وهــن العظـم وكـثـافـــة العظـــام في عينـة من السيدات المصريات

علي النفيلي(*) نادية سليمان(*) أحمد وائل أبو زيد(*)

ملخص :

تم دراسة كثافة العظام في عينة عدد أفرادها مائة وعشرة من السيدات المصريات (عمر ٤٠-٧٨ عاما) في منطقة الفقرات القطنية وعنق عظمة الفخذ وأطراف عظام الزند وذلك باستخدام طريقة الامتصاص الإشعاعي مزدوج الطاقة (DEXA)، بهدف تحديد كثافة العظام في العينة بالمقارنة للبيانات الواردة عن تلك الكثافة في مجموعات أخري. ولقد أوضحت الدراسة أن كثافة العظام في أطراف الزند تقل بدرجة معنوية عن مجموعة من الهسبانك (Hispanic) وخاصة إذا تم مقارنتها بالكثافة المعيارية للناضجين في عمر ٢٠-٤٠ عاما. أما كثافة العظام في باقي الأماكن فلأختلافات غير معنوية ولا يعتد بها. وأظهرت الدراسة أيضا أن هناك أرتباط معنوي بين كثافة العظام في الأماكن المختلفة من الجسم وكذلك مع الوزن والطول.

المقدمـــة :

وهن العظم هو ظاهرة تتصف بنقص في كتلة العظام وزيادة قابليتها للكسور، وهذا النقص يرتبط بالتقدم في العمر نتيجة لتغيرات محددة في أيض الجهاز العظمي (bone metabolism). وحتي الأن لا يوجد حد فاصل بين وهن العظام كتغيير بيولوجي مرتبط بالتقدم في العمر ووهن العظام كتغيير مرضي يحدث في أعمار أقل بدون سبب مباشر. وفي كل الحالات يتطلب الأمر الدراسة العميقة للظاهرة من كل جوانبها واتخاذ الاحتياطات الضرورية للوقاية من التبعات الصحية والإقتصادية لهذا الوهن.

(*) المركز القومي للبحوث – القاهرة – ج.م.ع.

وكما هو معروف فإن العظم هو نوع متخصص من الأنسجة الرابطة يتكون من شبكة بروتينية من ألياف الكولاجين تقوم بإفرازها الخلايا العظمية البانيه (osteoblasts) ، يترسب بها بلورات أملاح الكالسيوم وخاصة فوسفات الكالسيوم وذلك يمنحها صلابة وقوة حتي يقوم العظم بوظائفه الميكانيكية، ولكنه يبقي في نفس الوقت حيا ومرنا، يأخذ ويعطي الأملاح المعدنية للجسم ويباشر وظائفه البيولوجية.

وتزيد كتلة العظم وكثافته بصورة مطردة منذ بدأ تكوينه في حوالي الأسبوع ٦-٨ بعد الإخصاب وحتي تمام النضوج نتيجة لنشاط وزيادة عملية البناء والأخذ أكثر من عملية الهدم والعطاء إلي أن تصل لمنتهاها في أواخر العشرينات أو أوائل الثلاثينيات من العمر (Riggs and Melton, 1986). ومع التقدم في العمر تزيد عمليات الهدم أكثر من البناء ويبدأ التخلخل والنقصان في كتلة العظام بطيئا ويزيد تدريجيا مع الهرم.

وحسب رأي هينان وآخرين (Hennan, et. al., 1992): فإن النقص في كثافة العظام عند النساء يبدأ واضحا مع بداية ما يسمي "سن اليأس" في نهاية الأربعينيات من العمر وذلك لنقص هرمون الاستروجين.

ويقول جرين سبان وآخرون (Greenspan et. al., 1994): أن نسبة النقص في كتلة العظام عند النساء والمرتبطة بنقص الأستروجين تتراوح بين ٣-٧٪ في السنة من كتلة العظم الكلية في الجسم وقد يستمر النقص بهذه النسبة لعدة سنوات إلا أن غالبا ما تقل نسبة النقصان بعد ذلك وتستمر بنسبة ١-٢٪ في السنة.

