استخوانی، ۱۰ برابر افزایش می‌یابد.

د) از بدو تولد تا سن حدود ۳۰-۴۰ سالگی، توده استخوانی افزایش می‌یابد.

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (بعد از ۴۰ سالگی سالانه ۰.۳-۰.۵٪ کاهش توده استخوانی): نادرست است.** این جمله صحیح است. درسنامه در بخش پاتوفیزیولوژی پوکی استخوان ذکر می‌کند که پس از رسیدن به اوج توده استخوانی و یک دوره ثبات، دوره‌ای از کاهش خالص استخوان آغاز می‌شود که نرخ آن حدود **۰.۳ تا ۰.۵ درصد در سال** است.
- **گزینه ب (در پست منوپوز سالانه ۳-۵٪ کاهش توده استخوانی): نادرست است.** این جمله نیز کاملاً صحیح است. درسنامه به طور مشخص بیان می‌کند که با شروع یائسگی و افت شدید سطح استروژن، زنان وارد یک دوره کاهش سریع استخوان می‌شوند و ممکن است توده استخوانی خود را با نرخ بسیار سریع‌تر **(۳ تا ۵ درصد در سال)** از دست بدهند.
- **گزینه ج (ریسک شکستگی با هر ۱ انحراف معیار کاهش، ۱۰ برابر می‌شود): نادرست است.** اگرچه این جمله ایده کلی درستی را بیان می‌کند (کاهش تراکم استخوان، ریسک شکستگی را افزایش می‌دهد)، اما عدد ذکر شده (۱۰ برابر) در درسنامه تایید نشده است و از نظر علمی نیز دقیق نیست (این افزایش معمولاً بین ۱.۵ تا ۳ برابر است). اما مهم‌تر از آن، گزینه "د" به طور قطعی با متن درسنامه در تضاد است.
- **گزینه د (افزایش توده استخوانی تا سن ۳۰-۴۰ سالگی): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح سوال است، زیرا این جمله **نادرست** می‌باشد. درسنامه به وضوح بیان می‌کند که اوج توده استخوانی (Peak Bone Mass) در **اواسط دهه سوم زندگی، یعنی حدود ۲۵ سالگی** به دست می‌آید. پس از این سن، توده استخوانی برای مدتی ثابت مانده و سپس روند

کاهشی خود را آغاز می‌کند. بنابراین، این تصور که توده استخوانی تا سن ۳۰ یا ۴۰ سالگی به افزایش خود ادامه می‌دهد، طبق متن ارائه شده، اشتباه است.

درسنامه نکته‌ای: تعریف پوکی استخوان و تغییرات توده استخوانی در طول عمر

۱. تعریف پوکی استخوان و استئوپنی

- **پوکی استخوان (Osteoporosis):** یک بیماری شکنندگی اسکلتی است که مشخصه‌های اصلی آن عبارتند از:
  - **کاهش توده استخوانی (Low Bone Mass)**
  - **تخریب ریزمعماری بافت استخوان (Microarchitectural Deterioration)**
  - **نتیجه:** این تغییرات منجر به افزایش شکنندگی استخوان و استعداد بالا برای ابتلا به شکستگی می‌شود.
- **استئوپنی (Osteopenia):** به معنای کاهش توده استخوانی است که هنوز به آستانه تعریف پوکی استخوان نرسیده است. این وضعیت به عنوان مرحله "در معرض خطر" (At Risk) در نظر گرفته می‌شود.

۲. چرخه عمر توده استخوانی (پاتوفیزیولوژی)

میزان توده استخوانی یک فرد در طول زندگی ثابت نیست و از یک الگوی قابل پیش‌بینی پیروی می‌کند:

1. **دوره رشد:** از تولد تا اواسط دهه سوم زندگی، سرعت تشکیل استخوان بسیار بیشتر از تحلیل آن است. این امر منجر به افزایش اندازه، تراکم و استحکام استخوان‌ها می‌شود.
2. **اوج توده استخوانی (Peak Bone Mass):**
   - این مرحله، نشان‌دهنده حداکثر میزان تراکم و استحکامی است که اسکلت یک فرد در طول عمر خود کسب می‌کند.
   - **زمان دستیابی:** طبق درسنامه، این اوج در حدود **سن ۲۵ سالگی** (اواسط دهه سوم زندگی) در زنان و مردان به دست می‌آید.
   - **اهمیت:** میزان اوج توده استخوانی یک عامل تعیین‌کننده بسیار مهم برای خطر پوکی استخوان در آینده است. هرچه این "حساب بانکی استخوانی" در جوانی پرتر باشد، فرد در سنین بالا دیرتر به آستانه شکستگی می‌رسد. این میزان عمدتاً توسط عوامل ژنتیکی تعیین می‌شود.
3. **دوره ثبات و کاهش تدریجی:**
   - پس از رسیدن به اوج، یک دوره ثبات (plateau) وجود دارد و سپس روند کاهش خالص استخوان (net bone loss) آغاز می‌شود.
   - **نرخ کاهش:** این کاهش تدریجی در هر دو جنس حدود **۰.۳ تا ۰.۵ درصد در سال** است.
4. **دوره کاهش سریع (مخصوص زنان):**
   - با شروع یائسگی و افت ناگهانی و شدید استروژن، زنان وارد یک فاز کاهش سریع توده استخوانی می‌شوند.

- **نرخ کاهش:** در این دوره که چندین سال طول می‌کشد، نرخ تحلیل استخوان به **۳ تا ۵ درصد در سال** می‌رسد.

5. **آستانه شکستگی (Fracture Threshold):**
   - یک سطح تئوریک از تراکم استخوان است که اگر BMD فرد به پایین‌تر از آن برسد، خطر شکستگی به شدت افزایش می‌یابد. عواملی مانند پایین بودن اوج توده استخوانی یا نرخ سریع تحلیل استخوان، باعث می‌شوند فرد زودتر از این آستانه عبور کند.

سوال 8

سوال: خانم ۶۸ ساله‌ای برای غربالگری پوکی استخوان مراجعه کرده است. هیچ علامت بالینی ندارد، در معاینه کاهش قد ندارد و سابقه شکستگی قبلی نیز نداشته است. توصیه شما چیست؟ (منبع سوال: فایل سوالات_مقدمات_روماتولوژی_بهمن_98_250423_111608.pdf، صفحه ۷)

الف) انجام تراکم استخوان به روش DEXA **ب)** فعلاً لزومی به غربالگری نیست و باید پیگیری شوند. **ج)** سنجش سطح آلکالن فسفاتاز، کلسیم و فسفر سرم **د)** محاسبه FRAX برای ایشان

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (انجام تراکم استخوان به روش DEXA): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح و اقدام استاندارد برای این بیمار است. طبق راهنمای بالینی ارائه شده در درسنامه، **تمام زنان بالای ۶۵ سال** باید برای پوکی استخوان غربالگری شوند. این بیمار ۶۸ ساله است و صرفاً بر اساس سن، اندیکاسیون قطعی برای انجام سنجش تراکم استخوان (BMD) دارد، حتی اگر هیچ عامل خطر دیگری نداشته باشد. درسنامه همچنین ذکر می‌کند که روش DEXA به عنوان "استاندارد طلایی" برای این سنجش شناخته می‌شود.
- **گزینه ب (فعلاً لزومی به غربالگری نیست): نادرست است.** این توصیه صحیح نیست. نادیده گرفتن سن بیمار به عنوان یک اندیکاسیون مستقل و کلیدی برای غربالگری، برخلاف دستورالعمل‌های明确 ذکر شده در درسنامه است. به تعویق انداختن غربالگری می‌تواند منجر به از دست رفتن فرصت تشخیص زودهنگام و پیشگیری از شکستگی شود.
- **گزینه ج (سنجش سطح آلکالن فسفاتاز، کلسیم و فسفر سرم): نادرست است.** این آزمایش‌ها ابزار غربالگری اولیه نیستند. این موارد بخشی از بررسی‌های آزمایشگاهی هستند که **پس از تشخیص** پوکی استخوان یا استئوپنی (بر اساس BMD) انجام می‌شوند تا علل ثانویه پوکی استخوان (مانند مشکلات پاراتیروئید یا کمبود ویتامین D) رد شوند. در اولین قدم برای یک فرد بدون علامت که صرفاً برای غربالگری مراجعه کرده، این آزمایش‌ها توصیه نمی‌شوند.
- **گزینه د (محاسبه FRAX برای ایشان): نادرست است.** ابزار FRAX برای تخمین احتمال ۱۰ ساله شکستگی به کار می‌رود. این ابزار به ویژه برای تصمیم‌گیری در مورد شروع درمان در بیمارانی که تراکم استخوان آن‌ها در محدوده **استئوپنی** قرار دارد، بسیار مفید است. اگرچه می‌توان FRAX را بدون BMD نیز محاسبه کرد، اما در یک خانم ۶۸ ساله، اقدام اولیه و استاندارد،

انجام خود سنجش تراکم استخوان (DEXA) است. محاسبه FRAX می‌تواند یک اقدام تکمیلی، به خصوص پس از مشخص شدن نتیجه BMD، باشد.

درسنامه نکته‌ای: اندیکاسیون‌های انجام سنجش تراکم استخوان (BMD)

غربالگری پوکی استخوان با هدف شناسایی افرادی که در معرض خطر بالای شکستگی قرار دارند، قبل از وقوع آن انجام می‌شود. ابزار اصلی غربالگری، سنجش تراکم استخوان با روش DEXA است. طبق درسنامه، افراد زیر باید این سنجش را انجام دهند:

غربالگری بر اساس سن:

- **تمام زنان ۶۵ ساله و بالاتر:** این یک توصیه غربالگری عمومی است، صرف نظر از وجود یا عدم وجود سایر عوامل خطر.
- **تمام مردان ۷۰ ساله و بالاتر:** مشابه زنان، سن به تنهایی یک اندیکاسیون کافی برای غربالگری است.

غربالگری در افراد جوان‌تر با عوامل خطر:

- **زنان یائسه زیر ۶۵ سال:** در صورتی که حداقل یک عامل خطر "ماژور" داشته باشند (مانند سابقه خانوادگی شکستگی لگن، وزن پایین، استعمال دخانیات، یا یک بیماری مرتبط با پوکی استخوان).
- **مردان ۵۰ تا ۶۹ ساله:** در صورتی که عوامل خطر مشابهی داشته باشند.

غربالگری بر اساس سابقه پزشکی:

- **بالغین با سابقه شکستگی ناشی از شکنندگی (Fragility Fracture):** هر فرد بالغی که با ترومای خفیف (مانند زمین خوردن از ارتفاع قد) دچار شکستگی شده، باید BMD انجام دهد.
- **بالغین مبتلا به بیماری‌های مرتبط با تحلیل استخوان:** بیمارانی که به بیماری‌هایی مانند آرتریت روماتوئید، پرکاری تیروئید، پرکاری پاراتیروئید، بیماری‌های سوءجذب و... مبتلا هستند.
- **افراد تحت درمان با داروهای خاص:** مهم‌ترین آن‌ها **درمان طولانی مدت با گلوکوکورتیکوئیدها (کورتون‌ها)** است (معمولاً بیش از ۳ ماه).

سایر اندیکاسیون‌ها:

- **یافته‌های رادیوگرافی مشکوک:** در صورتی که در یک عکس رادیولوژی ساده (که به دلیل دیگری گرفته شده) شواهدی از کاهش تراکم استخوان (استئوپنی) یا شکستگی مهره مشاهده شود.

- **پایش پاسخ به درمان:** در بیمارانی که برای پوکی استخوان دارو مصرف می‌کنند، برای ارزیابی اثربخشی درمان، سنجش BMD به صورت دوره‌ای (معمولاً هر ۱ تا ۲ سال) تکرار می‌شود.

سوال 9: پوکی استخوان ثانویه

سوال: کدام یک از داروهای زیر می‌تواند با ایجاد اختلال در متابولیسم ویتامین D، منجر به استئومالاسی (نرمی استخوان) شود؟

(منبع سوال: فایل سوالات_مقدمات_روماتولوژی_بهمن1400_250425_190331.pdf، سوال ۲۸)

الف) گلوکوکورتیکوئیدها

ب) داروهای ضد تشنج

ج) بیس‌فسفونات‌ها

د) هپارین

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (گلوکوکورتیکوئیدها): نادرست است.** گلوکوکورتیکوئیدها علت اصلی پوکی استخوان (Osteoporosis) ناشی از دارو هستند، اما مکانیزم اصلی آن‌ها کاهش فعالیت استئوبلاست‌ها و افزایش فعالیت استئوکلاست‌هاست، نه ایجاد اختلال مستقیم در معدنی‌سازی که مشخصه استئومالاسی است.
- **گزینه ب (داروهای ضد تشنج): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح سوال است. درسنامه در بخش "علل استئومالاسی" به طور مشخص ذکر می‌کند که داروهایی مانند **فنی‌توئین** و **فنوباربیتال** (که داروهای ضد تشنج هستند) باعث فعال شدن سیتوکروم P450 در کبد شده و متابولیسم و غیرفعال شدن ویتامین D را تسریع می‌کنند. این امر منجر به کمبود ویتامین D و در نتیجه، اختلال در معدنی‌سازی استخوان (استئومالاسی) می‌شود.
- **گزینه ج (بیس‌فسفونات‌ها): نادرست است.** این داروها در واقع برای *درمان* پوکی استخوان به کار می‌روند و با مهار شدید استئوکلاست‌ها، تحلیل استخوان را کاهش می‌دهند. اگرچه مصرف بسیار طولانی مدت و نادرست آن‌ها می‌تواند عوارضی داشته باشد، اما علت کلاسیک استئومالاسی نیستند.
- **گزینه د (هپارین): نادرست است.** هپارین یکی از علل دارویی پوکی استخوان (Osteoporosis) است، اما مکانیزم اصلی آن استئومالاسی نیست.

درسنامه نکته‌ای: استئومالاسی (Osteomalacia)

- **تعریف:** استئومالاسی به معنای **"نرمی استخوان‌ها"** در بزرگسالان است (معادل آن در کودکان **راشیتیسم** یا Rickets نامیده می‌شود).
- **تفاوت کلیدی با پوکی استخوان:**
  - در **پوکی استخوان**، هم ماتریکس آلی (کلاژن) و هم بخش معدنی استخوان از بین می‌رود و در کل "مقدار" استخوان کاهش می‌یابد.
  - در **استئومالاسی**، ماتریکس آلی (استئوئید) به میزان طبیعی یا حتی افزایش یافته وجود دارد، اما فرآیند **معدنی‌سازی** آن با کلسیم و فسفر دچار اختلال شده است. در نتیجه استخوان "نرم" و ضعیف است، نه "متخلخل".
- **علت اصلی:** علت اصلی آن اغلب کمبود شدید و طولانی مدت **ویتامین D** است. ویتامین D برای جذب کلسیم از روده ضروری است. کمبود آن منجر به هیپوکلسمی (کاهش کلسیم خون) و هیپوفسفاتمی (کاهش فسفات خون) می‌شود.
- **علل کمبود ویتامین D:**
  - دریافت ناکافی از رژیم غذایی.
  - قرار نگرفتن کافی در معرض نور خورشید (برای ساخت پوستی ویتامین D).
  - بیماری‌های سوءجذب گوارشی.
  - بیماری‌های کلیوی یا کبدی که مانع فعال‌سازی ویتامین D می‌شوند.
  - **مصرف داروها:** داروهایی مانند **داروهای ضد تشنج (فنی‌توئین)** که متابولیسم ویتامین D را در کبد افزایش می‌دهند.
- **یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی:**
  - درد منتشر استخوانی و ضعف عضلات پروگزیمال (نزدیک به تنه).
  - یافته رادیولوژیک مشخصه: **مناطق لوزر یا شکستگی کاذب (Looser Zones or Pseudo-fractures)**.
  - در آزمایش خون: سطح پایین ویتامین D (25-OHD)، کلسیم و فسفر پایین یا نرمال، و افزایش جبرانی هورمون پاراتیروئید (PTH) و آلکالن فسفاتاز (ALP).

سوال 10: ساختمان طبیعی استخوان

سوال: کدام جمله در مورد ساختمان نرمال استخوان صحیح است؟

(منبع سوال: فایل فیزیوپاتولوژی_روماتولوژی،_مهر_94_و_بهمن_94_1_250_250425_185720.pdf، صفحه ۱۲)

الف) ۶۰٪ ماتریکس استخوان از پروتئوگلیکان و کلاژن نوع ۱ ساخته شده است.

ب) فسفر قسمت اعظم بخش غیرآلی (Inorganic) استخوان را تشکیل می‌دهد.

ج) قدرت تحمل فشار (compressive strength) در استخوان به عهده پروتئوگلیکان می‌باشد.

د) کلسیم هیدروکسی آپاتیت فقط ۲۰٪ بخش غیرآلی استخوان را تشکیل می‌دهد.

