

فصل دوم

تشخیص پوکی استخوان

مارکهای استخوانی

یک دسته از آنها، گویای سازندگی و دسته دیگر، بیان گر تخریب استخوانی می باشند و از این پس و در مطالب بعدی از آن ها به عنوان مارکر یاد می کنیم.

اخیراً آنها را برحسب مبدا به دو دسته طبقه بندی می نمایند؛ یعنی دقیقاً این مولکول از کدام قسمت استخوان جدا شده است، به عنوان مثال از ماتریکس است یا قسمت های دیگر استخوان.

به طور کلی مارکرها به چند دسته تقسیم می شوند و نقش اصلی و کلیدی آنها چیست؟ مارکرها به دو دسته ی عمده تقسیم می شوند و این طبقه بندی ساده تر و عملی تر از طبقه بندی فوق است.

با چه وسیله ای می توان به چگونگی و ماهیت متابولیکی استخوان پی برد؟

مولکول هایی هستند که جزء ساختمان استخوان بوده و با پیشرفت تکنولوژی می توان این مولکولها را در مایعات مختلف بدن از جمله سرم و ادرار متبلور و اندازه گیری نمود.

آیا مولکول های مشتق از استخوان برای تشخیص بیماری های استخوانی مفید خواهند بود؟

آری، به طور کلی این مولکول ها به دودسته تقسیم می گردند:

ان تلوپپتید یا سی تلوپپتید (N \ C telopeptides
(telopeptides)

پروتئین سیالو استخوان (Bone sialo protein)

اسید فسفاتاز مقاوم به تارترات (-Tartarate)

(resistant acid phosphatase)

استئوکلسین

آیا ممکن است بیشتر درباره استئوکلسین

(Osteocalcin) توضیح دهید؟

استئوکلسین یک نوع پروتئین است که از اجزاء مهم و

اصلی ماتریکس غیر کلاژنی می باشد. این پروتئین از

استئوبلاست‌ها ترشح شده و به خارج سلول یعنی ماتریکس

استخوانی ریخته می شود که عمدتاً در مرحله ی مینرالیزه

شدن استخوان (Osteoid mineralization) ترشح

می گردد.

وظیفه و مسئولیت اصلی استئوکلسین

(Osteocalcin) چیست؟

استئوکلسین دارای دو وظیفه ی کلیدی می باشد:

۱- نقش کلیدی این پروتئین مینرالیزه کردن کلسیم

می باشد به عبارت دیگر هنگامی که کلسیم بر روی استخوان

رسوب می کند، با قسمت اسیدی این پروتئین اتصال حاصل

می نماید.

۲-وظیفه ی دیگر این پروتئین سازمان دهی ماتریکس

خارج سلولی است.

۱- مارکرهای نشان دهنده ی سازندگی استخوان

۲- مارکرهای نشان دهنده ی تخریب و جذب استخوان

مارکرهای نشان دهنده سازندگی کدامند؟

این مارکرها عبارتند از:

۱- استئوکلسین (Osteocalcin)

۲- آلکالین فسفاتاز (Alkaline Phosphatase)

۱ کربوکسیل پروکولاجن 1 Procollagen

Carboxyl

۴- اسید امینه انتهایی پپتید Amino-Terminal

peptides

مارکرهایی که بیانگر تخریب و جذب استخوانی

می باشند، کدامند؟

هیدروکسی ————— ی پرولاین ادرار (Urinary

(hydroxyproline

اسید امینه هیدروکسی لیزین (Hydroxylysine

(amino acids

در گذشته نشان داده شده است که میزان هیدروکسی

پرولاین (Hydroxyproline) ادرار بیانگر تخریب استخوان

می باشد.

استفاده از دو مارکر فوق روشی قدیمی بوده و امروزه

بکار برده نمی شود و مارکرهای تخریبی جدید که اکنون در

مراکز درمانی به کار برده می شوند، عبارتند از:

پیریدینولین و دزوکسی پیریدینولین (Pyridinoline

(and Deoxy pyridinoline

بررسی و پیگیری بیماری های کبد و استخوان به طور معمول این آنزیم را مورد توجه قرار می دهند.

ما از کجا می توانیم بدانیم که آلکالین فسفاتاز مربوط به کبد است یا از استخوان مشتق شده است؟

اگر آزمایش کبد سالم باشد، معلوم می شود که آلکالین فسفاتاز از استخوان مشتق شده و خود بیانگر سازندگی در استخوان است.

چنانچه فردی دچار بیماری کبدی باشد، آیا آلکالین فسفاتاز برای تخمین و بررسی استخوان مفید خواهد بود؟

خیر، در چنین شرایطی دیگر بیانگر سازندگی استخوان نبوده، بلکه قسمت قابل توجهی از آن مربوط به کبد خواهد بود. آیا می توان از طریق آزمایشگاه ماهیت آلکالین فسفاتاز را تعیین نمود، یا عبارت دیگر می توان تخمین زد که آلکالین فسفاتاز از کبد است یا از استخوان؟

آری، ساده ترین روش این است که سرم بیمار را برای ۱۵ دقیقه در معرض حرارت ۵۶ درجه سانتی گراد قرار دهند و چنانچه آلکالین فسفاتاز از استخوان باشد حدود ۸۵ درصد تا ۹۵ درصد از این آنزیم از بین خواهد رفت و اگر از کبد باشد مقاومت آن بیشتر بوده و حدود ۳۰ درصد آن از بین می رود.

ماهیت پروپیتید کلاژن نوع ۱ (Type 1 collagen propeptide) را شرح دهید.

یک پرو پیتید تک رشته ای (single-stranded propeptides) است، از استئوبلاست ترشح می شود و

البته باید اضافه کنیم که نقش آن در متابولیسم استخوانی مشخص نشده است.

در آزمایشگاه از چه طریق استئوکلسین را شناسایی می نمایند؟

همانطور که گفته شد، استئوکلسین نشانه سازندگی و یک شاخص دقیق برای عملکرد استئوبلاست می باشد. با عنایت به این که قسمتی از این پروتئین وارد جریان خون می شود، می توان آن را در سرم بیمار شناسایی و اندازه گیری کرد.

چرا متخصصین آزمایشگاه های بالینی در ارتباط با آزمایش این پروتئین دچار مشکل می شوند؟

زیرا این پروتئین نسبتاً ناپایدار است و با ورود به دستگاه گردش خون بلافاصله تجزیه شده و تغییر شکل می دهد و بدین وسیله جایگاه اتصال آنتی بادی آن دچار اختلال می گردد.

آلکالین فسفاتاز (Alkaline Phosphatase)

ماهیت آلکالین فسفاتاز (Al. Phosphatase) چیست؟

آلکالین فسفاتاز یک آنزیم است و بوسیله ی بافت های مختلف ترشح می شود و به طور کلی آنزیمی است که همه جا پیدا می شود.

