

## Comparison the Amount of Calcium and Phosphor in Saliva of Postmenopausal Women with and Without Osteoporosis

Leila Aliyari<sup>1\*</sup>, Arezou Hatami Khanghahi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, Faculty of Dentistry, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

<sup>2</sup>Obstetrics and Gynecology Specialist, Tehran, Iran

Received: 23 April 2024 , Accepted: 31 July 2024.

**Background:** Osteoporosis continues to be a significant clinical issue worldwide, especially for postmenopausal women. Early diagnosis can play a key role in preventing fractures and further complications. Salivary diagnostic testing methods have gained popularity due to their low cost and accessibility. This study aimed to investigate the values of salivary calcium and phosphorus biomarkers for screening postmenopausal women in terms of osteoporosis development.

**Methods and Materials:** This case-control study included postmenopausal women with at least 45 years of age who admitted to Payambaran Hospital, Tehran, Iran to undergo bone densitometry. Participants were divided to case and control groups based on the bone densitometry results. Bone density was measured using dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) scans. The case group consisted of women with osteoporosis and the control group included healthy individuals. Unstimulated saliva samples were collected to measure the salivary calcium and phosphorus biomarkers. Independent samples T-test was employed for inter-group comparisons. Rock curve was used to calculate the cut-off point, sensitivity, and specificity, positive and negative predictive value of the variables. P-value less than 0.05 was considered statistically significant.

**Results:** A total of 70 patients, 38 in the control group and 32 in the case group, completed the study.

The average salivary calcium levels were significantly higher in patients with osteoporosis compared to healthy individuals (P=0.01). However, regarding the salivary phosphorus levels, there was no statically significant difference between the two study groups (P=0.44). According to the Rock curve, the diagnostic value was not favorable for any of the biomarkers.

**Conclusion:** Our findings suggest that evaluating the salivary calcium concentrations with an appropriate cut-off point value can possibly serve as an appropriate method for screening osteoporosis in postmenopausal women.

**Keywords:** Bone Density; Calcium; Osteoporosis, Postmenopausal; Phosphate; Saliva, Salivary calcium

\*Corresponding Author :Laliyari@arums.ac.ir

➤ **Please cite this paper as:** Aliyari L Hatami Khanghahi A. Comparison the Amount of Calcium and Phosphor in Saliva of Postmenopausal Women with and without Osteoporosis. *J Mash Dent Sch* 2024, 48(3):786-98.

➤ [DOI: 10.22038/jmds.2024.24668](https://doi.org/10.22038/jmds.2024.24668)



## مقایسه ی بیومارکرهای کلسیم و فسفر در بزاق زنان یائسه سالم و مبتلا به استئوپروز

لیلا علی‌پاری<sup>۱\*</sup>، آرزو حاتمی خانقاهی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>استادیار گروه بیماری‌های دهان و دندان، دانشکده‌ی دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
<sup>۲</sup>متخصص زنان و زایمان، تهران، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۱۴۰۳/۲/۴ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۵/۱۰

### چکیده

**مقدمه:** شناسایی خانم‌های مبتلا به استئوپروز، یک موضوع مهم کلینیکی بوده و تشخیص آن قبل از ایجاد شکستگی ضرورت دارد. در سالهای اخیر تستهای تشخیصی بر پایه بزاق محبوبیت زیادی پیدا کرده است. وجود یک روش در دسترس و کم‌هزینه، مثل بررسی شیمیایی بزاق دهان به منظور تشخیص و غربالگری استئوپروز ضرورت دارد. هدف از تحقیق حاضر بررسی مقادیر بیومارکرهای کلسیم و فسفر بزاق در بیماران یائسه مبتلا به استئوپروز و سالم بود تا مقایسه‌ای در این مقادیر بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به استئوپروز صورت گرفته و پارامترهای بزاق به عنوان شاخص‌هایی برای تشخیص استئوپروز در زنان یائسه معرفی گردد.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه حاضر به صورت مورد-شاهدی و با روش نمونه‌گیری آسان انجام شد. تعداد ۷۰ نفر از خانم‌های یائسه، ۳۸ نفر (گروه شاهد) و ۳۲ نفر (گروه مورد) انتخاب شدند. سنجش تراکم استخوان با روش DEXA انجام شد. نمونه‌گیری بزاق برای اندازه‌گیری بیومارکرهای کلسیم و فسفر، به روش غیر تحریکی صورت گرفت. برای مقایسه میانگین متغیرها بین دو گروه شاهد و مورد، از آزمون t مستقل و برای محاسبه نقطه برش، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی متغیرها، از منحنی راک<sup>۱</sup> استفاده شد.

**یافته‌ها:** میانگین کلسیم بزاق در افراد مبتلا به استئوپروز به طور معناداری بیشتر از افراد سالم بود ( $p = ۰/۰۱$ ). میانگین فسفر بزاق تفاوت معناداری بین افراد سالم و مبتلا به استئوپروز نداشت ( $p = ۰/۴۴$ ). ارزش تشخیصی بر اساس نتایج حاصل از منحنی راک برای هیچکدام از مارکرها مطلوب نبود.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های ما پیشنهاد می‌کند که غلظت کلسیم بزاق با مقدار نقطه برش مناسب، برای غربالگری زنان یائسه مبتلا به استئوپروز به کار رود.

