

OKREŚLENIE RÓŻNIC WARTOŚCI WSKAŹNIKÓW STRUKTURY OSTEOPOROTYCZNYCH I KOKSARTRYCZNYCH PRÓBEK TKANKI BELECZKOWEJ GŁOWY KOŚCI UDOWEJ

Adam MAZURKIEWICZ*, Tomasz TOPOLIŃSKI*

* Katedra Podstaw Inżynierii Mechanicznej i Mechatroniki, Wydział Mechaniczny, Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy
ul. Kaliskiego 7, 85-796 Bydgoszcz

fazipkm@utp.edu.pl, Tomasz.Topolinski@utp.edu.pl

Streszczenie: W pracy przedstawiono wyniki badań mikrotomograficznych próbek kości gąbczastej osteoporotycznej i koksartrycznej w postaci wartości ośmiu wskaźników oceny struktury. Stwierdzono różnice tych wartości dla obu badanych populacji jeżeli chodzi o wartości średnie, i duże podobieństwo dla względnego odchylenia standardowego. Analiza statystyczna oparta na badaniu wykresów kwantylowych wyłoniła te ze wskaźników, które ze względu na możliwość dokonywania ocen porównawczych są najistotniejsze.

1. WPROWADZENIE

Układ ruchowy człowieka jest to układ kości, stawów, więzadeł i mięśni sterowany układem nerwowym (Będziński, 1997). Szkielet w tym układzie spełnia funkcje podporowe, podtrzymując organy ciała ludzkiego. Szkielet zbudowany jest z kości, które połączone ze sobą w stawach umożliwiają wzajemne przemieszczanie się kości względem siebie.

W ogólności kość jest zbudowana ze składników o różnych własnościach mechanicznych, strukturze czy różnym stanie skupienia. Składa się z cieczy, czyli szpiku kostnego i krwi, ciała stałego czyli tkanki beleczkowej i korowej oraz chrząstki stawowej. Poszczególne elementy składowe wykazują znaczne różnice w kształcie i własnościach, w zależności od położenia anatomicznego w ciele ludzkim, spełnianej w organizmie funkcji, stylu życia czy też przebytych chorób i urazów. W przypadku tkanki beleczkowej, budowa jej struktury również zależy od powyższych czynników.

Osteoporoza (Badurski i inni, 1994) jest chorobą kości, charakteryzującą się zmniejszoną masą tkanki kostnej i destrukcją jej budowy przestrzennej (struktury), które w konsekwencji prowadzą do zwiększonego ryzyka złamań kości. Dokonując pewnego uproszczenia można stwierdzić, że jest to choroba, w której jest "za mało kości w kości" - bez zmiany jej objętości, w stosunku do normy wieku, płci i rasy. Dlatego też innym terminem określającym osteoporozę jest zrzeszotnienie kości – oznaczające rozrzedzenie kości. Choroba ta przez długi czas przebiega bez jakichkolwiek objawów. Zwykle dopiero po latach ujawnia się poprzez złamania patologiczne pod wpływem niewielkich urazów oraz występujących wraz z nimi licznych powikłań. Zaawansowana choroba doprowadza do trwałego kalectwa - ograniczenia sprawności ruchowej i przewlekłego bólu, bądź śmierci. W dodatku jest to najczęściej spotykana

chorobą kości (Badurski i inni, 1994; Parfitt i Mathews, 1983). W USA występuje rocznie około 260 tysięcy przypadków uszkodzeń stawu biodrowego (Keyak i Rossi, 1997), z tego leczenie około 50% przypadków trwa dłużej niż rok. Koszt leczenia oceniany jest na 7,1 miliarda dolarów rocznie. W Polsce szacuje się, że potencjalnie zagrożonych jest tym schorzeniem 17-25% populacji po 50 roku życia (Gawlik i Pluskiewicz, 1994).