کدامیک از بافت های بدن بیشتر آلکالین فسفاتاز را ترشح می کنند؟

بافت کبد و سلول های استئوبلاست استخوان تقریباً ۹۵ درصد از آلکالین فسفاتاز بدن را ترشح می کنند. در نتیجه، برای

س: آخرین و مدرن ترین تکنیک برای تفکیک این دو نوع آلکالین فسفاتاز چیست؟
 اخیراً آنتی بادی ویژه ای در سنجش ایمنی (immunoassay) علیه آلکالین فسفاتاز مشتق از استخوان انسانی به کار برده شده که به نظر می رسد، ضریب صحت و نیز تشخیص را بالا برده است.

سیالو پروتئین

س: ساختار و ماهیت پروتئین سیالو استخوان (Bone sialo protein) چیست؟
 در حقیقت یک گلیکوپروتئین (glycoprotein) می باشد که حدود ۱۰ درصد ماتریکس غیر کلاژنی را تشکیل می دهد و به نظر می رسد جذب و تخریب استخوان را از طریق استئوکلاست ممکن می سازد. اخیراً شناخت و اندازه گیری آن در سرم ممکن گردیده است و ازدیاد آن در سرم مؤید تخریب و جذب استخوان می باشد. ولی باید توجه داشت که سیالو پروتئین در اطفال و نوجوانان در ایام بلوغ، افزایش می یابد و ازدیاد آن طبیعی است.

در چه بیماری هایی افزایش سیالو پروتئین مشاهده می گردد؟

بیماری پاجت استخوان (Paget's disease of bone)

همانطور که قبلاً ذکر شد شاخص سازندگی می باشد. این مولکول دارای یک دنباله ی اضافی بوده و هرگاه این دنباله جدا و حذف گردد، این مولکول ها به کلاژن بالغ (triple helices of mature-Collagen) تبدیل می شوند.
 به چه نحوی این پروپتید (Type 1 collagen propeptide) شاخص سازندگی می باشد؟

با وجود این که در تئوری این پروپتید بیانگر سازندگی استخوان محسوب می شود، ولی واقعیت این است که این پروپتید نشانگر ماهیت و کیفیت کلاژن تیپ یک است، نه سازندگی استخوان و به همین دلیل کاربرد این پروپتید برای بررسی بیماری های استخوانی مورد تردید است.

س: آیا به جز فعال سازی توسط گرمایش (heat activation) تکنیک های ویژه ای وجود دارد که بتواند آلکالین فسفاتاز مربوط به کبد را از آلکالین فسفاتاز استخوان تفکیک نماید؟
 آری، آزمایش ها و تکنیک های زیر برای این دو نوع آلکالین فسفاتاز تهیه و بکار برده می شود.

۱- غیرفعال سازی بوسیله گرما (heat inactivation)

۲- ترسیب بوسیله لکترین جوانه گندم (Wheatgerm lectrin precipitation)

۳- ایمیون الکتروفورز (Immune electrophoresis)

وسيله‌ی استئوکلاستها ترشح می‌شود، لذا وسیله‌ی جالبی است که می‌توان به کمک آن میزان تخریب استخوان را تخمین زد و به طور خلاصه Trap Band 5b عملاً به عنوان یک شاخص تخریبی بکار برده می‌شود.

هیدروکسی پری دینیوم

هیدروکسی پری دینیوم کراس لینکس (Hydroxy Pyridinium Cross-links)

هیدروکسی پری دینیوم کراس لینکس شاخص و بیانگر جذب و تخریب استخوان می‌باشد.

ماهیت این کراس لینکس یا اتصال چیست و مشتقات مهم آن کدامند؟

هیدروکسی پری دینیوم به صورت پل یا اتصال مولکول‌های کلاژن را به هم پیوند داده و بدین وسیله ساختمان بزرگ کلاژنی را به وجود می‌آورد و از مشتقات مهم آن یکی پیریدینولین (PYD) بوده و دیگری دزوکسی پیریدینولین (DPO) است.

چگونه می‌توانید PYD یا DPD را به عنوان مارکر جذب و تخریب مشخص سازید؟

در موقع تخریب استخوان مولکول‌های کلاژن از هم گسسته خواهند شد و در نتیجه این پیوندها و اتصالات آزاد گردیده و به سرم و ادرار بیمار نفوذ می‌نمایند.

تفاوت PYD و DPD در چه می‌باشد؟

هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه (Primary hyperparathyroidism) مالتیپل میلوما (Multiple myeloma) و بیماری‌های متاستاتیک استخوان (Metastatic bone disease)

اسید فسفاتاز مقاوم به تارترات

س: کاربرد اسید فسفاتاز مقاوم به تارترات (Tartrate resistant acid phosphatase) در مراکز درمانی چیست؟

ج: ازدیاد اسید فسفاتاز بیانگر تخریب استخوان است. اسید فسفاتاز مانند آلکالین فسفاتاز از خانواده‌ی آنزیم‌ها بوده و این خانواده‌ی آنزیمی همه جا موجود و همیشه در صحنه می‌باشد.

س: از چه بافت‌هایی سلول‌های اسید فسفاتاز بیشتر ترشح می‌شود؟

ج: پروستات، استخوان، طحال گلبول‌های قرمز و مکروفاژها.

اسید فسفاتاز مقاوم به تارترات (TRAP) چیست و اهمیت آن کدام است؟

معمولاً اکثریت اسید فسفاتازها به وسیله تارترات (Tartarate) منع می‌گردند به جز TRAP و TRAP دارای دو زیرمجموعه به نام‌های Band5a و Band5b می‌باشد. از آن جا که اسید فسفاتاز Band5b عمدتاً به

NTX نشانه شکسته شدن کلاژن تیپ یک در استخوان است که غیرمستقیم دلیل بر تخریب و شکسته شدن استخوان می باشد. تعیین NTX در ادرار بیمار نیازمند چگونه شرایطی است؟

لازم است ادرار ۲۴ ساعته‌ی بیمار ذخیره شود یا از دومین ادرار صبحگاه بیمار نمونه تهیه گردد. مقدار طبیعی NTX در ادرار بیمار چه اندازه است؟ میزان طبیعی NTX در ادرار ۲۰-۶۵ BCE/mmol Cr. می باشد.

چه مقدار از NTX نشانه تخریب و جذب استخوان می باشد؟

در صورتی که میزان آن در ادرار بیش از ۵۰ باشد، مبین جذب و تخریب استخوان در سال آتی خواهد بود. چنانچه میزان NTX بین ۲۰ تا ۳۵ باشد، مبین کنترل بیماری و درمان مناسب است.

آیا این امکان وجود دارد که از طریق مارکرها بتوان میزان پوکی و در نتیجه میزان شکستگی را پیش بینی نمود؟ آری، برخی از محققین دریافته‌اند که NTX و نیز اتصال‌های آزاد مربوط به کلاژن (Free cross-links) می‌توانند به طور قوی و قاطع میزان پوکی و در نتیجه شکستگی را در افراد مسن پیش بینی نمایند.

