



Femur boyun kırığı olan osteopenik ve osteoporotik hastalarda kemik mikromimarisi farklı mıdır?

Is bone microstructure different between osteopenic and osteoporotic patients with femoral neck fracture?

Orkun Gül,¹ O. Şahap Atik,¹ Deniz Erdoğan,² Güleser Göktaş²

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, ²Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu çalışmada, femur boyun kırığı olan osteopenik ve osteoporotik hastalarda kemik mikromimarisinin farklı olup olmadığı araştırıldı.

Hastalar ve yöntemler: Düşük enerjili travma sonrası femur proksimal uç kırığı nedeniyle başvuran 14 hasta (5 erkek, 9 kadın) çalışmaya alındı. Sekonder osteoporozlu ve travma öncesinde osteoporoz tedavisi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar kemik mineral yoğunluğu ölçüm sonuçlarına göre osteopenik (n=7, ort. yaş 69 yıl; dağılım 63-74 yıl) ve osteoporotik (n=7, ort. yaş 74.1 yıl; dağılım 67-78 yıl) olarak iki gruba ayrıldı. Parsiyel kalça artroplastisi sırasında endoprotez uygulanan hastalardan biyopsi için kortikal kemik örnekleri alınarak, ışık mikroskopu kullanılarak araştırıldı.

Bulgular: Korteks kalınlığı osteopenik grupta ortalama 3622.14 μM ; osteoporotik grupta ise 2323.14 μM idi ($p<0.005$). Ancak, ışık mikroskopunda her iki grupta benzer özellikler saptandı.

Sonuç: Gruplar arasında kortikal kalınlık açısından anlamlı farklılık bulunmuş olsa da, kemik mikromimarisi düşük enerjili femur boyun kırığı olan osteopenik ve osteoporotik hastalarda benzer özellikler göstermiştir.

Anahtar sözcükler: Işık mikroskopu; düşük enerjili femur boyun kırığı; osteopeni; osteoporoz.

Objectives: This study aims to investigate whether bone microstructure is different between osteopenic and osteoporotic patients with femoral neck fracture.

Patients and methods: Fourteen patients (5 males, 9 females) with proximal femoral fracture following low energy trauma were included in the study. Patients with secondary osteoporosis and who received antiosteoporotic treatment prior to trauma were excluded. The patients were divided into two groups based on the bone mineral density measurement, including osteopenic group (n=7, mean age 69 years; range 63-74 years) and osteoporotic group (n=7, mean age 74.1 years; range 67-78 years). Cortical bone specimens for biopsy obtained from the patients who underwent endoprosthesis during partial hip arthroplasty and were evaluated using light microscope.

Results: Mean cortical bone thickness was 3622.14 μM in osteopenic group, and 2323.14 μM in osteoporotic group ($p<0.005$). However, light microscope revealed similar characteristics for both groups.

Conclusion: Although a significant difference was found between the groups in terms of cortical thickness, bone microstructure showed similar characteristics in osteopenic and osteoporotic patients with low energy femoral neck fracture.

Key words: Light microscope; low energy femoral neck fracture; osteopenia; osteoporosis.

Osteoporoz, kemik gücündeki azalma ve artmış kırık riskiyle karakterize kemik hastalığıdır.^[1] İnsan ömrünün uzaması ile birlikte görülme sıklığı artan ve kişinin yaşam kalitesini bozan kronik hastalıklardan biri olan osteoporoz, önemli bir halk sağlığı sorunudur. Osteoporozun en önemli sonucu kırıklardır. Özellikle kalça kırıkları artmış morbidite ve mortalite ile sonuçlanmaktadır.^[1]

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından geliştirilen T- skoru değerlendirmesiyle osteoporoz tedavisi ve Sosyal güvenlik kurumlarının geri ödemelerinde daha somut ölçütlerin kullanılması planlanmıştır.^[1] Ancak son yıllarda yapılan araştırmalar göstermiştir ki; osteoporotik grubun dışında osteopenik grupta da osteoporotik kırıklar görülmektedir.^[2,3] Böylece kırık riskini tek başına kemik mineral yoğunluğu (KMY)'nun değil;

• Geliş tarihi: 17 Ocak 2012 Kabul tarihi: 14 Şubat 2012

• İletişim adresi: Dr. O. Şahap Atik, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, 06500 Beşevler, Ankara, Türkiye.
Tel: 0312 - 202 55 28 Faks: 312 - 212 90 08 e-posta: satikmd@gmail.com



Şekil 1. Altmış üç yaşında erkek hasta (kemik mineral yoğunluğu boyun: -1.82) ameliyat öncesi ve sonrası çekilen grafiler.

kemik döngüsü, kemik mimarisi gibi başka etkenlerin de içinde yer aldığı kemik gücünün oluşturduğu anlaşılmıştır.^[2,3]

Miller ve ark.^[4] 57421 osteopenik hastanın bir yıllık takibinde 1130 hastada kırık meydana geldiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar KMY değerleri dışında önceki kırık, aile öyküsü, düşük kilo, menopoz yaşı gibi birçok faktöründe kırık riskini artırabildiğini belirtmişlerdir.