**کلمات کلیدی:** استئوپروز، دانسیتومتری استخوان، کلسیم بزاق

<sup>۱</sup> ROC curve

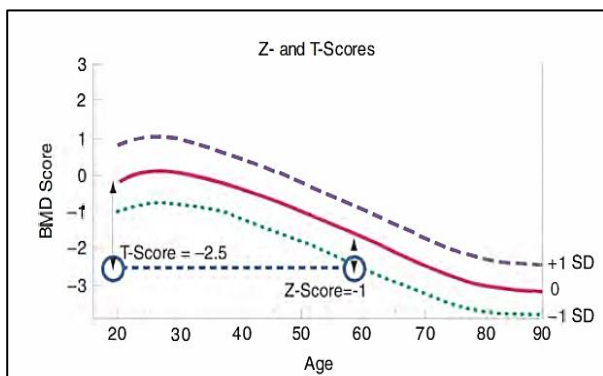
## مقدمه

استئوپروز، شایع ترین بیماری متابولیک استخوان است.<sup>(۱)</sup> بعد از سنین ۳۰ تا ۴۵ سالگی، فرآیندهای جذب و ساخت استخوان نامتعادل شده و جذب استخوان بر ساخت آن برتری می یابد. این روند در زنان، بعد از یائسگی، تشدید می شود (۲). حدود نیمی از زنان مسن تر از ۴۵ سال و نود درصد زنان مسن تر از ۷۵ سال، به بیماری استئوپروز مبتلا هستند.<sup>(۳)</sup> بنابراین تمام خانم های بالاتر از ۴۵ سال برای ریسک فاکتورهای استئوپروز باید مورد بررسی قرار بگیرند.<sup>(۴)</sup> از دست رفتن سریع استخوان طی یائسگی دیده می شود و زنان بعد از یائسگی، بیشترین ریسک ابتلا به استئوپروز را دارند.<sup>(۵)</sup> بنابراین شناسایی خانم های با استئوپروز، یک موضوع مهم کلینیکی بوده و تشخیص آن قبل از ایجاد شکستگی ارجحیت دارد. وجود یک روش در دسترس و کم هزینه، مثل بررسی شیمیایی بزاق دهان، به منظور تشخیص و غربالگری استئوپروز ضرورت دارد. استئوپروز در مراحل اولیه بدون علامت بوده و غالباً تا زمان شکستگی استخوان تشخیص داده نمی شود.<sup>(۱)</sup>

سازمان بهداشت جهانی، استئوپروز در زنان یائسه را براساس BMD و با شاخصی به نام T-score تعریف می نماید.<sup>(۶)</sup> استخوان گردن فمور بهترین نمایشگر استخوان مرکب (اسفنجی و کورتیکال) و استخوان ستون فقرات کمتری یکی از بهترین نمایش دهنده ها برای استخوان اسفنجی است.<sup>(۷)</sup> سازمان بهداشت جهانی، توده پایین استخوانی را به صورت مقادیر BMD بیشتر از یک انحراف معیار زیر توده استخوان حداکثری در زنان جوان تعریف

کرده و استئوپروز را به صورت مقادیر بیشتر از ۲/۵ انحراف معیار زیر همان روش اندازه گیری تعریف کرده است.

نمونه ای از ارتباط بین Z-score و T-score در نمودار ۱ ارائه شده است. T-score مثبت نشان دهنده BMD طبیعی است، T-score منفی نشان دهنده BMD کاهش یافته است. بر اساس BMD گردن فمور و نیز با توجه به سایر معیارهای بالینی، خطر شکستگی اساسی استئوپروتیک و خطر شکستگی گردن فمور قابل اندازه گیری است (۷).



نمودار ۱: ارتباط بین Z-score و T-score در یک خانم ۶۰

ساله (BMD: تراکم مواد معدنی استخوان و SD: انحراف معیار)<sup>(۷)</sup>

در این تحقیق از روش سنجش تراکم استخوان برای تشخیص بیماری استئوپروز در زنان یائسه استفاده شد. سپس بیومارکرهای کلسیم و فسفر در نمونه های بزاق زنان یائسه مبتلا به استئوپروز و سالم اندازه گیری شده و مقادیر آن بین افراد سالم و مبتلا مقایسه می شدند. مزایای استفاده از بزاق در تشخیص بیماری های مختلف، باعث شده است که در سالهای اخیر به عنوان یک مایع منحصر به فرد، مورد توجه محققان قرار گیرد و مانیتور کردن مارکرهای بزاق به

نمود. Pellegrini و همکاران<sup>(۱۵)</sup> نشان دادند که بزاق غیر تحریکی ابزار مفیدی برای تشخیص بیماری‌های سیستمیک و دهانی مختلف بوده و مزایای مهمی در مقایسه با نمونه‌های سرم دارد. احدیان و همکاران<sup>(۱۶)</sup> نتیجه‌گیری کردند که حجم بزاق کامل غیرتحریکی بعد از یائسگی تغییری نمی‌کند و شرایط سایکولوژیک خانم‌های یائسه هیچ تفاوت قابل ملاحظه‌ای در شیوع علائم و یا شدت آن در مقایسه با افراد قبل از یائسگی ندارد. Forde و همکاران<sup>(۱۷)</sup> مطالعه‌ای مروری انجام دادند. در این تحقیق آینده‌ای روشن برای مارک‌های بزاقی به منظور غربالگری بیماری‌های سیستمیک پیش‌بینی شده است. Lago و همکاران<sup>(۱۸)</sup> نتیجه گرفتند که جریان بزاق تحت تأثیر استروژن تراپی قرار دارد. هدف از تحقیق حاضر بررسی مقادیر بیومارکرهای کلسیم و فسفر بزاق در بیماران یائسه مبتلا به استئوپروز و سالم در بین مراجعین به بخش سنجش تراکم استخوان بیمارستان پیامبران تهران در سال ۱۴۰۰ بود تا مقایسه‌ای در این مقادیر بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به استئوپروز صورت بگیرد. تعیین و مقایسه میانگین کلسیم و فسفر بزاق در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به استئوپروز زنان یائسه، همچنین تعیین نقطه برش، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی کلسیم و فسفر بزاق جهت تمایز مبتلایان و غیرمبتلایان به استئوپروز زنان یائسه، اهداف اختصاصی این تحقیق بود.

