

## بررسی تأثیر دو دسته داروی کنترل فشارخون بر تراکم استخوان فکین در مردان بالای ۵۰ سال شهر یزد با استفاده از Cone-Beam Computed Tomography در سال ۱۳۹۴

فاطمه عزالدینی اردکانی<sup>۱</sup>، یاسر صافی<sup>۲</sup>، سجاد بشارتی<sup>۳</sup>، محسن ابراهیمی<sup>۴</sup>، عطیه صفائی<sup>۵\*</sup>

### چکیده

مقدمه: سن بالا احتمال بروز هم‌زمان استئوپروز و پرفشاری خون را بالا می‌برد. نشان داده شده که داروهای کنترل فشارخون می‌توانند بر متابولیسم استخوان تأثیرگذار باشند. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر داروهای کنترل فشارخون بر تراکم استخوان فکین در مردان بالای ۵۰ سال با استفاده از CBCT انجام گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه کراس سکشنال تحلیلی بر اساس معیارهای ورود و خروج، ۱۷۴ تصویر CBCT متعلق به مردان بالای ۵۰ سال مورد بررسی قرار گرفت. این تصاویر بر اساس سابقه مصرف داروی کنترل فشارخون توسط بیمار، در سه گروه کنترل (عدم ابتلا به پرفشاری خون)، مصرف کننده داروهای بتابلوکر (حداقل ۵ سال) و مصرف کننده داروهای بلوک کننده کانال کلسیم (حداقل ۵ سال) قرار گرفتند. تراکم استخوان هر یک از فکین در ۴ ناحیه با استفاده از CBCT تعیین شد و میانگین این چهار مقدار به عنوان متوسط تراکم استخوان فک مربوط، منظور گردید. جهت مقایسه میانگین‌ها از آنالیز One-Way ANOVA و تحلیل تعقیبی Tukey استفاده شد.

نتایج: در فک بالا، میانگین دانسیته تمام نواحی به جز ناحیه اینسایزور، در گروه مصرف کننده بتابلوکر به طور معنی‌داری بیش از گروه کنترل بود. در فک پایین تفاوت بین دو گروه فوق‌الذکر، تنها در مورد دانسیته کل فک پایین از نظر آماری معنی‌دار بود. در هیچ یک از نواحی دو فک، بین گروه کنترل و گروه مصرف کننده داروهای بلوک کننده کانال کلسیم اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: ممکن است جهت درمان بیماران دچار پرفشاری خون در خطر استئوپروز، داروهای بتابلوکر بر داروهای بلوک کننده کانال کلسیم ارجح باشند.

واژه‌های کلیدی: توموگرافی کامپیوتری با اشعه مخروطی، تراکم استخوان، عوامل کنترل پرفشاری خون

۱- گروه رادیولوژی دهان فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۲- گروه رادیولوژی دهان فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهبشتی، تهران

۳- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

۴- گروه طب اورژانس، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۵- گروه رادیولوژی دهان فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۵۱۵۳۴۲۰۰، پست الکترونیکی: safaeiat@mums.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۲/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۲/۱۲

## مقدمه

استئوپروز شایع‌ترین بیماری متابولیک استخوان است که با کاهش توده استخوانی و تخریب بافت استخوان شروع شده و استخوان‌ها نازک و مستعد شکستگی می‌شوند (۱). به دلیل افزایش جمعیت سالمند، استئوپروز به تدریج تبدیل به یک مشکل سلامت عمومی در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران می‌شود (۲). مشخص شده که یک زن از هر سه زن یائسه و یک مرد از هر پنج مرد بالای ۵۰ سال از استئوپروز رنج می‌برند. مردان با تراکم کم استخوان نسبت به زنان با سن و تراکم استخوان مشابه کمتر مستعد شکستگی هستند، اما استئوپروز در مردان اغلب با شکستگی تظاهر می‌یابد در حالی که در زنان اغلب با سنجش تراکم استخوان تشخیص داده می‌شود (۳).

پرفشاری خون (Hypertension) یک بیماری شایع قلبی-عروقی در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه است. شیوع آن ۲۰ تا ۴۰ درصد گزارش شده است (۴). شیوع پرفشاری خون و استئوپروز به علت بالا رفتن سن جمعیت و تأثیر سبک زندگی، در حال افزایش است و احتمال بروز هم‌زمان این دو بیماری بالاست. از آنجا که داروهای کنترل فشارخون به طور گسترده جهت درمان پرفشاری خون مورد استفاده قرار می‌گیرند، دانستن تأثیر آن‌ها بر استخوان مهم است، چرا که این داروها می‌توانند اثر مستقیم یا غیرمستقیم در متابولیسم، دانسیته و قدرت استخوان داشته باشند. درمان پرفشاری خون، تراکم استخوان (BMD) را تحت تأثیر قرار می‌دهد و لذا می‌تواند استئوپروز را وخیم‌تر سازد (۵،۶).

CBCT اجازه اندازه‌گیری تراکم استخوان را در نواحی خاص فراهم کرده و آن را با واحد Hounsfield Unit (HU) بیان می‌دارد (۷). مزایای کلی CBCT، رزولوشن بالا، دوز تابش کمتر و هزینه کمتر در مقایسه با CT است (۸). CT می‌تواند دانسیته را به طور مستقیم با واحد HU اندازه‌گیری کند، اما دوز جذبی بیمار حین انجام CT استفاده از آن را جهت تشخیص و یا ارزیابی‌های مکرر محدود می‌کند (۹). در مطالعات مختلف همبستگی بین مقادیر اندازه‌گیری شده تراکم استخوان توسط دو تکنیک CT و CBCT علی‌رغم تفاوت سیستماتیک این دو، بالا گزارش شده است (۱۰، ۱۱) و در مطالعه مارکوئز و همکاران، ارتباط مثبتی بین یافته‌های CBCT و

DXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometry) در مورد مقادیر تراکم استخوان بلوک‌های استخوانی گزارش شد (۱۲). برخی مطالعات بیان می‌دارند که بین مقادیر BMD در فکین، فمور و ستون مهره‌ها همبستگی مثبت معنی‌داری موجود است و کاهش دانسیته فکین می‌تواند منعکس کننده همین مشکل در استخوان‌های اسکلت بدن باشد (۱۳، ۱۴).

