

**Η ΑΜΦΙΠΛΕΥΡΗ ΣΥΜΜΕΤΡΙΑ ΣΤΙΣ ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΕΣ ΚΑΙ
ΣΤΙΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΜΑΚΡΩΝ ΟΣΤΩΝ.**

Χ.Κ. Γιαννακόπουλος, Ι. Δοντά, Γ.Π. Λυρίτης

**Εργαστήριο Έρευνας των Παθήσεων του Μυοσκελετικού Συστήματος
« Θ. Γαροφαλίδης »,
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο σκοπός αυτής της εργασίας ήταν η μελέτη της ύπαρξης αμφίπλευρης συμμετρίας στις εμβιομηχανικές και στις πυκνομετρικές, τομογραφικές ιδιότητες, των μακρών οστών, χρησιμοποιώντας ένα πειραματικό μοντέλο επίμυος. Ειδικότερα, μελετήθηκαν οι ιδιότητες του μηριαίου οστού και της κνήμης επίμυων, οστά που χρησιμοποιούνται ευρέως στη βιοϊατρική έρευνα. Τα μηριαία οστά και των δύο οπίσθιων άκρων 43 λευκών επίμυων Wistar υποβλήθηκαν σε τομογραφικό έλεγχο με περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία (pQCT), ενώ τα αντίστοιχα οστά των οπίσθιων άκρων (μηριαία και κνήμες) 40 περαιτέρω επίμυων Wistar υποβλήθηκαν σε εμβιομηχανική μελέτη χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία κάμψης τριών σημείων. Όλα τα ζώα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν άρρενα ηλικίας 7-8 μηνών.

Διαπιστώθηκε σημαντική διακύμανση στις τομογραφικές και στις εμβιομηχανικές ιδιότητες των οστών μεταξύ των διαφόρων επίμυων, αλλά οι ιδιότητες των αντίστοιχων των οστών, δηλαδή μηριαίου ή κνήμης, στο ίδιο ζώο δε διέφεραν σε βαθμό στατιστικά σημαντικό.

Συμπερασματικά, η μελέτη αυτή έδειξε ότι σε υγιείς, σεξουαλικά ώριμους άρρενες επίμυες Wistar οι τομογραφικές και εμβιομηχανικές ιδιότητες των ετερόπλευρων μακρών οστών των οπίσθιων άκρων δε διαφέρουν σημαντικά και επομένως σε είναι δυνατή πειραματικές μελέτες η χρήση του ετερόπλευρου οστού ως αντιπροσωπευτικού των ιδιοτήτων του αντίστοιχου οστού.

Λέξεις-Κλειδιά: εμβιομηχανική, επίμυος, κνήμη, μηριαίο, οστό, συμμετρία, pQCT

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Συμμετρία είναι η αντιστοιχία όσον αφορά στο μέγεθος, στο σχήμα και στη θέση των αντίθετων τμημάτων μίας δομής ως προς ένα σημείο, μία διαχωριστική γραμμή ή έναν άξονα. Ένα αντικείμενο διαθέτει συμμετρία και θεωρείται συμμετρικό όταν οι δύο πλευρές του διαθέτουν παρόμοιες ιδιότητες. Αντίθετα, ο όρος αναλογία αναφέρεται στο μέγεθος ενός σχήματος ή μίας δομής σε σχέση με μία άλλη.

Η παρουσία συμμετρίας είναι συχνή στη φύση. Οι δύο πλευρές των ζώων ή των ανθρώπων είναι παρόμοιες, αλλά όχι ταυτόσημες όσον αφορά στην εμφάνισή τους ως αποτέλεσμα ή αντανάκλαση της διαφορικής επίδρασης του φυσικού περιβάλλοντος. Θεωρούμε ότι ένα ζώο, π.χ. μία πεταλούδα ή το ανθρώπινο σώμα παρουσιάζουν συμμετρία επειδή ή αριστερή και η δεξιά πλευρά τους εμφανίζονται παρόμοιες. Η συμμετρία αυτή είναι μορφολογική και αποκαλείται αντανάκλαστική συμμετρία (reflection symmetry) επειδή η αντανάκλαση της μίας πλευράς όσον αφορά τη μέση γραμμή συμπίπτει σε γενικές γραμμές και υπό φυσιολογικές συνθήκες με την άλλη πλευρά (**Εικόνα 1**). Η μέτρηση των μηχανικών και των δομικών ιδιοτήτων των οστών των επιμύων έχει από πολλού χρόνου αποτελέσει αντικείμενο εντατικής μελέτης εξαιτίας της συχνής χρήσης των επιμύων ως πειραματικά μοντέλα για τη διερεύνηση των παθήσεων του μυοσκελετικού συστήματος, καθώς και των επιδράσεων διαφόρων εξωτερικά εφαρμοζόμενων ερεθισμάτων ή φαρμακευτικών και άλλων παρεμβάσεων [1,2].

Σε πολλές πειραματικές μελέτες στις οποίες χρησιμοποιούνται πειραματόζωα καθώς και σε κλινικές μελέτες σε ανθρώπους χρησιμοποιείται συχνά, και σε κάποιο βαθμό και αυθαίρετα, η μία πλευρά του σώματος για την πραγματοποίηση μετρήσεων και για την παρακολούθηση του αποτελέσματος μίας παρέμβασης ή κάποιας θεραπευτικής αντιμετώπισης. Θεωρείται ως αυτονόητη και αυταπόδεικτη η άποψη ότι οι δύο πλευρές του σώματος του ίδιου ζωικού είδους παρουσιάζουν παρόμοιες μορφολογικές και δομικές ιδιότητες [3,4]. Αυτή η παραδοχή είναι ακόμα περισσότερο σημαντική σε μελέτες στις οποίες διερευνούνται οι ιδιότητες των άκρων, άνω και κάτω, στα οποία η ύπαρξη αμφίπλευρης συμμετρίας θεωρείται εκ των ων ουκ άνευ. Δεχόμενοι ότι είναι πιθανή η παρουσία σημαντικής διαφοράς μεταξύ των ετερόπλευρων οστών του ίδιου ζωικού είδους, η αυθαίρετη χρήση των οστών μίας μόνο πλευράς και διαγνωστικούς και ερευνητικούς σκοπούς θα μπορούσε να οδηγήσει στην πραγματοποίηση ενός συστηματικού λάθους με αποτέλεσμα την εξαγωγή λάθος συμπερασμάτων.

Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η διερεύνηση της παρουσίας αμφίπλευρης συμμετρίας στις εμβιομηχανικές και στις τομογραφικές ιδιότητες των μακρών οστών των επιμύων, εστιάζοντας στο μηριαίο και στην κνήμη.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Σε αυτή τη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν 83 άρρενες επιμύες Wistar κατόπιν έγκρισης της Διεύθυνσης Υγιεινής της Νομαρχίας Αθηνών, σύμφωνα με την οδηγία 609/86 της ΕΕ. Το βάρος των επιμύων κυμαίνονταν μεταξύ 310 και 400 gr και η ηλικία τους μεταξύ 7 και 8 μηνών. Οι πυκνομετρικές, τομογραφικές ιδιότητες και των δύο μηριαίων οστών 43 επιμύων ηλικίας 8

μηνών μελετήθηκαν με την εφαρμογή περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (peripheral quantitative computerized tomography, pQCT). Όλες οι τομογραφικές μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν *in vivo* με τον επίμου σε ύπτια θέση υπό γενική αναισθησία. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν στη μεσότητα της διάφυσης του μηριαίου οστού και στο σύστοιχο μηριαίο κόνδυλο προκειμένου να αξιολογηθούν τόσο το σπογγώδες, όσο και το φλοιώδες οστό με τη συσκευή XCT-960A (Norland Stratec Medizintechnik GmbH, Birkenfeld, Germany)(**Εικόνα 2 α,β**). Οι παράμετροι που μετρήθηκαν ήταν η ολική πυκνότητα (TOT_DEN), η συνολική επιφάνεια (TOT_A), η πυκνότητα του φλοιώδους οστού (CRT_DEN), η περιεκτικότητα του φλοιώδους οστού σε ανόργανα άλατα (CRT_CNT), η επιφάνεια του φλοιώδους οστού και η ροπή αδρανείας (CRT_A and IP_CRT_A), η περισοτική περίμετρος (PERI_C), η ενδοστική περίμετρος (ENDO_C), το πάχος του φλοιού (CRT_THK_), η πυκνότητα του σπογγώδους οστού (TRAB_DEN), η περιεκτικότητα σε σπογγώδες οστό (TRAB_CNT) και η επιφάνεια του σπογγώδους οστού (TRAB_A).

Η ύπαρξη συμμετρίας στις εμβιομηχανικές ιδιότητες των μακρών οστών μελετήθηκε χρησιμοποιώντας 40 διαφορετικούς επίμους ηλικίας 7-8 μηνών. Όλοι οι επίμους ήταν λευκοί Wistar, υγιείς, άρρενες και σεξουαλικά ώριμοι. Το μέσο βάρος των ζώων που υποβλήθηκαν σε εμβιομηχανικό έλεγχο ήταν 322.7 ± 54 g. Μετά την ευθανασία αφαιρέθηκαν τα δύο μηριαία και οι δύο κνήμες και καθαρίστηκαν από τα μαλακά μόρια και το περίοστεο. Το μήκος και η εξωτερική διάμετρος κατά τη μεσότητα της διάφυσης μετρήθηκαν με ηλεκτρονικό μικρόμετρο. Ο εμβιομηχανικός έλεγχος πραγματοποιήθηκε εντός 2 ωρών από τη θυσία των ζώων προκειμένου να μειωθεί το λάθος το οφειλόμενο στις τεχνικές συντήρησης και αποθήκευσης των οστών. Εφαρμόστηκε η δοκιμασία κάμψης 3 σημείων (three point bending test) προκαλώντας θραύση των οστών με τη χρήση συσκευής μελέτης της αντοχής των υλικών (Karl Frank GmbH, Germany, **Εικόνα 3α**). Προ της οριστικής φόρτισης ασκήθηκε προφόρτιση (pre-load) 20 N στη μεσότητα των οστών για να ακολουθήσει στη συνέχεια η δοκιμασία θραύσης με ρυθμό φόρτισης 3 mm/min (**Εικόνα 3β, γ**). Η παραμόρφωση του οστού ως αποτέλεσμα της φόρτισης μετρήθηκε μετά από μηδενισμό των ενδείξεων παρεκτόπισης όταν είχε εφαρμοσθεί η προφόρτιση. Η επιλογή της κατεύθυνσης φόρτισης έγινε αυθαίρετα και ήταν προσθιοπίσθια στα μηριαία και οπισθοπρόσθια στις κνήμες. Κατά τη φόρτιση, τα οστά διατηρούνταν υγρά με διαβροχή τους με φυσιολογικό ορό. Καταγράφηκε σε κάθε δοκιμασία η καμπύλη φορτίου-παρεκτόπισης και μετρήθηκαν αυτόματα από το λογισμικό της συσκευής το μέγιστο φορτίο, η ακαμψία σε λυγισμό και η απορρόφηση ενέργειας όλων των οστών τα οποία ελέγχθηκαν. Ως απορρόφηση ενέργειας ορίστηκε η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη φορτίου-παρεκτόπισης κατά το μέγιστο φορτίο.

