

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
AĞIZ DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

**OSTEOPOROZ TANISI AÇISINDAN KONİK IŞINLI BİLGİSAYARLI  
TOMOĞRAFİ RADYOMORFOMETRİK İNDEKSLERİN DEXA YÖNTEMİ  
İLE KARŞILAŞTIRMALI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Diş Hekimi  
Hatice Seda ÖZGEDİK**

**DIŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA  
2016**

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
AĞIZ DIŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

**OSTEOPOROZ TANISI AÇISINDAN KONİK IŞINLI BİLGİSAYARLI  
TOMOĞRAFİ RADYOMORFOMETRİK İNDEKSLERİN DEXA YÖNTEMİ  
İLE KARŞILAŞTIRMALI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Diş Hekimi  
Hatice Seda ÖZGEDİK**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsünün  
Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Programı için öngördüğü  
**UZMANLIK TEZİ**  
olarak hazırlanmıştır

**DANIŞMANI**  
Yrd. Doç.Dr. Buğra ŞENEL

**ANKARA  
2016**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne:

“Osteoporoz Tanısı Açısından Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi Radyomorfometrik İndekslerin Dexa Yöntemi İle Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi” konulu bu çalışma jürimiz tarafından Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı’nda Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Buğra ŞENEL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Ağız Diş ve Çene Radyolojisi A.D.

Üye : Prof. Dr. Tuncer ÖZEN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Ağız Diş ve Çene Radyolojisi A.D.

Üye : Prof. Dr. Kıvanç KAMBUROĞLU

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Ağız Diş ve Çene Radyolojisi A.D.

ONAY: Diş Hekimi Hatice Seda ÖZGEDİK'in 17.11.2016 tarihinde savunduğu bu tez Akademik Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Mustafa GEREK  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Sağ. Bil. Enst. Müdürü

## TEŞEKKÜR

Diş tabip teğmen olarak göreve başladığım ilk günlerden itibaren desteklerini hep hissettiğim, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi alanında uzmanlık yapma isteğime sebep olan, uzmanlık eğitimim süresince tüm bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, tez çalışmamın her aşamasında katkıları olan hocalarım Prof. Dr. Tuncer ÖZEN, Doç. Dr. Hakan AVSEVER ve aynı zamanda danışman hocam olan Yrd. Doç. Dr. Buğra ŞENEL'e

Tanıdığım ilk günden itibaren tüm samimiyetiyle her zaman yanımda olan biricik ablam Hilal PEKER ÖZTÜRK'e,

Tez çalışmam süresince gösterdikleri hoşgörü için çalışma arkadaşlarım olan Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD. personeline,

Hayatım boyunca gösterdikleri sabır, anlayış ve özveri ile beni bugünlere getiren, her konuda arkamda duran annem Nadiye KOYUNCU, babam Ercüment KOYUNCU ve sevgili kardeşim Sertaç Ziya KOYUNCU'ya

Bu zorlu süreçte desteklerini hiç esirgemeyen, ikinci anne-babam Songül ve Şemsettin ÖZGEDİK'e,

Hayatımı renklendiren, neşe kaynağım, canım oğlum GÖKTÜRK'üme ve sevgisiyle bana güç veren, her zaman hayatımı kolaylaştıran, diğer yarım, eşim Ceyhun ÖZGEDİK'e

Sevgi, saygı ve tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

Diş Tbp. Ütğm. Hatice Seda ÖZGEDİK

## ÖZET

### **Osteoporoz Tanısı Açısından Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi Radyomorfometrik İndekslerin Dexa Yöntemi İle Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi**

Kelime anlamı delikli kemik olan osteoporoz, kemiğin mineral ve matriksinde birbirine paralel bir azalma ile karakterize, metabolik kemik hastalıklarının en sık görülen şeklidir. Klinik olarak osteoporoz çoğunlukla asemptomatik olsa da, ilerleyen evrelerde günlük aktiviteler sırasında oluşan kırıklar görülebilmektedir.

Çalışmamızın amacı DEXA yöntemi ile konik ışınli bilgisayarlı tomografi radyomorfometrik indekslerin osteoporoz tanısı açısından karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesidir. DEXA ölçümleri yapılmış ve konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntüleri alınmış olan 54 kadın hasta çalışma grubunu oluşturmuştur. DEXA yöntemi ile total femur, femur boynu ve L1-L4 vertebralar bölgesinden elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir. Konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinde ise bilgisayarlı tomografi mental indeks (CTMI), bilgisayarlı tomografi mandibular indeks (CTI) ölçümleri ve bilgisayarlı tomografi kortikal indeks (CTCI) değerlendirmesi yapılmıştır. CTMI ve CTCI değerlendirmeleri genel olarak DEXA sonuçları ile uyumlu bulunmuştur.

Konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinde yaptığımız değerlendirmelerle osteoporoz kesin tanısı koyulması mümkün olmasa bile dental amaçlı alınmış olan konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntüleri ile osteoporoz riski tespit edilen hastalar ileri tetkik ve tedavi için yönlendirilerek erken teşhis sağlanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Osteoporoz, konik ışınli bilgisayarlı tomografi, DEXA

**Yazar :** Dt. Hatice Seda ÖZGEDİK

**Danışman:** Yrd.Doç.Dr. Buğra ŞENEL

## **ABSTRACT**

### **Evaluation of Cone Beam Computed Tomography Radiomorphometric Indexes in Comparison with DEXA Method for Osteoporosis Diagnosis**

Osteoporosis, meaning "porous bone," is characterized by a parallel decrease in the mineral and matrix of the bone and is the most common form of metabolic bone diseases. Clinically, osteoporosis is often asymptomatic, but fractures occurring during daily activities can be observed in advanced stages. The aim of our study is to comparatively evaluate cone beam computed tomography radiomorphometric indexes with the DEXA method for the diagnosis of osteoporosis. The study group consisted of 54 female patients who underwent DEXA measurements and obtained cone beam computed tomography images. Results obtained from DEXA measurements in the total femur, femoral neck, and L1-L4 vertebral regions were evaluated. On cone beam computed tomography images, computerized tomography mental index (CTMI), computerized tomography mandibular index (CTI) measurements, and computerized tomography cortical index (CTCI) assessment were performed. CTMI and CTCI assessments were generally found to be consistent with DEXA results.

Although a definitive diagnosis of osteoporosis cannot be made with the evaluations we conducted on cone beam computed tomography images, patients identified with osteoporosis risk through cone beam computed tomography images taken for dental purposes can be directed for further investigation and treatment, thus enabling early diagnosis.

**Keywords:** Osteoporosis, cone beam computed tomography, DEXA

**Author:** Dt. Hatice Seda ÖZGEDİK

**Counsellor:** Assoc. Prof. Dr. Buğra ŞENEL

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT .....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR .....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	5
2.1. Kemik Doku .....	5
2.1.1. Kemığın yapısal bileşenleri.....	7
2.1.2. Kemik doku hücreleri .....	8
2.1.3. Kemik Tipleri .....	10
2.1.4. Kemik Zarları .....	12
2.1.5. Kemik oluşumu (Osteogenez).....	13
2.1.6. Kemığın Büyüme ve Şekillenmesi .....	15
2.1.7. Kemığın Yeniden Şekillenmesi .....	16
2.1.8. Kemik Onarımı (Rejenerasyon).....	17
2.1.9. Mandibula .....	18
2.2. Osteoporoz.....	19
2.2.1. Tanımı .....	19
2.2.2. Risk faktörleri .....	21
2.2.3. Sınıflandırması.....	23
2.2.4. Tanı yöntemleri.....	27
2.3. Osteoporoz ve diş hekimliği .....	36
2.4. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KİBT) (Cone Beam Computed Tomography, CBCT) .....	38
3. MATERYAL METOD .....	42
3.1. Çalışma Grubu .....	42
3.2. Dijital Radyomorfometrik ölçümler .....	43
3.2.1. Bilgisayarlı Tomografi Mental İndeks (Computed Tomography Mental Index, CTMI) .....	43
3.2.2. Bilgisayarlı Tomografi Mandibular İndeks (Computed Tomography Mandibular Index, CTI).....	44
3.2.3. Bilgisayarlı Tomografi Kortikal İndeks (Computed Tomography Cortical Index, CTCI) .....	46

3.3. İstatistiki Yöntemler .....	47
4. BULGULAR .....	48
5. TARTIŞMA .....	61
6. SONUÇLAR.....	71
7. KAYNAKLAR.....	73



## SİMGELER ve KISALTMALAR

ALARA	:	As Low As Reasonable Achievable
ALP	:	Alkale Fosfataz
BMC	:	Bone Mineral Content (KMI)
BMD	:	Bone Mineral Density (KMY)
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
CBCT	:	Cone Beam Computed Tomography (KIBT)
CCD	:	Charged Coupled Device
CTCI	:	Computed Tomography Cortical Index (Bilgisayarlı Tomografi Kortikal İndeks)
CTI	:	Computed Tomography Mandibular Index (Bilgisayarlı Tomografi Mandibular İndeks)
CTMI	:	Computed Tomography Mental Index (Bilgisayarlı Tomografi Mental İndeks)
DEXA	:	Dual Energy X-Ray Absorptiometry (Çift Enerjili X-ışını Absorbsiyometrisi)
DICOM	:	Digital Imaging and Communications in Medicine (Tıbbi Dijital Görüntü ve İletişim)
DPA	:	Dual Photon Absorptiometry (Çift Foton Absorbsiyometrisi)
DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
FOV	:	Field of View (Görüntüleme Alanı)
FRAX	:	Fracture Risk Assessment Tool
HU	:	Hounsfield Unit
ICC	:	Intraclass Correlation Coefficient
KIBT	:	Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
KMI	:	Kemik Mineral İçeriği
KMY	:	Kemik Mineral Yoğunluğu
MCI	:	Mandibular Kortikal İndeks
MI	:	Mental İndeks
PMI	:	Panoramik Mandibular İndeks
PTH	:	Parathormon
RA	:	Radyografik absorbsiyometri
SEXA	:	Single Energy X-ray Absorptiometry (Tek Enerjili X-ışını Absorbsiyometrisi)
SLE	:	Sistemik Lupus Eritematozus
SPA	:	Single Photon Absorptiometry (Tek Foton Absorbsiyometrisi)
SPSS	:	Statistical Package for Social Science
VKI	:	Vücut Kitle İndeksi
WL	:	Window Level
WW	:	Window Width

## 1. GİRİŞ

Osteoporoz ilk olarak 1829'da Jean Georges Lobstein tarafından 'porous bone' (gözeli kemik) olarak tanımlanmıştır. Metabolik kemik hastalıklarının en sık görülen şekli olup, kemiğin mineral ve matriksinde birbirine paralel bir azalma ile karakterizedir<sup>1</sup>.

Osteoporozu "düşük kemik kütlesi ve kemik mikro yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğine yatkınlık ve kırık riskinin artması ile karakterize sessiz, sistemik bir iskelet hastalığı" olarak tanımlayan Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 200 milyon insanın osteoporoz sorunu yaşamakta olduğunu, etkilenen kişilerin ise %40'ını 50 yaş üzeri kadınların oluşturduğunu belirtmektedir. Yapılan araştırmalarda 50 yaş üzeri her üç kadından birinin ve her beş erkekten birinin osteoporoz kaynaklı kırığa maruz kaldığı bildirilmektedir<sup>2</sup>.

Yaşam süresinin uzaması nedeni ile önemli bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkan osteoporoz, ülkemizde de azımsanamayacak boyutlardadır. Türk kadınlarının osteoporoz risk faktörlerinden birkaçını bir arada taşıdıkları gözlenmektedir. En sık rastlanılan risk faktörleri yüksek doğurganlık hızı, az bedensel aktivite, kalsiyumdan fakir beslenme, sigara ve kahve tüketiminin yaygınlığı, vitamin D eksikliğidir<sup>3</sup>.

Türkiye Osteoporoz Derneği tarafından gerçekleştirilen FRACTURK isimli epidemiyolojik çalışma sonuçlarına göre Türkiye'de 50 yaş ve üzeri kadınlarda düşük kemik yoğunluğu veya osteopeni oranı yaklaşık %50 bulunmuştur. Femur boynunda tespit edilen osteoporoz prevalansı 50 yaş üstü erkeklerde %7.5, kadınlarda %33.3 olarak bulunmuştur<sup>4</sup>.

Avrupa ülkeleri arasında Türkiye, kalça kırığı açısından düşük oranlara sahip ülkelerden biri olmasına rağmen son 20 yılda bu oran çok hızlı artış göstermiştir. 2009 yılında %73'ü kadınlarda olmak üzere 24.000 kalça kırığı tespit edilmiştir. Aynı yaş grubu için 2035 yılında bu sayının 64.000'e yükseleceği tahmin edilmektedir. Ülkemizde 50 yaşındaki bir kadının, hayatının geri kalan bölümünde kalça kırığı geçirme olasılığı %14.6'dır<sup>4</sup>. Koruyucu önlemler ve erken teşhis bu oranları önemli ölçüde düşürecektir.

Osteoporoz belirgin kemik kaybı oluşmadan teşhis edilebilirse önlenebilir bir hastalıktır. Gelişmiş ülkeler bu hastalığı önlemeye ve erken tanı koyabilmeye yönelik çalışmalara önemli miktarda kaynak ayırmaktadır. Kırık riski taşıyanların önceden belirlenmesi ve koruyucu önlemler alınmasıyla proksimal femur kırıklarında %20, vertebralardaki kompresyon kırıklarında %12 ve diğer tüm kırıklarda %25 oranında azalma olabileceği bildirilmektedir<sup>5,6</sup>.

İlk olarak 1960'lı yıllarda ortaya atılan osteoporoz ve oral kemik kaybı arasındaki ilişki, günümüzde araştırmacılar tarafından oldukça ilgi görmektedir<sup>7, 8, 9</sup>. Sistemik osteoporozun alveoler kemik ve diş kayıplarıyla olan bağlantısıyla ilgili çalışmalar giderek artan bir popülerite kazanmaktadır. Alveoler kemik kayıplarının yaşlanma ile arttığı gözlenirken bu durumun özellikle osteoporoz ve osteopeniye yatkın bireylerde sistemik hastalıklarla ilişkisi olabileceği düşünülmektedir<sup>5, 8, 9</sup>.

White<sup>10</sup> 2002 yılında yaptığı bir çalışmada mandibulanın inferior sınır kalınlığı ve görüntü parlaklığındaki azalmanın osteoporotik fraktürlerle ilişkili olduğunu bildirmiştir. Osteoporozlu hastalarda çene kemiklerinin trabeküler yapısında belirgin değişikliklerin olduğunu tespit etmiştir.

Total vücut kalsiyumunun; vertebral ve ön kol kemik kütlelerine göre mandibular kemik kütleleriyle daha yüksek korelasyon gösterdiği yapılan bir çalışma ile ortaya konmuştur. Bu nedenle osteoporozda radius ve vertebra ölçümlerine oranla tüm iskeletin durumunu mandibulanın daha iyi temsil edeceği belirtilmiştir<sup>11</sup>.

Diş hekimleri, osteoporoz ile alveolar kemik kaybı, periodontal hastalık ve rezidüel kret rezorbsiyonlarının arasındaki ilişkiyi iyi bilmelidirler. Osteoporozun karakteristik özelliği olan genel kemik kaybı, ilk olarak alveoler kemik kaybı şeklinde görülebilir. Alveoler kemik kaybını, vertebralardaki ve uzun kemiklerdeki kayıp izler. Son yıllarda kemik mineral yoğunluğunun ölçümüne yönelik yapılan epidemiyolojik çalışmalar, vücutta total kemik kütleindeki azalmanın mandibular kemik kütleindeki azalmaya paralel olduğunu ortaya koymaktadır<sup>5, 8, 9</sup>.

Osteoporozun tanısında histopatolojik incelemeler, görüntüleme yöntemleri ve biyokimyasal analizlerden yararlanılsa da; kemik mineral yoğunluğu, osteoporozun tanı ve takibinde en önemli nesnel değerlendirme parametrelerinden birisidir.

Kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesinde bugün için en gelişmiş, en güvenilir ve en sık kullanılan teknik DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry)'dir. Ancak fiyatının pahalı olması ve her sağlık kuruluşunda olmaması gibi dezavantajlarından dolayı kullanımı kısıtlıdır<sup>12</sup>. Bu durum osteoporoz tanısını güçleştirmekte ve geciktirmektedir.

Her hastalıkta olduğu gibi osteoporozda da erken tanı koymak son derece önemlidir. Başta kadınlar olmak üzere çok sayıda insanı etkileyen ve patolojik kırıklara sebep olan bu hastalıkta teşhis yöntemlerinin pahalı olması ve çoğu bireyin osteoporoz için bir sağlık kuruluşuna başvurma olasılığının, dental şikayetlerle bir diş hekimine başvurma olasılığından daha düşük olduğu düşünülürse, diş hekimlerinin rolü, hastalığın ön tanısı açısından oldukça önem taşımaktadır.

Diş hekimleri tarafından rutin olarak kullanılan panoramik radyografi tekniğinin osteoporozda görülen mineralize doku değişikliklerinin çene kemiklerinde de belirlenmesinde yeterli derecede hassas olduğunun anlaşılması osteoporoz teşhisine büyük katkı sağlamıştır<sup>13</sup>. Bunun yanı sıra diş hekimliği radyolojisi için bir devrim ve yeni bir dönemin başlangıcı olarak kabul edilen; görüntü kaynağı ve detektör yapısı diğer tomografi sistemlerinden farklı olan, kemik yapıların süperpozisyonunu minimuma indirerek 3 boyutlu mükemmel görüntüleme olanağına sahip olan konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT, Cone Beam Computed Tomography, CBCT) yönteminin kullanımı günümüzde yaygınlık kazanmıştır.

Konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinde yapılan densitometrik ve radyomorfometrik ölçümler ile kemik mineral yoğunluğu değerlendirilebilmektedir.

Osteoporozun çene kemiklerindeki etkisini panoramik radyografiler üzerinden değerlendiren pek çok çalışma mevcutken, bu konuda konik ışınli bilgisayarlı tomografinin etkinliğinin araştırılması son yıllarda gündeme gelmiştir ve henüz çok az sayıda çalışma yapılmıştır.

Bu çalışmanın amacı, osteoporozun pek çok açıdan diş hekimliğindeki önemini vurgulayarak, diş hekimlerinin osteoporozun erken teşhisinde etkin bir rol alabileceklerini göstermek, mandibulanın konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntülerindeki osteoporotik değişikliklerinin ve mandibular radyomorfometrik indekslerin osteoporoz teşhisindeki etkinliğini değerlendirmektir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kemik Doku

İskelet sisteminin temelini oluşturan kemik dokusu; hücreler, fibriller ve hücreler arası temel maddeden oluşur. Kemik dokusu, mineralize olmuş kolajen çatası ile canlı ve dinamik bir yapıdadır<sup>14</sup>.

Kemik doku organik ve inorganik bileşenlerden oluşmaktadır. Kemik kütlesinin %70'ini mineraller veya inorganik madde, %5-8'ini su, %22-25'ini de organik ve ekstrasellüler matriks oluşturur<sup>14</sup>.

Kemikler; gövde ve ekstremiteler için destek görevi görürken ligament ve tendonlar için bağlantı sağlarlar. Kemik doku; merkezi sinir sistemi, akciğer, kemik iliği gibi hayati öneme sahip yumuşak doku ve organları korur<sup>15</sup>.

Kemik dokusu; kalsiyum, magnezyum, fosfat, klor ve flor başta olmak üzere farklı iyonlar için depo görevi yapar. Vücut kalsiyum miktarının %99'u kemik dokusundadır ve değişik doku tiplerinin mineral gereksinimini sağlayarak homeostazise katkıda bulunur. Hayati organları ve hemopoetik dokuları muhafaza eder, destek fonksiyonu ile vücudu normal pozisyonlandırır ve büyümeyi sağlayan en önemli dokuların başında gelir<sup>16, 17</sup>.

Kemiğin kompakt (kortikal) ve spongiyöz (trabeküler, kansellöz) olmak üzere iki ayrı formu vardır. Kompakt kemik sıkı tertiplenmiş, boşluk içermeyen bir dokudur. Spongiyöz kemik dokusu ise çok sayıda boşluk içeren gevşek bir yapıdadır. Kompakt ve spongiyöz kemik aynı hücre ve matriks elemanlarını içerir ama işlevsel ve yapısal farklılıklar bulundurlar. Trabeküler kemik metabolik fonksiyonlardan sorumlu iken, kompakt kemik temel olarak mekanik ve koruyucu bir fonksiyon görmektedir. Kortikal kemik iskeletin %80'ini oluştururken trabeküler kemik %20'sini oluşturur<sup>14, 18</sup>.

Kortikal kemik kompresif yüklerin yanında dayanıklılık ve torsiyonel güçlere karşı koruma işlevini sağlar. Trabeküler kemik, kemiğe yansıyan çeşitli yüklere (kompresif) karşı kemiğin dayanma gücünü artırırken, yapısı

gereği geniş yüzey kemik alanına bağlı olarak yüksek metabolik aktivite de gösterir<sup>16</sup>.

Vücuttaki uzun kemiklerin uç tarafları ve eklemlerin bulunduğu bölge epifiz, epifizler arasında kalan uzun bölge ise diyafiz olarak adlandırılır. Kemiğin oluşumunda rol oynayan epifiz bölgesi spongiyöz kemik dokusundan yapılmıştır ve ince kompakt kemikle kaplıdır. Diyafiz bölgesi ise kompakt kemik dokusundan yapılmıştır ve ortasında kemik iliği bulunur<sup>19, 20</sup>.

Kemikte dış (periostal yüzey) ve iç (endosteal yüzey) olmak üzere iki yüzey vardır. Organize kemik hücreleri bu yüzeylerde, osteojenik aktiviteye sahip periosteum ve endosteum katmanlarını oluşturur. Periosteum eklem kıkırdağında bulunmaz<sup>21,22</sup>. Diyafizdeki kemik iliği kavitesi ve spongiyöz kemikteki boşlukların etrafı endosteumla kaplıdır. Kemik dokusu, kıkırdağın aksine bol damarlıdır. Ancak matriksinin sert olması nedeni ile diffüzyona elverişli değildir. Dolayısıyla dokunun beslenmesi kanaliküllerle olmaktadır Bu kanaliküller içinde kemik hücreleri bulunmaktadır. Hücreler sitoplazmik uzantılarıyla birbirleri ve komşu damarlarla ilişki kurarak metabolizma gerçekleştirilir<sup>16, 23, 24</sup>.