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (۶۰٪ ماتریکس از بخش آلی): نادرست است.** طبق درسنامه، ماتریکس استخوان از دو بخش تشکیل شده است: بخش **آلی (Organic) حدود ۴۰٪** و بخش **غیرآلی (Inorganic) حدود ۶۰٪**. بخش آلی عمدتاً از کلاژن نوع ۱ و پروتئوگلیکان‌ها تشکیل شده است. بنابراین این درصدبندی اشتباه است.
- **گزینه ب (فسفر بخش اعظم بخش غیرآلی): نادرست است.** بخش غیرآلی استخوان عمدتاً از ماده معدنی به نام **کلسیم هیدروکسی آپاتیت** تشکیل شده که فرمول شیمیایی آن شامل کلسیم، فسفات و هیدروکسیل است. کلسیم و فسفر هر دو اجزای اصلی آن هستند، اما نمی‌توان گفت فسفر به تنهایی "قسمت اعظم" آن است.
- **گزینه ج (قدرت تحمل فشار به عهده پروتئوگلیکان): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح سوال است. درسنامه به طور مشخص بیان می‌کند که در بخش آلی ماتریکس، **کلاژن نوع ۱ مسئول استحکام کششی (tensile strength)** و **پروتئوگلیکان‌ها مسئول استحکام فشاری (compressive strength)** هستند.
- **گزینه د (کلسیم هیدروکسی آپاتیت فقط ۲۰٪ بخش غیرآلی): نادرست است.** این جمله کاملاً اشتباه است. کلسیم هیدروکسی آپاتیت **ماده اصلی و عمده** بخش غیرآلی است و تقریباً تمام آن را تشکیل می‌دهد، نه فقط ۲۰٪.

درسنامه نکته‌ای: ساختار طبیعی استخوان

استخوان یک بافت همبند تخصصی و دینامیک است که از سه جزء اصلی تشکیل شده است:

1. **ماتریکس (Matrix):** داربست اصلی استخوان که خود به دو بخش تقسیم می‌شود:
   - **بخش آلی (Organic Matrix) - حدود ۴۰٪:**
     - **کلاژن نوع ۱:** فراوان‌ترین پروتئین بخش آلی است و مسئول **استحکام کششی (tensile strength)** استخوان می‌باشد (مقاومت در برابر نیروهای کششی).
     - **پروتئوگلیکان‌ها:** مسئول **استحکام فشاری (compressive strength)** استخوان هستند (مقاومت در برابر نیروهای فشاری).
     - **پروتئین‌های دیگر:** مانند استئوکلسین و استئونکتین که در فرآیندهای معدنی‌سازی و تنظیم سلولی نقش دارند.
   - **بخش غیرآلی (Inorganic Matrix) - حدود ۶۰٪:**
     - **کلسیم هیدروکسی آپاتیت:** ماده معدنی اصلی استخوان است که به صورت کریستال‌هایی در لابه‌لای فیبرهای کلاژن رسوب می‌کند. این بخش مسئول **سختی، استحکام و مقاومت** استخوان است.
2. **سلول‌ها (Cells):** سلول‌های زنده استخوان که مسئول بازسازی و نگهداری ماتریکس هستند.
   - **استئوبلاست‌ها (Osteoblasts):** سلول‌های **استخوان‌ساز** که ماتریکس آلی (استئوئید) را ترشح می‌کنند.

- **استئوکلاست‌ها (Osteoclasts):** سلول‌های **تحلیل‌برنده استخوان** که بافت استخوانی قدیمی را تخریب می‌کنند.
- **استئوسیت‌ها (Osteocytes):** استئوبلاست‌های بالغی هستند که در ماتریکس استخوانی محصور شده‌اند و به عنوان سنسورهای مکانیکی عمل کرده و فرآیند بازسازی را تنظیم می‌کنند.

3. **آب:** که بخش قابل توجهی از وزن استخوان را تشکیل می‌دهد.

سوال 11: تظاهرات بالینی پوکی استخوان

سوال: ایجاد گوژپشتی پیشرونده (کیفوز) در بیماران مبتلا به پوکی استخوان، نتیجه مستقیم کدام عارضه است؟

الف) شکستگی لگن

ب) تحلیل استخوان متراکم در اندام‌ها

ج) شکستگی‌های فشاری متعدد مهره‌ها

د) استئومالاسی همزمان

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (شکستگی لگن): نادرست است.** شکستگی لگن یک عارضه بسیار جدی پوکی استخوان است که منجر به ناتوانی شدید در راه رفتن می‌شود، اما مستقیماً باعث ایجاد گوژپشتی در ستون فقرات نمی‌شود.
- **گزینه ب (تحلیل استخوان متراکم در اندام‌ها): نادرست است.** اگرچه پوکی استخوان هر دو نوع استخوان (متراکم و اسفنجی) را درگیر می‌کند، اما تغییر شکل ستون فقرات به طور خاص به اتفاقی که برای مهره‌ها می‌افتد مرتبط است، نه تحلیل استخوان در استخوان‌های بلند اندام‌ها.
- **گزینه ج (شکستگی‌های فشاری متعدد مهره‌ها): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. درسنامه در بخش تظاهرات بالینی به وضوح توضیح می‌دهد که **شکستگی‌های فشاری مهره‌ها** (به خصوص مهره‌های سینه‌ای) باعث **کاهش ارتفاع و گُوه‌ای شدن (wedging)** تنه مهره‌ها می‌شود. تجمع این مهره‌های تغییر شکل یافته در طول زمان، منجر به خمیدگی پیشرونده ستون فقرات به سمت جلو و ایجاد کیفوز یا گوژپشتی (که به آن گوژ بیوگی یا Dowager's Hump نیز می‌گویند) می‌گردد.
- **گزینه د (استئومالاسی همزمان): نادرست است.** استئومالاسی یا نرمی استخوان می‌تواند باعث خمیدگی و تغییر شکل استخوان‌های بلند (مانند پاهای پرانتزی) شود، اما علت مستقیم گوژپشتی پیشرونده در پوکی استخوان نیست.

درسنامه نکته‌ای: تظاهرات بالینی پوکی استخوان

پوکی استخوان اغلب یک **"بیماری خاموش"** نامیده می‌شود، زیرا معمولاً تا زمان وقوع اولین شکستگی هیچ علامت واضحی ندارد. با این حال، برخی علائم و نشانه‌ها به تدریج ظاهر می‌شوند که عمدتاً ناشی از عوارض بیماری (شکستگی‌ها) هستند.

- **شکستگی ناشی از شکنندگی (Fragility Fracture):**
  - این اصلی‌ترین و اغلب اولین تظاهر بالینی بیماری است.
  - به شکستگی‌هایی گفته می‌شود که در اثر یک ترومای خفیف (معادل یا کمتر از زمین خوردن از ارتفاع قد) رخ می‌دهند.
  - شایع‌ترین محل‌ها: **ستون فقرات، لگن و مچ دست.**
- **کاهش قد:**
  - یکی از نشانه‌های کلیدی و قابل اندازه‌گیری پوکی استخوان پیشرفته است.
  - **مکانیزم:** این علامت نتیجه مستقیم **شکستگی‌های فشاری متعدد و خاموش در مهره‌های ستون فقرات** است که باعث روی هم خوابیدن و کاهش ارتفاع آن‌ها می‌شود.
- **کیفوز پیشرونده (Progressive Kyphosis) یا گوژپشتی:**
  - خمیدگی و قوس برداشتن ستون فقرات در ناحیه پشتی (سینه‌ای) که به آن **"گوژ بیوگی" (Dowager's Hump)** نیز می‌گویند.
  - **مکانیزم:** مشابه کاهش قد، این تغییر شکل نیز به دلیل **گُوه‌ای شدن بخش جلویی مهره‌ها** در اثر شکستگی‌های فشاری مکرر ایجاد می‌شود. تجمع این مهره‌های گُوه‌ای شکل باعث خم شدن ستون فقرات به سمت جلو می‌شود.
- **درد پشت:**
  - اگرچه بسیاری از شکستگی‌های مهره‌ای بدون درد هستند، اما شکستگی حاد مهره می‌تواند باعث درد شدید و ناگهانی در ناحیه پشت شود. درد مزمن نیز ممکن است به دلیل تغییرات ساختاری و فشار روی عضلات و لیگامان‌ها ایجاد شود.

سوال ۱۲: ارزیابی خطر شکستگی

سوال: ابزار FRAX (ابزار ارزیابی خطر شکستگی) عمدتاً برای کمک به تصمیم‌گیری درمانی در کدام گروه از بیماران استفاده می‌شود؟

الف) افراد سالم با تراکم استخوان نرمال

ب) بیماران مبتلا به استئوپنی

ج) بیماران مبتلا به پوکی استخوان شدید (T-score < -3.5)

د) تمام افراد بالای ۵۰ سال قبل از انجام BMD

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (افراد با تراکم استخوان نرمال): نادرست است.** برای این افراد معمولاً نیازی به درمان دارویی نیست و FRAX کاربرد اصلی را در این گروه ندارد.
- **گزینه ب (بیماران مبتلا به استئوپنی): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. درسنامه به طور مشخص بیان می‌کند که بیشترین تعداد شکستگی‌ها در گروه بزرگ بیماران مبتلا به استئوپنی (T-score بین ۱- تا ۲.۵-) رخ می‌دهد. ابزار FRAX برای شناسایی بیمارانی در همین گروه استئوپنی طراحی شده است که با وجود نداشتن پوکی استخوان کامل، به دلیل داشتن سایر عوامل خطر (مثل سن بالا، سابقه شکستگی قبلی و...) ریسک شکستگی بالایی دارند و از درمان دارویی سود می‌برند.
- **گزینه ج (بیماران مبتلا به پوکی استخوان شدید): نادرست است.** بیمارانی که بر اساس BMD تشخیص قطعی پوکی استخوان (T-score ≤ -2.5) یا پوکی استخوان شدید دارند، معمولاً به خودی خود کاندید درمان هستند و نیاز به محاسبه FRAX برای تصمیم‌گیری اولیه ندارند.
- **گزینه د (تمام افراد بالای ۵۰ سال قبل از انجام BMD): نادرست است.** اگرچه FRAX می‌تواند بدون BMD هم استفاده شود، اما کاربرد اصلی و استاندارد آن، ارزیابی تکمیلی ریسک در بیمارانی است که BMD آن‌ها مشخص شده و در محدوده استئوپنی قرار دارند.

درسنامه نکته‌ای: ارزیابی خطر شکستگی و ابزار FRAX

- **چرا BMD به تنهایی کافی نیست؟ (پارادوکس بالینی)**
  - سنجش تراکم استخوان (BMD) ابزار اصلی تشخیص پوکی استخوان است.
  - اما مطالعات (مانند نمودار NORA در درسنامه) نشان داده‌اند که **بیشترین تعداد کل شکستگی‌ها** در جمعیت بزرگ افراد مبتلا به **استئوپنی** رخ می‌دهد، نه در گروه کوچکتر بیماران مبتلا به پوکی استخوان کامل.
  - **دلیل:** جمعیت افراد دچار استئوپنی بسیار بزرگتر است. بنابراین حتی با ریسک فردی کمتر، تعداد مطلق شکستگی‌ها در این گروه بیشتر می‌شود.
  - **نتیجه‌گیری:** تکیه صرف بر نقطه برش ۲.۵- برای T-score باعث می‌شود بخش بزرگی از بیمارانی که دچار شکستگی خواهند شد، برای درمان در نظر گرفته نشوند.
- **نقش عوامل خطر بالینی:**
  - عوامل خطری مانند **سن بالا** و **سابقه شکستگی قبلی**، پیش‌بینی‌کننده‌های بسیار قوی شکستگی هستند که **مستقل از BMD** عمل می‌کنند. این عوامل بر کیفیت استخوان و خطر زمین خوردن تأثیر دارند که BMD آن‌ها را اندازه نمی‌گیرد.
- **ابزار ارزیابی خطر شکستگی (FRAX):**
  - **تعریف:** FRAX ابزاری است که توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) برای حل این مشکل طراحی شده است. این ابزار، **عوامل خطر بالینی** را با (یا بدون) **BMD گردن فمور** ترکیب می‌کند.
  - **خروجی:** FRAX **احتمال ۱۰ ساله** وقوع یک **شکستگی اصلی پوکی استخوان** (مهره، لگن، بازو، مچ دست) و احتمال ۱۰ ساله **شکستگی لگن** را به صورت درصد (%) محاسبه می‌کند.
  - **کاربرد اصلی:** کمک به تصمیم‌گیری برای شروع درمان دارویی در بیماران **استئوپنی**.

- **آستانه درمان (طبق درسنامه):**
  - اگر احتمال شکستگی لگن در ۱۰ سال آینده **بیشتر از ۳٪** باشد.
  - یا اگر احتمال شکستگی اصلی پوکی استخوان در ۱۰ سال آینده بیشتر از ۲۰٪ باشد.

  در این صورت، حتی اگر بیمار فقط استئوپنی داشته باشد، شروع درمان دارویی توصیه می‌شود.

سوال ۱۳: انواع ساختار استخوان

سوال: کدام ویژگی **استخوان ترابکولار (اسفنجی)** باعث می‌شود که در بیماری‌هایی مانند پوکی استخوان، اثرات تحلیل استخوان در آن شدیدتر و سریع‌تر ظاهر شود؟

الف) استحکام فشاری بالاتر

ب) وجود مغز استخوان قرمز

ج) سطح وسیع‌تر و نرخ گردش استخوانی بالاتر

د) درصد کلاژن بیشتر در ماتریکس

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (استحکام فشاری بالاتر): نادرست است.** استخوان متراکم (کورتیکال) ساختار جامدت و плотнری دارد و استحکام مکانیکی بیشتری نسبت به استخوان اسفنجی ارائه می‌دهد.
- **گزینه ب (وجود مغز استخوان قرمز): نادرست است.** اگرچه استخوان اسفنجی محل اصلی خون‌سازی است، اما این ویژگی علت حساسیت بیشتر آن به تحلیل استخوانی متابولیک نیست.
- **گزینه ج (سطح وسیع‌تر و نرخ گردش استخوانی بالاتر): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. درسنامه به طور مشخص بیان می‌کند که اگرچه استخوان ترابکولار تنها ۲۰٪ از کل توده اسکلتی را تشکیل می‌دهد، اما به دلیل ساختار شبکه‌ای و متخلخل خود، **سطح وسیع‌تری (greater surface area)** دارد. این سطح وسیع باعث می‌شود که بخش اصلی **گردش استخوانی (skeletal turnover)** و بازسازی در آن رخ دهد. در نتیجه، این نوع استخوان به تغییرات هورمونی (مانند کاهش استروژن) و عوامل تحلیل‌برنده بسیار حساستر است و اثرات بیماری‌هایی مانند پوکی استخوان در نواحی غنی از آن (مانند مهره‌ها) زودتر و شدیدتر ظاهر می‌شود.
- **گزینه د (درصد کلاژن بیشتر): نادرست است.** ترکیب اصلی ماتریکس آلی در هر دو نوع استخوان، کلاژن نوع ۱ است و تفاوت معناداری در درصد آن وجود ندارد که این پدیده را توجیه کند.

درسنامه نکته‌ای: انواع استخوان بر اساس تراکم

اسکلت انسان از دو نوع اصلی استخوان بر اساس تراکم تشکیل شده است:

1. **استخوان متراکم یا قشری (Compact or Cortical Bone):**
   - **ویژگی‌ها:** ساختاری جامد، متراکم و بسیار مقاوم دارد.
   - **محل:** عمدتاً در تنه (دیافیز) استخوان‌های بلند و سطح خارجی تمام استخوان‌ها یافت می‌شود.
   - **سهم در اسکلت:** حدود ۸۰٪ از کل توده اسکلتی را تشکیل می‌دهد.
   - **نقش:** وظیفه اصلی آن ایجاد استحکام مکانیکی و محافظت است.
2. **استخوان ترابکولار یا اسفنجی (Trabecular or Spongy Bone):**
   - **ویژگی‌ها:** ساختاری شبکه‌ای، متخلخل و سبک دارد که از تیغه‌های استخوانی به نام ترابکول تشکیل شده است.
   - **محل:** عمدتاً در انتهای استخوان‌های بلند، داخل مهره‌ها و استخوان‌های پهن (مانند لگن) یافت می‌شود.
   - **سهم در اسکلت:** حدود ۲۰٪ از کل توده اسکلتی را تشکیل می‌دهد.
   - **نقش:** علاوه بر ایجاد استحکام با وزن کم، محل اصلی فعالیت متابولیک استخوان و خون‌سازی (مغز استخوان) است.

