

Hungarian Medical Journal

Lézer-alapú geológiai technikák felhasználhatósága a csontkutatásban: kalcium oxid eloszlás vizsgálatok állati csont vékonycsiszolatokon --Manuscript Draft--

| | |
|--|--|
| Manuscript Number: | |
| Full Title: | Lézer-alapú geológiai technikák felhasználhatósága a csontkutatásban: kalcium oxid eloszlás vizsgálatok állati csont vékonycsiszolatokon |
| Article Type: | Eredeti közlemény |
| Keywords: | Kalcium oxid, lézer indukált plazma spektroszkópia, csontszövet, ásványok összetétele. |
| Corresponding Author: | Zoltán Szekanecz University of Debrecen Medical and Health Sciences Center Debrecen, HUNGARY |
| Corresponding Author Secondary Information: | |
| Corresponding Author's Institution: | University of Debrecen Medical and Health Sciences Center |
| Corresponding Author's Secondary Institution: | |
| First Author: | László Andrassy |
| First Author Secondary Information: | |
| Order of Authors: | László Andrassy Gyula Maros István János Kovács Ágnes Horváth Katalin Gulyás Éva Bertalan Anikó Besnyi Judit Fűri Tamás Fancsik Zoltán Szekanecz Harjit Pál Bhattoa |
| Order of Authors Secondary Information: | |
| Manuscript Region of Origin: | HUNGARY |
| Abstract: | <p>A csontszövet és a geológiai képződmények szerkezeti felépítése közötti hasonlóság lehetővé teszi, hogy a csontszövet szeretlen részét matematikai modellekkel közelítsük. Az elemi összetétel ellenőrizhető a lézer indukált plazma spektroszkópiai (LIPS) és induktív csatolású plazma optikai emissziós spektrometriás (ICP-OES) mérésekből meghatározott elemoxid koncentráció értékekkel. A számításokból és a laboratóriumi mérésekből egyértelműen következik, hogy a csontszövet tulajdonságait elsősorban a hidroxipatit határozza meg. A szeretlen csontszerkezet igen jól tanulmányozható a LIPS technikával megbízhatóan mérhető CaO koncentráció értékek eloszlásainak segítségével. Jelen tanulmányban a hím szarvasmarha lábszárcsontokból készült vékonycsiszolatokon szelvény menti, LIPS mérésekből számított CaO koncentráció eloszlásokat mutatjuk be. A CaO koncentráció értékek felületi eloszlásait, "gyakorisági eloszlás" görbék támasztják alá. A több csoportba sorolt CaO koncentráció értékek alapján, a corticalis és trabecularis csontszerkezet élesen megkülönböztethető. A csontokon elvégzett qCT mérésekből számított</p> |

| | |
|-----------------------------|---|
| | attenuációs együttható (össz-sűrűség) és geológiában használt „ ρ ” sűrűség közötti kapcsolatot is vizsgáltuk. |
| Suggested Reviewers: | Péter Lakatos lakpet@bel1.sote.hu |

Orvosi Hetilap

Lézer-alapú geológiai technikák felhasználhatósága a csontkutatásban: kalcium oxid eloszlás vizsgálatok állati csont vékonycsiszolatokon

Application of Laser-based geological techniques to bone research: Calcium oxide distribution analyses of animal bones

Andrássy László¹, Maros Gyula¹, Kovács István János¹, Horváth Ágnes², Gulyás Katalin², Bertalan Éva¹, Besnyi Anikó¹, Fűri Judit¹, Fancsik Tamás¹, Szekanecz Zoltán², Bhattoa Harjit Pál³

¹ Magyar Földtani és Geofizikai Intézet, Budapest

² Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Reumatológiai Tanszék, Debrecen

³ Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Laboratóriumi Medicina Intézet, Debrecen

Levelező szerző:

Prof Dr Szekanecz Zoltán

Postai cím:

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Reumatológiai Tanszék, 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

Email: szekanecz.zoltan@med.unideb.hu

Telefonszám: 06 52 255-091

Fax: 06 52 414-489

Nyilatkozatok:

Jelen közlemény más folyóiratban korábban nem jelent meg, és máshova beküldésre nem került. Továbbá a levelező szerző elolvasta a jelen szerzői instrukciókat.

Anyagi támogatás: OTKA K105073

Szerzői munkamegosztás:

Andrássy László: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Maros György: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Kovács István János: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Horváth Ágnes: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Gulyás Katalin: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Bertalan Éva: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Besnyi Anikó: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Fűri Judit: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Fancsik Tamás: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Szekanecz Zoltán: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat

megszövegezése.

Bhattoa Harjit Pal: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Érdekeltségek:

A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Orvosi Hetilap

Lézer-alapú geológiai technikák felhasználhatósága a csontkutatásban: kalcium oxid eloszlás vizsgálatok állati csont vékonycsiszolatokon

Application of Laser-based geological techniques to bone research: Calcium oxide distribution analyses of animal bones

Andrássy László¹, Maros Gyula¹, Kovács István János¹, Horváth Ágnes², Gulyás Katalin², Bertalan Éva¹, Besnyi Anikó¹, Fűri Judit¹, Fancsik Tamás¹, Szekanecz Zoltán², Bhattoa Harjit Pál³

¹ Magyar Földtani és Geofizikai Intézet, Budapest

² Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Reumatológiai Tanszék, Debrecen

³ Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Laboratóriumi Medicina Intézet, Debrecen

Levelező szerző:

Prof Dr Szekanecz Zoltán

Postai cím:

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Reumatológiai Tanszék, 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

Email: szekanecz.zoltan@med.unideb.hu

Telefonszám: 06 52 255-091

Fax: 06 52 414-489

Nyilatkozatok:

Jelen közlemény más folyóiratban korábban nem jelent meg, és máshova beküldésre nem került. Továbbá a levelező szerző elolvasta a jelen szerzői instrukciókat.

Anyagi támogatás: OTKA K105073

Szerzői munkamegosztás:

Andrássy László: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Maros György: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Kovács István János: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Horváth Ágnes: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Gulyás Katalin: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Bertalan Éva: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Besnyi Anikó: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Fűri Judit: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Fancsik Tamás: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Szekanecz Zoltán: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat

megszövegezése.

Bhattoa Harjit Pal: hipotézis kidolgozása, vizsgálat lefolytatása, statisztikai elemzés, kézirat megszövegezése.

Erdekeltségek:

A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Összefoglaló

1
2
3
4 A csontszövet és a geológiai képződmények szerkezeti felépítése közötti hasonlóság lehetővé
5 teszi, hogy a csontszövet szeretlen részét matematikai modellekkel közelítsük. Az elemi
6 összetétel ellenőrizhető a lézer indukált plazma spektroszkópiai (LIPS) és induktív csatolású
7 plazma optikai emissziós spektrometriás (ICP-OES) mérésekből meghatározott elemoxid
8 koncentráció értékekkel. A számításokból és a laboratóriumi mérésekből egyértelműen
9 következik, hogy a csontszövet tulajdonságait elsősorban a hidroxipatit határozza meg. A
10 szeretlen csontszerkezet igen jól tanulmányozható a LIPS technikával megbízhatóan mérhető
11 CaO koncentráció értékek eloszlásainak segítségével. Jelen tanulmányban a hím
12 szarvasmarha lábszárcsontokból készült vékonycsiszolatokon szelvény menti, LIPS
13 mérésekből számított CaO koncentráció eloszlásokat mutatjuk be. A CaO koncentráció
14 értékek felületi eloszlásait, "gyakorisági eloszlás" görbék támasztják alá. A több csoportba
15 sorolt CaO koncentráció értékek alapján, a corticalis és trabecularis csontszerkezet élesen
16 megkülönböztethető. A csontokon elvégzett qCT mérésekből számított attenuációs együttható
17 (össz-sűrűség) és geológiában használt „ ρ ” sűrűség közötti kapcsolatot is vizsgáltuk.
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32

33 Kulcsszavak: Kalcium oxid, lézer indukált plazma spektroszkópia, csontszövet, ásványok
34 összetétele.
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Abstract:

1
2 The structural similarities between the inorganic component of bone tissue and geological
3 formations makes it likely that mathematic models may be used to determine weight
4 percentage composition of the different mineral element oxides constituting the inorganic
5 component of bone tissue. The determined weight percentage composition can be verified
6 with the determination of element oxide concentration values by laser induced plasma
7 spectroscopy (LIPS) and inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-
8 EOS). In can be concluded from calculated weight percentage composition of the inorganic
9 component of bone tissue and laboratory analyses that the properties of bone tissue are
10 determined primarily by hydroxylapatite. Since hydroxylapatite is composed of CaO, P₂O₅
11 and bound water, the inorganic bone structure can be studied well by determining the CaO
12 concentration distribution using the LIPS technique. In the present study, thin polished bone
13 slides prepared from male bovine tibia were examined with LIPS in a regular network and
14 combined sampling system to derive the calculated CaO concentration distribution. The
15 superficial CaO concentration distribution, as supported by „frequency distribution” curves,
16 can be categorized into a number of groups. This, as such, helps in clearly demarkating the
17 cortical and trabecular bone structures. Furthermore, after analyses of bovine tibial bone, the
18 association between the attenuation value, as determined by quantitative computer
19 tomography (qCT) and the „ ρ ” density, as used in geology was studied. The calculations done
20 on CaO concentration value density using regular network system determinations is
21 presented.
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43

44 **Keywords:** Calcium Oxide, Laser induced plasma spectroscopy, Bone tissue, Mineral
45 composition.
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 A csontok vizsgálata rendkívül fontos azok különböző kórallapotaiban.
2 Osteoporosisban (OP) lehetőség van a csontsűrűség meghatározására röntgenalapú
3 denzitometriával (DEXA). A csontszerkezet mikro-CT vagy magasfelbontású MRI
4 módszerekkel közelíthető meg (1, 2). A csont ásványianyag-összetételére vonatkozóan
5 azonban csak az invazív biopsziás technikával nyerhetünk információt (2). A kivett
6 csontmintát lehet elemezni. Nyilvánvaló, hogy rutinszerűen, nagy betegszámon nincs mód
7 csontbiopsziás vizsgálatok végzésére (1, 2). Többek között a gyógyszerkutatók számára is
8 korlátot szab, hogy a csontszerkezet és –összetétel vizsgálata az invazivitás miatt nehezen
9 közelíthető meg.
10