Όλες οι μετρηθέντες παράμετροι τόσο των μηριαίων οστών, όσο και των κνημών μελετήθηκαν στατιστικά με την χρήση της δοκιμασίας t κατά ζεύγη. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε αυθαίρετα το 0.05 και οι διαφορές θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές όταν $p < 0.05$.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μακροσκοπική και ακτινολογική εμφάνιση όλων των αφαιρεθέντων οστών ήταν φυσιολογική. Όλα τα ζώα υποβλήθηκαν σε νεκροτομή μετά την ευθανασία, χωρίς να παρουσιαστούν

μακροσκοπικά παθολογικά ευρήματα. Με την εφαρμογή της περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (pQCT) δε διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των αμφίπλευρων μηριαίων οστών του ίδιου ζώου, αν και οι διαφορές μεταξύ των διαφόρων επιμύων ήταν σε ορισμένες περιπτώσεις ιδιαίτερα σημαντικές (**Πίνακας 1**). Κατά τον εμβιομηχανικό έλεγχο τα οστά υφίσταντο θραύση σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις στη θέση εφαρμογής της φόρτισης (**κεφαλή βέλους, Εικόνα 3β**). Δε διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο πλευρών όσον αφορά στο μέγιστο φορτίο, στην ακαμψία σε λυγισμό και στην απορρόφηση ενέργειας, τόσο στο μηριαίο, όσο και στην κνήμη ($p > 0.10$). Η αναλογία της διαφοράς μεταξύ αριστερού και δεξιού οστού ήταν μεγαλύτερη στην κνήμη σε σχέση με το μηριαίο και αυτή η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική ($p < 0.05$) (**Πίνακας 2**).

Όσον αφορά στο μηριαίο, οι διαφορές στις εμβιομηχανικές και στις τομογραφικές ιδιότητες ήταν μεγαλύτερες από 30% σε 5 (12.5%) και σε 3 ζώα (6.9%) αντίστοιχα, ενώ στην κνήμη αντίστοιχες διαφορές διαπιστώθηκαν στις εμβιομηχανικές ιδιότητες 2 ζώων (5%). Το συνολικό μήκος και η εξωτερική διάμετρος των ετερόπλευρων οστών που υποβλήθηκαν σε εμβιομηχανικό έλεγχο δε διέφεραν μεταξύ των δύο πλευρών ($p > 0.05$).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Διερευνήθηκε η παρουσία συμμετρίας στις τομογραφικές και στις εμβιομηχανικές ιδιότητες στο μηριαίο και στην κνήμη επίμυων χρησιμοποιώντας την εμβιομηχανική δοκιμασία θραύσης τριών σημείων και περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία (pQCT). Διαπιστώθηκε η απουσία σημαντικών διαφορών μεταξύ των αμφίπλευρων οστών των οπίσθιων άκρων των επίμυων.

Η συμμετρία των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων σε πειραματόζωα έχει γίνει αντικείμενο μελέτης από λίγους συγγραφείς. Οι White και συν. [5] μέτρησαν τις μηχανικές ιδιότητες του βραχιονίου και της κνήμης κονίκλων που υποβλήθηκαν σε στρέψη. Τα βραχιόνια υποβλήθηκαν σε εξωτερική στροφή, ενώ η μία κνήμη υποβλήθηκε σε εσωτερική και η ετερόπλευρη σε εξωτερική στροφή. Παρά τη διαπίστωση σημαντικής μεταβλητότητας στις μετρηθέντες παραμέτρους και την εφαρμογή διαφορετικών πρωτοκόλλων στρέψης δε διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά στις μηχανικές ιδιότητες των οστών. Οι An και συν. [6] εφάρμοσαν τη δοκιμασία κάμψης τριών σημείων στο μηριαίο, την κνήμη και το βραχιόνιο και έλεγξαν τη μηριαία και τη βραχιόνια κεφαλή και τους κνημιαίους κονδύλους με τη δοκιμασία εντυπώματος (indentation testing). Δε διαπιστώθηκε επίσης σημαντική διαφορά στις μετρούμενες παραμέτρους μεταξύ των οστών της αριστερής και της δεξιάς πλευράς του σώματος, τόσο όσον αφορά στις μηχανικές, όσο και στις παραμέτρους εντύπωσης. Οι Battraw και συν. [7] προσάρμοσαν μηχανοσιόμετρα (strain gauges) στο μηριαίο ηλικιωμένων θηλέων και αρρένων επίμυων Sprague-Dawley ηλικίας 4 μηνών. Όλα τα οστά υποβλήθηκαν σε λυγισμό (cantilever bending) και μετρήθηκε η δημιουργούμενη τάση στην επιφάνειά τους. Τα αρρενα ζώα παρουσίαζαν μικρότερες διαφορές στην τάση και στο συντελεστή ελαστικότητας, αλλά τα θήλεα ζώα παρουσίαζαν σημαντικές διαφορές στο συντελεστή ελαστικότητας σε θλίψη και ελκυσμό, ως αποτέλεσμα κατά πάσα πιθανότητα των πολλαπλών κυήσεων. Στους νεαρούς επίμυες δεν παρατηρήθηκαν μηχανικές ή γεωμετρικές διαφορές. Οι Peng και συν. [8] εξέτασαν τις μηχανικές ιδιότητες του μηριαίου αυχένα και της κνήμης επίμυων με πειραματικά προκληθείσα οστεοπόρωση, αλλά δεν κατέστη δυνατή η

κατάδειξη οποιασδήποτε διαφοράς στις μηχανικές ιδιότητες μεταξύ των αμφίπλευρων οστών σε μη οστεοπορωτικά ζώα. Δεν μελετήθηκε η παρουσία πλευρικότητας της πειραματικά προκληθείσας οστεοπόρωσης. Οι Κοο και συν. [9] μελέτησαν την οστική πυκνότητα και τις εμβιομηχανικές ιδιότητες του μηριαίου και του βραχιονίου σε νεαρούς χοίρους. Όλα τα οστά υποβλήθηκαν σε απορροφησιμετρία ακτίνων Χ διπλής δέσμης και σε δοκιμασία κάμψης τριών σημείων. Διαπιστώθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ των παραμέτρων της οστικής μάζας και της οστικής αντοχής μεταξύ των αμφίπλευρων μηριαίων και βραχιονίων οστών, αλλά η συσχέτιση μεταξύ των δύο πλευρών ήταν περισσότερο σταθερή σε σχέση με την οστική μάζα, παρά σε σχέση με την οστική αντοχή. Η οστική μάζα και η οστική αντοχή παρουσίαζαν επίσης υψηλή συσχέτιση. Οι συγγραφείς αυτοί διαπίστωσαν επίσης ότι σε νεαρά ζώα με αναπτυσσόμενο σκελετό παρατηρείται ταυτόχρονη αύξηση της οστικής μάζας και της εμβιομηχανικής αντοχής κατά τρόπο όχι απαραίτητα συμμετρικό.