Olgun kemik dokusunda metabolik döngü, kemik rezorpsiyonu (yıkım) ve kemik formasyonu (yapım) ile sürdürülür. Bu süreç kemiğin yeniden yapılanması (remodeling) olarak adlandırılır. Bu iki fonksiyon sayesinde kemik normal yapısını devam ettirir. Çocukluk döneminde kemik yapımı yıkımdan fazladır. Kemik kütlesi üçüncü dekatın ortalarında en üst seviyeye ulaşır, bundan sonra kemik yıkımı artar ve yaşam boyunca devam eder. Kemik kütlesindeki bu azalma ortalama olarak erkeklerde %20–30, kadınlarda ise %45–65 olarak tahmin edilir<sup>25, 26</sup>.

Kemik döngüsü yüzeye bağımlı olduğundan, erişkinde trabeküler kemikte remodeling kortikal kemiğe oranla 5-10 kat daha fazla olmaktadır. Postmenopozal hızlı kemik kaybının olduğu dönemde trabekuler kemik kaybı kortikal kemiğe göre daha fazla olduğundan, osteoporoza bağlı kırıklar genellikle vertebra gibi trabeküler kemikten zengin bölgelerde meydana gelmektedir<sup>27</sup>.

### **2.1.1. Kemikğin yapısal bileşenleri**

Kemik organik ve inorganik bölümlerden oluşur.

#### **2.1.1.1. Organik bölüm**

Organik bölümün %98'ini matriks, %2'sini ise kemik hücreleri oluşturur. Organik matriks yapısının %95'ini tip 1 kollajen, %5'ini ise diğer proteinler meydana getirir. Bu proteinler osteokalsin, osteonektin, kemik proteoglikani, kemik siyaloproteini, kemik morfojen proteini, kemik proteolipidi ve kemik fosfoproteinidir<sup>28</sup>. Gelişmiş bir kemik dokuda; kolajen lifler paralel ve aralarında porlar bırakacak şekilde yerleşmiş olup aralarında hidroksiapatit kristalleri yerleşiktir. Hidroksiapatit kristalleri dokuya sertlik verir. Dokudaki organik, inorganik elemanların ve matriksin uyumlu birlikteliği devam ettiği sürece kemik organizmadaki gerekli işlevlerini tam olarak yerine getirebilir<sup>29</sup>.

#### **2.1.1.2. İnorganik bölüm**

İnorganik matriks temel olarak kalsiyum, fosfat, az miktarda bikarbonat, sitrat, magnezyum, potasyum ve sodyum içerir. İnorganik bölümün %95'i kollajen liflerin içinde ve aralarında bulunan hidroksiapatit ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) kristallerinden oluşur<sup>16, 28</sup>.

Vücuttaki kalsiyum miktarının %99.9'u, kemik dokusunda hidroksiapatit ve amorf kalsiyum fosfat şeklinde bulunur. Vücudun diğer kısımlarındaki kalsiyum ile kemik kalsiyumu arasındaki denge parathormon ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) (Dihidroksikolikalsiferol), kalsitonin, glikokortikoidler, insülin, büyüme hormonu, tiroid hormonları ile sağlanır.

Kemikte inorganik madde oranı artarsa kemik sertleşir ve kırılabilir, aksine azalır ise kemik daha spongios hale gelir<sup>16, 19, 23, 30, 31, 32</sup>.

## 2.1.2. Kemik doku hücreleri

Kemik dokusunda 4 tip hücre ayırt edilir:

Osteoprogenitör hücre, Osteoblast, Osteoklast, Osteosit

### 2.1.2.1. Osteoprogenitör Hücre

Osteoprogenitör hücreler kemik hücresi olma yönünde koşullanmış mezenşim hücreleridir<sup>17, 19, 30, 31</sup>. Genellikle soluk boyanan nukleusları ve asidofilik yapıda sitoplazmaları mevcuttur. Olgun (ikincil) kemiğin periosteum ve endosteum adı verilen zarlarında, Havers ve Volkmann kanallarındaki damarlar çevresinde ve büyüyen kemiklerin metafizindeki kıkırdak matriksinin trabeküllerinde bulunurlar<sup>33</sup>. Kemik formasyonu ve tamir süreçlerinde, uyarının türü ve derecesine bağlı olarak osteoblast, kondroplast ya da fibroblastlara dönüşebilirler<sup>34</sup>.

### 2.1.2.2. Osteoblast

Osteoblastlar mezenşimal kökenli osteoprogenitor hücrelerden farklılaşırlar. 20–30 mikrometre çapında, büyük oval çekirdekli ve çok sayıda çekirdek içeren kübik hücrelerdir<sup>16, 17, 19, 30, 35</sup>. Osteoblastlar, tip I kollojen başta olmak üzere Alkalen Fosfataz (ALP), osteokalsin, kemik sialoproteini, osteopontin, proteoglikanlar, sitokinler ve büyüme faktörleri gibi kemik matriks elemanlarının sentezinden sorumludur. Alkalen fosfataz enzimi aracılığıyla mineralizasyona yardımcı olurlar. Enzim fosfatın hidroliziyle lokal inorganik fosfat konsantrasyonunu arttırmakta ve bunun kalsiyum iyonlarıyla birleşmesi sonucu kalsiyum tuzları halinde dokuya çökmesi sağlanmaktadır<sup>14</sup>.

Matriks sekresyonu, daha önce sentez edilmiş kemik matriksi ile temas halinde olan osteoblast yüzeylerinde olur. Böylece osteoblastlar ile daha önce meydana gelmiş kemik matriksi arasında, osteoid adını alan yeni ve henüz kalsifiye olmamış matriks yer alır. Bu olaya 'kemik apozisyonu' denir ve zamanla kalsiyum tuzlarının çökmesi ile kemik oluşumu tamamlanır<sup>16,17,19,30,35</sup>.

Aktif osteoblastlar kemik oluşumunu gerçekleştirirken, olgun osteoblastların bir kısmı (%35) yüzey hücresi veya osteosite dönüşür, kalanlarda (%65) programlanmış hücre ölümüne (apoptozis) uğrar<sup>36</sup>.

### **2.1.2.3. Osteosit**

Osteoblastlar, yeni sentez edilmiş matriks ile sarıldığında, osteosit adını alırlar. Osteositler, matriks lamelleri arasında bulunan lakünalar içine yerleşmişlerdir. Her lakünada sadece bir osteosit vardır ve kemik hücreleri içinde sayıları en fazla olan hücre tipidir<sup>16, 17, 19, 30</sup>.

Osteositler mekanosensör hücrelerdir. Görevleri, mekanik uyarıyı algılamak, diğer hücrelere iletimini sağlamak ve kemik matriksin hem yapımı hem de yıkımıyla ilişkilidir. Bölgeye osteoklastların yönlendirilmesini sağlayarak remodelling sürecinde ve kemik dokusu gerimine cevap oluşturmada görev aldıkları düşünülmektedir. Ayrıca kalsiyumun kemiklerden kana verilmesi ve homeostatik mekanizmayı düzenleme (kalsiyum konsantrasyonunu düzenleyerek) gibi metabolik rolleri de vardır<sup>14, 17, 21, 25, 37</sup>.

Osteositler diğer kemik hücrelerine dönüşebilirler. Kemik yıkımı sırasında içinde buldukları lakünalardan dışarı çıkınca dinlenme halindeki osteoprogenitor hücrelere, bunlar da osteoblastlara dönüşebilir.

Osteosit sayısı (yoğunluğu); hem kortikal hem de trabeküler kemiğin kütlesini belirler, yaşlanma ile osteosit sayısı azaldıkça kemik kütlesi azalır, mikro kırıkların onarılamaması nedeniyle kemik kalitesi bozulur<sup>17, 25, 37</sup>.

### **2.1.2.4. Osteoklast**

Kemikte yıkımı veya kemik rezorpsiyonunu gerçekleştiren hücrelerdir. Kökeni ve işlevi göz önüne alındığında makrofajlara çok benzerler. Büyük, çok çekirdekli, hareketli hücrelerdir. Kemiğe bitişik yüzlerinde hücre yüzeyinin genişletilmesinde rol oynayan fırça kenarlı hücre uzantıları gözlenir.

Osteoklastlar, kemik yüzeyinde yıkım boşlukları (resorption lacunae) adı da verilen "Howship" lakunalarında bulunurlar<sup>21</sup>.

Bu hücreler kemik rezorpsiyonunun başladığı bölgelerde monositlerin birleşmesi sonucunda oluştuğu için mononükleer fagositik sistemin kapsamı içinde yer almaktadır. İçerdikleri kolajenaz ve diğer proteolitik enzimlerle kalsifiye olmuş temel maddeyi serbest hale getirirler. Kemik rezorpsiyonu sırasında meydana gelen artıkların ortadan kaldırılmasında aktif olarak rol oynarlar<sup>16, 17, 18, 19, 23, 30, 35, 38</sup>.

Osteoklastlar kemik yapımı sırasında trabeküllerin yüzeylerine yerleşerek rezorpsiyon yapar, bu sırada osteoblastlarda yeni kemik dokusu oluşturur. Bu sayede kemik uzayıp genişleyebilme ve yaşlanıp yıpranan kısımlarını ortadan kaldırıp yerine yenisini yapabilme olanağına kavuşur.

Osteoklastlar, kan kalsiyum düzeyinin ayarlanmasından da sorumludurlar. Kandaki kalsiyum seviyesinin düzenlenmesi, kemikte birbirine zıt çalışan iki hormonla kontrol edilir. Bunlar paratiroid bezinden salgılanan PTH (parathormon) ve tiroit bezinden salgılanan kalsitonindir. PTH kemik yıkımını uyararak kalsiyumun kemikten kana geçmesine neden olurken, kalsitonin kalsiyumun kemikten ayrılmasını baskılar<sup>17, 25</sup>.

### **2.1.3. Kemik Tipleri**

Kemiğin mikroskobik yapısına bakıldığında kollagen liflerinin dağılımı açısından iki farklı tip kemik bulunduğu ortaya konmuştur<sup>25</sup>.

Birincil (Primer), olgunlaşmamış kemik,

İkincil (Sekonder), olgun ya da lameller kemik.

#### **2.1.3.1. Olgunlaşmamış (birincil) kemik dokusu**

Olgunlaşmamış kemik dokusu embriyolojik gelişim ve kemik onarımı sırasında ilk oluşan kemik dokusudur. Bu yüzden birincil kemik dokusu da denir. Geçicidir ve yetişkinlerde yerini sekonder kemiğe bırakır. Primer kemiğin osteosit sayısı sekonder kemiğe göre daha fazla, mineral içeriği ise daha azdır. Primer kemikte kolajen lifler gelişigüzel her yöne dağılarak doku içinde ağlar oluşturur.

Olgunlaşmamış kemik yetişkinlerde sadece kafa kemiklerinin birleşim yerlerinde, tendon ve ligamentlerin kemiklere doğrudan yapıştıkları alanlarda görülür<sup>16, 17, 19, 25, 30</sup>.

### **2.1.3.2. Olgun (ikincil) kemik dokusu**

Olgun kemik yetişkinlerde iskeletin tümüne yakınıni oluşturan kemik tipidir. Kolajen lifler, birbirlerine paralel ya da vasküler bir kanal etrafında dairesel olarak yerleşmiş lameller şeklindedir. Birincil kemiğe göre daha az sayıda olan kemik hücreleri lameller üzerinde düzenli bir şekilde yer alır. Kalsiyum tuzlarının hidroksiapatit kristalleri şeklinde kolajen lifler üzerinde birikmesiyle mineralizasyon tamamlanmıştır<sup>16, 17, 18, 23, 24, 25</sup>.

Uzun, kısa, yassı ve düzensiz şekillerde olabilen olgun kemikler süngerimsi kemik (spongioz kemik) ve sert kemik (dolgun kemik, kompakt kemik) olmak üzere iki farklı tiptedir.

#### **2.1.3.2.1. Süngerimsi (spongiyöz) Kemik**

Süngerimsi kemik birbirleri ile anastomozlaşan kemik trabeküllerinden oluşur. Bu trabeküllerde bulunan lameller birbirlerine paralel seyreder ve aralarında kemik iliği ile dolu labirent benzeri düzensiz boşluklar bulunur. Kısa ve uzun kemiklerin epifiz ve metafizi ile yassı kemiklerin iç kısımlarında yer alan süngerimsi kemik, bulunduğu yerlerde sert kemikten oluşmuş ince bir tabakayla örtülüdür.

Süngerimsi kemikte kompakt kemik gibi kanal sistemi yoktur, gerekli maddeleri kemik iliğindeki damarlardan kanaliküller vasıtasıyla sitoplazmik uzantıları ile alırlar<sup>16, 17, 18, 21, 25, 39</sup>.

#### **2.1.3.2.2. Sert (kompakt) Kemik**

Organizmada bulunan tüm kemiklerin dış yüzeylerini kaplayan sert kemik, düzenli yerleşim gösteren lamel ve kanal sistemleri içerir. Kan damarlarını, sinirleri ve gevşek bağ dokusunu içeren bir kanal ve etrafını saran dairesel lamellerin meydana getirdiği bütünlüğe "Havers Kanal Sistemi" ya da "Osteon" denir. Her Havers sistemi kemiğin uzun eksenine paralel olan

bir silindirdir. Havers kanalları, yatay ya da oblik seyreden Volkmann kanalları aracılığı ile kemik iliği boşlukları, periosteum ve kendi aralarında iletişim kurmaktadır<sup>16, 17, 18, 22, 23, 24, 25, 30, 39</sup>.

Kemik yüzeylerindeki foramen nutrisyumlardan giren kan damarları Havers sistemi içinde Volkmann kanallarından ilerleyerek kemiğin iç bölümündeki boşluklara ulaşırlar. Kemik dokusunun matriksi ve hücreleri bu damarlardan çıkan besin maddelerinin kanaliküler sistem içinde ilerlemesi ile beslenirler<sup>16, 17, 18, 21, 39</sup>.

Kompakt kemiğin %90'ı kalsifiye iken trabeküler kemikte bu oran %13–20 arasında değişir. Genellikle trabeküler kemik metabolik fonksiyonlarda rol alırken kompakt kemik mekanik ve koruyucu bir rol üstlenir. Kompakt kemik tüm iskelet sisteminin %80'lik bir kısmını oluştururken trabeküler kemik %20'lik bir kısmını oluşturur<sup>16, 17, 18, 21, 39</sup>.

#### **2.1.4. Kemik Zarları**

Kemiğin yumuşak dokularla temasta olduğu dış yüzeyi (periosteal) ve kemik iliği ile temasta olduğu iç yüzeyi (endosteal) vardır. Organize kemik hücreleri bu yüzeylerde, periosteum ve endosteum katmanlarını oluşturur. Bu katmanların temel görevi; kemik dokusunun beslenebilmesi, büyüebilmesi ve onarımı için gerekli olan yeni osteoblastları sağlamaktır.

##### **2.1.4.1. Periosteum**

Kemikler, eklem kıkırdaklarıyla örtülü olan uç kısımları hariç periosteum denen osteojenik aktiviteye (kemik oluşturma özelliği) sahip, bağ dokusu tabakasıyla örtülüdür. Periosteum kemiğe destek olur, kemiğin beslenmesi, gelişimi ve tamirinde önemli rol oynar. Kolajen ve elastik liflerden yapılmıştır, ayrıca yapısındaki sharpey lifleri de kemiğe bağlanmasını sağlamaktadır<sup>16, 19, 21, 25, 30, 31, 32, 37, 39</sup>.

Periosteum iki tabakalıdır. Dış tabaka kas ve diğer yumuşak dokularla doğrudan ilişkidir. Metabolizmada rol alan damar ve lenfatikleri içerir. İç tabaka hücreden zengindir. Bu hücreler osteoblast haline dönüşerek kemik

yaralanmasında, kemik gelişimi döneminde apozisyonel kemik yapımında, kemiklerin büyümesinde, yaşlılıkta da kemik çapının artışında rol alır<sup>16, 34, 40</sup>.

#### **2.1.4.2. Endosteum**

Bu tabaka kemik iliği kavitesini ve kompakt kemiğin kanal sistemlerini çevreleyen ince bir retiküler bağ dokusudur ve periyosteumdan incedir. Bu tabakanın hem kemik doku hem de hemopoetik hücreleri yapabilme özelliği vardır. Havers kanallarını örten endosteal osteojenik hücreler, kemik şekillenmesi sürecinde yıkılan Havers sistemleri yerine yeni kemik lamellerinin yapımını sürdürür<sup>16, 19, 21, 25, 30, 31, 32, 39</sup>.

Kemiğin belirli boşluklarını ve yüzeyini kaplayan bu iki bağ dokusu tabakası çok önemli rolleri üstlenmiş olduğundan herhangi birisinin bozulması veya zedelenmesi durumunda kemik için hayati önemi olan fonksiyonlar da olumsuz etkilenmektedir<sup>25</sup>.

#### **2.1.5. Kemik oluşumu (Osteogenez)**

İntramembranöz ve intrakartilaginöz olmak üzere 2 tür kemikleşme vardır. İntramembranöz kemikleşmede kemik doku doğrudan mezenşimal primitif bağ dokusundan gelişir. İntrakartilaginöz kemikleşme ise kıkırdak dokunun katılımıyla oluşur. Her iki tür kemikleşmede de kemik matriksi oluşum mekanizması aslında aynıdır. İlk başta primer kemik yani olgunlaşmamış kemik oluşur. Bu primer kemik kalıcı olmayıp yerini esas yani olgun lamelli kemik dokuya bırakır<sup>17, 20, 21, 23, 30, 31, 32, 39</sup>.

Kemik yapımı, kemik yıkımı veya rezorpsiyonu ile uyumlu bir biçimde olmaktadır. Kemik dokusu aktif bir yapıdır dolayısıyla yenilenmesi devamlılık gösterir.

##### **2.1.5.1. İntramembranöz Kemik Oluşumu**

Frontal ve pariyetal kemiklerin tamamı ile oksipital ve temporal kemikler mandibula ve maksillanın bazı kısımları intramembranöz kemikleşme ile meydana gelir. Ayrıca bu kemikleşme şeklinin kısa kemiklerin büyümesinde ve uzun kemiklerin kalınlaşmasında da rolü vardır. Kafa

iskeletinin intramembranöz kemikleşen bölümüne desmocranium denir<sup>17, 21, 23, 30, 31, 32, 39</sup>.

Osteoblastlara dönüşebilen mezenşim hücreleri damarlar etrafında toplanır ve çoğalırlar. Bu şekilde kemikleşmenin başladığı ilk noktaya primer kemikleşme merkezi denir. Oluşan kemik trabeküler yapıda olgunlaşmamış kemiktir. Trabeküller büyür, çoğalır ve anastomozlaşarak spongiyöz kemik dokusunu şekillendirmiş olurlar. Hücreler arası madde ve kolajen lif sentezini yapan osteoblastlar, kalsifikasyonun ardından osteositlere farklılaşırlar. Bu tür kemikleşmede periosteum ve endosteum kemikleşmeye katılmayan bağ dokusu tarafından yapılmaktadır<sup>20, 22, 30</sup>.

### **2.1.5.2. İntrakartilagenöz Kemik Oluşumu**

İntrakartilagenöz kemikleşme hiyalin kıkırdak hücreleriyle oluşmaktadır. Kondral kemikleşme olarak da isimlendirilir. Organizmanın uzun ve bazı kısa kemikleri böyle gelişim gösterir. Kondral kemikleşme perikondral ve enkondral olmak üzere 2 tiptir<sup>20, 22</sup>.

Perikondral kemikleşme perikondriumun osteojenik aktivitesiyle, enkondral kemikleşme ise kondrositlerin yani hiyalin kıkırdak hücrelerinin çoğalmasıyla ve diğer bir takım değişikliklerle meydana gelmektedir<sup>22, 41</sup>.

#### **2.1.5.2.1. Perikondral Kemikleşme**

Kıkırdak yüzeyindeki mezenşim kökenli hücreler osteoblastlara dönüşerek bölgede tabakalaşma oluştururlar ve ara madde salgılayarak osteosit haline dönüşürler. Bu olayı kalsifikasyon izler. Kalsifikasyon sonucunda ise diyafizin ortasında, sonrasında da uçlara doğru gelişen ve kıkırdağı çevreleyen bir perikondral kemik dokusu ortaya çıkar. Oluşan bu kemik kompakt yapıdadır ve bu yolla kemiğin enine büyümesi sağlanmış olur<sup>22</sup>.

#### **2.1.5.2.2. Enkondral Kemikleşme**

Enkondral kemik oluşumu uzun kemiklerdeki epifizyal plaklarda ve mandibuladaki kondil başında oluşur ve gelişimde uzunlamasına büyüme

sağlar. Ekstremitte kemikleri, omurga vertebraları ve pelvis kemikleri de bu tip kemikleşme ile meydana gelir. Enkondral kemik oluşumunda bir kıkırdak modele gerek duyulur. Enkondral kemikleşmenin en önemli özelliği iskelet sisteminin gelişimi sırasında dış etkenlere karşı koyabilmesidir. Uzun kemiklerin gelişiminde, önce bu kemiğin mezenkim dokudan hiyalin kıkırdak yapıda küçük bir taslağı oluşur. Daha sonra, bu kıkırdak taslak apozisyonel büyüme yoluyla daha uzun bir şekil alır. Perikondriumla sarılı olan diafiz ve epifizler oluşur. Kıkırdak modelin ortasında yer alan kondrositler büyüyerek onları çevreleyen kıkırdağı rezorbe ederler ve geride trabeküllü bir kıkırdak matriks kalır. Daha sonra, bu kıkırdak matriks kalsifiye olarak, kemikleşme tamamlanmış olur<sup>8, 42, 43</sup>.

### **2.1.6. Kemiğin Büyüme ve Şekillenmesi**

İskelet sistemindeki herhangi bir kemik her bölgesinden aynı miktarda büyürse erişkin şeklini alamaz. Kemiğin erişkin şeklini alabilmesi için her bölgesinde farklı miktarlarda büyüme ve hatta bazı bölgelerinde rezorpsiyon söz konusudur. Bir kemiğin erişkin şeklini almasında, bütün büyüme ve gelişim mekanizmaları belirli bir denge içinde rol oynarlar<sup>44,45</sup>.

Kemiğin büyümesi genetik faktörlere bağlı olduğu kadar fiziksel etkenlere de bağlıdır. Kemiklerin boylarının uzaması, kıkırdak taslağının yeni kemik dokusuyla düzenli olarak yer değiştirdiği enkondral kemikleşme sayesinde meydana gelir. Kemiğin enine büyümesi ise, yüzeyini saran periost tabakasından oluşan osteoblastlar sayesinde gerçekleşir<sup>8</sup>.