أما عند الرجال فنقص كتلة العظام يتم بنسبة أقل لا تتجاوز ١٪ في السنة مع التقدم في العمر. والرجال أقل من النساء في درجة وهن العظام مع التقدم في العمر(Slemenda et al, 1992) لما يلي:-

(أ) كثافة العظام أعلي في الرجال عن النساء عند اكتمال النمو.

(ب) الرجال أكثر حركة ونشاطا عضليا عن النساء وذلك له تأثير إيجابي علي كثافة العظام (كما سنوضح حالا).

(ج) الهرمونات الجنسية أبطأ هبوطا عند الرجال بعكس النساء حيث يتم الهبوط في مستوي هذه الهرمونات بالدم سريعا مع بدء توقف الدورة الشهرية.

وقد وضعت المؤسسة القومية الأمريكية لوهن العظام (The National Osteoporosis Foundation-U.S.A) بعض الخطوط العريضة للعوامل التي يمكن أن تؤثر في درجة نقص كثافة العظام مع التقدم في العمر ومنها:

١- عوامل لا يمكن التحكم فيها مثل العمر وما يرتبط به من تغييرات، والجنس (ذكر أم أنثي)، والعنصر أو المجموعة الاثنية وكذلك العوامل الوراثية المرتبطة بالعائلة وتكوين الفرد.

ويؤثر العنصر والعوامل الوراثية تأثيرا واضح علي كثافة العظام في مراحل التكوين والنمو ونقطة القمة تختلف في الأفارقة الزنوج عنها في الأوربيين مثلا، فالعظام في الكثير من الآفارقة تكون أكثر كثافة وقوة، أما في فترات الذبول فليس لتأثير العوامل الوراثية نفس الوضوح (Baylink et. al, 1998).

يتقدم وهن العظام بسرعة في النساء نتيجة للنقص الواضح لهرمون الأستروجين، هذا النقص الذي يؤدي بدورة إلي زيادة وتيرة عمليات الهدم عن عمليات البناء. وذلك بسبب زيادة السيتوكينز(Resorbing Cytokines) تلك المواد التي تساعد علي تزايد عدد ونشاط الخلايا العظمية الهادمة (Osteoclasts) من جهة، ونقص نشاط خلايا البناء وقلة إفراز عوامل النموGrowth factors)المميزة لعملية البناء من جهة أخري (Nicolas et al, 1994).

وتفيد العديد من الدراسات بأن مستوي الكالسيوم في الدم يقل مع التقدم في العمر وهذا النقص قد يكون نتيجة لنقص الكالسيوم في الطعام أو نقص مقدرة الأمعاء علي إمتصاصه بسبب زيادة الحموضة أو نقص فيتامين (د) أو كليهما، وأيضا مع التقدم في العمر تقل كفاءة الكلي في أداء وظائفها ويتم تسريب الكالسيوم مع البول (Brown et al, 1996) ومع نقص مستوي الكالسيوم في الدم يتغير مستوي هرمون الباراثيرويد (PTH) وينشط في زيادة عمليات الهدم في العظام لرفع مستوي الكالسيوم في الدم بما يؤدي إلي وهن العظام.

٢-عوامل يمكن التحكم فيها مثل نوعية الطعام، فقلة البروتينات مع قلة الأطعمة المحتوية علي نسبة عالية من الكالسيوم ونقص فيتامين "د" تساعد علي تقدم عمليات الهدم ووهن العظم بوتيرة اسرع وتضعف عملية البناء، ومن المفيد أن نذكر هنا أن فيتامين "د" له مصدران أساسيان إما من الطعام أو من بعض مركبات الكوليستيرول الموجودة تحت الجلد بتأثير الأشعة فوق البنفسيجية، وفي الكبد يتم تحويله إلي (D 25) تحت تأثير أنزيم مميع، وفي الكلي يتم تحويله إلي فيتامين فعال (D 1.25) تحت تأثير أنزيم آخر. ويساعد الفيتامين الفعال علي زيادة أمتصاص الكالسيوم من الأمعاء ورفع مستواه في الدم مع تثبيت أفراز ونشاط هرمون الباراثيرويد، وتنشط عملية ترسيب بلورات الكالسيوم في العظام(Brown et al., 1996; Morgan, 2001).