11 Azon túl, hogy OP-ban is érdekes lehet az alapvető elemi összetétel meghatározása,
12 számos elem és nyomelem vizsgálatának egyéb területeken is lehet perspektívája. A
13 különböző lézer-alapú módszereket ma is használják a csontkor meghatározására a
14 régészetben (3). Az igazságügyi orvostan a nehézfém-mérgezések (pl. ólom, arzén) gyanúja
15 esetén végez különböző szövetekből meghatározást (4-9). Számos elemnek biológiai szerepe
16 van a csontban (lásd később). Végezetül, egyes gyógyszerek, pl. az OP terápiájában
17 alkalmazott stronciumsó, a pszichiátriai indikációjú lítium vagy a dializáltakba bevitt lantán
18 vagy alumínium esetében is felmerül annak szükségessége, hogy meghatározzuk a csontban
19 való felhalmozódás, és esetleg toxicitás, mértékét (lásd részletesen később). Egyelőre azonban
20 viszonylag kevés, főleg állatmodellekben végzett vizsgálat van ICP-MS és más lézeres
21 módszerek alkalmazására (4-6, 9, 10).
22

23 Miután a medicinában kevés lehetőség látott napvilágot a csont ásványianyag-
24 összetételének pontosabb meghatározására, viszont a geológiában folyamatosan alkalmazzák
25 a lézer-alapú technikákat a kőzetek összetételének meghatározására, az orvostudomány és a
26 geológia összekapcsolódása a csontkutatók területén jelentős perspektívákat vetíthet elénk.
27

28 **Matrix – és nyomelemek a csontban**

29 Az *aluminium* (Al) elsősorban antacidák, parenterális táplálás és a dializáltaknál alkalmazott
30 foszfátkötők révén kerül be a szervezetbe, ahol elsősorban a csontokban, agyban és májban
31 felhalmozódva okoz toxikus tüneteket (11). A bélből felszívódva gyorsan deponálódik a
32 csontban, ahol gátolja a csontsejtek érését és a mineralizációt. Ennek elsősorban
33 veseelégtelenségben, dializáltakban van jelentősége (12). Fájdalmas renális osteodystrophia,
34 osteomalacia alakulhat ki. A szérumban Al mérés nem informatív, viszont már kis dózisban
35 alkalmazva is felhalmozódhat a csontban. Ezért az Al-tartalmú foszfátkötők alkalmazása ma
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

már nem ajánlott. Az Al toxicitás kimutatása tehát ma csak csontbiopsziában lehetséges (12). Az Al felhalmozódik az agyban, ezáltal encephalopathiát is okozhat, mely görcsökkel és demenciával járhat (11, 13). Ebből a szempontból az utóbbi egy-két évtizedben már nem a foszfátkötők, hanem az Al-tartalmú antacidák kerültek előtérbe, melyek recept nélkül kaphatók, így könnyen túladagolhatók. A toxikus hatást fokozzák az antacidával együtt fogyasztott citrátos üdítők. A terhesség alatt szedett antacidák pedig embriotoxicitást okozhatnak (14). A parenterális táplálás során is jelentős Al terhelés történhet (11).

Az alumínium helyett foszfátkötőként a *lantán* (*La*) jelent meg, melyet karbonátsó formájában alkalmaznak. A La(III) a csontban a Ca funkcionális mimetikuma (15). Nincs bizonyíték arra, hogy a La átjut-e a vér-agy gáton, és toxikus mértékben a legtöbb szövetben nem halmozódik fel (16). Állatkísérletekben ICP-MS vizsgálattal sikerült igazolni, hogy a La felhalmozódik patkány végtagsontokban (10). Az erős foszfátkötés miatt a patkányok háromnegyedében mineralizációs zavart mutattak ki, ez azonban a La kihagyása után helyreállt (17). Emberben viszont a La bélből való felszívódása gyenge, így hosszabb alkalmazás után is csak kismértékű felhalmozódást észleltek a csontban (18). A La-nak akár kedvező hatása is lehet, mert mint legújabban kimutatták, serkenti az osteoblastok differenciálódását (19).

A *kadmium* (*Cd*) foglalkozási ártalom révén vesetubulus-diszfunkciót, osteoporosist, osteomaláciát és vesekövességet okoz. A Cd csökkent csontdenzitást okoz és fokozza a csonttöréseket (20). Dózisa, az expozíciós idő és a csontvesztés összefüggnek egymással. A szennyezett területeken jelentősen megnőtt a csonttörések száma. Állatokban a Cd direkt csonthatását is kimutatták: stimulálja az osteoclastok képződését és aktivitását (20). A Cd a kalcium (Ca) és D vitamin felszívódás antagonistája. Terhesség és szoptatás alatt különösen veszélyes csontvesztést idéz elő (21).

A *molibdén* (*Mo*) mérgezés következtében anaemia, növekedési zavar, csontfejlődési rendellenesség, anorexia és központi idegrendszeri degeneráció alakulhat ki. A Mo-t összefüggésbe hozták a sclerosis multiplex kialakulásával is. A Mo elsősorban a szulfáció zavarát okozza és kompetitíve gátolja a szulfátok felszívódását (22).

Az *ólom* (*Pb*) esetében az akut mérgezést a vérből, a kumulatív toxicitást azonban elsősorban a csontból lehet kimutatni (23). A Pb emellett gátolja a csontfejlődést, ezen belül az osteoblastok és porcsejtek differenciálódását (24, 25). A Pb gátolja a csonttörések gyógyulását is (26).

A *cink* (*Zn*) számos élettani folyamatban részt vesz. A szervezetben mintegy 85%-a a csontban és izomzatban halmozódik fel (27). Idősekben szükséges a normális agyi működéshez, antioxidáns hatású, és a csontanyagcserében is részt vesz (28). Mintegy 300

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

enzim kofaktora, és a rézzel együtt fontos szerepet játszik a redox folyamatokban (27). A szubklinikus Zn hiány a csontban számos matrixkomponens szintézisének zavarát okozza. Paradox módon a kalciumpótlás még fokozza is a Zn hiányt mivel kompetitíve visszaszorítja annak felszívódását. Ezért a Zn megfelelő bevitele igen fontos az osteoporosis megelőzés szempontjából (29, 30).

A réz (*Cu*) a cinkhez hasonlóan, részt vesz a csontmatrix szintézisében, ezért relatív hiánya csontvesztést és strukturális károsodást okozhat (29-31). Ugyancsak hasonlóan a cinkhez, a redox folyamatok kofaktora és legalább 30 fehérje működéséhez szükséges (27). A szérumban a ceruloplazmin jelzi a Cu hiányt, de a túlkínálatot nem, így alig van megfelelő biomarker a rézstatus meghatározására (31, 32).

A lítiumot (*Li*) karbonátsó formájában a mániás depresszió, korábban pedig pajzsmirigybetegség kezelésére alkalmazták. A Li hyperparathyreosist és csontvesztést idézhet elő (33, 34). Patkányokban a Li gátolta a subchondralis csontosodást, és csontvesztést okozott (35). Állatmodellekben a Li inkább gátolta, mintsem serkentette a csontresorptiót (36). Érdekes módon két éves gyógyszeresedés során emberben a Li a parathormon (PTH)-termelés fokozása ellenére gátolta a csontresorptiót és a vizelet Ca ürítést, így a normocalcaemia fenntartható (33). Ami a molekuláris mechanizmusokat illeti, legújabban kimutatták, hogy a Li gátolja a Golgi szulfotranszferázok által mediált szulfációs folyamatokat. Ez megakadályozza a kötőszöveti matrix glükózaminoglikánjainak szulfációját, és patkányokban a porc- és csontrendszer fejlődési zavarát, törpességet és korai pusztulást idézett elő (37). Összességében azonban a Li tartós szedése nem fokozta az osteoporosis gyakoriságát (38), sőt egy tanulmányban anabolikus hatásúnak bizonyult és csökkentette a törési rizikót (39).

A magnézium (*Mg*) alapvető a csontképzés és csonthomeostasis szempontjából (40). A Mg és Ca felszívódása és csonthatásai összefüggnek (40). A Mg szint csökkenése fokozza, emelkedése pedig visszaszorítja a PTH termelést. A Mg fele a csontokban található. Tartós Mg hiányban osteoporosis alakul ki, a háttérben leggyakrabban alkoholizmus vagy malabsorptio áll. Állatmodellekben a Mg hiány a trabeculák számának és vastagságának csökkenését okozta. Ezt fokozott csontresorptio és csökkent csontképzés kíséri. Ezzel együtt a szilárdság és elaszticitás is csökken (40, 41). Vesebetegekben a fokozott csont Mg tartalom a PTH és a csontturnover visszaszorítását eredményezte, amely hatást az Al fokozta (42).