Η ανεύρεση σημαντικών διαφορών μεταξύ των δύο πλευρών του σώματος εξαρτάται από τη μέθοδο εξέτασης που χρησιμοποιείται. Οι Johnson και Stromberg [10] έδειξαν ότι τα μηριαία και οι κνήμες σκύλων παρουσιάζουν συμμετρία σε στρέψη. Σε αντίθεση με αυτή τη μελέτη οι Markel και συν. [11] διαπίστωσαν σημαντική διαφορά μεταξύ αριστερού και δεξιού άκρου όσον αφορά στην ακαμψία σε θλίψη του μηριαίου και της κνήμης, ενώ όλες οι άλλες μηχανικές παράμετροι ήταν φυσιολογικοί. Σε οστά ίππων, χρησιμοποιώντας ακτινολογικές μεθόδους, οι Hanson και Markel [12] διαπίστωσαν σημαντικές διαφορές στο 3.6% των συγκρίσεων μεταξύ της αριστερής και της δεξιάς πλευράς, ιδίως στη μεταφυσιακή περιοχή. Η διακύμανση στις μηχανικές και τομογραφικές ιδιότητες είναι μεγαλύτερη μεταξύ των αντίστοιχων οστών σε διαφορετικά ζώα παρά μεταξύ των αντίστοιχων οστών του ίδιου ζώου. Σύμφωνα με τα δεδομένα της μελέτης μας παρά τις σημαντικές, ενίοτε, διαφορές στις ιδιότητες των μακρών οστών διαφορετικών ζώων το ένα μακρό οστό αντιπροσωπεύει με αξιόπιστο τρόπο, στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων, τις ιδιότητες του ετερόπλευρου οστού του ίδιου ζώου. Επομένως, το μηριαίο και η κνήμη είναι δυνατό σε υγιή ζώα να χρησιμεύσουν ως μάρτυρες των ετερόπλευρων οστών. Σε ένα μικρό όμως ποσοστό ζώων οι εμβιομηχανικές και οι τομογραφικές παράμετροι διέφεραν σημαντικά. Οι διαφορές αυτές αναμένεται να είναι πολύ μεγαλύτερες σε νεαρά ζώα με αναπτυσσόμενο σκελετό. Το εύρημα αυτό, εάν αποκλείσουμε την παρουσία μονόπλευρης νόσου είναι δυνατό να οφείλεται στη συνεχή αύξηση της οστικής μάζας καθ' όλη τη διάρκεια της ενήλικου ζωής των επίμυων. Συγκεκριμένα, στους επίμυες πολλές επιφυσιακές πλάκες παραμένουν ανοικτές συχνά και μετά τον 30^ο μήνα της ζωής τους, ενώ η περιοριστική αύξηση των οστών συνεχίζει μέχρι τον 10^ο μήνα, ηλικία, κατά την οποία θεωρείται ότι επιτυγχάνεται η κορυφαία οστική μάζα. Κατά τους πρώτους μήνες της ζωής είναι πιθανό να συμβαίνει ταχύτερη αύξηση της οστικής μάζας, ο ρυθμός της οποίας στη συνέχεια μειώνεται και γίνεται περισσότερο σταθερός [2]. Η σημασία του παραπάνω ευρήματος είναι προφανής, αφού σε πειράματα, στα οποία χρησιμοποιείται μικρός αριθμός ζώων είναι πιθανή η διαπίστωση σημαντικών διαφορών ως αποτέλεσμα της βιολογικής μεταβλητότητας. Είναι αναγκαία στις πειραματικές μελέτες η χρήση επαρκούς αριθμού πειραματοζώων προκειμένου να μειωθεί η συγχυτική επίδραση της βιολογικής ποικιλομορφίας και μεταβλητότητας. Σύμφωνα με τα ευρήματά μας, οι εμβιομηχανικές ιδιότητες φαίνεται ότι διαφέρουν περισσότερο από τις τομογραφικές. Αυτό το εύρημα είναι δυνατό να οφείλεται στην εξάρτηση των δομικών

μηχανικών ιδιοτήτων των οστών από το σχήμα, τις γεωμετρικές ιδιότητες και από τον τρόπο φόρτισης του οστού, ενώ οι τομογραφικές ιδιότητες εξαρτώνται κατά κύριο λόγο από τις ιδιότητες του οστίτη ιστού και από τη μέθοδο μέτρησης.

Πειραματικά μοντέλα, στα οποία χρησιμοποιούνται τα οστά και των δύο πλευρών του σώματος, στηρίζονται στην παραδοχή ότι οι ιδιότητες των οστών είναι παρόμοιες. Η επίδραση ενός εξωτερικού παράγοντα, όπως π.χ. η χορήγηση ενός φαρμάκου ή μίας νόσου στη συμμετρία των οστικών ιδιοτήτων χρήζει διερεύνησης επειδή η δράση μπορεί να είναι επιλεκτική ή περισσότερο εκσεσημασμένη στη μία ή την άλλη πλευρά. Επίσης, η επίδραση ενός εξωτερικού παράγοντα στις βιοχημικές, δομικές, μορφολογικές και κατασκευαστικές ιδιότητες των οστών είναι δυνατό να διαφέρει μεταξύ διαφόρων ζωικών ειδών ή διαφορετικών ζώων του ίδιου είδους και δε θα πρέπει να γίνεται *a priori* αποδεκτό ότι αυτή η επίδραση εκδηλώνεται με την ίδια ένταση σε όλες τις θέσεις του σκελετού.