آیا می‌توانید مثال دیگری در ارتباط با پیشگویی این نوع مارکرها بیاورید؟

تفاوت عمده در این است که PYD می‌تواند از غضروف استخوان، لیگامنت و عروق خونی مشتق و جدا گردد. در صورتی که DPD منحصراً در بافت استخوانی بوده و در سایر بافت‌ها دیده نمی‌شود و لذا DPD شاخص واقعی تخریب استخوان می‌باشد.

تلوپپتید کلاژن نوع ۱

(Type 1 Collagen telopeptides)

اگر بخواهیم به روش دیگر اضمحلال و در هم شکستن کلاژن را ارزیابی کنیم لازم است به وجود تلوپپتید کلاژن نوع ۱ در خون یا سرم بیمار پی برده و میزان آن را تعیین کنیم. ماهیت و مشخصات تلوپپتید (Telopeptide) چیست؟

در نواحی انتهایی کلاژن مولکول‌هایی هستند که به دو دسته تقسیم می‌شوند.

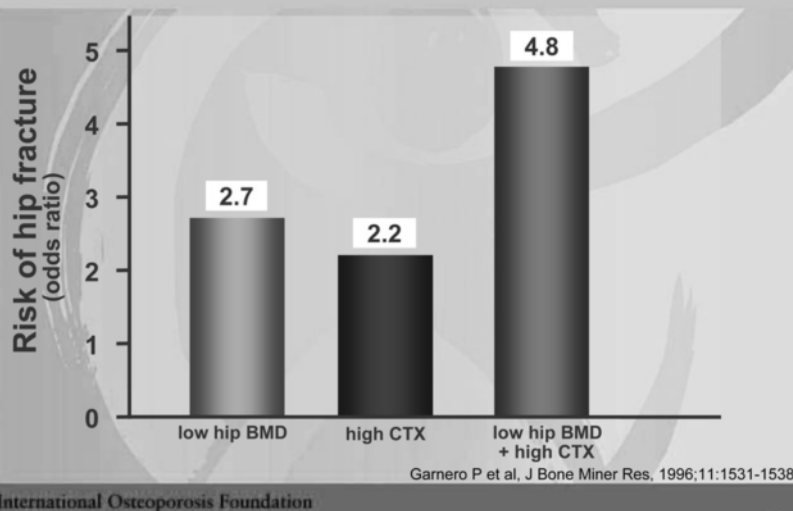
۱- آمینو ترمینال تلوپپتید (Aminoterminal telopeptide)

۲- کربوکسی ترمینال تلوپپتید (Carboxyterminal telopeptide)

در مراکز درمانی برای سهولت آنها را NTX (N-telopeptide) می‌نامند.

اندازه گیری NTX در ادرار نشانه اضمحلال چه قسمتی از استخوان است؟

Association between BMD, resorption markers and fracture risk



اندازه‌گیری مقدار NTX در ادرار و نیز اندازه‌گیری میزان CTX در سرم و ادرار می‌توانند شکستگی استخوان ساعد در چهار سال آینده را پیش بینی نماید. آیا میزان پوکی در بانوانی که بعد از یائسگی دچار پوکی استخوان می‌شوند، یکسان است؟ خیر، در زنانی که میزان مارکرهای تخریبی برای اولین بار بعد از یائسگی بالا باشد، شدت پوکی استخوان نیز در آینده بالا خواهد بود.

تصویر ۲۱: همبستگی میان تراکم توده استخوانی، مارکرهای خورندگی استخوان و شانس شکستگی

باید اشاره کنیم که بسیار عاقلانه است که میزان مارکرهای

استخوان در آینده ۱۷ مرتبه بیشتر خواهد بود (البته در صورتیکه درمان نشود).

آیا فقط مارکرهای تخریبی استخوان در پیش بینی شکستگی‌های آتی موثرند؟

خیر، مارکرهای تخریبی و سازنده، هر دو با هم به طور مشترک، در تخمین و پیش‌آگهی شکستگی استخوان موثرند.

آیا تنها سنجش تراکم استخوان و تعیین میزان فاکتورهای تخریبی و سازندگی برای پیش بینی و پیش‌آگهی شکستگی استخوان کافی است؟

تخریبی در تمام خانم‌ها بعد از یائسگی، آزمایش و اندازه‌گیری شود. بدیهی است هر قدر میزان مارکرهای تخریبی بالاتر باشد، شدت پوکی در این دسته از بانوان بیشتر و بدتر خواهد بود. به همین دلیل مارکرها را مکمل دستگاه سنجش تراکم استخوان می‌دانند.

آیا می‌توانید مثالی درباره‌ی اندازه‌گیری مارکرها بعد از یائسگی، به عنوان پیش‌آگهی شدت پوکی استخوان، بیاورید؟ آری، یکی از محققین محاسبه کرده است که اگر میزان NTX پایه در یک خانم یائسه بالا باشد، شانس شکستگی

معدنی استخوان» می‌باشد؛ در حالی که مفهوم دقیق آن چگالی و تراکم تمام بافت استخوانی و حتی مغز استخوان است. آیا در سنجش تراکم استخوان، واقعاً تراکم واقعی استخوان اندازه‌گیری می‌گردد؟

خیر، در بسیاری از تکنیک‌های سنجش تراکم استخوان تنها تصویر دو بعدی و یا درحقیقت سایه ی استخوان اندازه‌گیری می‌شود.

پس در اندازه‌گیری تراکم استخوان، آیا حجم استخوان هم نقشی ایفا می‌نماید؟

خیر، زیرا تراکم یا تراکم توده ی استخوانی در واحد سطح ضرب می‌شود و باید تاکید کرد که تراکم توده استخوانی در حجم ضرب نمی‌شود.

در این سنجش چه قسمتی از استخوان اندازه‌گیری می‌شود؟

در این سنجش مقدار مواد معدنی موجود در استخوان را بر حسب گرم در سانتی‌متر مربع اندازه‌گیری می‌نمایند.

آیا واقعا در این سنجش فقط مواد معدنی اندازه‌گیری می‌شود؟

خیر، این اندازه‌گیری ظاهری بوده و در حقیقت مغز استخوان، بافت استخوان و بافت‌های مجاور در این اندازه‌گیری دخالت خواهند داشت.

پس سنجش واقعی استخوان چگونه حاصل می‌گردد؟

خیر، عوامل دیگری نظیر انسجام و پیوستگی استخوان‌های اسفنجی، تعداد مراکز و پایگاه‌های تخریب و سازندگی استخوان (Bone remodeling site) در پیش‌آگهی شکستگی اثر بخش خواهد بود.