A mangán (*Mn*) számos enzim alapvető kofaktora és a csont természetes alkotórésze is (30, 43). Nagyon fontos azonban elkülöníteni az élettani és toxikus Mn ellátottságot, ami sokszor komplikált módszerekkel (pl. szérumban argináz, agyi MRI, neuromuscularis funkciók tesztek)

1 lehetséges (43, 44). Főleg bányászoknál és gyárakban veszélyes a Mn toxikus mennyiségének
 2 belégzése. A Mn kimutatása a szérumból és egyéb testfolyadékokból kevésbé informatív (45).
 3 A közelmúltban egy non-invazív neutronaktivációs eljárást fejlesztettek ki amelyben a
 4 kézcsontokban határozzák meg a Mn tartalmat (45).
 5

6
 7 A vas (*Fe*) a csontmetabolizmus számos enzimjének és fehérjéjének katalizátora (30). Ezzel
 8 együtt bizonyos kórállapotokkal (pl. thalassaemia, hemochromatosis, sarlósejtes betegség,
 9 alkoholizmus) együttjáró vastúlterhelés gyakran osteoporosist okoz. A Fe gátolja az
 10 osteoblastok funkcióját és valószínűleg serkenti az osteoclastokét (46).
 11

12
 13 A stroncium (*Sr*) meghatározása az új gyógyszerrel, a Sr-raneláttal való kezelés
 14 szempontjából lényeges. Ez a szer gátolja az osteoclastok és serkenti az osteoblastok
 15 működését ezáltal kettős kedvező hatása van az osteoporosissra (47, 48). Felmerülhet a csont
 16 Sr tartalom meghatározás szükségessége.
 17
 18
 19
 20
 21

22 **A csontszövet felépítése és összetétele**

23
 24
 25
 26
 27 A gerincesek csontjait a támasztószövetek csoportjába tartozó csontszövet építi fel. A
 28 csontszövet csontegységekből (osteon) áll. Az osteon közepén a Havers-csatorna található,
 29 körülötte csontsejtekből és sejtközi állomány-ból álló lemezrendszer helyezkedik el.
 30

31 Az élő csontszövet 40%-a víz, a fennmaradó 60 % száraz anyag, amelyben *szerves*
 32 (organikus) és *szervetlen* (anorganikus) alkotórészek egyaránt megtalálhatók. Az élő
 33 csontszövet felépítése, a szerves és szervetlen rész összetétele az 1. táblázatban látható. A
 34 táblázat nem tartalmazza a csontokban igen kis koncentrációban jelenlévő *toxikus elemeket*,
 35 amelyek kimutatására laboratóriumi és lézer indukált plazma spektroszkópiai (LIPS) mérések
 36 is alkalmazhatók.
 37

38 Óvatos hevítés után a szerves részek elégnak, a visszamaradó szervetlen részt a földtanban jól
 39 ismert, nagy gyakorisággal előforduló, kémiai képletekkel leírható ásványok alkotják. Az
 40 ásványok közül főleg a hidroxilapatit (85-90%), de kisebb mennyiségben kalcium
 41 (magnézium) karbonátok, kova (szilíciumdioxid) és alkáli sók (nátrium-klorid és kálium-
 42 klorid) is előfordulnak. A visszamaradó szervetlen rész elérheti a száraz anyag 65 %-át.
 43
 44
 45
 46
 47
 48
 49
 50
 51
 52
 53

54 **A csontszövet szervetlen részét közelítő elméleti modell**

55
 56
 57
 58 Az élő csontszövet szervetlen része és a geológiai képződmények közötti hasonlóság lehetővé
 59 teszi, hogy a csontszövet szervetlen részét matematikai modellekkel közelítsük, amelyek
 60
 61
 62
 63
 64
 65

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

segítségével a szervetlen részt alkotó ásványok elemoxidos súlyszázalékos összetétele meghatározható. A LIPS mérésekkel mért elemoxid koncentráció értékek ismeretében az elméleti modellekre felírt összefüggések segítségével a csontszövet szervetlen részét alkotó ásványok tömegarányos (litológiai) összetétele is (pl. hidroxilapatit eloszlás) kiszámítható.

A matematikai modellek felállításához a szervetlen részt felépítő ásványok kémiai képlete és elemoxidos összetétele a 2. táblázatban látható.

Az elméleti modell segítségével kiszámítható a szervesetlen részt alkotó ásványok elemoxidos súlyszázalékos összetétele az alábbi összefüggések segítségével:

$$[\text{tömegarány}] * [\text{molekulasúly}] * [\text{molekulaszám}] = [\text{korrigált molekulasúly}]$$

$$[\text{TA}] * [\text{MS}] * [\text{MSZ}] = [\text{KMS}]$$

Az egyes ásványi főkomponensekre meghatározott korrigált molekulasúlyoknak az ismeretében az elemoxidok koncentráció értékei súlyszázalékos formában adhatók meg.

$$[\text{Oxid súlyszázalék}] = [\text{korrigált molekulasúly}] * [\text{sűrűség}_{\text{ásvány}}] / [\text{molekulatsúly}_{\text{ásv}}] / [\text{sűrűség}_{\text{csontszövet}}]$$

$$C_{\text{oxid}} = [\text{KMS}] * [\rho_{\text{ásv}}] / ([\text{MS}_{\text{ásv}}] / [\rho_{\text{csontsz}}])$$

ahol:

| | |
|--------------------------|--|
| C_{oxid} | elemoxid súlyszázalék |
| TA | tömegarány |
| MS | az egyes oxidok molekulasúlya |
| MSZ | molekulaszám |
| KMS | korrigált molekulasúly |
| $\rho_{\text{ásv}}$ | szervesetlen részt alkotó ásványok sűrűsége |
| ρ_{csont} | csontszövet sűrűsége (laboratóriumi mérés) |
| $\text{MS}_{\text{ásv}}$ | szervesetlen részt alkotó ásványok molekulasúlya |

Az élő csontszövet szervesetlen részének ásványos összetételét közelítő modellszámításokra egy példát mutatunk be (lásd 3. táblázat). A súlyszázalékos elemoxid összetétel (C_{oxid}) a korrigált molekulasúly értékek (KMS), az ásványok molekulasúlya ($\text{MS}_{\text{ásv}}$) és sűrűség ($\rho_{\text{ásv}}$) adatainak valamint a ρ_{csont} csontszövet sűrűsége ismeretében számítható. A csontszövet sűrűsége laboratóriumi mérésekből, de számítások segítségével is meghatározható.

A számítások elvégzéséhez az egyes ásványok molekulasúlyait és sűrűség értékeit a 4. táblázat tartalmazza.

Az élő csontszövet szervesetlen részének ásványos összetételét közelítő matematikai modell számításokkal kiszámított súlyszázalékos összetétel az 5. táblázatban látható. A táblázatban feltüntettük az MFGI laboratórium induktív csatolású plazma optikai emissziós

1 spektrometriás (ICP-OES) berendezéssel meghatározott oxidos összetételt, valamint a
2 termogravimetriai mérésekkel meghatározott szerves állomány, víz és CO₂ koncentráció
3 értékeket is.
4

5 A csontszövet szerves részét felépítő ásványok súlyszázalékos összetételére végzett
6 számításokból és a hím szarvasmarha lábszárcsontokon elvégzett laboratóriumi mérésekből
7 következik, hogy a csontszövet tulajdonságait elsősorban a hidroxilapatit határozza meg.
8 Miután a hidroxilapatit: CaO, P₂O₅ oxidokból és kötött vízből áll (lásd 2. táblázat) a
9 csontszerkezet igen jól tanulmányozható a LIPS technikával mérhető CaO eloszlások
10 segítségével.
11

12 A következőkben hím szarvasmarha lábszárcsontokból készült vékonycsiszolatokon
13 szelvénymenti, szabályos hálózati és kombinált mintavételi rendszerben elvégzett LIPS
14 mérések eredményeiből meghatározott CaO koncentráció eloszlásokat mutatjuk be, különös
15 hangsúlyt fektetve az eltérő csontszerkezet és a CaO koncentráció eloszlás közötti
16 kapcsolatra.
17

18 **Hím szarvasmarha lábszárcsontból készült vékonycsiszolatokon szelvény menti és** 19 **szabályos hálózati rendszerben mért CaO koncentráció értékek eloszlásának vizsgálata.** 20

21 A hím szarvasmarha lábszárcsontból készült vékonycsiszolatokon a LIPS méréseket egy
22 átgondolt mintavételi stratégia mellett végeztük el. A mintavételi stratégia magába foglalja a
23 mintavételi rendszer és mintavételi sűrűség kialakítását. A mintavételi rendszer
24 megválasztásánál a szelvény menti, szabályos hálózati és kombinált mintavételi rendszerben
25 dolgoztunk. Amikor a szelvény menti és szabályos hálózati mintavételi rendszert a mérések
26 során együtt alkalmazzuk, kombinált mintavételi rendszernek nevezzük.
27

28 A méréseket a „Bika_1”, „Bika_2” és „Bika_5” kódú hím lábszárcsontokból készült
29 vékonycsiszolatokon végeztük el.
30

31 **Szelvény menti mintavételi rendszerben elvégzett LIPS mérések** 32

33 A „Bika_5” jelzésű szarvasmarha lábszárcsontból készült vékonycsiszolaton 30-30 pontban
34 szelvény menti (az ábrán kék színnel jelölve) mintavételi rendszerben végeztük el a LIPS
35 méréseket. A vékonycsiszolat vastagsága: 100 μ, az 5.sz. szelvény hossza: 13 mm, a 6.sz.
36 szelvény hossza: 15 mm. A mintavételi sűrűség értékek az 5.sz.szelvény esetén 0,4 mm, a 6.
37 sz. szelvény esetén 0,5 mm. A „Bika_5” jelű lábszárcsontból készült vékonycsiszolat
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

szkennelt képe a LIPS mérések céljaira bejelölt 5. sz. és 6. sz. szelvényekkel együtt az 1. ábrán látható.

A bejelölt szelvények egyes mérési pontjaiban a mért emissziós spektrumokat a „LIPSBONE_2013” program segítségével értékeltük ki. A CaO koncentráció értékek kiszámítását a CaO-ra meghatározott kalibrációs célfüggvények paraméter vektorainak ismeretében végeztük el.

Példaként a 3. és 4. ábrákon az egyes mérési pontokban meghatározott CaO koncentráció értékek szelvénymenti eloszlás szelvénye látható. A 2A. ábrán látható 6. számú szelvény a csontszövet trabeculáris részen halad keresztül, amely során a szelvény által érintet csontszöveti porózus jellegét a CaO szelvény - erős tagoltságával - igen jól leképezi.

