

میکرو آناتومی استخوان اسفنجی در زنان و مردان با حجم استخوانی

مشابه با و بدون شکستگی مهره ای

دکتر سید محسن شاه طاهری*

* استادیار بافت شناسی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی همدان

چکیده

در حالیکه مشخصه اصلی استئوپروز کاهش حجم استخوانی است، هماهنگی آشکاری در اندازه گیری چگالی مواد معدنی استخوان (BMD) در افرادی که دچار شکستگی مهره شده و آنها نیکه بدون شکستگی هستند وجود دارد. به منظور بررسی وجود تفاوتی در ساختمان تراکولایی که ممکن است در بروز یا عدم بروز شکستگی مستقل از حجم استخوانی نقش داشته باشند، دو گروه افراد دچار شکستگی و بدون شکستگی که از نظر سن، جنس و چگالی معدنی استخوان یکسان بودند، انتخاب شدند. بیوسی های ترانس ایلپاک و اندازه گیری چگالی مواد معدنی استخوان (MD) مهره های کمری ۳۱ زن و ۱۶ مرد دچار شکستگی مهره ای با ۲۲ زن و ۱۱ مرد بدون شکستگی مقایسه گردیدند. BMD کمری با استفاده از دانسیتومتر Hologic 2000 اندازه گیری شد. در مقایسه BMD مهره های کمری در زنان با شکستگی و بدون شکستگی بترتیب $0.10 \pm 0.11 \text{ g/cm}^3$ SD و $0.17 \pm 0.21 \text{ g/cm}^3$ SD بوده و تفاوت معنی داری بین گروههای مورد مطالعه مشاهده نگردید. BMD مهره های کمری در مردان با شکستگی $0.12 \pm 0.12 \text{ g/cm}^3$ SD و بدون شکستگی $0.17 \pm 0.16 \text{ g/cm}^3$ SD نیز معنی دار نبود. مقاطع بیوسی تیغه ایلپاک کلسیفیه شده ۸ میکرونی از نظر متغیرهای شکل گیری مجدد (remodeling) و ساختمان تراکولایی بوسیله سیستم های OsteoMeasure و سیستم آنالیز تراکولایی (TAS) بررسی شد. هیچگونه تفاوت معنی داری در هیچیک از گروههای زن و مرد با شکستگی و بدون شکستگی از نظر درصد حجم استخوان (Bone Volume) (بطور متوسط ۱۰٪ در همه گروهها) یا در طیف گسترده متغیرهای شکل گیری مجدد و ساختمانی (architectural) شامل ضخامت، تعداد و فواصل بین تراکولها، متوسط چگالی صفحه تراکولایی (MTPD) و fractal dimension و همبستگی متغیرهای غیر مستقیم تداوم تراکولایی (connectivity) شامل نسبت گره به انتهای آزاد تراکول (Marrow Star Volume, Node/Terminus ratio) و فاکتور الگوی تراکولایی (Trabecular Pattern Factor) دیده نشد. بر اساس این شواهد نتیجه گیری شد که هیچگونه تفاوتی در ساختمان تیغه های استخوانی بین بیماران مبتلا به شکستگی و گروه کنترل در شرایط حجم استخوان یکسان وجود ندارد. این مسئله یاتکر آنست که گسستگی میکروسکپیک استخوان اسفنجی یک کیفیت درونی قابل پیش بینی کاهش حجم استخوان (bone loss) است. اگرچه این احتمال مطرح است که خصوصیات دو بعدی تخریب تیغه های استخوانی که بطور مستقیم اندازه گیری میشوند بحد کافی در مورد ساختمان پیچیده استخوان اسفنجی حساس نیست.

کلید واژه‌ها: پوکی استخوان / چگالی استخوان / شکستگی استخوان

مقدمه

شواهد فراوان موجود در مقالات و کتب بیانگر این مطلب است که قدرت مکانیکی استخوان تنها حاصل میزان چگالی املاح استخوان (BMD) نمی باشد. در حالیکه میزان BMD مهره ها و لگن ارتباط مستقیم با خطر بروز شکستگی در این نقاط دارد (۱ و ۲)، هم پوشانی قابل توجهی در میزان BMD در افراد دچار شکستگی و بدون شکستگی، علیرغم میزان متوسط BMD بالاتر در گروه دوم

وجود دارد (۳). در پیش بینی وقوع شکستگی های مهره ای آتی ۲ عامل BMD و وجود شکستگی مهره ای فعلی با هم بطور قطعی ترمی تواند مورد استفاده قرار بگیرند (۴).