Kemiğin büyümesi ve şekillenmesi birbirini takip eden olaylardır. Her iki süreç de kemik yapım ve yıkımını içerir. Büyüme sırasında periostal kemik yapımı, endosteal kemik yıkımından daha belirgin olarak gerçekleşir. Şekillenme genel olarak rezorpsiyon ve yeni kemik oluşumu mekanizması sayesinde kemik yüzeylerine daha fazla kemik dokusu eklenmesi (apozisyon) veya var olan kemik dokusunun azalması şeklinde olabilir. Doğumdan olgunlaşma dönemine uzanan süreçte kemikleri etkileyen kuvvetler 20 kat artarken şekillenme sayesinde kemikler sürekli güçlenir ve hasarlardan korunur<sup>5,8,9</sup>.

### 2.1.7. Kemiğin Yeniden Şekillenmesi

İntrauterin hayatta oluşmuş bir kemiksel yapının şekli, doğumda veya yetişkin halde kazandığı şekil ile farklılıklar gösterir. Kemik, yetişkindeki mevcut halini alabilmek için şekil değiştirir. Bu şekil değiştirme, “relocation” ve “remodeling” süreçleri sonucu oluşur.

Kemik yüzeyi, aktif büyüme esnasında yeni ilavelerden dolayı sürekli değişir ve yeni yerler işgal eder. Kemik yüzeyinin bu yeni yerler işgal etmesine relocation (yer değiştirme) denir. Yeniden şekillenme anlamına gelen remodeling süreci, kemiğin yeni yer kazanması yani relocation esnasında kemik şeklinin korunması, komşu kemiklerle olan ilişkisinin düzenlenmesi için çeşitli endosteal ve periosteal yüzeylerdeki depozisyon ve rezorpsiyonların farklı kombinasyonlarını ihtiva eder. Depozisyon, kortikal plağın veya süngerimsi trabekülanın bir tarafındaysa rezorpsiyon diğer tarafında bulunur.

Depozisyonun olduğu tarafta kalınlaşma olur ve korteksin periosteal tarafında kortikal kalınlık dışa doğru artar. Ancak rezorpsiyonun bulunduğu bölgede devamlı kemik azalması olur. Endosteal tarafta rezorpsiyon olayı olduğu için iç taraftan sürekli bir kemik azalması dolayısıyla kalınlıkta bir azalma olur. Kemiğin iç tarafında oluşan azalma, genel anlamda dış tarafta biriken kemik miktarı kadardır. Bu şekilde kemik korteksinin kalınlığı aynı kalmış (remodeling), fakat bu sefer kemik, dış tarafında birikme, iç tarafındaki azalmadan dolayı yeni bir yere hareket etmiş olur (relocation)<sup>23, 35, 44, 46</sup>. Örneğin alt çene ramus bölgesinin gelişiminde ramus ön kenarında rezorpsiyon arka kenarında depozisyon oluşumuyla ramus arkaya doğru hareket ederek yer değiştirmekte korpus uzunluğu artmakta ve molar dişlere sürmeleri için yer açılmaktadır.

Remodeling, kemikteki eksternal depozisyon ve internal rezorpsiyon ile oluşan basit bir genişleme olayı değildir. Rezorpsiyon ve depozisyonun beraber olduğu bu süreçte, her iki sürecin miktarı her zaman eşit olmayabilir. Bazen depozisyon miktarı artarken bazen de rezorpsiyon miktarı artabilir. Rezorpsiyon ve depozisyon olayları, kemiklerin periosteum ve

endosteumu sayesinde olur. Bu modelasyon işlemleri aynı zamanda kan kalsiyum düzeyini de korumaya yöneliktir<sup>23, 35, 44, 46</sup>.

Yeniden şekillenme ile kemik doku, değişen koşullara adapte olabilmek için matriksini ve mineral depolarını sürekli olarak yeniler. Erişkin bir bireye ait kortikal kemiğin kendini yenileme hızı yirmi yıl, kansellöz kemiğin ise bir-dört yıldır<sup>8, 42</sup>.

Yeniden şekillenme ile kalsiyum dengesi sağlanır, mikro hasarlar giderilir, ölü veya aşırı mineralize kemik yenilenir<sup>26</sup>.

### **2.1.8. Kemik Onarımı (Rejenerasyon)**

Organizmada herhangi bir nedenle hasar gören dokular belirli bir oranda kendilerini yenileyebilmektedirler. Kemik dokusu bu onarım işini en iyi yapanlardan birisidir. Kemiğin kırılması durumunda, kırık bölgesinde yeni bir kemik dokusu oluşarak bölge tamamen normal hale gelmektedir. Kırık meydana geldiğinde dokunun kan damarları da hasar gördüğünden kanama oluşur ve bu bölgedeki kan pıhtılaşır. Kırık bölgesindeki doku da bozulmuştur ve ortadan kaldırılması gerekmektedir. Ortama gelen nötrofiller ve makrofajlar hasarlı dokuyu ortadan kaldırır. Bölgede fibroblastların ve damarların çoğaldığı gözlenir. Bu bölge daha sonra fibröz bir doku yapısı haline gelir ve kırık yeri kırık dokuya dönüşür. Bu yeni dokuya kemik kallusu denir. Bu arada kırık bölgesindeki periyosteum ve endosteumun osteoblastları çoğalarak kırık bölgesine gelirler ve burada bir hücre katı oluştururlar. Daha sonra enkonral kemikleşmede olduğu gibi primer kemik oluşmaktadır. Bölgede ayrıca intramembranöz kemikleşme de olur. Onarım sırasında önce primer kemik dokusu gelişmektedir. Bu doku henüz olgunlaşmamış kemik dokusudur. Doku daha sonra yavaş yavaş ortadan kalkarken yerini sekonder yani esas kemik dokuya bırakır. Böylece onarılmış kemik o bölgede tamamen normal şekline kavuşur ve fonksiyonlarını yerine getirir bir duruma gelir<sup>47</sup>.

### 2.1.9. Mandibula

Mandibula, kafa kaidesinin alt bölümünü oluşturan, yüzün en uzun kemiğidir. Temporomandibular eklem vasıtası ile bağlandığı kafa kaidesinin tek hareketli kemiğidir.

Mandibula, doğumda tek bir kemik gibi görünmesine rağmen, prenatal dönemde ortaya çıkan branşiyal arklardan ve meckel kıkırdağının rehberliğinde sağ ve sol olarak iki ayrı parça halinde oluşur. Sonuçta sağdan ve soldan gelişen bu iki kemik kısımları simfiz bölgesinde bir bağ dokusu aracılığı ile birleşirler. Bu bağ dokusu bebek 6–8 aylıkken kalsifiye olarak ortadan kalkar ve mandibula tek kemik haline dönüşür<sup>44, 45, 48, 49</sup>.

Mandibulanın kavisli yapıda bir gövdesi (korpus mandibula) ve onun iki tarafında olan alt çene kolları (ramus mandibula) olmak üzere iki bölümü vardır.

Mandibula doğumda üst çeneden daha küçük olup ramus kısa, kondil kısmı gelişmemiş ve alveol kemiği daha oluşmamıştır.

Yeni doğanlarda ramus mandibula, korpus mandibula ile geniş açı yaparak birleşmiştir. Yaş ilerledikçe bu açı gittikçe daralarak dik açığa yaklaşır<sup>44, 45, 48, 49</sup>. Korpus mandibula kalın, yassı ve kuvvetli bir yapıdadır. Dış yüzeyi ince bir kompakt tabaka ile örtülmüş olup iç kısımdaki doku ise spongioz bir yapı gösterir.

Mandibula cisminin üst kenarı üzerinde birtakım çukurcuklar bulunur ve alveoli dentales adı verilir. Mandibula alt kenarı kalın ve künt olup basis mandibula da denir.

Alveoler parça kemik yapısı bakımından basis mandibulaya oranla daha zayıftır. İleri yaşlarda dişler döküldüğü takdirde alveoler parça rezorbsiyona uğrar ve hatta silinir. Geriye basis kısmı kalacağı için korpus mandibulanın yüksekliği ve kalınlığı azalır. Basis mandibula daha kompakt bir yapıda olduğu için daha sağlam ve dayanıklı bir yapı arz eder.

Alveol kretlerinin olduğu kısımlarda kompakt kemiğin dikey yöndeki kalınlığı; yaşa, bireye ve dişlerin var olup olmadığına bağılı olarak 1-3 mm arasında değişkenlik gösterir. Alt çene tabanı kenarındaki kompakt kemik kalınlığı ise daha fazladır (3-5 mm)<sup>50</sup>.

Korpus mandibula yaklaşık 90 derecelik bir açı ile ramus mandibularis ile birleşir. Bu birleşim yerine angulus mandibularis denir.

Ramus mandibulanın üst kenarı ortada bir çentikle (incisura mandibula) ayrılan iki çıkıntıdan oluşur. Biri önde m.temporalis'in tutunduğu processus coronoideus, biri de arkada temporomandibular eklemi yapmaya yardımcı olan processus condylaris denilen Processus condylaris'dir.

Ramus mandibulanın alt kenarı korpusun alt kenarı ile devam eder. Arka kenarı ise oldukça künttür<sup>48, 49</sup>. Mandibula, 50 yaşından sonra iskeletin diğer kemikleri gibi içeriğinde değişikliğe uğrar. Bu yaşa bağılı kemik kaybı mandibulanın kortikal içeriğindeki azalma, incelme ve kortikal porozitedeki artmayla alveoler sırt atrofisine daha fazla maruz kalır. Mineralize olmuş trabeküler kemiğin miktarında azalma olur<sup>44</sup>.

## **2.2. Osteoporoz**

### **2.2.1. Tanımı**

Osteoporoz metabolik kemik hastalıklarının en sık görülen şekli olup, kemiğin mineral ve matriksinde birbirine paralel bir azalma ile karakterizedir<sup>1</sup>.

Kelime anlamı delikli kemik olan osteoporozun tanımı farklı şekillerde yapılmaktadır. İlk olarak 1829'da Jean Georges Lobstein tarafından 'porous bone' (gözeli kemik) olarak tanımlanmıştır<sup>32</sup>. 1885'de Pommer tarafından tanımlanan osteoporoz, patolojik anlamda birim hacimde kemik kütlesinin azalmasıdır<sup>51</sup>. Daha sonra Albright tarafından 1948'de 'too little bone in bone' (kemik içinde çok az kemik) tanımlaması yapılmıştır<sup>32</sup>. Goaz ve White'in tanımlamasına göre de osteoporoz, histolojik olarak normal olan kemik dokusunun fiziksel yoğunluğundaki azalmadır<sup>52</sup>.

Dünya Sağlık Örgütü'nce ise "düşük kemik kütlesi ve kemik mikro yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğine yatkınlık ve kırık riskinin artması ile karakterize, sessiz, sistemik bir iskelet hastalığı" olarak tanımlanmaktadır<sup>2</sup>.

1996 yılında Amsterdam'daki Dünya Osteoporoz Kongresi sonunda osteoporoz tanımı yeniden düzenlenmiştir. Buradaki tanımlama, tanı yöntemlerinden DEXA kullanılarak elde edilen değerlere ve kırık varlığına göre yapılmaktadır<sup>48, 53, 54, 55</sup>.

**Normal:** T-skor değerinin -1.0 ya da daha büyük olması

**Osteopeni:** T-skor değerinin -1.0 ile -2,5 arasında olması

**Osteoporoz:** T-skor değerinin -2,5 yada daha küçük olması

**Yerleşmiş Osteoporoz:** T-skor değerinin -2,5 veya daha düşük olmasına ek olarak bir veya daha fazla kırık olması<sup>5, 48, 53, 54, 55, 56</sup>.

Osteoporozda kemik mineral yoğunluğu azalmakta, bu da kemik dayanıklılığını azaltarak kemik kırılabilirliğinde artışa yol açmaktadır. Kemik dokuda birim alandaki Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY) olarak adlandırılan Bone Mineral Density (BMD,g/cm<sup>2</sup>) ve birim uzunluktaki Kemik Mineral İçeriği (KMI) olarak adlandırılan Bone Mineral Content (BMC,g/cm) kemik dayanıklılık düzeyi ile ilişkili olarak kullanılan parametrelerdir<sup>57</sup>. Trabeküler kemiğin kompresif etkilere karşı dayanıklılığı KMY değerinin karesi ile ters orantılıdır<sup>58</sup>. Kemik mineral yoğunluğu kırık riskinin en iyi göstergesidir ve prognoz tayininde de önemlidir.

DSÖ tarafından dünya genelinde 50 yaş üzerindeki postmenopozal kadınların %30'unun osteoporoz tanımı içine girdiği ve oluşabilecek kırıklar için artmış risk taşıdıkları bildirilmiştir. Osteoporoz belirgin kemik mineral kaybı ve kırık oluşmadan teşhis edilebilirse önlenebilir bir hastalıktır. Riskler belirlenip, risk etkenleri kontrol altına alınırsa, akut ve kronik dönem sorunları, ayrıca osteoporozla bağlı gelişebilecek sakatlıklar engellenebilmektedir. Gelişmiş ülkeler bu hastalığı önlemeye ve erken tanı koyabilmeye yönelik çalışmalara önemli miktarda kaynak ayırmaktadır. Türk kadınlarının

osteoporoz risk faktörlerinden birkaçını bir arada taşıdıkları gözlenmektedir. Bunlardan en sık karşılaşılanları yüksek doğurganlık hızı, az bedensel aktivite, kalsiyumdan fakir beslenme alışkanlığı, sigara ve kahve tüketiminin yaygınlığı, vitamin D eksikliğidir<sup>3</sup>.

İnsanlar doruk kemik yoğunluğuna 30–35 yaşlarında ulaşır. Daha sonraki yaşlarda özellikle kadınlarda postmenepozal dönemden başlayarak yavaş yavaş kemik kaybı oluşur. Postmenepozal kadınlarda %30–50 oranında ve 75 yaş üstü her iki cinste %50 oranında osteoporoz beklenir. Ayrıca kadınların yaşam boyu kemik kütlelerinin %45–50'sini kaybettiği saptanmıştır<sup>59, 60</sup>.

Amerikada 50 yaş üzerindeki kadınların %13-18'ine osteoporoz, %37-50'sine ise osteopeni tanısı konulmaktadır. Bu oranlara sayısal olarak bakacak olursak yaklaşık olarak 8 milyon kadın ve 2 milyon erkekte osteoporoz, toplamda 34 milyon bireyde ise osteopeni mevcuttur denilebilir<sup>61</sup>. Yine Amerika'da her yıl 1.5 milyon kişide kemik fraktürü oluşmaktadır<sup>62</sup>.

Osteoporozla bağlı patolojik kırıklar daha sık torakolomber vertebralar ile kalça ve bilekte, daha az sıklıkta ise proksimal humerus ve kaburgalarda görülmektedir<sup>63, 64</sup>. Kırıklar hayat kalitesinin düşmesine, psikolojik problemlere ve özgürlüğün kısıtlanmasına sebep olmakta ve kişiye getirdiği mali yükü birlikte sağlık sistemi üzerinde de önemli bir yük oluşturmaktadır. Genellikle kalça kırıkları %10-20 oranında mortaliteye sebep olurken, hastaların %25'inden fazlası da evde bakıma muhtaç hale gelmektedir<sup>65</sup>. Tahmini sağlık giderleri ABD'de 14 milyar dolar, İngiltere'de 1 milyar pound ve Avusturalya'da 7.4 milyar dolardır<sup>63, 66</sup>.

### **2.2.2. Risk faktörleri**

Osteoporoz ve osteoporotik kırıklar için risk faktörlerinin tanımlanması ile yüksek risk altındaki bireyler ortaya çıkarılabilir ve böylece yaşam biçimi, beslenme gibi değiştirilebilen risk faktörleri modifiye edilerek komplikasyonlar önlenir.

Osteoporoz geliştikten sonra kemik mineral yoğunluğunu ve kütlesini arttıran etkin bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Bu nedenle osteoporoz oluşmadan, oluşumunu önlemek için tedbirler alınmalıdır.

Genetik, beslenme, sigara ve alkol kullanımı, fiziksel inaktivite, östrojen eksikliği ve travma en büyük risk faktörleri arasında yer almaktadır. Yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, menopoza, hormonal nedenler, yaşam tarzı, çeşitli ilaçlar ve hastalıklar ise takip eden diğer önemli risk faktörleridir<sup>67</sup>.

Kemik mineral yoğunluğu ölçümü yapılmasını gerektiren, osteoporoz açısından yüksek riskli bireyler gösterilmiştir tablo 1'de gösterilmiştir<sup>68</sup>.

Tablo 1. Osteoporoz Risk Faktörleri

✓ Ek risk faktörlerine bakılmaksızın 65 yaş üzeri tüm kadınlar
✓ Osteoporoz için bir veya daha fazla ek risk faktörüne* sahip olan 65 yaş ve altındaki tüm menopoza sonrası kadınlar
✓ Kırık şikayetiyle başvuran her yaştaki menopoza sonrası kadınlar
➤ Başlıca risk faktörleri
• Kişisel kırık öyküsü
• Ailesel patolojik kırık öyküsü
• Düşük vücut ağırlığı (<58 kg)
• Sigara kullanımı
• 3 aydan uzun süreyle oral kortikosteroid kullanımı
➤ *Ek risk faktörleri
• Görme bozukluğu
• Erken yaşta östrojen eksikliği (<45 yaş)
• Demans
• Kötü sağlık, zayıflık
• Yakın zamanda düşme öyküsü
• Düşük kalsiyum alımı (yaşam boyu)
• Düşük fiziksel aktivite
• Fazla alkol tüketimi

### 2.2.3. Sınıflandırması

Osteoporozu lokalizasyona, yaşa, tutulan kemik dokuya, etyolojiye ve yapım yıkım hızına göre sınıflandırabiliriz<sup>38</sup>. (Tablo 2)

Tablo 2. Osteoporozun Sınıflandırması

Yaşa göre	✓ Juvenil Osteoporoz
	✓ Erişkin Osteoporoz
	✓ Senil Osteoporoz
Lokalizasyona göre	✓ Genel Osteoporoz
	✓ Bölgesel Osteoporoz
Tutulan kemik dokuya göre	✓ Trabeküler Osteoporoz
	✓ Kortikal Osteoporoz
Etyolojiye göre	✓ Primer Osteoporoz
	✓ Sekonder Osteoporoz
Histolojik görünümüne göre	✓ Hızlı döngülü Osteoporoz
	✓ Yavaş döngülü Osteoporoz

Osteoporozun sınıflamasında en yaygın olarak kullanılan sınıflama etyolojiye göre yapılan sınıflamadır.

Osteoporoz etyopatogeneze göre primer osteoporoz ve sekonder osteoporoz olarak ayrılır. Primer osteoporozda altta yatan bir hastalık yoktur, sekonder osteoporozda ise altta yatan birçok hastalık olabilir.

#### 2.2.3.1. Primer Osteoporoz

Primer osteoporoz kendi içinde 3 gruba ayrılır.

##### 2.2.3.1.1. İdiopatik Osteoporoz

İdiopatik osteoporoz, bilinmeyen sebeplerle kemik yoğunluğunun azalması durumudur. Juvenil ve erişkin olmak üzere 2'ye ayrılır

Juvenil form genellikle puberte öncesi dönemde rastlanmakla birlikte daha küçük yaştaki çocuklarda da görülebilmektedir. Bilinen bir nedeni bulunmamakta ancak kalsiyum dengesiyle ilişkili görülmektedir.

Erişkin form ise premenapozal kadınlar ile genç erkeklerde görülmektedir ve oldukça nadirdir<sup>38, 69, 70</sup>.

#### **2.2.3.1.2. Postmenopozal Osteoporoz (Tip I Osteoporoz)**

65 yaşına kadar olan postmenopozal kadınlarda görülür. Osteoporozun en sık görülen tipidir. Tip I osteoporozlu olgularda kortikal kemik kayıp hızı normalden biraz fazla iken, trabeküler kemik kayıp hızı normalin üç katı artmıştır. Sıklıkla kadınlarda görülmesi ve menopozla olan yakın ilişkisi nedeni ile postmenopozal osteoporoz gelişiminden sorumlu temel faktörün östrojen eksikliği olduğu kabul edilmektedir<sup>46</sup>.

Yapılan çalışmalar kemik kaybının perimenopozal dönemde hızlı bir şekilde başlayarak, postmenopozal 5-8 yıl içinde giderek azaldığı ve senil kemik kaybı hızında devam ettiğini göstermektedir<sup>71, 72</sup>.

Postmenopozal osteoporozda daha çok el bileği ve vertebra kırıkları görülür.

#### **2.2.3.1.3. Senil Osteoporoz**

70 yaş üstü kadın ve erkekleri etkilemekle birlikte kadınlarda erkeklere göre iki kat fazla görülmektedir<sup>38, 69, 70</sup>.

Kemik metabolizmasında yaşa bağlı değişikliklerden en önemli ikisi, osteoblast fonksiyon azalması ve 1,25 (OH)<sub>2</sub> vit D yapımının azalmasıdır. Bu değişiklikler sonucunda kemik yapımının azalması yanında kalsiyum emiliminin yetersizleşmesi, sekonder hiperparatroidinin gelişmesi ve böylece kemik yıkımının artması söz konusudur<sup>73</sup>.

Senil osteoporoz kalça ve vertebra kırıkları başta olmak üzere tüm iskelet sisteminde kırıklara neden olabilmektedir. Vertebra kırıklarının oluşumundan yaşa bağlı yavaş kemik kaybı sonucunda trabeküllerde incelmeye ve zaman içinde gelişen kama tipi deformiteler sorumludur<sup>46</sup>.

Riggs ve ark.<sup>74</sup> postmenopozal osteoporoz için Tip 1 ve senil osteoporoz için Tip 2 Osteoporoz tanımlarını kullanmışlardır. Tip 1 ve Tip 2 osteoporoz fraktür tipi, hormonal değişiklikler, etyopatogenez ve bölgesel kemik mineral yoğunluğu bakımından farklılıklar göstermektedir<sup>56</sup>.(Tablo 3)

Tip 1 ve Tip 2 osteoporozlar “invölüsyonel osteoporoz” olarak da adlandırılmaktadır<sup>38, 75</sup>.

