

فیزیوپاتولوژی و درمان اوستئوپروزهای عمومی

مجله نظام پزشکی

سال پنجم، شماره ۵، صفحه ۳۸۱، ۲۵۳۶

دکتر فیروز پناهی*

دستگاه گوارش و اوستئوپروزهای ناشی از بیحرکتی و اوستئوپروز دیابتی و هموکروماتوز و غیره.

این نوع اوستئوپروزها در این مقاله مورد بحث واقع نخواهند شد.

۲- اوستئوپروزهای اولیه - این نوع اوستئوپروزها را بر حسب سن و جنس طبقه بندی کرده اند.

الف - اوستئوپروز اولیه اشخاص جوان که مخصوصاً در جنس مذکر و بین سن ۲۰-۴۵ سالگی دیده میشود.

ب - اوستئوپروزهای بعد از یائسگی که در حدود ۵۰-۶۰ سالگی شایع میباشد.

پ - اوستئوپروز اشخاص مسن که در هر دو جنس دیده میشود و بعد از ۶۵-۷۰ سالگی شایع است ولی بیشتر در زنان دیده میشود و یا حداقل در زنان زودتر از مردان ایجاد میگردد.

ما در اینجا فقط فیزیوپاتولوژی و درمان اوستئوپروزهای اولیه را مورد بحث قرار میدهیم.

فیزیوپاتولوژی اوستئوپروز بعد از یائسگی در ۲۵ سال اخیر سه بار عوض شده است.

۱- نخستین فرضیه در این مورد فرضیه آلبرایت (Albright) یا کمبود استروژن است که موجب کم شدن و وقفه استخوان سازی میشود. دلیلی که آلبرایت ارائه میکرد این بود که درمان بوسیله استروژن (بعد با آندروژن های آنابولیزان) موجب تحریک اوستئوژنز و همچنین موجب کاهش درد و کم شدن کالسی اوری و مثبت شدن بیلان کلسیم میشود. ایرادی که بر این فرضیه بعدها گرفته شد عبارتند از: الف - مقدار استروئیدهای تناسلی در خون و در ادرار زنان یائسه

اوستئوپروز عبارتست از آتروفی استخوان یا اوستئوپنی که در پرتو نگاری بصورت یک شفافیت بیش از حد استخوانها تظاهر میکند. این عارضه مخصوصاً در ستون فقرات و لگن ایجاد میگردد.

در حال طبیعی استخوان در کار یک تغییر و تبدیل دائمی است، بدین معنی که از یک طرف قسمتی از استخوان بوسیله سلولهای استئوکلست (Osteoclast) از بین میرود و از طرف دیگر بوسیله سلولهای استئوبلاست (Osteoblast) دوباره ساخته میشود.

نتیجه اینکار این است که بجای بافت استخوان کهنه و اوستئوسیت های مرده، بافت استخوانی تازه و اوستئوسیت های جوان جایگزین میشوند. از نظر فیزیولوژی اوستئوپروز معلول و حاصل یک عدم توازن طولانی بین استخوان سازی از یک طرف و انهدام استخوان از طرف دیگر میباشد. لذا با انهدام استخوان بیش از حد معمولی است و یا اینکه اختلالی در استخوان سازی وجود دارد و یا اینکه هر دو کیفیت ممکن است تماماً مختل شوند.

در اوستئوپروز هیپرتیروئیدی، انهدام استخوان بیشتر از حد طبیعی است و لسی استخوان سازی طبیعی است. در بیماری Lobstein استخوان سازی نارسا ولی انهدام استخوان طبیعی است. اما در اوستئوپروز کورتیزونی هم انهدام استخوان بیش از حد عادی است و هم استخوان سازی نارسا میباشد.

طبقه بندی اوستئوپروزها

اوستئوپروزها را معمولاً بر حسب علت آنها طبقه بندی کرده اند:

۱- اوستئوپروزهای ثانوی علت معلوم دارند، مانند اوستئوپروز در بیماری کوشینک، هیپرتیروئیدی، آکرومگالی، بیماریهای

* بیمارستان دکتر اقبال - دانشکده پزشکی پهلوی - دانشگاه تهران.

تفاوت آشکاری را در زنان مبتلا به استئوپروز و افراد سالم نشان نداد .