ساختمان پیچیده استخوان اسفنجی نیز در میزان قدرت مکانیکی استخوان نقش تعیین کننده دارد (۵) و تفاوت در ساختمان میکروسکپی آن در مردان و زنان مسن ممکنست از عوامل بروز کمتر شکستگی های مهره ای و لگن در مردان باشد (۶). توجه به تفاوت های ساختمانی استخوان اسفنجی میتواند پاسخگوی این سوال باشد که چرا برخی زنان با BMD مهره ای پائین دچار شکستگی های مهره ای می شوند، در حالیکه عده ای با BMD مشابه دچار این نوع شکستگی ها نمی شوند. بهر حال تحقیقاتی در این زمینه در گروه های انتخاب شده (با شکستگی و بدون شکستگی مهره ای) با استفاده از روش هیستومورفومتری (۸،۷) یا تکنیکهای میکروراديوگرافی نتایج متفاوتی را نشان داده است. لذا بمنظور پاسخ به پرسش فوق، هدف این مطالعه مقایسه ساختمان استخوان اسفنجی در بال ایلیاک در گروه های همراه یا بدون شکستگی مهره ای (که از نظر سن، جنس و BMD مهره ای کمتری یکسان بودند) بوده است.

مواد و روش ها

بیمارانی که از آنان بیوپسی بال ایلیاک تهیه شده و BMD آنها اندازه گیری شده بود از بایگانی بیمارستان Royal Hallamshire Hospital شهر شفیلد انتخاب شد. پرونده بیماران از نظر درمان استئوپروز (مثل فلوراید، بی فسفوناتها و استروئیدهای آنابولیک) قبل از بیوپسی با اندازه گیری BMD بررسی شد. آن عده از بیمارانی

که تحت این نوع درمانها قرار گرفته بودند حذف شدند. همچنین بیمارانی که در حال مصرف کورتیکواستروئید بوده یا قبلاً مصرف نموده بودند یا آنانکه دچار پرکاری اولیه پاراتیروئید یا اختلال کلیوی (در صورت کراتینین بالاتر از حد طبیعی) نیز حذف گردیدند. بیماران بدو گروه با و بدون شکستگی مهره ای تقسیم بندی شدند. ۸۹ مورد بیمار جهت مطالعه انتخاب شدند، از این تعداد ۷ مورد بدلیل اندازه نامناسب بیوپسی و دو مورد نیز بدان دلیل که نمی توانستند جهت دانسیتمتری بصورت صاف بخوابند حذف گردیدند. در نهایت گروه زنان با شکستگی را ۳۱ نفر [که ۲۵ نفر آنان بیش از یک شکستگی مهره ای داشتند (بطور متوسط ۴ شکستگی) و ۶ نفر تنها یک شکستگی داشتند] تشکیل دادند و گروه مردان با شکستگی را ۱۱ نفر با بیش از یک شکستگی مهره ای (بطور متوسط ۴) و ۵ نفر با یک شکستگی تشکیل دادند. بیماران بدون شکستگی مهره ای شامل ۱۱ مرد و ۲۲ زن بودند. این افراد از نظر اسکلتی کاملاً سالم نبودند چرا که آنان نیز بدلیلی چون شکستگی های استخوانهای محیطی، استئوپنی رادیولوژیک، درد پشت، سابقه فامیلی استئوپروز یا نگرانی از ابتلا به استئوپروز به بیمارستان مراجعه نموده بودند.

بیوپسی های ترانس ایلیاک استخوان، پس از بی حسی موضعی، بوسیله ترفاین بردیر با قطر ۸ میلی متر (8 mm bordier trephine) گرفته شدند. BMD از مهره های کمری ۴-۱ با استفاده از دانسیتومتر Hologic 2000 بفاصله ۳ ماه از زمان بیوپسی استخوان و غالباً در همان مراجعه اندازه گیری شد. بیوپسی ها در الکل ۷۰٪ نگهداری و آبگیری شده و با روشهای خاص قالب گیری شدند (۹). مقاطع با ضخامت ۸ میکرومتر بوسیله میکروتوم (Jung K heavy duty) تهیه و برش

Goldner tetrachrome رنگ آمیزی شده سپس متغیرهای ساختمانی و شکل گیری مجدد استخوان (شامل جذب و تشکیل)، بوسیله سیستم نیمه اتوماتیک OsteoMetrics, OsteoMeasure (Inc., Atlanta, GA) و صفحه دیجیتال بررسی شدند. علاوه بر اینها ۴ تا ۶ مقطع که با روش Goldner یا Toluidine blue رنگ آمیزی شده بودند با سیستم آنالیز تراکولائی اتوماتیک TAS (automated trabecular analysis system) ، که طیف وسیعی از متغیرهای ساختمانی (۱۰ و ۱۱) را با استفاده از تصویر سیاه و سفید (binary) و تصویر باریک شده آن (thinned) اندازه گیری می کند بررسی شدند (شکل ۱ و ۲).