Tablo 3. Tip I ve II Osteoporozun Özellikleri

	<b>Tip I- Postmenopozal Osteoporoz</b>	<b>Tip II- Senil Osteoporoz</b>
<b>Yaş</b>	50-75	>75
<b>Patogenez</b>	Artmış osteoklastik aktivite Artmış kemik rezorpsiyonu	Azalmış osteoklastik aktivite Azalmış kemik formasyonu
<b>Tutulan kemik</b>	Trabeküler	Kortikal + Trabeküler
<b>Kırık lokalizasyonu</b>	Vertebra, el bileği	Proksimal femur
<b>Kemik kayıp hızı</b>	Hızlı, kısa sürede	Yavaş, uzun sürede
<b>Esas neden</b>	Menapoz	Yaşlanma

### 2.2.3.2. Sekonder Osteoporoz

Sekonder osteoporozda, kemik kaybına neden olan ve altta yatan başka bir faktör bulunmaktadır. Sekonder osteoporoz için pek çok olası neden olmakla birlikte, en sık görülen nedenler arasında endokrinolojik hastalıklar, ilaç yan etkileri, immobilizasyon, gastrointestinal sistem ve karaciğer hastalıkları, böbrek yetmezliği, kemik iliği hastalıkları, romatolojik hastalıklar sayılabilir<sup>76, 77</sup>.

Birçok hastada sekonder osteoporoz nedenleri ile primer osteoporoz bir arada bulunmakta, sınıflamada zorluklar yaşanabilmektedir. Sekonder osteoporoz nedenleri tablo 4’te gösterilmiştir<sup>38</sup>.

Tablo 4. Sekonder Osteoporoz Nedenleri

<b>Primer Osteoporoz</b>	➤ <b>İdiopatik osteoporoz</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Juvenil idyopatik osteoporoz</li> <li>• Erişkin idyopatik osteoporoz</li> </ul>
	➤ <b>Tip I - Postmenopozal osteoporoz</b>
	➤ <b>Tip II - Senil osteoporoz</b>
<b>Sekonder osteoporoz</b>	<b>Endokrin nedenler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Akromegali</li> <li>• Adrenal yetmezlik</li> <li>• Hiperparatiroidizm</li> <li>• Cushing sendromu</li> <li>• Diabetes mellitus tip I</li> <li>• Tirotoksikoz</li> </ul>
	<b>Gastrointestinal bozukluklar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrektomi</li> <li>• Çölyak hastalığı</li> <li>• İnflamatuvar bağırsak hastalıkları</li> <li>• Malabsorbsiyon</li> <li>• Primer biliyer siroz</li> </ul>
	<b>Genetik bozukluklar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipofosfatazya</li> <li>• Homosistinüri</li> <li>• Kistik fibrozis</li> <li>• Marfan sendromu</li> <li>• Osteogenezis imperfekta</li> <li>• Glikojen depo hastalıkları</li> <li>• Ehler-Danlos sendromu</li> <li>• İdiopatik hiperkalsiüri</li> </ul>
	<b>Hipogonadal durumlar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anoreksiya nevroza</li> <li>• Hiperprolaktinemi</li> <li>• Turner sendromu</li> <li>• Androjen duyarsızlığı</li> <li>• Panhipopitüitarizm</li> <li>• Prematür over yetmezliği</li> </ul>
	<b>Hematolojik hastalıklar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Multiple myelom</li> <li>• Orak hücreli anemi</li> <li>• Lösemi ve Lenfomalar</li> <li>• Hemofili</li> <li>• Talasemi</li> </ul>
	<b>Romatizmal hastalıklar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Romatoid artrit</li> <li>• SLE</li> <li>• Ankilozan spondilit</li> </ul>
	<b>Diğer nedenler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alkolizm</li> <li>• İmmobilizasyon</li> <li>• Sarkoidoz</li> <li>• Bazı İlaçlar (Antikoagülanlar, antikonvülsanlar, kemoterapötikler, glukokortikoidler, metotreksat, tiroksin gibi)</li> <li>• Depresyon</li> <li>• Epilepsi</li> <li>• Kronik metabolik asidoz</li> </ul>

## 2.2.4. Tanı yöntemleri

Osteoporozda tanı yöntemlerinin başlıca amaçları osteoporozun nedenlerini ve risk faktörleri açıklamak, osteoporoz görüntüsü verebilen başka bir hastalığı ekarte etmek, hastalığın prognozunu tayin edebilmek için osteoporozun şiddetini belirlemek, en uygun tedavi şeklini seçmek ve tedavi takibi için başlangıç değerlerini saptamaktır<sup>78</sup>. Osteoporozlu hastanın değerlendirilmesi ve takibinde yapılması gereken işlemlerin başında yeterli bir anamnez ve fiziki muayene yer alır. 50 yaş üstündeki bütün bireyler osteoporoz risk faktörleri açısından sorgulanmalı, kırık riski taşıyan anatomik bölgeler ayrıntılı incelenmeli, hastaların ağırlığı ve boyu ölçülmelidir. Sonrasında biyokimyasal belirteçler (laboratuar testleri) ve görüntüleme yöntemleri kullanılabilir.

- Anamnez ve fizik muayene
- Biyokimyasal testler
- Histopatolojik incelemeler
- Görüntüleme yöntemleri
- Kemik biyopsisi

Kemik kütlelerinin belirlenmesinde en etkili metot görüntüleme yöntemleridir. Biyokimyasal parametreler esas olarak tedavi planlaması ve takibinde önemlidir. Histomorfometri ise genellikle primer ve sekonder osteoporozun ayırt edici tanısı için kullanılır<sup>55, 79</sup>.

Kemik biyopsisi tanı yöntemi olarak sadece atipik ve komplike vakalarda kullanılır. Kemik turnover hızını tanımlamak için kullanılabilmesine rağmen tipik osteoporoz vakaları için klinik pratikte kullanılan bir yöntem değildir<sup>80,81,82</sup>.

### 2.2.4.1. Biyokimyasal Belirteçler

Biyokimyasal göstergeler, kemik yoğunluğu ölçümü ile kıyaslandığında, kemik yapım ve yıkım süreçlerini daha hızlı yansıtmaktadırlar. Örneğin, tedavinin etkisi biyokimyasal parametreler ile dört

haftada saptanmaya başlarken, kemik yoğunluğu ölçümü ile bu süre 6-12 aya kadar uzayabilmektedir<sup>43, 83, 84</sup>.

Kemik döngüsünün biyokimyasal göstergeleri idrarda ve serumda ölçülebilmektedir. Osteoklastlar kemik yıkımında, osteoblastlar ise yeni kemik oluşumunda görev almakta, bu sırada bir takım son ürünler serbestleşmektedir. Bu son ürünler kemik yapım ve yıkım göstergeleri olmak üzere iki ana grup altında incelenmektedirler<sup>43</sup>.

#### **2.2.4.1.1. Kemik Yapım Belirteçleri**

Yeniden yapılanma döngüsünde kemik sentezi süreci yıkımdan sonra gerçekleştiğinden, yapım göstergeleri ancak 12-16 hafta sonra artış göstermektedir<sup>5, 8, 85</sup>.

##### **1-Serum Total Alkale Fosfataz (ALP):**

En sık kullanılan belirteçtir. ALP, osteoblastların membranlarında bulunan bir enzimdir ve kemik yapımında fosforik esterleri hidrolize eder. Diğer dokularda da bulunduğu için tedavinin monitorize edilmesinde kullanışlı değildir.

Serum kemik spesifik ALP; kemik oluşumunun değerlendirilmesinde önemli bir belirteçtir. Osteoblastik aktivite ile KMY değerleri arasında anlamlı uyum vardır<sup>86, 87</sup>.

##### **2-Serum Osteokalsini:**

Osteoblastlar tarafından sentezlenen, kemik dokuya ve dentin tabakasına özgü proteindir. Sabah yüksek, akşam düşük olmak üzere günlük bir ritim izler. Osteokalsin günümüzde kemik yapımının en önemli belirteci kabul edilmektedir<sup>86, 87</sup>.

##### **3-Prokollajen Tip I peptidleri:**

Kanda radyoimmunoassay ile ölçülen ve kemik kollajeninin ve matriksinin sistemik bir göstergesidir<sup>86, 87</sup>.

##### **4-Kemik siyoloprotein II ve Osteonektin:**

Non-kollajen kemik proteinleri olup, osteoblastlar ve trombositler tarafından salgılanır. Spesivitesi yeterli değildir<sup>86, 87</sup>.

#### **2.2.4.1.2. Kemik Yıkım Belirteçleri**

##### **1-Üriner kalsiyum atılımı:**

Kemik mineral kaybını değerlendirmek amacıyla, 24 saatlik idrar toplanarak ya da sabah ilk idrar yapıldıktan sonraki idrar örneğinde kalsiyum/kreatinin oranı ile ölçülür. Kadınlarda günlük idrarla kalsiyum atılımı 250 mg veya kalsiyum/kreatinin oranının 0.16'yı geçmemesi gerekir. Bunun üzerindeki değerler kemik mineral kaybını gösterir<sup>88, 89</sup>.

##### **2-Üriner Hidroksiprolin:**

Kemik yıkımının bir belirteci olarak kollajen metabolizmasının %10'unu yansıtmaktadır. Testin maliyetinin yüksek olması ve testten üç gün önce özel jelatinsiz diyet gerekmesi dezavantajıdır<sup>88, 89</sup>.

##### **3-Üriner Pridinium:**

Pridinolin (Pyr) ve Deoksidridinolin (D-Pyr) kollajenin olgunlaşmış formunda bulunur ve kemik rezorpsiyonunun belirteci olarak üriner hidroksiprolininden daha duyarlıdır. İdrarda, yüksek performanslı likid kromatografi ile belirlenebilir. HRT sonunda premenopozal düzeylere döner<sup>88,89</sup>.

##### **4-Plazma Tartarata Rezistan Asit Fosfataz (TRAP):**

Osteoklastlar TRAP içerir ve bunu dolaşıma bırakır. Artmış kemik yapım ve yıkımı ile karakterize tüm metabolik kemik bozukluklarında artar<sup>88, 89</sup>.

##### **5- Üriner Karboksi Terminal Telopeptidler:**

Immunoassay ile ölçülebilir ve yüksek güvenilir sonuçlar verir<sup>88, 89</sup>.

## 2.2.4.2. Görüntüleme Yöntemleri

### 2.2.4.2.1. Konvansiyonel Radyografiler

Konvansiyonel radyografiler kemiğe ait morfolojik değişiklikler hakkında bilgi veren kolay ve ucuz bir yöntemlerdir. Ancak osteoporozun bulgu ve belirtilerinin radyografide tanınır olabilmesi, kemik kütlesindeki kayıp %30 oranına ulaştığında mümkündür. Bu nedenle erken dönemdeki osteopeninin tanısında yeterince özgül ve duyarlı değildirler<sup>90</sup>. Buna karşın osteoporozun klinik belirtisi olarak kabul edilen kırıklarda tanı için konvansiyonel radyografiler kullanılır. Dolayısıyla kırık varlığının tespitinde ve yeni kırık oluşumunun kontrollerinde mutlaka direkt radyografik inceleme gerekir<sup>55, 90</sup>.

Osteoporoz şüphesi olan hastalarda, osteoporozu düşündürecek başka nedenleri (bel ve sırt ağrısı gibi) ve dansitometrik incelemede yalancı negatif sonuçlara neden olabilecek (örneğin, dejeneratif değişiklikler) durumları elimine edebilmek ancak standart radyografik incelemelerle mümkün olur<sup>55, 90</sup>.

### 2.2.4.2.2. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri

Direkt radyografik incelemelerle, kemik mineral yoğunluğu açısından yeterli bilgiye sahip olunamadığından 1930 yılından itibaren bu konudaki araştırmalar ivme kazanmış ve 1963 yılında kemik mineral içeriğini değerlendirmeye yönelik ilk yöntem olan Tek Foton Absorbsiyometrisi (Single Photon Absorptiometry, SPA) geliştirilmiştir. Daha sonra aynı amaca yönelik pek çok yeni yöntem geliştirilerek kullanılmaya başlanmıştır<sup>44, 54, 55, 90</sup>.

Kemik mineral yoğunluğu ölçümü osteoporoz tanısını koymada, kırık riskini değerlendirmede ve hastaların takibinde kullanılmaktadır<sup>91</sup>.

İskeletin değişik bölgelerinde kemik kütlesinin, kemik yoğunluğunun ve kemik mineral içeriğinin saptanması için çeşitli metotlar bulunmaktadır. Bu metotların hepsi osteoporoz tanı ve izlenmesinde geleneksel radyografilerden üstün olup düşük KMY ile kemik kırıkları arasında kuvvetli bir ilişkinin olduğu belirtilmiştir<sup>92</sup>.

Kemik mineral yoğunluğu ölçümü için kullanılan yöntemlerin çoğunda ya radyonükleid ya da X-ray tüp kaynağından çıkan fotonların dokulardaki absorpsiyonu esas alınarak ölçüm yapılır. Başka bir ifadeyle radyasyon kaynağından çıkan radyasyon demetini, ölçüm yapılmak istenen bölgeden geçirmek temel ilkedir<sup>38, 48, 54, 55</sup>.

İdeal KMY ölçüm tekniği; çabuk uygulanabilir ve güvenilir olmalı, kişinin maruz kaldığı radyasyon dozu düşük olmalı, hata payı düşük olmalı, kırık riski konusunda fikir verebilmeli, trabeküler ve kortikal kemiği ayrı ayrı değerlendirilebilmeli ve tedavinin etkinliğinin takibinde güvenli olarak kullanılabilirdir.

### **I. Tek Foton Absorbsiyometrisi (Single Photon Absorptiometry, SPA)**

Bu yöntem; sadece yumuşak doku kalınlığının az olduğu bölgelerde (distal radius ve ulna gibi) kemik mineral içeriğini ölçmede kullanılır. Radyoizotop olarak iyot 125 (I-125) kullanılır ve kaynaktan çıkan fotonların enerji düzeyleri sabittir. Bu nedenle de kemik ile yumuşak doku ayrımı sağlıklı bir şekilde yapılamaz. Bu yöntemde ölçülen kemik bölümü korteks olup, %3-5 hata payı vardır. SPA radyasyon alımının az olması, uygulama kolaylığı ve ekonomik olması nedeniyle halen kullanılmaktadır, fakat prognoz hakkında yeterli bilgi vermez<sup>93,94</sup>.

### **II. Çift Foton Absorbsiyometrisi (Dual Photon Absorptiometry, DPA)**

Radyasyon kaynağı olarak Gadolinium kullanılır. İki farklı enerji ile foton gönderilir (44 keV ve 100 keV). Düşük enerjili fotonlar sadece kemiği çevreleyen yumuşak dokular tarafından absorbe edilir. Buna karşın yüksek enerjili fotonlar hem kemik hem de yumuşak dokular tarafından absorbe edilir. Dokulardan geçen ışın miktarı bir dedektör tarafından sayılır, düşük enerjili fotonlara ait ölçümle yüksek enerjili fotonların ölçümü bilgisayar tarafından ayrılarak sadece kemiğe ait son bilgiler elde edilir. Böylelikle kemik ve yumuşak doku sınırları daha net bir şekilde belirlenir. Bu nedenle DPA ile

omurga, femur gibi bol miktarda yumuşak doku ile çevrili bölgelerden ölçüm yapılabilir<sup>95</sup>.

### **III. Tek Enerjili X- ışını Absorbsiyometrisi (Single Energy X-ray Absorptiometry, SEXA)**

SEXA'daki fizik prensipler enerji kaynağı haricinde SPA ile aynıdır. SEXA'da enerji kaynağı olarak X- ışını kullanılır. Kemiğin etrafındaki yumuşak dokulardan kaynaklanan hataları düzeltmek için radius su yastığının içine konulur. Hasta cihaz içinde vertikal olarak yerleştirilmiş bir barı tutar, bu şekilde cihaz içerisinde hastanın kolu sabitlenir. Tarama distal ve en uç kesimde gerçekleştirilir. Sonuçlar gr. cinsinden KMI olarak veya gr/cm<sup>2</sup> cinsinden KMY olarak elde edilir. Doğruluk oranı %3 olup, hastaya verilen radyasyon dozu 0.1 µSv düzeyindedir<sup>96</sup>.

### **IV. Çift Enerjili X- ışını Absorbsiyometrisi (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DEXA)**

1987'de kullanıma giren DEXA ile KMY ölçümü osteoporozun tanımlanmasında ve değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir ve klinik pratikte en yaygın kullanılan tekniktir<sup>80,97</sup>.

DSÖ osteoporoz tanı kriterleri ve kırık riskinin hesaplanmasında kullanılan Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) değerlendirmesi DEXA ile elde edilmiş referans verilere dayalıdır<sup>98</sup>.

DEXA cihazı mobil bir X- ışını kaynağı, hasta yatağı ve dedeksiyon sisteminden oluşur. Sürekli ve puls olmak üzere iki farklı enerji düzeyinde foton hüzmeleri oluşturan X-ışını kaynağı yatağın altındadır ve dedeksiyon sistemi ile birlikte hareket eder. Çalışma sistemi, çift enerjili (40-140 keV) X-ışınlarının bir kısmının kemik tarafından absorbe edilmesi sonucu kalan radyasyon miktarının hassas olarak ölçülmesi ve birim alanda absorpsiyona neden olan kemiğin mineral içeriğinin tahmin edilmesi prensibine dayanır. Çift enerji kullanımının ana amacı çevredeki yumuşak dokuların ölçümler üzerindeki etkisini ortadan kaldırmaktır. Biri yüksek, diğeri düşük enerjili iki ışının yumuşak dokulardan geçerken absorpsiyonları arasındaki fark orantılı

iken, kemikten geçerken absorpsiyonları orantısızdır. Bu farklılık sayesinde matematiksel işlemler sonucunda görüntüleme alanına giren kemik dışındaki yapıların değerleri sıfırlanarak sadece kemiğin absorpsiyon değeri belirlenir.  
80,99

DEXA ölçümlerinin çoğu vertebral L1-L4 ve femur baş-boynu seviyesinde gerçekleştirilmekteyse de özellikle hiperparatiroidizm gibi sekonder osteoporoz olgularında tüm vücut ve ön kol uygulamalarının yapılması gerekebilmektedir.

Bu teknik in vivo kemik kütle ölçümünde tutarlılığı ve ölçülebilirliği yüksek olan en uygun teknik olarak bilinir.

Günümüzde kullanılan diğer kemik mineral yoğunluğu ölçen cihazlarla karşılaştırıldığında hata payının düşük olması, yeni geliştirilen modelleri ile vertebral morfometrik analiz yapabilmesi, tarama süresinin kısalığı ve absorbe edilen radyasyon miktarının az olması DEXA'nın en önemli avantajlarıdır. Kortikal ve trabeküler kemiği ayrı ayrı değerlendirememesi, nispeten pahalı oluşu ve ileri yaşlarda vertebralarda oluşabilecek osteofitik çıkıntıların, faset eklemlerdeki dejeneratif değişikliklerin ve aort kalsifikasyonlarının kemik mineral yoğunluğu değerini artırarak yalancı pozitif sonuçlara sebep olması en önemli dezavantajlarıdır<sup>32, 48, 53, 55, 90</sup>.

Ölçüm sonucunda kemik mineral yoğunluğunu, dokunun mineralizasyonuna göre farklı renklerde gösteren bir görüntü oluşur. Bu görüntü üzerinden istenilen alanın ortalama mineral miktarı yani KMY, gr/cm<sup>2</sup> olarak hesaplanır<sup>90</sup>.

Osteoporoz değerlendirmelerinde iki tanım üzerinde durulmaktadır. Bunlar T ve Z skorlarıdır. Kemik mineral yoğunluğunu genç yetişkinlere göre değerlendirmede T skor, aynı yaş ve cinsiyetteki sağlıklı kişilere göre değerlendirmede ise Z skor kullanılmaktadır<sup>7,100</sup>.

Tanı koymada T skor daha sık kullanılır. Z skoru, klinik açıdan T skor kadar değerli olmamakta birlikte, Z skorundaki normalden sapmalar, hastanın

mutlaka metabolik kemik hastalıkları ve ikincil osteoporoz nedenleri açısından detaylı bir şekilde araştırılmasını gerektirir<sup>90,101</sup>.

DEXA ile elde edilen sonuçlar Dünya Sağlık Örgütü'nün koyduğu kriterlere göre dört basamakta yorumlanır<sup>5, 48, 53, 54, 55, 56, 102</sup>.

**Normal** : Genç erişkin ortalamasına göre -1 standart sapmadan daha düşük olmayan kemik mineral yoğunluğu değerleri (T-skor $\geq$  -1.0)

**Osteopeni (Düşük Kemik Kütlesi)** : Genç erişkin ortalamasına göre -1 ve -2.5 standart sapma arasında olan kemik mineral yoğunluğu değerleri (-1>T-skor>-2.5)

**Osteoporoz** : Genç erişkin ortalamasına göre -2.5 standart sapmanın altında olan kemik mineral yoğunluğu değerleri (T-skor $\leq$ -2.5)

**Ciddi Osteoporoz (Yerleşmiş Osteoporoz)** : Genç erişkin ortalamasına göre -2.5 standart sapmanın altında olan kemik mineral yoğunluğu değerleri ve bir veya daha fazla osteoporotik kırık mevcudiyeti (T-skor $\leq$ -2.5)

## V. Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi

Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi ile kemik yoğunluğunun belirlenmesi radyasyon absorpsiyometrisi temeline dayanan bir yöntemdir. Bu yöntemin en önemli avantajı kortikal ve trabeküler kemiğin ayrı ayrı hacimsel olarak gr/cm<sup>3</sup> cinsinden kemik mineral yoğunluğu ölçümünün yapılabilmesidir. Çok sayıda kesit alındığında daha doğru sonuçlar alınabilir. Bu yöntemde kemik yoğunluğundan ziyade kemik trabekülleri incelenerek osteoporozlu bireyler teşhis edilir. Fakat hastaya verilen radyasyon dozu diğer yöntemlere göre fazladır.

X- ışınlarının daha az değişime uğradığı L1-L4 bölgesinden elde edilen ölçümler daha güvenilir sonuçlar vermektedir.

Bu uygulamalarda elde edilen yoğunluk değerleri Hounsfield Unit (HU) biriminde verilir. Elde edilen HU sayısal değerleri fantomda bulunan sabit değerlerle karşılaştırılarak gr/cm<sup>3</sup>'e çevrilir. Bu sayısal değerler aynı yaş

grubundaki, aynı cinsiyetteki, aynı ırktaki sağlıklı bireylerle karşılaştırılarak osteoporoz varlığı belirlenmektedir<sup>103,104</sup>.