با توجه به این موارد، در این مطالعه بر آن شدیم که اثر مصرف دو دسته داروی متداول جهت کنترل فشارخون (بتا بلوکرها و بلوک کننده‌های کانال کلسیم) را بر تراکم استخوان فکین با استفاده از CBCT مورد سنجش قرار دهیم.

## روش بررسی

این مطالعه کراس سکشنال تحلیلی بر روی تصاویر CBCT مردان ۵۰-۷۰ ساله انجام شد که به دلایل متفاوت و با اهداف تشخیصی جهت انجام CBCT به کلینیک خصوصی رادیولوژی فک و صورت مراجعه کرده بودند.

معیارهای خروج شامل موارد ذیل بود: ۱- عدم آگاهی فرد از سابقه ابتلا به پرفشاری خون ۲- عدم آگاهی فرد از نوع داروی مصرفی یا مصرف چند دسته داروی کنترل فشارخون به طور هم‌زمان ۳- تحلیل شدید فکین به طوری که مساحت کمی جهت بررسی دانسیته استخوان باقی بماند ۴- نداشتن سابقه ابتلا به دیابت ملیتوس، نارسایی کلیوی، کم کاری یا پرکاری تیروئید، کم کاری یا پرکاری پاراتیروئید، سندرم کوشینگ و پازه ۵- نداشتن سابقه رادیوتراپی و یا شیمی‌درمانی ۶- نداشتن سابقه وجود تومور یا سیست در فکین ۷- عدم مصرف داروهای تأثیرگذار بر متابولیسم استخوان نظیر گلوکوکورتیکوئیدها و ضد تشنج‌ها ۸- عدم استعمال دخانیات

افراد بر اساس سابقه دریافت داروهای کنترل فشارخون به سه گروه تقسیم شدند: ۱- گروه بتابلوکر شامل افرادی است که به مدت حداقل ۵ سال، جهت درمان پرفشاری خون از داروهای دسته بتابلوکر استفاده می‌کردند. ۲- گروه بلوک‌کننده کانال کلسیم شامل افرادی است که به مدت حداقل ۵ سال، جهت درمان پرفشاری خون از داروهای بلوک‌کننده کانال کلسیم استفاده

بود و این تعداد برش، تمام ناحیه مورد نظر را در بر نمی‌گرفت، از تعداد برش‌های بیشتری استفاده شد. تصاویر کراس سکشنال حاصل در نواحی دندان‌های اینسایزور (بین دندان‌های اینسایزور سنترال و لترال)، کانین (در راستای محور طولی دندان کانین)، پرمولر (بین دندان‌های پرمولر اول و دوم) و مولر (بین دندان‌های مولر اول و دوم) فک بالا مورد بررسی قرار گرفتند.

در بیماران با بی‌دندانی کامل یا پارسیل از نواحی متناظر با دندان‌های مذکور استفاده شد.

پس از مشخص‌سازی نواحی، در نمای کراس سکشنال، در هر ناحیه میزان دانسیته استخوان در ۸ نقطه تعیین گردید و دانسیته استخوان در ناحیه مورد نظر از میانگین این ۸ مقدار محاسبه شد. پس از تعیین میزان دانسیته استخوان در این نواحی، مقدار متوسط جهت هر یک از فکین، از میانگین این ۴ مقدار (مقادیر مربوط به نواحی دندان‌های اینسایزور، کانین، پرمولر و مولر) در این فک به دست آمد.

#### آنالیزهای آماری

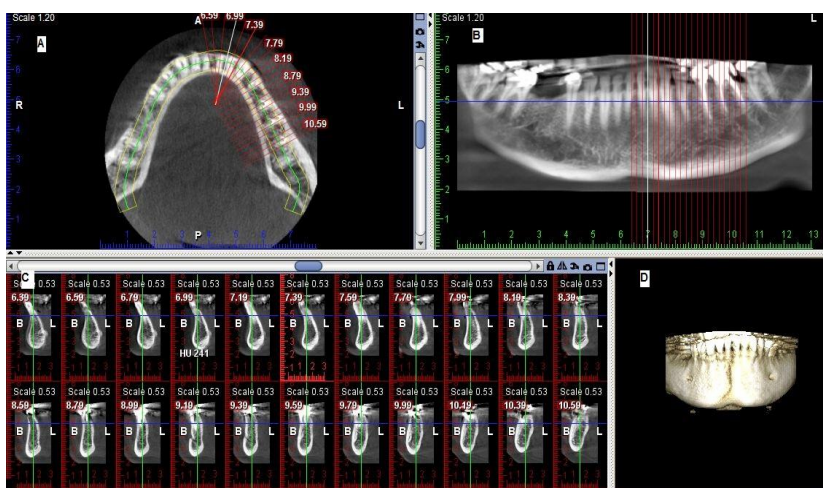
به منظور انجام آنالیزهای آماری، از نرم‌افزار SPSS.۲۳ استفاده شد. از آنجا که توزیع داده‌ها نرمال و هموزن بود، برای مقایسه متغیرها، آنالیز One-Way ANOVA و تحلیل تعقیبی توکی (Tukey) مورد استفاده قرار گرفت. سطح معنی‌داری آزمون،  $P\text{-value} < 0.05$  در نظر گرفته شد.