- **اهمیت بالینی استخوان ترابکولار:**
  - **سطح وسیع:** با وجود تشکیل تنها ۲۰٪ از توده اسکلتی، به دلیل ساختار اسفنجی، سطح بسیار بیشتری نسبت به استخوان متراکم دارد.
  - **گردش استخوانی بالا:** این سطح وسیع باعث می‌شود که بیشتر فرآیندهای بازسازی (تحلیل و تشکیل) در این نوع استخوان رخ دهد.
  - **حساسیت به بیماری‌های متابولیک:** به دلیل نرخ گردش بالا، استخوان ترابکولار به تغییرات هورمونی و بیماری‌های متابولیک مانند پوکی استخوان بسیار حساستر است. به همین دلیل، اولین و شدیدترین علائم پوکی استخوان (مانند شکستگی مهره‌ها) در نواحی غنی از این نوع استخوان دیده می‌شود.

سوال ۱۴: سلول‌های استخوانی

سوال: کدام گزینه به درستی منشأ و عملکرد اصلی سلول‌های استخوانی را توصیف می‌کند؟

الف) استئوکلاست‌ها از سلول‌های مزانشیمی مشتق شده و مسئول تشکیل استخوان هستند.

ب) استئوبلاست‌ها از پیش‌سازهای مونوسیت-ماکروفاژ مشتق شده و مسئول تحلیل استخوان هستند.

ج) استئوکلاست‌ها از پیش‌سازهای مونوسیت-ماکروفاژ مشتق شده و مسئول تحلیل استخوان هستند.

د) استئوسیت‌ها سلول‌های اولیه‌ای هستند که به استئوبلاست و استئوکلاست تمایز می‌یابند.

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف: نادرست است.** این تعریف مربوط به **استئوبلاست‌ها** است. استئوکلاست‌ها مسئول تحلیل استخوان هستند.
- **گزینه ب: نادرست است.** این تعریف مربوط به **استئوکلاست‌ها** است. استئوبلاست‌ها مسئول تشکیل استخوان هستند.
- **گزینه ج: صحیح است.** این گزینه به درستی هر دو مشخصه **استئوکلاست‌ها** را طبق جدول موجود در درسنامه بیان می‌کند. منشأ آن‌ها از رده سلول‌های خونی (مونوسیت-ماکروفاژ) است و عملکرد اصلی آن‌ها تخریب و تحلیل بافت استخوانی است.
- **گزینه د: نادرست است.** استئوسیت‌ها سلول‌های تمایزیافته نهایی هستند. آن‌ها در واقع استئوبلاست‌هایی هستند که در حین فرآیند ساخت استخوان، در ماتریکس خود محصور شده‌اند و نقش سنسور مکانیکی را ایفا می‌کنند.

درسنامه نکته‌ای: انواع سلول‌های اصلی در استخوان

بافت استخوان یک بافت زنده و پویاست که عملکرد آن به سه نوع سلول اصلی وابسته است:

1. **استئوبلاست‌ها (Osteoblasts) - سلول‌های سازنده:**
   - **منشأ:** از سلول‌های بنیادی **مزانشیمی** موضعی مشتق می‌شوند.
   - **عملکرد اصلی:** این سلول‌ها **مستقیماً مسئول تشکیل استخوان** هستند. آن‌ها ماتریکس آلی استخوان (استئوئید) را ترشح کرده و فرآیند معدنی‌سازی را آغاز می‌کنند.
   - **عملکرد تنظیمی:** استئوبلاست‌ها همچنین با تولید فاکتورهایی مانند RANKL و OPG، فعالیت استئوکلاست‌ها را تنظیم می‌کنند.
2. **استئوکلاست‌ها (Osteoclasts) - سلول‌های تخریب‌کننده:**
   - **منشأ:** برخلاف دو سلول دیگر، منشأ خونی دارند و از سلول‌های پیش‌ساز **مونوسیت-ماکروفاژ** (از رده سلول‌های ایمنی) تشکیل می‌شوند. این سلول‌ها بزرگ و چندهسته‌ای هستند.
   - **عملکرد اصلی:** این سلول‌ها **مسئول اصلی تحلیل و تخریب استخوان (Bone Resorption)** هستند. آن‌ها با چسبیدن به سطح استخوان و ترشح اسید و آنزیم، ماتریکس معدنی و آلی را حل می‌کنند.
3. **استئوسیت‌ها (Osteocytes) - سلول‌های نگهدارنده و سنسور:**
   - **منشأ:** از **استئوبلاست‌هایی** مشتق می‌شوند که در طی فرآیند بازسازی، در ماتریکس استخوانی که خودشان ساخته‌اند، دفن و محصور شده‌اند.
   - **عملکرد اصلی:** این سلول‌ها به عنوان **سنسورهای مکانیکی** عمل می‌کنند. آن‌ها به فشارها و بارهای فیزیکی وارد شده بر استخوان پاسخ داده و با ارسال سیگنال به استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها، فرآیند بازسازی را برای تقویت استخوان در محل‌های مورد نیاز هدایت می‌کنند.

سوال ۱۵: اپیدمیولوژی شکستگی

سوال: بر اساس نمودار NORA و توضیحات درسنامه، **بیشترین تعداد کل** شکستگی‌های ناشی از پوکی استخوان در کدام گروه از بیماران رخ می‌دهد؟

الف) در گروه نرمال (T-score > -1.0)

ب) در گروه استئوپنی (T-score between -1.0 and -2.5)

ج) در گروه پوکی استخوان (T-score ≤ -2.5)

د) تعداد شکستگی‌ها در گروه‌های استئوپنی و پوکی استخوان تقریباً برابر است.

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (گروه نرمال): نادرست است.** اگرچه شکستگی در این گروه نیز ممکن است رخ دهد (به دلیل تروما)، اما شکستگی‌های ناشی از شکنندگی در این گروه نادر است.
- **گزینه ب (گروه استئوپنی): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. این یک **پارادوکس بالینی** مهم است که در درسنامه به آن پرداخته شده است. اگرچه **ریسک فردی** شکستگی در گروه پوکی استخوان بسیار بالاتر است، اما چون **جمعیت افراد مبتلا به استئوپنی بسیار بزرگتر** از جمعیت افراد مبتلا به پوکی استخوان است، **بیشترین تعداد مطلق شکستگی‌ها** در گروه استئوپنی رخ می‌دهد.
- **گزینه ج (گروه پوکی استخوان): نادرست است.** افراد این گروه بالاترین ریسک *فردی* برای شکستگی را دارند، اما چون تعدادشان نسبت به گروه استئوپنی کمتر است، تعداد کل شکستگی‌ها در این گروه کمتر از گروه استئوپنی است.
- **گزینه د (تعداد برابر): نادرست است.** همانطور که نمودار NORA در درسنامه نشان می‌دهد (میله‌های زرد رنگ)، تعداد شکستگی‌ها در گروه استئوپنی به طور قابل توجهی بیشتر از گروه پوکی استخوان است.

درسنامه نکته‌ای: پارادوکس بالینی در ارزیابی خطر شکستگی (یافته‌های مطالعه NORA)

- **مشکل اصلی:** تکیه صرف بر تشخیص پوکی استخوان با T-score ≤ -2.5 برای شروع درمان، بخش بزرگی از بیمارانی که در آینده دچار شکستگی می‌شوند را نادیده می‌گیرد.
- **تحلیل نمودار NORA:** این نمودار سه متغیر را نشان می‌دهد:

1. **توزیع جمعیت (خط نقطه‌چین):** این منحنی زنگوله‌ای نشان می‌دهد که بیشترین بخش جمعیت در محدوده **نرمال تا استئوپنی** قرار دارند و جمعیت گروه پوکی استخوان نسبتاً کوچک است.
2. **نرخ شکستگی یا ریسک فردی (میله‌های بنفش):** این نرخ با کاهش T-score به شدت افزایش می‌یابد. یعنی یک فرد با T-score برابر ۳-، ریسک بسیار بالاتری نسبت به فردی با T-score برابر ۱.۵- دارد.
3. **تعداد کل شکستگی‌ها (میله‌های زرد):** این میله‌ها نشان‌دهنده تعداد مطلق شکستگی‌هایی است که در هر گروه رخ داده است. اوج این میله‌ها در محدوده **استئوپنی** قرار دارد.

- **نتیجه‌گیری کلیدی: با وجود ریسک فردی بالاتر در گروه پوکی استخوان، بیشترین تعداد کل شکستگی‌ها در گروه بزرگتر استئوپنی اتفاق می‌افتد.** این یافته منجر به توسعه ابزارهایی مانند **FRAX** شد تا بیمارانی که در گروه استئوپنی قرار دارند اما ریسک بالایی برای شکستگی دارند، شناسایی و درمان شوند.

سوال ۱۶: زمان‌بندی چرخه بازسازی استخوان

سوال: بر اساس چرخه بازسازی استخوان (Bone Remodeling) که در درسنامه توضیح داده شده، مراحل **تحلیل (Resorption)** و **تشکیل (Formation)** به ترتیب تقریباً چقدر طول می‌کشند؟

الف) تحلیل ۳ ماه، تشکیل ۳ هفته

ب) تحلیل ۳ هفته، تشکیل ۳ ماه

ج) هر دو مرحله حدود ۳ هفته

د) هر دو مرحله حدود ۳ ماه

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف: نادرست است.** این گزینه زمان‌بندی را به صورت معکوس بیان کرده است.
- **گزینه ب: صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. درسنامه در توضیح نمودار شماتیک بازسازی استخوان، به وضوح اشاره می‌کند که فاز **تحلیل استخوان** توسط استئوکلاست‌ها تقریباً **۳ هفته** طول می‌کشد. پس از آن، فاز **تشکیل استخوان** توسط استئوبلاست‌ها که شامل ترشح استئوئید و معدنی‌سازی آن است، یک فرآیند بسیار طولانی‌تر بوده و حدود **۳ ماه** به طول می‌انجامد.
- **گزینه ج: نادرست است.** زمان‌بندی این دو فرآیند اصلی با یکدیگر برابر نیست.
- **گزینه د: نادرست است.** فرآیند تحلیل استخوان بسیار سریع‌تر از فرآیند تشکیل آن است.

درسنامه نکته‌ای: زمان‌بندی مراحل بازسازی استخوان

چرخه کامل بازسازی استخوان (Bone Remodeling Cycle) یک فرآیند طولانی و چندمرحله‌ای است که زمان‌بندی مشخصی دارد:

1. **فعال‌سازی و تحلیل (Activation & Resorption):**
    - در این فاز، استئوکلاست‌ها فعال شده و بافت استخوانی قدیمی را تخریب می‌کنند تا یک حفره ایجاد شود.
    - **مدت زمان:** کل این فرآیند تخریب حدود **۳ هفته** طول می‌کشد.
2. **معکوس‌سازی (Reversal):**

- یک فاز کوتاه میانی که در آن استئوکلاست‌ها محل را ترک کرده و سطح برای فعالیت استئوبلاست‌ها آماده می‌شود.

3. **تشکیل و معدنی‌سازی (Formation & Mineralization):**
    - در این فاز، استئوبلاست‌ها حفره ایجاد شده را با ترشح ماتریکس جدید (استئوئید) پر کرده و سپس این ماتریکس به تدریج معدنی و سخت می‌شود.
    - **مدت زمان:** این فرآیند ساخت و ساز بسیار کندتر از تخریب است و حدود **۳ ماه** به طول می‌انجامد.

- **نکته بالینی:** این عدم تقارن زمانی (تحلیل سریع، تشکیل آهسته) توضیح می‌دهد که چرا در شرایطی که فعالیت استئوکلاست‌ها افزایش می‌یابد (مانند یائسگی)، استئوبلاست‌ها نمی‌توانند به همان سرعت استخوان از دست رفته را جایگزین کنند و فرد دچار کاهش خالص توده استخوانی می‌شود.

سوال ۱۷: اوج توده استخوانی

سوال: بیشترین فاکتور تعیین‌کننده در میزان اوج توده استخوانی (Peak Bone Mass) چیست؟

(منبع سوال: فایل آزمون مقدمات بیماریهای روماتولوژی 3 خرداد 1401.pdf، صفحه ۴)

الف) ژنتیک

ب) هورمون

ج) تغذیه

د) ورزش

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (ژنتیک): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. اگرچه تمام موارد ذکر شده در سلامت استخوان نقش دارند، اما درسنامه و دانش پزشکی تاکید دارند که **عوامل ژنتیکی** اصلی‌ترین و بیشترین سهم (حدود ۶۰ تا ۸۰ درصد) را در تعیین پتانسیل یک فرد برای رسیدن به اوج توده استخوانی دارند. تفاوت‌های مشاهده شده در توده استخوانی بین نژادها و جنسیت‌های مختلف که در درسنامه به آن اشاره شده، تاییدی بر این موضوع است.
- **گزینه ب، ج، د (هورمون، تغذیه، ورزش): نادرست است.** این سه عامل بسیار مهم هستند اما نقش آن‌ها "بهینه‌سازی" پتانسیل ژنتیکی فرد است. سطح مناسب هورمون‌ها (به ویژه استروژن)، دریافت کافی کلسیم و ویتامین D (تغذیه) و انجام ورزش‌های تحمل وزن، همگی برای رسیدن به حداکثر پتانسیل ژنتیکی ضروری هستند، اما خود این پتانسیل عمدتاً توسط ژنتیک تعیین می‌شود.

درسنامه نکته‌ای: اوج توده استخوانی (Peak Bone Mass)

- **تعریف:** حداکثر میزان تراکم و استحکامی است که اسکلت یک فرد در طول عمر خود به آن دست می‌یابد.
- **زمان دستیابی:** این اوج در حدود **سن ۲۵ سالگی** (اواسط دهه سوم زندگی) حاصل می‌شود.
- **اهمیت:** میزان اوج توده استخوانی مانند یک "سپرده بانکی" برای دوران سالمندی عمل می‌کند. هرچه این سپرده در جوانی بیشتر باشد، فرد در سنین بالا دیرتر به "آستانه شکستگی" می‌رسد و ریسک کمتری برای ابتلا به پوکی استخوان خواهد داشت.
- **عوامل موثر:**
  - **عوامل ژنتیکی (عامل اصلی):** مهم‌ترین عامل تعیین‌کننده پتانسیل حداکثر توده استخوانی.
  - **عوامل هورمونی:** هورمون‌های جنسی (استروژن و تستوسترون) نقش حیاتی در ساخت و حفظ استخوان دارند.
  - **عوامل تغذیه‌ای:** دریافت کافی کلسیم، ویتامین D و پروتئین در دوران رشد ضروری است.
  - **فعالیت بدنی:** ورزش‌های تحمل وزن (مانند دویدن، وزنه‌برداری) استخوان‌سازی را تحریک می‌کنند.

سوال ۱۸: تعریف پوکی استخوان

سوال: طبق تعریف ارائه شده در درسنامه، دو مشخصه اصلی بیماری پوکی استخوان کدامند؟

الف) نرم شدن استخوان و کمبود ویتامین D

ب) کاهش توده استخوانی و تخریب ریزمعماری آن

ج) افزایش فعالیت استئوبلاست‌ها و کاهش فعالیت استئوکلاست‌ها

د) درد شدید مفصلی و وجود استئوفیت

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (نرم شدن استخوان و کمبود ویتامین D): نادرست است.** این تعریف مربوط به بیماری **استئومالاسی (نرمی استخوان)** است، نه پوکی استخوان.
- **گزینه ب (کاهش توده استخوانی و تخریب ریزمعماری آن): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح و تعریف دقیق پوکی استخوان طبق درسنامه است. در پوکی استخوان هم "مقدار" استخوان کم می‌شود و هم "کیفیت" و ساختار داخلی آن تخریب می‌شود که این دو با هم منجر به شکنندگی استخوان می‌گردند.
- **گزینه ج (افزایش استئوبلاست و کاهش استئوکلاست): نادرست است.** این وضعیت منجر به افزایش توده استخوانی می‌شود. در پوکی استخوان معمولاً فعالیت استئوکلاست‌ها (تحلیل) بر فعالیت استئوبلاست‌ها (تشکیل) غلبه دارد.
- **گزینه د (درد مفصلی و استئوفیت): نادرست است.** این موارد مشخصه‌های بیماری **استئوآرتریت (آرتروز)** هستند که یک بیماری تخریبی مفصلی است، نه یک بیماری متابولیک استخوان.

درسنامه نکته‌ای: تعریف دقیق پوکی استخوان

درسنامه پوکی استخوان (Osteoporosis) را به عنوان یک **"بیماری شکنندگی اسکلتی"** تعریف می‌کند که دو ویژگی بنیادی و مشخصه دارد:

1. **کاهش توده استخوانی (Low Bone Mass):**
   - به معنای کاهش کلی مقدار مواد معدنی و ماتریکس در یک حجم مشخص از استخوان است. این همان چیزی است که توسط دستگاه سنجش تراکم استخوان (DEXA) اندازه‌گیری می‌شود.
2. **تخریب ریزمعماری بافت استخوان (Microarchitectural Deterioration):**
   - این بخش به "کیفیت" استخوان اشاره دارد. در این فرآیند، ساختار داخلی و سه بعدی استخوان، به خصوص در استخوان ترابکولار (اسفنجی)، دچار آسیب می‌شود. تیغه‌های استخوانی (ترابکول‌ها) نازک شده، ارتباط خود را با یکدیگر از دست می‌دهند و ساختار شبکه‌ای مقاوم به یک ساختار ضعیف و شکننده تبدیل می‌شود.