A 2B. ábrán látható 5 számú szelvény a csont homogén szerkezetű corticalis részen halad keresztül, amelyet igen jól követ a kevésbé tagolt CaO szelvény

Szabályos hálózati mintavételi rendszerben elvégzett LIPS mérések

A szabályos hálózati mintavételi rendszerben elvégzett LIPS mérésekhez a „Bika_1” és „Bika_2” jelzésű lábszárcsontokból készült vékonycsiszolatokon a mérési területeket négyzetekkel közelítettük. A mérési területeket a minták trabeculáris és corticális részén jelöltük ki. A négyzetek oldal-hosszúsága 4x4 mm, a mérési területen elhelyezett mérési pontok száma: 100. A 100 mérési pont tíz szelvényen helyezkedik el, 0,4 mm-s a mintavételi sűrűség értékkel. Az egyes szelvények közötti távolság: 0,4 mm. Példaként az 3. ábrán „Bika_1” lábszárcsontból készült vékonycsiszolat szkennelt képe és a kijelölt négyzet alakú mérési területek láthatók

A „Bika_1” csontmintából készült vékonycsiszolat corticalis részén kijelölt négyzetben elvégzett LIPS mérések alapján kiszámított CaO értékek a 6. táblázatban láthatók Minden egyes szelvényre kiszámított átlag CaO koncentráció értékek: szóráson belül egyezést mutatnak, amely a minta viszonylagos homogén tulajdonságait tükrözik.

A minta homogenitása jól tükröződik a 4A. ábrán látható CaO koncentráció felületi eloszlás diagramon is. Az ábra alapján három eltérő CaO koncentráció tartomány állapítható meg, amelyeket eltérő színekkel különböztettünk meg. Az CaO elemoxid koncentráció értékek tagoltságát, a kiszámított „gyakorisági eloszlás” görbe (lásd 5A. ábra) is alátámasztja, amely során a CaO koncentráció értékeket három csoportba sorolhatjuk (lásd: 7. táblázat)

A „Bika_1” jelzésű csontmintából készült vékonycsiszolat trabecularis részén kijelölt

négyzetben elvégzett LIPS mérések alapján kiszámított CaO, átlag CaO koncentráció értékek és az átlag értékek szórásai a 8. táblázatban láthatók. Minden egyes szelvényre kiszámított átlag CaO koncentráció értékek: a 1A_sz9 kivételével a corticalis vizsgálatokhoz viszonyítva nagyobb átlag ingadozásokat és nagyobb szórás értékeket mutatnak, amely értékek alapján a minta inhomogén szerkezetére következtethetünk.

A minta inhomogenitása jól tükröződik a 4B. ábrán látható CaO koncentráció felületi eloszlás diagramon is. Az ábra alapján hat eltérő CaO koncentráció tartomány állapítható meg, amelyeket eltérő színekkel különböztettünk meg.

Az CaO elemoxid koncentráció értékek tagoltságát, a kiszámított „gyakorisági eloszlás” görbe (lásd 5B. ábra) is alátámasztja, amely alapján a CaO koncentráció értékeket nyolc osztályba soroljuk.

A „Bika_1” és „Bika_2” lábszárcsontokból készült vékonycsiszolatokon szabályos hálózati rendszerben, és a „Bika_5” vékonycsiszolaton kombinált mintavételi rendszerben összesen 460 pontban végeztünk LIPS méréseket. Az egyes csontmintákon elvégzett LIPS mérésekből meghatározott átlag CaO koncentráció értékek a 10. táblázatban láthatók. A táblázatban feltüntettük a szűrés utáni CaO értékeket, amely azt jelenti, hogy a 25 %-nál kisebb CaO értékeket kiszűrtük. A táblázat adataiból egyértelműen megállapítható, hogy a minták corticalis területén végzett LIPS mérésekből minden esetben magasabb CaO koncentráció értékeket kaptunk, mint a trabecularis területen végzett méréseknél. Az „összes mérés” a kijelölt négyzet területeken elvégzett összes LIPS mérések számát, a „szűrés” a 25 % alatti CaO koncentráció értékek kiszűrését jelenti. A szűrés utáni CaO koncentráció értékek minden esetben magasabbak, mint a szűretlenek.

A hím szarvasmarha lábszárcsontokon elvégzett CT mérésekből számított attenuációs együttható (total-sűrűség) és geológiában használt „ ρ ” sűrűség közötti összefüggés vizsgálata

A Debreceni Egyetemen a LIPS mérések céljaira kipreparált öt darab hím szarvasmarha lábszárcsont qCT vizsgálatát végezték el. A qCT vizsgálatok eredményei a 11. táblázatban láthatók.

Az egyes lábszárcsontokon elvégzett qCT vizsgálatok eredményeiből az attenuációs együttható jellemzi legjobban az eltérő csontszöveti szerkezetet. Ezért első lépésben vizsgáltuk a qCT mérésekből meghatározott attenuációs együttható és a qCT total sűrűség közötti összefüggést. A 6A. ábrán látható qCT attenuációs együttható - qCT total sűrűség $m =$

0,0003 meredekségű egyenes, amely igen jól illeszkedik az egyes pontokra.

Feltételezve, hogy a qCT totál sűrűség és a geológiában is használt „ ρ ” sűrűség közötti egyenesek párhuzamosak, az egyes bikacsontokra meghatározott qCT totál sűrűség és MFGI laboratóriumi sűrűség (2_bika csont $\rho = 2,150 \text{ g/cm}^3$) adatok ismeretében az egyes szarvasmarha lábszárcsont „ ρ ” sűrűség értékei kiszámíthatók. A „ ρ ” sűrűség qCT totál sűrűség összefüggés a 6B. ábrán látható. Az egyes szarvasmarha lábszárcsontokra kiszámított „ ρ ” sűrűség” és az egyes szarvasmarha lábszárcsontok corticalis részén elvégzett LIPS mérésekből meghatározott átlag CaO koncentráció értékek ismeretében a CaO koncentráció értékek sűrűség függésének korrekciója is elvégezhető (6C. ábra).

Következtetések

A csontszövet szeretlen részét felépítő ásványok súlyszázalékos összetételére végzett számításokból és a laboratóriumi mérésekből egyértelműen következik, hogy a csontszövet tulajdonságait döntően a hidroxilapatit határozza meg. Miután a hidroxilapatit: CaO, P₂O₅ oxidokból, kötött vízből és kisebb mennyiségben CO₃-ból áll a szeretlen csontszerkezet igen jól tanulmányozható a LIPS technikával megbízhatóan mérhető CaO koncentráció értékek eloszlásainak segítségével.

Szarvasmarha lábszárcsontból készült vékonycsiszolatokon szelvénymenti és szabályos hálózati rendszerben mért CaO koncentráció értékek szelvény és felületi eloszlás diagramjai pontosan leképezik az eltérő corticalis és trabecularis. csontszerkezet.

Amennyiben az egészséges csontszerkezetet szimbolizáló felületi eloszlás diagramokat és az ezekkel kapcsolatos statisztikai számításokat etalonként fogadjuk el, a hibahatárokon túli eltérések a csontszerkezet elváltozásaira utalhatnak

Ezeknek a kérdésnek a megválaszolása a jövőbeli kutatásaink tárgyát képezik, kiterjesztve kutatásainkat az emberi egészséges és beteg csontszerkezetekre is.

Irodalomjegyzék

- 1
2 1. Griffith JF, Genant HK. Bone mass and architecture determination: state of the art. Best
3 Pract Res Clin Endocrinol Metab 2008;22(5):737-64.
- 4
5 2. Ralston SH. Bone densitometry and bone biopsy. Best Pract Res Clin Rheumatol
6 2005;19(3):487-501.
- 7
8 3. Shafer MM, Siker M, Overdier JT, Ramsel PC, Teschler-Nicola M, Farrell PM. Enhanced
9 methods for assessment of the trace element composition of Iron Age bone. Sci Total Environ
10 2008;401(1-3):144-61.
- 11
12 4. Garcia F, Ortega A, Domingo JL, Corbella J. Accumulation of metals in autopsy tissues of
13 subjects living in Tarragona County, Spain. J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst
14 Environ Eng 2001;36(9):1767-86.
- 15
16 5. Uryu T, Yoshinaga J, Yanagisawa Y, Endo M, Takahashi J. Analysis of lead in tooth
17 enamel by laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry. Anal Sci
18 2003;19(10):1413-6.
- 19
20 6. Seltzer MD, Lance VA, Elsey RM. Laser ablation ICP-MS analysis of the radial
21 distribution of lead in the femur of Alligator mississippiensis. Sci Total Environ 2006;363(1-
22 3):245-52.
- 23
24 7. Hetter KM, Bellis DJ, Geraghty C, Todd AC, Parsons PJ. Development of candidate
25 reference materials for the measurement of lead in bone. Anal Bioanal Chem
26 2008;391(6):2011-21.
- 27
28 8. Schutz A, Olsson M, Jensen A, Gerhardsson L, Borjesson J, Mattsson S, et al. Lead in
29 finger bone, whole blood, plasma and urine in lead-smelter workers: extended exposure range.
30 Int Arch Occup Environ Health 2005;78(1):35-43.
- 31
32 9. Raffalt AC, Andersen JE, Christgau S. Application of inductively coupled plasma-mass
33 spectrometry (ICP-MS) and quality assurance to study the incorporation of strontium into
34 bone, bone marrow, and teeth of dogs after one month of treatment with strontium malonate.
35 Anal Bioanal Chem 2008;391(6):2199-207.
- 36
37 10. Li R, Yang H, Wang K. [La accumulation and microstructure change of leg bones of rats
38 fed with La(NO₃)(₃) in low dosage for a long term]. Beijing Da Xue Xue Bao
39 2003;35(6):622-4.
- 40
41 11. Klein GL. Aluminum: new recognition of an old problem. Curr Opin Pharmacol
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

2005;5(6):637-40.

1
2 12. Malluche HH. Aluminium and bone disease in chronic renal failure. *Nephrol Dial*
3 *Transplant* 2002;17 Suppl 2:21-4.

4
5
6 13. Canavese C, Mereu C, Nordio M, Sabbioni E, Aime S. Blast from the past: the
7 aluminum's ghost on the lanthanum salts. *Curr Med Chem* 2005;12(14):1631-6.