Οι Ferretti και συν. [14] διαπίστωσαν ότι η χορήγηση νατριούχου ολπαδρονάτης σε άρρενες και θήλειες επίμυες ηλικίας 10 εβδομάδων για 27 εβδομάδες αύξανε την οστική μάζα και τις μηχανικές ιδιότητες του μηριαίου μόνο στα άρρενα, αλλά όχι και στα θήλεα ζώα. Απέδωσαν αυτό το εύρημα στη μικρή ενεργό βιομάζα (biomass) των θήλεων επίμυων και σε λιγότερο επαρκή μηχανοστατική ρύθμιση της αρχιτεκτονικής του οστού. Επιπλέον, η οστική πυκνότητα παρουσίαζε επιλεκτική αύξηση στο περιφερικό άκρο του μηριαίου οστού. Οι Banu και συν. [1] χρησιμοποιώντας pQCT μελέτησαν την επίδραση της αυξητικής ορμόνης, της άσκησης, του συνδυασμού αυξητικής ορμόνης και άσκησης και της περιστολής τροφής σε θήλειες επίμυες ηλικίας 13 μηνών. Η αυξητική ορμόνη και η άσκηση προκαλούσαν αύξηση της επιφάνειας του σπογγώδους οστού σε όλες τις θέσεις εκτός από τον αυχένα του μηριαίου. Η περιστολή τροφής προκαλούσε μείωση της περιεκτικότητας σε ανόργανα άλατα σε όλα τα οστά που μελετήθηκαν, αλλά η διαφορά ήταν σημαντική μόνο στο σπογγώδες οστό της μηριαίας μετάφυσης.

Η επίδραση του φύλου, της ηλικίας και των διαφόρων συστηματικών νοσημάτων στο μυοσκελετικό σύστημα είναι σημαντική, αλλά αυτές οι επιδράσεις ποικίλλουν ως προς τη μορφή και την ένταση με την οποία εκδηλώνονται. Οι εμβιομηχανικές ιδιότητες στα οστά παρουσιάζουν σεξουαλικό διμορφισμό (sexual dimorphism). Στους επίμυες Wistar οι ιδιότητες του μηριαίου οστού που εξαρτώνται από την οστική πυκνότητα υπερτερούν στα άρρενα παρά στα θήλεα ζώα, στα οποία υπερτερούν οι γεωμετρικές ιδιότητες, όπως εκφράζονται από την επιφάνεια διατομής και τη μάζα αδρανείας. Οι μηχανικές ιδιότητες υπερτερούν στα άρρενα ζώα, αλλά όταν οι παράμετροι αυτοί εξομαλυνθούν ως προς το βάρος οι διαφορές παραμένουν, αλλά είναι πολύ λιγότερο εμφανείς [15].

Η παρουσία κάποιου βαθμού ασυμμετρίας φαίνεται να αποτελεί τον κανόνα. Σε φυσιολογικούς ανθρώπους η στροφή ολόκληρου του κάτω άκρου και της κνήμης είναι μικρότερη στην αριστερή πλευρά του σώματος, αλλά η στροφή του μηριαίου οστού δε διαφέρει, ενώ η εξωτερική στροφή της δεξιάς κνήμης είναι αυξημένη σε σχέση με αυτή της αριστερής κνήμης [14].

Όσον αφορά στους ανθρώπους η επίδραση της πλευρικότητας έχει κυρίως μελετηθεί με την εφαρμογή της μεθόδου DEXA για τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας των ισχίων φυσιολογικών και οστεοπορωτικών ασθενών. Διαπιστώνονται σημαντικές διαφορές μεταξύ των διαφόρων ατόμων, αλλά η συσχέτιση μεταξύ των δύο ισχίων του ίδιου ατόμου είναι υψηλή, ενώ οι

παρατηρούμενες διαφορές μπορεί να φθάσουν 22% [16]. Στο ισχίο στις περισσότερες μελέτες δεν παρατηρείται μόνιμη υπεροχή της μίας ή της άλλης πλευράς, αλλά η ύπαρξη σημαντικών διαφορών, ιδίως στο μείζονα τροχαντήρα και στο τρίγωνο του Ward είναι συνήθης [17].

Στους ανθρώπους το συνηθέστερο παράδειγμα διαφοράς στην οστική πυκνότητα λόγω πλευρικότητας παρατηρείται μεταξύ του επικρατούντος και του μη επικρατούντος άκρου. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο συνίσταται η πραγματοποίηση μετρήσεων στην μη επικρατούσα πλευρά προκειμένου να μειωθεί η επίδραση του φαινομένου της πλευρικότητας. Η ύπαρξη σημαντικής διαφοράς στην οστική πυκνότητα μεταξύ των δύο κάτω άκρων παραμένει ακόμα αδιευκρίνιστη. Σε διάφορες μελέτες στις οποίες μετρήθηκε η οστική πυκνότητα στο ισχίο με DEXA δε διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ του αριστερού και του δεξιού ισχίου [18, 21]. Αντίθετα, σε άλλες μελέτες διαπιστώθηκε σταθερά μεγαλύτερη οστική πυκνότητα στο αριστερό μηριαίο σε σχέση με το δεξί σε όλες τις θέσεις μέτρησης. Σε άλλη μία μελέτη σημαντική διαφορά ανευρέθηκε μόνο στο τρίγωνο του Ward [16]. Ασυμμετρία στην οστική πυκνότητα των ισχίων έχει ανευρεθεί και με τη χρήση της μεθόδου DPA [19, 20]. Αποκλίσεις στην ετερόπλευρη συμμετρία ενοχοποιούνται για το 9% της διαφοράς στο μέγεθος, το 5% της διαφοράς στην πυκνότητα και το 8% της διαφοράς στις δομικές ιδιότητες [22]. Η συμμετρία των μηχανικών ιδιοτήτων στο ανθρώπινο μηριαίο έχει μελετηθεί από τον Mather [23]. Σε αυτή τη μελέτη 28 ζεύγη μηριαίων οστών υποβλήθηκαν σε δοκιμασία κάμψης τριών σημείων. Δε διαπιστώθηκε καμία σημαντική διαφορά στο μέγιστο φορτίο και στο μέτρο ελαστικότητας κατά Young, αλλά η απορρόφηση ενέργειας ήταν μεγαλύτερη κατά 7.7 % στο αριστερό σε σχέση με το δεξί μηριαίο. Αυτή η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική. Στον έσω φλοιό του εγγύς τμήματος του μηριαίου οστού σε πτωματικά παρασκευάσματα μετρήθηκαν οι επιφανειακές τάσεις [24]. Παρά τις σημαντικές διαφορές μεταξύ των διαφόρων οστών οι τάσεις στα σύστοιχα οστά ήταν παρόμοιες. Στο μικροσκοπικό επίπεδο όμως η κατανομή των εγκάρσιων και των επιμήκων πεταλίων ήταν ασύμμετρα, πιθανά λόγω της ασύμμετρης χρήσης των κάτω άκρων.