می‌کردند. ۳- گروه کنترل که شامل افرادی است که سابقه پرفشاری خون نداشته و هیچ‌گاه از داروهای کنترل فشارخون استفاده نکرده‌اند، اما از لحاظ سایر شرایط (عدم مصرف سایر داروهای با عارضه جانبی استئوپروز و سایر وضعیت‌های دخیل در این زمینه) مشابه دو گروه فوق بودند.

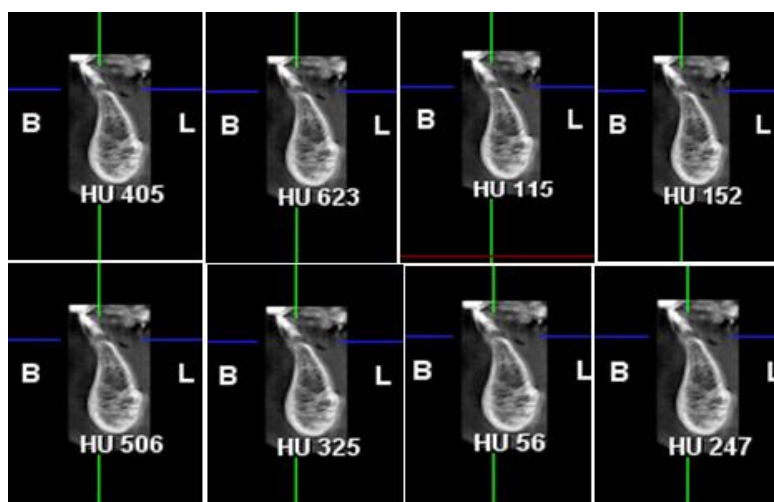
در نهایت تحقیق بر روی ۱۷۴ تصویر انجام گرفت. از این میان، ۴۵ مورد در گروه مصرف کننده داروهای بتابلوکر، ۳۳ مورد در گروه مصرف کننده داروهای بلوک کننده کانال کلسیم و ۹۶ مورد نیز در گروه کنترل جای گرفتند.

#### اخذ و بررسی تصاویر CBCT

تصاویر CBCT با شرایط ۸۴kvp و ۱۲mA در مدت زمان ۱۴ ثانیه توسط دستگاه Planmeca از نوع promax ساخت کشور فنلاند، به دست آمده و با نرم‌افزار Romexis مورد بررسی قرار گرفتند. جهت مشاهده تصاویر از مانیتور LCD ۲۱ اینچ LG با رزولوشن ۱۰۲۴×۱۲۸۰ استفاده شد. به منظور ساخت تصویر پانورامیک بازسازی شده، قوس اسکن بر روی نمای اگزیتال به گونه‌ای ترسیم شد که دندان‌های هر دو فک به وضوح قابل رؤیت باشند. تعداد ۲۰ برش کراس سکشنال با ضخامت و فاصله ۲ میلی‌متر، به گونه‌ای بر روی تصویر پانورامیک تنظیم شدند که از ناحیه دندان اینسایزور سنترال یک سمت تا دندان‌های مولر دوم همان سمت را در برگیرند. در مواردی که طول قوس فکی بزرگ‌تر



تصویر ۱: در تصویر CBCT، خط سفیدرنگ در برش اگزیتال (A) و تصویر پانورامیک بازسازی شده (B)، ناحیه دندان اینسایزور فک پایین را مشخص کرده است. این ناحیه چهارمین برش از سمت راست است که در تصویر کراس سکشنال نیز مشهود است. با قرار دادن نشانگر کامپیوتر بر روی هر نقطه در تصویر کراس سکشنال ناحیه مذکور، مقدار دانسیته مربوط به آن نقطه در قسمت پایین برش نمایش داده می‌شود.



تصویر ۲: با قرار دادن نشانگر کامپیوتر بر روی هر نقطه در تصویر کراس سکشنال هر ناحیه، مقدار دانسیته استخوان مربوط به آن نقطه در قسمت پایین برش نمایش داده می‌شود. مقدار تراکم استخوان در ناحیه دندان اینسایزور فک پایین (بین دندان‌های اینسایزورسنترال و لترال) از میانگین تراکم استخوان ۸ نقطه متفاوت، واقع در برش کراس سکشنال ناحیه مذکور به دست آمد.

## نتایج

میانگین و توزیع فراوانی سنی گروه‌های مورد مطالعه را نشان می‌دهد. آزمون کای دو نشان داد سه گروه مورد مطالعه از نظر توزیع سنی همسان می‌باشند. ( $P\text{-value}=0/691$ ) بنابراین سن نمی‌تواند عاملی مخدوش کننده در این مطالعه باشد.