وأيضا الحركة والنشاط العضلي ونظام الحياة علي العموم من العوامل المؤثرة علي عمليات الهدم والبناء في النسيج العظمي.

وقد يقل النشاط العضلي مع التقدم في العمر أو لاسباب مرضية، وذلك يزيد عمليات الهدم عن عمليات البناء ويؤدي إلي وهن العظام لاسباب عديدة منها:-

(أ) أسباب عامة علي مستوي البدن ككل، إذ تؤدي قلة النشاط العضلي إلي نقص إفرازات هرمون النمو(Growth hormone) وبالتالي يؤدي إلي تكاسل خلايا العظم البناءه عن افراز عوامل النمو(G.F) وتتباطأ عمليات البناء.

(ب) اسباب موضعية إذ أن النشاط العضلي يثير خلايا العظم في مكان إتصال العضلة ونتيجة لمؤثرات ميكانيكية كهربائية تنشط عمليات البناء أما مع قلة الحركة وقلة النشاط العضلي فإن عمليات البناء تبطئ وتضعف (Fitzsimmons et al. 1992).

ومما تقدم يتضح إن عمليات البناء والهدم في النسيج العظمي عمليات معقدة يتحكم ويؤثر فيها العديد من العوامل المتداخله منها الوراثية والهرمونية والغذائية

والصحية والاجتماعية (Parfitt, 1996) وفي نفس الوقت فإن وهن العظام مع التقدم في العمر يعتبر مشكلة صحية كبري في كل انحاء العالم ولها تبعات اقتصادية واجتماعية بارزة وثقيلة.

لذلك تم التخطيط للدراسة الحالية لتكون خطوة أولية لدراسة كثافة العظم في عينة من النساء المصريات ومقارنة هذة الكثافة مع نتائج الدراسات علي شعوب أخري مع محاولة التعرف علي المواصفات الخاصة لكثافة العظام في العينة موضع الدراسة والعوامل المؤثرة فيها.

عينة الدراســة : (Subjects)

مجموعة من السيدات المصريات عددهن ١١٠ (مائة وعشرة سيدة) في عمر ٤٠-٧٨ عاما ومعظم أفراد العينة من العاملات بالمركز القومي للبحوث بالقاهرة وأقاربهن. جميعهن يمارسن الحياة بصورة طبيعية بدون أمراض حادة أو عيوب خلقية ظاهرة وأغلبهن متزوجات وقد تم الفحص خلال الفترة من مايو ٢٠٠٢ – ديسمبر ٢٠٠٣م.

طريقة البحث : (Methods of study)

١- استبيان يسجل البيانات الشخصية والاجتماعية والديموجرافية .

٢- كشف اكلينكي للتأكد من الحالة الصحية العامة للفرد .

٣- قياسات انثروبومترية وبالتحديد الوزن، الطول وحساب منسب كتلة الجسم (BMI).

٤- قيــاس كثــافــة العظــام بــواسطة جهاز أشعة إكس خاص مزدوج الطاقة (Lunar-DPX-MD Densitometer-DEXA).

ويقيس درجة امتصاص النسيج العظمي لتيارين من الإشعاعات مختلفي الطاقة وذلك يعتمد علي كثافة المحتوي المعدني للعظم (BMD) وهذا الجهاز متصل بحاسوب. وعن طريق هذا الجهاز يتم تحديد كثافة العظم وهي عبارة عن كتلة المحتوي المعدني للعظمة بالجرام (BMC) بالنسبة لمساحة السنتميتر المربع.