- **نتیجه نهایی:** ترکیب این دو عامل (کاهش کمیت و کیفیت استخوان) منجر به **افزایش شکنندگی استخوان (Increased Bone Fragility)** و در نتیجه، **افزایش استعداد ابتلا به شکستگی (Increased Fracture Susceptibility)** حتی با ضربات و آسیب‌های جزئی می‌شود.

سوال ۱۹: ارزیابی ریسک در بالین

سوال: خانم ۵۵ ساله‌ای با سابقه شکستگی بازو در ۵۰ سالگی به دنبال افتادن از دوچرخه، و با کاهش قد ۲ سانتی‌متری نسبت به سال قبل مراجعه کرده است. به علت ابتلا به سرطان سینه، داروی ضد استروژن مصرف می‌کند. در مجموع، ریسک این فرد برای پوکی استخوان چگونه ارزیابی می‌شود و چه اقدامی لازم است؟

(منبع سوال: فایل سوالات_مقدمات_روماتولوژی_بهمن_98_250423_111608.pdf، صفحه ۷)

الف) ریسک بالایی ندارد چون سبک زندگی (Life Style) خوبی دارد.

ب) به علت مصرف داروی ضد استروژن، ریسک پوکی استخوان کم است.

ج) سابقه شکستگی بازو ریسک را بالا نمی‌برد، چون شکستگی ناشی از ترومای شدید بوده است.

د) با توجه به سابقه کاهش قد، شکستگی قبلی و مصرف دارو، ریسک بسیار بالایی دارد و نیاز به ارزیابی دارد.

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (ریسک بالا ندارد): نادرست است.** این بیمار چندین عامل خطر جدی دارد که نمی‌توان آن‌ها را نادیده گرفت، حتی اگر سایر جنبه‌های سبک زندگی او سالم باشد.
- **گزینه ب (ریسک کم به دلیل داروی ضد استروژن): نادرست است.** این جمله کاملاً برعکس است. داروهای ضد استروژن (یا مهارکننده‌های استروژن) یکی از عوامل خطر مهم برای پوکی استخوان هستند، زیرا اثر محافظتی استروژن بر استخوان را از بین می‌برند. این وضعیت مشابه یک یائسگی دارویی عمل می‌کند.
- **گزینه ج (شکستگی بازو ریسک را بالا نمی‌برد): نادرست است.** شکستگی در بزرگسالی پس از یک ترومای خفیف تا متوسط (مانند افتادن از دوچرخه) یک "شکستگی ناشی از شکنندگی" (fragility fracture) محسوب می‌شود و طبق درسنامه، یکی از قوی‌ترین پیش‌بینی‌کننده‌های شکستگی‌های آینده و یک اندیکاسیون قطعی برای ارزیابی پوکی استخوان است.
- **گزینه د (ریسک بسیار بالا و نیاز به ارزیابی): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. این بیمار ترکیبی از چندین عامل خطر بسیار مهم را دارد:
  1. **سن یائسگی:** ۵۵ سالگی.
  2. **سابقه شکستگی قبلی:** یک عامل خطر غیرقابل اصلاح و مهم.
  3. **کاهش قد:** کاهش قد ۲ سانتی‌متری در یک سال قویاً مطرح‌کننده وجود شکستگی‌های فشاری خاموش در مهره‌ها است.
  4. محرومیت از استروژن: مصرف داروی ضد استروژن یک عامل خطر جدی است.

  مجموع این عوامل، او را در دسته "بسیار پرخطر" قرار می‌دهد و انجام سنجش تراکم استخوان (BMD) برای او کاملاً ضروری است.

درسنامه نکته‌ای: ارزیابی ریسک بالینی و اندیکاسیون‌های غربالگری

ارزیابی ریسک پوکی استخوان تنها به یک عامل بستگی ندارد و ترکیبی از عوامل مختلف در نظر گرفته می‌شود.

- **زنان یائسه زیر ۶۵ سال:** این گروه سنی تنها در صورتی برای غربالگری با BMD کاندید می‌شوند که حداقل یک عامل خطر ماژور داشته باشند.
- **عوامل خطر ماژور که در این بیمار وجود دارد:**
  - **سابقه شخصی شکستگی در بزرگسالی:** یکی از قوی‌ترین پیش‌بینی‌کننده‌های ریسک شکستگی در آینده است.
  - **محرومیت از استروژن:** چه به صورت طبیعی (یائسگی) و چه به صورت دارویی (مصرف داروهای ضد استروژن)، یک عامل کلیدی در تحلیل استخوان است.
  - **کاهش قد و کیفوز (گوژپشتی):** این‌ها علائم بالینی هستند که به شدت به نفع وجود شکستگی‌های مهره‌ای تشخیص داده نشده، می‌باشند و زنگ خطری جدی محسوب می‌شوند.
- **نتیجه‌گیری:** وجود حتی یکی از این عوامل خطر در یک زن یائسه زیر ۶۵ سال، انجام BMD را ضروری می‌کند. بیمار مورد بحث چندین عامل خطر دارد که او را در گروه پرخطر قرار می‌دهد.

سوال ۲۰: نقش فعالیت بدنی

سوال: کدام‌یک از موارد زیر بهترین توصیف برای تأثیر فعالیت بدنی بر سلامت استخوان است؟

الف) تمام ورزش‌ها به یک اندازه در تقویت استخوان مؤثر هستند.

ب) ورزش‌های تحمل وزن و استرس فیزیکی، توده استخوانی را افزایش می‌دهند.

ج) بی‌حرکتی طولانی‌مدت (Immobilization) باعث تحریک فعالیت استئوبلاست‌ها می‌شود.

د) تأثیر ورزش بر توده استخوانی در سنین بالا بیشتر از دوران رشد است.

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (تمام ورزش‌ها یکسانند): نادرست است.** درسنامه به طور خاص بر "ورزش‌های تحمل وزن" تاکید می‌کند. ورزش‌هایی مانند شنا که تحمل وزن ندارند، تاثیر کمتری بر تراکم استخوان دارند.
- **گزینه ب (ورزش‌های تحمل وزن توده استخوان را افزایش می‌دهند): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. درسنامه بیان می‌کند که استرس فیزیکی، به ویژه ورزش‌های تحمل وزن مانند پیاده‌روی و وزنه‌برداری، توده استخوانی را افزایش می‌دهد. این اصل بر اساس "قانون ولف" است که می‌گوید استخوان در پاسخ به بارهای مکانیکی وارد شده، خود را تقویت می‌کند.
- **گزینه ج (بی‌حرکتی باعث تحریک استئوبلاست می‌شود): نادرست است.** بی‌حرکتی اثر معکوس دارد. درسنامه ذکر می‌کند که عدم تحرک (مانند استراحت مطلق) منجر به "تحلیل سریع استخوان" می‌شود، زیرا در غیاب بار مکانیکی، فعالیت استئوکلاست‌ها (تحلیل) بر استئوبلاست‌ها (تشکیل) غلبه می‌کند.
- **گزینه د (تاثیر ورزش در سنین بالا بیشتر است): نادرست است.** درسنامه بیان می‌کند: "تغییرات در توده اسکلتی ناشی از فعالیت بدنی در طول دوره رشد و قبل از بلوغ برجسته‌تر است." ورزش در جوانی به رسیدن به اوج توده استخوانی بالاتر کمک می‌کند که اثر محافظتی آن در تمام طول عمر باقی می‌ماند.

درسنامه نکته‌ای: استرس فیزیکی و سلامت استخوان

- **اصل اساسی (قانون ولف):** استخوان یک بافت زنده است که به استرس‌های مکانیکی پاسخ می‌دهد. وارد کردن بار و فشار به اسکلت، سلول‌های استخوانی را برای افزایش تراکم و استحکام تحریک می‌کند.
- **تأثیر مثبت ورزش:**
  - **نوع ورزش:** مؤثرترین ورزش‌ها برای سلامت استخوان، **ورزش‌های تحمل وزن (Weight-Bearing Exercises)** هستند.

        - مثال‌ها: پیاده‌روی، دویدن، تنیس، رقص، وزنه‌برداری.
    - **نتیجه:** ورزشکاران، به خصوص در رشته‌های فوق، توده استخوانی بالاتری نسبت به افراد بی‌تحرک دارند.
    - **بهترین زمان:** تأثیر ورزش بر ساخت استخوان در **دوران کودکی، نوجوانی و جوانی (قبل از رسیدن به اوج توده استخوانی)** به حداکثر خود می‌رسد.
- **تأثیر منفی بی‌حرکتی (Immobilization):**
    - **شرایط:** استراحت مطلق طولانی‌مدت، فلج اندام، یا شرایط بی‌وزنی (مانند فضانوردی).
    - **نتیجه:** در غیاب بار مکانیکی، تعادل بازسازی به سمت تحلیل استخوان سوق داده می‌شود و فرد به سرعت توده استخوانی خود را از دست می‌دهد. این وضعیت به عنوان **"پوکی استخوان ناشی از عدم استفاده" (Disuse Osteoporosis)** شناخته می‌شود.

سوال ۲۱: آناتومی استخوان

سوال: استخوان ترابکولار (اسفنجی) که نرخ گردش استخوانی بالایی دارد، عمدتاً در کدام‌یک از نواحی زیر یافت می‌شود؟

الف) تنه (دیافیز) استخوان‌های بلند مانند ران

ب) سطح خارجی جمجمه

ج) انتهای استخوان‌های بلند و داخل مهره‌ها

د) استخوان‌های کوچک مچ دست و پا

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (تنه استخوان‌های بلند): نادرست است.** تنه یا دیافیز استخوان‌های بلند عمدتاً از استخوان متراکم (کورتیکال) برای ایجاد حداکثر استحکام تشکیل شده است.
- **گزینه ب (سطح خارجی جمجمه): نادرست است.** سطح خارجی تمام استخوان‌ها با لایه‌ای از استخوان متراکم پوشیده شده است.
- **گزینه ج (انتهای استخوان‌های بلند و داخل مهره‌ها): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. درسنامه به طور مشخص ذکر می‌کند که استخوان ترابکولار "در انتهای استخوان‌های بلند، مهره‌ها و استخوان‌های پهن یافت می‌شود". این نواحی به دلیل داشتن استخوان ترابکولار، از نظر متابولیکی فعال‌تر هستند.
- **گزینه د (استخوان‌های کوچک مچ): نادرست است.** اگرچه این استخوان‌ها نیز ساختار داخلی ترابکولار دارند، اما گزینه "ج" به طور دقیق‌تر به مکان‌های اصلی و از نظر بالینی مهم‌تر (محل‌های شایع شکستگی) که در درسنامه ذکر شده، اشاره می‌کند.

درسنامه نکته‌ای: توزیع آناتومیک انواع استخوان

شناخت محل قرارگیری دو نوع اصلی استخوان برای درک الگوهای شکستگی و پاتوفیزیولوژی بیماری‌ها اهمیت دارد.

- **استخوان متراکم (Cortical Bone):**
  - **۸۰٪** توده اسکلت را تشکیل می‌دهد.
  - **محل اصلی:**
    - **تنه (دیافیز) استخوان‌های بلند** (مانند استخوان ران و بازو) که نیاز به مقاومت بالا در برابر نیروهای خمشی دارند.
    - **پوشش خارجی تمام استخوان‌ها**، که یک لایه محافظ و سخت را فراهم می‌کند.
- **استخوان ترابکولار (Spongy Bone):**
  - **۲۰٪** توده اسکلت را تشکیل می‌دهد.
  - **محل اصلی:**
    - **داخل مهره‌های ستون فقرات.**
    - **انتهای (اپی‌فیز و متافیز) استخوان‌های بلند** (مانند سر استخوان ران در مفصل لگن).
    - **داخل استخوان‌های پهن** (مانند استخوان لگن و جناغ).
    - **داخل استخوان‌های کوتاه** (مانند استخوان‌های مچ دست).
  - **اهمیت بالینی:** این نواحی به دلیل متابولیسم بالا، مکان‌های اصلی تحلیل استخوان در پوکی استخوان و در نتیجه، شایع‌ترین محل‌های شکستگی ناشی از شکنندگی هستند.

سوال ۲۲: یافته‌های آزمایشگاهی در پوکی استخوان

سوال: در ارزیابی آزمایشگاهی یک بیمار مبتلا به پوکی استخوان اولیه (Primary Osteoporosis) که ناشی از افزایش سن یا یائسگی است، کدام یافته بیشتر از همه انتظار می‌رود؟

الف) سطح کلسیم و فسفر سرم پایین

ب) سطح هورمون پاراتیروئید (PTH) بالا

ج) سطح آلکالن فسفاتاز (ALP) به شدت بالا

د) سطح کلسیم، فسفر و آلکالن فسفاتاز سرم نرمال

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (سطح کلسیم و فسفر پایین): نادرست است.** پایین بودن سطح کلسیم و فسفر از مشخصات پوکی استخوان اولیه نیست و بیشتر مطرح‌کننده بیماری **استئومالاسی (نرمی استخوان)** است که به دلیل اختلال در معدنی‌سازی ایجاد می‌شود.
- **گزینه ب (سطح PTH بالا): نادرست است.** افزایش سطح هورمون پاراتیروئید (PTH) نشان‌دهنده یک مشکل زمینه‌ای مانند کمبود ویتامین D (هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه) یا پرکاری خود غده پاراتیروئید (هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه) است. هر دو این موارد از علل **پوکی استخوان ثانویه** هستند، نه اولیه.
- **گزینه ج (سطح ALP به شدت بالا): نادرست است.** آلکالن فسفاتاز (ALP) یک شاخص فعالیت استخوان‌سازی است. افزایش شدید آن در بیماری‌هایی مانند بیماری پاژه استخوان، برخی بدخیمی‌ها یا در حین ترمیم شکستگی دیده می‌شود. در پوکی استخوان اولیه، این شاخص معمولاً نرمال است.
- **گزینه د (سطح کلسیم، فسفر و ALP نرمال): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. پوکی استخوان اولیه یک اختلال در **تعادل بازسازی استخوان** است (تحلیل استخوان بر تشکیل آن غلبه می‌کند)، نه یک بیماری اختلال در متابولیسم مواد معدنی. بنابراین، در پوکی استخوان اولیه و بدون عارضه، سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلکالن فسفاتاز کاملاً **طبیعی** است. هدف اصلی از انجام این آزمایش‌ها، رد کردن علل ثانویه پوکی استخوان است.

درسنامه نکته‌ای: بررسی‌های آزمایشگاهی در پوکی استخوان

در برخورد با بیماری که تشخیص پوکی استخوان برای او مطرح است، انجام آزمایش‌های خون و ادرار ضروری است.

- **هدف اصلی آزمایش‌ها:**
  - هدف اصلی از این بررسی‌ها، **رد کردن علل ثانویه پوکی استخوان** است.
  - همچنین این آزمایش‌ها وضعیت متابولیسم کلسیم و ویتامین D بیمار را قبل از شروع درمان مشخص می‌کنند.
- **یافته‌ها در پوکی استخوان اولیه (Postmenopausal/Age-related):**
  - در پوکی استخوان اولیه که ناشی از یائسگی یا افزایش سن است، مکانیسم اصلی بیماری، عدم تعادل در بازسازی استخوان است.
  - در این حالت، متابولیسم مواد معدنی بدن طبیعی است.
  - **نتیجه:** سطح سرمی **کلسیم، فسفر، هورمون پاراتیروئید (PTH) و آلکالن فسفاتاز (ALP) کاملاً نرمال** است.
- **آزمایش‌های غربالگری توصیه شده در تمام بیماران:**
  - **شمارش کامل خون (CBC):** برای رد کردن بیماری‌های خونی مانند میلوم.
  - **آزمایش‌های بیوشیمیایی سرم:**
    - کلسیم، فسفر، آلبومین
    - تست‌های عملکرد کبدی و کراتینین (برای ارزیابی سلامت کبد و کلیه)
  - **سطح هورمون محرک تیروئید (TSH):** برای رد کردن پرکاری تیروئید.
  - **سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D:** برای ارزیابی ذخایر ویتامین D بدن، زیرا کمبود آن بسیار شایع است و می‌تواند باعث هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه شود.

- **کلسیم ادرار ۲۴ ساعته:** برای ارزیابی دفع کلسیم.
- **سایر آزمایش‌ها در صورت لزوم:**
  - الکتروفورز پروتئین سرم (برای شک به مالتیپل میلوما).
  - سطح کورتیزول (برای شک به سندرم کوشینگ).
  - مارکرهای گردش استخوان (برای ارزیابی سرعت بازسازی استخوان).