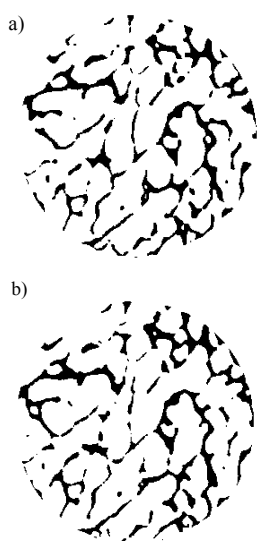
Koksartroza jest to choroba zwyrodnieniowo-zniekształcająca stawów biodrowych. Koksartroza polega na stopniowej destrukcji chrząstki stawowej, która traci swoje własności amortyzujące i zmniejszające tarcie powierzchni stawowych kości. W rezultacie powstają nierówności na powierzchniach stawowych, a na ich brzegach pojawiają się tzw. wyrośla kostne. Stopniowo dochodzi do ograniczania ruchomości stawu biodrowego i ograniczenia możliwości chodzenia. Ból występuje nie tylko podczas poruszania się, ale również w czasie spoczynku (nieradko też w nocy). Choroba trwa zwykle wiele lat, a objawy narastają stopniowo z różną szybkością. Choroba może dotyczyć jednego lub obu stawów biodrowych. Powyższe choroby są przyczyną zdecydowanej większości zabiegów implantacji stawów biodrowych.

W pracy przedstawiono wyniki pomiarów wskaźników struktury próbek tkanki beleczkowej, pochodzących z głów ludzkiej kości udowej. Przebadano próbki z dwóch różnych grup kości. Pierwsza grupa pochodziła od dawców z osteoporozą, druga od dawców z koksartrozą. Celem pracy było określenie różnic pomiędzy wartościami mierzonych wskaźników struktury w obu badanych grupach kości.

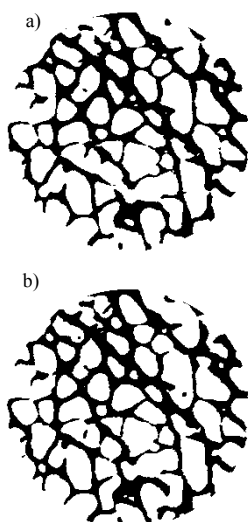
2. MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Materiał do badań stanowiły 42 próbki tkanki beleczkowej, z czego 21 pochodziło z kości

osteoporotycznej, pozostałe z kości koksartrycznej. Próbki były w kształcie walca o średnicy 10 i wysokości 8,5 mm. Sposób ich pobrania został opisany przez Mazurkiewicza (2006). Następnie próbki zostały poddane pomiarom wskaźników struktury na mikrotomografie μ CT 80. W wyniku pomiaru uzyskano około 230 obrazów przedstawiających budowę każdej próbki w przekrojach prostopadłych do jej osi. Gęstość skanowania (odległość pomiędzy obrazowanymi warstwami) wynosiła 36 μ m. Na rysunku 1 i 2 przedstawiono odpowiednio dwa kolejne obrazy uzyskane z mikrotomografu dla przykładowej próbki osteoporotycznej i koksartrycznej. W tabeli 1 przedstawiono natomiast krótki opis wybranych wskaźników pomierzonych podczas badania. Szerszy opis wskaźników używanych do opisu struktury znaleźć można w pracach innych autorów (Hahn i Vogel, 1992; Parfitt i Mathews, 1983; Parfitt i Drezner, 1987; Stauber i Müller, 2006).