وقد تم قياس كثافة العظم في أفراد العينة في ثلاث مناطق بالجسم :

(أ) المنطقة القطنية للسلسلة الفقرية بين الفقرة ٢-٤ (Lumber vertebrae 2-4)، يكون الفرد مستلقيا علي ظهره ويرفع فخذه ليكون زاوية ٩٠° مع المنضدة ويضبط وضع الفرد حتي تكون الفقرة ٣ق في منتصف الصورة (أنظر الصورة أ).

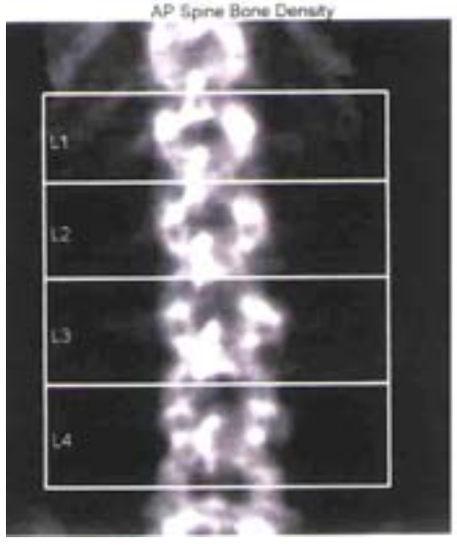
(ب) عنق عظمة الفخذ ويتم التصوير للشخص نائما علي ظهره وفخذه الأيسر ممدودا وملفوفا للداخل ويثبت القدم في هذا الوضع وتضبط الصورة حتي يكون عنق عظمة الفخذ واضحا في منتصف الصورة (أنظر الصورة ب).

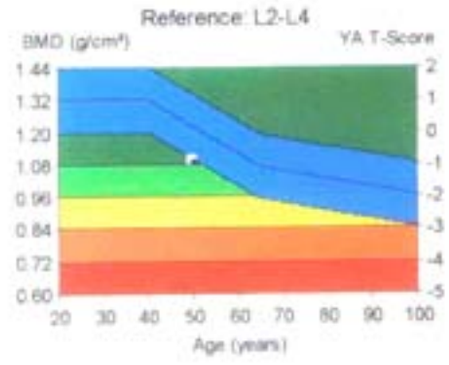
(ج) الجزء الطرفي لعظمتي الزند الأيسر، ويتم تصوير هذا الجزء والفرد جالسا بجوار منضده التصوير ويوضع الزند ويثبت في المكان المخصص له علي هذه المنضدة (أنظر الصورة ج).

وحتي يمكن الحصول علي بيانات ذات نوعية جيدة تم اتباع تعليمات الشركة المنتجة للجهاز.

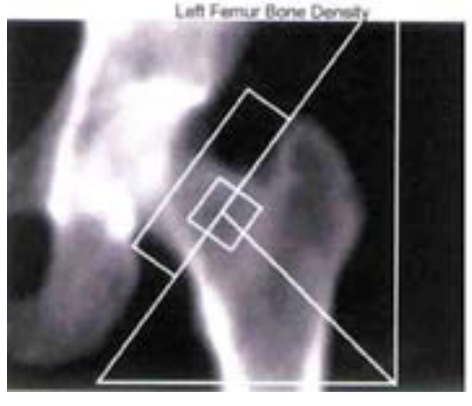
لقد تم التحليل الإحصائي للبيانات بواسطة الحاسوب وبرنامج (SPSS-UCLA).