8
9
10 14. Reinke CM, Breitzkreutz J, Leuenberger H. Aluminium in over-the-counter drugs: risks
11 outweigh benefits? *Drug Saf* 2003;26(14):1011-25.

12
13
14 15. Barta CA, Sachs-Barrable K, Jia J, Thompson KH, Wasan KM, Orvig C. Lanthanide
15 containing compounds for therapeutic care in bone resorption disorders. *Dalton Trans*
16 2007(43):5019-30.

17
18
19 16. Freemont AJ. Lanthanum carbonate. *Drugs Today (Barc)* 2006;42(12):759-70.

20
21
22 17. Bervoets AR, Oste L, Behets GJ, Dams G, Blust R, Marynissen R, et al. Development and
23 reversibility of impaired mineralization associated with lanthanum carbonate treatment in
24 chronic renal failure rats. *Bone* 2006;38(6):803-10.

25
26
27 18. Bronner F, Slepchenko BM, Pennick M, Damment SJ. A model of the kinetics of
28 lanthanum in human bone, using data collected during the clinical development of the
29 phosphate binder lanthanum carbonate. *Clin Pharmacokinet* 2008;47(8):543-52.

30
31
32 19. Wang X, Yuan L, Huang J, Zhang TL, Wang K. Lanthanum enhances in vitro osteoblast
33 differentiation via pertussis toxin-sensitive G protein and ERK signaling pathway. *J Cell*
34 *Biochem* 2008;105(5):1307-15.

35
36
37 20. Kazantzis G. Cadmium, osteoporosis and calcium metabolism. *Biometals* 2004;17(5):493-
38 8.

39
40
41 21. Ohta H, Ichikawa M, Seki Y. Effects of cadmium intake on bone metabolism of mothers
42 during pregnancy and lactation. *Tohoku J Exp Med* 2002;196(1):33-42.

43
44
45 22. Pitt MA. Molybdenum toxicity: interactions between copper, molybdenum and sulphate.
46 *Agents Actions* 1976;6(6):758-69.

47
48
49 23. Shih RA, Hu H, Weisskopf MG, Schwartz BS. Cumulative lead dose and cognitive
50 function in adults: a review of studies that measured both blood lead and bone lead. *Environ*
51 *Health Perspect* 2007;115(3):483-92.

52
53
54 24. Holz JD, Sheu TJ, Drissi H, Matsuzawa M, Zuscik MJ, Puzas JE. Environmental agents
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 affect skeletal growth and development. *Birth Defects Res C Embryo Today* 2007;81(1):41-
2 50.

3
4 25. Puzas JE, Sickel MJ, Felter ME. Osteoblasts and chondrocytes are important target cells
5 for the toxic effects of lead. *Neurotoxicology* 1992;13(4):783-8.

6
7
8 26. Carmouche JJ, Puzas JE, Zhang X, Tiyapatanaputi P, Cory-Slechta DA, Gelein R, et al.
9 Lead exposure inhibits fracture healing and is associated with increased chondrogenesis,
10 delay in cartilage mineralization, and a decrease in osteoprogenitor frequency. *Environ Health*
11 *Perspect* 2005;113(6):749-55.

12
13
14 27. Tapiero H, Tew KD. Trace elements in human physiology and pathology: zinc and
15 metallothioneins. *Biomed Pharmacother* 2003;57(9):399-411.

16
17
18 28. Meunier N, O'Connor JM, Maiani G, Cashman KD, Secker DL, Ferry M, et al.
19 Importance of zinc in the elderly: the ZENITH study. *Eur J Clin Nutr* 2005;59 Suppl 2:S1-4.

20
21
22 29. Lowe NM, Fraser WD, Jackson MJ. Is there a potential therapeutic value of copper and
23 zinc for osteoporosis? *Proc Nutr Soc* 2002;61(2):181-5.

24
25
26 30. Palacios C. The role of nutrients in bone health, from A to Z. *Crit Rev Food Sci Nutr*
27 2006;46(8):621-8.

28
29
30 31. Harvey LJ, McArdle HJ. Biomarkers of copper status: a brief update. *Br J Nutr* 2008;99
31 Suppl 3:S10-3.

32
33
34 32. Danzeisen R, Araya M, Harrison B, Keen C, Solioz M, Thiele D, et al. How reliable and
35 robust are current biomarkers for copper status? *Br J Nutr* 2007;98(4):676-83.

36
37
38 33. Mak TW, Shek CC, Chow CC, Wing YK, Lee S. Effects of lithium therapy on bone
39 mineral metabolism: a two-year prospective longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab*
40 1998;83(11):3857-9.

41
42
43 34. Tannirandorn P, Epstein S. Drug-induced bone loss. *Osteoporos Int* 2000;11(8):637-59.

44
45
46 35. Lewicki M, Paez H, Mandalunis PM. Effect of lithium carbonate on subchondral bone in
47 sexually mature Wistar rats. *Exp Toxicol Pathol* 2006;58(2-3):197-201.

48
49
50 36. Pepersack T, Corvilain J, Bergmann P. Effects of lithium on bone resorption in cultured
51 foetal rat long-bones. *Eur J Clin Invest* 1994;24(6):400-5.

52
53
54 37. Frederick JP, Tafari AT, Wu SM, Megosh LC, Chiou ST, Irving RP, et al. A role for a
55 lithium-inhibited Golgi nucleotidase in skeletal development and sulfation. *Proc Natl Acad*
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Sci U S A 2008;105(33):11605-12.

38. Cohen O, Rais T, Lepkifker E, Vered I. Lithium carbonate therapy is not a risk factor for osteoporosis. *Horm Metab Res* 1998;30(9):594-7.

39. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Reduced relative risk of fractures among users of lithium. *Calcif Tissue Int* 2005;77(1):1-8.

40. Kitchin B, Morgan SL. Not just calcium and vitamin D: other nutritional considerations in osteoporosis. *Curr Rheumatol Rep* 2007;9(1):85-92.

41. Takami M, Shinnichi S. [Bone and magnesium]. *Clin Calcium* 2005;15(11):91-6.

42. Ng AH, Hercz G, Kandel R, Grynbas MD. Association between fluoride, magnesium, aluminum and bone quality in renal osteodystrophy. *Bone* 2004;34(1):216-24.

43. Finley JW, Davis CD. Manganese deficiency and toxicity: are high or low dietary amounts of manganese cause for concern? *Biofactors* 1999;10(1):15-24.

44. Greger JL. Dietary standards for manganese: overlap between nutritional and toxicological studies. *J Nutr* 1998;128(2 Suppl):368S-371S.

45. Aslam, Chettle DR, Pejovic-Milic A, Waker AJ. Opportunities to improve the in vivo measurement of manganese in human hands. *Phys Med Biol* 2009;54(1):17-28.

46. Weinberg ED. Role of iron in osteoporosis. *Pediatr Endocrinol Rev* 2008;6 Suppl 1:81-5.

47. Reginster JY. [Strontium ranelate (Protelos)]. *Rev Med Liege* 2007;62(11):685-7.

48. Burlet N, Reginster JY. Strontium ranelate: the first dual acting treatment for postmenopausal osteoporosis. *Clin Orthop Relat Res* 2006;443:55-60.

49. D'Haese PC, Couttenye MM, Lamberts LV, Elseviers MM, Goodman WG, Schrooten I, et al. Aluminum, iron, lead, cadmium, copper, zinc, chromium, magnesium, strontium, and calcium content in bone of end-stage renal failure patients. *Clin Chem* 1999;45(9):1548-56.

50. Liu G, Xie J, Liu X, Gao J. [Application of microwave dissolution and inductively coupled plasma-MS spectrometry for determination of ultra-trace level of lanthanides in human rib]. *Wei Sheng Yan Jiu* 2002;31(4):235-7.

Táblázatok:

| Élő csontszövet | | | | |
|-----------------|---|--|-----------------|--------------------|
| Víz [40%] | Száras anyag [60 %] | | | |
| | szerves rész [35 %] | szervetlen rész [65 %] | | |
| TA = 0,4 | TA = 0,6*0,35 = 0,21 | TA = 0,6*0,65 = 0,39 | C _{ox} | TA*C _{ox} |
| | osteokollagén rostok , osteocalcin (glikoprotein) | hidroxilapatit | 90,0 | 0,3500 |
| | sialoprotein | alkali sók (nátrium/kálium- klorid) | 1,25 | 0,0049 |
| | | hidroxilapatit | 90,0 | 0,3500 |
| | | kalcit (kalcium-karbonát) | 5,0 | 0,0195 |
| | | magnezit (magnézium- karbonát) | 2,5 | 0,0098 |
| | | kova (szilícium-dioxid) | 1,25 | 0,0049 |
| | | alkali sók (nátrium/kálium- klorid) | 1,25 | 0,0049 |

1. táblázat Az élő csontszövet felépítése, szervetlen (anorganikus) és szerves (organikus) alkotói. TA = tömegarány, C_{ox} = kalcium-oxid.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

| Szervetlen rész | | Kémiai képlet | Oxidos összetétel |
|-----------------|-------------------------|--|---|
| 1. | hidroxiapatit | $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ | $10 \text{ CaO} + 3 \text{ P}_2\text{O}_5 + \text{H}_2\text{O}$ |
| 2. | kalcit | $\text{Ca} [\text{CO}_3]$ | $1 \text{ CaO} + 1 \text{ CO}_2$ |
| 3. | magnezit | $\text{Mg} [\text{CO}_3]$ | $1 \text{ MgO} + 1 \text{ CO}_2$ |
| 4. | kova (szilícium-dioxid) | SiO_2 | $1 \text{ Si} + 2 \text{ O}_2$ |
| 5. | alkáli sók | NaCl és KCl | $1\text{Na} + 1\text{Cl}$ és $1\text{K} + 1\text{Cl}$ |