KBT ile inceleme süresi yaklaşık 20-25 dakikadır. Her merkezde bulunmayan pahalı bir cihazdır<sup>95</sup>.

## **VI. Kantitatif Ultrasonografi**

Düşük maliyeti, taşınabilir olması, iyonize radyasyona maruz bırakmaması, hızlı ve basit ölçümler yapabilmesinden dolayı epidemiyolojik araştırmalarda önerilen bir yöntemdir. Kemik kütle ölçümünün yanı sıra kemiklerin elastikiyeti ve frajilitesi hakkında bilgi vererek, kırık riskinin belirlenmesinde faydalıdır<sup>105,106</sup>.

Kalkaneus ve patellada trabeküler kemiği, tibiada, kortikal kemiği ve falanksalarda integral kemiği değerlendiren teknikler vardır. Falanksaların kantitatif ultrasonik yöntemle ve radyografik inceleme ile morfometrik değerlendirilmesinden elde edilen sonuçlar, kantitatif bilgisayarlı tomografi ve DEXA ile yapılan vertebra dansitometrik inceleme sonuçları ile ilintili bulunmuştur<sup>107</sup>.

## **VII. Dijital X Işını Radyogrametrisi**

Metakarpal kortikal indeksin modern versiyonudur. Uygulanması kolay ve ucuz bir tekniktir. Elin posteroanterior grafisi dijital olarak çekilip kemik volümü hesaplanır. Dijital X Işını Radyogrametrisi, kemik boyutu ve kitlesini ölçmede, osteoporozun seyri ve tedavisinin takibinde ve epidemiyolojik çalışmalarda yararlıdır<sup>80,108</sup>.

## **VIII. Radyografik absorbsiyometri (RA)**

Elin radyografisi çekilerek, alüminyum veya hidroksiapatit bir kama ile fotodansitometrik olarak karşılaştırılması esasına dayanan bir yöntemdir. DEXA ile yüksek oranda körele ve kalça kırığı riskini belirlemede anlamlı bir ön göstergedir. Kolay uygulanabilmesi, düşük radyasyon dozu ve çocuklarda kullanılabilirliği avantajlarını oluşturur<sup>80,108</sup>.

## **IX. Kantitatif Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Trabeküler yapının noninvazif yöntemle görüntülenmesini sağlayan bu teknikte, tek düzlemde veya üç boyutlu, yüksek çözünürlükteki görüntülerle trabeküler kemiğin kantitatif değerlendirilmesi yapılabilir. Bu teknikte, kemik ve kemik iliği arasındaki maddenin manyetize edilebilme yeteneği farklılığı, trabeküler kemiğin görüntülenmesini etkileyerek kemiğin yapısal özellik ve değişiklikleri konusunda detaylı fikir verir<sup>109</sup>.

Sessiz kırıkları göstermedeki hassasiyeti kemik sintigrafisinden daha fazladır. İyonize radyasyon içermemektedir fakat çok pahalı bir yöntem olduğu için kolayca tercih edilememektedir<sup>48, 53, 90</sup>.

### **2.2.4.2.3. Kemik Sintigrafisi**

Kemik sintigrafisi osteoporoz tanısında rutin kullanılan bir yöntem değildir fakat kırıkların ayırıcı tanısında güvenilir bir yöntemdir. Kemikte mineral yoğunluğun azalmasına bağlı oluşan kırıkların tespit edilmesi ve bu kırıkların eski mi yeni mi olduğunun anlaşılması için kullanılır.

Kemik sintigrafisi kemik metastazlarının gösterilmesi, primer kemik tümörleri, kemik iliği hastalıkları, kemik greftleri, osteomyelit, osteomalazi gibi birçok durumda kullanılmakla birlikte özellikle Paget hastalığının tanısında çok önemli bir yeri vardır<sup>55, 79, 90</sup>.

## **2.3. Osteoporoz ve diş hekimliği**

Osteoporoz ve oral kemik kaybı arasındaki ilişki ilk olarak 1960'larda belirtilmiştir<sup>7,8,9</sup>.

Total vücut kalsiyumu, vertebral kemik kütlesi, ön kol kemik kütlesi ve mandibular kemik kütlesi ile korelasyonludur. Total vücut kalsiyumu en yüksek korelasyonu mandibular kemik kütlesiyle gösterdiği için osteoporozda radius ve vertebra ölçümlerine oranla tüm iskeletin durumunu, mandibula kemik kütlesi daha iyi temsil eder<sup>11</sup>.

Yapılan çalışmalarda mandibulada kortikal porozitenin yaşla arttığı, mandibula içinde kortikal porozitede değişiklikler olduğu, kemik rezorpsiyon

ve depozisyonunun mandibula gövdesinin tersine alveolar proseste daha aktif olduğu bulunmuştur<sup>110,111</sup>. Kortikal kalınlığın metabolik kemik kaybını değerlendirmede yararlı bir parametre olduğu ve gonial kortikal kalınlığın 1 mm'den az olmasının metabolik kemik kaybının göstergesi olduğu gösterilmiştir<sup>52,111</sup>. White 2002<sup>10</sup> yılında yaptığı bir çalışmada mandibulanın inferior sınır kalınlığı ve görüntü parlaklığındaki azalmanın osteoporotik fraktürlerle ilişkili olduğunu bildirmiştir. Osteoporozlu hastalarda çene kemiklerinin trabeküler yapısında belirgin değişikliklerin olduğunu tespit etmiştir. Diş hekimlerinin çene kemiklerindeki radyografik değişiklikleri ve bu değişikliklerden yola çıkarak iskeletsel osteopeni ve osteoporozun ön tanısını yapabilmelerinin oldukça yararlı olacağı belirtilmiştir.

Osteoporoz, diş hekimliği uygulamalarında kontrendikasyon oluşturmasa da dikkat edilmesi gereken bir durumdur. Osteoporozda, diğer iskelet kemiklerinde olduğu gibi maksilla ve mandibulanın kemik dansitesinde de azalma meydana gelir. Osteoporotik çene kemikleri ince, belirsiz trabeküllü olup, korteks incelmıştır. Senil ve postmenopozal osteoporozda, lamina dura incelmış hatta tamamen kaybolmuş olarak gözlenebilir. Maksiller kemiğin incelmeyeine bağlı olarak maksiller sinüslerin büyüklüğü artmış ve molar diş kökleri arasına doğru sarkmıştır<sup>100,111,112</sup>.

Semptomatik osteoporozlu bireylerin maksillasındaki kemik mineral içeriği değerinin, aynı yaştaki sağlıklı ve menapoz yaşı aynı olan kadınların mineral değerine göre daha düşük olması, osteoporozun maksiller kemikte rezorpsiyonu ciddi şekilde arttıracığını düşündürmektedir<sup>113</sup>.

Postmenopozal dönemdeki kadınlarda mandibular mental foramenin bulunduğu yerdeki kortikal genişlik ile ağızda mevcut diş sayısı arasında uyumlu bir ilişki olduğu, diş sayısının azalmasına bağlı olarak, kortikal kalınlığın da azaldığı rapor edilmiştir<sup>114</sup>.

Alt çenede de etkili olan osteoporotik kemik kaybı ile hastalar, yeme-içme, hatta konuşma esnasında bile çene kırığıyla karşılaşabilirler. Bu tür kırıkların ise fibröz yapıyla iyileştiği bildirilmiştir<sup>112</sup>.

Alveolar prosesin kemik turnover oranı, uzun kemiklere oranla yüksek olduğundan rezorpsiyon ve depozisyon arasındaki sistemik bir dengesizliğin (osteoporoz) vücudun diğer kısımlarına oranla alveolar kemiklerde daha erken bulgu vereceği ileri sürülmüştür<sup>115</sup>.

Gelişen teknolojiyle beraber kullanımı yaygınlaşan KIBT tekniği dentisyonun, temporomandibular eklemin, çene kemiklerinin ve bu yapılarla bağlantılı diğer birimlerin değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. KIBT alveolar kemik kaybının değerlendirilmesinde oldukça etkindir<sup>116</sup>.

#### **2.4. Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi (KIBT) (Cone Beam Computed Tomography, CBCT)**

Son yıllarda maksillofasiyal bölgede kullanılmak üzere KIBT olarak adlandırılan konik ışın hüzmeli bilgisayarlı tomografinin kullanıma girmiş olması, diş hekimlerine birçok düzlemde görüntü elde etme fırsatı yaratmaktadır<sup>117</sup>. Bu görüntüleme tekniği ilk olarak 1982'de anjiyografi için geliştirilmiş olup, sonrasında maksillofasiyal görüntülemeye de kullanılmaya başlanmıştır<sup>118</sup>. Birbirinden uzaklaşan ya da konik yapıda iyonize radyasyon gönderen konik ışın sistemleri, tek rotasyonda ve oldukça düşük radyasyon dozu ile diş hekimlerine 3 boyutlu hacimli (volumetrik) veri elde etme olanağı sağlamaktadır<sup>119</sup>. Sistemin görüntülenmek istenen bölge etrafındaki bir tam dönüşü ile cismin ardışık izdüşümleri elde edilir<sup>120,121</sup>.

KIBT tekniğinde spiral ve geleneksel BT'deki fan şeklindeki ışın demeti yerine konik x-ışın demeti kullanılmakta ve multiple rotasyonların aksine görüntülenmek istenen alan etrafında 360 derecelik tek bir rotasyon gerçekleşmektedir. Işınlama süresi bu şekilde düşürülerek hastanın absorbe ettiği radyasyon miktarı azaltılabilmektedir<sup>122</sup>.

KIBT, cihazların özelliklerine bağlı olarak oturma, ayakta durma ve supin pozisyondayken elde edilebilir. Çoğu zaman oturmalı cihazlar en uygun seçim olmaktadır. Bununla birlikte başın sabit durması hasta pozisyonundan daha önemli bir kıstas olarak kabul edilmekle birlikte, başın hareket etmesi durumunda görüntü kalitesi önemli ölçüde azalmaktadır<sup>121</sup>.

Bu teknoloji, dental volumetrik tomografi, bilgisayarlı dental tomografi ve konik ışınli görüntüleme gibi çeşitli terimlerle ifade edilmiş; ancak kullanımı sadece diş hekimliği ile sınırlı olmadığından konik ışınli bilgisayarlı tomografi en sık tercih edilen terim olarak literatüre girmiştir. Konik ışınli tarayıcı özellikteki cihazlar, çizgisel algılayıcılara sahip standart bilgisayarlı tomografi (BT) cihazlarından farklı olarak, iki boyutlu dijital algılayıcılara sahiptir. Bu iki boyutlu dijital algılayıcılar, dairesel bir düzende üç boyutlu konik şekilli X-ışınları ile birleştirilmektedir. Işınlama ilgili bölgenin tamamını kapsadığından sistemin hasta etrafında sadece bir kez dönüşü ile üç boyutlu görüntü düzenlenmesinde kullanılacak veri tabanı elde edilebilmektedir<sup>123,124</sup>.

KIBT, hacimli tomografiyi temel alır. Konik ışın tekniği, X-ışını kaynağı ve ters hareket eden bir bölge dedektörünün eş zamanlı olarak hasta başı çevresinde hareket etmesi ve hasta başının bir baş tutucusu ile sabitlenerek 360° taranmasını kapsamaktadır. 3 boyutlu hacimli veri grubu oluşturmak için ileri teknoloji algoritmaları içeren yazılım programları kullanılır. Bu cihazlardan elde edilen verileri kullanıp, özel amaçlar için farklı görüntüler elde eden ve ölçümler yapan özel yazılımlar da geliştirilmiştir. Bir diş hekimi bu özel yazılımları kullanmak istediğinde işlenmiş volumetrik bilgiler, standart yazılımdan DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) bilgi seti olarak çıkartılır. Bu bilgi seti daha sonra özel yazılım tarafından analiz edilir. Bahsedilen özel yazılımlar genellikle implant planlaması ve tedavisinde veya sert-yumuşak doku ilişkisinin görüntülenmesi amacıyla ya da ortodontik planlamaya yardımcı olarak kullanılır<sup>125</sup>.

KIBT, hemen hemen 20 yıldır kullanımda olmasına rağmen, sadece son zamanlarda ucuz X-ışını tüpü, yüksek kalitede dedektör sistemleri ve güçlü bilgisayarların gelişmesi ile daha geniş kullanım alanı bulmuştur<sup>125</sup>.

KIBT cihazları geniş ve limitli görüntü hacmi verenler olmak üzere iki tiptir. Büyük görüntü hacimli makineler 15-30 cm arası bir büyüklükte görüntü verebilirler, limitli hacimli makineler ise 4-6 cm boyutunda görüntü vermesine karşın daha yüksek çözünürlüğe sahiptir.

Büyük hacimli sistemler, intraoral radyografik teknikler ve limitli hacimli

konik ışın hüzmesi bilgisayarlı tomografi ile karşılaştırıldığında, çözünürlüğünün düşük olması açısından yetersiz kalmaktadır. Bu doğrultuda büyük hacimli cihazlar aynı panoramik radyografi gibi, geniş görüntü elde edilmesinde başarılı olup, sınırlı bir bölgenin detaylı incelemesinde yetersiz kalabilmektedir. Ayrıca konvansiyonel BT'nin aksine kontrast çözünürlüğü, kemik gibi kalsifiye yapılar ile sınırlı kalarak, yumuşak dokular ve boşluklar arasındaki geçişi tanımlayabilmesine rağmen, yumuşak dokunun okunabilir bir görüntüsü oluşmamaktadır.

Limitli hacimli sistemler ise daha yüksek çözünürlüğe sahip görüntü vermenin yanında ancak kısıtlı bir bölgeyi gösterebilirler. Bu görüntüler detay açısından periapikal radyografik görüntülerle aynı düzeyde detay vermekte ve kesit görüntülemenin avantajlarını da taşımaktadır. Hastaya ulaşan radyasyon dozununun küçük Görüntüleme Alanı (FOV) seçildiğinde, panoramik görüntü veya seri bitewing görüntüleme ile hemen hemen aynı olması da diğer avantajdır<sup>125</sup>.

Konvansiyonel BT ile karşılaştırıldığında, KIBT teknolojisinin çene yüz bölgesini görüntülemeye birçok avantajları vardır. KIBT cihazları tüm baş-yüz bölgesini taramak için kullanılabileceği gibi sadece küçük bir bölgeyi taramak için de ayarlanabilmektedir. Hacimli veri grupları, voksel olarak bilinen küçük küp şekilli yapıların 3 boyutlu bir kümesini oluşturarak görüntünün çözünürlüğünü belirler. Geleneksel BT'de voksel yüzeyleri izotropik değildir ve olabildiğince küçük (0,625 mm) dörtgen şekillidir, ancak derinliği genellikle 1-2 mm'dir. KIBT cihazlarında ise her üç boyutta eşit ve izotropik voksel çözünürlüğü sağlanmaktadır. Tüm görüntüleri tek rotasyonda elde etmesi nedeniyle KIBT'da tarama süresi (10-70 sn) hızlıdır. Hızlı tarama süresi, hasta hareketi nedeniyle oluşan artefaktları azaltmaktadır<sup>117</sup>.

Yayınlanan bir çalışmaya göre; konvansiyonel BT sistemleri ile karşılaştırıldığında, KIBT ile alınan etkili radyasyon dozunun (ortalama 36.9-50.3  $\mu$ Sv) %98'den fazla miktarda azaldığını göstermiştir. Geleneksel bir periapikal incelemede alınan etkili doz yaklaşık 1-8  $\mu$ Sv arasında değişmekte iken, bir panoramik radyografiden alınan etkili doz ise yaklaşık 26  $\mu$ Sv

kadardır<sup>119</sup>.

Günümüzde KIBT en çok maksillofasiyal bölgedeki patolojik durumların tanısında implant yerleşimi öncesinde anatomik yapıların değerlendirilmesinde, ortodontide preoperatif değerlendirme amacıyla kullanımının yanı sıra son yıllarda osteoporoz riskinin tespiti için kullanımı da gündemdedir. Bu konudaki çalışmalar artarak devam etmektedir<sup>126</sup>.



### 3. MATERYAL METOD

#### 3.1. Çalışma Grubu

Çalışmamıza, 3 Mayıs 2016 tarihli 6'ncı Gülhane Askeri Tıp Akademisi Etik Kurul oturumunda verilen onayla; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi AD'da dental tedavi planlaması amacıyla konik ışınli bilgisayarlı tomografisi alınmış hastalar taranarak, DEXA ölçümü de mevcut olan hastalar dahil edildi.

Çalışma grubunu oluşturan kişiler radyografik olarak mandibulada kemik yıkımına sebep olabilecek herhangi bir lezyon (malign tümör veya osteomyelit vs) izlenmeyenler arasından seçildi. Radyografik olarak kistik veya tümöral bir lezyon izlenen ya da mandibular rezeksiyon uygulanmış hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çekilmiş olan görüntüler görüntü kalitesi açısından değerlendirilerek uygun olanlardan seçildi. Görüntülerin inferior mandibular korteks ve her iki mental foramenle beraber bilateral olarak ramusa kadar tüm mandibulanın izlenebileceği şekilde FOV alanına sahip olmasına dikkat edildi. Yapılacak indeks ölçümleri için yeterli görüntüleme alanına (FOV) sahip olmayan görüntüler de çalışma dışı bırakıldı.

KIBT görüntüleri 3D Accuitomo 170 (J Morita Mfg. Corp., Kyoto, Japan) cihazı kullanılarak elde edildi. Görüntüler her iki gözlemci tarafından aynı monitörde (1920x1200 piksel, 32 bit, DELL, TX, USA) değerlendirildi. Görüntülerin kontrast ve parlaklık ayarı en iyi değerlendirme yapılabilecek şekilde gözlemcilere bırakıldı.

Konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinden yapılan ölçümler makinenin kendi yazılım programı (I-dixel) içindeki ölçek skalası kullanılarak yapıldı.

DEXA ölçümü yapılmış hastalar, DSÖ kriterlerine göre, L1-L4 vertebra Total T skoru sonuçları değerlendirilerek normal, osteopeni ve osteoporoz olmak üzere 3 gruba ayrıldı. (17 normal, 21 osteopeni, 16 osteoporoz)

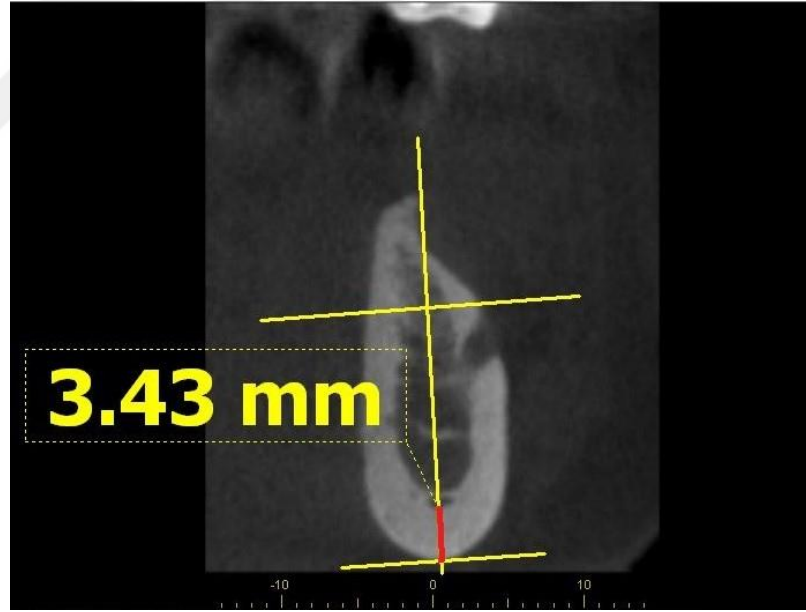
### 3.2. Dijital Radyomorfometrik ölçümler

KIBT görüntüleri üzerinde yapılan tüm ölçümler 2 gözlemci tarafından farklı zamanlarda değerlendirildi. Ölçümler güvenilirliğinin kontrolü amacıyla her iki gözlemci tarafından 2 hafta sonra tekrar edildi.

#### 3.2.1. Bilgisayarlı Tomografi Mental İndeks (Computed Tomography Mental Index, CTMI)

Bilgisayarlı tomografi mental indeks mandibulanın inferior korteks kalınlığıdır. Foramen mentalenin açıldığı oblik kesitte inferior korteks kalınlığının ölçülmesiyle elde edilir<sup>127</sup>.(Şekil 1)

Çalışmamızda bilateral olarak CTMI ölçülerek istatistik değerlendirmeleri için ortalaması alındı.

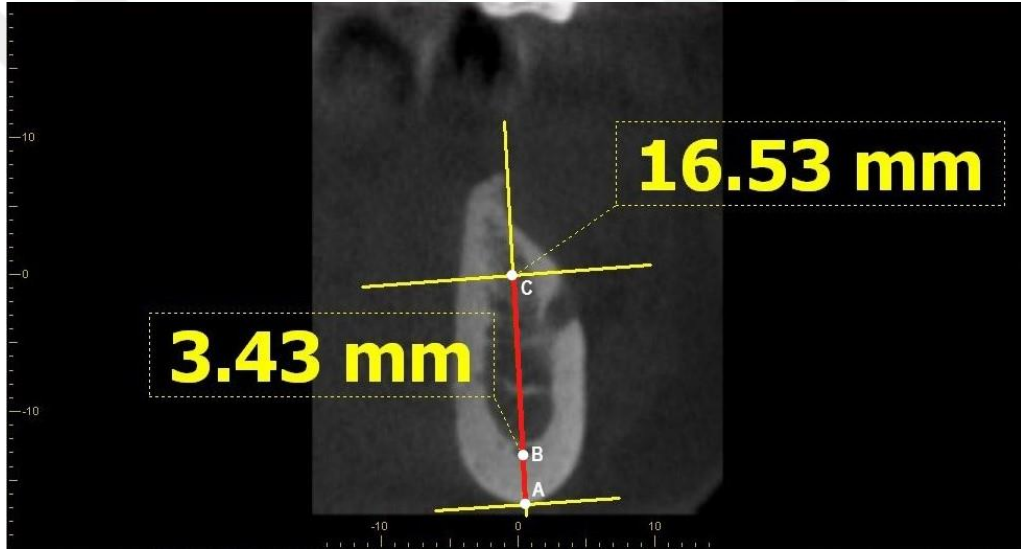


Şekil 1. Çalışma grubundaki bir hastanın KIBT görüntüsünde ölçülen CTMI

### 3.2.2. Bilgisayarlı Tomografi Mandibular İndeks (Computed Tomography Mandibular Index, CTI)

Bilgisayarlı tomografi mandibular indeks, foramen mentalenin ağız içerisine açıldığı oblik kesitlerde superior ve inferior olarak 2 farklı şekilde ölçülür.