در این مطالعه دانسیته فک بالا و پایین مردان بالای ۵۰ سال مصرف کننده داروهای کنترل فشارخون، از نوع بتابلوکر و بلوک کننده کانال کلسیم، با گروه کنترل مقایسه شد. میانگین سن افراد مورد مطالعه  $60/54 \pm 5/72$  سال بود. جدول ۱

جدول ۱: میانگین سنی و توزیع فراوانی سن در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	سن	میانگین سن	۵۰-۵۹ سال	۶۰-۶۹ سال	جمع
کنترل		$60/35 \pm 6/06$	۴۵ (۴۶/۹٪)	۵۱ (۵۳/۱٪)	۹۶ (۱۰۰٪)
بتا بلوکر		$61/60 \pm 4/96$	۱۸ (۴۰٪)	۲۷ (۶۰٪)	۴۵ (۱۰۰٪)
بلوک کننده کانال کلسیم		$59/64 \pm 5/61$	۱۶ (۴۸/۵٪)	۱۷ (۵۱/۵٪)	۳۳ (۱۰۰٪)
جمع		$60/54 \pm 5/72$	۷۹ (۴۵/۴۰٪)	۹۵ (۵۴/۵۹٪)	۱۷۴ (۱۰۰٪)

$P\text{-value}=0/691$

Chi-square test

مقایسات دو تایی در نواحی مذکور از تحلیل تعقیبی توکی (Tukey) استفاده شد. نتیجه به این شرح بود که میانگین دانسیته استخوان در همه نواحی فک بالای گروه مصرف کننده بتابلوکر، بیشتر از گروه کنترل بود و این تفاوت در همه نواحی به جز ناحیه دندان اینسایزور از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P\text{-value}<0/05$ ). این در حالی است که در گروه

جهت مقایسه میانگین تراکم استخوان فک بالا در سه گروه مورد بررسی، از آزمون تحلیل واریانس یک عاملی (One-Way ANOVA) استفاده شد. همان طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، تفاوت دانسیته استخوان بین سه گروه مورد مطالعه، در تمام نواحی فک بالا به جز ناحیه دندان اینسایزور، معنی‌دار بود ( $P\text{-value}<0/05$ )؛ بنابراین جهت

معنی‌دار نبود.

بیشترین تفاوت در میانگین تراکم استخوان فک بالا بین گروه کنترل و گروه مصرف کننده داروی بتابلوکر در ناحیه دندان پرمولر و بین گروه کنترل و گروه مصرف کننده داروی بلوک کننده کانال کلسیم، در ناحیه دندان اینسایزور تخمین زده شد.

مصرف کننده داروی بلوک کننده کانال کلسیم، اگر چه میانگین دانسیته استخوان در تمام نواحی بیش از گروه کنترل بود، اما این تفاوت در هیچ یک از نواحی از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P\text{-value} > 0.05$ ). تفاوت میانگین دانسیته استخوان بین دو گروه مصرف کننده بتابلوکر و بلوک کننده کانال کلسیم نیز در هیچ یک از نواحی فک بالا از لحاظ آماری

جدول ۲: میانگین دانسیته استخوان در نواحی مختلف فک بالا در سه گروه مورد بررسی

ناحیه مورد بررسی	گروه	تعداد	میانگین دانسیته استخوان (HU)	انحراف معیار	*P-value
اینسایزور	کنترل	۸۰	۳۵۴/۲۲	۱۱۰/۳۸	۰/۲۳۱
	بتابلوکر	۴۰	۳۸۷/۳۶	۹۷/۰۶	
	بلوک کننده کانال کلسیم	۳۳	۳۶۳/۷۷	۷۰/۰۸	
کانین	کنترل	۸۰	۳۱۳/۷۷	۹۸/۳۴	۰/۰۵۰
	بتابلوکر	۴۰	۳۵۸/۱۳	۱۱۲/۳۷	
	بلوک کننده کانال کلسیم	۳۳	۳۱۸/۹۲	۶۳/۷۱	
پرمولر	کنترل	۸۰	۱۸۷/۲۳	۱۰۲/۹۲	۰/۰۰۷
	بتابلوکر	۴۰	۲۶۵/۲۲	۱۹۷/۹۵	
	بلوک کننده کانال کلسیم	۳۳	۱۹۶/۲۶	۵۷/۶۳	
مولر	کنترل	۸۰	۱۴۹/۸۰	۱۰۷/۶۴	۰/۰۱۱
	بتابلوکر	۴۰	۲۰۶/۲۶	۱۰۲/۸۲	
	بلوک کننده کانال کلسیم	۳۳	۱۵۵/۰۵	۶۱/۵۲	
فک بالا	کنترل	۸۰	۲۵۲/۱۷	۹۰/۶۵	۰/۰۱۳
	بتابلوکر	۴۰	۳۰۴/۲۱	۱۱۲/۰۷	
	بلوک کننده کانال کلسیم	۳۳	۲۵۸/۴۶	۶۲/۱۶	

\* One-way ANOVA

مقایسه‌های دو تایی در مورد این ناحیه از تحلیل تعقیبی توکی (Tukey) استفاده شد.

بر اساس تحلیل تعقیبی توکی (Tukey)، میانگین دانسیته استخوان تنها در مورد دانسیته کل فک پایین در گروه مصرف کننده بتابلوکر، به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ( $P\text{-value} = 0.041$ ). در گروه مصرف کننده داروهای بلوک کننده کانال کلسیم نیز میانگین دانسیته استخوان در تمام

همان طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، بر اساس تحلیل واریانس یک عاملی (One-Way ANOVA) در هیچ یک از نواحی چهارگانه فک پایین تفاوت دانسیته استخوان بین سه گروه مورد مطالعه، از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P\text{-value} > 0.05$ ). تفاوت دانسیته استخوان تنها در مورد میانگین دانسیته کل فک پایین بین سه گروه مورد بررسی از لحاظ آماری تفاوت معنی‌دار داشت؛ بنابراین جهت

دندان پرمولر و بین گروه کنترل و گروه مصرف کننده داروی بلوک کننده کانال کلسیم، در ناحیه دندان اینسایزور تخمین زده شد.