جای سرم به نظر می‌رسد مزایایی به همراه داشته باشد.<sup>(۸)</sup> برای مثال، مطالعاتی در زمینه‌ی کاربرد بزاق به عنوان ابزار غربالگری بیماری‌هایی چون سرطان، بیماری‌های اتوایمیون، قلبی- عروقی، کلیوی، غدد درون‌ریز، روانی، عفونی و بیماری‌های دندانی<sup>(۱۰،۹)</sup> و همچنین برای بررسی شدت برخی بیماری‌ها صورت گرفته است.<sup>(۱۱)</sup> با توجه به اهمیت موضوع و همچنین کمبود منابع و تحقیقات مشابه در این زمینه، اطلاعات کافی در مورد کاربرد بزاق در شناسایی استئوپروز و نتایج قطعی و قابل اتکا برای کاربرد بزاق به عنوان مرجع تشخیص بیماری استئوپروز در دست نبوده و لازم است تا در این زمینه تحقیقات مفصل و کافی انجام شود.

ریعی و همکاران<sup>(۴)</sup> نتیجه گرفتند که غلظت کلسیم بزاق در بین زنان سالم و مبتلا به استئوپروز متفاوت بوده و بزاق ابزار غربالگری مفیدی برای استئوپروز است. Reddy و همکاران<sup>(۱۲)</sup> به این نتیجه رسیدند که پارامترهای بزاق می‌توانند به عنوان اندیکاتورهای برای تشخیص استئوپروز و استئوپنی در زنان یائسه استفاده شوند. Koka و همکاران<sup>(۱)</sup>، نتیجه‌گیری کردند که جمع‌آوری آسان بزاق و حضور پاره‌ای اندیکاتورها در آن، راهی برای بررسی بیماری‌های سیستمیک است. جزایری و همکاران<sup>(۱۳)</sup> به رابطه مشخصی بین آلکالین فسفاتاز، کلسیم و فسفات بزاق دست نیافتند. Alhan و همکاران<sup>(۱۴)</sup> نتیجه‌گیری کردند که PH بزاق در خانم‌های یائسه به طور مشخصی پایین‌تر از خانم‌های قبل از یائسگی بود و نیز سطح کلسیم و فسفر بزاق در خانم‌ها بعد از یائسگی پایین‌تر بود ولی معنادار

## مواد و روش ها

مطالعه حاضر از نوع مورد- شاهدی بود. در جستجوهای انجام شده مقاله مشابه یافت نشد، لذا با اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد و میزان اثر ۰/۷، حجم نمونه حداقل برابر ۳۲ نفر در هر گروه محاسبه گردید.

در این تحقیق از روش نمونه گیری آسان استفاده شد. همچنین شرایط ورود به مطالعه شامل مواردی بود که از طریق تکمیل پرسشنامه و انجام معاینه اولیه مشخص شد. این معیارها شامل موارد زیر بود.

• تاریخ آخرین قاعدگی (حداقل یک سال از تاریخ آخرین قاعدگی گذشته باشد).

• عدم ابتلا به سندرم شوگرن (خشکی دهان، خشکی چشم)، آرتریت روماتوئید (رماتیسم مفصلی)، لوپوس اریتماتوز سیستمیک بیماری تیروئید و پاراتیروئید، بیماری نئوپلاستیک، دیابت، بیماری متابولیک استخوانی شناخته شده (ریکتر استئومالاسی)

• عدم سابقه هورمون درمانی (استروژن تراپی)، مصرف TSERMs (هورمون درمانی)، دیورتیکها (هیدروکلرنیازید، فوروزمایدو...)، آنتی کوآگولانها (آسپیرین، وارفارین)، کورتیکواستروئیدها در سه ماه اخیر، داروهای ساپرس کننده ایمنی در سه ماه اخیر (سیکلوسپورین، متوتروکسات و...)، استفاده از آنتی بیوتیک در دو هفته اخیر، مصرف کلسیم، ویتامین D و مینرالها، عدم سابقه شیمی درمانی و رادیوتراپی، عدم سابقه مصرف دخانیات و الکل، عدم سابقه شکستگی استخوان.

• معاینه دهانی (جرم دندانها، عمق پاکت لثه، خونریزی

## در حین پروب

بررسی وضعیت بهداشت دهان (بهداشت دهان خوب باشد)، بررسی ژنژیویت و پریودونتیت فعال (مشکل لثه و پریودونتیت نداشته باشد)، بررسی کاندیدای دهانی (قارچ دهانی نداشته باشد)، سابقه درمان پریودنتال در سه ماه اخیر (نداشته باشد).

## • فقدان وجود خشکی دهان

آیا مقدار بزاق دهان شما خیلی کم است؟ آیا زمانی که غذا می خورید احساس خشکی دهان دارید؟ آیا غذا را به سختی می بلعید؟ آیا غذای خشک را به کمک مایعات می بلعید؟

بدین ترتیب، تعداد ۷۰ نفر از خانمهای یائسه مراجعه کننده به بخش تخصصی سنجش تراکم استخوان بیمارستان پیامبران تهران با محدوده سنی  $\leq 45$  سال، مطابق معیارهای ورود (سن و تاریخ آخرین قاعدگی) انتخاب شدند. سپس در مورد نحوه انجام تحقیق کاملاً توجیه شده و رضایت نامه به همراه پرسشنامه ای توسط بیماران منتخب، تکمیل و امضاء شد. برخی از افراد در صورتی که شامل یکی از موارد پرسشنامه (خروج از مطالعه) بودند از مطالعه خارج شدند. در ادامه برای هر کدام از بیماران در ابتدا سنجش تراکم استخوان و سپس آزمایش نمونه بزاق برای اندازه گیری متغیرهای موضوع تحقیق صورت گرفت. بیماری استئوپروز و BMD بیمار به عنوان متغیر مستقل، کلسیم و فسفر بزاق متغیر وابسته و سن بیمار متغیر کمکی در این تحقیق بودند.

سنجش تراکم استخوان:

جور شدند. افرادی که در حداقل یکی از نواحی مذکور دارای  $T\text{-Score} \geq -2/5$  بودند، به عنوان گروه مورد و افرادی که در هر دو ناحیه با  $T\text{-Score}$  بیشتر از  $-2/5$  بودند، به عنوان گروه شاهد منظور شدند (۲). از بین ۷۰ بیمار، ۳۲ نفر با  $T\text{-Score} \geq -2/5$  بودند، که گروه مورد را تشکیل دادند و ۳۸ نفر دیگر در هر دو ناحیه با  $T\text{-Score}$  بیشتر از  $-2/5$  بودند که گروه شاهد را تشکیل دادند.