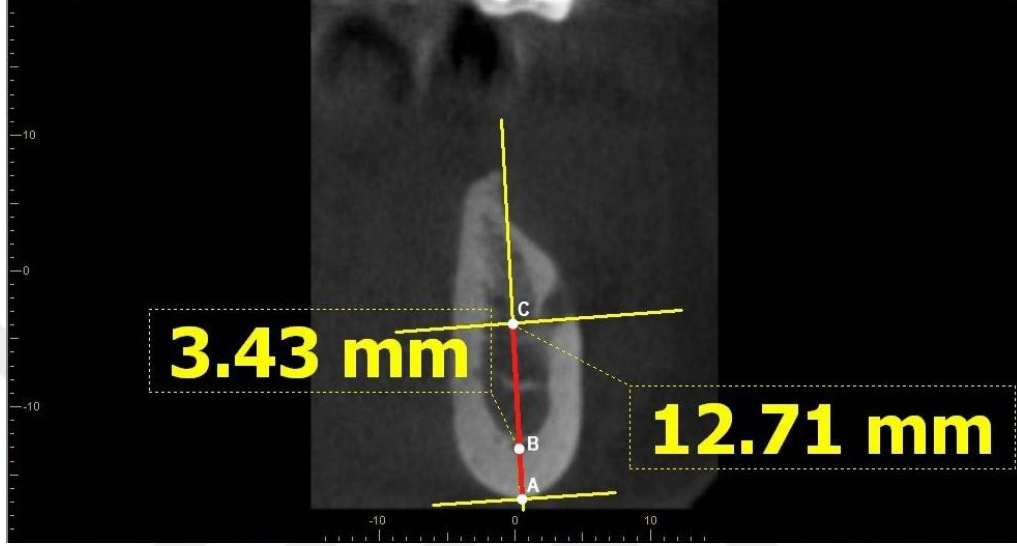
CTI superior (CTI(S)), mandibular korteks kalınlığının, mandibula alt kenarına teğet geçen doğru ile mental foramenin superior sınırına teğet geçen doğru arasındaki mesafeye oranıdır<sup>127</sup>.(Şekil 2)



Şekil 2. Çalışma gurubundaki bir hastanın KIBT görüntüsünde ölçülen CTI(S)

$$CTI(S) = \frac{CTMI (A - B \text{ arası mesafe})}{\text{Foramen Mentale superior sınırı ile mandibula alt kenarı arası mesafe} (A - C \text{ arası})}$$

CTI inferior (CTI(I)), mandibular korteks kalınlığının, mandibula alt kenarına teğet geçen doğru ile mental foramenin inferior sınırına teğet geçen doğru arasındaki mesafeye oranıdır<sup>127</sup>.(Şekil 3)



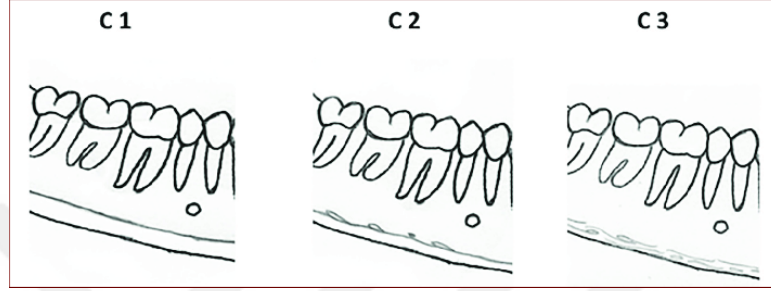
Şekil 3. Çalışma grubundaki bir hastanın KIBT görüntüsünde ölçülen CTI(I)

$$CTI(I) = \frac{CTMI (A - B \text{ arası mesafe})}{\text{Foramen Mentale inferior sınırı ile mandibula alt kenarı arası mesafe (A - C arası)}}$$

CTI(S) ve CTI(I) değerleri; bilateral olarak yapılan ölçümlerin ortalaması alınarak elde edildi. CTI değeri ise superior ve inferior indeks değerlerinin ortalaması alınarak elde edildi.

### 3.2.3. Bilgisayarlı Tomografi Kortikal İndeks (Computed Tomography Cortical Index, CTCl)

Klemetti<sup>128</sup> tarafından tanımlanan mandibular kortikal indeks ile aynı kriterlere dayanır<sup>127</sup>. Foramen mentalenin distalinde kalan mandibular korteks, morfolojik yapısına göre değerlendirilir. Subjektif olan bu değerlendirme C1, C2, C3 olarak 3 şekilde yapılır.(Şekil 4)



Şekil 4. Mandibular Kortikal İndeks, Klemetti sınıflaması

C1: Korteksin endosteal kenarı, mandibulanın her iki tarafında düz, tek düze ve keskindir.

C2: Korteksin endosteal kenarında rezorpsiyon kavileri (yarım ay defektleri) izlenir ya da 1-2 katman arası endosteal kortikal kalıntılar izlenir.(Şekil 5)

C3: Korteks şiddetli endosteal kalıntılar gösterir ve net olarak poröz yapıdadır.



Şekil 5. Çalışma grubundaki bir hastanın panoramik KIBT görüntüsünde CTCl indeksi C2 olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda CTCI değerlendirmesi; aksiyel düzlem oblik kesitlerinde ve bu kesitlerden oluşan panoramik görüntü üzerinde yapılmıştır. Bilateral olarak yapılan değerlendirme sonucu sayısal bir veri olmadığından porozitesi yüksek olan tarafın skoru ve gözlemci değerlendirmesi esas alınmıştır.

### **3.3. İstatistikî Yöntemler**

İstatistiksel analizler SPSS Version 22 (Statistical Package for Social Science) bilgisayar paket programı kullanılarak yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistik analizler yapılmıştır.

Gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum İntra class correlation coefficient (ICC) testi ve kappa analizi ile değerlendirilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırmada, veriler normal dağılım göstermediği için Kruskal Wallis testi kullanılmış ve bu teste göre anlamlı fark bulunan alt grupların karşılaştırması için Mann Whitney U testinden yararlanılmıştır.

Değişkenler arasındaki uyumu değerlendirmek için Spearman's rho korelasyon analizi kullanılmıştır.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamızda toplam 54 kadın hastanın DEXA ölçüm sonuçları ve KIBT görüntüleri üzerinde 2 farklı gözlemci tarafından değerlendirilen radyomorfometrik ölçümler kullanılarak oluşturulan veriler analiz edilmiştir.

DSÖ'nün belirlediği tanı kriterleri kapsamında, bireyler L1-L4 vertebra üzerinde yapılan DEXA ölçüm sonuçlarına göre normal (17 birey), osteopeni (21 birey) ve osteoporoz (16 birey) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Hastaların gruplara göre yaş ve vücut kitle indeksi dağılımları tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Gruplara göre yaş ve vücut kitle indeksi dağılımları

		<b>NORMAL</b>	<b>OSTEOPENİ</b>	<b>OSTEOPOROZ</b>
<b>YAŞ</b>	Ortalama	60,12	63,29	64,06
	Gözlem sayısı (N)	17,00	21,00	16,00
	SS	7,92	8,22	8,38
	Minimum	47,00	46,00	50,00
	Maksimum	74,00	78,00	82,00
	<b>VKI</b>	Ortalama	27,12	29,04
Gözlem sayısı (N)		17,00	21,00	16,00
SS		4,85	6,15	3,54
Minimum		18,75	21,78	19,38
Maksimum		36,39	44,92	34,05

Çalışma grubundaki hastaların DEXA yöntemiyle L1-L4 vertebra, toplam kalça ve femur boynu ölçülerek elde edilen KMY dağılımları tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. DEXA yöntemiyle L1-L4 vertebra, toplam kalça ve femur boynu ölçülerek elde edilen KMY dağılımları

		NORMAL	OSTEOPENİ	OSTEOPOROZ
L1-L4 KMY	Ortalama	1,039	0,852	0,722
	N	17	21	16
	SS	0,094	0,046	0,053
	Minimum	0,934	0,781	0,657
	Maksimum	1,306	0,927	0,851
KALÇA KMY	Ortalama	0,988	0,871	0,782
	N	17	21	16
	SS	0,099	0,075	0,112
	Minimum	0,787	0,724	0,637
	Maksimum	1,127	1,039	1,027
FEMUR BOYNU KMY	Ortalama	0,820	0,742	0,676
	N	17	21	16
	SS	0,078	0,091	0,098
	Minimum	0,684	0,581	0,552
	Maksimum	0,998	0,881	0,905

Çalışma grubundaki hastaların DEXA yöntemiyle elde edilen L1-L4 vertebra, toplam kalça ve femur boynu T skor dağılımları tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. DEXA yöntemiyle elde edilen L1-L4 vertebra, toplam kalça ve femur boynu T skor dağılımları

		NORMAL	OSTEOPENİ	OSTEOPOROZ
L1-L4 T skor	Ortalama	-0,14	-1,76	-3,04
	N	17	21	16
	SS	0,88	0,43	0,38
	Minimum	-1,00	-2,40	-3,50
	Maksimum	2,40	-1,10	-2,50
KALÇA T skor	Ortalama	0,35	-0,59	-1,34
	N	17	21	16
	SS	0,80	0,62	0,85
	Minimum	-1,30	-1,80	-2,50
	Maksimum	1,50	0,80	0,20
FEMUR BOYNU T skor	Ortalama	-0,37	-0,97	-1,68
	N	17	21	16
	SS	0,72	0,81	0,72
	Minimum	-1,50	-2,40	-2,70
	Maksimum	1,30	0,30	-0,30

Çalışma grubundaki hastaların DEXA yöntemiyle elde edilen L1-L4 vertebra, toplam kalça ve femur boynu Z skor dağılımları tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. DEXA yöntemiyle elde edilen L1-L4 vertebra, toplam kalça ve femur boynu Z skor dağılımları

		<b>NORMAL</b>	<b>OSTEOPENİ</b>	<b>OSTEOPOROZ</b>
<b>L1-L4 Z skor</b>	Ortalama	1,08	-0,26	-1,48
	N	17	21	16
	SS	1,05	0,74	0,61
	Minimum	-0,40	-1,80	-2,60
	Maksimum	3,40	1,00	-0,30
<b>KALÇA Z skor</b>	Ortalama	1,17	0,47	-0,28
	N	17	21	16
	SS	1,02	0,77	0,90
	Minimum	-0,60	-1,50	-1,70
	Maksimum	2,70	1,90	1,40
<b>FEMUR BOYNU Z skor</b>	Ortalama	0,78	0,39	-0,30
	N	17	21	16
	SS	0,91	0,88	0,73
	Minimum	-0,70	-0,90	-1,60
	Maksimum	2,80	2,10	0,80

KIBT görüntüleri üzerinde ölçülen CTMI, CTI(S), CTI(I) ve CTI değerlerinin normal, osteopeni ve osteoporoz gruplarına göre istatistiksel analizleri tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. CTMI, CTI(S), CTI(I) ve CTI değerlerinin normal, osteopeni ve osteoporoz gruplarına göre istatistiksel analizleri

		<b>NORMAL</b>	<b>OSTEOPENİ</b>	<b>OSTEOPOROZ</b>
<b>CTMI</b>	Ortalama	3,27	3,21	2,66
	N	17	21	16
	SS	0,90	0,52	1,05
	Minimum	1,76	2,15	1,23
	Maksimum	4,28	4,12	5,04
<b>CTI (S)</b>	Ortalama	0,20	0,20	0,17
	N	17	21	16
	SS	0,05	0,04	0,08
	Minimum	0,11	0,14	0,08
	Maksimum	0,28	0,28	0,39
<b>CTI (I)</b>	Ortalama	0,28	0,30	0,24
	N	17	21	16
	SS	0,08	0,09	0,09
	Minimum	0,17	0,17	0,11
	Maksimum	0,41	0,56	0,46
<b>CTI</b>	Ortalama	0,24	0,25	0,21
	N	17	21	16
	SS	0,06	0,06	0,09
	Minimum	0,14	0,15	0,09
	Maksimum	0,33	0,39	0,43

Çalışmaya dahil edilen hastaların KIBT görüntüleri üzerinde değerlendirilen CTCl'in normal, osteopeni ve osteoporoz grupları arasındaki dağılımları tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. CTCl'in normal, osteopeni ve osteoporoz grupları arasındaki dağılımları

	NORMAL	OSTEOPENİ	OSTEOPOROZ	TOPLAM
<b>C1</b>	6 35,3%	2 9,5%	1 6,3%	9 16,7%
<b>C2</b>	8 47,1%	11 52,4%	4 25,0%	23 42,6%
<b>C3</b>	3 17,6%	8 38,1%	11 68,8%	22 40,7%

Çalışmamızda değerlendirilen CTMI, CTI(S), CTI(I) ve CTI indeks ölçümleri bakımından iki gözlemci arasındaki uyumluluğa Intraclass Correlation Coefficient testiyle bakılmıştır. Bu ölçümler bakımından gözlemciler arası uyum yüksek bulunmuştur. (Tablo 11)

Tablo 11. CTI(S), CTI(I) ve CTI indeks ölçümleri için yapılan Intraclass Correlation Coefficient testi

		2'nci Gözlemci				
		CTMI	CTI(S)	CTI(I)	CTI	
1'inci Gözlemci	CTMI	ICC	0,994			
		p	<0,001			
	CTI(S)	ICC		0,993		
		p		<0,001		
	CTI(I)	ICC			0,987	
		p			<0,001	
	CTI	ICC				0,993
		p				<0,001

Mandibular kortikal yapının değerlendirildiği CTCI indeksi bakımından gözlemciler arası uyum Kappa analiziyle bakılmış ve ağırlıklandırılmış kapa katsayısı 0.883 olarak bulunmuştur.( $p < 0.001$ ) Gözlemciler arasında yüksek seviyede uyum vardır. (Tablo 12)

Tablo 12. CTCI indeksi için yapılan Kappa analizi

		2'nci Gözlemci			Toplam
		C1	C2	C3	
1'inci Gözlemci	C1	9	1	0	10
		90,00%	10,00%	0,00%	100,00%
	C2	1	21	2	24
		4,17%	87,50%	8,33%	100,00%
	C3	0	0	20	
		0,00%	0,00%	100,00%	100,00%
Toplam		10	22	22	54
		18,52%	40,74%	40,74%	100,00%

Gözlemciler tarafından tüm ölçümlerin ikinci kez yapıldığı çalışmamızda, ölçümlerin tutarlılığını test etmek için gözlemci içi uyum Intraclass Correlation Coefficient testiyle değerlendirilmiştir. 1'inci gözlemci için tablo 13'de, 2'nci gözlemci için tablo 14'de gösterilen tutarlılık düzeyleri yüksek bulunmuştur.

Tablo 13. 1'inci gözlemci indeks ölçümleri için yapılan Intraclass Correlation Coefficient testi

		2'nci Ölçüm		
		CTMI	CTI(S)	CTI(I)
1'inci Ölçüm	CTMI	ICC	0,99	
		p	<0,001	
	CTI(S)	ICC	0,991	
		p	<0,001	
	CTI(I)	ICC		0,98
		p		<0,001

Tablo 14. 2'nci gözlemci indeks ölçümleri için yapılan Intraclass Correlation Coefficient testi

		2'nci Ölçüm		
		CTMI	CTI(S)	CTI(I)
1'inci Ölçüm	CTMI	ICC	0,988	
		p	<0,001	
	CTI(S)	ICC	0,988	
		p	<0,001	
	CTI(I)	ICC		0,991
		p		<0,001

KIBT görüntüleri üzerinde değerlendirilen radyomorfometrik indeksler bakımından normal, osteopeni ve osteoporoz gruplarının karşılaştırılması için uygulanan Kruskal Wallis testi sonuçları tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15. Radyomorfometrik indeksler bakımından grupların karşılaştırılması için yapılan

Kruskal Wallis testi

	CTMI	CTI(S)	CTI(I)	CTI
<b>Chi-Square</b>	5,402	4,666	3,665	4,258
<b>df</b>	2	2	2	2
<b>Asymp. Sig.</b>	<b>0,047</b>	0,097	0,160	0,119

Kruskal Wallis testi sonucunda CTMI bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken CTI(S), CTI(I) ve CTI parametreleri bakımından anlamlı fark bulunmamıştır. CTMI bakımından hangi gruplar arasında fark olduğunu belirlemek için gruplar arasında ikili karşılaştırmalar yapan Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

Tablo 16'da gösterilen testin sonuçlarına göre CTMI değeri diğer karşılaştırmaların aksine osteopeni ve osteoporoz grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir.

Tablo 16. CTMI bakımından fark gösteren grupları belirlemek için yapılan Mann-Whitney U testi

		NORMAL OSTEOPENİ	NORMAL OSTEOPOROZ	OSTEOPENİ OSTEOPOROZ
<b>CTMI</b>	Mann-Whitney U	151,000	88,500	95,000
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0,419	0,087	<b>0,025</b>
<b>CTI(S)</b>	Mann-Whitney U	168,000	82,000	109,000
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0,758	0,052	0,070
<b>CTI(I)</b>	Mann-Whitney U	159,000	99,000	108,000
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0,567	0,183	0,066
<b>CTI</b>	Mann-Whitney U	160,000	93,000	105,000
	Asymp. Sig. (2-tailed)	0,587	0,121	0,053

Çalışmamızda kullandığımız sübjektif ve niteliksel bir değerlendirme olan CTCI bakımından normal, osteopeni ve osteoporoz gruplarının karşılaştırılması için Ki Kare testi kullanılmıştır. Tablo 17'de gösterilen test sonuçlarına göre CTCI değerlendirmeleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Tablo 17. CTCI indeksi bakımından grupların karşılaştırılması için yapılan Ki Kare Testi

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
<b>Pearson Chi-Square</b>	12,281 <sup>a</sup>	4	<b>,015</b>
<b>Likelihood Ratio</b>	12,105	4	,017
<b>N of Valid Cases</b>	54		

Çalışmamızda kullandığımız CTCl indeksine göre bireyler C1, C2 ve C3 olmak üzere 3 farklı grupta değerlendirilmiştir. Klemetti sınıflaması olarak da bilinen bu gruplar bakımından diğer değişkenler Kruskal Wallis testi ile karşılaştırılmış olup sonuçları tablo 18'de verilmiştir.

Tablo 18. CTCl indeksine göre diğer değişkenler için yapılan Kruskal Wallis testi

	CTMI	CTI(S)	CTI(I)	L1-L4 KMY	L1-L4 Tskor	Kalça KMY	Kalça Tskor	Femur boynu KMY	Femur boynu Tskor	Yaş
Chi-Square	9,812	9,202	7,133	12,192	13,639	3,680	4,404	5,495	8,962	11,205
df	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Asymp. Sig.	,007	,010	,028	,002	,001	,159	,111	,064	,011	,004

Kruskal Wallis Test

Tablo 19'da gösterilen CTCl indeksine göre belirlenen C1 ve C2 grupları arasında CTMI ve yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. C2 ve C3 grupları arasında L1-L4 T-skor ile Femur boynu T-skor bakımından anlamlı farklılık bulunmuştur. C1 ve C3 grupları arasında ise CTMI, CTI(S), CTI(I), L1-L4 T-skor, Kalça T-skor, Femur boynu T-skor ve yaş bakımından anlamlı farklılık bulunmuştur.

Tablo 19. CTCI indeksine göre diğer değişkenler bakımından gruplar arasındaki farkı belirlemek için yapılan Mann-Whitney U testi

		<b>C1-C2</b>	<b>C1-C3</b>	<b>C2-C3</b>
<b>CTMI</b>	Mann-Whitney U	43,000	32,000	203,500
	Asymp. Sig. (2-tailed)	<b>,011</b>	<b>,004</b>	,261
<b>CTI(S)</b>	Mann-Whitney U	60,000	31,000	183,000
	Asymp. Sig. (2-tailed)	,068	<b>,003</b>	,112
<b>CTI(I)</b>	Mann-Whitney U	62,000	42,000	189,000
	Asymp. Sig. (2-tailed)	,082	<b>,013</b>	,146
<b>L1L4 KMY</b>	Mann-Whitney U	64,000	28,000	145,000
	Asymp. Sig. (2-tailed)	,098	<b>,002</b>	<b>,014</b>
<b>L1L4 T skor</b>	Mann-Whitney U	64,500	25,500	134,000
	Asymp. Sig. (2-tailed)	,102	<b>,001</b>	<b>,007</b>
<b>Kalça KMY</b>	Mann-Whitney U	75,000	56,500	209,000
	Asymp. Sig. (2-tailed)	,232	,064	,318
<b>Kalça T skor</b>	Mann-Whitney U	72,000	52,000	207,000
	Asymp. Sig. (2-tailed)	,185	<b>,040</b>	,296
<b>F. boynu KMY</b>	Mann-Whitney U	84,500	47,500	181,500
	Asymp. Sig. (2-tailed)	,426	<b>,025</b>	,104
<b>F. boynu T skor</b>	Mann-Whitney U	84,000	36,000	154,500
	Asymp. Sig. (2-tailed)	,413	<b>,006</b>	<b>,025</b>
<b>Yaş</b>	Mann-Whitney U	49,500	18,500	204,500
	Asymp. Sig. (2-tailed)	<b>,023</b>	<b>,000</b>	,270

Çalışmamızda bireyler yaş gruplarına göre de değerlendirilmiştir. Birinci grup 45-54 yaş arası, ikinci grup 55-64 yaş arası, üçüncü grup ise 65 yaş ve üstü hastalar olarak belirlenmiştir. Bu gruplar da diğer değişkenler bakımından Kruskal Wallis testi ile karşılaştırılmıştır (Tablo 20). Bu karşılaştırma sonucunda gruplar arasında CTMI, CTI(S), CTI(I) ve DEXA ölçüm sonuçları bakımından anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 20. Yaş gruplarına göre yapılan Kruskal Wallis testi

	<b>CTMI</b>	<b>CTI(S)</b>	<b>CTI(I)</b>	<b>CTI</b>	<b>L1-L4 KMY</b>	<b>Kalça KMY</b>	<b>F. boynu KMY</b>
<b>Chi-Square</b>	3,973	2,772	4,583	4,306	,043	,350	,098
<b>df</b>	2	2	2	2	2	2	2
<b>Asymp. Sig.</b>	,137	,250	,101	,116	,979	,840	,952

Yaş gruplarına göre CTCl değerlendirmelerinin dağılımı tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21. CTCl indeksinin yaş gruplarına göre dağılımı

	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>C3</b>	<b>Toplam</b>
<b>45-54</b>	4	6	2	12
	33,3%	50,0%	16,7%	100,0%
<b>55-64</b>	5	8	6	19
	26,3%	42,1%	31,6%	100,0%
<b>65 ve üstü</b>	0	9	14	23
	0,0%	39,1%	60,9%	100,0%

Yaş gruplarının CTCl bakımından karşılaştırılması ise Ki Kare testi ile yapılmıştır. Test sonuçlarının gösterildiği tablo 22’de yaş grupları arasında CTCl bakımından anlamlı fark olduğu görülmektedir.