همان طور که در جدول ۴ مشاهده می‌شود، بر اساس تحلیل واریانس یک عاملی (One- Way ANOVA) در هیچ یک از دو فک مردان ۵۹-۵۰ ساله و ۶۹-۶۰ ساله، تفاوت دانسیته استخوان بین سه گروه مورد مطالعه، از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P\text{-value} > 0/05$ ).

نواحی فک پایین بیش از گروه کنترل بود، اما این تفاوت در هیچ یک از نواحی از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P\text{-value} > 0/05$ ). تفاوت میانگین دانسیته استخوان بین دو گروه مصرف کننده بتابلوکر و بلوک کننده کانال کلسیم نیز در هیچ یک از نواحی فک پایین از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P\text{-value} > 0/05$ ).

بیشترین تفاوت در میانگین تراکم استخوان فک پایین بین گروه کنترل و گروه مصرف کننده داروی بتا بلوکر در ناحیه

جدول ۳: میانگین دانسیته استخوان در نواحی مختلف فک پایین در سه گروه مورد بررسی

*P-value	انحراف معیار	میانگین دانسیته استخوان (HU)	تعداد	گروه	ناحیه مورد بررسی
0/155	109/52	382/09	80	کنترل	اینسایزور
	102/11	419/74	40	بتابلوکر	
	73/72	389/51	33	بلوک کننده کانال کلسیم	
0/128	108/17	343/25	80	کنترل	کانین
	120/87	382/53	40	بتابلوکر	
	63/71	343/10	33	بلوک کننده کانال کلسیم	
0/095	127/03	252/06	80	کنترل	پرمولر
	129/08	300/70	40	بتابلوکر	
	84/00	253/69	33	بلوک کننده کانال کلسیم	
0/109	120/07	209/92	80	کنترل	مولر
	127/68	254/94	40	بتابلوکر	
	79/98	210/50	33	بلوک کننده کانال کلسیم	
0/041	93/80	295/90	80	کنترل	فک پایین
	93/79	339/44	40	بتابلوکر	
	75/90	300/23	33	بلوک کننده کانال کلسیم	

\* One-way ANOVA

جدول ۴: میانگین دانسیته استخوان فکین در سه گروه مورد بررسی برحسب سن

سن	ناحیه مورد بررسی	گروه	تعداد	میانگین دانسیته استخوان (HU)	انحراف معیار	*P-value
۵۰-۵۹ سال	فک بالا	کنترل	۴۰	۴۲/۲۷۰	۳۷/۸۲	۰/۰۸۸
		بتابلوکر	۱۸	۵۰/۳۳۰	۵۲/۱۴۳	
		بلوک کننده کانال کلسیم	۱۶	۵۸/۲۷۴	۸۱/۵۹	
۵۰-۵۹ سال	فک پایین	کنترل	۴۰	۹۸/۳۲۵	۶۶/۹۱	۰/۱۲۸
		بتابلوکر	۱۸	۱۷/۳۷۴	۹۳/۷۴	
		بلوک کننده کانال کلسیم	۱۶	۹۷/۳۲۸	۴۶/۷۷	
۶۰-۶۹ سال	فک بالا	کنترل	۴۰	۹۲/۲۳۳	۸۰/۹۵	۰/۰۹۳
		بتابلوکر	۲۲	۷۰/۲۸۲	۶۶/۷۴	
		بلوک کننده کانال کلسیم	۱۷	۲۸/۲۴۳	۲۰/۶۲	
۶۰-۶۹ سال	فک پایین	کنترل	۴۰	۸۲/۲۶۵	۹۸/۸۶	۰/۱۴۳
		بتابلوکر	۲۲	۰۱/۳۱۱	۵۶/۹۹	
		بلوک کننده کانال کلسیم	۱۷	۱۷/۲۷۳	۵۲/۶۵	

\*One-way ANOVA

## بحث

یکی از ریسک فاکتورهای مهم برای استئوپروز، سن بالاست که در مورد بیماری‌های قلبی-عروقی نیز به عنوان یک ریسک فاکتور تلقی می‌گردد. از سوی دیگر نشان داده شده که داروهای کنترل فشارخون که در درمان بیماری‌های قلبی عروقی مورد استفاده‌اند، می‌توانند تأثیرات مثبت یا منفی بر سلامت استخوان داشته باشند.

در مطالعه حاضر با استفاده از CBCT، تراکم استخوان فک بالا در مردان مصرف کننده داروهای بتابلوکر و بلوک کننده کانال کلسیم با گروه کنترل مقایسه شد.

بر اساس اطلاعات ما، تنها مطالعه‌ای که تاکنون با استفاده از CBCT به بررسی اثر داروهای کنترل فشارخون بر تراکم استخوان فک پرداخته، مطالعه آگاسیاک و همکاران (۱۵) در سال ۲۰۱۴ است که از CBCT به منظور بررسی BMD در نواحی مختلف فک بالای مردان بالای ۵۰ سال مصرف کننده داروی کنترل فشارخون بهره جسته است.