در ضمن امکان اضافه نمودن marrow star volume (۱۲) (با ایجاد تعدادی نقاط تصادفی که فاصله طی شده شعاعی از هر یک از آن نقاط در فضای اطرافشان تا سطح تیغه های استخوانی احاطه کننده آنها اندازه گیری می شود) و fractal dimension (۱۳) (یک توصیفگر ریاضیاتی در رابطه با پیچیدگی ساختمانی استخوان) به این اندازه گیری ها وجود داشت. منطقه مناسب جهت بررسی (area of interest =AOI) با ایجاد پنجره های (windows) قابل تطابق بنحوی انتخاب می شد که حداکثر میزان استخوان اسفنجی سالم را تاحد امکان در برگرفته و بافت کورتیکال را حذف نماید. نرم افزار موجود تصحیح و حذف آرتیفکت های کوچک مثل ترکهای هنگام نمونه گیری را قبل از آنالیز میسر می نمود (جهت مطالعه بیشتر به منبع ۱۰ مراجعه شود). پس از تعیین گروهها ، بررسی میکرو آناتومیک بدون توجه به وجود یا عدم وجود شکستگی انجام شد.

شکل ۱- a. شکل شماتیک دو بعدی استخوان اسفنجی که توسط یک کادر از استخوان متراکم مجزا شده است و b. شکل شماتیک تیغه ها که توسط TAS محور مرکزی تیغه ها را در حد یک pixel نازک (skeletonized) نموده و سپس متغیرهای مهمی مانند: $N.Nd-N.Nd$ = گره تراکولایی (محل اتصال دو تراکولا بیکدیگر) $N.Tm$ (free end) = انتهای آزاد تراکولا، separation = فاصله بین دو تراکولا، $Tb.Wi$ = عرض تراکولایی را محاسبه می نماید.

شکل ۲- سیستم اتوماتیک آنالیز تراکولایی (TAS) ابتدا a: تصویر سیاه و سفید (binary) و b: نازک شده (skeletonized) همراه با کادر مجزا شده ناحیه استخوان اسفنجی مورد مطالعه را آنالیز می نماید.

آنالیز آماری:

آنالیز آماری با استفاده از Student's t-test و chi-

square test با تصحیح یتس (Yates correction) صورت گرفت.

نتایج

خصوصیات بیماران و BMD آنها در جدول او ۲ آورده شده است. هیچگونه تفاوت معنی داری بین هیچیک از دو گروه با شکستگی و بدون شکستگی از نظر جنس و سن و BMD مهره های کمری یا شکستگی محیطی دیده نشد و در زنان نیز هیچ تفاوت معنی داری از نظر سن یا نئوسگی و یا استفاده از درمان جایگزینی هورمونی (HRT) وجود نداشت. در مطالعه بیوپسی ها با Osteomeasure، شباهت متوسط حجم استخوان (Volume = 0.11) (Bone) دلالت بر شباهت وضعیت استخوان گروه های با شکستگی و بدون شکستگی بود (جدول ۳ و ۴). تفاوت معنی داری میان متغیرهای شکل گیری مجدد نیز مشاهده نشد. با توجه به یافته های Osteomeasure، اگر چه گروه با شکستگی دارای تیغه های استخوانی نسبتاً کمتر، با فاصله تر و ضخیم تری بوده، لذا این تفاوت در حد معنی داری نبود. در مردان شکل گیری مجدد تیغه های استخوانی تا حدی در گروه با شکستگی بالاتر بود و تیغه های استخوانی نیز تا حدی کمتر، با فاصله تر و ضخیم تر بودند اما در این مورد نیز تفاوتها در حد معنی داری نبودند.

مطالعه مقاطع بافتی با TAS مجدداً بر شباهت وضعیت استخوان اسفنجی در گروهها را تایید نمود و البته حجم استخوان با این روش بطور نسبی ۱۰٪ بود (جدول ۶ و ۵). همانطور که در بررسی Osteomeasure مشخص گردید در مطالعه با TAS (علیرغم طیف وسیع متغیرها) نیز هیچگونه تفاوت ساختمانی در متغیرهای ساختمانی تیغه های استخوانی یافت نشد. در این

مطالعه زنان با شکستگی (جدول ۵) سطح استخوانی (bone surface) کمتر، تیغه های استخوانی عریض تر (Tb.Wi) و طول کلی تیغه های استخوانی کوتاهتر (Tb.Le)، تعداد تیغه های استخوانی کمتر (strut number)، چگالی متوسط صفحه تراکولایی کمتر [Mean trabecular plate density, MTPD] یا تعداد تیغه های استخوانی در میلیمتر (Tb.N/mm)، [اتصالات تراکولایی کمتر (N.Nd)، انتهای آزاد بیشتر (N.Tm)، فاصله تراکولایی عریض تر Trabecular و marrow star volume (Tb.Sp) Pattern factor (Tb.Pf) بزرگتر بوده که مجموعه تغییرات مذکور کاهش پیوستگی تراکولایی را نمایش می دهند (شکل ۳).