Tablo 22. Yaş gruplarının CTCl bakımından Ki Kare testi ile karşılaştırılması

	<b>Value</b>	<b>df</b>	<b>Asymp. Sig. (2-sided)</b>
<b>Pearson Chi-Square</b>	11,501 <sup>a</sup>	4	<b>,021</b>
<b>Likelihood Ratio</b>	14,937	4	,005
<b>N of Valid Cases</b>	54		

Hasta grubunda değerlendirdiğimiz CTMI, CTI(S), CTI(I), CTI, CTCI değerlerinin birbirleri, yaş ve VKİ değerleri arasındaki Spearman's rho korelasyon katsayıları ve p değerleri tablo 23'de gsterilmiştir.

Tablo 23. Değişkenler arasındaki Spearman's rho korelasyon katsayıları

		Correlations						
		CTMI	CTI(S)	CTI(I)	CTI	CTCI	YAş	VKİ
Spearman's rho	CTMI	Correlation Coefficient	,901**	,855**	,877**	-,384**	-,282*	-,178
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,004	,039	,198
		N	54	54	54	54	54	54
	CTI(S)	Correlation Coefficient		,937**	,962**	-,404**	-,209	-,125
		Sig. (2-tailed)		,000	,000	,002	,129	,367
		N		54	54	54	54	54
	CTI(I)	Correlation Coefficient			,992**	-,355**	-,247	-,164
		Sig. (2-tailed)			,000	,008	,072	,236
		N			54	54	54	54
	CTI	Correlation Coefficient				-,369**	-,241	-,160
		Sig. (2-tailed)				,006	,079	,248
		N				54	54	54
	CTCI	Correlation Coefficient					,418**	,030
		Sig. (2-tailed)					,002	,831
		N					54	54

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).  
\* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Hasta grubundaki tvm bireylerin DEXA yontemiyle L1-L4, kalça ve femur boynundan elde edilen KMY, T skor ve Z skor olçümleri ile

radymorfometrik indeks değerleri arasındaki Spearman's rho korelasyon katsayıları ve p değerleri tablo 24'de gsterilmiştir.

Tablo 24. DEXA sonuçları ile radymorfometrik indeksler arasındaki Spearman's rho korelasyon katsayıları

		CTMI	CTI(S)	CTI(I)	CTI	CTCI	
Spearman's rho	L1-L4 KMY	Correlation Coefficient	,301*	,284*	,184	,211	-,479**
		Sig. (2-tailed)	<b>,027</b>	<b>,038</b>	,182	,125	<b>,000</b>
	L1-L4 T-skor	Correlation Coefficient	,326*	,301*	,206	,233	-,507**
		Sig. (2-tailed)	<b>,016</b>	<b>,027</b>	,135	,090	<b>,000</b>
	L1-L4 Z-skor	Correlation Coefficient	,164	,184	,101	,121	-,364**
		Sig. (2-tailed)	,237	,182	,468	,385	<b>,007</b>
	Kalęa KMY	Correlation Coefficient	,263	,290*	,175	,198	-,255
		Sig. (2-tailed)	,054	<b>,034</b>	,206	,151	,063
	Kalęa T-skor	Correlation Coefficient	,288*	,314*	,198	,221	-,277*
		Sig. (2-tailed)	<b>,035</b>	<b>,021</b>	,151	,108	<b>,042</b>
	Kalęa Z-skor	Correlation Coefficient	,143	,174	,071	,090	-,105
		Sig. (2-tailed)	,303	,209	,610	,516	,451
	F. boynu KMY	Correlation Coefficient	,306*	,296*	,162	,193	-,322*
		Sig. (2-tailed)	<b>,024</b>	<b>,030</b>	,242	,161	<b>,018</b>
	F. boynu T-skor	Correlation Coefficient	,399**	,361**	,247	,278*	-,410**
		Sig. (2-tailed)	<b>,003</b>	<b>,007</b>	,072	<b>,042</b>	<b>,002</b>
F. boynu Z-skor	Correlation Coefficient	,249	,258	,148	,176	-,243	
	Sig. (2-tailed)	,069	,059	,286	,203	,076	

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

\* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

## 5. TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü, osteoporozu düşük kemik kütlesi ve kemik mikro yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğine yatkınlık ve kırık riskinin artması ile karakterize, sessiz, sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlamıştır<sup>2</sup>.

Klinik olarak osteoporoz çoğunlukla asemptomatik olsa da, patolojik kırıklar daha sık torakolomber vertebralar ile kalça ve bilekte, daha az sıklıkta ise proksimal humerus ve kaburgalarda görülmektedir<sup>63, 64</sup>. Osteoporoz bağlantılı kırıklar hayat kalitesinin düşmesine, psikolojik problemlere ve özgürlüğün kısıtlanmasına sebep olmakta ve kişiye getirdiği mali yükü birlikte sağlık sistemi üzerinde de önemli bir yük oluşturmaktadır.

Osteoporoz ve osteopeninin erken tanısı, kırık ve fonksiyon kaybı riskini düşürmek ve ağrıyı önlemek açısından oldukça önemlidir. DSÖ'ye göre 65 yaş üstündeki kadınların üçte biri osteoporozdan etkilenmektedir<sup>129</sup>. Avrupa'da 2000 yılında 50 yaş üstü erkek ve kadınlarda 620.000 bel kırığı, 574.000 kol kırığı, 250.000 bacak kırığı vakası bildirilmiştir<sup>130</sup>. Osteoporozun Avrupa ekonomisine maliyeti yılda yaklaşık 36 milyon Euro olmaktadır<sup>131</sup>. Osteoporozla bağlı oluşan kırıklar nedeniyle ölüm oranı artmaktadır. Yapılan bir araştırmaya göre osteoporozla bağlı oluşan omurilik kırıklarından dolayı ölümler tüm ölümler içinde %1'den fazladır<sup>132</sup>. Dünya genelinde ortalama yaşam süresinin artmasıyla, osteoporoz küresel bir sağlık sorunu haline gelmiştir.

Türkiye Osteoporoz Derneği tarafından gerçekleştirilen FRACTURK isimli epidemiyolojik çalışma sonuçlarına göre Türkiye'de 50 yaş ve üzeri kadınlarda düşük kemik yoğunluğu veya osteopeni oranı yaklaşık %50 bulunmuştur. Femur boynunda tespit edilen osteoporoz prevalansı 50 yaş üstü erkeklerde %7.5, kadınlarda %33.3 olarak bulunmuştur<sup>4</sup>.

Avrupa ülkeleri arasında Türkiye, kalça kırığı açısından düşük oranlara sahip ülkelere biri olmasına rağmen son 20 yılda bu oran çok hızlı artış göstermiştir. 2009 yılında %73'ü kadınlarda olmak üzere 24.000 kalça kırığı tespit edilmiştir. Aynı yaş grubu için 2035 yılında bu sayının 64.000'e

yükseleceği tahmin edilmektedir. Ülkemizde 50 yaşındaki bir kadının, hayatının geri kalan bölümünde kalça kırığı geçirme olasılığı %14.6'dır<sup>4</sup>. Koruyucu önlemler ve erken teşhis bu oranları önemli ölçüde düşürecektir.

Osteoporoz teşhisi kemik mineral yoğunluğundaki değişikliklerinin değerlendirilmesiyle mümkün olmaktadır. DEXA, femur boynu ve lumbal bölgede kemik mineral yoğunluğu ölçümü için kullanılan, tüm dünyaca kabul görmüş, efektif bir yöntemdir. DEXA'nın duyarlılık hata oranı ve doğruluk hata oranı diğer kemik yoğunluğu ölçüm yöntemlerinden daha düşük bulunmuştur. Ancak fiyatının pahalı olması ve her sağlık kuruluşunda olmaması gibi dezavantajlarından dolayı kullanımı kısıtlıdır<sup>12</sup>. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, erken tanı amaçlı nadiren kullanılabilir. Bunun yanı sıra kişilerin osteoporoz nedeniyle kırık oluşumuna karşı önlem amaçlı doktora başvurma ihtimaline kıyasla çürük veya periodontal sebeplerle bir diş hekimine başvurma ihtimali daha yüksek olduğu için dental görüntüleme yöntemlerinin osteoporoz teşhisinde önemi büyüktür<sup>12,133</sup>.

Bazı çalışmalar sistemik kemik kaybının erken tespitini sağlayabilecek bir takım değerlendirme metotları ortaya koymuşlardır. Özellikle çenelerde kemik kalitesinin değerlendirildiği dental görüntüleme yöntemlerinin, osteopeni ve osteoporozun erken teşhisi bakımından önemli bir görüntüleme metodu olabileceği öne sürülmüştür<sup>128,134,135</sup>.

Klinik radyolojik çalışmalarda osteoporotik bireylerdeki mandibular kemik yoğunluğunun diğer iskelet bölgeleriyle ilişkili biçimde azaldığı ve alveoler kemikteki interdental kemik kalınlığında azalma olduğu tespit edilmiştir<sup>136</sup>. Ayrıca alveoler proste kemik yapım ve yıkım süreçleri daha hızlı olduğu için, bu süreçlerde yıkım ya da yapım lehine meydana gelecek bir dengesizlik diğer kemiklere göre alveoler kemiklerde daha erken bulgu vermektedir<sup>115</sup>.

Çene kemiklerindeki değişiklikleri değerlendirerek, osteoporoz riskini belirleyebilmek amacıyla çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Radyomorfometrik indeksler de bu yöntemler arasında önemli bir yer tutmaktadır.

Çalışmamızda mandibuladaki KIBT görüntüleri üzerinde değerlendirdiğimiz CTMI, CTI ve CTCl gibi radyomorfometrik indekslerin panoramik radyografilerde değerlendirilen formu olan MI (mental index), PMI (panoramic mandibular index) ve MCI (mandibular cortical index) bakımından değerlendirme yapan pek çok çalışma mevcuttur.

2014 yılında Papamantinos ve ark.<sup>137</sup> 45-75 yaş arası 343 kadın hasta üzerinde bir çalışma yapmışlardır. Hastalar DEXA ölçüm sonuçlarına göre normal, osteopenik ve osteoporotik olmak üzere gruplara ayrılarak, panoramik radyografi görüntüleri üzerinde 3 ayrı gözlemci ile mandibular kortikal kalınlık yani mental indeks değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda özellikle normal ve osteoporotik gruplar arasında olmak üzere tüm gruplar arasında mental indeks bakımından önemli fark bulunmuştur. Çalışmalarının sonucunda çok yaygın olarak kullanılan panoramik radyografide mandibular kortikal indeks ölçümünün osteoporozun erken teşhisinde kullanışlı bir yöntem olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Devlin ve ark.<sup>138</sup> 2007 yılında Osteodent projesi kapsamında yaptıkları çalışmalarına DEXA ölçümü yapılmış olan, 45-70 yaş arasındaki 671 kadın hastayı dahil etmişlerdir. Hastaların panoramik radyografileri üzerinde ölçülen radyomorfometrik indeksleri osteoporoz risk tayini bakımından değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda osteoporozun belirlenmesinde MI'nin MCI'den daha etkili olduğunu ve  $MI \leq 3$  mm değerinin osteoporoz riski bakımından eşik değer olduğunu bildirmişlerdir.

Papamantinos ve ark.<sup>137</sup> ile Devlin ve ark. nin sonuçlarına benzer şekilde; Kim ve ark.<sup>139</sup>, Gaur ve ark.<sup>140</sup>, Leite ve ark.<sup>141</sup>, Dagistan ve Bilge'de<sup>142</sup> yaptıkları çalışmalarda DEXA ölçüm sonuçları ile mental indeks ölçümleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

Pavicin ve ark.<sup>143</sup> ise yaptıkları çalışmada mental indeksin, L1-L4 bölgesinde ölçülen DEXA sonuçlarının aksine femoral bölgede ölçülen DEXA sonuçları ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Duncea ve ark.<sup>144</sup> lumbal bölgede ölçülen DEXA sonuçları ile karşılaştırarak panoramik mandibular indeksi değerlendirdikleri çalışmalarında, PMI bakımından sağlıklı ve osteoporotik gruplar arasında önemli farklılık bulmuşlardır.

Buna karşılık Marandi ve ark.<sup>145</sup>, gibi Pavicin ve ark.<sup>143</sup> da yaptıkları çalışmalarında lumbal bölgede ölçülen DEXA sonuçlarına göre değerlendirdikleri PMI'in normal ve osteoporotik gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği sonucuna ulaşmışlardır.

Horner ve Devlin<sup>146</sup> ile Drozdowska ve ark.<sup>13</sup> DEXA ölçüm sonuçlarına göre değerlendirerek istatistiksel olarak anlamlı fark bulmadıkları PMI ölçümünün tekrarlanabilirliğinin kısıtlı olduğu ve osteoporoz riskinin belirlenmesinde kullanılamayacağını belirtmişlerdir.

Gulsahi ve ark.<sup>147</sup> ise farklı olarak çalışmalarında mandibular bölgeden alınan DEXA sonucunu kullanmışlardır. 2010 yılında yaptıkları çalışmalarında mental indeks ve panoramik mandibular indeks gibi mandibular kortikal indeksin de mandibular DEXA sonuçları ile korelasyon göstermediğini bildirmişlerdir. Aynı zamanda çalışmaları sonucunda mandibular DEXA ölçümleri ile femoral DEXA ölçümleri arasında da korelasyon bulmamışlardır.

Gulsahi ve ark.<sup>148</sup> 2009 yılında yaptıkları bir başka çalışmalarında 49 dişsiz hasta üzerinde MCI, MI ve PMI ölçümlerini femoral bölgede uygulanan DEXA sonuçlarına göre değerlendirmişlerdir. Bu çalışma sonucunda MI, PMI ve MCI değerlerinin DEXA ölçümleri ile ilişkili bulunduğu, yanı sıra osteoporozlu hastaların belirlenmesinde MI ve MCI değerlendirmesinin PMI'e göre daha doğru sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Ayrıca mental indeks ölçümü 3,5 mm altında olup, kortikal indeks bakımından C3 olarak skorlandırılan hastaların osteoporoz açısından ileri tetkik için yönlendirilmesi gerektiği sonucuna varmışlardır.

2014 yılında Kim ve ark.<sup>139</sup> tarafından 194 postmenopozal kadın hasta arasında bir çalışma yürütülmüştür. L1-L4 ve femoral bölgede DEXA ile ölçülen KMY ile panoramik radyografiler üzerinde değerlendirilen mental ve

kortikal indeksler arasında korelasyon olduğu sonucuna varmışlardır. Mental ve kortikal indekslerin osteoporoz ön tanısı koyabilmek için kullanışlı yöntemler olduğunu bildirmişlerdir.

Pavicin ve ark.<sup>143</sup>, Gaur ve ark.<sup>140</sup>, Leite ve ark.<sup>141</sup>, Marandi ve ark.<sup>145</sup> da yaptıkları çalışmalar sonucunda MCI değerinin DEXA sonuçlarıyla uyumlu olduğunu ve osteoporozun belirlenmesinde kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Çakur ve ark.<sup>149</sup> ise mandibular, femoral ve lumbal bölgede DEXA ölçümleri yapılmış 80 kadın hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında mandibular kortikal indeksin, ölçülmüş hiçbir DEXA sonucu ile anlamlı bir ilişki göstermediğini belirtmişlerdir.

Benzer şekilde Dagistan ve Bilge<sup>142</sup> 2010'da sadece erkek bireyleri dahil ettikleri çalışmalarında osteoporozlu olan ve olmayan bireyler arasında MCI parametresinde anlamlı farklılık bulmamıştır. Ayrıca çalışma grubundaki hasta sayısının yetersiz olmasından kaynaklı böyle bir sonuca varmış olabileceklerini düşündüklerini belirtmişlerdir.

Tüm bu çalışmalar ışığında panoramik radyografi osteoporozun erken tespiti için uygun bir yöntem olarak değerlendirilirken, gelişen teknolojiyle beraber konik ışınlı bilgisayarlı tomografi de dental kullanıma girmiştir. Panoramik radyografi; maksilla, mandibula, TME ve dişlerin birarada görülebilmesi, düşük radyasyon dozu, yüksek hasta konforu avantajları ile diş hekimliğinde oldukça yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Ancak panoramik radyograflarda 3 boyutlu bir yapının 2 boyutlu olarak görüntülenmesi sonucu, süperpozisyon, magnifikasyon ve distorsiyon kaçınılmaz bir hal almakta ve ölçümlerin doğruluğunu etkileyebilmektedir. Yine 2 boyutlu görüntüleme nedeniyle, panoramik radyografilerde çene kemiği bukkolingual yönde değerlendirilememektedir. Bu durum özellikle MCI değerlendirmesi yaparken bu yöndeki kortikal kemik kayıplarının gözden kaçmasına ve yanlış değerlendirilmesine sebep olabilmektedir. KIBT görüntü keskinliği, gerçek boyutta ölçüm yapılabilmesi, kesitsel görüntülerin oluşturulabilmesi ve görüntünün üç boyutlu değerlendirilebilmesi açısından panoramik radyografilerden çok daha başarılıdır<sup>150</sup>.

Çalışmamızda dental implant tedavisi veya farklı patolojilerin teşhisi için alınmış KIBT görüntüleri üzerinde radyomorfometrik indeks ölçümleri yapılmıştır. Daha önce yapılan çalışmalar incelendiğinde çene kemiklerindeki osteoporotik değişiklikleri KIBT görüntüleri üzerinde değerlendiren çalışma sayısı çok kısıtlıdır.

Bunlardan ilki Koh ve Kim<sup>127</sup> tarafından 2011 yılında yapılan çalışmadır. Koh ve Kim<sup>127</sup> çalışmalarında Ledgerton<sup>151</sup> tarafından panoramik radyografiler için tanımlanan indeksleri KIBT için modifiye ederek kullanmışlardır. Bizim çalışmamızdaki radyomorfometrik indeks ölçümleri de Koh ve Kim<sup>127</sup> tarafından belirlenen kriterler esas alınarak değerlendirilmiştir.

Koh ve Kim<sup>127</sup> çalışmalarında lumbal ve femoral bölgede DEXA ölçümleri yapılmış 21 osteoporotik ve 21 sağlıklı bireye ait KIBT görüntüleri üzerinde CTMI, CTI(S), CTI(I) ve CTCI parametrelerini değerlendirmişlerdir. Altın standart olarak DEXA ölçümlerinin kullanıldığı çalışma sonucunda; normal ve osteoporotik bireyler arasında CTI(S), CTI(I) ve CTCI bakımından anlamlı farklar bulunurken, CTMI bakımından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Bizim de altın standart olarak DEXA sonuçlarını kullandığımız çalışmamızda çıkan sonuçlara göre Koh ve Kim'in<sup>127</sup> sonuçlarının aksine CTI(I) ve CTI(S) indeks ölçümleri ile sağlıklı, osteopenik ve osteoporotik gruplar arasında bir ilişki bulunmamıştır. Ancak Koh ve Kim'in<sup>127</sup> çalışmasına benzer şekilde gruplar arasında CTMI ve CTCI değerleri bakımından farklılık bulunmuştur.

Çenelerdeki osteoporotik değişikliklerin değerlendirilmesi açısından panoramik ve KIBT görüntülerini karşılaştıran çok az sayıdaki çalışmadan birisi Öztürk ve ark.'nın<sup>152</sup> 2015 yılında yaptığı çalışmadır. Öztürk ve ark. 113 bireye ait panoramik radyografi ve KIBT görüntüleri üzerinde radyomorfometrik indeksleri 2 farklı gözlemci tarafından karşılaştırarak değerlendirmişlerdir. Gözlemciler arası uyumun yüksek bulunduğu bu çalışmada, panoramik radyografiler üzerinde değerlendirilen MI, PMI, MCI ve

bunların KIBT karşılığı olan CTMI, CTI ve CTCl parametreleri, osteoporoz riski bakımından birbirleri ile uyumlu bulunmuştur.

Alonso ve ark.<sup>153</sup> 2016 yılında 45-80 yaş arası 30 postmenopozal kadının panoramik radyografi ve KIBT görüntüleri üzerinde bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada panoramik radyografide, KIBT oblik kesitlerinde ve bu oblik kesitlerden oluşan panoramik görüntü üzerinde Klemetti indeksini (MCI) değerlendirerek karşılaştırmışlardır. Değerlendirmeler iki oral radyolog tarafından yapılmıştır. KIBT'den elde edilmiş panoramik görüntülerdeki ve panoramik radyografilerdeki Klemetti indeksi değerlendirmeleri arasında fark bulunamamıştır. Ancak KIBT oblik kesitlerindeki Klemetti indeks değerlendirme sonuçları diğerlerine göre farklı ve daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç 2 farklı şekilde yorumlanmıştır; KIBT'deki oblik kesit ve panoramik rekonstrüksiyon görüntüsü arasında MCI değerlendirmelerinin farklı oluşu bu indeks bakımından KIBT'nin güvenilirliği konusunda şüphe uyandırmaktadır. Diğer bir yorum ise oblik kesitlerden elde edilen yüksek değerlerin, oblik kesit görüntülerinde ölçümlerin daha yüksek hassasiyetle yapılabilmesinden kaynaklanabileceği şeklindedir. KIBT tekniğinin ispatlanmış güvenilirliği göz önünde bulundurulduğunda ikinci sonuç gerçeğe daha yakındır.

Benzer bir çalışmayı 2014 yılında Gomes ve ark.<sup>154</sup> yapmıştır. Bu çalışmada 44 post-menopozal kadın bireyin KIBT görüntülerini 2 gözlemci ile değerlendirmişlerdir. Aksiyel düzlem kesitlerinden elde edilmiş panoramik görüntü ve sagittal düzlemde elde edilmiş oblik kesitlerde mandibular kortikal indeks skorlandırıldığında, iki görüntüden elde edilen sonuçların birbiriyle uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Yaptıkları çalışmada gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum genel olarak yüksek çıkmıştır. Bununla birlikte gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum; panoramik görüntülerdekine kıyasla sagittal kesitlerde daha yüksek bulunmuştur.