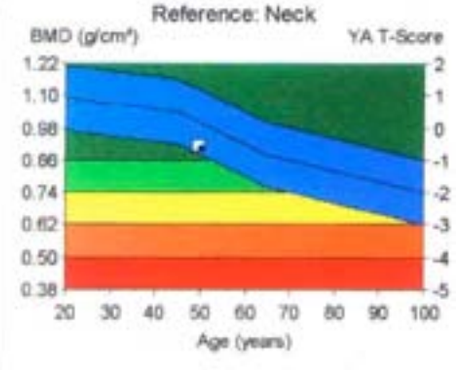
أماكن فحص كثافة العظم والرسم البيانى المعيارى المستخدم فى التشخيص



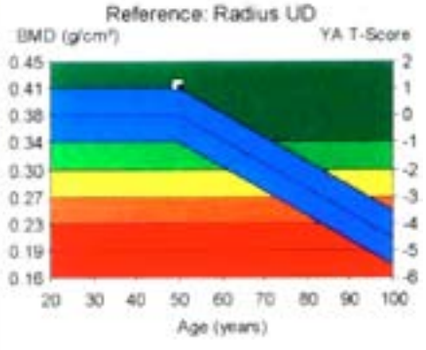


أ- الفقرات القطنية





ب- عنق عظمة الفخذ



ملحـــوظـــة : يحـــدد الجهـــاز المستخـــدم قيمـــة كثافة العظم (جم / سم ٢) للفـــرد ومكانها على الرسم البيانى المعيارى

النتائــج (Results) :

يبين الجدول رقم (١) المتوسط الحسابي والأنحراف المعياري لجميع القياسات التي تمت للسيدات. ومن الواضح زيادة وزن الجسم بالنسبة لارتفاع القامة مما أنعكس علي زيادة منسب كتلة الجسم والميل نحو السمنة.

أما عن كثافة الجزء الطرفي العظمي لعظمتي الزند فيبين متوسطها الحسابي (٠,٣٧٥٨ جم/سم٢) بأنها أقل قليلا من المتوسط الحسابي للناضجين (من سن ٢٠-٤٠ عاما) في البيانات المعيارية المقدمة مع الجهاز المستخدم (لعينة من السكان الهسبانك = ٠,٣٨ جم/سم٢)، وإن كانت مساويه أو أعلي قليلا من المتوسط المعياري المماثل في العمر والجنس, والفروق علي العموم لايعتد بها.

ويلاحظ نفس الأتجاه في كثافة عنق عظمة الفخذ فمتوسطها في العينة موضع الدراسة ٠,٨٩٣٨ جم/سم٢ بالمقارنة (١,٠٢ جم/سم ٢) في البيانات المعيارية للناضجين. وتختفي الفروق عند المقارنة بالبيانات المعيارية المماثلة في الجنس والعمر.

أما المتوسط الحسابي لكثافة الفقرات القطنية في العينة موضع الدراسة هو ١,١٠٤ جم/سم٢ والبيانات المعيارية للناضجين ١,٠٨ جم/سم٢.

من الواضح أن أكثر العظام كثافة هي منطقة الفقرات القطنية يليها عنق عظمة الفخذ وأقلهم كثافة هي عظام الزند، كما يوضح ذلك الجهاز المستخدم.

الجدول رقم ٢ يعرض معامل الأرتباط بين كثافة العظم في الأماكن المختلفة بالجسم وكذلك القياسات الأنثروبومترية وبعضها البعض.

ومن الواضح إن هناك أرتباط معنوي يعتد به بين كثافة العظم في طرفي عظام الزند وكثافة العظم في عنق عظمة الفخذ وكثافة الفقرات القطنية وكذلك مع الوزن وأرتفاع القامه ومنسب كتلة الجسم وإن انخفضت درجة الأعتداد مع منسب كتلة الجسم.

أما كثافة عنق عظمة الفخذ فإن أرتباطها أكثر اعتدادا مع كثافة عظام الزند عنها مع كثافة الفقرات القطنية ووزن الجسم أما أرتباطها بإرتفاع القامه ومنسب كتلة الجسم فغير معنوي ولا يعتد به.

وبجانب الأرتباط المعنوي بين كثافة الفقرات القطنية وعنق عظمة الفخذ وعظام الزند فهناك أرتباط معنوي فقط مع أرتفاع القامه ولا يعتد به مع الوزن ومنسب كتلة الجسم.