Osteopenik KMY değerlerine sahip hastalarda da osteoporotik kırıklar görülmesi ve bu konuda geniş epidemiyolojik çalışmaların bulunması KMY'nin tek başına güvenilirliği konusunda şüpheler uyandırmaktadır.^[2,3,5,6]

Bu araştırmada; osteopenik KMY değerlerine sahip kalça kırıklı hastalar ile osteoporotik KMY değerlerine sahip kalça kırıklı hastalardan aldığımız kemik örneklerini histolojik olarak karşılaştırmayı amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Aralık 2009 ve Mayıs 2011 tarihleri arasında kliniğimize düşük enerjili travma sonrası femur proksimal uç kırığı nedeniyle başvuran 14 hasta (5 erkek, 9 kadın) çalışmaya alındı. Yapılan incelemelerde, serum elektrolit ve alkalen fosfataz düzeylerinde anormallik saptanmayan hastalar çalışmaya dahil edildi, ancak

tirotoksikoz, erkek hipogonadizmi, malabsorbsiyon sendromları, malignite, kronik karaciğer hastalığı ve diğer sekonder osteoporoz nedenleri saptanan ve travma öncesinde osteoporoz tedavisi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Femur proksimalindeki KMY sonuçlarına göre hastalar osteopenik (n=7, ort. yaş 69 yıl, dağılım 63-74 yıl) ve osteoporotik (n=7 ort. yaş 74,14 yıl, dağılım 67-78 yıl) olarak iki gruba ayrıldı.

Hastaların bir kısmında ameliyat öncesi gerekli stabilizasyon ve uygun koşullar sağlanarak KMY tayini gerçekleştirildi, diğer kısmında ise KMY ölçümleri ameliyat sonrası en geç bir hafta içinde gerçekleştirildi. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü için hastanemizde bulunan Hologic QDR® 4500 X-ray bone densitometry (Hologic, Inc., Bedford, MA, USA) cihazı kullanıldı.

Her iki gruptaki hastalara gerekli incelemeler yapıldıktan sonra parsiyel endoprotez implante edildi. Ameliyat sırasında femur boynunun inferoanterior bölgesinden 8x4 mm'lik kortikal kemik örnekleri alındı. Alınan örnekler histoloji bölümünde ışık mikroskopisi ile değerlendirildi.

Elde edilen verilerin değerlendirmeleri Windows için Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) 10.0 versiyon paket programı

TABLO I

Grupların cinsiyet dağılımı açısından karşılaştırılması (p>0.05)

	Grup				Toplam		Ki-kare	p
	Osteopenik		Osteoporotik					
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		
Cinsiyet								
Kadın	5	55.6	4	44.4	9	100.0	0.311	0.577
Erkek	2	40.0	3	60.0	5	100.0		
Toplam	7	50.0	7	50.0	14	100.0		

TABLO II

Demografik özelliklere göre grupların karşılaştırılması

	Osteopenik (n=7)	Osteoporotik (n=7)	Tüm hastalar
Yaş (yıl)	69	74.14	71.57
Boy (cm)	160.57	162.14	161.35
Kilo (kg)	72	69.14	70.57
KMY boyun (ort.)	-1.72	-3.08	-2.4
KMY trokanter (ort.)	-1.52	-2.96	2.24
KMY L1-L4	-1.6	-2.75	2.17

KMY: Kemik mineral yoğunluğu.

kullanılarak Mann Whitney U ve ki-kare testleri ile karşılaştırıldı ve $p<0.05$ anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların cinsiyetleri açısından dağılımı istatistiksel olarak ki kare testi ile incelendiğinde gruplardaki hastaların cinsiyetlerine göre dağılımları arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Bir başka deyişle gruplara göre hastaların cinsiyet dağılımları birbirine benzerdi (Tablo I).