شکل ۳- فتومیکروگرافهای مقاطع غیرکلسیفیه شده بال ایلیاک یک زن با شکستگی (a) و یک زن بدون شکستگی (b) مشاهده می شود (رنگ آمیزی تولینیدین بلو با بزرگنمایی = ۸). بهر حال این تفاوتها نیز به حد معنی دار نرسیدند. در ضمن تفاوت معنی داری در خصوص جدایی بین تیغه های استخوانی (trabecular disconnectivity) در مردان با شکستگی و بدون شکستگی نیز نشان داده نشد (جدول ۶).

جدول شماره ۱: سن، چگالی معدنی استخوان (BMD) مهره کمری و اختصاصات دیگر در زنان با و بدون شکستگی مهره‌ای (mean ± SD).

سن (سال)	زنان با شکستگی مهره‌ای (نفر ۳۱)	زنان بدون شکستگی مهره‌ای (نفر ۲۲)
سن (سال)	66 ± 9/4	63/5 ± 8/7 (ns)
BMD (g/cm ²)	0/63 ± 0/1	0/71 ± 0/17 (ns)
سن یائسگی (سال)	46/4 ± 6/5 (28)	48/2 ± 5/1 (ns) (17)
شکستگی استئوپروتیک جانبی*	4 نفر	4 نفر (ns)
استفاده از دارو درمان هورمون جایگزین در حال یا گذشته (HRT)	3	4 (ns)

کلید: BMD = چگالی معدنی استخوان، ns = غیر معنی دار بودن،

* شامل شکستگی کالیس، گردن ران، پروکسیمال بازو، شکستگی راموس پیویس.

جدول شماره ۲: سن، چگالی معدنی استخوان (BMD) مهره کمری و شکستگی استئوپروتیک جانبی در مردان با شکستگی و بدون شکستگی (mean ± SD)

سن (سال)	مردان با شکستگی مهره‌ای (نفر 6)	مردان بدون شکستگی مهره‌ای (نفر 11)
سن (سال)	60/9 ± 11/8	50/2 ± 16/3 (ns)
BMD (g/cm ²)	0/72 ± 0/12	0/76 ± 0/17 (ns)
شکستگی استئوپروتیک جانبی	4	0 (ns)

کلید: ns = غیر معنی دار

جدول شماره ۳: مقایسه نتایج هیستومورفومتری در زنان با شکستگی و بدون شکستگی مهره‌ای با بکار بردن

(mean ± SD) Osteomeasure

زنان با شکستگی مهره‌ای (نفر 31)	زنان بدون شکستگی مهره‌ای* (نفر 22)	
11/76 ± 5/79	11/21 ± 3/83	OV/TV (%)
9/17 ± 6/49	9/37 ± 8/81	OS/BS (%)
0/28 ± 0/5	0/5 ± 1/05	ObS/BS (%)
4/01 ± 3/62	3/5 ± 3/39	ES/BS (%)
0/4 ± 0/66	0/4 ± 0/66	OC.S/BS (%)
110/7 ± 30/07	104/1 ± 16/56	Tb.Wi (μm)
7/09 ± 2/7	8/04 ± 2/87	O.Th (μm)
800/3 ± 314/1	766/2 ± 274/8	Tb.Sp (μm)
1/26 ± 0/49	1/3 ± 0/43	Tb.N (/mm)
0/51 ± 0/27	0/57 ± 0/23	MAR (μm/day)
76 ± 29	62 ± 34	Calcification front/Os (%)

کلید پارامترهای ذکر شده در جدول ۳ و ۴: BS = سطح استخوان، BV = حجم استخوان، TV = حجم بافتی

ES = سطح جذب، MAR = مقدار مواد معدنی جا یگزین شده بر روی تیغه ها، Obs = سطح استئو بلاستی، OC.S = سطح استئو کلاستی، OS = سطح استئوئید، O.Th = ضخامت استئوئید، Tb.N = تعداد تراپکولا، Tb.Sp = فواصل تراپکولایی، Tb.Wi = عرض تراپکولایی. * تمامی نتایج غیر معنی دار است.

جدول شماره ۴: مقایسه نتایج هیستومورفومتریک در مردان با شکستگی و بدون شکستگی مهره ای با بکار بردن

(mean ±SD) Osteomeasure

مردان بدون شکستگی مهره ای* ۱۱	مردان با شکستگی مهره ای ۱۶	
۱۰/۹۴±۳/۱	۱۰/۸۶±۴/۴	OV/TV (%)
۸/۵۲±۱۰/۰۹	۹/۴۱±۱۲/۷	OS/BS (%)
۰/۳۱±۰/۴۷	۱/۳۵±۲/۶۷	Obs/BS (%)
۴/۱۳±۳/۵۸	۶/۹۱±۹/۲۳	ES/BS (%)
۰/۵۴±۰/۵۱	۰/۷۲±۱/۵۶	OC.S/BS (%)
۱۱۷/۹۸±۱۴/۵۳	۱۲۱/۰۴±۳۳/۷	Tb.Wi (µm)
۷/۳۳±۳/۶۶	۷/۵۳±۴/۲۱	O.Th (µm)
۸۶۴/۱۳۲۷۷/۴	۹۰۴/۷۳۱۶۷	Tb.Sp(µm)
۱/۱۲±۰/۳	۱/۰۹±۰/۳۳	Tb.N (/mm)
۰/۶۹±۰/۳	۰/۶۶±۰/۲۴	MAR (µm/day)
۶۳±۳۵	۶۳±۳۳	Calcification front/Os (%)

* تمامی نتایج غیر معنی دار است.