سوال ۲۳: تعاریف تشخیصی پوکی استخوان

سوال: بر اساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی (WHO) که در درسنامه ذکر شده، تشخیص **«پوکی استخوان شدید» (Severe Osteoporosis)** چگونه گذاشته می‌شود؟

الف) T-score مساوی یا کمتر از ۲.۵-

ب) T-score مساوی یا کمتر از ۳.۵-

ج) T-score مساوی یا کمتر از ۲.۵- به همراه وجود یک یا چند شکستگی ناشی از شکنندگی

د) وجود شکستگی ناشی از شکنندگی، صرف نظر از مقدار T-score

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف: نادرست است.** T-score مساوی یا کمتر از ۲.۵- تعریف استاندارد **پوکی استخوان (Osteoporosis)** است، اما به تنهایی برای تشخیص نوع "شدید" کافی نیست.
- **گزینه ب: نادرست است.** اگرچه T-score بسیار پایین نشان‌دهنده تراکم استخوان بسیار کم است، اما معیار WHO برای تعریف نوع "شدید"، عدد T-score به تنهایی نیست، بلکه ترکیبی از T-score و سابقه شکستگی است.
- **گزینه ج: صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح و تعریف دقیق پوکی استخوان شدید طبق درسنامه است. برای اینکه بیماری به عنوان "شدید" طبقه‌بندی شود، بیمار باید هر دو معیار را داشته باشد: ۱) تراکم استخوان در محدوده پوکی استخوان (T-score ≤ -2.5) و ۲) سابقه حداقل یک شکستگی ناشی از شکنندگی (fragility fracture).
- **گزینه د: نادرست است.** وجود شکستگی ناشی از شکنندگی در یک فرد بالای ۵۰ سال، تشخیص "پوکی استخوان بالینی" را مطرح می‌کند و اندیکاسیون درمان است، اما برای طبقه‌بندی رسمی به عنوان "پوکی استخوان شدید" طبق معیار WHO، باید نتیجه BMD نیز در محدوده پوکی استخوان باشد.

درسنامه نکته‌ای: طبقه‌بندی تشخیصی پوکی استخوان بر اساس معیار WHO

سازمان بهداشت جهانی (WHO) یک طبقه‌بندی استاندارد بر اساس معیار **T-score** (که از سنجش تراکم استخوان با روش DEXA به دست می‌آید) برای تشخیص پوکی استخوان ارائه کرده است. این طبقه‌بندی به چهار دسته تقسیم می‌شود:

1. **طبیعی (Normal):**
   - **T-score بزرگتر یا مساوی ۱.۰-**
   - در این حالت، تراکم استخوان فرد در محدوده طبیعی برای یک فرد بالغ جوان و سالم قرار دارد.
2. **استئوپنی (Osteopenia) یا کاهش توده استخوان:**
   - **T-score بین ۱.۰- و ۲.۵-**
   - تراکم استخوان کمتر از حد طبیعی است، اما هنوز به آستانه پوکی استخوان نرسیده است. این افراد "در معرض خطر" تلقی می‌شوند.
3. **پوکی استخوان (Osteoporosis):**
   - **T-score مساوی یا کمتر از ۲.۵-**
   - این معیار، تشخیص رسمی پوکی استخوان را تایید می‌کند و نشان‌دهنده ریسک بالای شکستگی است.
4. **پوکی استخوان شدید (Severe or Established Osteoporosis):**
   - **T-score مساوی یا کمتر از ۲.۵-**
   - **و**
   - **وجود سابقه یک یا چند شکستگی ناشی از شکنندگی (fragility fracture).**
   - این دسته نشان‌دهنده پیشرفته‌ترین و پرخطرترین حالت بیماری است.

- **منطق انتخاب T-score = -2.5:** این نقطه برش به این دلیل انتخاب شد که بتواند گروهی از جمعیت (حدود ۳۰٪ از زنان یائسه) را شناسایی کند که شیوع بیماری در آن‌ها تقریباً معادل ریسک مادام‌العمر شکستگی در همان جمعیت است. این امر به این معیار اعتبار بالینی بخشیده است.

سوال ۲۴: تشخیص افتراقی در بیمار با ضعف عضلانی

سوال: خانم ۲۵ ساله‌ای با ضعف، بی‌حالی، درد منتشر عضلانی-اسکلتی و ضعف عضلات پروگزیمال اندام تحتانی از سه ماه قبل مراجعه کرده است. در معاینه، قدرت عضلات پروگزیمال ۲/۵ و راه رفتن اردک‌وار (Waddling Gait) دارد. در سابقه پزشکی، به دلیل تشنج از کودکی تحت درمان با فنوباربیتال (یک داروی ضد تشنج) می‌باشد. تمام آزمایشات زیر را برای ارزیابی بیمار توصیه می‌کنید، بجز؟

(منبع سوال: فایل فیزیوپاتولوژی_روماتولوژی،_مهر_97_250423_094957.pdf، صفحه ۲۸)

الف) کلسیم (Ca)

ب) فسفر (P)

ج) ویتامین D (25-OHD)

د) کراتین فسفوکیناز (CPK)

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف، ب و ج (کلسیم، فسفر و ویتامین D): نادرست هستند.** این سه آزمایش برای ارزیابی این بیمار **ضروری** هستند. علائم بیمار (ضعف عضلات پروگزیمال، درد استخوانی) به همراه سابقه مصرف طولانی مدت داروی ضد تشنج، به شدت مطرح‌کننده بیماری **استئومالاسی (نرمی استخوان)** است. درسنامه ذکر می‌کند که داروهای ضد تشنج متابولیسم ویتامین D را مختل کرده و می‌توانند باعث کمبود آن و در نتیجه استئومالاسی شوند. تشخیص استئومالاسی نیازمند ارزیابی متابولیسم مواد معدنی است، بنابراین اندازه‌گیری سطح ویتامین D، کلسیم و فسفر کاملاً ضروری است.
- **گزینه د (کراتین فسفوکیناز - CPK): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح سوال است زیرا درخواست آن در **قدم اول** ارزیابی، ضرورت کمتری دارد. CPK آنزیمی است که در آسیب سلول‌های عضلانی افزایش می‌یابد و شاخص اصلی بیماری‌های **میوپاتی التهابی (مانند پلی‌میوزیت)** است. اگرچه بیمار ضعف عضلانی (میوپاتی) دارد، اما این ضعف در زمینه استئومالاسی معمولاً با آسیب و تخریب گسترده عضلانی همراه نیست و سطح CPK اغلب نرمال یا تنها کمی بالاست. بنابراین، در حالی که سایر گزینه‌ها برای تشخیص علت اصلی و محتمل (استئومالاسی) حیاتی هستند، CPK برای رد کردن علل دیگر در مراحل بعدی درخواست می‌شود و ضرورت اولیه ندارد.

درسنامه نکته‌ای: استئومالاسی به عنوان تشخیص افتراقی ضعف عضلانی

- **تظاهرات بالینی استئومالاسی:** این بیماری فقط باعث درد استخوانی نمی‌شود. یکی از علائم کلیدی و شایع آن، **میوپاتی پروگزیمال** است.
  - **ضعف عضلات پروگزیمال:** ضعف در عضلات نزدیک به تنه (کمربند لگنی و شانه‌ای) که باعث می‌شود بیمار در فعالیت‌هایی مانند بلند شدن از صندلی، بالا رفتن از پله‌ها و شانه کردن موها دچار مشکل شود.
  - **راه رفتن اردک‌وار (Waddling Gait):** این نوع راه رفتن به دلیل ضعف شدید عضلات لگن ایجاد می‌شود.
- **تشخیص افتراقی:** این علائم (ضعف پروگزیمال) می‌تواند با بیماری‌های التهابی عضله مانند پلی‌میوزیت اشتباه گرفته شود.
- **سرنخ تشخیصی:**
  - **سابقه مصرف دارو:** داروهایی مانند **ضد تشنج‌ها (فنی‌توئین، فنوباربیتال)** که متابولیسم ویتامین D را مختل می‌کنند، یک سرنخ بسیار مهم هستند.
  - **درد استخوانی:** وجود درد منتشر استخوانی به نفع استئومالاسی و به ضرر میوپاتی التهابی اولیه است.
  - **آزمایش‌ها:** در استئومالاسی، اختلال در **کلسیم، فسفر، ویتامین D و PTH** دیده می‌شود، در حالی که در می‌وپاتی التهابی، **CPK** به شدت بالا می‌رود.

سوال ۲۵: عوامل ژنتیکی در پوکی استخوان

سوال: کدام‌یک از موارد زیر به عنوان یکی از عوامل ژنتیکی موثر در بیماری‌زایی پوکی استخوان در درسنامه ذکر شده است؟

الف) جهش در ژن کلاژن نوع ۱

ب) پلی‌مورفیسم در ژن‌های مرتبط با RANKL

ج) ناهنجاری در ژن گیرنده ویتامین D

د) جهش در ژن آلکالن فسفاتاز

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (جهش در ژن کلاژن نوع ۱): نادرست است.** اگرچه کلاژن نوع ۱ جزء اصلی استخوان است، جهش در ژن آن مشخصه بیماری دیگری به نام "استئوژنزیس ایمپرفکتا" (استخوان‌سازی ناقص) است، نه پوکی استخوان اولیه. این مورد در درسنامه ذکر نشده است.
- **گزینه ب (پلی‌مورفیسم در ژن‌های RANKL): نادرست است.** با توجه به نقش کلیدی RANKL در تحلیل استخوان، این گزینه از نظر بیولوژیکی محتمل است، اما در بخش عوامل ژنتیکی درسنامه به طور مشخص به آن اشاره نشده است.
- **گزینه ج (ناهنجاری در ژن گیرنده ویتامین D): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. درسنامه در بخش "پاتوژنز پوکی استخوان: عوامل ژنتیکی" به طور مشخص بیان می‌کند: **"ارتباطی بین گیرنده‌های غیر طبیعی ویتامین D و پوکی استخوان در چندین نسل وجود دارد."** این جمله مستقیماً این گزینه را تایید می‌کند.
- **گزینه د (جهش در ژن آلکالن فسفاتاز): نادرست است.** جهش در این ژن باعث بیماری نادری به نام "هیپوفسفاتازی" می‌شود و در درسنامه به عنوان یکی از عوامل ژنتیکی اصلی پوکی استخوان ذکر نشده است.

درسنامه نکته‌ای: پاتوژنز پوکی استخوان - عوامل ژنتیکی

عوامل ژنتیکی نقش بسیار مهمی در استعداد ابتلا به پوکی استخوان ایفا می‌کنند. تخمین زده می‌شود که حدود ۶۰ تا ۸۰ درصد از واریانس "اوج توده استخوانی" (Peak Bone Mass) توسط ژنتیک تعیین می‌شود.

- **اهمیت سابقه خانوادگی:**
  - درسنامه تاکید می‌کند که **سابقه خانوادگی شکستگی** در زنان یائسه، یک عامل پیش‌بینی‌کننده مهم برای پوکی استخوان است. این یافته به تنهایی اهمیت بالای ژنتیک را نشان می‌دهد.
- **ژن‌های دخیل:**
  - تحقیقات ژنتیکی متعددی ژن‌های مختلفی را با تراکم استخوان و خطر شکستگی مرتبط دانسته‌اند.

- **گیرنده ویتامین D (VDR):** درسنامه به طور خاص به **ناهنجاری در ژن گیرنده ویتامین D** اشاره می‌کند. ویتامین D و گیرنده‌اش نقش کلیدی در هموستاز کلسیم و سلامت استخوان دارند. تغییرات (پلی‌مورفیسم) در این ژن می‌تواند بر عملکرد ویتامین D و در نتیجه بر تراکم استخوان تأثیر بگذارد.
- **سایر ژن‌ها:** درسنامه اشاره می‌کند که "ممکن است ناهنجاری‌های ژنتیکی دیگری نیز وجود داشته باشند" که در بروز فنوتیپ پوکی استخوان نقش دارند. تحقیقات امروزی ژن‌های بسیاری را در مسیرهای مختلف (مانند مسیر Wnt، RANKL/OPG، کلاژن و...) شناسایی کرده‌اند.

- **نتیجه‌گیری:** اگرچه پوکی استخوان یک بیماری چندعاملی است، اما زمینه ژنتیکی فرد، پتانسیل اولیه اسکلت او و میزان پاسخ‌دهی به عوامل محیطی را تعیین می‌کند.

سوال ۲۶: پاتوژنز پوکی استخوان یائسگی

سوال: پاتوژنز استئوپروز بدنبال یائسگی کدام مورد زیر است؟

(منبع سوال: فایل فیزیوپاتولوژی_روماتولوژی،_مهر_94_و_بهمن_94 صفحه ۱۲)

۱) به علت افت هورمون استروژن و افزایش IL-6، پیش‌سازهای استئوکلاست فعال می‌شوند.

۲) افت پروژسترون در کاهش توده استخوان دخیل می‌باشد.

۳) بدنبال بی‌حرکتی در زن یائسه، استئوپروز ایجاد می‌شود.

۴) به علت کاهش هورمون تیروئید پس از یائسگی، استئوبلاست‌ها قدرت خود را از دست می‌دهند.

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه ۱: صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح و دقیق‌ترین توصیف از پاتوژنز اصلی پوکی استخوان پس از یائسگی است. درسنامه در بخش عوامل هورمونی به طور مشخص بیان می‌کند: **"از دست دادن استروژن منجر به افزایش سطح اینترلوکین-۶ (IL-6) میشود که ممکن است پیش سازهای استئوکلاست را در استخوان ترابکولار تحریک کرده و تحلیل استخوان را افزایش دهد."** این مکانیزم در کنار سیستم RANK/RANKL/OPG، مسیر اصلی بیماری‌زایی است.
- **گزینه ۲: نادرست است.** اگرچه پروژسترون نیز در متابولیسم استخوان نقش دارد، اما عامل اصلی و کلیدی در پاتوژنز پوکی استخوان پس از یائسگی، **افت شدید استروژن** است. درسنامه هیچ اشاره‌ای به نقش محوری پروژسترون در این فرآیند نکرده است.
- **گزینه ۳: نادرست است.** بی‌حرکتی یک عامل خطر مهم برای پوکی استخوان در هر سنی است، اما علت اصلی و آغازگر پوکی استخوان *پس از یائسگی* نیست. پاتوژنز اصلی این نوع پوکی استخوان، هورمونی است نه مکانیکی.

- **گزینه ۴: نادرست است.** این جمله از دو جهت اشتباه است. اولاً، یائسگی باعث کاهش هورمون تیروئید نمی‌شود. ثانیاً، این **پرکاری تیروئید (Thyrotoxicosis)** است که یک علت پوکی استخوان ثانویه محسوب می‌شود، نه کم‌کاری آن.

درسنامه نکته‌ای: پاتوژنز هورمونی پوکی استخوان پس از یائسگی

پوکی استخوان پس از یائسگی (Postmenopausal Osteoporosis) مستقیماً به **از دست رفتن عملکرد غدد جنسی (gonadal function)** و افت شدید سطح هورمون **استروژن** مرتبط است. استروژن چندین اثر محافظتی بر استخوان دارد و کاهش آن منجر به تحلیل سریع استخوان از طریق مسیرهای زیر می‌شود:

1. **سیستم RANK/RANKL/OPG:**
   - استروژن در حالت عادی تولید مولکول محافظ **OPG** را افزایش و تولید مولکول تحلیل‌برنده **RANKL** را کاهش می‌دهد.
   - با افت استروژن، این تعادل به هم می‌ریزد: تولید OPG کم و تولید RANKL زیاد می‌شود. این امر منجر به فعالیت بیش از حد استئوکلاست‌ها و تخریب استخوان می‌گردد.
2. **نقش سایتوکاین‌های التهابی:**
   - استروژن اثرات ضدالتهابی دارد و تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی را کنترل می‌کند.
   - **از دست دادن استروژن منجر به افزایش سطح سایتوکاین‌هایی مانند اینترلوکین-۱ (IL-1)، اینترلوکین-۶ (IL-6) و TNF-α می‌شود.**
   - درسنامه به طور خاص به **افزایش IL-6** اشاره می‌کند که این سایتوکاین می‌تواند مستقیماً پیش‌سازهای استئوکلاست را تحریک کرده و تحلیل استخوان را (به‌ویژه در استخوان ترابکولار) افزایش دهد.
3. **کاهش عملکرد استئوبلاست‌ها:**
   - علاوه بر افزایش تحلیل، با روند طبیعی پیری که همزمان با یائسگی رخ می‌دهد، تعداد یا عملکرد سلول‌های استخوان‌ساز (استئوبلاست‌ها) نیز به تدریج کاهش می‌یابد. این امر توانایی بدن برای جایگزینی استخوان تحلیل رفته را کمتر می‌کند.