ب- بر اساس یافته‌های بافت شناسی و پرتو نگاری ، استروژن ویا آنابولیز آنها قادر نیستند موجب ترمیم استخوان سازی شوند. تخفیف درد بیماران و متوقف شدن شکستگی‌های خود بخود و مثبت شدن بیلان کلسیم در اثر تجویز استروژن و آندروژن بدان معنی نیست که تحریک استئوبلاست‌ها در کار است ، بلکه کاهش استئولیز موجب این کیفیت می‌باشد .

۲- بدین ترتیب بود که مؤلفین دیگر مخصوصاً Nordin در انگلستان و Lichtwitz در فرانسه این فرضیه را پیش آوردند که برعکس نظر آلبرایت ، استئوپروز در نتیجه انهدام بیش از اندازه استخوان ایجاد می‌شود .

درجه انهدام با محاسبه سطوح حفره دار استخوان اسفنجی و میزان استخوان سازی با محاسبه میزان بافت استئوئید (Osteoide) تخمین زده می‌شود . بدین ترتیب این مؤلفین متوجه شدند که در استئوپروز بعد از یائسگی سطوح انحلال استخوانی یعنی حفره‌ها خیلی بیشتر شده است ، لیکن سطوح استئوئید کاملاً طبیعی هستند. بدین ترتیب معتقد شدند که استئوپروز بعد از یائسگی در نتیجه انهدام استخوان است در صورتیکه فعالیت استخوان سازی طبیعی است. همچنین با ترسیم انهدام استخوان از یک طرف و استخوان سازی از طرف دیگر بوسیله ورود و خروج Ca^{45} در استخوان ، متوجه شدند که مقدار کلسیم خارج شونده با مقدار کلسیم وارد شونده برابر نیست. این انهدام بیش از معمول را فقر کلسیم دانستند. بدین معنی که زنان مبتلا به استئوپروز بعد از یائسگی اغلب برای کاهش کلسترول خون و عوارض قلب و عروق ناشی از آن، شروینر نمی‌خورند و در نتیجه بمقدار کافی کلسیم به بدن آنها نمی‌رسد ویا اینکه تعدادی از این بیماران دچار اختلال جذب روده‌ای هستند. کمبود کلسیم ایجاد هیپر پاراتیروئیدی ثانوی و بالنتیجه هیپر استئو کلاستی و افزایش انحلال استخوان میکند. این فرضیه‌ها از این نظر مدتها مورد توجه بود که در موشهای آزمایشگاهی رژیم‌های بی کلسیم با ایجاد هیپر پاراتیروئیدی و یا هیپر استئولیز، تولید استئوپروز میکنند. موشهاییکه قبلاً پاراتیروئید کتومی شده بودند این کیفیت را نشان نمی‌دادند . از طرف دیگر در انسان، تجویز مقادیر هنگفت کلسیم موجب کاهش ویا از بین رفتن درد و باعث جلوگیری از شکستگی‌های خود بخود و کاهش سطوح انحلال استخوان میگردد .

ولی بعداً ایراداتی به این فرضیه شد که از این قرارند :

الف - موشهای آزمایشگاهی تاموقع مرکز به رشد و نمو خود ادامه

میدهند و متابولیسم يك استخوان بندی در حال رشد مانند استخوان بندی يك آدم مسن نمی‌باشد .

ب - آمار نشان داد که تعداد بیماران مبتلا به استئوپروز که رژیم هیپوکالسیك یعنی بی شیر و پنیر داشته باشند، فوق العاده کم است.

پ - نزد مبتلایان به استئوپروز بعد از یائسگی، اغلب اوقات اختلال روده‌ای که موجب کم شدن جذب کلسیم شود فوق العاده نادر است .

ت - هیپر هیدروکسی پرولین اوری ، که صادق‌ترین شاهد شیمیائی هیپر استئولیز است، نزد مبتلایان به استئوپروز بعد از یائسگی بندرت دیده می‌شود.

امروزه روشن شده است که برای اندازه گیری واقعی انحلال استئو - کلاستی علاوه بر مقدار حفره‌ها (که گاه نتیجه استئولیز قدیمی طبیعی و ترمیم نشده‌اند) باید تعداد استئو کلاست‌های حاضر در حفره‌ها و مخصوصاً وسعت حفره‌ها را که در آنجا استئو کلاست‌ها وجود دارند، بحساب آورد. بدین ترتیب دریافته‌اند که انحلال استخوان ، نزد زنانی که استئوپروز بعد از یائسگی دارند و زنان هم سن آنها که استئوپروز ندارند، یکسان است .