(اختصارات مشابه جدول ۳ می باشد)

جدول شماره ۵: مقایسه ساختمان تراپکولایی بین زنان با و بدون شکستگی مهره ای با بکار بردن TAS (mean ±SD).

زنان بدون شکستگی مهره ای* ۲۲	زنان با شکستگی مهره ای ۳۱	
۱۰/۲۴±۳/۷۴	۹/۹۳±۴/۱	BV/TV (%)
۱۰۴/۵۵±۲۰/۶۴	۱۰۷/۰۲±۲۴/۲۷	Tb.Wi (µm)
۸۸۱/۹±۳۸۳	۹۳۲±۳۶۵/۴	Tb.Sp (µm)
۱/۹۹±۰/۸۱	۱/۸۳±۰/۶۲	BS (mm/mm ²)
۳/۴۵±۳/۰۵	۲/۸۶±۲/۲۸	N.Nd
۱۹/۴۱±۱۳/۷	۲۰/۸۳±۱۱/۹۸	N.Tm
۰/۲۳±۰/۱۹	۰/۲±۰/۲۷	N.Nd/N.Tm
۱۰/۳۴±۵/۱۷	۹/۲۴±۳/۸۱	Tb.Le (µm)
۲/۹۶±۳/۲۴	۳/۱۵±۲/۲۲	Tb.PF (/mm)
۱۶/۹۲±۱۰/۴۳	۱۴/۶۹±۷/۵۲	Tb.No
۱/۲±۰/۴۹	۱/۱۱±۰/۳۷	MTPD (Tb.N/mm)
۱/۴۵±۰/۱	۱/۴۵±۰/۱	Fractal dimension
۲۱/۳±۱۲/۸	۲۳/۶±۱۵/۵	MSV (mm ³)

کلید پارامتر های ذکر شده در جدول ۵: $N.Nd =$ تعداد گره های تراکولایی $N.Tm =$ تعداد انتهای آزاد تراکولایی، $N.Nd/N.Tm =$ نسبت گره به انتهای آزاد تراکولای (an index of trabecular connectivity)، $Tb.Le =$ طول تراکولایی، $Tb.PF =$ فا کتور الگوی تراکولایی، $Tb.No =$ تعداد تراکولای، $MTPD =$ (mean trabecular plate density) متوسط دانسیته صفحه تراکولایی، $MSV =$ marrow star volume.

*تمامی نتایج غیر معنی دار است.

جدول شماره ۶: مقایسه ساختمان تراکولایی بین مردان با و بدون شکستگی مهره ای با بکار بردن $TAS (mean \pm SD)$.

مردان بدون شکستگی مهره ای* ۱۱	مردان با شکستگی مهره ای ۱۶	
۱۰/۱۲±۳/۸۳	۱۰/۷۴±۴/۵	BV/TV (%)
۱۱۰/۶۴±۱۸/۰۹	۱۲۰/۴۳±۲۹/۱۷	Tb.Wi (μm)
۹۲۵±۳۵۰	۹۳۵/۵±۳۸۲/۲	Tb.Sp (μm)
۱/۸۱±۰/۵۶	۱/۸±۰/۵۹	BS (mm/mm ²)
۳/۴۸±۲/۰۳	۳±۳/۴۷	N.Nd
۱۳/۱۳±۴/۸۲	۱۵/۸۸±۸/۴۲	N.Tm
۰/۳۱±۰/۲۳	۰/۲۴±۰/۳۲	N.Nd/N.Tm
۹/۶۱±۳/۲۸	۹/۲۴±۳/۶۳	Tb.Le (μm)
۱/۶۹±۱/۵۹	۲/۱۲±۱/۳۱	Tb.PF (/mm)
۱۳/۱±۳/۸۲	۱۳/۴۸±۸/۰۹	Tb. No
۱/۰۸±۰/۳۴	۱/۱±۰/۳۶	MTPD (Tb.N/mm)
۱/۳۹±۰/۱۴	۱/۴±۰/۱۸	Fractal dimension
۲۳/۳±۱/۶۳	۲۱/۷±۱/۳	MSV (mm ³)

*تمامی نتایج غیر معنی دار است.

(اختصارات مشابه جدول ۵ می باشد).

ممکنست بدنبال ضربه بوده و بررسی شکستگی مهره‌ای می‌تواند مشکل باشد (۱۴) نتایج بدست آمده مجدداً با کنار گذاردن بیماران دارای شکستگی منفرد مهره‌ای (شامل ۶ زن و ۵ مرد) آنالیز شد. ولی این امر نیز هیچ تفاوتی در یافته ها ایجاد نمود.