وحتي يمكن تقييم درجة كثافة العظم في كل فرد من أفراد العينة فقد تم حساب الفرق بين كثافة العظم في الفرد والقيمة المعيارية في مرحلة النضوج (في عمر ٢٠-٤٠ عاما) مره، والقيمة المعيارية للعمر المماثل مره أخري وتم تنسيب قيمة الفرق إلي قيمة الأنحراف المعياري في العينة المعيارية للعظم موضع الفحص والناتج في الحالة الأولي يسمي معدل (T-Score) وفي الحالة الثانية يسمي معدل (Z-Score) وطبقا لتوصيات منظمة الصحة العالمية فإن كثافة العظمة يكون في حدود المقبول إذا زادت قيمة معدل T-sore عن (1-) أما إذا كانت 1- إلي 2.5- فيكون هناك نقص في كثافة العظمة يستوجب الأحتياط من الوهن أما إذا قلت عن (2.5-) فيكون هناك وهن وتخلخل في العظمة يستوجب التدخل والعلاج.

وقد تم حساب المتوسط الحسابي والأنحراف المعياري لتلك المعدلات في العينة محل الدراسة وتم عرضها في الجدول رقم ٣. ويبين هذا الجدول كما في الجدول رقم 1 أن كثافة العظام في أفراد العينة أقل من القيم المعيارية للناضجين وإن كانت فروق بسيطه لا يعتد بها بأستثناء عظام الزند التي توضح تخلخل هذه العظام في العينة. أما المقارنة بالكثافة المعيارية للمماثلين في العمر فإنه لا يوجد فروق يعتد بها.

جدول ١ : المتوسط الحسابى والأنحراف المعيارى للقياسات

(N = 110)

	متوسط	انحراف معيارى	الحد الأدنى	الحد الأقصى
وزن الجسم (Kg)	77.84	12.89	42.0	107.0
ارتفاع القامة (cm)	157.86	5.45	147.5	170.0
منسب كتلة الجسم (BMI)	31.20	4.70	17.3	41.8

كثافة العظام : (BMD gm/cm2)

الزند	0.3758	0.1006	0.232	0.557
عنق عظمة الفخذ	0.8938	0.1715	0.171	1.305
الفقرات القطنية	1.104	0.1651	0.712	1.534

جدول٢ : معامل أرتباط بيرسون (Pearson›s C. C) بين الكثافة فى العظام المختلفة والقياسات الأنثروبومترية

		عظمة الزند	عنق عظمة الفخذ	الفقرات القطنية	وزن الجسم	ارتفاع القامة	منسب كتلة الجسم
عظمة الزند	r		302.	357.	289.	252.	203.
	>P		001.	000.	002.	008.	033.
عنق عظمة الفخذ	r	302.		268.	198.	109.	164.
	>P	001.		005.	038.	257.	086.
الفقرات القطنية	r	357.	268.		184.	260.	078.
	>P	000.	005.		055.	006.	415.
وزن الجسم	r	289.	198.	184.		423.	908.
	>P	002.	038.	055.		000.	000.
ارتفاع القامة	r	252.	109.	260.	423.		008.
	>P	008.	257.	006.	000.		934.
منسب كتلة الجسم	r	203.	164.	078.	908.	008.	
	>P	033.	086.	415.	000.	934.	

حجم العينة = 110 سيدة معامل الأرتباط = r درجة معنوية الأرتباط = P>

جدول ٣: المتوسط الحسابى و الأنحراف المعيارى لمعدلات الأنحراف فى كثافة العظام

العظمة	معدل الأنحراف	المتوسط	الأنحراف المعيارى	الحد الأدنى	الحد الأعلى
عظام الزند	T-Score	-2.94	1.88	-5.2	4.9
	Z-Score	.231	1.74	-2.8	5.8
عنق عظمة الفخذ	T-Score	-.653	1.17	-3.4	2.7
	Z-Score	-.346	**0.93**	-2.0	2.2
الفقرات القطنية	T-Score	-1.01	1.44	2.8	-4.1
	Z-Score	609.-	1.46	-3.0	3.6

المناقشـــة : (Discussion)

تتباين المسميات لظاهرة نقص كثافة العظام بين هشاشة العظام أو تخلخل العظام أو ترقق العظام أو ضعف العظام، ولكن يبقي التعبير البليغ "وهن العظام" هو المصطلح الأمثل.