در مطالعه مذکور (۱۵)، تراکم استخوان در مصرف کنندگان داروهای بتابلوکر در تمام نواحی فک بالا (به جز ناحیه دندان‌های مولر) بیشتر از گروه کنترل بود، اما این تفاوت در هیچ یک از نواحی معنی‌دار نبود. اگر چه در مطالعه ما نیز همچون مطالعه آگاسیاک، تراکم استخوان در تمام نواحی فک بالای مردان مصرف کننده بتابلوکر، بیش از گروه کنترل بود، اما برخلاف مطالعه وی، این اختلاف در همه نواحی به جز ناحیه دندان‌های اینسایزور ( $P\text{-value}=0/231$ )، معنی‌دار بود. علت این تفاوت‌ها در نتایج دو مطالعه، می‌تواند به تفاوت در شیوه انجام دو پژوهش بازگردد. چنانکه در مطالعه آگاسیاک (۱۵) دانسیته استخوان در هر ناحیه، در مربعی به مساحت ۱/۸ میلی‌متر مربع به فاصله ۱ میلی‌متر از آپکس دندان‌های فک بالا مورد ارزیابی قرار گرفت، در حالی که در مطالعه حاضر، تراکم استخوان در هر ناحیه، از میانگین تراکم استخوان ۸ نقطه متفاوت، واقع در برش کراس سکشنال مربوط به ناحیه مذکور،

بیماران مصرف کننده بلوک کننده کانال کلسیم، در تمام نواحی کمتر از گروه کنترل بود، اما در مطالعه ما، تراکم استخوان در بیماران مصرف کننده بلوک کننده کانال کلسیم در تمام نواحی بیش از گروه کنترل بود، اگر چه همان گونه که ذکر شد، در هیچ یک از دو مطالعه این اختلاف معنی دار نبود.

احتمال تأثیر مثبت بلوک کننده های کانال کلسیم به واسطه مکانیسم اثر این داروها نیز تأیید می شود. چنانکه پیشتر اشاره شد، این داروها از آزاد شدن کلسیم داخل سلولی ممانعت می نمایند. در طول تحلیل، استئوکلاست ها تفاوت اندک در غلظت کلسیم را تشخیص می دهند و افزایش مشخص در غلظت کلسیم سیستولیک رخ می دهد که منجر به ممانعت از تحلیل استخوان می گردد (۲۴).

علاوه بر این در مطالعه زاخاریوا و همکاران (۲۵)، اثر درمان ۸ هفته ای با آملودیپین در ۲۰ خانم یائسه مبتلا به فشارخون بالا بررسی شد که تغییر معنی داری در متابولیسم استخوان ایجاد نکرد. اگر چه این نتیجه با نتایج مطالعه ما و مطالعه آگاسیاک منطبق است، اما به دلیل کوتاهی طول دوره مصرف دارو، چندان قابل قیاس با این دو مطالعه نیست. مطالعه مروری بانگ و همکاران (۲۶) در سال ۲۰۱۴ تأثیر مثبت داروهای بلوک کننده کانال کلسیم بر ریمدلینگ استخوان را گزارش نمود.

مطالعه کانگ اثرات داروهای کنترل فشارخون، بر تراکم استخوان را در موش های مؤنث ۸ هفته ای مورد بررسی قرار داد. به جهت شبیه سازی یائسگی، تخمدان این موش ها با عمل جراحی خارج شد. در این مطالعه پروپرانولول (از دسته داروهای بتابلوکر غیرانتخابی) سبب افزایش معنی دار از دست رفتن استخوان (bone loss) در مقایسه با گروه کنترل شد. در مقابل با مصرف نیفیدپین (از دسته بلوک کننده های کانال کلسیم)، تراکم استخوان تحت تأثیر قرار نگرفت، اما میزان شکستگی استخوان کاهش یافت (۲۷). این نتایج نیز همسو با نتایج مطالعه حاضر است. با این وجود ایللیک تیازید دیورتیک ها را تنها داروی کنترل فشارخون مؤثر در حفظ تراکم استخوان می داند و معتقد است که اثر بتابلوکرها و بلوک کننده های کانال کلسیم بر استخوان با اطمینان قابل پیش بینی نیست (۶).

محاسبه گردید که نسبت به روش آگاسیاک و همکاران (۱۵) قابل اطمینان تر به نظر می رسد، چرا که کل مساحت ناحیه مورد نظر را از جهت دانسیته استخوان مورد ارزیابی قرار می دهد و تنها به بررسی ناحیه ای کوچک در آپکس دندان بسنده نمی نماید.

در مطالعه پاسکو و همکاران (۱۶)، ارتباط بین استفاده از بتابلوکرها و دانسیته استخوان مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به این ترتیب بود که مصرف بتابلوکر به تنهایی با کاهش خطر بروز شکستگی و میزان بالاتری از تراکم استخوان همراه است. این نتیجه توسط مطالعات دیگر نیز تأیید شد (۲۰-۱۷).

پیرز-کاسریلون به بررسی تأثیر بتابلوکرها در پیشگیری از شکستگی های استئوپروتیک پرداخت و این گونه نتیجه گرفت که نمی توان استفاده از بتابلوکرها را جهت درمان استئوپروز پیشنهاد نمود، اما اثرات مفید احتمالی آن ها بر استخوان ممکن است جهت درمان بیماران قلبی عروقی در خطر استئوپروز، سودمند باشد (۲۱).

در مطالعه رایز و همکاران (۲۲)، استفاده از بتابلوکرها خطر بروز شکستگی هیپ را کاهش داد و این تأثیر بتابلوکرها در هر دو جنس مشاهده شد. در مطالعه حاضر نیز تأثیر مثبت بتابلوکرها بر تراکم استخوان در هر دو جنس به تأیید رسید.

در مطالعه شلینگر و همکاران (۲۳) در ارتباط با مصرف طولانی مدت بتابلوکرها، خطر بروز شکستگی در زنان کمتر از مردان کاهش یافت. در مطالعه ما نیز افزایش متوسط دانسیته هر دو فک به واسطه مصرف بتابلوکرها، در زنان کمتر از مردان بود. بر این اساس این احتمال مطرح می شود که اثر منفی کاهش هورمون های زنانه بر دانسیته استخوان طی دوران یائسگی، منجر به کاهش اثرات مثبت بتابلوکرها بر تراکم استخوان در زنان نسبت به مردان باشد.