بحث و نتیجه گیری

تحقیق در میکروآناتومی استخوان اسفنجی بر اساس متد تصویری دو بعدی مقاطع بافتی ۸ میکرومتری غیر دکلسیفیه هیچ تفاوت معنی داری در بال ایلیاک گروههای زن و مرد با BMD مشابه با و بدون شکستگی مهره ای نشان نداد. اگر

برای مثال در گروه با شکستگی کاهش نسبت گره به انتهای آزاد (node:terminus ratio) که بعنوان معیاری از نظر تداوم و پیوستگی استفاده میشود و Trabecular Pattern factor (که مطرح کننده ترتیب سست و نامقاوم تر بیومکانیکی بدلیل ناپیوستگی و فقدان اتصالات و گره هاست) بالاتر، درحالیکه کاهش marrow star volume (معیار دیگری از پیوستگی تیغه های استخوانی که بر اساس محاسبات ریاضی بسیار پیچیده تر نسبت به معیار قبلی بدست می آید) و عدم تغییر میزان سطح استخوانی (bone surface) اینگونه نشان نمیدهند. از آنجایی که یک شکستگی منفرد مهره‌ای

چه وقتی تمام متغیرها با هم در نظر گرفته می‌شدند بنظر میرسید که تمایلی به سمت کاهش پیوستگی در گروه زنان با شکستگی وجود داشت. از سوی دیگر در مطالعه مشابه میکروراديوگرافیک، Flautre و Hardouin (۱۵) تفاوت معنی داری در Trabecular Pattern factor (Tb.pf) بین موارد دچار شکستگی crush و موارد کنترل یافتند که بطور ضد و نقیضی دلالت بر تداوم و پیوستگی کمتر تراپکولائی را در افراد بدون شکستگی crush نشان میداد. برعکس Kleerkoper و همکاران (۷) نشان داده اند که موارد دچار شکستگی مهره ای دارای صفحات تراپکولر کمتر اما ضخیتر میباشند که تراپکولها نسبت به موارد کنترل فاصله بیشتری از یکدیگر داشتند. همچنین Recker (۸) بیماران بطورخاص انتخاب شده با شکستگی مهره ای (متوسط حجم استخوانی نسبی (BV/TV) ۱/۱۹٪ در مقایسه با متوسط BV/TV ۹/۹٪ اندازه گیری شده با TAS در مطالعه ما) را با موارد کنترل طبیعی مقایسه نمود و تفاوت معنی داری در Star Volume (بمیزان بیشتر از موارد با شکستگی) و در تعداد گره های تراپکولایی و انتهای آزاد یافت که فقدان پیوستگی تراپکولایی در موارد با شکستگی را ارائه می دهد. Croucher و همکاران (۱۶) زنان و مردان دچار پوکی استخوان (که اکثر آنها مبتلا به شکستگی مهره بودند) را با موارد سالم کنترل مقایسه نمود. وقتی بیماران از نظر ناحیه استخوان اسفنجی بررسی شدند هیچ تفاوتی در عرض تراپکولا (trabecular width)، تعداد یا جدایی تراپکولایی مشاهده نشدو از میان تمامی متغیرهای اندازه گیری شده، تنها شمارش انتهای آزاد تراپکولا بطور معنی داری در گروه با شکستگی افزایش داشت. مقایسه مستقیم بررسی مزبور و شواهد تحقیق ما

بدلایل زیر مشکل می باشد: اولاً که مردان و زنان با هم آنالیز شدند و ثانیاً تمامی موارد استئوپروتیک دچار شکستگی مهره ای نبودند و بیماران و موارد کنترل از نظر سن یا ناحیه استخوان اسفنجی و نه هر دو با هم جور شده بودند. چندین توجیه احتمالی برای فقدان تفاوت معنی دار بین بیماران دچار شکستگی مهره ای و موارد کنترل استئوپروتیک همتای آنها در این بررسی میتوان مطرح نمود. برای مثال اگر چه اندازه گیری حجم استخوانی، قدرت فشاری (strength compressive)، چگالی خاکستر استخوان (density ash) و Marrow star volume بوضوح مرتبط با اندازه گیری مشابه در مهره ها می باشد (۱۷-۱۹) وجود تغییرات ساختمانی استخوان اسفنجی (یا عدم وجود آنها) در بیوپسی تاج ایلیاک محتملاً بطور کامل وقایع موجود در جسم مهره ای را منعکس نمی کند. الگوهای موضعی کاهش استخوان (bone loss) در ستون فقرات ممکنست بارزتر باشد همانطور که توسط دیگران در نمونه های بعد از مرگ نشان داده شده است که تفاوت های قابل ملاحظه ای در حجم و ساختمان استخوان در میان مهره های مجاور وجود داشته است (۱۷، ۲۰). گذشته از آن این احتمال وجود دارد که وقتی حجم استخوانی تیغه های استخوانی تا حد ۱۰٪ کم باشد، نقش استخوان کورتیکال که در اینجامنظورنگردیده بود، در خطر بروز شکستگی بطورنسبی بارزتر گردد (۲۱ و ۲۲). مطالعات آزمایشگاهی قدرت فشاری مهره ها می تواند تاییدی بر نقش ضخامت کورتیکال و star volume باشد (۲۳). نقش فاکتورهای بیومکانیکال مثل آنیزوتروپی و سایر فاکتورهای هیستولوژیک همچون شکستگی های میکروسکوپی (microfractures) و نقش آنها در اختلاف