ث - بالاخره مقدار هورمون پاراتیروئید نزد مبتلایان به استئوپروز بعد از یائسگی، با زنان بی استئوپروز و در همان سن تفاوتی ندارد.

ج - بالاخره راجع به اثرات نیکوی تجویز کلسیم بمقدار زیاد در این بیماران، نشان داده شده است که این اثرات دلیل بر فقر کلسیم در استئوپروز بعد از یائسگی نیست؛ زیرا تجویز کلسیم با مقدار بالا موجب وقفه فعالیت پاراتیروئید میگردد ، نه اینکه فقر کلسیم را اصلاح کند.

۳- بدین ترتیب بود که فرضیه قبلی راجع به استئوپروز بعد از یائسگی مورد قبول اغلب مؤلفین واقع شد. بموجب این عقیده استئوپروز بعد از یائسگی در نتیجه هیپو استئو بلاستوز یا نارسائی استئوژنز ایجاد می‌شود .

ولی برعکس آنچه آلبرایت فکر میکرد این نارسائی استئوژنز در زنانیکه سنشان بین ۵۰-۶۰ سالگی است در نتیجه نارسائی استروژنی نیست، بلکه نتیجه پیری استخوان است .

مطالعه و بررسی پیری استخوان نشان داده است که این عارضه در حال طبیعی پیش زنان و مردان یکسان نیست، بلکه استخوان بندی زن ۱۰-۲۰ درصد حجم خود را بین ۵۰ تا ۶۰ سالگی يك مرتبه از دست میدهد و چون استئوژنز نارساست نمیتواند انحلال طبیعی استخوان را جبران کند. مشاهدات بالینی این فرضیه را تأیید میکند، زیرا تمامی اشکال بالینی حدفاصل بین استئوپروز بعد از یائسگی از یکطرف و استئوپروز در اشخاص مسن را از طرف دیگر ، میتوان مشاهده کرد .

استخوان یا طبیعی است و یا به صورت خیلی خفیف تظاهر کرده است. درمان: ما در این بحث راجع به درمان اوستئوپروز با آندروژن مخصوصاً نوراستروئیدهای آنابولیزان و استروژن که از مدتها پیش شناخته شده اند و همچنین ارزش خود را در درمان اوستئوپروز حفظ کرده اند، صحبت نخواهیم کرد. از زمانهای خیلی قدیم برای این بیماران کلسیم تجویز میکردند و جدیداً نیز فرضیه فقر کلسیم همانطوریکه در پاتوژنی بیماری دیدیم دوباره در ایجاد اوستئوپروز بوجود آمده که تجویز مقادیر زیاد کلسیم در بهبود این بیماران بی تأثیر نبود.

ولی بطور کلی تازه های درمانی اوستئوپروز را میتوان در سه قسمت مطالعه کرد:

اول - پرفوزیون کلسیم و تجویز فسفر.

دوم - کلسی تونین (Calcitonine).

سوم - تجویز فلوئورور.

اول - پرفوزیون کلسیم و تجویز فسفر - برای اولین بار پرفوزیون کلسیم توسط پاک (Pak) و همکارانش در سال ۱۹۶۹ برای درمان اوستئوپروز پیشنهاد شد که هدف از آن کم کردن عمل پاراتیروئید از یک طرف و تحریک ترشح کلسی تونین از طرف دیگر بود. البته مدت تأثیر این درمان همانطوریکه تحقیقات مؤلفین بعدی نیز نشان داد معمولاً کمتر از یکماه است، ولی نتایج بالینی این نوع درمان کاملاً واضح میباشد.

ما این روش را نزد بیماران متعددی آزمایش کردیم که گاهی اوقات موجب بهبود بالینی قابل توجهی میگردد.

این نوع درمان ساده عبارت است از پرفوزیون داخل وریدی روزانه گلوکونات کلسیم بمقدار ۱۵ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن بدن مخلوط با سرم گلوکز ۵٪ و تزریق یافیز یولوژیک که در مدت ۴ ساعت این پرفوزیون انجام میگردد.

به تازگی بیشتر متخصصین بیماریهای روماتیسمی برای درمان اوستئوپروز، فسفر به مقادیر زیاد تجویز میکنند. علت آن اینست که تاسالهای اخیر فکر میکردند که فسفر فقط از این نظر مفید است که موجب تثبیت کلسیم میگردد. ولی امروزه ثابت شده است که فسفر موجب تحریک اوستئوبلاست ها و در نتیجه اوستئوژنز می شود. همچنین فسفر در تبدیل اوستئو کلاست ها به اوستئوبلاست ها نیز نقش مهمی بازی میکند.