2. táblázat: A csontszövet szervetlen részét alkotó ásványok kémiai képlete és oxidos összetétele.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

| Élő csontszövet víztartalma, szerves és szervetlen része | | | | | | Az ásványok oxidos összetétele (2. táblázat) | | | | |
|--|----------------------|--------------|---------------------|---------------|-------------------------------|--|-----------|-------------------|----------------|-----------------|
| Szervetlen részt alkotó ásványok | | Tömeg arány | Ásvány sűrűség | Sűrűség arány | Kémiai képlet | Mol. Súly | Mol. Szám | Mol.súly* Molszám | Korr mol.súly | Súly-százalék |
| | | [TA] | $\rho_{\text{ásv}}$ | [TA]* ρ | | [MS] | [MSZ] | [MS]*[MSZ] | [KMS] | C_{ox} |
| 1 | Kalcit | 0,0200 | 2,700 | 0,054 | CaO | 56,080 | 1 | 56,080 | 1,122 | 1,57 |
| | | | | | CO ₂ | 44,000 | 1 | 44,000 | 0,880 | 1,23 |
| 2 | Hidroxiapatit | 0,3500 | 3,100 | 1,085 | CaO | 56,080 | 10 | 560,800 | 196,28 | 31,40 |
| | | | | | P ₂ O ₅ | 141,96 | 3 | 425,868 | 149,05 | 23,85 |
| | | | | | H ₂ O | 18,000 | 1 | 18,000 | 6,30 | 1,01 |
| 3 | Magnezit | 0,0100 | 3,000 | 0,030 | MgO | 40,320 | 1 | 40,320 | 0,40 | 0,74 |
| | | | | | CO ₂ | 44,000 | 1 | 44,000 | 0,44 | 0,81 |
| 4 | Kova | 0,0050 | 2,650 | 0,013 | SiO ₂ | 60,080 | 1 | 60,080 | 0,30 | 0,69 |
| 5 | Kősó | 0,0050 | 2,100 | 0,011 | NaCl | 102,957 | 1 | 102,957 | 0,51 | 0,54 |
| | Szerves rész | 0,2100 | 1,600 | 0,336 | | | | | | 17,42 |
| | Víz | 0,4000 | 1,000 | 0,400 | H ₂ O | 18,000 | | 18,000 | 7,20 | 20,74 |
| | Összeg | 1,000 | | 1,929 | | | 20 | 1370,11 | 362,494 | 100,00 |

3. táblázat: Az élő csontszövet szervetlen részének ásványos összetételét közelítő elméleti modellre elvégzett számítások eredményei.

| Szervetlen alkotók | Kalcit | Hidroxilapatit | Magnezit | Kova | Kősó | Víz |
|---|--------|----------------|----------|-------|---------|-------|
| $MS_{\text{ásv}}$ | 100,08 | 1004,67 | 84,32 | 60,08 | 102,957 | 18,00 |
| $\rho_{\text{ásv}} \text{ (g/cm}^3\text{)}$ | 2,70 | 3,10 | 3,00 | 2,65 | 2,10 | 1,00 |

4. táblázat: A szervetlen részt alkotó ásványok molekulásúly és sűrűség adatai.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

| Élő csontszövet víztartalma, szerves és szervetlen alkotói | | | |
|--|--------------------------|---|------------------|
| Matematikai modellszámítások | | „Bika_1” kódú szarvasmarha lábszárcsonton végzett laboratóriumi mérések | |
| | Oxid súlyszázalék [%] | ICP_OES | termogravimetria |
| | | koncentráció értékek [%] | |
| CaO | 32,97 | 35,00 | |
| P ₂ O ₅ | 23,85 | 28,07 | |
| MgO | 0,74 | 0,655 | |
| Na ₂ O | 0,54 | 0,761 | |
| SiO ₂ | 0,69 | 0,056 | |
| CO ₂ | 2,04 | | 2,39 |
| Szerves állomány | 17,42 | | 14,66 |
| Víz | 21,75 | | 6,44 |

5. táblázat Az élő csontszövetet közelítő elméleti modell segítségével számított súlyszázalékos elemoxidos összetétel, és a laboratóriumi mérésekből számított koncentráció értékek.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

| Szelvény | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. | 8. | 9. | 10. | Átlag | Szórás |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| 1A_sz1 | 31,74 | 28,48 | 35,57 | 30,59 | 38,25 | 38,85 | 38,75 | 26,08 | 39,62 | 32,43 | 34,04 | 4,84 |
| 1A_sz2 | 32,94 | 24,58 | 29,82 | 34,54 | 35,96 | 31,24 | 33,58 | 39,10 | 32,14 | 26,93 | 32,08 | 4,24 |
| 1A_sz3 | 29,87 | 38,09 | 34,30 | 33,64 | 35,78 | 35,41 | 31,94 | 29,83 | 30,74 | 36,45 | 33,61 | 2,90 |
| 1A_sz4 | 30,68 | 30,76 | 32,60 | 35,97 | 38,51 | 35,09 | 24,64 | 32,66 | 37,39 | 34,96 | 33,33 | 4,03 |
| 1A_sz5 | 35,05 | 29,99 | 33,28 | 30,72 | 32,38 | 31,52 | 31,64 | 31,74 | 39,52 | 35,44 | 33,13 | 2,85 |
| 1A_sz6 | 27,07 | 35,16 | 27,11 | 33,91 | 32,75 | 31,24 | 39,90 | 39,80 | 40,43 | 36,79 | 34,42 | 4,97 |
| 1A_sz7 | 34,07 | 36,78 | 33,28 | 35,95 | 27,69 | 26,41 | 34,90 | 36,48 | 39,14 | 34,30 | 33,90 | 3,98 |
| 1A_sz8 | 24,02 | 29,53 | 31,83 | 34,82 | 31,02 | 25,65 | 33,36 | 33,91 | 27,48 | 25,30 | 29,69 | 3,90 |
| 1A_sz9 | 36,14 | 36,02 | 28,30 | 26,15 | 28,85 | 34,57 | 33,85 | 30,20 | 39,54 | 34,48 | 32,81 | 4,23 |
| 1A_sz10 | 29,47 | 38,17 | 32,29 | 34,30 | 32,43 | 35,68 | 36,04 | 37,28 | 30,52 | 35,04 | 34,12 | 2,87 |
| Átlag | 31,11 | 32,76 | 31,84 | 33,06 | 33,36 | 32,57 | 33,86 | 33,71 | 35,65 | 33,21 | | |
| Szórás | 3,72 | 4,69 | 2,66 | 3,06 | 3,70 | 4,19 | 4,22 | 4,44 | 4,87 | 3,95 | | |

6. táblázat „Bika_1” jelzésű lábszárcsontból készült vékonycsiszolat corticalis részén kijelölt négyzetben elvégzett LIPS mérések alapján kiszámított CaO, átlag CaO koncentráció értékek és azok szórásai. Reprezentatív minta.

| CaO koncentráció értékek osztályozása | | | |
|--|-----------|-----------|-----------|
| koncentráció tartomány | 1. | 2. | 3. |
| | 25-30 % | 30-35 % | 35-40 % |
| darabszám | 22 | 55 | 23 |

7. táblázat CaO koncentráció értékek osztályozása

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

| Szelvény | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | Átlag | Szórás |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| 1A_sz1 | 28,41 | 27,44 | 26,88 | 22,90 | 31,98 | 20,08 | 27,43 | 32,67 | 25,97 | 29,45 | 27,32 | 3,80 |
| 1A_sz2 | 19,06 | 34,53 | 29,15 | 25,13 | 22,04 | 27,21 | 34,97 | 29,79 | 24,50 | 36,14 | 28,25 | 5,75 |
| 1A_sz3 | 5,71 | 17,41 | 12,10 | 20,60 | 21,03 | 34,46 | 28,81 | 14,15 | 35,83 | 33,13 | 22,32 | 10,35 |
| 1A_sz4 | 7,74 | 18,58 | 30,45 | 25,20 | 29,31 | 4,96 | 19,39 | 29,01 | 24,66 | 20,73 | 21,00 | 8,79 |
| 1A_sz5 | 29,85 | 33,66 | 18,17 | 31,36 | 31,78 | 32,93 | 28,30 | 15,27 | 32,44 | 30,06 | 28,38 | 6,38 |
| 1A_sz6 | 3,58 | 31,39 | 31,51 | 26,69 | 16,85 | 22,49 | 37,57 | 33,98 | 31,19 | 14,64 | 24,99 | 10,55 |
| 1A_sz7 | 17,43 | 28,55 | 24,98 | 26,31 | 29,89 | 33,29 | 28,14 | 35,25 | 34,94 | 37,44 | 29,62 | 5,95 |
| 1A_sz8 | 28,14 | 29,79 | 13,00 | 32,34 | 27,16 | 34,78 | 30,15 | 23,24 | 32,32 | 35,34 | 28,63 | 6,58 |
| 1A_sz9 | 34,64 | 26,88 | 33,40 | 32,53 | 32,93 | 35,00 | 36,49 | 33,39 | 32,21 | 35,81 | 33,33 | 2,67 |
| 1A_sz10 | 23,15 | 39,51 | 34,90 | 29,26 | 27,52 | 26,45 | 36,81 | 30,75 | 37,10 | 36,25 | 32,17 | 5,48 |
| Átlag | 19,77 | 28,77 | 25,45 | 27,23 | 27,05 | 27,17 | 30,81 | 27,75 | 31,12 | 30,90 | | |
| Szórás | 11,00 | 6,82 | 8,28 | 4,05 | 5,38 | 9,48 | 5,69 | 7,65 | 4,58 | 7,59 | | |

8. táblázat „Bika_1” jelzésű lábszárcsontból készült vékonycsiszolat trabeculáris részén kijelölt négyzetben elvégzett LIPS mérések alapján kiszámított CaO és átlag CaO koncentráció értékek és azok szórásai. Reprezentatív minta.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

| CaO koncentráció értékek osztályozása | | | | | | | | |
|---------------------------------------|-----|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| koncentráció tartomány (%) | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. | 8. |
| | 0-5 | 5-10 | 10-15 | 15-20 | 20-25 | 25-30 | 30-35 | 35-40 |
| darabszám | 1 | 3 | 2 | 6 | 13 | 16 | 39 | 20 |