Osteopenik hastalarda yapılan KMY T skoru ölçümlerinde boyun bölgesi değerleri ortalama -1.72 (-0.8,-2.40), trokanterik bölge ölçümlerinde ortalama -1.52 (-0.33,-2.16) olarak bulundu. L1-L4 bölgesinden yapılan ölçümlerde de ortalama değer -1.6 (0.29,-2.8) olarak bulundu. Osteoporotik grupta ise boyun bölgesi değerleri ortalama -3.08 (-2.59,-3.53), trokanterik bölge değerleri ortalama -2.96 (-2.51,-3.39) ve L1-L4 bölgesi ölçümleri de ortalama -2.27 (-2.01,-3.12) olarak hesaplandı. Grupların demografik özelliklerine ve KMY değerlerine göre karşılaştırılması Tablo II'de verilmiştir.

Her iki gruptan alınan örneklerden yapılan kortikal kemik kalınlık ölçümlerinde osteopenik grup korteks kalınlığının ortalama 3622,14 μM ; osteoporotik grup korteks kalınlığının ortalama 2323,14 olduğu belirlendi. İstatistiksel olarak osteopenik grup ile osteoporotik grup arasında ölçülen kemik korteks kalınlığı bakımından fark anlamlı ($p<0.05$) bulundu (Tablo III).

Osteoporotik grupta yarı ince kesitlerde yapılan ışık mikroskop incelemelerinde; hastaların çoğunda lamellerin yıkıldığı ve doku genelinde homojenize alanlar oluştuğu görüldü. Osteositlerin yer yer dejeneren olduğu ilgi çekiciydi. Bu grupta belirlenen geniş homojen alanlara kollagen dokunun yer yer göç ettiği belirlendi (Şekil 2, 3). Bazı alanlarda ise, daha normale yakın yapı izlenirken lameller arası aralıkların açıldığı görüldü (Şekil 4). Osteopeni grubunda ise, Havers kanal sisteminin genelde korunduğu, lamellerin daha düzgün yapıda olduğu izlendi. Ancak yine bazı hastalarda lameller arası aralıkların açıldığı ve osteositlerin seçilemeyecek görünümde oldukları ilgi çekiciydi. Bu grupta bazı hastalarda yer yer lamellerin silinmiş olduğu ve osteoporotik yapıyı taklit ettiği görüldü (Şekil 5, 6).

TARTIŞMA

Yapılan literatür araştırmasında normal kemik-osteoporotik kemik,^[7,8] ve osteoartrit-osteoporotik kemiklerin,^[9] histolojik karşılaştırmaları^[10] bulunduğu halde, KMY değerleri osteopenik olan hasta grubuyla osteoporotik olan hasta grubunun karşılaştırıldığı kemik örnekleri alınarak yapılan çalışmaların az olduğunu gördük. Bu nedenle biz de çalışmamızda KMY değerleri osteopenik olan kalça kırıklı hastalarla, osteoporotik KMY değerlerine sahip kalça kırığı olan hasta grubunu histolojik olarak karşılaştırmayı amaçladık.

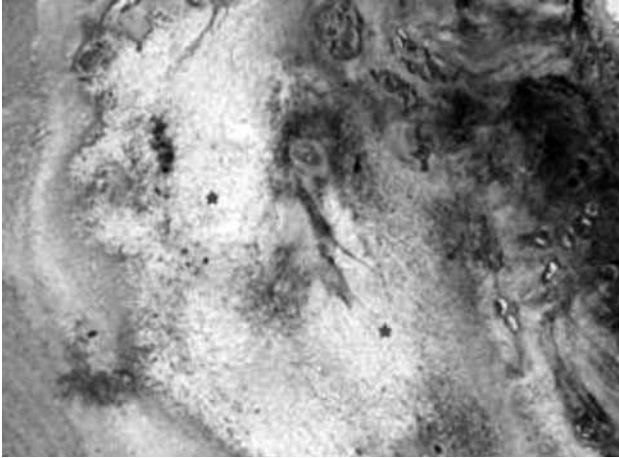
Blain ve ark.^[9] araştırmalarında; 21 osteoartrit ve 20 osteoporotik hastadan alınan örnekleri ışık mikroskopu kullanarak karşılaştırmışlar, osteoporoz grubundaki hastalarda, kortikal incelmeye olduğunu, lamellar yapıların kısmi bozulmalar gösterdiğini trabeküler yoğunluk ve bütünlükte azalma olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da osteoporotik grupta yarı ince kesitlerde yapılan değerlendirmelerde hastaların çoğunda benzer şekilde lamellerin yıkıldığı, kortikal yapının incelendiği tespit edildi. Osteoporotik ve osteopenik gruplar, benzer özellikler göstermekle beraber, osteopenik grupta lamellerin daha iyi korunduğu, Havers kanal sisteminin biraz daha düzgün yapıda olduğu