دوم - کلسی تونین - کلسی تونین هورمونی است که در پائین آوردن کلسیم خون و در نتیجه تنظیم کالسمی نقش مهمی را بازی میکند. این هورمون در نتیجه کم کردن انهدام فیزیوپاتولوژی استخوان موجب کم شدن کلسیم خون میشود و بنابراین خصیصه کم کردن انهدام

اوستئوپروز پیری: در اوستئوپروز پیری یا پیری استخوان، انحلال اوستئو کلاستی بر استخوان سازی می چربد. این کم شدن اوستئوژنز را میتوان از سطوح ترمیم استئوبلاستی (که مهمترین نشانه آن وجود استئوبلاست فعال در اوستئوئید است) محاسبه کرد که کاملاً نزدیک به اوستئوپروز پیری با مقایسه با اشخاص سالم، کاهش پیدا کرده اند.

یک نکته جالب در اوستئوپروز پیری و استخوان پیر این است که در حالی که سطوح ترمیمی که از استئوبلاست ها درست شده اند، کاهش یافته اند و بعکس سطوح استئوئید تنها، یعنی خالی از استئوبلاست های فعال، زیادتر شده اند. این کیفیت نشان میدهد که سرعت Mineralisation یا رسوب مواد معدنی روی بافت استئوئید در نتیجه پیری کمتر میشود و بالتیجه بافت استئوئید بیشتر مشاهده می گردد. به همین دلیل استئوپروز پیری را سابقاً اوستئوپرومالاسی میگفتند (زیرا علاوه بر استئوپروز، در نتیجه فقر مواد معدنی استخوان و ویتامین D بافت استئوئید نیز که نشانه اوستئومالاسی است، دیده میشود). در واقع میتوان گفت که در این افراد اوستئوپروز فقط وجود دارد ولی در نتیجه کهولت، کیفیات زیر در اوستئوپروز اشخاص مسن دیده میشود:

- ۱- کم شدن قابل توجه استخوان سازی استئوبلاستی.
- ۲- کم شدن جذب مواد معدنی و ایجاد بافت استئوئید.
- ۳- انحلال استخوانی اوستئو کلاستی معمولاً طبیعی است و یا بمقدار خیلی جزئی کاهش یافته است.

استئوپروز اشخاص جوان

مطالعات جدید نشان داده است که این نوع استئوپروز که نادر میباشد بر عکس فرضیه های قبلی (که استئوپروز جوانان بیشتر به علت هیپرکالسمی اوری و یا اختلال جذب کالسم است که منجر به هیپرپاراتیروئیدی و انحلال بیش از حد استخوان میشود) در نتیجه نارسایی استخوان سازی بوجود می آید. مطالعاتی که مخصوصاً توسط Seze و همکارانش انجام شده نشان داده است که:

الف - بهیچ وجه نزد این بیماران هیپرپاراتیروئیدی ثانوی وجود ندارد. (کلسیم، فسفر، فسفاتاز قلیائی و کلیرانس فسفر طبیعی است).

ب - اندازه گیری رادیوایمونولوژیائی هورمون پاراتیروئید طبیعی است.

پ - فعالیت استئوبلاستی از روی وسعت سطوح استئوئیدی، که شامل استئوبلاست های فعال میباشد، محاسبه میشود. فعالیت استئوبلاستی نزد این بیماران، در مقام مقایسه با اشخاص سالم و همسن، کاهش متناهی را نشان میدهد. در صورتی که انهدام

استخوان، از این هورمون برای درمان استئوپروز استفاده کرده‌اند. باید متذکر شد که اثرات درمانی کلسی تونین در بیماری پازت بمراتب بیشتر از استئوپروز میباشد و نتایج بدست آمده از درمان با کلسی تونین در استئوپروزها تا حال حاضر فوق‌العاده متفاوت است.

برای بعضی از مؤلفین نتایج حاصل شده از این درمان رضایت بخش است (۱۹۷۱ و ۱۹۷۳ و ۲۴).