آیا در ارتباط با پوکی استخوان نوع و ساختمان اسکلت انسان موثر است؟

آری، اسکلت بعضی از انسان‌ها دارای استقامت و پایداری بیشتری است، به عبارت دیگر ساختمان استخوان این گونه افراد بسیار سبتر، مقاوم و استوار است.

رمز استواری و مقاومت یک استخوان در چیست؟ معماری و آرشیتکتوری میکروسکوپی استخوان نقش بسیار موثری ایفا می‌کند. به عبارت دیگر استحکام، پیوستگی و انسجام استخوان‌های اسفنجی و تیغه‌های استخوانی آن، عامل بسیار مهمی در استقامت استخوان محسوب می‌گردد.

اندازه‌گیری و سنجش تراکم استخوان (Densitometry techniques)

مقدمه:

قبل از این که به اصل موضوع پردازیم باید BMD که عبارت کلیدی در توصیف سنجش استخوان می باشد را تعریف نمائیم BMD مخفف سه کلمه Bone Mineral Density است که ترجمه تحت اللفظی آن «تراکم مواد

اگر قطعه‌ای از استخوان به صورت سه بعدی اندازه‌گیری گردد و حتی مغز استخوان هم از آن حذف شود، آنگاه سنجش واقعی استخوان خواهد بود.

آیا وسیله‌ای موجود است که بتوان به جای اندازه‌گیری سطح استخوان حجم استخوان را اندازه‌گیری نمود؟ آری، دستگاه quantitative computed tomography (QCT) که مخصوص ستون فقرات است، ویژه‌ی اندازه‌گیری حجم استخوان‌های اسفنجی ستون فقرات می‌باشد که برحسب میلی‌گرم در سانتی‌متر مکعب اندازه‌گیری می‌شود.

به تاریخچه‌ی اختراع دستگاه سنجش تراکم استخوان یا دانسیتومتری اشاره‌ای بنمایید؟

دستگاهی به نام "SPA" یا Single Photon Absorptiometry اختراع گردید که این دستگاه دارای یک مخزن انرژی رادیواکتیو است و توسط دستگاه ویژه‌ای اشعه فوق‌را به استخوان مورد نظر می‌تاباند، سپس میزان اشعه‌ای که به استخوان تابیده و مقدار اشعه‌ای که از استخوان خارج شده را اندازه‌گیری می‌کند و تفاضل بین اشعه‌ی وارده و اشعه‌ی که از استخوان خارج می‌گردند را اندازه‌گیری می‌نماید.

آیا دستگاه SPA هنوز کاربرد دارد یا خیر؟ خیر، این دستگاه به علت محدودیت‌های زیر قابل استفاده نیست و کاربرد ندارد:

گران است

اشعه‌ی آن پایدار نیست
مقدار رادیواکتیو موجود به تدریج مصرف می‌شود و همین ناپایداری مخزن انرژی ضریب خطا را بالا می‌برد.
دستگاه SPA کدام استخوان‌ها و چه اعضای را اندازه‌گیری می‌کرد؟

فقط اندام‌های محیطی، مانند ساعد و پاشنه‌ی پا اندازه‌گیری می‌گردید و برای اینکه اثر بافت‌های نرم روی استخوان حذف گردد، مجبور بودند که اندام مورد نظر را در آب قرار دهند و از آنجا که قرار دادن تمام بدن در آب غیر ممکن بود، اندازه‌گیری مهره‌های کمر و کفل امکان‌پذیر نبود..

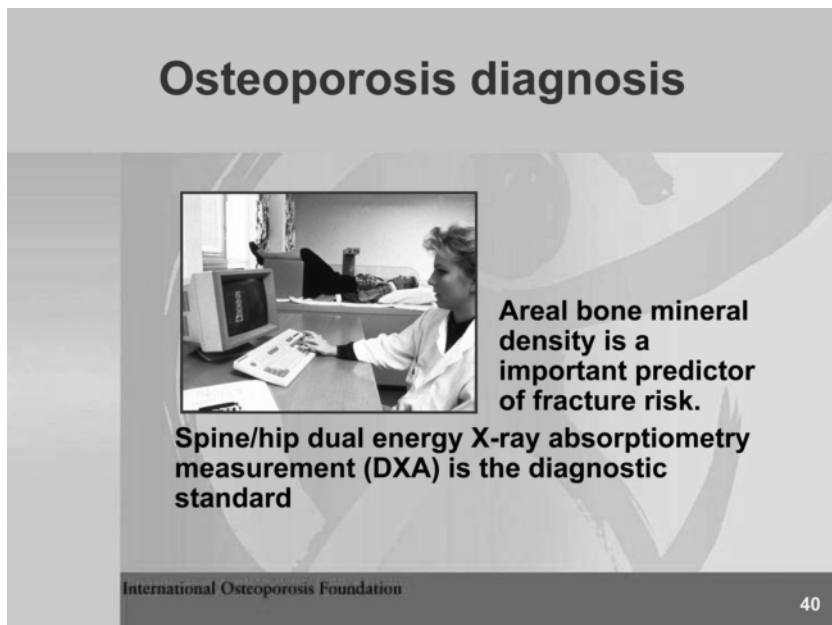
این دستگاه به چه صورت تکامل یافت؟
پس از اختراع اشعه‌ی X و ساختن لوله‌های کوچک اشعه ایکس (x-ray).

این لوله‌های کوچک اشعه ایکس (x-ray) جایگزین مخزن رادیواکتیو شد و برای ابد مخزن‌های حاوی رادیواکتیو به فراموشی سپرده شد و این دستگاه با نام دستگاه سنجش جذب اشعه ایکس^۲ (SXA) مورد استفاده قرار گرفت.
آیا دستگاه SXA امروزه نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد؟

خیر، زیرا با SAX نمی‌توانیم مستقیماً مهره‌های ستون فقرات و مفصل کفل را اندازه‌گیری کنیم.
در حال حاضر برای سنجش تراکم مفصل کفل و مهره‌های ستون فقرات از چه دستگاهی استفاده می‌کنند؟

² Single x-ray absorptiometry

مزایای دستگاه‌های پیشرفته به این شرح است:
اشعه‌ها و پرتوهایی که از دستگاه‌های جدید ساطع می‌گردد، بادبزی شکل (Fan beam geometry) است.



تصویر ۲۲: تشخیص استاندارد پوکی استخوان
با سنجش تراکم استخوان توسط روش DXA است

بدین وسیله سرعت دستگاه را افزایش می‌یابد و در نتیجه طول و مدت زمان عکس‌برداری کم می‌شود.
تصاویر دستگاه‌های پیشرفته روشن‌تر، دقیق‌تر و واضح‌تر از دستگاه‌های قدیمی است، به طوری که حتی قادرند تغییر شکل مهره‌های کمر را مشخص سازند.
اخیراً DXA را به صورت دستگاه‌های قابل حمل (portable) و ارزان عرضه می‌نمایند.