Rys. 1. Obrazy dwóch kolejnych warstw przykładowej próbki osteoporotycznej



Rys. 2. Obrazy dwóch kolejnych warstw przykładowej próbki koksartrycznej

Tab. 1. Wskaźniki oceny struktury tkanki beleczkowej

Symbol	Nazwa	Opis
BS	Bone Surface	Pole powierzchni tkanki wypełniającej próbkę
BV	Bone Volume	Objętość kości (tkanki kostnej zawartej w próbce)
Conn.D	Connectivity Degree	Ilość połączeń poszczególnych beleczek przypadających na jednostkę objętości próbki
D.A	Degree of Anisotropy	Określa stopień anizotropii budowy architektury pomiędzy poszczególnymi osiami w próbce
Tb.N	Trabecular Number	Średnia liczba ciągłych beleczek (mających utwierdzone oba końce) przypadających na jednostkę pola powierzchni lub objętości próbki
Tb.Sp	Trabecular Separation	Średnia odległość pomiędzy beleczkami w próbce
Tb.Th	Trabecular Thickness	Średnia grubość beleczki w próbce
TV	Trabecular Volume	Objętość próbki tkanki beleczkowej

W pracy przedstawiono wyniki pomiaru powyższych wskaźników architektury oraz wskaźników złożonych będących ich kombinacją, dla próbek osteoporotycznych i koksartrycznych.

Następnie wykonano analizę statystyczną otrzymanych wyników w celu wykrycia różnic wartości wskaźników w obu badanych grupach.

Ponieważ nie uzyskano zgody Komisji Etyki na pozyskanie preparatów z kości zdrowych, jako grupę odniesienia przyjęto preparaty koksartryczne. Kości z tej grupy nie ulegają złamaniom, a ich moduł Younga i wytrzymałość na ściskanie są porównywalne z wartościami uzyskanymi dla kości zdrowej (Bedziński i inni, 2005). Dlatego przyjęto założenie, że również wartości wskaźników struktury są na podobnym poziomie jak w przypadku kości zdrowych.

3. WYNIKI BADAŃ

W tabelicy 2 przedstawiono wartości wskaźników uzyskane z badań na mikrotomografie. Pominięto tutaj wielkości BV oraz TV, jako że występują one we wskaźnikach złożonych tj. BS/BV i BV/TV. Otrzymane wartości wskaźników nie różnią się istotnie co do wartości, w porównaniu z danymi przedstawionymi w literaturze np. (Covin, 1999; Yuehuei i Draughn, 1999).

Zakresy uzyskanych wartości poszczególnych wskaźników w obu grupach w pewnym stopniu pokrywają się, leżąc w obszarach częściowo się przenikających. Różnice w wartościach średnich wydają się istotne. Jeżeli chodzi o rozrzut uzyskanych wyników to wykorzystując za jego miarę odchylenie standardowe do wartości średniej ocenianej wielkości SDW – które zestawiono w tabelicy 3 – można zauważyć dość znaczny rozrzut. Wartość średnia to dla kości osteoporotycznej i koksartrycznej odpowiednio 23,2 i 21,9%, przy czym nie daje się zauważyć istotnie

dużych różnic pomiędzy obu badanymi grupami kości. Jedyny wyjątek stanowią wartości wskaźnika złożonego BV/TV gdzie SDW to 38,4 i 26,9% odpowiednio dla kości osteoporotycznej i koksartrycznej. Dlatego w celu znalezienia różnic pomiędzy wartościami wskaźników wykonano wykresy kwantylowe ich wartości.