در صورتی که برای بعضی دیگر این هورمون کوچکترین تأثیری در درمان استئوپروز ندارد (۳)، حتی بعضی از مؤلفین تجویز کلسی تونین را در استئوپروز مضر میدانند و علت آن احتمالاً بدلیل واکنش پاراتیروئید است. زیرا کم کردن کلسیم خون بوسیله کلسی تونین موجب از یساده ترشح هورمون پاراتیروئید خواهد شد (۱۲).

بنظر میرسد که علت این ضد و نقیض بودن عقاید مؤلفین متعدد باشد:

۱- مقدار تجویز دارو که از یک واحد تا دوست واحد M.R.C (الف) در روز متفاوت میباشد. (Medical Research. Council).

۲- نوع تیروئید کلسی تونین تجویز شده (تیروئید کلسی تونین خوک یا سمون که خیلی فعال‌تر از مال خوک است).

۳- مدت درمان از یکماه تا ۳۱ ماه متفاوت میباشد.

یک نظر اجمالی به منابع این مقاله نشان میدهد که مطالعات فوق‌العاده زیادی در این مورد شده ولی هنوز یک نتیجه کلی بدست نیامده است. در حاضر برای درمان استئوپروز باتیروئید کلسی-تونین، اتفاق نظر وجود ندارد.

بنظر میرسد که درمان باتیروئید کلسی تونین خوک با مقدار پائین کمتر موجب واکنش پاراتیروئید میشود (بین یک و یا ۲ واحد و حداکثر ۵ واحد سه بار در هفته نتایج بهتری میدهد). با این طریقه مؤلفین فرانسوی ۵۵ مورد استئوپروز را در ۴ بخش مختلف روماتولوژی پاریس تحت درمان قرار دادند و نتیجه رضایت بخش بوده است. مخصوصاً تحمل کلسی تونین فوق‌العاده خوب گزارش فقط توصیه شده است که در بعضی از بیماران که سابقه آلرژی، مخصوصاً آسم، دارند این دارو باید با احتیاط تجویز شود. کلسی تونین به هر طریقی که مؤثر باشد، مؤلفین به اتفاق آراء اثر آن را بالینی میدانند و معتقدند که از نظر پرتونگاری کوچکترین تأثیری در محور نشانه‌های رادیولوژیائی استئوپروز ندارد.

سوم - فلوئورور - فکر درمان استئوپروز با فلوئورور از آنجا سرچشمه گرفت که مسمومیت مزمن با فلوئورور نزد انسان موجب استئواسکلروز منتشر میگردد.

تحقیقات اپیدمی‌یولوژیائی محققین بخصوص برنستن (Bernstein)

نشان داده است که استئوپروزهای اولیه در نواحی که آب آن مقدار زیادی فلوئورور دارد خیلی کمتر از نواحی است که آب آن فاقد فلوئورور میباشد. این تحقیقات اغلب مؤلفین را بر آن واداشته است که از این دارو برای درمان استئوپروز استفاده کنند. لذا استفاده از فلوئورور در درمان استئوپروز نسبتاً قدیمی است ولی نظر بعلم زیراین درمان بعدها متروک شد و در بوته فراموشی ماند.

۱- اولاً استئواسکلروز از نظر پرتونگاری موقعی مشاهده میگردد که مقدار فلوئورور خیلی زیاد باشد. نکته مهم این که استئواسکلروز در حدود ۱۰ سال بعد از شروع مسمومیت با فلوئورور بروز میکند.

۲- استئواسکلروز ایجاد شده بوسیله فلوئور همیشه موجب استحکام استخوان نمیگردد بلکه حتی شکستگیهای خود بخود در استئو-اسکلروز فلوئوروری دیده میشود.

۳- ضایعات استئواسکلروز فلوئوروری نزد انسان فوق‌العاده پیچیده است. فلوئورور نه تنها موجب استئواسکلروز میشود بلکه باعث تغییرات دیگر استخوانی مخصوصاً استئوئیدوز (Osteoidose) و همچنین پریوستیتوز استئوفی تیک می‌گردد، که در بعضی گزارش‌ها مخصوصاً در اوبرواسیون سوریانو (Soriano) فوق‌العاده شدید بوده است.

۴- در استئواسکلروز فلوئوروری حیوانات مخصوصاً گاو، شکستگی خود بخود استخوانها فراوان مشاهده میگردد.