معدنی استخوان بوده باشد تا عاملی دیگر. بطور کلی هر چند که شواهد کنونی براساس گسترده‌ترین طیف متغیرهای هیستومورفومتریک که امکان اندازه‌گیری‌شان میسر است بدست آمده‌اند، بنظر می‌رسد خصوصیتی از استخوان اسفنجی وجود دارند که در مطالعه مقاطع دو بعدی این ساختمان بواقع سه بعدی قابل بررسی نیستند. احتمالاً ابداع یک روش هیستولوژیک ساده که امکان مطالعه تصویری دو بعدی را در غالب کلیت سه بعدی آن میسر می‌کند، می‌تواند بررسی دقیقتری از وضعیت قرار گرفتن تیغه‌های استخوانی به ما ارائه دهد.

شکندگی گروه‌های با وبدون شکستگی همانند محتوای کلاژن و خصوصیات معدنی استخوان و نیز عوامل ژنتیکی هنوز نامشخص می‌باشند (۲۶-۲۴). مسئله دیگر طبیعی بودن موارد کنترل است که در واقع کاملاً هم سالم نبودند. از سوی دیگر نقطه قوت این تحقیق در مقایسه با سایر تحقیقات استخوانی انجام شده، غربال بیماران از نظر BMD و هم حجم استخوان اسفنجی ایلیم می‌باشد. تغییرات microarchitecture منجر به شکندگی اسکلتی یاد شده در مقالات بدون در نظر گرفتن این نکات، ممکنست مربوط به کاهش چگالی

منابع

- Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC. Baseline Measurement of Bone Mass Predicts Fracture in white Women. *Ann Intern Med* 1989;111: 355-361.
- Woolf AD. *Osteoporosis: A Clinical Guide*. 2nd Ed. London: Martin Dunitz, 1988: 28-56.
- Melton LJ, Kan SH, Frye MA, Wahner HW, O'Fallon WM, Riggs BL. Epidemiology of Vertebral Fractures in Women. *Am J Epidemiol* 1989; 129:1000-1011.
- Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-Existing Fractures and Bone Mass Predict Vertebral Fracture Incidence in Women. *Ann Intern Med* 1991; 115: 919-923.
- Pugh JW, Rose RM, Radin EL. Elastic and viscoelastic properties of Trabecular Bone, Dependence on Structure. *Biomechanics* 1973; 6: 475-485.
- Aaron JE, Makins NB, Sagreiya K. Microanatomy of Trabecular Bone Loss in Normal Aging Men and Women. *Clin Orthop* 1987; 215: 260-272.
- Kleerekoper M, Villaneuva AR, Stancui J, Rao DS, Parfitt AM. The Role of 3-Dimensional Trabecular Microstructure in the Pathogenesis of Vertebral Compression Fractures. *Calcif Tissue Int* 1985; 37:594-597.
- Recker RR. Architecture and Vertebral fracture. *Calcif Tissue Int* 53(Suppl. 1) 1993: S139-S142.
- Shahtaheri SM, Aaron JE, Johnson DR, Paxton SK. The Impact of Mammalian Reproduction on Cancellous Bone Architecture. *J Anat* 1999;194: 407-421.
- Aaron JE, Johnson DR, Kanis JA, Oakley BA, O'Higgins P, Paxton SK. An automated method for the analysis of trabecular bone structure. *Comput Biomed Res* 1992; 25:1-16.
- Shahtaheri SM, Aaron JE, Johnson DR, Purdie DW. Changes in Trabecular Bone Architecture During Pregnancy. *Brit J Obs & Gyn* 1999; 106:423-438.
- Vesterby A, Gundersen HJG, Melsen F. Star Volume of Marrow Space and Trabeculae of the First Lumbar Vertebrae: Sampling Efficiency and Biological Variation. *Bone* 1989;10:7-13.
- Weinstein RS, Majumdar S. Fractal Geometry and Vertebral Compression Fractures. *J Bone Miner Res* 1994; 9:1797-1802.
- National Osteoporosis Foundation working Groups on Vertebral Fractures. Assessing Vertebral Fractures. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 518-523.
- Flautre B, Hardouin P. Microradiographic Aspect on Iliac Bone Tissue in Postmenopausal Women with and