9. táblázat CaO koncentráció értékek osztályozása

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

| A minták jelölése | összes mérési pont | szűrt mérési pont | művelet | CaO koncentráció % | |
|---------------------------------|--------------------|-------------------|-----------------------------|--------------------|--------------|
| | | | | összes | szűrt |
| Bika1A_trabecularis_háló | 100 | 75 | szabályos hálózat | 27,60 | 31,55 |
| Bika1A_corticalis_háló | 100 | 100 | szabályos hálózat | 33,11 | 33,11 |
| Bika2A_trabecularis_háló | 80 | 44 | szabályos hálózat | 25,28 | 29,04 |
| Bika2A_corticalis_háló | 90 | 70 | szabályos hálózat | 29,22 | 30,68 |
| Bika5_vegyes_háló | 90 | 50 | kombinált mintavétel | 24,77 | 28,89 |

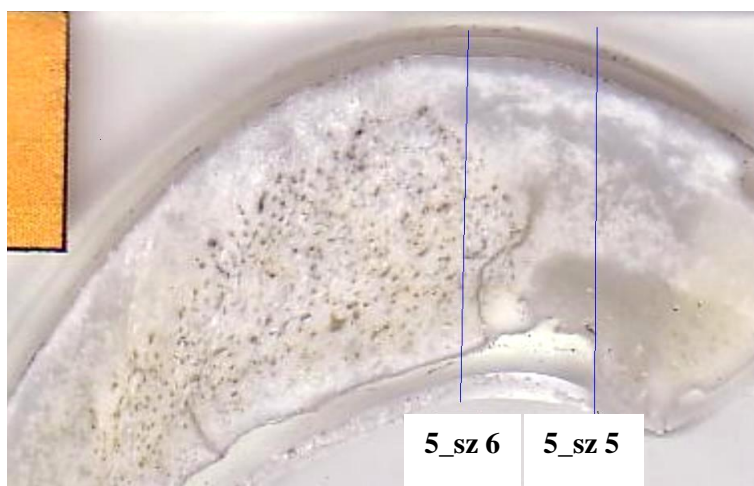
10. táblázat Különböző szarvasmarha lábszárcsontokból készült vékonycsiszolaton szabályos hálózati és kombinált mintavételi rendszerben elvégzett LIPS mérésekből meghatározott összes és szűrt átlag CaO koncentráció értékek.

| 3 éves szarvasmarha lábszárcsont | | Bika_1 | Bika_2 | Bika_3 | Bika_5 |
|----------------------------------|---|--------|--------|--------|--------|
| qCT vizsgálatok eredményei | Össz-sűrűség (mg/cm ³) | 270,1 | 617,3 | 684,4 | 796,9 |
| | Trabecularis sűrűség (mg/cm ³) | 26,9 | 178,3 | 273,5 | 454,7 |
| | Corticalis sűrűség (mg/cm ³) | 469,0 | 976,3 | 1020,4 | 1076,8 |
| | Attenuációs együttható | 0,237 | 0,329 | 0,338 | 0,376 |

11. táblázat: Különböző szarvasmarha lábszárcsontokon elvégzett qCT mérések eredményei

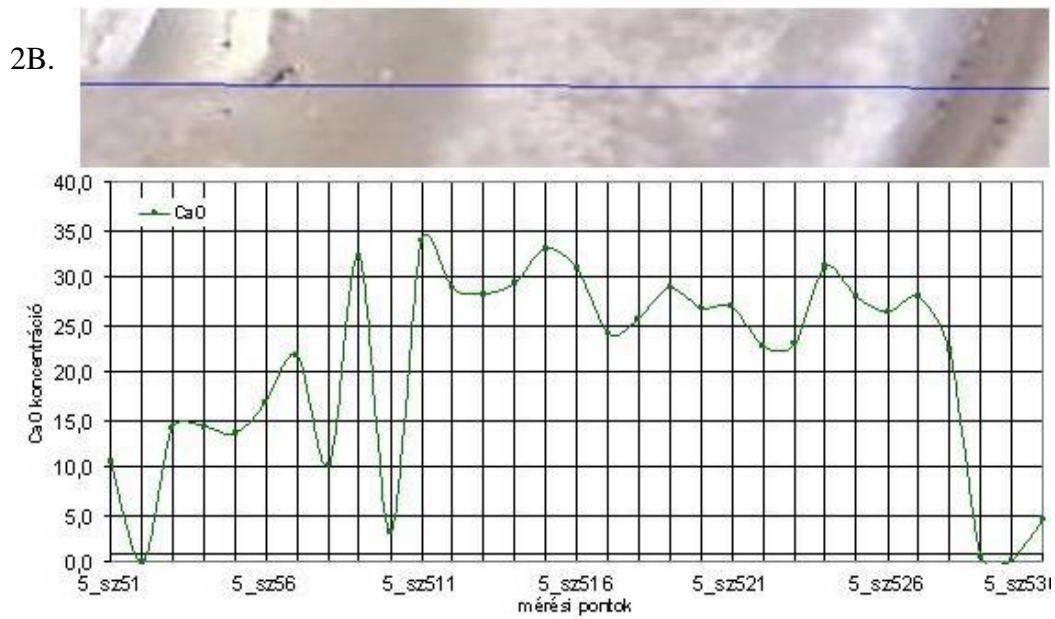
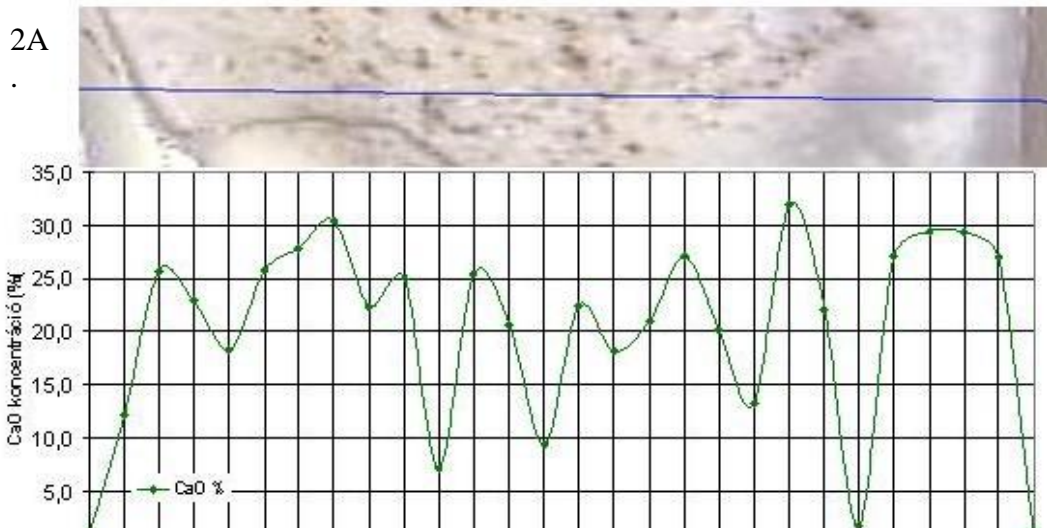
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Ábrák



1. ábra A „Bika_5” jelzésű lábszárcsontból készült vékonycsiszolat szkennelt képe a LIPS mérések céljaira bejelölt 5. sz. és 6. sz. szelvényekkel. Reprezentatív minta.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65



40
41
42
43

2A. ábra A „Bika_5” lábszárcsontból készült vékonycsiszolaton a 6. sz szelvény mentén elvégzett LIPS mérések alapján megszerkesztett CaO szelvény. Reprezentatív minta.

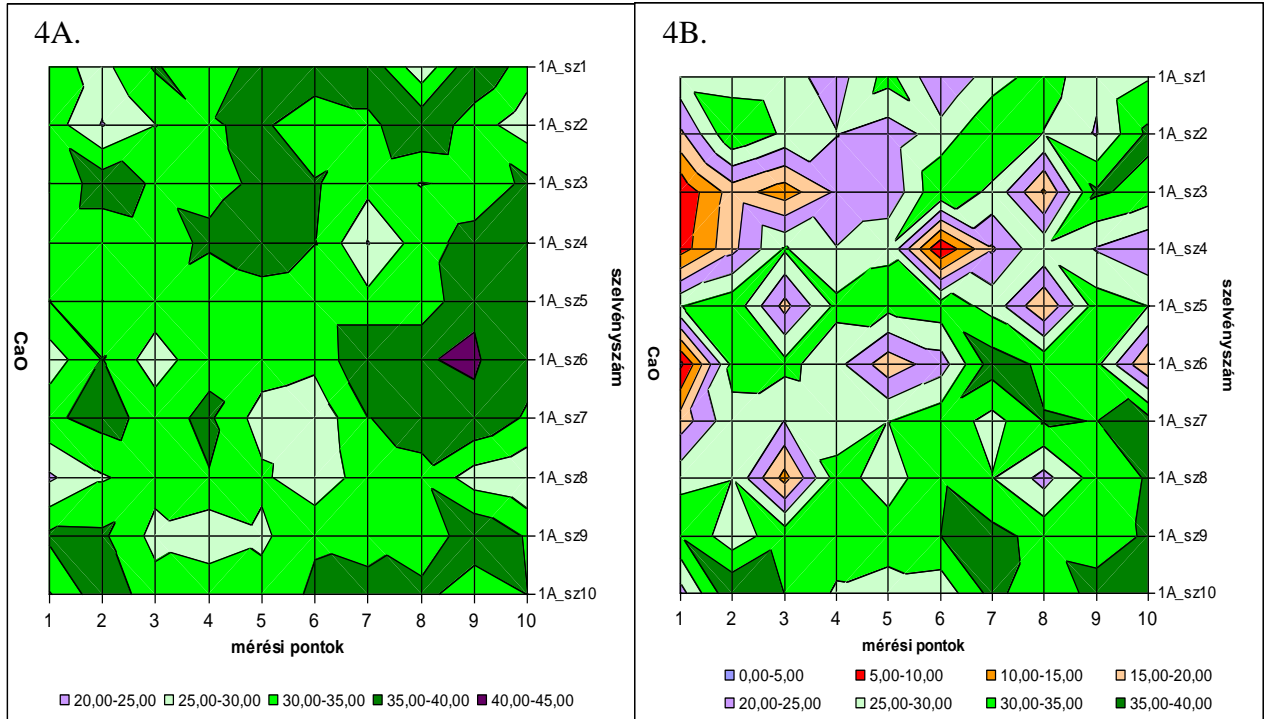
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

2B. ábra A „Bika_5” lábszárcsontból készült vékonycsiszolaton az 5. sz szelvény mentén elvégzett LIPS mérések alapján megszerkesztett CaO szelvény. Reprezentatív minta.