بهمین علل بود که این درمان مدتها متروک شد ولی بعداً مطالعات در مورد درمان استئوپروزها با فلوئورور دوباره مورد توجه قرار گرفت، زیرا این بار مطالعات همیشه با بررسی بافت شناسی (مخصوصاً با پونکسیون بیوپسی ایلیاک که یک عمل ساده است و در تمام بخشهای روماتولوژی بطور رایج انجام میگردد) توأم بوده است. این مطالعات نشان داد که همراه درمان با فلوئورور ویتامین D نیز باید تجویز شود. مخصوصاً Cass و Jowsey با این روش نتایج خوبی گرفتند. بطور کلی نشان داده شده است که فلوئورور باعث تحریک استئوبلاستوز می‌شود و توده استخوانی را بطور محسوسی زیاد میکند.

ولی این بافت ایجاد شده محصول استئوبلاست‌ها و یک بافت لاملر (Lamellaire) نیست بلکه یک بافت سفت و سخت و بطور کلی معدنی و مختل است «Le tissu fibreux et mineralisé». توأم کردن کلسیم و ویتامین میتواند تا حدی از این کیفیت نامطلوب جلوگیری بعمل آورد.

مؤثر واقع میشود*. حتی بعقیده بعضی از مؤلفین کلسی تونین نه تنها انحلال استخوان را کم میکند بلکه موجب کم شدن فعالیت اوستئوبلاستها میشود. لذا بعقیده این مؤلفین تجویز کلسی تونین برای درمان اوستئوپروز نارواست.

تنها دارویی که باقی میماند و خیلی امیدوار کننده است فلوئورور میباشد و همانطور که گفته شد اوستئوبلاستوژنز را تحریک می کند و موجب زیاد شدن محسوس حجم استخوان میگردد (۲۰). البته این بافتی که بوسیله اوستئوبلاستها تحت تأثیر فلوئورور ایجاد میشود یک بافت سفت و سخت است «Tissu fibreux» به عبارت دیگر بافتی است که معدنی شده و مختل گشته است «Tissu mineralisé». بهر حال تجویز فلوئورور باید تدریجی و توأم با ویتامین D و فسفر و کلسیم همراه باشد تا شاید با این تدابیر از بین برد و یا دست کم تقلیل یابد. آینده نشان خواهد داد که درمان اوستئوپروز بدین ترتیب میتواند کاملاً رضایت بخش باشد یا نه.

آنچه مسلم است از نظر رادیولوژیائی، تجویز استروژن و اندروژن و فسفر و کلسیم و کلسی تونین نمیتواند موجب ترمیم اوستئوپروز شود. تنها دارویی که از نظر رادیولوژیائی موجب ترمیم اوستئوپروز شده است فلوئورور میباشد.

بحث و نتیجه: اگرما پاتوژنی جدید را که در ایجاد اوستئوپروزهای عمومی اولیه مؤثر است، قبول کنیم درمان این نوع اوستئوپروزها از نظر منطقی با سابق باید فرق کند.

متوقف کردن انحلال استخوان که سابقاً تنها راه علاج این بیماران بود یک درمان اساسی نیست و فقط در حمله های حاد اوستئوپروز، که درد در نتیجه شکستگی خود بخود بوسیله در خود فرو رفتن (Tassement) فقره ایجاد میشود، بعنوان درمان فوری بکار میرود. بنابراین اگر بخواهیم جلوی سیر بیماری را بگیریم و یا از شکستگی های خود بخود جلوگیری کنیم، از این نوع درمان موقتاً میتوان استفاده کرد. همچنین درمان با کلسیم نیز از راه دهان و یا ورید، با کم کردن فعالیت پاراتیروئید و کاهش اوستئولیز، میتواند مؤثر باشد ولی با این روش بهیچوجه استخوان سازی اوستئوبلاستها انگیزه نمیشود.

درمان با استروژن که موجب کاهش انحلال استخوان میشود، فقط درموش آزمایشگاه اثر استخوان سازی دارد و در انسان فاقد این اثر و یا دارای اثر خیلی ناچیز در استخوان سازی است. اندروژن و آنابولیز آنها نیز یک اثر ضد کاتابولیک شبیه استروژن دارند.

کلسی تونین، چنانکه دیدیم، در نتیجه کم کردن انحلال استخوان

* براساس پاره ای از مشاهدات کلسی تونین هورمون رشد و برخی متابولیت های ویتامین D در امر تحریک و افزایش استئوبلاستها ممکنست مؤثر باشند ولی نتایج بدست آمده هنوز معتبر به شمار نمی آید.