با توجه به تعدد موارد خروج از مطالعه که در صفحات قبلی بدانها اشاره شده است، تلاش کردیم تا عوامل مداخله‌گر را به حداقل برسانیم. تنها مورد سن بیمار در محدوده سنی  $\leq 45$  سال به عنوان مداخله‌گر بود. با استفاده از آزمون  $t$  مستقل میانگین سن گروه مورد (۳۲ نفر) برابر  $50/23$  سال و میانگین سن گروه شاهد (۳۸ نفر) برابر  $50/150$  سال بود. بنابراین برابری میانگین سن بین دو گروه مورد و شاهد در سطح اطمینان ۹۵٪ رد نشد ( $t = -0/52$  و  $P = 0/59$ ). تنها متغیر مداخله‌گر در هر دو گروه همگن بود.

نمونه‌گیری بزاق:

مقدار هر یک از ترکیبات بیوشیمیایی بزاق تحت تأثیر شرایط فیزیولوژیک نظیر سن، رژیم غذایی و چرخه شبانه-روزی تغییر می‌کند. روش و شرایط گرفتن بزاق نیز از عوامل مهم به شمار می‌روند.<sup>(۱۵، ۱۹)</sup> در مراحل انجام تحقیق، لازم بود که تأثیر محرک‌های خارجی بر ترکیب بزاق به حداقل برسد. همچنین با توجه به اینکه غلظت ترکیبات بزاقی با افزایش شدت میزان جریان آن تغییر می‌کند و به آسانی نمی‌توان میزان جریان بزاق را در اندازه معین تنظیم کرد، به نظر می‌رسد بزاق تحریکی نمی‌تواند معیار قابل‌اعتمادی برای

سنجش تراکم استخوان توسط دستگاه تصویربرداری بیمارستان پیامبران تهران انجام شد. این دستگاه ساخت کمپانی هولوژیک (Hologic) آمریکا است. دستگاه Discovery قادر است سنجش تراکم استخوان را از تمام استخوان‌های بدن به عمل آورد. همچنین انجام مورفومتری ستون فقرات با دوز پایین و قابلیت مقایسه و آنالیز تراکم استخوان که در دوره‌های مختلف انجام شده است، توسط این دستگاه، امکان‌پذیر است.

برای تصویربرداری، بیمار به پشت روی تخت تصویربرداری می‌خوابید، به طوری که پاهایش روی بالشتکی که برای آزادی لگن و مهره‌های کمری گذاشته شده بودند، قرار می‌گرفت. ژنراتور فوتون را به آرامی و به طور پیاپی از زیر میز و از میان مهره‌های کمری عبور می‌داد. گیرنده / دوربین سنتیلاتور (گاما یا اشعه ایکس) بالای بیمار و به طور موازی با ژنراتور قرار می‌گرفت. تصویر ستون فقرات کمری و استخوان لگن به وسیله دوربین سنتیلاتور گرفته شده و به مانیتور کامپیوتر انعکاس داده می‌شد. نتایج سنجش تراکم استخوان به صورت برگه پرینت شده رنگی مطابق نمونه زیر تحویل می‌شد.

در برگه گزارش BMD هر بیمار، وضعیت اسکلتال هر بیمار از دو ناحیه، ستون مهره‌ها ( $L1 - L4$ ) و گردن فمور به صورت  $T\text{-score}$  و  $Z\text{-score}$  و توتال بیان شده بود. در مطالعه مورد-شاهد بر اساس نتیجه سنجش تراکم استخوان و  $T\text{-Score}$  حاصل از آن، افراد مبتلا و غیر مبتلا به استئوپروز مشخص شدند. بنابراین اعضای هر گروه بر اساس متغیرهای مستقل تحقیق (استئوپروز و BMD) باهم

از آزمون  $t$  مستقل و برای محاسبه نقطه برش، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی متغیرها، از منحنی راک استفاده شد.  $P \leq 0/05$  به عنوان سطح معنادار در نظر گرفته شد و کلیه بررسی‌ها توسط نرم‌افزار آماری SPSS.20 انجام گرفت.

### یافته‌ها

برای همه بیماران تست سنجش تراکم استخوان انجام شده و نمونه‌گیری بزاق طبق شرایط مشروح در مطالب قبل انجام شد. میزان کلسیم و فسفر بزاق برای همه بیماران تعیین و پس از انجام آزمون آماری نتایج مقایسه بین گروه‌ها در جدول ۱ گزارش شده‌اند.

آزمون  $t$  مستقل نشان داد که میانگین کلسیم بزاق در افراد مبتلا به استئوپروز به طور معناداری بیشتر از افراد سالم بود. ( $P = 0/01$ ) ولی میانگین فسفر بزاق بین دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به استئوپروز تفاوت معناداری نداشت ( $P = 0/44$ ).

چون آزمون  $t$  مستقل میانگین کلسیم بزاق در افراد مبتلا به استئوپروز را به طور معناداری بیشتر از افراد سالم نشان داد. منحنی راک برای متغیر مذکور برای تعیین نقطه برش و بررسی ارزش پیشگویی و میزان حساسیت ترسیم شد.