سوال ۲۷: علل پوکی استخوان ثانویه

سوال: کدام علت زیر جزو علل استئوپروز ثانویه نمی‌باشد؟

(منبع سوال: فایل فیزیوپاتولوژی_روماتولوژی،_مهر_94_و_بهمن_94 صفحه ۱۳)

الف) میلوم متعدد (Multiple Myeloma)

ب) هیپوتیروئیدی (Hypothyroidism)

ج) آکرومگالی (Acromegaly)

د) بیماری آدیسون (Addison's Disease)

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (میلوم متعدد): نادرست است.** میلوم متعدد (یک نوع سرطان سلول‌های پلاسما در مغز استخوان) یکی از علل شایع و مهم پوکی استخوان ثانویه است و در فهرست بیماری‌های زمینه‌ای درسنامه ذکر شده است.
- **گزینه ب (هیپوتیروئیدی): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. در فهرست بیماری‌های غدد درون‌ریز که در درسنامه به عنوان عامل پوکی استخوان ثانویه آمده‌اند، به **تیروتوکسیکوز (Thyrotoxicosis)** یا همان **پرکاری تیروئید** اشاره شده است. مقادیر بیش از حد هورمون تیروئید باعث افزایش گردش استخوانی و تحلیل استخوان می‌شود. **کم‌کاری تیروئید (هیپوتیروئیدی)** جزو علل پوکی استخوان محسوب **نمی‌شود**.
- **گزینه ج (آکرومگالی): نادرست است.** آکرومگالی (افزایش هورمون رشد در بزرگسالی) در فهرست بیماری‌های زمینه‌ای عامل پوکی استخوان ثانویه در درسنامه ذکر شده است.
- **گزینه د (بیماری آدیسون): نادرست است.** بیماری آدیسون (نارسایی غده فوق کلیه) نیز در فهرست بیماری‌های ذکر شده در درسنامه به عنوان یکی از علل پوکی استخوان ثانویه آمده است.

درسنامه نکته‌ای: مروری بر علل پوکی استخوان ثانویه

پوکی استخوان ثانویه در نتیجه بیماری‌ها یا مصرف داروهای خاص ایجاد می‌شود. شناخت این علل برای تشخیص و درمان صحیح ضروری است. درسنامه علل متعددی را فهرست کرده است که مهم‌ترین آن‌ها عبارتند از:

- **بیماری‌های غدد درون‌ریز (اندوکرین):**
  - **پرکاری تیروئید (تیروتوکسیکوز)**
  - **پرکاری پاراتیروئید (هیپرپاراتیروئیدیسم)**
  - سندرم کوشینگ
  - آکرومگالی
  - بیماری آدیسون
  - کمبود هورمون‌های جنسی
- **بدخیمی‌ها:**
  - **مالتیپل میلوما**
  - لنفوم و لوسمی
- **داروها:**
  - **گلوکوکورتیکوئیدها (شایع‌ترین علت دارویی)**

    - داروهای ضد تشنج
    - هپارین
    - مقادیر بیش از حد تیروکسین
- **بیماری‌های گوارشی:**
    - سندرم‌های سوء جذب
    - بیماری‌های شدید کبدی
- **بیماری‌های روماتولوژیک:**
    - آرتریت روماتوئید

نکته کلیدی: به تفاوت بین **پرکاری تیروئید (علت پوکی استخوان)** و **کم‌کاری تیروئید (که علت آن نیست)** توجه داشته باشید.

سوال ۲۸: اندیکاسیون‌های سنجش تراکم استخوان (BMD)

سوال: کدام فرد زیر اندیکاسیون (توصیه) برای انجام سنجش تراکم استخوان (BMD) **ندارد**؟ (منبع سوال: فایل سوالات_مقدمات_روماتولوژی_بهمن1400سوال ۴۷)

الف) زنی ۶۶ ساله بدون هیچ عامل خطری **ب)** مردی ۷۲ ساله بدون هیچ عامل خطری **ج)** فردی ۳۰ ساله با BMI بالا **د)** زنی ۵۸ ساله که به دلیل آرتریت روماتوئید، کورتون مصرف می‌کند.

(توجه: گزینه‌ها برای انطباق با درسنامه و ایجاد سوال کامل، بازسازی شده‌اند.)

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (زنی ۶۶ ساله): نادرست است.** این فرد اندیکاسیون قطعی برای انجام BMD دارد. طبق درسنامه، تمام زنان بالای ۶۵ سال باید برای پوکی استخوان غربالگری شوند.
- **گزینه ب (مردی ۷۲ ساله): نادرست است.** این فرد نیز اندیکاسیون قطعی برای انجام BMD دارد. طبق درسنامه، تمام مردان ۷۰ ساله و بالاتر باید غربالگری شوند.
- **گزینه ج (فردی ۳۰ ساله با BMI بالا): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. این فرد هیچ اندیکاسیونی برای غربالگری ندارد. سن او بسیار پایین‌تر از سن غربالگری عمومی است و هیچ عامل خطری برای او ذکر نشده است. علاوه بر این، **BMI بالا (چاقی)** همانطور که قبلاً بحث شد، یک **عامل محافظت‌کننده** در برابر پوکی استخوان محسوب می‌شود، نه یک عامل خطر.
- **گزینه د (زنی ۵۸ ساله مصرف‌کننده کورتون): نادرست است.** این فرد دو اندیکاسیون مهم برای انجام BMD دارد. اولاً، او یک زن یائسه زیر ۶۵ سال است که عامل خطر ماژور دارد. ثانیاً، درسنامه به وضوح بیان می‌کند که "درمان طولانی با

گلوکورتیکوئید" و "ابتلا به بیماری‌های همراه با از دست رفتن تراکم استخوان (مانند آرتریت روماتوئید)" هر دو از اندیکاسیون‌های قطعی برای انجام سنجش تراکم استخوان هستند.

درسنامه نکته‌ای: چه کسانی باید سنجش تراکم استخوان (BMD) انجام دهند؟ (مرور)

غربالگری پوکی استخوان برای شناسایی افراد پرخطر قبل از وقوع شکستگی انجام می‌شود. گروه‌های زیر باید BMD انجام دهند:

- **غربالگری عمومی بر اساس سن:**
  - **تمام زنان ۶۵ ساله و بالاتر.**
  - **تمام مردان ۷۰ ساله و بالاتر.**
- **غربالگری در افراد جوان‌تر (همراه با عوامل خطر):**
  - **زنان یائسه زیر ۶۵ سال** یا **مردان ۵۰ تا ۶۹ ساله** که دارای عوامل خطر ماژور هستند (مانند سابقه شکستگی، وزن کم، مصرف سیگار و الکل، سابقه خانوادگی).
- **غربالگری بر اساس سابقه پزشکی:**
  - **هر فرد بالغی** که دچار **شکستگی ناشی از شکنندگی** شده است.
  - افراد مبتلا به **بیماری‌های زمینه‌ای** که باعث تحلیل استخوان می‌شوند (مانند آرتریت روماتوئید، پرکاری تیروئید، سوءجذب).
  - افرادی که داروهای پرخطر مانند **گلوکورتیکوئیدها (کورتون‌ها)** را به مدت طولانی مصرف می‌کنند.

سوال ۲۹: پوکی استخوان ناشی از دارو

سوال: تمام موارد زیر جزو علل دارویی استئوپروز (پوکی استخوان) می‌باشند، **بجز**؟ (منبع سوال: فایل فیزیوپاتولوژی_روماتولوژی،_مهر_97صفحه ۱۸)

الف) لیتیم **ب)** فنی‌توئین **ج)** متورال **د)** گلوکوکورتیکوئید

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (لیتیم): نادرست است.** لیتیم در فهرست داروهایی که می‌توانند باعث پوکی استخوان ثانویه شوند، در درسنامه ذکر شده است.

- **گزینه ب (فنی‌توئین): نادرست است.** فنی‌توئین یک داروی ضد تشنج است. درسنامه به طور مشخص "داروهای ضد تشنج" (Anticonvulsants) را به عنوان یکی از علل دارویی پوکی استخوان لیست کرده است.
- **گزینه ج (متورال): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. متورال یک داروی بتابلاکر است که معمولاً برای درمان فشار خون بالا و بیماری‌های قلبی استفاده می‌شود. این دارو در فهرست داروهای ایجادکننده پوکی استخوان که در درسنامه ارائه شده، **وجود ندارد**.
- **گزینه د (گلوکوکورتیکوئید): نادرست است.** همانطور که بارها تاکید شد، گلوکوکورتیکوئیدها (کورتون‌ها) شایع‌ترین و مهم‌ترین علت دارویی پوکی استخوان هستند و در فهرست درسنامه نیز ذکر شده‌اند.

درسنامه نکته‌ای: مروری بر داروهای ایجادکننده پوکی استخوان ثانویه

مصرف طولانی‌مدت برخی داروها می‌تواند تعادل بازسازی استخوان را به نفع تحلیل استخوان بر هم زده و منجر به پوکی استخوان شود. شناسایی این داروها در شرح حال بیمار بسیار مهم است. لیست مهم‌ترین داروهای ذکر شده در درسنامه عبارتند از:

- **گلوکوکورتیکوئیدها (Glucocorticoids):** مانند پردنیزولون؛ شایع‌ترین علت.
- **داروهای ضد تشنج (Anticonvulsants):** مانند فنی‌توئین و فنوباربیتال.
- **هپارین (Heparin):** به ویژه در مصرف طولانی‌مدت.
- **مقادیر بیش از حد تیروکسین (Excessive Thyroxine):** در درمان کم‌کاری تیروئید که منجر به پرکاری تیروئید دارویی می‌شود.
- **لیتیم (Lithium)**
- **آلومینیوم (Aluminum)**
- **سایر داروها:** که شامل آگونیست‌های GnRH، برخی داروهای شیمی‌درمانی و مهارکننده‌های آروماتاز (که در درمان سرطان سینه استفاده می‌شوند و ضد استروژن هستند) نیز می‌شوند.

سوال ۳۰: عملکرد سلول‌های استخوانی

سوال: کدام سلول زیر در انتقال سیگنال‌های مکانیکی برای سنتز استخوان نقش دارد؟ (منبع سوال: فایل فیزیوپاتولوژی_روماتولوژی،_مهر_93 صفحه ۸)

الف) استئوکلاست (Osteoclast) **ب)** استئوسیت (Osteocyte) **ج)** استئوبلاست (Osteoblast) **د)** ماکروفاژ (Macrophage)

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف (استئوکلاست): نادرست است.** استئوکلاست‌ها سلول‌های مسئول **تحلیل و تخریب** استخوان هستند، نه سنتز آن یا حس کردن سیگنال‌های مکانیکی.
- **گزینه ب (استئوسیت): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. درسنامه به طور مشخص در تعریف استئوسیت‌ها بیان می‌کند: "این سلول‌ها... به نظر میرسد در **پاسخ به بارهای مکانیکی (فشار فیزیکی روی استخوان) نقش مهمی ایفا می‌کنند**." استئوسیت‌ها به عنوان سنسورهای مکانیکی عمل کرده و با ارسال سیگنال، فرآیند بازسازی استخوان را در پاسخ به استرس‌های فیزیکی هدایت می‌کنند.
- **گزینه ج (استئوبلاست): نادرست است.** استئوبلاست‌ها سلول‌های **سازنده** استخوان هستند و مستقیماً ماتریکس استخوانی را تولید می‌کنند. آن‌ها به سیگنال‌های ارسال شده از طرف استئوسیت‌ها پاسخ می‌دهند، اما خودشان سنسورهای مکانیکی اصلی نیستند.
- **گزینه د (ماکروفاژ): نادرست است.** ماکروفاژها سلول‌های سیستم ایمنی هستند. اگرچه پیش‌سازهای استئوکلاست‌ها از رده مونوسیت-ماکروفاژ هستند، اما خود ماکروفاژها نقش مستقیم در حس کردن سیگنال‌های مکانیکی برای ساخت استخوان ندارند.

درسنامه نکته‌ای: خلاصه‌ای از عملکرد سلول‌های اصلی استخوان

برای درک کامل فیزیولوژی استخوان، شناخت نقش هر یک از سه سلول اصلی آن ضروری است:

1. **استئوبلاست‌ها (Osteoblasts) - "کارگران سازنده"**
   - **منشأ:** سلول‌های مزانشیمی.
   - **عملکرد:**
     - **تشکیل استخوان:** مسئول اصلی ساخت استخوان جدید با ترشح ماتریکس آلی (استئوئید).
     - **تنظیم‌کننده:** با تولید RANKL و OPG، فعالیت استئوکلاست‌ها را کنترل می‌کنند.
2. **استئوکلاست‌ها (Osteoclasts) - "تیم تخریب"**
   - **منشأ:** سلول‌های خونی (پیش‌ساز مونوسیت-ماکروفاژ).
   - **عملکرد:**
     - **تحلیل استخوان:** با ترشح اسید و آنزیم، بافت استخوانی قدیمی یا آسیب‌دیده را برای شروع چرخه بازسازی جدید، تخریب می‌کنند.
3. **استئوسیت‌ها (Osteocytes) - "مرکز کنترل و فرماندهی"**
   - **منشأ:** استئوبلاست‌هایی که در ماتریکس استخوانی که خودشان ساخته‌اند، محصور شده‌اند.
   - **عملکرد:**
     - **سنسور مکانیکی:** این سلول‌ها شبکه گسترده‌ای را در سراسر استخوان تشکیل می‌دهند و به فشارها و بارهای مکانیکی (ناشی از ورزش و فعالیت) بسیار حساس هستند.

- **ارسال سیگنال:** در پاسخ به این فشارها، سیگنال‌هایی را برای استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها ارسال می‌کنند تا فرآیند بازسازی را در نواحی مورد نیاز فعال کرده و استخوان را متناسب با نیازهای مکانیکی، تقویت یا بازآرایی کنند.

سوال ۳۱: تشخیص افتراقی (استئومالاسی)

سوال: خانم ۲۳ ساله مبتلا به بیماری سلیاک به علت درد در پروگزیمال ران‌ها و ضعف در بلند شدن از روی صندلی مراجعه می‌کند. در رادیوگرافی ران‌ها یافته "منطقه لوزر" (Looser's Zone) رویت می‌شود. کدام دسته از آزمایشات اولیه برای تشخیص، در اولویت قرار دارد؟

(منبع سوال: فایل سوالات_مقدمات_روماتولوژی_بهمن_98_250423_111608.pdf، صفحه ۶)

الف) Serum CPK, LDH, ALDOLASE

ب) (CALCIUM, 25(OH)D, PHOSPHOROUS (in SERUM

ج) CALCIUM in urin 24 hours collection

د) SERUM CORTISOL

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف: نادرست است.** این آنزیم‌ها (CPK, LDH, Aldolase) شاخص‌های آسیب عضلانی هستند و برای تشخیص بیماری‌های التهابی عضله (میوزیت) به کار می‌روند. اگرچه بیمار ضعف عضلانی دارد، اما سایر یافته‌ها (بیماری سلیاک، یافته رادیوگرافی) قویا به نفع استئومالاسی است که در آن این آنزیم‌ها معمولاً نرمال هستند.
- **گزینه ب: صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. شرح حال بیمار (بیماری سلیاک که باعث سوءجذب می‌شود)، علائم بالینی (ضعف عضلات پروگزیمال) و یافته رادیوگرافی (Looser's Zone) همگی کلاسیک و مشخصه بیماری **استئومالاسی (نرمی استخوان)** هستند. علت اصلی استئومالاسی کمبود ویتامین D و اختلال در متابولیسم مواد معدنی است. بنابراین، اولین و ضروری‌ترین اقدام تشخیصی، بررسی سطح سرمی **کلسیم، فسفر و ویتامین D (25-OHD)** است.
- **گزینه ج: نادرست است.** اندازه‌گیری کلسیم ادرار ۲۴ ساعته می‌تواند در ارزیابی کامل متابولیسم کلسیم مفید باشد، اما در قدم اول تشخیصی، آزمایش‌های سرمی (خون) اولویت بالاتری دارند.
- **گزینه د: نادرست است.** اندازه‌گیری کورتیزول سرم برای بررسی سندرم کوشینگ انجام می‌شود که یکی از علل پوکی استخوان ثانویه است، اما علائم این بیمار با آن تطابق ندارد.

درسنامه نکته‌ای: مروری بر استئومالاسی

- **تعریف:** نرمی استخوان به دلیل اختلال در فرآیند **معدنی‌سازی** ماتریکس استخوان.
- **علل شایع:**
  - **کمبود شدید ویتامین D:** ناشی از عدم دریافت کافی نور خورشید، سوءتغذیه، یا بیماری‌های سوءجذب گوارشی مانند **بیماری سلیاک**.
  - **اختلال در متابولیسم ویتامین D:** به دلیل بیماری‌های کلیوی، کبدی یا مصرف داروهایی مانند **ضد تشنج‌ها**.
  - **هیپوفسفاتمی:** کاهش شدید فسفات خون.
- **تظاهرات بالینی:**
  - درد منتشر استخوانی.
  - **میوپاتی پروگزیمال:** ضعف عضلات لگن و شانه که باعث اشکال در بلند شدن و راه رفتن اردک‌وار (Waddling Gait) می‌شود.
- **یافته‌های رادیولوژیک:**
  - یافته مشخصه آن **مناطق لوزر یا شکستگی کاذب (Looser's Zones or Pseudo-fractures)** است که به صورت خطوط شفاف (radiolucent) عمود بر کورتکس استخوان دیده می‌شوند.
- **یافته‌های آزمایشگاهی:**
  - **سطح پایین ویتامین D (25-OHD)** (اختصاصی‌ترین تست غربالگری).
  - سطح پایین یا نرمال کلسیم و فسفر سرم.
  - افزایش جبرانی **آلکالن فسفاتاز (ALP)** و **هورمون پاراتیروئید (PTH)**.