هدف از ساختن دستگاه‌های قابل حمل چه بوده است؟

دانشمندان متوجه این واقعیت شدند که دستگاه تراکم استخوان یا دانسیتومتر اگر به جای یک منبع انرژی، دو منبع انرژی داشته باشد، می‌تواند اثر بافت‌های اطراف استخوان را حذف کند تا دیگر نیاز به غوطه‌ور شدن در آب وجود نداشته باشد. این دستگاه را دستگاه سنجش جذب دوگانه انرژی (DXA)^۳ نامیدند.

به طور خلاصه تفاوت کلی بین دستگاه جدید DXA و دستگاه قدیمی DPA چیست؟
دقت عمل دستگاه DXA خیلی بالاتر است.

لازم نیست که مخزن انرژی به طور دوره‌ای تعویض گردد.

مدت زمان لازم برای عکس‌برداری خیلی کوتاه‌تر از دستگاه‌های قدیمی است.

اکنون DXA از چه قسمت‌ها یا

اعضایی می‌تواند سنجش تراکم استخوان را انجام دهد؟
مفصل کفل، انتهای استخوان ران، استخوان‌های بازو، ساعد و مهره‌های ستون فقرات. البته در بسیاری از موارد می‌تواند این عمل را در تمام استخوان‌های بدن انجام دهد.
چه تفاوتی بین دستگاه‌های قدیمی و دستگاه‌های جدید و پیشرفته وجود دارد؟

³ Dual Energy x-ray absorptiometry

قیمت دستگاه را تقلیل می دهد.

کار کردن با آن ساده تر بوده و معمولاً پولی که بیمار بابت سنجش تراکم استخوان می پردازد، کمتر است . ولی باید اشاره کرد که دستگاه های پرتابل قادرند فقط از اندام های محیطی مثل پاشنه ی پا و ساعد سنجش تراکم را انجام دهند و به عبارت دیگر قادر نخواهند بود از مفاصل کفل و مهره ها عکس برداری نمایند. چرا در عبارت DXA کلمه دوگانه (Dual) به کار رفته است؟

همانطوری که قبلاً اشاره گردید زمانی که اولین دستگاه سنجش تراکم استخوان ساخته شد، مخزن انرژی آن حاوی رادیواکتیو و ایزوتوپ بود و به جای کلمه ی ایزوتوپ واژه ی فوتون (photon) را به کار می بردند.

و از آنجا که فوتون (photon) دارای دو قله و برآمدگی می باشد دستگاه مذکور را دستگاه سنجش جذب دوگانه فوتون (Dual photon absorptiometry) نامیدند اکنون هم که مخزن دستگاه دارای ایزوتوپ نبوده و حاوی لوله های اشعه ایکس (x-ray) می باشد آن را به طور سنتی DAX (Dual photon absorptiometry) می نامند.

طرز تفسیر، ارائه و گزارش دانسیتومتر چگونه است؟ برای ارائه ی نتیجه ی دانسیتومتری از دو واژه کلیدی T-Score و Z-Score استفاده می شود و باید همیشه این دو واژه را به یاد داشته باشیم.

معنی و مفهوم T-score و Z-score چیست؟

T-score به زبان ساده مقایسه ی استخوان بیمار با استخوان یک جوان سی ساله می باشد، به عبارت دیگر استخوان جوان سی ساله را ملاک قرار داده و آنگاه مقایسه می کنید که آیا استخوان بیمار چه مقدار انحراف معیار^۴ (SD) بالاتر و یا پائین تر از ملاک (Value) مذکور می باشد (البته همیشه پائین تر از ملاک نامبرده است) و معمولاً آن را با علامت منفی مشخص می نمایند، به طور مثال اگر T-score یک بیمار ۲- باشد معنی آن این است که تراکم استخوان بیمار به اندازه ی ۲ SD پائین تر از تراکم جوان ۳۰ ساله است.

مفهوم و منظور از Z-score چیست؟

Z-score مقایسه ی استخوان بیمار با انسان هم سن و سال وی می باشد، یعنی استخوان فرد هم سن بیمار را ملاک قرار داده و معین می نمایند که آیا استخوان بیمار چند SD پائین تر یا بالاتر یا مساوی ملاک مذکور می باشد. مثلاً اگر تراکم استخوان بیمار یک SD کمتر از تراکم شخص همسال خود باشد، آن را با $Z\text{-score} = -1$ مشخص می نمایند.

با عنایت به اینکه T-score شاخص خوبی برای پوکی استخوان است، پس فایده ی Z-score چیست؟

معمولاً علاوه بر اینکه Z-score تاییدی بر صحت T-score است، مزیت اصلی آن این است که اگر Z-score بیمار خیلی کمتر از Z-score همسال خود باشد به پزشک

⁴ Standard deviation

دانسیتیه و تراکم حقیقی و واقعی استخوان به صورت گرم بر سانتی متر مربع (gr/cm^2) است.

با در دست داشتن T-score میزان پوکی استخوان را چگونه تقسیم بندی می نمایند؟

برای تشخیص پوکی استخوان سازمان بهداشت جهانی (WHO) به وسیله ی T-score با جدول زیر میزان تراکم و پوکی استخوان را تعیین می نماید:

T-Score بزرگتر از ۱- عادی

T-Score بین ۱- و ۲/۵- استئوپنی

T-Score کوچکتر از ۲/۵- استئوپروز

چنانچه T-Score کمتر از ۲/۵- به همراه شکستگی قبلی ناشی از پوکی استخوان باشد، آنرا پوکی شدید یا established osteoporosis گویند.

محدودیت‌های موجود در دانسیتومتر یا تراکم سنج کدامند؟

ملاک‌های تشخیصی که بدین منظور از طرف سازمان بهداشت جهانی ارائه شده است، فقط بر اساس ارزیابی استخوان خانم‌های یائسه سفید پوست بوده و برای آن‌ها صادق است.

نتایج حاصله از دانسیتومتر در نقاط مختلف بدن متفاوت است. به عنوان مثال با یک دستگاه در یک زمان میزان تراکم استخوان کفل با میزان تراکم استخوان کمر متفاوت است.

هشدار خواهد داد که بیشتر به استئوپروز ثانوی توجه کند و در این باره تحقیق و بررسی لازم را انجام دهد.

آیا با در دست داشتن T-score می‌توان درصد پوکی بیمار را تعیین کرد؟

آری، در دستگاه دانسیتومتر یک نرم افزار ویژه تعبیه شده که می‌تواند درصد پوکی استخوان را تعیین نماید و اگر دستگاهی فاقد این نرم افزار باشد، جدول زیر می‌تواند شما را یاری دهد.