در مطالعه ما در هیچ یک از نواحی فک بالا تفاوت معنی داری در دانسیته استخوان بین بیماران مصرف کننده داروهای بلوک کننده کانال کلسیم و گروه کنترل یافت نشد و از این لحاظ با نتایج مطالعه آگاسیاک و همکاران همخوانی دارد. با این تفاوت که در مطالعه آگاسیاک، تراکم استخوان در

بنابراین پیشنهاد می‌شود که در مطالعات مشابه بعدی، فشارخون بیماران شرکت‌کننده در مطالعه پیش از ورود آن‌ها به مطالعه ارزیابی شود تا از صحت گفته‌های بیماران اطمینان حاصل گردد.

#### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه، تراکم استخوان در هر دو فک به طور مثبت تحت تأثیر هر دو دسته دارویی بتابلوکر و بلوک‌کننده کانال کلسیم قرار می‌گیرد، اما اثر داروهای دسته بتابلوکر بر افزایش تراکم استخوان فکین مشهودتر است؛ بنابراین ممکن است جهت آن دسته از بیماران مبتلا به پرفشاری خون که در خطر استئوپروز هستند، داروهای دسته بتابلوکر بر دسته بلوک‌کننده کانال کلسیم ارجح باشند.

در مطالعه حاضر، تراکم استخوان در فک بالا و پایین مردان مصرف‌کننده بتابلوکر در تمام نواحی بیشتر از مردان مصرف‌کننده بلوک‌کننده کانال کلسیم بود؛ اما این تفاوت در هیچ یک از نواحی از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه آگاسیاک و همکاران (۱۵) نیز همین نتیجه به دست آمد اما تفاوت در ناحیه دندان پرمولر و متوسط فک بالا از لحاظ آماری معنی‌دار بود.

با توجه به اینکه در حال حاضر در کشور ما بیماران فاقد پرونده کاملی هستند که شامل سوابق پزشکی و دارویی آن‌ها باشد، اطلاعات موردنیاز جهت این مطالعه بر اساس گفته‌های شخص بیمار به دست آمدند و منبع مدون و رسمی ندارند که می‌تواند به عنوان یک فاکتور مخدوش‌کننده محسوب شود؛

#### References:

- 1-Larijani B, Hossein-nezhad A, Mojtahedi A, Pajouhi M, Bastanahagh MH, Soltani A, et al. *Bone mineral density variations in 20-69 years population of Tehran/Iran*. BMC Musculoskeletal Disorder 2005; 6: 38.
- 2-Larijani B, AghaeiMeybodi HR, Heshmat R, Maasoumi Z, Soltani A, Hossein-nezhad A, et al. *Iranian Osteoporosis Research Network: Background, Mission and Its Role In Osteoporosis Management*. Iranian J Publ Health 2008; 1: 1-6.
- 3-Olszynski WP, Shawn Davison K, Adachi JD, Brown JP, Cummings SR, Hanley DA, et al. *Osteoporosis in men: epidemiology, diagnosis, prevention and treatment*. Clin Ther 2004; 26(1): 15-28.
- 4-Papovic MR, Tasic I. *Association between Hypertension and Osteoporosis in Postmenopausal Women*. Acta Medica Medianae 2009; 48(2): 8-13.
- 5-Weins M, Etminan M, Gill SS, Takkouch B. *Effects of antihypertensive drug treatments on fractures outcome: A meta analysis of observational studies*. J Intern Med 2006; 260: 350-62.
- 6-Ilic K, Obradovic N, Vujacinovic-Stupar N. *The relationship among hypertension, antihypertensive medications and osteoporosis: a narrative review*. Calcif Tissue Int 2013; 92(3): 217-27.
- 7-Marquezan M, Osorio A, Sant Anna EF, Souza MM, Maia L. *Dose bone mineral density influence the primary stability of dental implant? A systematic review*. Clin Oral Implants Res 2012; 23(7): 767-74.
- 8-Isoda K, Ayukawa Y, Tsukiyama Y, Sogo M, Matsushita Y, Koyano K. *Relationship between bone density by cone-beam computed tomography*. Int J Oral Maxillofac Implants 2005; 20: 416-24.