سوال ۳۲: پوکی استخوان ناشی از دارو

سوال: کدام داروی زیر در ایجاد استئوپروز (پوکی استخوان) نقشی ندارد؟

(منبع سوال: فایل فیزیوپاتولوژی_روماتولوژی،_بهمن_93_250422_110642.pdf، صفحه ۷)

الف) هپارین

ب) گلوکوکورتیکوئید

ج) لیتیم

د) وارفارین

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف، ب، ج: نادرست هستند.** درسنامه به طور مشخص از **هپارین، گلوکوکورتیکوئیدها و لیتیم** به عنوان داروهایی نام می‌برد که می‌توانند باعث پوکی استخوان ثانویه شوند.
- **گزینه د (وارفارین): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. وارفارین یک داروی ضدانعقاد است که با مهار ویتامین K عمل می‌کند. اگرچه برخی مطالعات قدیمی ارتباط احتمالی بین مصرف طولانی‌مدت آن و کاهش تراکم استخوان را مطرح کرده‌اند، اما این دارو در فهرست علل قطعی و مهم پوکی استخوان که در درسنامه ارائه شده، **ذکر نشده است**. در مقابل، سه گزینه دیگر به صراحت در لیست قرار دارند.

درسنامه نکته‌ای: مروری بر علل دارویی پوکی استخوان

مصرف طولانی‌مدت برخی داروها می‌تواند تعادل بازسازی استخوان را به هم زده و فرد را مستعد پوکی استخوان کند. مهم‌ترین داروهایی که در درسنامه به آن‌ها اشاره شده عبارتند از:

- **گلوکوکورتیکوئیدها (کورتون‌ها):** شایع‌ترین و مهم‌ترین علت دارویی.
- **داروهای ضد تشنج (Anticonvulsants)**
- **هپارین**
- **مقادیر بیش از حد تیروکسین**
- **آلومینیوم**
- **لیتیم**

سوال ۳۳: علائم بالینی استئومالاسی

سوال: تمام موارد زیر از علائم بالینی استئومالاسی هستند، بجز؟

(منبع سوال: فایل فیزیوپاتولوژی_روماتولوژی،_مهر_92_250422_101516.pdf، صفحه ۳)

الف) درد استخوانی

ب) ضعف عضلانی

ج) میالژی (درد عضلانی)

د) اسپاسم کارپوپدال

پاسخ تشریحی گزینه‌ها

- **گزینه الف و ب (درد استخوانی و ضعف عضلانی): نادرست هستند.** درد منتشر استخوانی و ضعف عضلات پروگزیمال (میوپاتی) از علائم کلاسیک و اصلی استئومالاسی هستند که در درسنامه نیز ذکر شده‌اند.
- **گزینه ج (میالژی): نادرست است.** میالژی یا درد عضلانی می‌تواند همراه با ضعف عضلانی در این بیماران وجود داشته باشد.
- **گزینه د (اسپاسم کارپوپدال): صحیح است.** این گزینه پاسخ صحیح است. اسپاسم کارپوپدال (انقباض دردناک عضلات دست و پا) یکی از علائم **تتانی** است که در اثر **هیپوکلسمی حاد و شدید** (کاهش ناگهانی و شدید کلسیم خون) رخ می‌دهد. درسنامه اشاره می‌کند که اگرچه استئومالاسی با هیپوکلسمی همراه است، اما این هیپوکلسمی معمولاً مزمن و خفیف است و "به ندرت با علائم حاد هیپوکلسمی مانند بی‌حسی، گزگز و تشنج تظاهر می‌کند"، مگر اینکه اختلال همزمان دیگری مانند کمبود منیزیم وجود داشته باشد. بنابراین، اسپاسم کارپوپدال علامت مشخصه استئومالاسی نیست.

سوال 34

سوال: کدامیک از موارد زیر اندیکاسیون انجام دانسیتومتری استخوان را ندارد؟ (منبع: فایل فیزیوپاتولوژی_روماتولوژی،_بهمن_93...، صفحه ۸)

گزینه‌ها: الف) خانم 68 ساله بدون سابقه شکستگی ب) آقای 75 ساله سیگاری ج) خانم 50 ساله با سابقه آرتریت روماتوئید د) خانم 20 ساله بدون هیچگونه سابقه قبلی

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (نادرست):** طبق درسنامه، تمام **زنان بالای ۶۵ سال** باید سنجش تراکم استخوان (BMD) انجام دهند. بنابراین این مورد اندیکاسیون قطعی دارد.
- **گزینه ب (نادرست):** طبق درسنامه، تمام **مردان ۷۰ ساله و بالاتر** باید BMD انجام دهند. این فرد ۷۵ ساله است و یک عامل خطر (سیگار) نیز دارد.
- **گزینه ج (نادرست):** درسنامه ذکر می‌کند که **بالغین مبتلا به بیماری‌های همراه با از دست رفتن تراکم استخوان** (مانند آرتریت روماتوئید) باید BMD انجام دهند. همچنین زنان یائسه زیر ۶۵ سال که عامل خطر دارند (در اینجا آرتریت روماتوئید) نیز کاندید سنجش هستند.
- **گزینه د (صحیح):** یک خانم ۲۰ ساله بدون هیچ سابقه بیماری یا عامل خطر خاص، اندیکاسیونی برای انجام سنجش تراکم استخوان ندارد. غربالگری معمولاً در سنین بالاتر یا در صورت وجود عوامل خطر مشخص انجام می‌شود.

نکته و توضیح کامل درسنامه (مبحث اندیکاسیون‌های انجام BMD):

سنجش تراکم استخوان (BMD) برای همه افراد ضروری نیست و طبق راهنماها برای گروه‌های خاصی از افراد که در معرض خطر پوکی استخوان و شکستگی قرار دارند، توصیه می‌شود. بر اساس درسنامه، افرادی که باید سنجش تراکم استخوان انجام دهند عبارتند از:

- **زنان ۶۵ ساله و بالاتر.**
- **مردان ۷۰ ساله و بالاتر.**
- **زنان یائسه زیر ۶۵ سال** که دارای یک عامل خطر اصلی برای پوکی استخوان هستند (مانند سابقه خانوادگی، وزن پایین، یا مصرف سیگار).
- **بالغین با سابقه شکستگی ناشی از شکنندگی (fragility fracture).**
- **بالغین مبتلا به بیماری‌های همراه با از دست رفتن تراکم استخوان** (مانند آرتریت روماتوئید).
- افرادی که به مدت طولانی **گلوکوکورتیکوئید** (بیش از ۳ ماه) مصرف می‌کنند.
- افرادی که در رادیوگرافی ساده، یافته‌هایی دال بر **استئوپنی** یا **شکستگی مهره** دارند.
- برای **پایش پاسخ به درمان** پوکی استخوان.

سوال 35

سوال: کدامیک از موارد زیر با افزایش توده استخوانی همراه نمیباشد ؟ (منبع: فایل فیزیوپاتولوژی_روماتولوژی،_بهمن_93...، صفحه ۱۰)

گزینه‌ها: الف) چاقی ب) فعالیت فیزیکی ج) یائسگی زودرس د) نژاد سیاه

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (نادرست):** درسنامه چاقی را به عنوان یک عامل **محافظ** و همراه با توده استخوانی بالاتر معرفی می‌کند. این امر به دلیل افزایش بار مکانیکی و افزایش تولید استروژن در بافت چربی است.
- **گزینه ب (نادرست):** فعالیت فیزیکی، به ویژه ورزش‌های تحمل وزن، باعث تحریک استخوان‌سازی و افزایش توده استخوانی می‌شود. در مقابل، بی‌حرکتی منجر به تحلیل سریع استخوان می‌گردد.
- **گزینه ج (صحیح):** یائسگی زودرس به معنای قرار گرفتن در معرض هورمون محافظ استروژن برای مدت زمان کوتاه‌تر در طول عمر است. این وضعیت یک عامل خطر مهم برای **کاهش** توده استخوانی و افزایش ریسک پوکی استخوان است، نه افزایش آن.

- **گزینه د (نادرست):** درسنامه اشاره می‌کند که نژاد آفریقایی-آمریکایی (سیاه پوستان) به طور متوسط اوج توده استخوانی بالاتر و BMD بیشتری نسبت به سفیدپوستان و آسیایی‌ها دارند و در نتیجه ریسک کمتری برای پوکی استخوان دارند.

نکته و توضیح کامل درسنامه (مبحث عوامل موثر بر توده استخوانی):

توده استخوانی تحت تاثیر عوامل متعددی قرار دارد که برخی باعث تقویت و افزایش آن و برخی دیگر باعث تضعیف و کاهش آن می‌شوند.

عوامل همراه با افزایش یا حفظ توده استخوانی:

- **چاقی (Obesity):** وزن بیشتر، بار مکانیکی بیشتری به اسکلت وارد کرده و استخوان‌سازی را تحریک می‌کند. همچنین بافت چربی منبع تولید استروژن (به‌ویژه پس از یائسگی) است.
- **فعالیت بدنی (Physical Activity):** ورزش‌های تحمل وزن (مانند پیاده‌روی، دویدن و وزنه‌برداری) استرس مکانیکی مفیدی به استخوان وارد کرده و آن را برای افزایش تراکم تحریک می‌کنند.
- **نژاد:** سیاه پوستان به دلایل ژنتیکی، اوج توده استخوانی بالاتری نسبت به سفیدپوستان و آسیایی‌ها دارند.
- **هورمون‌های جنسی:** سطح کافی استروژن در زنان و تستوسترون در مردان برای حفظ سلامت استخوان ضروری است.

عوامل همراه با کاهش توده استخوانی:

- **یائسگی زودرس (Early Menopause):** این حالت دوره محافظتی استروژن را کوتاه کرده و فرد را در معرض خطر بالاتری برای تحلیل استخوان قرار می‌دهد.
- **وزن پایین (Low Body Weight):** هم بار مکانیکی کمتری به استخوان وارد می‌کند و هم با سطح استروژن پایین‌تر همراه است.
- **بی‌حرکتی (Immobilization):** عدم وجود بار مکانیکی منجر به غلبه فعالیت سلول‌های تحلیل‌برنده (استئوکلاست) بر سلول‌های سازنده (استئوبلاست) می‌شود.

سوال 36

سوال: در کدامیک از موارد زیر انجام دانسیتومتری استخوان اندیکاسیون ندارد ؟ (منبع: فایل نمونه سوالات روماتولوژی مهر 95 و 96...، صفحه ۷)

گزینه‌ها: ۱) خانم 70 ساله یائسه ۲) آقای 50 ساله مبتلا به آرتریت روماتوئید تحت درمان با 5 میلیگرم پردنیزولون ۳) خانم 23 ساله مبتلا به دیابت ۴) خانم 50 ساله با سابقه شکستگی استخوان ران

پاسخ تشریحی:

- **گزینه ۱ (نادرست):** تمام زنان بالای ۶۵ سال باید BMD انجام دهند. این فرد ۷۰ ساله است و اندیکاسیون قطعی دارد.
- **گزینه ۲ (نادرست):** این فرد دو اندیکاسیون مهم دارد: ۱) ابتلا به آرتریت روماتوئید که یک بیماری مرتبط با تحلیل استخوان است و ۲) درمان طولانی مدت با گلوکوکورتیکوئید (پردنیزولون).
- **گزینه ۳ (صحیح):** یک خانم ۲۳ ساله، حتی با وجود دیابت، در حالت عادی اندیکاسیونی برای غربالگری پوکی استخوان با BMD ندارد، مگر اینکه عوامل خطر بسیار جدی دیگری (مانند شکستگی‌های مکرر یا مصرف استروئید) وجود داشته باشد که در سوال ذکر نشده است. دیابت به تنهایی در سنین جوانی اندیکاسیون روتین برای BMD نیست.
- **گزینه ۴ (نادرست):** سابقه شکستگی ناشی از شکنندگی (fragility fracture)، مانند شکستگی ران در یک فرد بالغ، یکی از قوی‌ترین اندیکاسیون‌ها برای انجام سنجش تراکم استخوان است.

سوال 37

سوال: کدام یک از موارد زیر ریسک فاکتور استئوپروز نمیباشد؟ (منبع: فایل نمونه سوالات روماتولوژی بهمن 95 و 96...، صفحه ۹)

گزینه‌ها: ۱. چاقی ۲. یائسگی زودرس ۳. استئوآرتریت ۴. سیگار

پاسخ تشریحی:

- **گزینه ۱ (صحیح):** همانطور که در سوالات قبلی نیز تحلیل شد، **چاقی** به دلیل افزایش بار مکانیکی و تولید استروژن، یک عامل **محافظ** در برابر پوکی استخوان است، نه ریسک فاکتور. در مقابل، لاغری و وزن پایین یک عامل خطر مهم است.
- **گزینه ۲ (نادرست): یائسگی زودرس** یک عامل خطر شناخته‌شده است، زیرا طول عمر مواجهه با استروژن را کاهش می‌دهد.
- **گزینه ۳ (نادرست):** در نگاه اول ممکن است این گزینه صحیح به نظر برسد، اما برخی مطالعات نشان داده‌اند که بیماری‌های التهابی مزمن مانند استئوآرتریت التهابی می‌توانند با افزایش تحلیل استخوان همراه باشند. با این حال، در مقایسه با چاقی که به وضوح یک عامل محافظ است، این گزینه نمی‌تواند پاسخ صحیح باشد. درسنامه به طور مستقیم به استئوآرتریت به عنوان ریسک فاکتور اشاره نکرده، اما چاقی را به وضوح به عنوان عامل محافظ ذکر کرده است.
- **گزینه ۴ (نادرست): سیگار** یک عامل خطر قابل اصلاح و اثبات‌شده برای پوکی استخوان است.

سوال 38

سوال: منشا ساخت RANKL کدام سلول است؟ (منبع: فایل فیزیوپاتولوژی_روماتولوژی،_مهر_93...، صفحه ۹)

گزینه‌ها: الف) استئوکلاست ب) استئوبلاست ج) ماکروفاژ د) استئوسیت

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (نادرست):** استئوکلاست‌ها به RANKL **پاسخ** می‌دهند (RANKL به گیرنده‌های روی سطح آنها متصل می‌شود)، اما آن را تولید نمی‌کنند.
- **گزینه ب (صحیح):** درسنامه به طور واضح در چندین بخش اشاره می‌کند که RANKL (لیگاند RANK) **توسط استئوبلاست‌ها تولید و بر روی سطح آنها بیان می‌شود**.
- **گزینه ج (نادرست):** ماکروفاژها منشا استئوکلاست‌ها هستند اما منبع اصلی تولید RANKL نیستند.
- **گزینه د (نادرست):** استئوسیت‌ها حسگرهای مکانیکی هستند و در تنظیم بازسازی استخوان نقش دارند، اما منبع اصلی تولید RANKL، استئوبلاست‌ها هستند.

نکته و توضیح کامل درسنامه (مبحث سایتوکاین‌های کلیدی در بازسازی استخوان):

بازسازی استخوان به شدت توسط سیگنال‌های بین سلولی تنظیم می‌شود که مهم‌ترین آنها سیستم RANK/RANKL/OPG است. نقش سلول‌ها در این سیستم به شرح زیر است:

- **استئوبلاست (سلول سازنده):** این سلول نقش دوگانه‌ای دارد. علاوه بر ساخت استخوان، مرکز کنترل تحلیل استخوان نیز هست. استئوبلاست دو مولکول کلیدی را تولید می‌کند:
  1. **RANK Ligand (RANKL):** این مولکول به عنوان سیگنال "شروع تحلیل" عمل می‌کند. RANKL به گیرنده‌های RANK روی سطح پیش‌سازهای استئوکلاست متصل شده و آنها را برای تبدیل شدن به استئوکلاست‌های فعال و بالغ تحریک می‌کند.
  2. **استئوپروتگرین (OPG):** این مولکول به عنوان سیگنال "توقف تحلیل" عمل می‌کند. OPG یک گیرنده کاذب است که به RANKL متصل شده و از اتصال آن به استئوکلاست‌ها جلوگیری می‌کند، در نتیجه فعالیت آنها را مهار می‌کند.
- **استئوکلاست (سلول تحلیل‌برنده):** این سلول با داشتن گیرنده‌های RANK بر سطح خود، به سیگنال RANKL که از استئوبلاست‌ها می‌آید، پاسخ می‌دهد و فرآیند تخریب استخوان را آغاز می‌کند.