Συνοψίζοντας, δείξαμε ότι σε νεαρά, υγιή ζώα δεν παρατηρείται σημαντική απόκλιση στις πυκνομετρικές και στις εμβιομηχανικές ιδιότητες μεταξύ των οστών των οπίσθιων άκρων. Η σύγκριση των ιδιοτήτων μεταξύ των οστών της αριστερής σε σχέση με τη δεξιά πλευρά του σώματος είναι προτιμότερη από την χρήση αντίστοιχων οστών σε διαφορετικά ζώα εξαιτίας της σημαντικής βιολογικής μεταβλητότητας.

Πίνακας 1.

Αποτελέσματα της τομογραφικής (pQCT) μελέτης των μηριαίων και των κνημών. Οι παράμετροι που μελετήθηκαν ήταν η ολική πυκνότητα (TOT_DEN), η συνολική επιφάνεια (TOT_A), η πυκνότητα του φλοιώδους οστού (CRT_DEN), η περιεκτικότητα του φλοιώδους οστού σε ανόργανα άλατα (CRT_CNT), η επιφάνεια του φλοιώδους οστού και η ροπή αδρανείας (CRT_A and IP_CRT_A), η περισοτική περίμετρος (PERI_C), η ενδοστική περίμετρος (ENDO_C), το πάχος του φλοιού (CRT_THK_), η πυκνότητα του σπογγώδους οστού (TRAB_DEN), η περιεκτικότητα σε σπογγώδες οστό (TRAB_CNT) και η επιφάνεια του σπογγώδους οστού (TRAB_A).

Παράμετρος	Μηριαίο	Αριθμός	Μέσος Όρος	Σταθερή Απόκλιση	Στατιστική Σημαντικότητα
TOT_DEN	ΑΡΙΣΤΕΡΟ	43	971.544	55.97	0.953
	ΔΕΞΙ	43	970.835	54.35	
TOT_A	ΑΡΙΣΤΕΡΟ	43	11.624	1.86	0.848
	ΔΕΞΙ	43	11.700	1.83	
CRT_DEN	ΑΡΙΣΤΕΡΟ	43	1262.053	50.57	0.964
	ΔΕΞΙ	43	1262.553	52.19	
CRT_CNT	ΑΡΙΣΤΕΡΟ	43	10.361	1.73	0.931
	ΔΕΞΙ	43	10.393	1.73	
CRT_A	ΑΡΙΣΤΕΡΟ	43	8.179	1.16	0.919
	ΔΕΞΙ	43	8.204	1.17	
IP_CRT_A	ΑΡΙΣΤΕΡΟ	43	20.437	6.17	0.876
	ΔΕΞΙ	43	20.650	6.35	
PERI_C	ΑΡΙΣΤΕΡΟ	43	12.049	0.95	0.844
	ΔΕΞΙ	43	12.089	0.94	
ENDO_C	ΑΡΙΣΤΕΡΟ	43	6.528	0.82	0.752
	ΔΕΞΙ	43	6.583	0.77	
CRT_THK_	ΑΡΙΣΤΕΡΟ	43	0.878	7.48E-02	0.883
	ΔΕΞΙ	43	0.876	7.00E-02	
TRAB_DEN	ΑΡΙΣΤΕΡΟ	43	188.709	21.23	0.861
	ΔΕΞΙ	43	189.477	19.15	
TRAB_CNT	ΑΡΙΣΤΕΡΟ	43	0.461	0.12	0.831
	ΔΕΞΙ	43	0.467	0.13	
TRAB_A	ΑΡΙΣΤΕΡΟ	43	2.475	0.68	0.979
	ΔΕΞΙ	43	2.479	0.70	

Πίνακας 2.

Σύγκριση των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων μεταξύ των ετερόπλευρων μηριαίων οστών και των κνημών.

Παράμετρος	N	Διαφορά AP-ΔΕ ± SD %	Τιμή p	Διαφορά AP-ΔΕ ± SD %	Τιμή p
		ΜΗΡΙΑΙΟ		ΚΝΗΜΗ	
Μέγιστο Φορτίο					

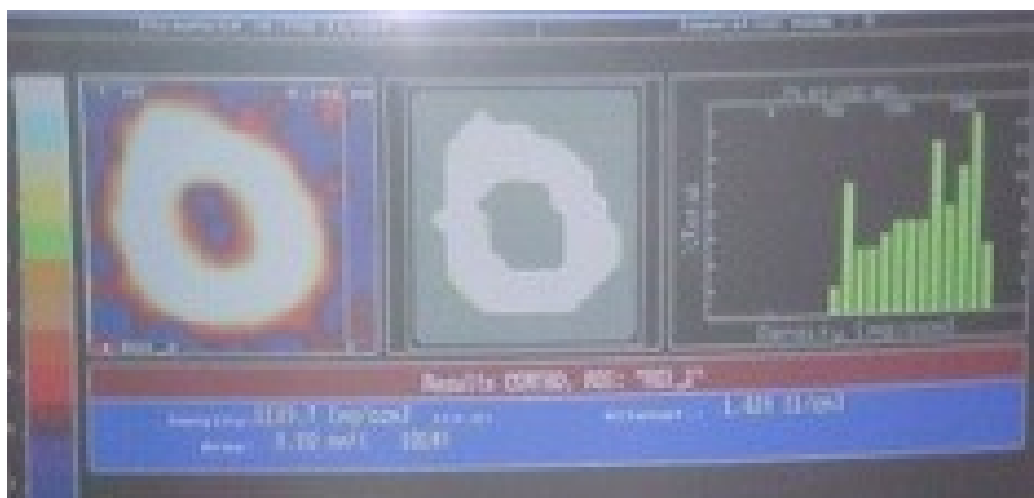
	40	3.45±2.4	0.326	5.34±2.2	0.278
Ακαμψία	40	2.92±1.7	0.326	4.55±1.9	0.279
Απορρόφηση Ενέργειας	40	3.6±2.9	0.673	8.8±4.6	0.397