T-score	درصد کسری استخوان	ریسک شکستگی
-۱	٪۱۲	۲ برابر
-۲	٪۱۶	۴ برابر
-۳	٪۳۶	۸ برابر
-۴	٪۴۸	۱۶ برابر

در اینجا باید به یاد داشته باشیم که اگر بیمار سابقه قبلی شکستگی ناشی از پوکی استخوان داشته باشد، میزان خطر شکستگی که از فرمول فوق به دست می‌آید باید ضربدر عدد ۲ شود. به طور مثال اگر طبق فرمول فوق خطر شکستگی بیماری ۱۶ برابر باشد و سابقه شکستگی ناشی از پوکی هم داشته باشد خطر شکستگی وی $۱۶ \times ۲ = ۳۲$ خواهد بود.

Absolute Bone Mass Density چیست؟

اختلالات کلیوی (Renal Failure)
هیپر کلسیوری با علت ناشناخته (Idiopathic hypercalciuria)
بیماری سیلیاک (Celiac disease)
ماستوسیتوز (Mastocytosis)
الکلسم (Alcoholism)
بیماری مزمن انسدادی ریه (Chronic obstructive lung disease)
بیماری های التهابی روده (Inflammatory bowel disease)

داروها

کورتیکواستروئیدها (Corticosteroids)
سیکلوسپورین (cyclosporine)
دیلاتن (Dilantin)
داروهای ضد تشنج (Antiseizure Meds)
هپارین (heparin)
تیروکسین (Thyroxine) و داروهای دیگر

آیا اشعه‌ای که به وسیله‌ی دستگاه تراکم سنج از بدن بیمار عبور می‌نماید مضر و زیان بخش است؟
خیر، سالیانه مقدار قابل توجهی اشعه از منابع طبیعی مختلف، از بدن انسان عبور می‌کند. اشعه‌ی ناشی از تراکم سنج در مقایسه با اشعه‌های طبیعی بسیار ناچیز است. به عنوان مثال

نتیجه‌ی میزان تراکم استخوانی که بوسیله‌ی دستگاه دانسیتومتر نشان داده می‌شود، بیانگر موقعیت استخوان و یا جذب و تخریب استخوان در زمان حال نمی‌باشد، بلکه میزانی که اکنون دستگاه نشان می‌دهد ممکن است مربوط به کیفیت و کمیت متابولیسمی استخوان در گذشته باشد.

اگر تراکم سنج نشان دهد که تراکم استخوان بیمار پائین است و کاهش یافته، نباید تصور کرد که علت آن تنها پوکی استخوان است بلکه احتمال دارد ناشی از بیماری‌های دیگری باشد.

دستگاه تراکم سنج قادر نیست علت پوکی استخوان را

تعیین نماید

اگر علت کاهش تراکم استخوان فقط پوکی و استئوپروز نیست پس علت یا علل دیگر آن کدامند؟

اگر علت کاهش تراکم استخوان فقط پوکی و استئوپروز نیست پس علت یا علل دیگر آن کدامند؟

استئومالاسی (Osteomalacia)

استئوژنزیس ایمپرکتا (Osteogenesis

imperfecta)

هیپر تیروئید (Hyper parathyroidism)

هیپوگوناדיسم (Hypogonadism)

سندرم کاشینگ (Cushing's Syndrome)

بیماری کبدی (Liver disease)

مالتیپل میلوما (Multiple myeloma)

روماتوئید آرتريت (Rheumatoid arthritis)

با دستگاه‌های ویژه می‌توان تراکم استخوان حیوانات را نیز (در عرصه‌ی تحقیق و پژوهش) اندازه‌گیری کرد. اخیراً یک نرم افزار ساخته شده که بوسیله آن می‌توان پس از عمل جراحی، استخوان‌های تازه‌ی اطراف فلزی که به عنوان مفصل مصنوعی در قسمت سر استخوان تعبیه شده است را تراکم سنجی نمود و به این وسیله میزان موفقیت عمل جراحی تعیین می‌شود.

آیا دستگاه تراکم سنج می‌تواند از خطوط و زوایای مفاصل اندازه‌گیری کند؟

آری، اصطلاحاً آن را اندازه‌گیری هندسی (geometric measurement) می‌نامند به عبارت دیگر وسایلی در DXA تعبیه گردیده است که می‌تواند طول محور مفصل کفل (Hip axis length) را اندازه‌گیری نماید.

محور طولی مفصل کفل چیست و اندازه‌گیری آن چه فایده‌ای دارد؟

محور طولی کفل فاصله‌ی بین پایه‌ی تروکانتر بزرگ (Great Trochanter) تا لبه‌ی داخلی لگن (inner pelvic brim) می‌باشد و هر قدر طول این محور بیشتر باشد خطر شکستگی مفصل کفل بیشتر است.

آیا میزان پوکی استخوان ارتباطی با خطر شکستگی آتی دارد؟

اشعه‌ای که در حین یک مسافرت کوتاه به وسیله هواپیما وارد بدن انسان می‌شود، چندین مرتبه از اشعه‌ی حاصله از دانسیتومتر بیشتر است.

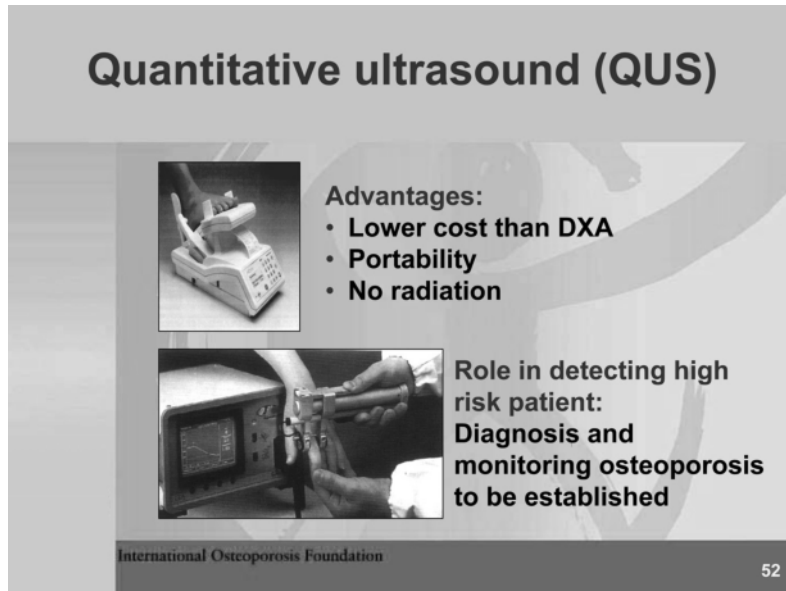
جدول مقایسه‌ای اشعه‌ی دانسیتومتر با سایر اشعه‌های موجود در زیر درج شده است.