ارزیابی تشخیصی احتمالی بیماریها محسوب شود و بهتر است که بزاق غیر تحریکی مورد توجه قرار گیرد.<sup>(۲۰)</sup>

در این مطالعه از همه بیماران قبل از جمع‌آوری بزاق، رضایت‌نامه کتبی و شفاهی گرفته شد. بیماران باید حداقل نود دقیقه قبل از نمونه‌گیری بزاق از خوردن، آشامیدن و استفاده از نخ دندان و مسواک اجتناب می‌کردند. ۱۵ دقیقه قبل از انجام نمونه‌گیری، بیمار دهان خود را با آب مقطر شستشو می‌داد و سپس حفره دهانی آنان مورد ارزیابی قرار می‌گرفت تا احتمالاً موادی در حفره دهانی آنان وجود نداشته باشد. پیش از نمونه‌گیری از بیماران خواسته می‌شد که بزاق خود را یک‌بار بی‌عند. نمونه‌گیری بزاق به صورت غیر تحریکی در وضعیت نشسته و آرام، در بین ساعات ۹ تا ۱۱ صبح به مقدار ۵ میلی‌لیتر در ظرف‌های نمونه‌گیری با استفاده از روش انداختن آب دهان انجام شد. سپس نمونه بزاق به مدت ۵ دقیقه و با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شده، قسمت رویی بزاق جدا می‌شد. از کیت پارس آزمون (تهران- ایران) برای آنالیز مارکرها در بزاق استفاده شد. اندازه‌گیری مقادیر کلسیم، فسفر بزاق به روش کالریمتری انجام شد. همچنین مقادیر کلسیم و فسفر بزاق بر اساس میلی‌گرم در دسی‌لیتر محاسبه شد.

جهت مقایسه میانگین متغیرها بین دو گروه شاهد و مورد

**PAYAMBARAN HOSPITAL BONE DENSITOMETRY CENTER**

Abazar Blvd., Ayatollah Kashani Blvd., Sadeghiyeh Sq.  
Tehran-Iran

Telephone: 48993138

E-Mail: info@rovshanco.net

Fax: 44048725

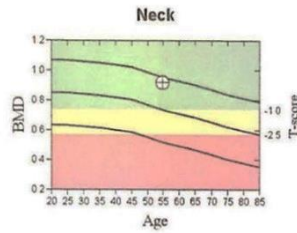
Name:	Sex: Female	Height: 165.0 cm
Patient ID:	Ethnicity: White	Weight: 65.0 kg
DOB: 19 November 1960	Menopause Age: 43	Age: 54

Referring Physician:

Scan Date: 05 August 2021 - A0805150E



119 x 132  
NECK: 49 x 15  
DAP: 1.6 cGy\*cm<sup>2</sup>



T-score vs. White Female; Z-score vs. White Female.  
Source: BMDCS/NHANES

Region	BMD (g/cm <sup>3</sup> )	T - score	Z - score
Neck	0.920	0.6	1.7
Total	1.064	1.0	1.7

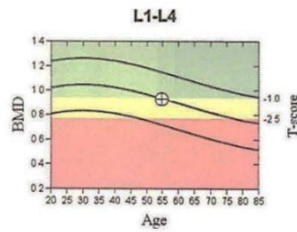
WHO Classification: Normal

**10-year Fracture Risk**

FRAX not reported because:  
All T-scores at or above -1.0



116 x 147  
DAP: 1.9 cGy\*cm<sup>2</sup>



T-score vs. White Female; Z-score vs. White Female.  
Source: BMDCS/Hologic

Scan Date: 05 August 2021 - A0805150D

Region	BMD (g/cm <sup>3</sup> )	T - score	Z - score
L1-L4	0.932	-1.0	0.0

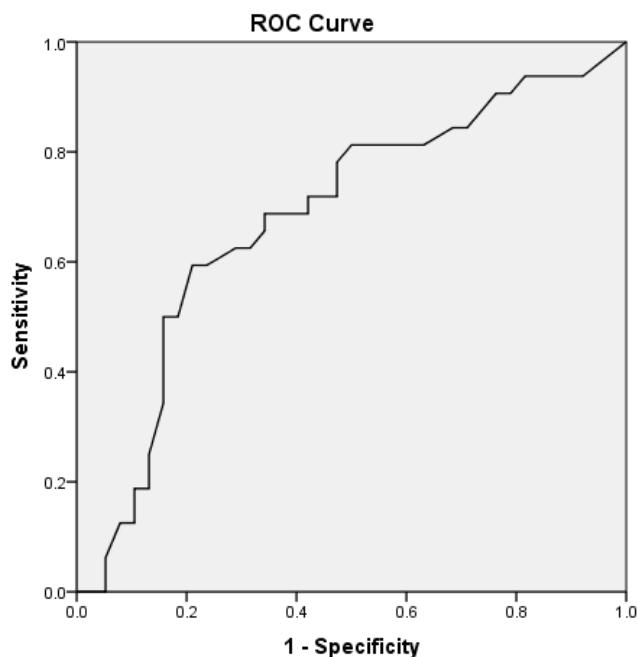
WHO Classification: Normal  
Fracture Risk: Not Increased

تصویر ۱: نمونه گزارش سنجش تراکم استخوان

جدول ۱: میانگین کلسیم و فسفر بزاق (میلی گرم در دسی لیتر) در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به استئوپروز

P-value	گروه غیر مبتلا		گروه مبتلا		متغیر
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۰۱۴	۱/۸۲۳۴۱	۶/۰۰۵۳	۱/۸۴۲۹۲	۷/۱۰۹۴	کلسیم
۰/۴۴	۱۸/۳۷۸۱۲	۳۴/۸۹۲۱	۱۶/۹۶۷۷۳	۳۱/۶۲۱۹	فسفر





نمودار ۲: منحنی راک جهت تمایز افراد مبتلا و غیرمبتلا به استئوپروز توسط کلسیم بزاق

که با توجه به سطح زیر منحنی راک، ارزش تشخیصی برای تفکیک مبتلایان از غیرمبتلایان به استئوپروز برای کلسیم بزاق در حد مطلوب نیست. بنابراین لزوم ارزیابی ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی نیز منتفی است.