من المعروف إن كثافة المادة هي عبارة عن كتلة وحدة الحجم وما يتم قياسه بواسطة طريقة DEXA هو كتلة المحتوي المعدني لمساحة سم مربع دون الأخذ في الاعتبار سمك أو عمق العظمة ومع مراجعة المنشور في الدوريات المتخصصة عن مفهوم كثافة العظام نجد أن هناك ما يسمي الكثافة الحقيقية والكثافة الظاهرة وهناك الكثافة المساحية والكثافة الحجمية.

إن العظام التي يتم قياس كثافتها تتكون في مجملها من قشرة عظمية بسمك متغير وقلب العظمة يتكون من صفائح عظمية مرتبه ببعضها البعض بهدف هندسي لتحمل الضغوط والقيام بوظيفتها الميكانيكية وفي نفس الوقت تحتوي علي نخاع العظام وهو أنسجة رخوه والمحتوي المعدني للعظم يكون فقط الأجزاء الصلبة باستثناء الفراغات والنخاع والخلايا والأوعية الدموية والليمفاوية والأعصاب. لذلك يعتقد سيمان (Seeman,1997) إن الكثافة الحقيقية للعظام هي كتلة المحتوي المعدني لوحدة الحجم وهذه في حقيقة الأمر لا يمكن قياسها في الأحياء بأي وسيله من الوسائل المتاحة حاليا. وما يتم قياسه فعليا بواسطة طريقة DEXA هو قياس لظاهر كتلة المحتوي المعدني في مساحة واحد سنتمتر مربع من العظمة محل الأختبار دون أخذ سمك قشرتها وصفائحها أو عمقها في الأعتبار.

والفروق في كثافة العظام في الأماكن الثلاثة التي تم دراستها لا تعكس فقط الفروق في كثافة العظم بل أيضا عمق العظمة وسمك قشرتها في مكان الأختبار.

ويوجه ليو وزملاءه (Lei,2003) النظر إلي أن العوامل الوراثية التي تؤثر في حجم العظمة قد تختلف عن العوامل التي تساعد علي ترسيب الأملاح المعدنية وكثافة العظمة الحقيقية بما يعني أن الفروق في كثافة العظم بين المجموعات الأثنيه

المتنوعة ترجع إلي عوامل وراثيه متعددة بجانب العوامل البيئيه من طعام وشراب وهواء وحركه وأسلوب حياه.

لذلك يكون من المفيد أن يكون لكل مجموعة أثنيه معايير خاصة لكثافة العظم في كل مجموعة عمريه وخاصة في الإناث والذكور حتي يمكن تشخيص الوهن بصورة أدق. وقد تم تخطيط الدراسة الحالية للتعرف علي كثافة العظم في الأماكن الثلاثه والتي أظهرت أن العظم في منطقة الزند أكثر كثافة منه في المجموعة الهسبانيه المماثله في العمر والجنس وإن كانت لا تختلف الكثافة كثيرا في منطقة عنق عظمة الفخذ والفقرات القطنية.

وقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية مدي ارتباط كثافة العظام في الأماكن الثلاثة التي تمت دراستها وإن كان الأرتباط بين كثافة عظام الزند مع عنق عظمة الفخذ أكثر أعتدادا عنه مع الفقرات القطنية ومما يستحق الإنتباه إن كثافة الفقرات القطنية ترتبط معنويا مع أرتفاع القامه وليس مع الوزن أو منسب كتلة الجسم في حين أن كثافة عظام الزند وعنق عظمة الفخذ فإرتباطهما أكثر أعتدادا مع الوزن وليس مع أرتفاع القامه ومنسب كتلة الجسم في حالة عنق عظمة الفخذ.