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. Banu J, Orhii PB, Okafor MC, Wang L, Kalu DN. Analysis of the effects of growth hormone, exercise and food restriction on cancellous bone in different bone sites in middle-aged female rats. *Mech Ageing Dev* 2001; 122(8): 849-864.
2. Jee WSS, Yao W. Overview: animal models of osteopenia and osteoporosis. *J Musculoskel Neuron Interact* 2001; 1(3): 193-207.
3. Gross TS, Rubin CT. Uniformity of resorptive bone loss induced by disuse. *J Orthop Res* 1995; 13(5):708-714.

4. Yiannakopoulos CK, Marossi E, Raptou I, Kalogera K, Lyritis GP. Symmetry of the mechanical properties of the long bones: Tomographic (pQCT) and biomechanical study in rats. *J Musculoskel Neuron Interact* 2002; 2: 394-395.
5. White AA 3rd, Panjabi MM, Hardy RJ. Analysis of mechanical symmetry in rabbit long bones. *Acta Orthop Scand* 1974; 45(3):328-336.
6. An YH, Kang Q, Friedman RJ. Mechanical symmetry of rabbit bones studied by bending and indentation testing. *Am J Vet Res* 1996; 57(12):1786-1789.
7. Battraw GA, Miera V, Anderson PL, Szivek JA. Bilateral symmetry of biomechanical properties in rat femora. *J Biomed Mater Res* 1996; 32(2): 285-288.
8. Peng Z, Tuukkanen J, Zhang H, Jamsa T, Vaananen HK. The mechanical strength of bone in different rat models of experimental osteoporosis. *Bone* 1994; 15(5):523-532.
9. Koo MWM, Yang KH, Begeman P, Hammami M, Koo WWK. Prediction of bone strength in growing animals using non-invasive bone mass measurements. *Calcif Tissue Int* 2001; 68: 230-234.
10. Jonsson U, Stromberg L. Uniformity in mechanics of long bones at torque. A dog experiment. *Acta Orthop Scand* 1984; 55(3): 347-348.
11. Markel MD, Sielman E, Rapoff AJ, Kohles SS. Mechanical properties of long bones in dogs. *Am J Vet Res* 1994; 55(8): 1178- 1183.
12. Hanson PD, Markel MD. Radiographic geometric variation of equine long bones. *Am J Vet Res* 1994; 55(9): 1220-1227.
13. Strecker W, Keppler P, Gebhard F, Kinzl L. Length and torsion of the lower limb. *J Bone Joint Surg Br* 1997; 79(6):1019-1023.
14. Ferretti JL, Mondelo N, Capozza RF, COUNTRY GR, Zanchetta JR, Montuori E. Effects of large doses of olpadronate (dimethyl-pamidronate) on mineral density, cross-sectional architecture, and mechanical properties of rat femurs. *Bone* 1995; 16(4 Suppl): 285S-293S.
15. Ferretti JL, Capozza RF, Mondelo N, Montuori E, Zanchetta JR. Determination of femur structural properties by geometric and material variables as a function of body weight in rats. Evidence of a sexual dimorphism. *Bone* 1993;14(3): 265-270.
16. Bonnicksen SL, Nichols DL, Sanborn CF, Payne SG, Moen SM, Heiss CJ. Right and left proximal femur analyses: is there a need to do both? *Calcif Tissue Int* 1996; 58(5): 307-310.
17. Lilley J, Walters BG, Heath DA, Drolc Z. Comparison and investigation of bone mineral density in opposing femora by dual-energy X-ray absorptiometry. *Osteoporos Int* 1992; 2(6): 274-278.
18. Faulkner KG, Genant HK, McClung M. Bilateral comparison of femoral bone density and hip axis length from single and fan beam DXA scans. *Calcif Tissue Int* 1995; 56(1): 26-31.
19. Rao AD, Reddy S, Rao DS. Is there a difference between right and left femoral bone density? *J Clin Densitom* 2000; 3(1):57-61.

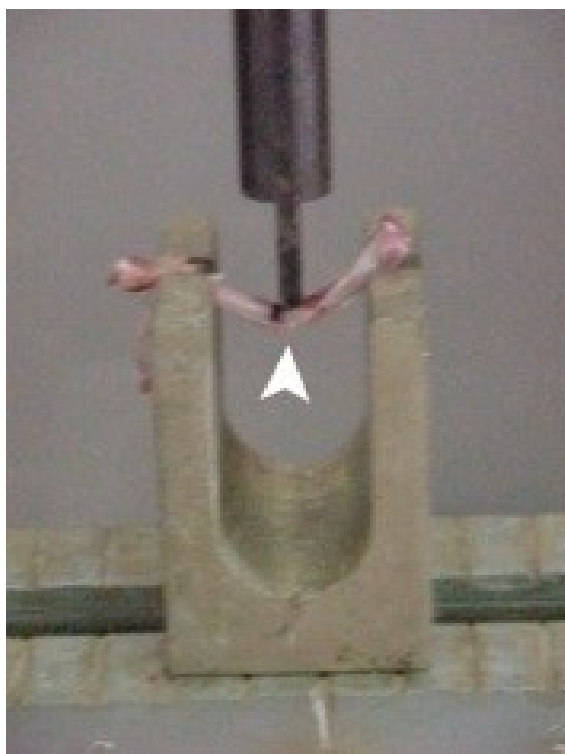
20. Franck H, Munz M, Scherrer M. Bone mineral density of opposing hips using dual energy X-Ray absorptiometry in single-beam and fan-beam design. *Calcif Tissue Int* 1997; 61(6): 445-447.
21. Yang R, Tsai K, Chieng P, Liu T. Symmetry of bone mineral density at the proximal femur with emphasis on the effect of side dominance. *Calcif Tissue Int* 1997; 61(3): 189-191.
22. Hauser DL, Pierre MA, Snyder BD. Bilateral variation of bone structure of the femur in normal adults measured ex-vivo orthogonal radiography, DEXA and QCT. 47th Annual Meeting, Orthopaedic Research Society, February 25-28, 2001, San Francisco, California, USA
23. Mather BS. The symmetry of the mechanical properties of the human femur. *J Surg Res* 1967; 7(5): 222-225.
24. Sedlacek RC, O'Connor DO, Lozynsky AJ, Harris WH. Assessment of the symmetry of bone strains in the proximal femoral medial cortex under load in bilateral pairs of cadaver femurs. *J Arthroplasty* 1997; 12(6):689-694.