بنابراین، **استئوبلاست** به عنوان منبع اصلی تولید **RANKL**، نقش کلیدی در آغاز فرآیند تحلیل استخوان دارد. تعادل بین تولید RANKL و OPG توسط استئوبلاست‌ها، نرخ کلی بازسازی استخوان را تعیین می‌کند.

سوال 39

سوال: روش تشخیص استئوپروز کدام روش زیر می باشد؟ (منبع: فایل فیزیوپاتولوژی_روماتولوژی،_مهر_93...، صفحه ۸)

گزینه‌ها: الف) بیوپسی استخوان نشاندار با تتراسیکلین ب) BMD DEXA ج) آزمایش خون کلسیم و فسفر و الکالن فسفاتاز د) عکس رادیوگرافی ستون فقرات

پاسخ تشریحی:

- **گزینه الف (نادرست):** بیوپسی استخوان یک روش تهاجمی است و برای کارهای تحقیقاتی یا موارد تشخیصی بسیار پیچیده استفاده می‌شود، اما روش استاندارد برای تشخیص روتین پوکی استخوان نیست.
- **گزینه ب (صحیح):** درسنامه به صراحت بیان می‌کند که محبوب‌ترین، استانداردترین و **استاندارد طلایی (Gold Standard)** برای اندازه‌گیری تراکم معدنی استخوان (BMD) و تشخیص پوکی استخوان، روش **سنجش جذب اشعه ایکس با انرژی دوگانه یا DEXA (DXA)** است.
- **گزینه ج (نادرست):** آزمایش‌های خون برای ارزیابی متابولیسم استخوان و رد کردن علل ثانویه پوکی استخوان (مانند مشکلات پاراتیروئید یا کمبود ویتامین D) مفید هستند، اما برای تشخیص اولیه خود پوکی استخوان به کار نمی‌روند. سطح کلسیم و فسفر در پوکی استخوان اولیه معمولاً نرمال است.
- **گزینه د (نادرست):** رادیوگرافی ساده حساسیت کمی برای تشخیص پوکی استخوان دارد و تنها زمانی کاهش تراکم را نشان می‌دهد که حداقل ۳۰٪ از توده استخوانی از دست رفته باشد. اگرچه می‌تواند شکستگی‌های ناشی از پوکی استخوان را نشان دهد، اما ابزار تشخیصی اولیه نیست.

نکته و توضیح کامل درسنامه (مبحث تعریف بالینی و تشخیص پوکی استخوان):

تشخیص پوکی استخوان بر اساس اندازه‌گیری **تراکم معدنی استخوان (Bone Mineral Density - BMD)** استوار است.

روش تشخیصی:

- **استاندارد طلایی:** روش استاندارد و مورد تایید برای سنجش BMD، **Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA یا DEXA)** است.
- **ویژگی‌های DXA:**
  - این روش BMD را در نواحی کلیدی مانند **ستون فقرات، لگن یا مچ دست** اندازه‌گیری می‌کند.
  - سریع است (چند دقیقه طول می‌کشد).
  - میزان تابش اشعه در آن بسیار کم است (کمتر از یک دهم رادیوگرافی استاندارد).
  - نتایج آن (BMD) با استحکام استخوان همبستگی بالایی دارد و یک پیش‌بینی‌کننده موثر برای خطر شکستگی است.

معیار تشخیصی:

- برای تشخیص پوکی استخوان در زنان یائسه و مردان بالای ۵۰ سال، از **T-score** استفاده می‌شود که BMD بیمار را با اوج توده استخوانی در یک فرد جوان سالم مقایسه می‌کند.
- بر اساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی (WHO):
  - **T-score ≤ -2.5** به عنوان **پوکی استخوان (Osteoporosis)** تعریف می‌شود.

سوال 40

سوال: دختر ۱۹ ساله ای با دردهای کمربند لگن و پشت از ۶ ماه قبل و مشکل بالا رفتن از پله به علت ضعف رانها مراجعه کرده است... کدام گزینه در مورد یافته های آزمایشگاهی غلط است؟ (منبع: فایل روماتولوژی_اردیبهشت_۱۴۰۲...، صفحه ۹)

گزینه‌ها: الف) 25OHD زیر ۱۵ واحد ب) الکالن فسفاتاز بشدت کاهش یافته ج) کلسیم سرم کاهش یافته د) (PTH پاراتورمون) بطور ثانویه افزایش یافته

پاسخ تشریحی:

علائم بیمار شامل **ضعف عضلات پروگزیمال** ("مشکل بالا رفتن از پله") و **درد استخوانی** ("دردهای کمربند لگن و پشت")، مطرح‌کننده قوی بیماری **استئومالاسی** است. یافته‌های آزمایشگاهی در این بیماری یک الگوی مشخص را دنبال می‌کنند.

- **گزینه الف (یافته صحیح):** کمبود شدید ویتامین D علت اصلی استئومالاسی است. بنابراین، انتظار می‌رود سطح **25(OH)D** به شدت پایین باشد (زیر ۱۵).
- **گزینه ب (یافته غلط):** در استئومالاسی، به دلیل هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه و افزایش گردش استخوان، سطح آنزیم **آلکالین فسفاتاز (ALP) اغلب افزایش می‌یابد**، نه کاهش. کاهش شدید ALP یافته‌ای متناقض با این بیماری است.
- **گزینه ج (یافته صحیح):** کمبود ویتامین D باعث کاهش جذب کلسیم از روده و در نتیجه **کاهش سطح کلسیم سرم** (هیپوکلسمی) می‌شود.
- **گزینه د (یافته صحیح):** بدن در پاسخ به کاهش کلسیم سرم، ترشح هورمون پاراتیروئید (PTH) را افزایش می‌دهد تا سطح کلسیم خون را با برداشت آن از استخوان‌ها نرمال کند. این وضعیت **هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه** نامیده می‌شود و یک یافته کلیدی در استئومالاسی ناشی از کمبود ویتامین D است.

نکته و توضیح کامل درسنامه (مبحث یافته‌های آزمایشگاهی در استئومالاسی):

استئومالاسی ناشی از کمبود ویتامین D یک زنجیره از وقایع بیوشیمیایی را به راه می‌اندازد که در آزمایش‌ها قابل ردیابی است:

1. **کمبود ویتامین D:** سطح سرمی **25(OH)D** که نشانگر ذخایر ویتامین D بدن است، کاهش می‌یابد. این اختصاصی‌ترین تست برای تشخیص است.
2. **کاهش جذب کلسیم:** به دنبال کمبود ویتامین D، جذب کلسیم و فسفر از روده مختل می‌شود.
3. **هیپوکلسمی و هیپوفسفاتمی:** سطح کلسیم و فسفر در خون کاهش می‌یابد.
4. **افزایش PTH (هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه):** غدد پاراتیروئید در پاسخ به هیپوکلسمی، تولید PTH را افزایش می‌دهند.
5. **اثرات PTH:**
   - **بر استخوان:** PTH تحلیل استخوان را برای آزاد کردن کلسیم به خون افزایش می‌دهد (که باعث افزایش گردش استخوان یا bone turnover می‌شود).
   - **بر کلیه:** PTH بازجذب کلسیم را در کلیه‌ها افزایش می‌دهد اما **دفع فسفات (فسفاتوری) را تقویت می‌کند** که هیپوفسفاتمی را تشدید می‌کند.
6. **افزایش آلکالین فسفاتاز (ALP):** افزایش گردش استخوان و فعالیت جبرانی استئوبلاست‌ها باعث **افزایش سطح ALP** در خون می‌شود.

خلاصه الگوی آزمایشگاهی کلاسیک در استئومالاسی:

- **25(OH)D:** ↓↓ (بسیار پایین)
- **کلسیم سرم:** ↓ (پایین) یا نرمال در مراحل اولیه
- **فسفر سرم:** ↓ (پایین)
- **PTH:** ↑ (بالا)
- **آلکالین فسفاتاز (ALP):** ↑ (بالا)

سوال 41

سوال: کدام بیمار علی رغم درمان، بیشتر در معرض شکستگی ناشی از استئوپروز است؟ (منبع: فایل روماتولوژی_اردیبهشت_۱۴۰۲...، صفحه ۹)

گزینه‌ها: الف) خانم ۵۶ ساله با منوپوز زود رس و استئوپروز با T-Score=-2.7 در مهره و هیپ استئوپنی. ب) خانم ۶۰ ساله با استئوپروز با T-Score=-3 و Z-Score=-3، هیپ و مهره استئوپنی و دفورمیتی شدید زانو. ج) آقای ۷۸ ساله با Z-Score=-3 و T-Score=-2.5 در مهره و هیپ نرمال. د) خانم ۷۰ ساله با T-Score=-2 و FRAX=2% برای هیپ و مهره با T-Score=-3 و Z-Score نرمال.

پاسخ تشریحی:

این سوال نیازمند ارزیابی جامع خطر شکستگی است که فراتر از عدد T-Score است.

- **گزینه الف:** این بیمار مبتلا به پوکی استخوان است و یائسگی زودرس نیز یک عامل خطر است. ریسک او بالاست اما لزوماً بالاترین نیست.
- **گزینه ب (صحیح):** این بیمار ترکیبی از بدترین عوامل خطر را دارد. **T-Score بسیار پایین (-3)** نشان‌دهنده پوکی استخوان شدید است. **Z-Score بسیار پایین (-3)** قویاً مطرح‌کننده وجود یک **علت ثانویه** برای پوکی استخوان است که ممکن است به درمان‌های استاندارد مقاوم باشد. مهم‌تر از همه، **دفورمیتی شدید زانو** خطر زمین خوردن را به شدت افزایش می‌دهد. درسنامه تاکید می‌کند که خطر شکستگی (به‌ویژه شکستگی لگن) نه تنها به تراکم استخوان، بلکه به شدت به عواملی مانند افزایش خطر زمین خوردن نیز وابسته است. این ترکیب از BMD بسیار پایین، علت ثانویه احتمالی، و ریسک بالای سقوط، این بیمار را در بالاترین معرض خطر شکستگی قرار می‌دهد.
- **گزینه ج:** این بیمار نیز پوکی استخوان دارد و Z-Score پایین او نگران‌کننده است. سن بالا نیز یک عامل خطر مهم است. اما عامل خطر اضافی (ریسک بالای سقوط) مانند بیمار "ب" را ندارد.
- **گزینه د:** اگرچه T-Score مهره پایین است، اما ابزار FRAX که عوامل خطر بالینی را در نظر می‌گیرد، ریسک ۱۰ ساله شکستگی لگن را ۲٪ تخمین زده که زیر آستانه درمان (۳٪) است. این نشان می‌دهد که ریسک کلی او علی‌رغم BMD پایین، به اندازه بیمار "ب" بالا نیست.

نکته و توضیح کامل درسنامه (مبحث ارزیابی خطر شکستگی فراتر از BMD):

درسنامه تاکید می‌کند که سنجش تراکم استخوان (BMD) به تنهایی برای ارزیابی کامل خطر شکستگی کافی نیست. بسیاری از شکستگی‌ها در افرادی رخ می‌دهد که T-Score آنها در محدوده استئوپنی (و نه پوکی استخوان) قرار دارد. به همین دلیل، باید **عوامل خطر بالینی مستقل از BMD** را نیز در نظر گرفت.

قوی‌ترین عوامل خطر مستقل از BMD:

- **سن بالا (Advanced age)**
- **شکستگی قبلی با ترومای خفیف (Previous fracture)**

سایر عوامل خطر مهم:

- درمان طولانی مدت با گلوکوکورتیکوئیدها
- وزن پایین بدن
- سابقه خانوادگی شکستگی لگن
- استعمال دخانیات و مصرف بیش از حد الکل
- **عوامل مرتبط با افزایش خطر زمین خوردن:** مانند ضعف عضلانی، مشکلات تعادل، و مشکلات مفصلی (مانند دفورمیتی زانو).

ابزار FRAX:

- این ابزار برای حل مشکل اتکای صرف به BMD طراحی شده است.
- FRAX عوامل خطر بالینی را با (یا بدون) BMD گردن فمور ترکیب می‌کند تا **احتمال ۱۰ ساله شکستگی** را تخمین بزند.
- این ابزار به ویژه برای تصمیم‌گیری درمانی در بیماران **استئوپنی** (T-Score بین -1.0 و -2.5) کاربرد دارد تا مشخص شود کدام بیماران با ریسک بالاتر، علی‌رغم نداشتن پوکی استخوان کامل، از درمان سود می‌برند.

این رویکرد جامع نشان می‌دهد که ارزیابی خطر شکستگی نیازمند ترکیبی از سنجش BMD و بررسی دقیق عوامل خطر بالینی در هر بیمار است.

سوال 42

سوال: آقای ۷۰ ساله که با درد شدید کمر و کاهش وزن ۱۰ کیلوگرم و ضعف و بیحالی از ۳ ماه قبل به کلینیک مراجعه می نماید. در معاینه... حساسیت شدید در ناحیه ستون فقرات پشتی و کمری داشته... در رادیوگرافی از ستون فقرات، فرکچر (شکستگی) متعدد در ستون فقرات توراسیک و کمری داشته. اولین قدم تشخیصی برای بیمار فوق چیست؟ (منبع: فایل فیزیوپاتولوژی_روماتولوژی،_بهمن_94_و_بهمن_94...، صفحه ۳۹)

گزینه‌ها: الف. الکتروفورز پروتئین سرم ب. دانسیتومتری استخوان ج. کلسیم ادرار ۲۴ ساعته د. انجام تستهای فونکسیون تیروئید

پاسخ تشریحی:

این سوال یک سناریوی بالینی است که نیازمند اولویت‌بندی اقدامات تشخیصی است.

- **تحلیل وضعیت بیمار:** این بیمار (مرد، ۷۰ ساله) با **شکستگی‌های متعدد مهره‌ای** مراجعه کرده است که خود به تنهایی تشخیص **پوکی استخوان شدید** را مسجل می‌کند. اما وجود علائم هشداردهنده‌ای مانند **کاهش وزن شدید**، ضعف و بیحالی، قویاً به نفع یک **علت ثانویه** برای پوکی استخوان، به خصوص یک بدخیمی مانند **مالتیپل میلوما (Multiple Myeloma)** است.
- **ارزیابی گزینه‌ها:**
  - **گزینه الف (صحیح): الکتروفورز پروتئین سرم (SPEP)** تست غربالگری اصلی برای تشخیص مالتیپل میلوما است. با توجه به علائم هشدار دهنده بیمار، یافتن علت زمینه‌ای خطرناک در اولویت قرار دارد. بنابراین، این گزینه اولین و مهم‌ترین قدم تشخیصی است.
  - **گزینه ب (نادرست):** دانسیتومتری استخوان (BMD) برای **تشخیص اولیه** پوکی استخوان قبل از وقوع شکستگی یا برای پایش درمان استفاده می‌شود. در این بیمار، تشخیص پوکی استخوان شدید با وجود شکستگی‌ها قطعی است و انجام BMD در اولویت اول قرار ندارد.

- **گزینه‌های ج و د (نادرست):** کلسیم ادرار ۲۴ ساعته و تست‌های تیروئید جزو بررسی‌های استاندارد برای ارزیابی علل ثانویه پوکی استخوان هستند (طبق جدول آزمایش‌ها در درسنامه). اما در مقایسه با احتمال وجود یک بدخیمی با توجه به کاهش وزن، اهمیت و فوریت کمتری دارند.

نکته و توضیح کامل درسنامه (مبحث بررسی‌های آزمایشگاهی در پوکی استخوان):

درسنامه تاکید می‌کند که هدف اصلی از انجام آزمایش‌های خون و ادرار در بیماران مبتلا به پوکی استخوان، **رد کردن علل ثانویه** و ارزیابی وضعیت متابولیسم کلسیم و ویتامین D بیمار قبل از شروع درمان است.

غربالگری توصیه شده در تمام بیماران: این آزمایش‌ها برای همه بیماران مبتلا به پوکی استخوان توصیه می‌شود تا یک دید کلی از وضعیت متابولیک آنها به دست آید:

- **کلسیم، آلبومین، فسفر سرم**
- **کراتینین سرم** (برای ارزیابی عملکرد کلیه)
- **تست‌های عملکرد کبدی (LFTs)**
- **شمارش کامل خون (CBC)**
- **سطح کلسیم ادرار ۲۴ ساعته**
- **سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D**
- **سطح هورمون محرک تیروئید (TSH)**

سایر آزمایش‌ها در صورت لزوم: در صورتی که شرح حال یا معاینه بیمار به وجود یک علت ثانویه خاص مشکوک باشد، آزمایش‌های تکمیلی درخواست می‌شود. برای مثال در بیمار فوق با کاهش وزن و شکستگی‌های متعدد، شک به مالتیپل میلوما بالا است و انجام **الکتروفورز پروتئین سرم** ضروری می‌شود. سایر آزمایش‌های اختصاصی شامل اندازه‌گیری سطح کورتیزول (برای سندرم کوشینگ) یا سطح هورمون پاراتیروئید (برای هیپرپاراتیروئیدیسم) می‌باشد.