- Without Vertebral Crush Fracture. *Bone* 1994; 15:477-481.
16. Croucher PI, Garrahan NJ, Compston JE. Structural Mechanisms of Trabecular Bone Loss in Primary Osteoporosis: Specific Disease Mechanism or Early Aging?. *Bone Miner* 1994; 25: 111-121.
 17. Amling M, Grote HJ, Posl M, Hahn M, Delling G. Polyostotic Heterogeneity of the Spine in Osteoporosis. Quantitative Analysis and 3-Dimensional Morphology. *Bone Miner* 1994; 27: 193-208.
 18. Mosekilde LI, Mosekilde LE. Iliac Crest Trabecular Bone Volume as a Predictor for Vertebral Compressive Strength, Ash Density and Trabecular Bone Volume in Normal Individuals. *Bone* 1988; 9: 195-199.
 19. Vesterby A. Star Volume of Marrow Space and Trabeculae in Iliac Crest, 20. Sampling Procedure and Correlation to Star Volume of First Lumbar Vertebrae. *Bone* 1990; 11:149-155.
 20. Amling M, Posl M, Ritzel H, Hahn M, Vogel M, Wening VJ, Delling G. Architecture and Distribution of Cancellous Bone Yield Vertebral Fracture Clues. *Arch Orthop Trauma Surg* 1996; 115:262-296.
 21. Ritzel H, Amling M, Posl M, Hahn M, Delling G. The Thickness of Human Vertebral Cortical Osteoporosis: A Histomorphometric Analysis of the Complete Spinal Column from 37 Autopsy Specimens. *J Bone Miner Res* 1997;12:89-95.
 22. Ito M, Hayashi K, Kawahara Y, Uetani M, Imaizumi Y. The Relationship of Trabeculae and Cortical Bone Mineral Density to Spinal Fractures. *Invest Radiol* 1993;28:573-580.
 23. Vesterby A, Mosekilde L, Gunderson JG, Melson F, Mosekilde L, Holme K, Sorensen S. Biologically Meaningful Determinations of the Invitro Strength of Lumbar Vertebrae. *Bone* 1991;12: 219-224.
 24. Fazzalari NL. Trabecular Microfracture. *Calcif Tissue Int* 1993; 53(Suppl.1): S143-47.
 25. Bailey AJ, Sims TJ, Ebbesen EN, Mansell JP, Thomsen JS, Mosekilde L. Age-related Changes in the Biochemical Properties of Human Cancellous Bone Collagen: Relationship to Bone Strength. *Calcif Tissue Int* 1999; 56:203-10.
 26. McGuigan FE, Armbrecht G, Smith R, Felsenberg D, Reid DM, Raltson SH. Prediction of Osteoporotic Fractures by Bone Densitometry and COLIA1 Genotyping: a Prospective, Population-Based Study in Men and Women. *Osteoporos Int* 2001;12(2): 91-6.

Microanatomy of Cancellous Bone in Women and Men of Similar Bone Mass With and Without Vertebral Fracture

Shah Taheri SM.

Abstract

While a low bone characterizes osteoporosis mass there is a well-recognized overlap in bone mineral density (BMD) measurements between groups of subjects with or without vertebral fracture. To investigate whether differences in trabecular architecture may contribute to the presence or absence of fractures independent of the bone mass fractures and non fracture groups matched for age, gender, and BMD were assembled. Transiliac biopsies and corresponding lumbar spine BMD measurements from 31 women and 16 men with vertebral fracture were compared with those from 22 women and 11 men without fracture. Lumbar BMD (L1-4) was measured using a Hologic 2000 densitometer. The lumbar BMD was similar in women with and without fracture ($0.63\text{g/cm}^3 \pm 0.10\text{ SD}$ and $0.71\text{g/cm}^3 \pm 0.17\text{ SD}$, n.s.) and in men with and without fracture ($0.72\text{ g/cm}^3 \pm 0.12\text{ SD}$ and $0.76\text{ g/cm}^3 \pm 0.17\text{ SD}$, n.s). Undecalcified iliac crest biopsy sections, 8 μm thick, were analyzed for remodeling variables and trabecular architecture using osteomeasure and TAS image analysis system. No significant difference was found in either gender between fracture and non fracture groups in percent bone volume (mean 10% in all groups), or in the wide range of remodeling and architectural variables measured, including the trabecular width, number, and separation, mean trabecular plate density and fractal dimension, as well as several indirect indices of connectivity including the node terminus ratio, marrow star volume, and trabecular pattern factor. On the basis of this evidence it was concluded that there is no difference in the trabecular architecture between patients with crush fracture and controls when account is taken of bone mass. This suggests that micro anatomical disruption is a predictable intrinsic feature of bone loss. However, there remains the possibility that the two-dimensional character of the structural deterioration measured indirectly is not sufficiently sensitive for the complex cancellous system.

Key words: Bone Density/ Fractures/ Osteoporosis