- 9-Ito K, Yoshinuma N, Goke E, Arai Y, Shinoda K. *Clinical Application of a New Compact Computed Tomography System For Evaluating the Outcome of Regenerative Therapy: A Case Report*. J Periodontal 2001; 72: 696-702.
- 10- Aranyarachkul P, Caruso J, Gantes B, Schulz E, Riggs M, Dus I, et al. *Bone density assessment of dental implant sites: 2.Quantitative Cone-beam Computerized Tomography*.Int. J Oral Maxillofac Implants 2005; 20: 416-24.
- 11- Valiyaparambil JV, Yamani I, Ortiz D, Shafer DM, Pendrys D, Freilich M, et al. *Bone quality: Comparision of cone- beam computed tomography and subjective surgical assessment*. Int J Oral and Maxillofac Implants 2012; 27(5): 1271-7.
- 12- Marquezan M, Lau TC, Mattos CT, Cuncha AC, Nojima LI, Sant Anna EF, et al. *Bone Mineral Density*. Angle Orthod 2012; 82(1): 62-6.
- 13- Esfahanizadeh N, Davaie S, Rohn AR, Daneshparvar HR, Bayat N, Khondi N, et al. *Correlation between bone mineral density of jaws and skeletal sites in Iranian population using dual X-ray energy absorptiometry*. Dent Res J 2013; 10(4): 460-66.
- 14- Horner K, Devlin H, Alsop CW, Hodgkinson IM, Adams JE. *Mandibular bone mineral density as a predictor of skeletal osteoporosis*. Br J Radiol 1996; 69: 1019-25.
- 15- Agacayak KS, Guven S, Koparal M, Gunes N, Ataly Y, Atilgan S. *Long-term effects of antihypertensive medications on bone mineral density in men older than 55 years*. Clin Interv Aging 2014; 9: 509-13.
- 16- Pasco JA, Henry MJ, Sanders KM, Kotowicks MA, Seeman E, Nicholson GC. *Beta adrenergic blockers reduce the risk of fracture partly by increasing bone mineral density: Geelong Osteoporosis Study*. J Bone Miner Res 2004; 19: 19-24.
- 17- Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. *Treatment with beta blockers, ACE inhibitors and calcium channel blockers is associated with a reduced fracture risk: a nationwide case control study*. J Hypertens 2006; 24(3): 581-89.
- 18- Meisinger C, Heier M, Lang O, Doring A. *Beta blocker use and risk of fractures in men and women from general population: the MONICA/KORA Augsburg cohort study*. Osteoporos Int 2007; 18: 1189-95.
- 19- Yang S, Nguyen ND, Eisman JA, Nguyen TV. *Association between beta blockers and fracture risk: A Bayesian Meta analysis*. Bone 2012; 51: 969-74.
- 20- Bonnet N, Gadois C, McCloskey E, Lemineur G, Lespessailles E, Courteix D, et al. *Protective effect of  $\beta$  blockers in postmenopausal women: Influence on fractures, bone density, micro and macroarchitecture*. Bone 2007; 40: 1209-16.
- 21- Perez-Castrillon JL, De Luis DA, DuenasLaita A. *Are beta-blockers useful in the prevention of osteoporotic fractures?* Eur Rev Med Pharmacol Sci 2009; 13: 157-162.

- 22- De Vries F, Souverein PC, Cooper C, Leufkens HG, Van Stta TP. *Use of beta blockers and the risk of Hip/ Femur fracture in the United Kingdom and Netherlands*. *Calcif Tissue Int* 2007; 80: 69-75.
- 23- Schlienger RG, Kraenzlin ME, Jick SS, Meier CR. *Use of beta blockers and risk of fractures*. *JAMA* 2004; 292(11): 1326-32.
- 24- Ghosh M, Majumdar SR. *Antihypertensive medications, bone mineral density, and fractures: a review of old cardiac drugs that provides new insights into osteoporosis*. *Endocrine* 2014; 46(3): 397-405.
- 25- Zachaieva S, Shiqarminova R, Nachev E, Kamenov Z, Atanassova I, Orbetzova M, et al. *Effect of amlodipine and hormone replacement therapy on blood pressure and bone markers in menopause*. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2003; 25(3): 209-13.
- 26- Yang S, Wu T. *Osteoporosis and osteoporotic fracture: contribution of hypertension and antihypertensive medications*. *Austin J Clin Med* 2014; 1(2): 1-7.
- 27- Kang KY, Kang Y, Kim M, Kim Y, Yi H, Kim J, et al. *The effects of antihypertensive drugs on bone mineral density in ovariectomized mice*. *J Korean Med Sci* 2013; 28: 1139-44.

## Evaluation the Effect of two Classes of antihypertensive drugs on bone Mineral Density of the Jaws in Males over 50 Years Old in Yazd Using Cone–Beam–Computed Tomography in 2015

Fatemeh Ezoddini-Ardakani<sup>1</sup>, Yaser Safi<sup>2</sup>, Sajjad Besharati<sup>3</sup>, Mohsen Ebrahimi<sup>4</sup>, Atie Safae<sup>5</sup>

<sup>1,2</sup> Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Faculty of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

<sup>3</sup> Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>4</sup> Department of Emergency Medicine, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>5</sup> Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Faculty of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Received: 2 Mar 2016

Accepted: 12 May 2016

### Abstract

**Introduction:** Aging increases the probability of the concurrent incidence of osteoporosis and hypertension. It is demonstrated that antihypertensive drugs can affect bone metabolism. The object of this study was to evaluate the effects of antihypertensive medication on bone mineral density of maxilla and mandible in males over 50 years old using CBCT.

**Methods:** In this analytical cross-sectional study, 174 CBCT images belong to males over 50 years old were selected according to inclusion and exclusion criteria. According to the history of using antihypertensive drugs by the patients, these images set into three groups: control group who did not have any history of hypertension, beta blocker users group (at least 5 years) and calcium-channel blocker users group (at least 5 years). Bone mineral density in each jaw was obtained in four regions using CBCT and the mean of these four values in each jaw was taken as the mean mineral density of that jaw. One-way ANOVA analysis and Tukey post hoc test were used to compare the mean values.

**Results:** In beta blocker group, the mean of mineral density of all regions of maxilla except for incisor region was significantly greater than that for the control group. The difference between these two groups in mandible was statistically significant only at the mean of lower jaw. There was no statistically significant difference between the control group and the calcium-channel blocker group at all regions of maxilla and mandible.

**Conclusion:** It may be preferred to use beta blockers instead of calcium channel blockers to control hypertension in the patients at risk for osteoporosis.

**Key words:** Cone Beam Computed Tomography; Bone Mineral Density; Antihypertensive Agents

### This paper should be cited as:

Ezoddini-Ardakani F, Safi Y, Besharati S, Ebrahimi M, Safae A. Evaluation the Effect of two Classes of antihypertensive drugs on bone Mineral Density of the Jaws in Males over 50 Years Old in Yazd Using Cone–Beam–Computed Tomography in 2015. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2017; 25(2): 132-43.

\*Corresponding author: Tel: 09151534200, email: safaeiat@mums.ac.ir