TABLO III

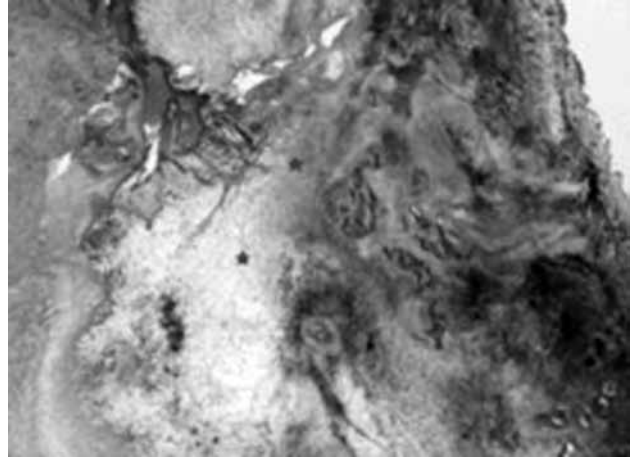
Grupların kemiklerin korteks kalınlıkları karşılaştırması

	Sayı	Ort.±SS	Ortanca	Minimum-maksimum	U*	p*
Kemik korteks kalınlıkları (μM)						
Osteopenik	7	3622.14±877.36	3730.00	2337.00-4737.00	3.000	0.006**
Osteoporotik	7	2323.14±470.98	2238.00	1710.00-3262.00		

* Mann-Whitney U test; ** $p<0.05$.



Şekil 2. Kompakt kemiğe ait osteoporotik grupta yarı ince kesitlerde yapılan incelemelerde, doku genelindeki homojenize alanlar (*) izleniyor (Toluidin blue x 100).



Şekil 3. Kompakt kemiğe ait osteoporotik grupta yarı ince kesitlerde yapılan incelemelerde, doku genelindeki homojenize alanlar (*) görülüyor (Toluidin blue x 100).

görüldü. Osteositlerin her iki grupta da dejenere olmaları ilgi çekiciydi.

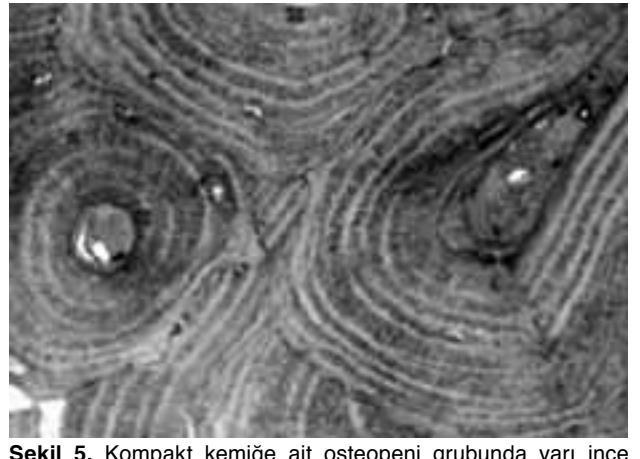
Aynı çalışmada, osteoporotik hastaların boyun inferiyorundan alınan kortikal kemik örneklerinin kalınlık ölçümleri yapılarak 2500-3000 μM arasında bulunmuştur.^[9] Başka bir araştırmada osteoporotik hastalardaki boyun inferoanteriyör bölgesinden alınan kortikal kemik ölçümlerinde değerlerin 2000-2500 μM olduğu bildirilmiştir.^[11] Bizim çalışmamızda da osteoporotik grupta yarı ince kesitlerde yapılan ölçümlerde korteks kalınlık ölçümlerinde ortalama kalınlık 2109.88 μM olarak belirlendi. Bu bulguların yapılan diğer çalışmalarla benzer olduğu ve onları desteklediği görüldü. Çalışmamızda osteopenik grupta yapılan ölçümlerde ise ortalama korteks kalınlıkları 3708 μM olarak bulundu. Osteopenik grup

ile osteoporotik grup arasında ölçülen kemik korteks kalınlığı anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0.05$). (Tablo III). Bu bulgu KMY değerleri arasındaki kantitatif farkı açıklamaktadır.