Tab. 2. Zestawienie zakresów wartości wskaźników dla obu grup próbek

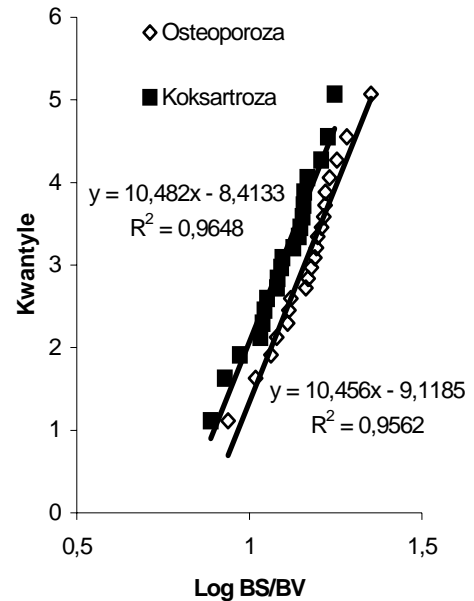
Wskaźnik	Wartość	Osteoporoza	Koksartroza
BS, mm ²	Zakres	921,1÷2031,4	890,1÷2374,5
	Średnia	1570,0	1812,9
	SDW	18,8	17,4
BS/BV, 1/mm	Zakres	8,686÷22,505	7,737÷17,646
	Średnia	15,024	12,783
	SDW	20,5	20,4
BV/TV, -	Zakres	0,068÷0,377	0,109÷0,392
	Średnia	0,185	0,260
	SDW	38,4	26,9
Conn.D, 1/mm ³	Zakres	2,176÷5,953	2,399÷7,822
	Średnia	4,058	5,298
	SDW	24,2	31,6
D.A, -	Zakres	1,305÷2,313	1,413÷2,700
	Średnia	1,627	1,856
	SDW	14,7	17,0
Tb.N, 1/mm	Zakres	0,760÷1,680	0,961÷1,958
	Średnia	1,290	1,582
	SDW	17,7	13,8
Tb.Sp, mm	Zakres	0,380÷1,223	0,331÷0,928
	Średnia	0,664	0,481
	SDW	28,9	25,8
Tb.Th, mm	Zakres	0,089÷0,230	0,113÷0,259
	Średnia	0,139	0,164
	SDW	22,3	22,6
SDW - odchylenie standardowe względne (odchylenie standardowe / wartość średnia) w %			

Dla utworzonych wykresów dokonano obliczeń parametrów prostych regresji je opisujących i wartości współczynników determinacji dla wszystkich uzyskanych wartości logarytmów tych wskaźników (Mazurkiewicz, 2006). Uzyskane wysokie wartości R^2 ($R^2_{\min} > 0,81$) wskazały, że można przyjąć, iż analizowane wartości wszystkich wskaźników uzyskanych w eksperymencie można opisać tymi rozkładami. Przykładowy wykres kwantylowy wraz z równaniami regresji liniowej i współczynnikami determinacji dla obu grup próbek przedstawiono na rysunku 3.

Tab. 3. Zestawienie wartości SDW

Wskaźnik	SDW, %	
	Osteoporoza	Koksartroza
BS, mm ²	18,8	17,4
BS/BV, 1/mm	20,5	20,4
BV/TV, -	38,4	26,9
Conn.D, 1/mm ³	24,2	31,6
D.A, -	14,7	17,0
Tb.N, 1/mm	17,7	13,8
Tb.Sp, mm	28,9	25,8
Tb.Th, mm	22,3	22,6
Ogólnie	23,2	21,9

Dla każdego z uzyskanych wykresów wykonano również testy równości współczynników regresji prostych regresji oraz testy równości wyrazu wolnego równań regresji opracowane według Szali (1980). Hipotezy były testowane na poziomie istotności $\alpha = 0,05$.



Rys. 3. Wykres kwantylowy logarytmu - normalny ilorazu pola powierzchni tkanki kostnej, do jej objętości w próbce

4. ANALIZA WYNIKÓW

Analizując wyniki testu statystycznego przedstawione w tabelicy 4 można wyróżnić kilka przypadków. Przypadek pierwszy, kiedy po teście badanego parametru nie ma podstaw do odrzucenia zarówno hipotezy o równości współczynników regresji oraz o równości wyrazów wolnych badanych krzywych dla przyjętego poziomu istotności.

W takim przypadku można założyć, że wartości mierzonego parametru dają w wyniku chmurę punktów będących wynikiem pomiaru dla obu badanych grup. Trudno będzie zatem określić różnicę w wartościach badanej wielkości dla obu grup próbek, tzn. na podstawie uzyskanego wyniku niemożliwe będzie określenie czy kość należy do jednej z badanej grup czyli osteoporotycznej lub koksartrycznej.