#### بحث

همان‌طور که قبلاً نیز بدان اشاره گردید استئوپروز یک مشکل مهم بهداشت عمومی بوده و اثرات مخرب اجتماعی، اقتصادی و پزشکی متعدد بر جامعه دارد. شناسایی خانم‌های با استئوپروز، یک موضوع مهم کلینیکی بوده و تشخیص آن قبل از ایجاد شکستگی ارجحیت دارد. امروزه روش‌های مختلفی برای غربالگری استئوپروز وجود دارد. مطالعات دانسیته مواد معدنی استخوان ابزارهای باارزشی در تشخیص استئوپروز هستند، با این حال این مطالعات نمی‌توانند

با توجه به اینکه سطح زیر منحنی راک ۰/۶۸۲ و کمتر از ۰/۷۰ می‌باشد، بنابراین کلسیم بزاق ارزش تشخیصی مطلوبی برای تفکیک مبتلایان از غیرمبتلایان به استئوپروز ندارد.

در بررسی نقاط برش، حساسیت و ویژگی برای کلسیم بزاق؛ نقطه برش برابر با ۶/۰۵، حساسیت برابر با ۶۸٫۸٪ و ویژگی برابر با ۶۵٫۸٪ = ۳۴٫۲٪ - ۱۰۰٪ بود.

این بدان معنی است که در افرادی که بیمار هستند ۶۸/۸ درصد کلسیم بیشتر از ۶/۰۵ دارند و در افرادی که بیماری ندارند ۶۵/۸ درصد کلسیم کمتر از ۶/۰۵ دارند. به عبارتی، احتمال تشخیص درست بیماری بر اساس میزان کلسیم بزاق در نقطه برش در نمونه‌های مورد مطالعه را در این حالت، مبنای تشخیص قرار داده‌ایم.

با بررسی نمودارهای صفحات قبلی به این نتیجه رسیدیم

یافته‌های دیگر تحقیقات بود. (۲۱-۲۵)

ریبعی و همکاران<sup>(۴)</sup>، مطالعه مورد-شاهدی در ۴۰ بیمار یائسه مبتلا به استئوپروز و ۴۰ بیمار یائسه غیر مبتلا به استئوپروز انجام دادند. ۴۰ بیمار مبتلا به استئوپروز،  $T-Score < -2.5$  در DEXA لگن یا ستون مهره داشتند.

این ۴۰ نفر گروه بیماران مبتلا به استئوپروز را تشکیل می‌دادند و ۴۰ نفر که،  $T-Score > -1$  داشتند، گروه کنترل را تشکیل می‌دادند. بیمار در این تحقیق نباید علائم خشکی دهان را می‌داشت. این موضوع از طریق پرسشنامه مورد تأیید قرار می‌گرفت. نتایج به دست آمده نشان داد که غلظت کلسیم بزاق در زنان یائسه مبتلا به استئوپروز به طور مشخصی بالای نقطه برش یعنی بالای  $6/1 \text{ mg/dl}$  بود. بنابراین اندازه‌گیری میزان کلسیم بزاق در هر دو گروه نشان داد که غلظت کلسیم بزاق در بین زنان سالم و مبتلا به استئوپروز متفاوت بوده و بزاق ابزار غربالگری مفیدی برای استئوپروز است. نتایج مطالعه ریبعی و همکاران<sup>(۴)</sup> با نتایج تحقیق حاضر منطبق است. اما لازم به توضیح است که بر اساس یافته‌های منحنی راک، هر چند میزان کلسیم بزاق در دو گروه سالم و مبتلا به طور معناداری متفاوت است، ولی دارای ارزش تشخیصی قاطع نیست.

Reddy و همکاران<sup>(۱۲)</sup>، ۴۵ خانم یائسه بین سنین ۴۵ تا ۷۵ سال را، مورد بررسی قرار دادند. از دانسیتومتری اولتراسوند برای تعیین BMD استفاده شد. نتایج حاصل نشان داد که افزایش مشخصی در سطوح کلسیم بزاق افراد استئوپروتیک و استئوپنیک در مقایسه با گروه سالم وجود داشت. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که پارامترهای بزاق می‌توانند به عنوان

تغییرات مختصر در متابولیسم استخوان را تشخیص دهند. همچنین استفاده از این روش هزینه بالایی دارد.<sup>(۷)</sup> جایگزینی روش‌های تشخیصی در دسترس، آسان و ارزان‌قیمت بر مبنای بیومارکرهای بزاق و سرم برای این بیماری اهمیت فراوان دارد.

مطالعات اندکی به سنجش بزاق به عنوان جایگزین روش‌های تشخیصی موجود پرداخته‌اند. همچنین در مطالعات محدودی که در مورد اندازه‌گیری سطوح کلسیم و فسفر بزاق انجام گرفته است، نتایج ضد و نقیض در مورد برخی بیومارکرها به دست آمده است.

در ادامه به مقایسه نتایج این مطالعه با سایر مطالعات انجام گرفته می‌پردازیم. به منظور دستیابی به اطلاعات طبقه‌بندی شده و منظم در این قسمت سعی می‌شود تا حد ممکن مقایسه هر کدام از بیومارکرهای موضوع تحقیق به تفکیک انجام پذیرد تا بتواند اطلاعات روشن و مشخصی در اختیار خواننده قرار دهد. البته لازم به ذکر است که برخی از مطالعات انجام شده به بررسی چند بیومارکر پرداخته‌اند و نمی‌توان مرز مشخصی بین آنها قائل شد.

در مطالعه ما، میانگین کلسیم بزاق در افراد مبتلا به استئوپروز به طور معناداری بیشتر از افراد سالم بود. نقطه برش مربوط به کلسیم بزاق برابر  $6/05 \text{ mg/dl}$  بود. به عبارتی اگر فردی که کلسیم بزاق بیشتر از  $6/05 \text{ mg/dl}$  دارد را بیمار معرفی کنیم،  $68/8\%$  بیماران را به درستی بیمار تشخیص می‌دهیم و اگر فردی که کلسیم بزاق کمتر یا مساوی  $6/05 \text{ mg/dl}$  دارد را سالم معرفی کنیم،  $65/8\%$  افراد سالم را به درستی سالم تشخیص داده ایم. این یافته قابل مقایسه با

اندازه‌گیری شد. آن‌ها نتیجه گرفتند که سطح کلسیم بزاق در خانم‌های بعد از یائسگی پایین‌تر بود ولی معنادار نبود. نمونه‌های مورد بررسی در تحقیق Alhan و همکاران<sup>(۱۴)</sup> در خصوص ابتلا به استئوپروز تفکیک نشده‌اند و از این نظر نتایج به دست آمده با مطالعه حاضر تفاوت دارد.