REFERENCES:

- 1- Bloch-Michel (H), milhaud (G) _Utilisation thérapeutique de la thyrocalcitonine, (P 175_352) Hormones et calcium, Paris, Exp. Sci. Fran. 1971.
- 2- Bloch-Michel (H) et coll-Etude coopérative sur le traitement de long Cours de l'ostéoporose par la thyrocalcitonine à faible dose A. propos de 55 cas. Rev. Rhum. N. 2 1974, 93-104.
- 3- Brown (P) et al-Metabolic studies with porcine calcitonine in osteoporosis Scot. Med J 1970, 15, 207_212.
- 4- Caniggia (A) et coll.Calcium metabolism and Calcium 77 Kinetics before and after long-term thyrocalcitonine treatment in senile osteoporosis clin. Sci, 1970, 38, 397_407.
- 5- Cohn (S.H) et coll-Effects of porcine Calcitonine on Calcium metabolism in osteoporosis. J. Clin. Endocr. 1971_33, 719_728.
- 6- Courpron (Ph) _Donnees histologiques sur le vieillissement osseux. Rev. Rhum. 1973, 40, 469-483.
- 7- Courpron (P), Meunier (P)-L'ostéoporose. Le praticien face à la rhumatologie Expan. Scient. 1974.
- 8- Hioco (D), Bordier (ph) et coll-Effets metaboliques de l'administration prolongée de calcitonine chez l'homme Ann. Endocr., Paris, 1960, 31, 707-714.
- 9- Hioco (D), Seze (S.de)-Les ostéoporoses vertebropelvinnes diffuses. Breviaire de rhumatologie 4 édition. Exp. Sci. Fran. 1974. P, 405_412.

- 10- Jowsey (J), Kelly (P.J)-Effect of fluoride treatment in a patient with osteoporosis. Mayo Clin. proc, 1968, 43, 435.
- 11- Jowsey (J), Schenk (R.K)-Some results of the effect of fluoride on bone tissue in osteoporosis. J. Clin. Enocr. 1968, 28, 869.
- 12- Jowsey (J), Riggs (B.L)-Effects of prolonged administration of porcine calcitonine in postmenopausal osteoporosis. J Clin. Endocr, 1981, 33, 752-758.
- 13- Kuntz (D) et coll-résultat du traitement prolongé de l'ostéoporose commune par la calcitonine de porc. Rev. Rhum. 1973, 40, 565-571.
- 14- Langer (B) et coll-Effet de l'administration prolongée, de diverses calcitonines dans l'ostéoporose humaine Ann. Med. Intern. 1971-2, 149-155.
- 15- Lievre (J.A)-Traitement des maladies osseuses chez l'adulte (ostéoporose). Cahi de Med. 1971, 12, 945-948.
- 16- Pinet (F) et coll-les osteopathies fluorées endémiques d'origine hydrique. 49 observations d'ostéoporose du souf. Ann. Radiol. 1961, 4, 589-612.
- 17- Rose (G.A)-A Study of the treatment of osteoporosis with fluoride therapy and high calcium intake. Proc. Roy. Soc. Med. 1965, 58, 436-440.
- 18- Ryckwaert (A) Quelques problèmes de l'ostéoporose. Table ronde in actualité rhumatologique 1974, Exp. Sci. Fran. 1975, P. 259-265.
- 19- Ryckwaert (A). Kuntz (D) Fluor et ostéose fluorée. L'actualité rhumatologique. Paris. Exp. Sci. Fran. 1978 (265-272).
- 20- Ryckwaert (A), kuntz (D) et coll-etude histologique de l'os chez des sujets ostéoporotiques et traitement prolongé par le fluorure de sodium. Rev. Rhum 1972, 39, 627-934.
- 21- Simon (L) et coll-Etude des resultats obtenus par la thyrocalcitonine en particulier par une méthode de radiodensitométrie osseuse. Rev. Rhum. 1973, 40, 659-663.
- 22- Seze (S.de), Bordier (ph)-Les ostéoproses primitives en 1973. L'actualité Rhum. 1973, 269-277 Exp. Sci. Fran. 1974.
- 23- Seze (s de) et coll-Table Ronde: L'ostéoporose Commune. L'actualité Rhum. 1974_266-284 Exp. Sci. Fran. 1975.
- 24- Wallach (S) et coll-treatment of osteoporosis with calcitonine. seminar in drug treatment 1972, 2, 21, 25.