Przypadek drugi, w którym dla pary prostych została przyjęta hipoteza o równości współczynników regresji a odrzucona hipoteza o równości wyrazów wolnych. W takim przypadku można zakładać, że proste opisujące obie grupy próbek będą równoległe, a zatem jedynie przesunięte względem siebie. Wskazuje to, że wartości badanego wskaźnika w obu grupach różnią się o pewną stałą, bądź zbliżoną do stałej różnicę w całym zakresie zmienności badanego wskaźnika (statystycznie: rozkłady mają różną wartość średnią przy zbliżonej wartości odchylenia standardowego). W takim przypadku na podstawie uzyskanego wyniku badania jest możliwa ocena oraz przypisanie badanej próbki do jednej z badanych grup.

Przypadek trzeci to ten, w którym odrzucono hipotezę o równości współczynników regresji jak i wyrazów wolnych. W takim przypadku obie serie różnią się istotnie od siebie, ale utrudnione jest określenie wzajemnych

relacji, wobec różnicy tak wartości średniej, jak i odchyłań standardowych.

Podsumowując, każdy z uzyskanych wykresów można zakwalifikować do jednej z trzech grup. Przyporządkowanie każdego ze wskaźników do wybranej grupy przedstawiono w tabelicy 4.

Tab. 4. Zestawienie wyników testów statystycznych

Hipoteza równości współczynników regresji	Przyjęta	Przyjęta	Odrzucona
Hipoteza równości wyrazów wolnych	Przyjęta	Odrzucona	Odrzucona
Badany wskaźnik	BS BV/TV	BS/BV Tb.N Tb.Th D.A Conn.D	Tb.Sp

Z wyników obu rozpatrywanych testów statystycznych można wnioskować, że najlepiej oddają różnice pomiędzy wielkościami opisującymi kości koksartyczną a osteoporotyczną wielkości przedstawione w kolumnie 3 tabelicy 4. Przyjęcie hipotezy o równości współczynników kierunkowych regresji i odrzucenie hipotezy o równości wyrazu wolnego pozwalają uznać, iż oba rozpatrywane wykresy są równoległe. Parametr Tb.Sp umieszczony w kolumnie 4 tabelicy 4 pozwala uzyskać statystycznie różny wynik dla koksartrozy i osteoporozy, ale „proste” odniesienie wyników do siebie nie jest możliwe. Parametry przedstawione w kolumnie 2 nie dają rozróżnienia obu badanych grup kości.

Nie stwierdzono, dla analizowanych wyników układu hipotez „odrzucona - przyjęta”, tj. układu gdy wykresy mają wspólny wyraz wolny.

5. WNIOSKI

1. Wartości wskaźników architektury uzyskane z badań mikrotomograficznych obu badanych grup próbek tj. osteoporotycznych i koksartycznych są zgodne z danymi podawanymi w literaturze.
2. Wartościach średnie wskaźników w obu grupach różnią się odpowiedni dla: BS o 15%, BS/BV o 24%, BV/TV o 41%, Tb.N o 23%, Tb.Th o 18%, Tb.Sp o 38%, D.A o 14% oraz Conn.D o 31%. Jednakże zakresy wartości uzyskane dla danego wskaźnika w obu grupach leżą w obszarach częściowo się na siebie nakładających, Z tego powodu, w przypadku pojedynczych wyników jednoznaczne rozróżnienie obu struktur jest wysoce ryzykowne.
3. Analizy statystyczne wykazały jednak, że jedynie w przypadku takich wskaźników jak BS oraz BV/TV, brak jest statystycznych podstaw do odrzucenia hipotezy, że dla obu badanych grup kości nie pochodzą one z tych samych populacji.
4. Wielkościami najlepiej oddającymi różnice pomiędzy objętościami grupami kości są: BS/BV, Tb.N, Tb.Th, D.A, Conn.D, dla których przyjęto hipotezę o równości współczynników kierunkowych a odrzucono hipotezę o równości wyrazów wolnych. Dla tych wielkości wykresy są do siebie równoległe, jedynie przesunięte

wzdłuż osi rzędnych. Zatem jeżeli znany jest jeden z tych wykresów, i znane jest przesunięcie pomiędzy nimi, to pomiar kontrolny może pozwolić na stwierdzenie istotności różnicy mierzonej cechy od przyjętego wzorca (pierwszego wykresu).