منابع مختلف مولد اشعه	دوز موثر بر حسب (μ SV)
دانسیتومتر با یک منبع انرژی (SXA)	۱
دانسیتومتر با دو منبع انرژی (DXA)	۱-۵
سیتی اسکن ویژه‌ی سنجش پوکی استخوان (QCT)	۶۰
فیلم نیمرخ مهره‌های ستون فقرات جهت سنجش پوکی استخوان (Lateral spinefilm)	۷۰۰
اشعه‌های حاصل از منابع طبیعی محیط اطراف طی روز (Natural background per day)	۵-۸
مسافرت دوسره به مدت ۸ تا ۱۰ ساعت به وسیله‌ی هواپیما [Round trip(8-10hours) Airplane flight]	۶۰

اندازه‌گیری و بررسی‌های ویژه و اختصاصی به وسیله دستگاه تراکم سنج

آیا دستگاه تراکم سنج فقط از کمر، مفصل کفل و انتهای تحتانی ساعد پوکی استخوان را بررسی می‌نماید؟
با DXA های مدرن می‌توان تراکم کلیه‌ی استخوان‌های بدن از سر و مفصل فک گرفته تا پاشنه‌ی پا را اندازه‌گیری کرد.

سنجی نشود و یا به صورت نیم رخ تراکم سنجی شود. البته میزان اشعه ای که در اسکن نیم رخ گرفته می‌شود خیلی زیاد می‌باشد.



تصویر ۲۳: روش سونوگرافی کمی در پوکی استخوان

به منظور پیگیری اثر داروهای ضد پوکی استخوان و تغییرات حاصل از آن، سنجش کدام یک از استخوان‌ها این دگرگونی را بهتر و روشن‌تر آشکار می‌سازد؟ داروهای ضد پوکی استخوان مانند آلدرونات (Alendronate) سریعترین اثر خود را بر روی مهره‌های ستون فقرات ظاهر می‌سازند. اگر بخواهید اثر درمانی داروهای مذکور را پی‌گیری نمایید، استخوان‌های اسفنجی ستون فقرات برای این پی‌گیری از همه بهتر هستند. البته شایان ذکر است

آری، میزان پوکی استخوان با خطر شکستگی در مفصل کفل، ساعد و مهره‌های ستون فقرات ارتباط مستقیم دارد و آنقدر این ارتباط تنگاتنگ است که گفته می‌شود این ارتباط قوی‌تر از ارتباط ازدیاد چربی خون و سکتته قلبی یا ازدیاد فشارخون و سکتته مغزی است.

به منظور پیش‌بینی شکستگی یک استخوان در آینده آیا لازم است مستقیماً از آن استخوان تراکم سنجی شود؟

خیر، به عنوان مثال اگر میزان تراکم استخوان پاشنه‌ی پا را به دست آورده شود، می‌تواند به تنهایی تعیین میزان خطر شکستگی مفصل کفل در آینده را ممکن نماید. بنابراین برای پیش‌بینی خطر شکستگی آتی در کمر، کفل و ساعد لازم نیست مستقیماً از آن‌ها تراکم سنجی شود.

عده‌ای از محققین توصیه می‌نمایند که تعیین

تراکم استخوان و مهره‌های ستون فقرات در افراد بیش از ۶۵ سال چندان صحیح نمی‌باشد. به نظر شما علت این ادعا چیست؟

در افراد بالای ۶۵ سال به علت سائیدگی و آرتروز^۵ (DJD) زوائد یا سیخک‌هایی به نام خار (Spur) در مهره‌ها ایجاد می‌گردد و این زوائد مانع می‌شود که میزان واقعی پوکی مهره‌ها تعیین گردد، به عبارت دیگر به ظاهر پوکی استخوان کمر را کمتر از میزان واقعی آن نشان می‌دهد؛ پس توصیه می‌شود، در بیماران ۶۵ سال به بالا از ستون فقرات تراکم

⁵ degenerative joint disease, osteoarthritis

تراکم استخوان، چه در زنان و چه در مردان، به حداکثر خود می‌رسد و پس از سی سالگی به تدریج و آهستگی کم می‌گردد. در بانوان، به ویژه، در ایام یائسگی به بعد پوکی استخوان از استخوان‌های اسفنجی ستون فقرات آغاز می‌گردد، درحالی‌که استخوان‌های اندام‌های تحتانی و فوقانی چندان دچار تغییرات عمده‌ای نمی‌شوند؛ ولی از سن ۶۵ به بالا، یعنی حدود هفتاد سالگی، پوکی استخوان به طور هماهنگ در تمام استخوان‌های بدن چه استخوان‌های کورتیکال و چه استخوان‌های اسفنجی ایجاد می‌گردد.

با عنایت به توضیحات فوق، معمولاً دستورالعمل کلی برای کاربرد این دو دستگاه چیست؟

برای تعیین سنجش استخوان چه قبل و چه بعد از یائسگی، بهترین نقطه مهره‌های کمر بوده و بهترین دستگاه، تراکم سنج مرکزی است. ولی بعد از ۶۵ سال، دستگاه تراکم سنج محیطی ارجح می‌باشد؛ زیرا به دلایلی که گفته شد بعد از ۶۵ سال، دستگاه مرکزی همراه با خطا بوده و اعتبار لازم و کافی را دارا نمی‌باشد.

اگر در یک شهرستان یا یک بیمارستان کوچک فقط تراکم سنج محیطی وجود داشته باشد، در ارتباط با خانم‌های ۶۵ سال به پائین تکلیف چیست؟

در این موقعیت، اگر دستگاه تراکم سنج محیطی برای خانم‌های ۶۵ سال به پایین که دارای چند ریسک فاکتور باشند نتیجه‌ای دور از واقعیت را نشان دهد، لازم است بیمار را به مرکز مجهزی اعزام و به وسیله‌ی دستگاه تراکم سنج مرکزی از مفصل کفل و به ویژه ستون فقرات تراکم سنجی انجام

که این موضوع فقط در مورد پوکی‌های ناشی از یائسگی و کهنسالی صادق می‌باشد، نه پوکی‌های ثانوی.

برای پی‌گیری سایر پوکی‌های استخوان که به دلایل مختلف ایجاد می‌گردند، آیا حساسیت مهره‌های ستون فقرات همچنان صادق است؟

خیر، در بعضی از بیماری‌ها مانند سندرم سوء جذب کلسیم از روده، سندرم دفع کلسیم از طریق ادرار و پرکاری غده‌ی پاراتیروئید منجر به پوکی شدید در استخوان‌های کورتیکال (Cortical) می‌شود، ولی پوکی چندان در ستون فقرات ایجاد نمی‌نمایند و حتی می‌توان گفت که باعث پوکی استخوان‌های اسفنجی مهره‌های ستون فقرات نمی‌گردد. بنابراین ستون مهره‌ها جهت پی‌گیری اثر درمانی این دسته از بیماری‌ها نامناسب است.

همانطور که می‌دانید دستگاه‌های تراکم سنج عمدتاً به دو دسته تقسیم می‌شوند دستگاه‌های تراکم سنج محیطی (peripheral densitometry) و تراکم سنج مرکزی (Central densitometry).