وقد خلص فينكلستين وزملاءه (Finkelstein et al. 2002) إلي أن: وزن الجسم من المتغيرات الرئيسيه التي تؤثر علي كثافة العظام, ولا بد من أخذ هذا العامل في الأعتبار عند مقارنة أفراد من مجموعات أثنيه مختلفه. كما يلفت آخرون النظر إلي أهمية حجم الجسم ومكوناته الرئيسيه من عظام وعضلات ودهون وسوائل كعوامل مؤثرة علي كثافة العظام (Henry & Eastll, 2000).

ومن المفيد أخذ كل هذه العوامل في الأعتبار عند قياس وتقييم كثافة العظم في مكان ما من بدن إنسان ما قبل تشخيص وهن العظام والتدخل العلاجي.

المـــراجـــــع

Bibliography

1. Riggs BL, Melton LJ . Involutional Osteoporosis. N Engl J Med 1986, 311: 1676-1686.
2. Hannan MT, Felson DT, Anderson JJ. Bone Mineral Density in Elderly Men and Women: Results from the Framingham Osteoporosis Study. J Bone Min Res 1992, 7: 547-553.
3. Greenspan SL, Maitland LA, Myers ER, et al., Femoral Bone Loss Progress with Age: A Longitudinal Study in Women over age 65., J Bone Min Res. 1994, 9: 1959-1965.
4. Slemenda CW, Christan GC, Reed T, Reister TK, Willams CJ, Johnston CJR. Long Term Bone Loss in Man: Effect of Genetic and Environmental Factors. Ann Intern Med 1992, 117: 286-291.
5. National Osteoporosis Foundation., Physician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC, National Osteoporosis Foundation.1998.
6. Baylink DJ, Jennings JC, Mohan S. Calcium and Bone Homeostasis and Changes with Aging. Ch. 79 in Section G. Page 1044-1056 In Book «principle of Geriatric Medicine and Gerontology» 4th Ed. William R. Hazz and others. McGraw- Hill Company, USA. 1998 .
7. Nicolas V et al., Age-Related Decreases in Insulin like Growth Factor and Transforming Growth Factor Beta Informed Cortical Bone from both Men and Women: Implication's for Bone Loss with Aging. J Clin Endocrin Metab 1994, 78: 1011.
8. Brown EM et al., (1996) : The Biology of the extra cellular Ca2+ Sensing Receptor in Bilezikian JP et al, (eds): Principals of Bone Biology San Diego, Academic press, p 243.
9. Morgan SL. Calcium and Vitamin D in Osteoporosis. Rheum Dis Clin North Am 2001, 7: 101.
10. Fitzsimmons RJ et al., Low Amplitude, Low Frequency Electric Field

Stimulated Bone Cell Proliferation may in Part be mediated by Increased IGF-II Release. J Cell Physiol. 1992, 150: 48.

11. Parfitt AM . Bone Remodeling and Bone Loss: Understanding the Pathophysiology of Osteoporosis. Clin Obstet Gynecol 1996, 30: 789.
12. Seeman E. From Density to Structure: Growing up and Growing Old on the Surface of Bone. J Bone Miner Res 1997, 12: 1-13.
13. Lei SF, Deng FY, Li MX, Dvornyk V, Deng HW., Bone Mineral Density in Elderly Chinese: Effect of Age, Sex, Weight, Height and Body Mass Index. J. Bone Miner. Metab. 2003, 22: 71-78.
14. Finkelstein JS, Lee MT., Sowers M, Ettinger B, Neer RM, Kelsey JL, Cauley JA, Huang M, Greendale GA ., Ethnic Variation in Bone Density in Pre-Menopausal and early perimenopausal Women: Effects of Anthropometric and life style factors. J Clin. Endocrinol. Metab.2002, 87: 3057-3067.
15. Henry YM, Eastell R., Ethnic and Gender Differences in Bone Mineral Density and Bone Turnover in Young Adults: Effect of Bone Size. Osteoporosis Int 2000, 11: 512-517.