در مطالعه ما، میانگین فسفر بزاق در افراد مبتلا به استئوپروز کمتر از افراد سالم بود ولی معنادار نبود. ( $P = ۰/۴۴$ ) Reddy و همکاران<sup>(۱۲)</sup>، به این نتیجه رسیدند که افزایش مشخصی در سطوح فسفر بزاق افراد استئوپروتیک و استئوپنیک در مقایسه با گروه سالم وجود داشت. نتایج مطالعه Reddy و همکاران<sup>(۱۲)</sup> در مورد افزایش سطح فسفر بزاق در بیماران مبتلا به استئوپروز با نتایج مطالعه حاضر مطابقت ندارد. ما فکر می‌کنیم که تفاوت معیارهای ورود به مطالعه و تعداد نمونه‌ی کم در گروه‌های مورد بررسی در مطالعه Reddy و همکاران<sup>(۱۲)</sup>، در مقایسه با مطالعه حاضر، می‌تواند توجیه‌کننده عدم مطابقت نتایج حاصل باشد.

مطالعه Alhan و همکاران<sup>(۱۴)</sup>، بر روی وضعیت سلامت پرئودنتال ۵۲ نفر خانم، بین سنین ۴۸ تا ۵۰ سال نشان داد که سطح فسفر بزاق در خانم‌های بعد از یائسگی پایین‌تر بود ولی معنادار نبود. نتایج این تحقیق تا حدودی مشابه نتایج تحقیق حاضر بوده و بیانگر کاهش میزان فسفر بزاق است. بدین‌صورت که این کاهش بر اساس تحقیق Alhan بین زنان قبل و بعد از یائسگی معنادار نیست و بر اساس تحقیق حاضر بین زنان یائسه مبتلا و غیر مبتلا به استئوپروز نیز معنادار نیست.

Kiss<sup>(۲۲)</sup>، با انجام تحقیقی در مورد زنان یائسه سیگاری و

اندیکاتورهای برای تشخیص استئوپروز و استئوپنی در زنان یائسه استفاده شدند. نتایج مطالعه Reddy و همکاران<sup>(۱۲)</sup> در مورد افزایش سطح کلسیم بزاق در بیماران مبتلا به استئوپروز با نتایج مطالعه حاضر منطبق است.

Sewon و همکاران<sup>(۲۱)</sup> و آقا حسینی و همکاران<sup>(۲۳ و ۲۴)</sup> مطالعاتی انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که کلسیم ماده معدنی مهم اسکلتال بوده و غلظت آن در بزاق، افزایش مشخصی با افزایش سن نشان می‌دهد و تنها الکترولیتی است که با سرعت جریان بزاق ارتباط ندارد و غلظت کلسیم بزاق بالای نقطه برش یعنی عدد  $۶/۱ \text{ mg/dl}$  در استئوپروز بعد از یائسگی به طور معنادار گزارش شد. نتایج این تحقیقات نیز با یافته‌های تحقیق حاضر مطابقت دارد.

Kiss<sup>(۲۲)</sup> با انجام تحقیقی در مورد زنان یائسه سیگاری و غیرسیگاری نتیجه‌گیری کرد که غلظت کلسیم بزاق با افزایش سن افزایش می‌یابد و حداکثر مقدار آن در دوران مونوپوز است. بنابراین سطوح افزایش‌یافته کلسیم بزاق نشانه مونوپوز است. این یافته همچنین مطابق با یافته‌های مطالعات Sewon و همکاران<sup>(۲۶)</sup> است. با توجه به اینکه افزایش سن با یائسگی و احتمال بروز استئوپروز، ارتباط مستقیم دارد، می‌توان نتیجه گرفت که نتایج مطالعات (۲۵) با نتایج تحقیق حاضر مطابقت دارد.

Alhan و همکاران<sup>(۱۴)</sup> مطالعه‌ای بر روی وضعیت سلامت پرئودنتال ۵۲ نفر خانم بین سنین ۴۸ تا ۵۰ سال (۲۶ نفر قبل از یائسگی و ۲۶ نفر بعد از یائسگی) انجام دادند. نمونه‌های بزاق از هر دو گروه جمع‌آوری شده و کلسیم بزاق

### نتیجه‌گیری

نتایج کلی حاصل از آزمون آماری نمونه‌های این تحقیق بیانگر وجود تفاوت معنادار در کلسیم بزاق در زنان یائسه مبتلا و غیر مبتلا به استئوپروز است. یافته‌های ما پیشنهاد می‌کند که غلظت کلسیم بزاق با مقادیر نقطه‌ی برش مناسب، برای غربالگری زنان یائسه مبتلا به استئوپروز به کار رود.

### تشکر و قدردانی

از کلیه همکاران بخش سنجش تراکم استخوان و پاتولوژی بیمارستان پیامبران تهران که در مراحل جمع‌آوری اطلاعات این تحقیق همراه ما بودند، تشکر و قدردانی می‌نمایم.

### تضاد منافع

هیچ تضاد منافی وجود ندارد.

غیرسیگاری نتیجه‌گیری کرد که غلظت فسفر بزاق با افزایش سن افزایش می‌یابد و حداکثر مقدار آن در دوران منوپوز است. بنابراین سطوح افزایش یافته فسفر بزاق نشانه منوپوز است. این یافته همچنین مطابق با یافته‌های مطالعات Sewon و همکاران<sup>(۲۶)</sup> است.

به نظر می‌رسد که لازم است در زمینه‌ی موضوع تحقیق، ارزیابی با مدت زمان طولانی‌تر و با حجم نمونه‌ی بالاتر انجام پذیرد، تا یافته‌های دقیق‌تر در نمونه‌های مختلف با قابلیت اطمینان بیشتر شود. همچنین با توجه به شیوع کمبود کلسیم و ویتامین D در خانم‌های ایرانی، مطالعات بیشتر در این زمینه برای یافتن روش غربالگری مناسب استئوپروز پیشنهاد می‌شود.