طرز استفاده‌ی صحیح و به موقع از این دو دستگاه کدام است؟

اگر ما سیر طبیعی تغییرات پوکی استخوان را در مراحل سنی مختلف انسان بررسی نمائیم، خود می‌توانیم تصمیم بگیریم کی، کجا و در چه موقعیتی از این دو دستگاه استفاده نمائیم.

آیا ممکن است به طور خلاصه سیر طبیعی تغییرات استخوانی را شرح دهید؟

گردد، زیرا ممکن است در یک خانم یائسه و یا حتی قبل از ۶۵ سال استخوان‌های محیطی سالم، ولی استخوان‌های ستون فقرات پوک باشند.

آیا تراکم سنج برای اطفال و نوزدان هم موجود است؟
سنجش تراکم استخوان در اطفال و نوزدان به دلایل زیر مشکل است و عاری از خطا نمی باشد.

اطفال مرتباً حرکت کرده، دست و پای خود را تکان می دهند، پس استقرار آن‌ها در این دستگاه مشکل است.
اطفال همواره در حال رشد و تغییر در کیفیت و کمیت استخوانی می باشند؛

ولی اخیراً در مراکز تحقیقاتی و پژوهشی با اضافه کردن یک نرم افزار ویژه سنجش تراکم کودکان را انجام می دهند.

آیا امکان دارد با دستگاه تراکم سنج شکل و شمایل مهره های ستون فقرات ترسیم و اسکن شود؟

اخیراً دستگاهی ساخته اند که مجهز به یک بازوی گردان بوده و اشعه را به صورت بادبزنی ساطع می نماید (Rotating C-arm fan beam System)، که از ابتدا تا انتهای مهره های کمر را اسکن نموده، شکل و شمایل مهره های ستون فقرات را ترسیم می کند.

آیا با عنایت به این واقعیت که همیشه اولترا ساوند را برای اندازه گیری خواص مکانیکی اجسام به کار می برند، ممکن است آن را به عنوان یک تراکم سنج هم به کار برد؟

آری، ولی بهتر است بگوئیم سونوگرافی کمی (Quantitative Ultra Sound) را نه تنها به منظور

تشخیص تراکم استخوان به کار می برند، بلکه برای بررسی ماهیت کلی استخوان هم مورد استفاده قرار می گیرد.
منظور از بررسی ماهیت کلی و کیفیت استخوان چیست؟

یعنی سونوگرافی کمی^۶ (QUS) علاوه بر تراکم استخوان اندازه‌ی تیغه‌های استخوانی (trabecular size)، فضای بین تیغه‌های استخوانی، اندازه و جهت کریستال‌های مواد معدنی استخوان را بررسی و اندازه‌گیری می نماید.
در صورتی که QUS کامل و مجهزتر گردد؛ چه مزایایی در بر خواهد داشت؟

برتری و مزایای آن عبارتند از:
اندازه‌ی دستگاه QUS کوچک می باشد،
طرز کار کردن با آن بسیار ساده است،
اندازه‌گیری و سنجش را بسیار سریع انجام می دهد،
از همه مهمتر برای انجام سنجش استخوان هیچگونه اشعه‌ای به کار برده نمی شود.

QUS چه اعضا یا استخوان‌هایی را می تواند اندازه گیری و بررسی نماید؟

باید تاکید کرد QUS تنها از استخوان‌هایی می تواند اندازه گیری کند که به وسیله‌ی بافت نرم و نازکی پوشیده شده باشد. بنابراین استخوان‌هایی را که قادر است اندازه گیری کند، عبارتند از: انگشت‌ها، پاشنه‌ی پا، کشکک زانو و ساق پا.

^۶ Quantitative Ultra Sound

QCT چگونه قادر است تراکم استخوان را اندازه‌گیری

نماید؟

ابتدا باید اشاره شود که در هر QCT فلزات را با تراکم‌های مختلف تعبیه نموده‌اند و بدین وسیله استخوان‌های انسان را با تراکم‌های مختلف مقایسه و تطبیق می‌نمایند، به این صورت که QCT ابتدا چهار مهره کمر را انتخاب کرده و از وسط هر یک از مهره‌ها یک برش نازک به ضخامت ۸ تا ۱۰ میلی‌متر فراهم می‌کنند و بعداً تراکم هر برش را جداگانه اندازه‌گیری و با استانداردهای مقایسه‌ای فوق‌الذکر مقایسه و در انتها تراکم استخوان را محاسبه می‌نمایند.

برتری و مزایای QCT، به ویژه نوع جدید آن، چیست

و چه تفاوتی با دستگاه‌های تراکم سنج معمولی دارد؟

اولاً همان‌طور که قبلاً اشاره شد، تراکم استخوان را به صورت حجمی و سه بعدی اندازه‌گیری می‌نمایند و ثانیاً انتگرال (integral) استخوان را اندازه‌گیری می‌کند.

منظور از انتگرال (integral) استخوان چیست؟

استخوان‌های اسفنجی و کورتیکال را مجموعاً انتگرال

(integral) استخوان می‌گویند.

QCT از چه اعضا و استخوان‌هایی اندازه‌گیری و

عمل سنجش را انجام می‌دهد؟

دستگاه‌های QCT قدیمی فقط تراکم مهره‌های کمر را

اندازه‌گیری می‌نمود، در صورتی که دستگاه‌های QCT جدید ساعد

را هم اندازه‌گیری کرده و آن را دستگاه QCT محیطی می‌نامند.

تاریخچه‌ی استفاده از ^{99m}Tc QCT به عنوان یک تراکم

سنج چیست و از کی آغاز شده است؟

قبل از اختراع دستگاه‌های تراکم سنج عده‌ای از محققین در عرصه‌ی تحقیق QCT را وسیله‌ای برای سنجش تراکم استخوان به کار می‌بردند و برای این‌که با دستگاه سی‌تی‌اسکن (CT-scan) معمولی اشتباه نشود، کلمه Quantitative را در جلو CT-scan قرار دادند و به اختصار آن را QCT می‌نامند.

عمدتاً تفاوت بین QCT با تراکم سنج استاندارد و

معمولی چیست؟

تراکم سنج معمولی تراکم استخوان را به صورت دو بعدی و یا سطحی اندازه‌گیری می‌کند (بر اساس گرم بر سانتی‌متر مربع)^۸، در صورتی که QCT تراکم استخوان را سه بعدی و یا حجمی اندازه‌گیری می‌کند (بر اساس میلی‌گرم بر سانتی‌متر مکعب)^۹.

تفاوت عمده بین QCT با سی‌تی‌اسکن معمولی

چیست؟

در صورتی که نرم افزار استانداردهای اندازه‌گیری تراکم

استخوانی را در سی‌تی‌اسکن‌هایی معمولی تعبیه نمائیم، می‌توانیم با تمام سی‌تی‌اسکن‌های معمولی سنجش تراکم استخوان را انجام دهیم.

⁷Quantitative Computed tomograph (QCT)

⁸ gram per square cm

⁹ miligram per cubic cm