Εικόνα 2 α,β.

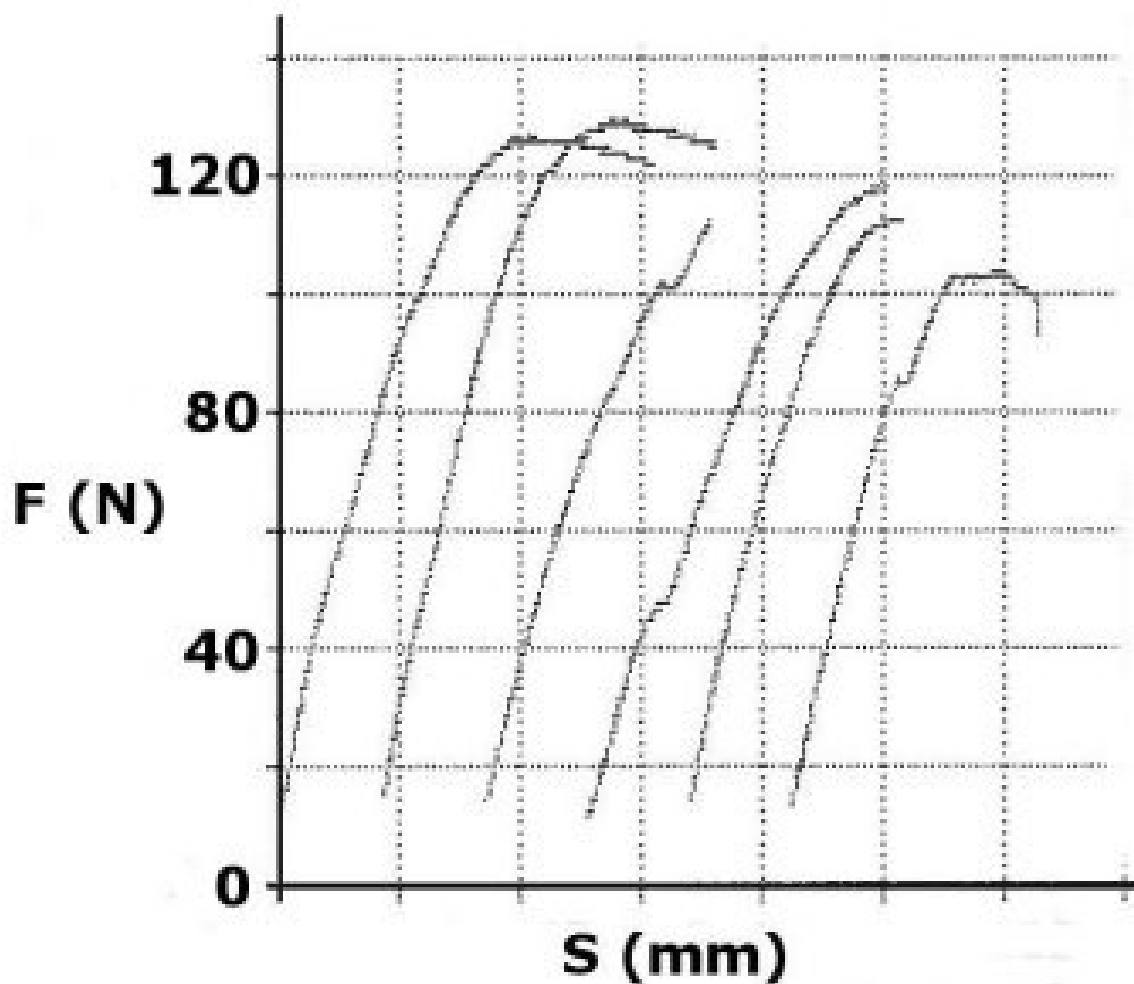
Η τομογραφική μελέτη των οστών πραγματοποιήθηκε με συσκευή περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (pQCT) XCT-960A (Norland Stratec Medizintechnik GmbH, Birkenfeld, Germany) (**2α**). Στην οθόνη της συσκευής εμφανίζονται τα δεδομένα των μετρήσεων, τα οποία καταγράφονται αυτόματα από το λογισμικό της συσκευής (**2β**).





Εικόνα 3 α,β,γ.

Η δοκιμασία κάμψης τριών σημείων. Η συσκευή μελέτης της αντοχής των υλικών Karl Frank (**3α**). Μία κνήμη επίμυος έχει τοποθετηθεί στις ειδικές υποδοχές της συσκευής (**βέλη, 3β**) και στη συνέχεια η κεφαλή φόρτισης (**κεφαλή βέλους**) κατέρχεται φορτίζοντας τη μεσότητα της κνήμης και ασκεί ελεγχόμενη δύναμη μέχρις ότου η κνήμη υποστεί θραύση (**κεφαλή βέλους, 3γ**).



Εικόνα 4.

Καμπύλες φορτίου-παραμόρφωσης 3 ζευγών μηριαίων που υποβλήθηκαν σε δοκιμασία κάμψης 3 σημείων. Οι καμπύλες εμφανίζουν παραλληλία, η οποία αντανακλά την αντιστοιχία των μηχανικών τους ιδιοτήτων.