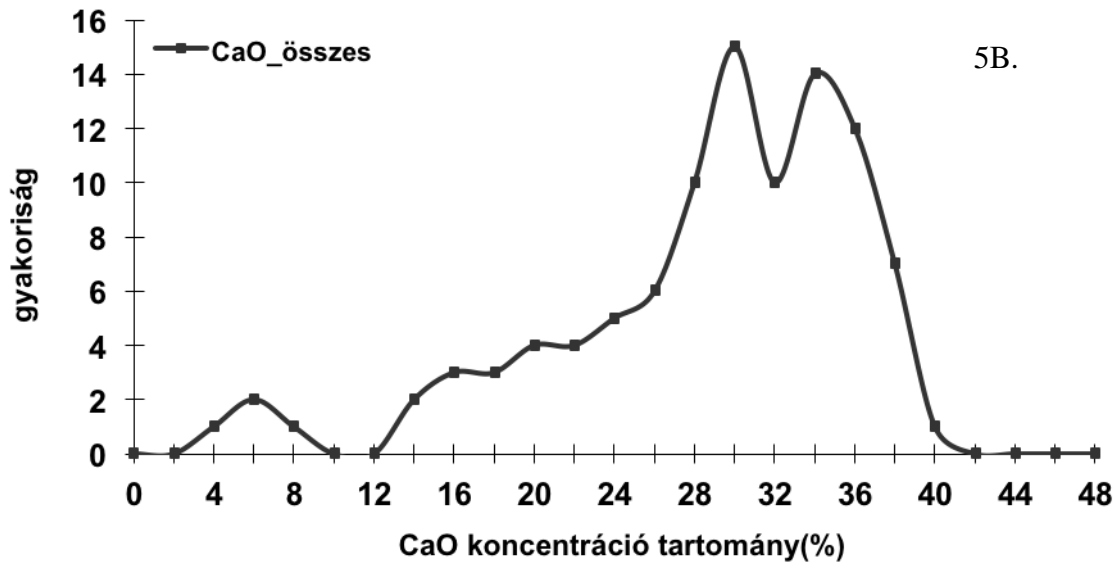
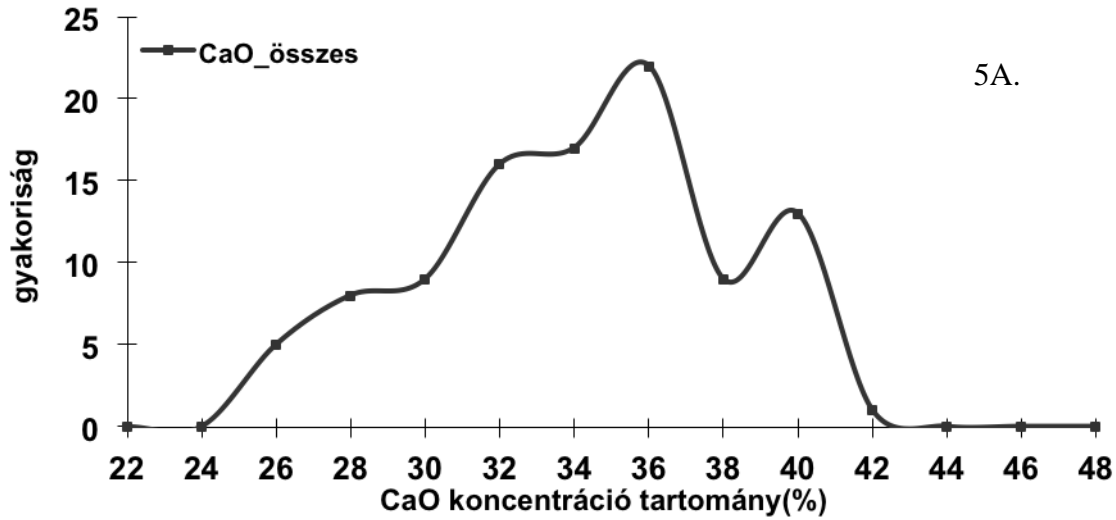
3. ábra A „Bika_1” jelzésű lábszárcsontból készült vékonycsiszolat szkennelt képe a LIPS mérése céljaira kijelölt négyzet alakú mérési területekkel. Reprezentatív minta.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65



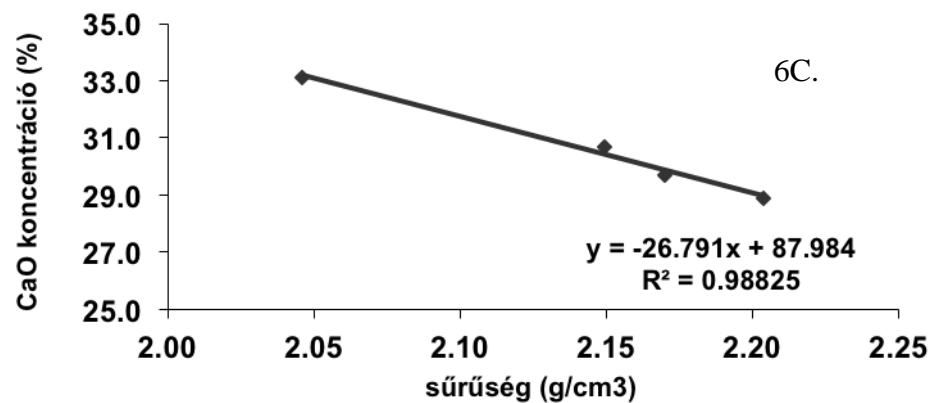
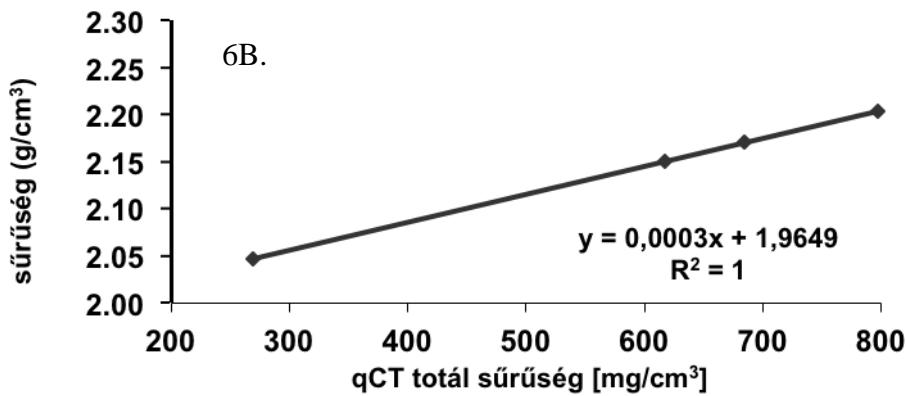
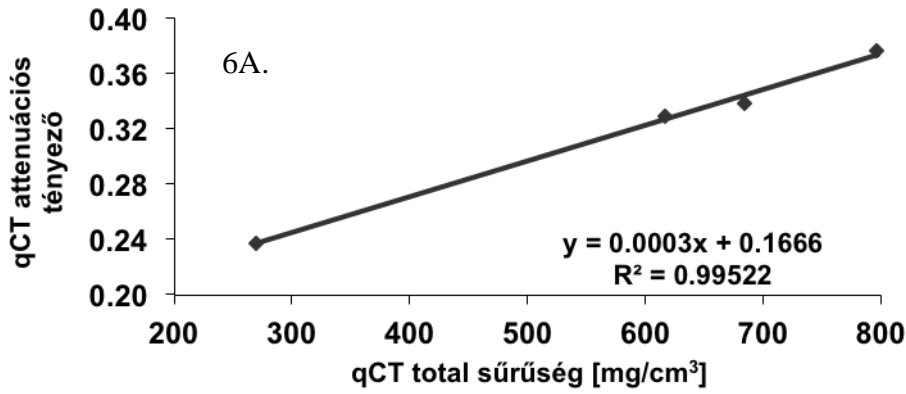
4A. ábra A „Bika_1” lábszárcsontból készült vékonycsiszolat corticalis részén kijelölt négyzetben elvégzett LIPS mérések alapján megszerkesztett CaO koncentráció értékek felületi eloszlás diagramja. Reprezentatív minta.

4B. ábra A „Bika_1” lábszárcsontból készült vékonycsiszolat trabecularis részén kijelölt négyzetben elvégzett LIPS mérések alapján megszerkesztett CaO koncentráció felületi eloszlás diagram. Reprezentatív minta.



39 **5A. ábra** A „Bika_1” lábszárcsontból készült vékonycsiszolat corticalis részén kijelölt
40 négyzetben elvégzett LIPS mérések alapján megszerkesztett CaO koncentráció gyakorisági
41 eloszlás diagramja. Reprezentatív minta.
42

43
44 **5B. ábra** A „Bika_1” lábszárcsontból készült vékonycsiszolat trabecularis részén kijelölt
45 négyzetben elvégzett LIPS mérések alapján megszerkesztett CaO gyakorisági eloszlás
46 diagramja összes és szűrt esetekre. Reprezentatív minta.
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65



44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

6A. ábra qCT össz-sűrűség – qCT attenuációs együttható közötti összefüggés

6B. ábra qCT össz-sűrűség és a „ ρ ” sűrűség közötti összefüggés

6C. ábra Az átlag CaO koncentráció és a „ ρ ” sűrűség értékek közötti összefüggés