5. Analiza statystyczna wykazała, że wartości Tb.Sp w obu grupach statystycznie różnią się od siebie, ale nie jest możliwe bezpośrednie odniesienie uzyskanych wyników z jednej grupy na drugą. Wobec powyższego nie jest możliwe utworzenie prostych zależności opisujących wzajemne relacje w obu grupach próbek.

LITERATURA

1. **Badurski J., Boczoń S., Sawicki A.** (1994), Osteoporoza, Wydawnictwo OSTEOPRINT, Białystok.
2. **Będziński R., Ścigala K., Ostrowska A., Mazurkiewicz A.** (2005), Badanie własności mechanicznych i histomorfometrycznych tkanki kostnej kości udowej człowieka, *Inżynieria Biomateriałów*, Nr 47-53.
3. **Będziński R.** (1997), *Biomechanika Inżynierska*, Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej, Wrocław.
4. **Covin S.** (1999), *Bone mechanics handbook-second edition*, CRC Press, New York.
5. **Gawlik R., Pluskiewicz W.** (1994), Zapobieganie osteoporozie w okresie dojrzewania przed uzyskaniem szczytowej masy kostnej, *Postępy Osteoartrologii*, Nr 6, Białystok.
6. **Hahn M., Vogel M.** (1992), Trabecular bone pattern factor-a new parameter for simple quantification of bone architecture, *Bone*, Vol. 13.
7. **Keyak J., Rossi S.** (1997), Prediction of femoral fracture load using automated finite element modeling, *J. Biomech.*, Vol. 31.
8. **Mazurkiewicz A.** (2006), Badanie wpływu wybranej struktury na jej wytrzymałość jako element diagnozowania nośności kości, *Rozprawa doktorska*, ATR, Bydgoszcz.
9. **Parfitt M., Drezner M.** (1987), Bone histomorphometry: Standarization of nomenclature, symbols and units, *J. Bone Miner. Res.*, Vol. 2.
10. **Parfitt M., Mathews C.** (1983), Relationship between surface, volume and thickness of iliac trabecular bone in aging and in osteoporosis, *J. Clin. Invest.*, Vol. 72.
11. **Stauber M., Müller R.** (2006), Volumetric spatial decomposition of trabecular bone into rods and plates. A new method for local bone morphometry, *Bone*, Vol. 38, No 4.
12. **Szala J.** (1980), *Ocena trwałości zmęczeniowej elementów maszyn w warunkach obciążeń losowych i programowanych*, Zeszyty Naukowe nr 79, Mechanika 22, Wyd. Uczelniane ATR, Bydgoszcz.
13. **Yuehwei H., Draughn R.** (1999), *Mechanical testing of bone and the bone-implant interface*, CRC Press, New York.

ESTIMATION OF DIFFERENCES OF VALUES STRUCTURE COEFFICIENTS FOR OSTEOPOROSIS AND COXARTHROSIS SAMPLES OF TRABECULAR BONE FROM HUMAN FEMORAL HEAD

Abstract: In the work presented results of microtomographic investigations of samples of osteoporosis and coxarthrosis trabecular bone. Presented value of eight coefficients structure the bone. Ascertained differences between average values and large similarity for relative standard deviations – SDW, for both examined population. Statistical analysis based on investigation of quantile graphs pointed these coefficients, which are the most essential from point of view of executing of comparative estimations.