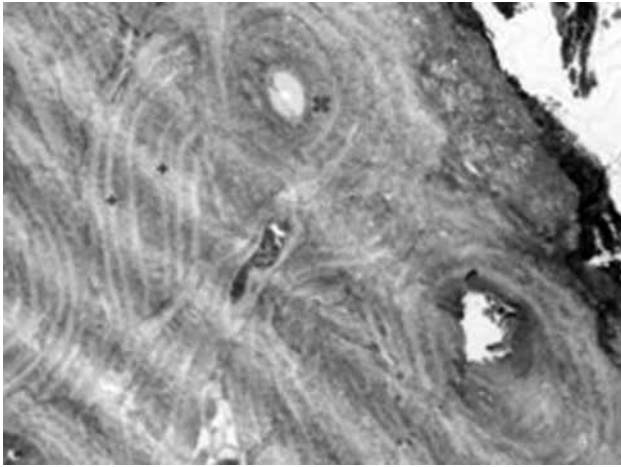
Niceliksel olarak (KMY farkı) her iki grup arasında anlamlı farklılıklar olması, ancak niteliksel olarak (histolojik değerlendirme) osteopenik kemiklerin osteoporotik kemik yapısını taklit etmesi bize osteoporoz tanısı koymada KMY gibi sadece matematiksel değerler üzerine kurulmuş bir değerlendirmenin sağlıklı olmadığını göstermektedir. Son zamanlarda yapılan büyük hasta gruplu çalışmalar da bu görüşü desteklemektedir.^[3-5] Osteopenik hastalarda görülen düşük enerjili kırıklar, DSÖ'nün oluşturduğu T skoru değerlendirmeyle ters düşmektedir.



Şekil 4. Kompakt kemiğe ait osteoporotik grupta yarı ince kesitlerde yapılan incelemelerde, bazı alanlarda ise daha normale yakın yapı izlenirken lameller (+) arası aralıkların açıldığı görülüyor. #: Havers kanalı (Toluidin blue x 100).



Şekil 5. Kompakt kemiğe ait osteopeni grubunda yarı ince kesitlerde yapılan incelemelerde, Havers kanal (#) sisteminin genelde korunduğu, lamellerin (+) daha düzgün yapıda olduğu izleniyor. Bazı bölgelerde yer yer lamellerin silinmiş olduğu (*) görülüyor (Toluidin blue x 400).



Şekil 6. Kompakt kemiğe ait osteopeni grubunda yarı ince kesitlerde yapılan incelemelerde, bazı bölgelerde ise lameller (+) arası aralıkların açıldığı ve osteositlerin seçilemeyecek görünümde oldukları ilgiyi çekiyor. ⌘: Havers kanalı (Toluidin blue x 100).

Tüm bu veriler, kırık riskini hesaplarken tek başına KMY'nin değil; kemik döngüsü, kemik mimarisi gibi başka etkenlerin de içinde yer aldığı kemik gücünün de dikkate alınmasını ve osteopenik hastaların da risk altında olduklarını işaret etmektedir.^[2,3,12]

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Atik OS, Gunal I, Korkusuz F. Burden of osteoporosis. Clin Orthop Relat Res 2006;443:19-24.
2. Atik OS. Is DXA the gold standard? Eklem Hastalik Cerrahisi 2011;22:63.
3. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, Barrett-Connor E, Miller PD, Wehren LE, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. Arch Intern Med 2004;164:1108-12.
4. Miller PD, Barlas S, Brenneman SK, Abbott TA, Chen YT, Barrett-Connor E, et al. An approach to identifying osteopenic women at increased short-term risk of fracture. Arch Intern Med 2004;164:1113-20.
5. Pasco JA, Seeman E, Henry MJ, Merriman EN, Nicholson GC, Kotowicz MA. The population burden of fractures originates in women with osteopenia, not osteoporosis. Osteoporos Int 2006;17:1404-9.
6. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1994;843:1-129.
7. Suvorova EI, Petrenko PP, Buffat PA. Scanning and transmission electron microscopy for evaluation of order/disorder in bone structure. Scanning 2007;29:162-70.
8. Rubin MA, Jasiuk I, Taylor J, Rubin J, Ganey T, Apkarian RP. TEM analysis of the nanostructure of normal and osteoporotic human trabecular bone. Bone 2003;33:270-82.
9. Blain H, Chavassieux P, Portero-Muzy N, Bonnel F, Canovas F, Chammas M, et al. Cortical and trabecular bone distribution in the femoral neck in osteoporosis and osteoarthritis. Bone 2008;43:862-8.
10. Shen Y, Zhang ZM, Jiang SD, Jiang LS, Dai LY. Postmenopausal women with osteoarthritis and osteoporosis show different ultrastructural characteristics of trabecular bone of the femoral head. BMC Musculoskelet Disord 2009;10:35.
11. Bell KL, Loveridge N, Power J, Garrahan N, Stanton M, Lunt M, et al. Structure of the femoral neck in hip fracture: cortical bone loss in the inferoanterior to superoposterior axis. J Bone Miner Res 1999;14:111-9.
12. Atik OS. FRAX and Turkey (Osteoporotic Fracture Risk Assessment). Eklem Hastalik Cerrahisi 2008;19:100.