### منابع

1. Koka S, Forde MD, Khosla S. Systemic assessments utilizing saliva: part 2, osteoporosis and use of saliva to measure bone turnover. *Int J Prosthodont* 2006; 19(1): 53-60.
2. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 2012; 18th ed.
3. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 2008; 17th ed.
4. Rabiei M, Masooleh IS, Leyli EK, Nikoukar LR. Salivary calcium concentration as a screening tool for postmenopausal osteoporosis. *Int J Rheum Dis* 2013; 16(2):198-202.
5. Arbabi-Kalati F, Mohammadi A, Ghaemi Hesaroeeh S. Assessment the relationship between osteoporosis and oral dryness in postmenopausal women. *J Mashhad Dent Sch* 2015 22; 39(2): 117-22. (Persian)
6. Khojastepour L, Dabaghmanesh M, Irajinasrabadi N, Mogharrabi S. Comparison of the Amount of Alveolar Bone Loss and the Number of Remaining Teeth in Postmenopausal Women with and without Normal Bone Mass. *J Mashhad Dent Sch* 2012 21; 36(4): 285-92 (Persian)
7. Maytham RA, Taghreed FZ, Faiq I. Gorial. Validity of Osteocalcin and Alkaline Phosphatase Biomarkers in Postmenopausal Women with Low Bone Mineral Density. *Chemistry and Materials Research* 2014; 6(3): 13-9.
8. Bakhshi M, Manifar S, Tabatabaei FS, Noori JK, Sabour S, Rezaei Dokht F. Comparison of Salivary Biochemical Composition between End Stage Renal Disease and Healthy Subjects. *J Mashhad Den Sch* 2013; 37(3):185-200. (Persian)
9. Mandel ID. A contemporary view of salivary research. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993; 4(3-4):599-604.

10. Bardow A, Nyvad B, Nauntofte B. Relationships between medication intakes, complaints of dry mouth. Salivary flow rate and composition, and the rate of tooth demineralization in situ. *Archs Oral Biol* 2001; 46(5):413-423.
11. Sato TP. A pH curve of human resting saliva sampled with a small paper slip and its medical application. *Pathophysiology* 2002; 8(4):283-290.
12. Reddy S, Pratibha R, Karthikeyan R, Priya P, Chandrasekar T, Sherlin H, Anuja NJ. Oral signs and salivary parameters as indicators of possible osteoporosis and osteopenia in postmenopausal women -A study of 45 subjects. *Braz J Oral Sc*2008; 7(24): 1502-6.
13. Jazaeri M, Malekzadeh H, Abdolsamadi H, Rezaei-Soufi L, Samami M. Relationship between Salivary Alkaline Phosphatase Enzyme Activity and the Concentrations of Salivary Calcium and Phosphate Ions. *Cell J* 2015; 17(1): 159-62.
14. Alhan A. Qasim, B.D.S., M.Sc. Periodontal health status in relation to physicochemical characteristics of saliva among pre-menopausal and postmenopausal women in Baghdad City-Iraq, *Periodontal health, J Bagh College Dentistry* 2013; 25(3).
15. Pellegrini GG1, Gonzales Chaves MM, Fajardo MA, Ponce GM, Toyos GI, Lifshitz F, Friedman SM, Zeni SN. Salivary bone turnover markers in healthy pre- and postmenopausal women: daily and seasonal rhythm. *Clin Oral Investig* 2012; 16(2):651-7.
16. Ahadian H, Mojibian M, Shababi B, Jiravand N, Donyadide N. A Comparison of the Quantity of Unstimulated Whole Saliva between Postmenopausal and Premenopausal Women. *Journal of patient safety and quality improvement* 2014; 2(3): 116-9.
17. Forde MD, Koka S, Eckert SE, Carr AB, Wong DT. Systemic Assessments Utilizing Saliva: Part1 General Considerations and Current Assessments. *Int J Prosthodont* 2006; 19(1): 43-52.
18. Lago ML, de Oliveira AE, Lopes FF, Ferreira EB, Rodrigues VP, Brito LM. The influence of hormone replacement therapy on the salivary flow of post-menopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2015; 31(2):109-12.
19. Bendek – Spat E. The composition of unstimulated human parotid saliva. *Archs Oral Biol* 1973;18(9):39-47.
20. Agha-Hosseini F, Mirzaii-Dizgah I, Amirkhani, S. *Dental Journal of the Islamic Society of Dentists* 2014; 17(4), 23-28. (Persian)
21. Sewon L, Laine MA, Karjalainen S et al. Effect of age on flow-rate, protein and electrolyte composition of stimulated whole saliva in healthy, non-smoking women *Open Dent J* 2008; 2, 89–92.
22. Kiss E. Salivary electrolytes, focused on salivary calcium level and periodontal state in healthy smoking and non-smoking women university of szeged, faculty of dentistry department of periodontology graduate school of clinical science research in dental medicine 2010.
23. Agha-Hosseini F, Mirzaii-Dizgah I, Moghaddam PP, Akr ZT Stimulated whole salivary flow rate and composition in menopausal women with oral dryness feeling. *Oral Dis* 2007; 13, 320–3.
24. Agha-Hosseini F, Mirzaii-Dizgah I, Mansourian A, Zabihi- Akhtechi G Serum and stimulated whole saliva parathyroid hormone in menopausal women with oral dry feeling. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 107, 806–10
25. Monchik jm. Gorgun E. Normocalcemic hyperparathyroidism in patients with osteoporosis 2004.
26. Sewon L, Laine MA, Karjalainen S, Leimola-Virtanen R, Hiidenkari T, Helenius H The effect of hormone replacement therapy on salivary calcium concentrations in menopausal women. *Arch Oral Biol* 2000; 45, 201–6.