Geibel ve ark.<sup>155</sup> 2016 yılında 55 yaş üstü 16 hastanın KIBT görüntüleri üzerinde bir çalışma yapmışlardır. Hastaları DEXA ölçüm sonuçlarına göre osteoporoz ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayırmışlar ve bu grupları karşılaştırmak için CTMI, CTI(S) ve CTI(I)

indekslerini kullanmışlardır. Çalışma sonucunda kullanılan indeksler için belli bir eşik değere ulaşmışlar ve bu eşik değer altındaki ölçümlerin osteoporoz için bir risk ifade ettiğini belirtmişlerdir. Bu değerler CTMI için  $< 3.0$  mm, CTI(S) için  $< 0.18$  ve CTI(I)  $< 0.23$ 'tür. Duyarlılığı %66.7, özgüllüğü %70 olarak belirlenen CTMI, CTI(S) ve CTI(I) indekslerinin osteoporoz teşhisinde sınırlı ölçüde kullanılabileceği sonucuna varmışlardır.

Bizim çalışmamızda, KIBT üzerinde yaptığımız ölçümlerin analizi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da gruplar arasında CTMI ortalaması bakımından farklılık bulunmaktadır. CTMI ortalaması normal grupta 3.27 mm, osteopeni grubunda 3.20 mm iken osteoporoz grubunda 2.66 mm olarak bulunmuştur. Bu değerlere bakılacak olduğunda, CTMI açısından Geibel ve ark.'nın<sup>155</sup> çalışması bizim çalışmamızı doğrular niteliktedir.

Güngör ve ark.<sup>156</sup> çene kemiklerindeki osteoporozla bağlı değişiklikleri değerlendirmek amacıyla 2016 yılında yaptıkları çalışmalarına 30 yaş üstündeki 90 hastayı dahil etmişlerdir. Çalışma grubundaki bireyleri DEXA ölçüm sonuçlarına göre sağlıklı, osteopenili ve osteoporozlu olmak üzere 3 gruba ayırarak, KIBT görüntülerini radyomorfometrik indeksler, histogram analizi ve fraktal analiz bakımından değerlendirmişlerdir. CTMI, CTI(S) ve CTI(I)'in ortalama değerleri bakımından yapılan karşılaştırmada osteoporoz grubu ile diğer gruplar arasında önemli farklılık olduğu bildirilmiştir. Ayrıca CTMI değeri ile hem lumbal bölgeden hem de femoral bölgeden ölçülen KMY değeri arasında korelasyon bulunmuştur. Yaptıkları bu çalışmada çenelerdeki osteoporotik değişikliklerin radyomorfometrik indekslerle belirlenebileceği sonucuna varmışlardır.

Mostafa ve ark.<sup>157</sup> 55-70 yaş arası, 50 postmenopozal kadın hasta üzerinde 2016 yılında yaptıkları bir çalışmada; KIBT'de radyomorfometrik indeksler ve Fraktal analiz değerlendirmesi yapmışlardır. Bu çalışmayı yaparken hastaları DEXA ölçümlerine göre osteoporotik ve sağlıklı (kontrol grubu) olarak iki gruba ayırmışlardır. Çalışma sonucunda CTMI, CTI ve CTCl ölçümlerinde osteoporotik ve sağlıklı grup arasında önemli derecede fark

bulunmuştur. Kontrol grubunun sonuçları osteoporotik grubun sonuçlarına göre daha yüksek çıkmıştır. Ancak fraktal analiz değerleri iki grup arasında önemli bir fark göstermemiştir. KIBT'de değerlendirilen radyomorfometrik indekslerin, osteoporoz riskinin tespit edilmesi açısından yardımcı bir araç olarak kullanılabilmesi sonucuna varılmıştır<sup>157</sup>.

Çenelerdeki osteoporotik değişiklikleri değerlendirmek için bizim çalışmamızda olduğu gibi DEXA ve KIBT görüntülerini kullanan, hem Mostafa ve ark.'nın<sup>157</sup> hem de Güngör ve ark.'nın<sup>156</sup> sonuçları CTMI bakımından bizim sonuçlarımızla benzerdir. Ancak bizim çalışmamızda CTI ile DEXA sonuçları arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır.

Çalışmamızda yaptığımız ölçümler sonucunda; lumbal ve femoral bölgede ölçülen KMY değerleri ile ölçülen CTMI değerleri korelasyon göstermekle birlikte, gruplar CTMI ortalamaları bakımından karşılaştırıldığında sadece osteopeni ve osteoporoz grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuş, şaşırtıcı şekilde diğer gruplar arasında fark bulunmamıştır.

Mostafa ve ark.'na<sup>157</sup>. benzer şekilde çalışmamızda değerlendirdiğimiz CTMI değerleri normal, osteopeni ve osteoporoz grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Aynı zamanda CTMI değerleri lumbal ve femoral bölge KMY ölçümleri ile kuvvetli korelasyon göstermektedir.

DEXA ve KIBT görüntüleri kullanılarak yapılan ve bizim sonuçlarımızdan farklı sonuçlara ulaşan bir diğer çalışma ise Beshlawy ve ark.'na<sup>158</sup> aittir.

Beshlawy ve ark.<sup>158</sup> mandibuladaki osteoporotik değişimleri incelemek için 2 bölümlü bir çalışma yapmışlardır. Çalışmanın in vitro bölümünde 10 mandibula, panoramik ve KIBT ile görüntülenmiştir. Mandibulalar üzerinde gerçek boyutu tespit edilen mental ve mandibular panoramik indeks ölçümleri, panoramik ve KIBT görüntülerinde 3 araştırmacı tarafından karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın klinik bölümünde DEXA ölçümleri yapılmış 20 kadın hastanın panoramik radyografi ve KIBT

görüntüleri üzerinde MI ve PMI değerlendirilmiştir. DEXA sonuçlarına göre normal ve osteoporotik olarak 2 gruba ayırdıkları hastaların MI ve PMI ölçümlerini 3 ayrı gözlemci ile değerlendirmişlerdir. In vitro çalışmaya göre gerçek ölçümlerle, panoramik ve KIBT görüntüleri üzerinde ölçülen MI ve PMI arasında istatistiksel olarak kuvvetli bir korelasyon bulunmaktadır. Klinik çalışmaya göre ise DEXA sonuçları ile panoramik ve KIBT üzerinde ölçülen indeks değerleri arasında korelasyon bulunmamıştır. Beshlawy ve ark.<sup>158</sup> çalışmalarının sonucunda mandibular kemiğin tüm iskeletin karakteristiğini yansıtmadığını ancak bu sonucun çalışma grubundaki örnek sayısının az olmasından kaynaklanmış olabileceğini ve daha geniş örnekli çalışmalarla radyomorfometrik indekslerin osteoporoz teşhisindeki etkinliğinin araştırılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda KIBT görüntüleri üzerinde indeksler 2 farklı gözlemci tarafından ayrı ayrı 2 kez değerlendirilmiştir. Bu nedenle istatistiksel analizler sırasında gözlemci içi uyum değerlendirilmiştir. Her iki gözlemci için de kullanılan tüm indeksler bakımından ICC (intraclass correlation coefficient) değerinin 0.980 ve üzerinde bulunması çalışmamızdaki tutarlılığın ve indekslerin tekrarlanabilirliğinin yüksek olduğunu göstermektedir.

CTMI, CTI(S) ve CTI(I) ölçümlerinde gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesi için yine ICC testi kullanılmış ve gözlemciler arası uyumun yüksek olduğu görülmüştür.( $p<0.001$ )

Subjektif bir değerlendirme olan CTCI için gözlemciler arası uyum ağırlıklandırılmış kappa testi kullanılmış ve gözlemciler arası uyum yüksek bulunmuştur.( $p<0.001$ )

## 6. SONUÇLAR

Çalışmamızda elde ettiğimiz istatistiksel sonuçlara bakacak olursak;

1. CTMI değeri, L1-L4 lumbal ve femoral bölgede DEXA yöntemiyle ölçülen KMY değeri ile korelasyon göstermektedir.

2. DSÖ tarafından belirlenen kriterlerle oluşturduğumuz grupların CTMI bakımından karşılaştırılması sonucu; osteopeni ve osteoporoz grupları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Normal-osteopeni ve normal-osteoporoz grupları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

3. CTMI ile CTI arasında pozitif yönlü ve kuvvetli korelasyon bulunmuştur.

4. CTMI ile CTCI değerleri arasında negatif yönlü ve orta kuvvette korelasyon bulunmuştur.

5. CTCI değeri ile DEXA ile elde edilen lumbal ve femoral bölge KMY değeri arasında negatif yönlü ve güçlü bir korelasyon bulunmuştur.

6. CTCI değeri normal, osteopeni ve osteoporoz grupları arasında önemli düzeyde farklılık göstermektedir.

7. CTI değeri lumbal ve femoral bölge KMY değeri ile korelasyon göstermemektedir.

8. Normal, osteopeni ve osteoporoz grupları arasında CTI bakımından farklılık bulunmamaktadır.

9. Değerlendirilen tüm indeksler bakımından gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum yüksek bulunmuştur.

Bu sonuçlara göre değerlendirilen tüm indekslerin tekrarlanabilirliği yüksektir fakat osteoporoz riskini belirleme noktasında CTCI değerlendirmesi, CTMI ölçümünden daha efektif bir yöntemdir. CTI'nın ise osteoporoz riskini belirlemede etkili olmadığı düşünülmektedir.

Literatürde çok az örneği olan KIBT üzerinde radyomorfometrik indekslerin DEXA sonuçlarına göre değerlendirilmesi, daha çok bireyin dahil edildiği, radyomorfometrik indeksler yanında densitometrik değerlendirmelerin ve mandibular DEXA'nın kullanıldığı çalışmalarla zenginleştirilmelidir.

Mandibulanın da vücudun bir parçası olarak, vücut kemiklerindeki değişikliklerden etkilendiği hatta daha erken bulgu verdiği yapılmış çalışmalarla ortaya konmuştur. İmplant tedavisi ya da patolojik herhangi bir durumun teşhisi için alınmış KIBT görüntüleri üzerinde, hasta tekrar radyasyona maruz kalmadan osteoporoz riskinin belirlenebilmesi önemlidir. Hastaların osteoporoz kontrolü için doktora başvurma ihtimallerinin, çürük veya protetik sebeplerle diş hekimine başvurma ihtimallerine göre ne kadar düşük olduğu göz önünde bulundurulduğunda diş hekimlerinin osteoporoz riskini belirleyebilmesi osteoporozun erken tanısı için çok önemli bir fırsat yaratmaktadır.



## 7. KAYNAKLAR

1. Bennett JC, Plum F. (eds), Cecil Textbook of Medicine, 20th edition, W.B. Saunders Company, 1996.
2. Aydıngöz Ö. Sırt ve Göğüs Bölgeleri Biyomekaniği. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Mezuniyet Sonrası TıpEğitimi Etkinlikleri 1. Sırt ve Göğüs Ağrıları Sempozyumu Program ve Özet Kitabı. İstanbul, 2001; 13-18.
3. Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th edition, CD Edition 1998.
4. Tuzun S, Eskiurt N, Akarımak U, Sarıdoğan M, Şenocak M et. al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. Osteoporos Int. (2012) 23: 949-55.
5. Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. CMAJ. 2002;167(10 Suppl):1-34.
6. Özten F. Postmenopozal kadınlarda Osteoporoz Eğitiminin Osteoporoz Bilgisi, Kalsiyum Tüketimi ve Egzersiz Üzerine olan Etkileri. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabil Anabilim Dalı Uzm Tezi. 2003.
7. WHO Technical Report Series 843: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva, 1994, World Health Organisation.
8. Ballı B. Kemik İyileşmesi ve İyileşmeyi Etkileyen Faktörler. İÜ Diş Hekimliği Fakültesi Bitirme Tezi. 2004.
9. Beşparmak A. Postmenopozal Kadınlarda Osteoporozun Mandibula Üzerindeki Etkisi. İÜ Sağlık Bilim Enstitüsü Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Doktora Tezi. 1996.
10. White SC. Oral radiographic predictors of osteoporosis. Dentomaxillofacial Radiol. 2002;31(2):84-92.
11. Kribbs PJ, Chesnut CH, Ott SM, Kilcoyne RF. Relationships between mandibular and skeletal bone in an osteoporotic population. J Prosthet Dent. 1989 Dec;62(6):703-707.
12. Taguchi A, Sueti Y, Sanada M, et al. Validation of dental panoramic radiography measures for identifying postmenopausal women with spinal osteoporosis. Am J Roentgenol. 2004;183(6):1755-1760.
13. Drozdowska B, Pluskiewicz W, Tarnawska B. Panoramic-based mandibular indices in relation to mandibular bone mineral density and skeletal status assessed by dual energy X-ray absorptiometry and quantitative ultrasound. Dentomaxillofacial Radiol. 2002;31(6):361-367. doi:10.1038/sj.dmfr.4600729.
14. Yazıcı M, Kutlu M. Kemiğin Yapısı ve Kemik Döngüsünün Düzenlenmesi. Türkiye Klin J Endocrin-Special Top. 2011;4(2):1-8.
15. Kutlu M., Odabaşı E. Kemik doku ve fizyolojisi, Türkiye Klinikleri J Endocrin, 2004; 2(2):73-89.
16. Biberoglu S, Osteoporoz Patogenezi, Ed: Gökçe KY, Osteoporoz, 2. Baskı, Günes Kitabevi, Ankara 2005: 37-60.
17. Stevens A, Lowe JS. Human Histology, 2nd ed. London: Mosby, 1997.
18. Atay Z. Kemigin Yapısal Özellikleri Fizyolojik Fonksiyonları ve Osteoporozdaki Degisimi. In Göksoy T. ed. Osteoporozda Tanı ve Tedavi, Aktüel Tıp Dergisi, İstanbul, 2000: 243- 54.

19. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. Histology A Text and Atlas, 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1995.
20. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 2014;1.Cilt:2-3, 1-4, 72, 4-5.
21. Ross M, Pawlina W. Histology: A Text and Atlas, with Correlated Cell and Molecular Biology. 2010;6th Editio:221.
22. Gray H. Gray's Anatomy. Class Collect Ed. 1977:1096-1098, 1093, 1102-1104.
23. Soydan N. Genel Histoloji. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basımevi ve Film Merkezi, 1985.
24. Üstün EE. İskelet Sistemi Radyolojisi. İzmir, Güven Kitabevi, 2003: 1- 6.
25. Weinstein SL, Buckwalker JA. Çeviren: Alparslan A.M., Turek Ortopedi İlkeler ve Uygulamaları, Güneş Kitabevi, 2009; 10-19.
26. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: Basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. Endocr Rev 2000; 21:115-137.
27. Cassandra A, Thomas AE. The Bone Organ System: Form and Function. In:Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 1)3- 20.
28. Kaplan FS. Osteoporozis, Pathophysiology and Prevention. Clinical Symposia, 1987; 39:1-32.
29. Kurt E. Histology and Cell Biology. Harwall Pub. 1991;2nd Edtion.
30. Fawcett DW. Bloom and Fawcett, A Textbook of Histology, 12 th ed. New York: Chapman&Hall, 1994.
31. Sağlam M. Genel Histoloji, 4. baskı, Ankara: Yorum Matbaacılık, 1993.
32. Kademoğlu O. Osteoporoz Tanısında Panoramik Mandibular İndeks ve Panoramik Radyografik Dansitenin DEXA İle Karşılaştırılması. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Samsun, 2004.
33. Bosch P, Musgrave DS, Joon Yung Lee, et al. Osteoprogenitor cells within skeletal muscle. J Orthop Res. 2000;18(6):933-944.
34. Junqueira LC, Carneiro J, Temel Histoloji, Kemik, Çev: AYTEKİN Y, SOLAKOĞLU S, 10. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2003: 141-156.
35. Baron R. Anatomy and Ultrastructure of Bone. In Murray JF,ed.Primer on the Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism, Philadelphia-New York, 1993: 1- 5.
36. Shoback D, Marcus R, Bikle D. Metabolic bone disease. In: Greenspan FS, Gardner DG(ed).Basic & Clinical Endocrinology. 7th edition USA 295-362, 2004.
37. Bartl R, Frisch B. Osteoporoz (1.baskı) Ankara. Türkiye Klinikleri 2006 Temmuz; 10-24.
38. Eryavuz M. Osteoporozun Tanımı ve Sınıflandırılması In: Osteoporoz. Kutsal YG. Roche müstahzarları sanayi. İstanbul. 1998 p. 1-7.
39. Kierszenbaum AL, Histology and Cell Biology, Moosby, 2006.
40. Guyton AC, Hall JE, Tıbbi Fizyoloji, PTH, Kalsitonin, Ca ve Fosfat Metabolizması, D vitamini, Kemik ve Disler, Çev: ÇAVUSOĞLU H, YEGEN BÇ, 11. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2007: 978-994.
41. Hall-Craggs E. Anatomy As a Basis for Clinical Medicine. Williams & Wilkins. 1995;3 Sub edit.

42. İsler SC. Otojen kemik greft fiksasyonunda kullanılan rezorbe olabilen vidalar ile titanium vidaların kemik iyileşmesine etkilerinin histopatolojik incelemesi. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı. Doktora Tezi. İstanbul 2008.
43. Tekin Y, Bozdemir A, Barutçuoglu B. Biochemical Markers and Their Affecting Factors in Assessing Osteoporosis. Türk Klin Biyokim Derg. 2005;3(2):73-83.
44. Gülyurt M. Ortodonti Yönünden Büyüme ve Gelişim. Fen-Edebiyat Fakültesi Ofset Tesisleri, Erzurum 1989.
45. Ülgen M. Anomaliler, Sefalometri, Etiyoloji, Büyüme ve Gelişim, Tanı. Yeditepe Üniversitesi yayınları, İstanbul 2000.
46. Biberöglü S. Primer Osteoporozun Tiplerinin Klinik Özellikleri, Laboratuvar Testleri, Tanısal Yaklaşım ve Erkeklerde Osteoporozun Özellikleri. In Koloğlu S, ed. Osteoporoz. Ankara: Ajans-Türk Gazetecilik ve Matbaacılık AŞ, 1998: 47 – 76.
47. Dimitriou R, Jones E, McGonagle D, Giannoudis P V. Bone regeneration: current concepts and future directions. BMC Med. 2011;9:66.
48. Dagistan S. Sağlıklı ve Osteoporozlu Bireylerde Mandibular Kemigin Kalitatif Değerlendirilmesinde PMI, Kortikal Kemik Yüksekliği ve Yoğunluğunun Tanısal Güvenirliliği. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı, Doktora tezi Erzurum, 2002.
49. Erimoglu C. Dis hekimleri için İnsan Anatomisi Yenilik Basımevi: İstanbul, 1982.
50. Dubrul El. Sichers Oral Anatomy. St. Louis, CV Mosby, 1982.
51. Boyd SK, Moser S, Kuhn M, et al. Evaluation of threedimensional image registration methodologies for in vivo microcomputed tomography. Ann Biomed Eng 2006;34:1587-99.
52. Seeger LL. Bone density determination. Spine 1997;22:49-57.
53. Çakur B. Mandibular kemigin kantitatif değerlendirilmesinde panoramik radyogramın dansitometre değerleri ile dual enerji X-ray absorpsiyometri değerlerinin karşılaştırılması. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı, Doktora tezi Erzurum, 2005.
54. Gökçe KY. Osteoporoz. In Gökçe KY ed. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara, Günes Kitabevi, 2000: 1872- 1891.
55. Dilsad S. Osteoporozda kemik mineral yoğunluğu ölçümünde DEXA yöntemi. Galenos 1998, 22: 22- 27.
56. Tüzün F. Osteoporozun Tanımı, Sınıflaması ve Epidemiyolojisi. Cerrahpasa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Egit Etkinlikleri Osteoporoz Sempozyumu. 1999:9-15.
57. Kanis J A. Teztbook of Osteoporosis. 1st edition: London, Blackwell Science 1997; 2-23.
58. Aygün M. İzmir Bölgesi Kadın Popülasyonunda DEXA Kemik Mineral Yoğunluğu Referans Değerleri (Uzmanlık Tezi). İzmir:Dokuz Eylül Üniversitesi, 1999.
59. Sarıdoğan ME. Osteoporoz Epidemiyolosu. In Gökçe KY. ed. Osteoporoz, Ankara Günes Kitabevi 2005: 5- 37.
60. Tuncer T. Osteoporoz Etyopatogenezi. Galenos, 1998; 22: 15- 18.
61. U.S. Department of Health and Human Services. Bone health and osteoporosis: a report of the surgeon general (2004).

- <http://www.surgeongeneral.gov/library/bonehealth/content.html>. Accessed December 7, 2008.
62. National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis Disease Statistics: "Fast Facts." Available at: [www.nof.org/osteoporosis/diseasefacts.html](http://www.nof.org/osteoporosis/diseasefacts.html). Accessed March 21, 2006.
  63. Harris AH, Cumming R, Watts J, Ebeling P, Crowley S. The burden of illness and the cost of osteoporosis in Australia. Technical Report. Melbourne:Centre for Health Program Evaluation; 1998 April, 1998. Report no:8.
  64. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, Berger ML. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: A summary of the literature and statistical synthesis. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2000;15(4):721-39.
  65. National Osteoporosis Foundation. Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. [http://www.nof.org/professionals/Clinicians\\_Guide.htm](http://www.nof.org/professionals/Clinicians_Guide.htm)[registration required]. Accessed December 7, 2008.
  66. Frase WD. The burden of osteoporosis and the case for disease management. *Disease Management & Health Outcomes*. 2004;12(6):409-18.
  67. Kaya N, Bölükbaş N, Atıcı İ, Demetgül M. Kadınların Yaşam Tarzı Değişkenleri ile Osteoporoz Arasındaki İlişki. *Aile ve Toplum Eğitim- Kültür ve Araştırma Derg*. 2003;16(2):15-22.
  68. Mauck KF, Clarke BL. Diagnosis, Screening, Prevention, and Treatment of Osteoporosis. *Mayo Clin Proc*. 2006 OCT;81(5):662-672.
  69. Nordin CBE, Chatterton BE, Need AG, Horowitz M. The definition, diagnosis and classification of osteoporosis. *Phy Med Rehab Clin North Am* 1995; 6:395-414.
  70. Tüzün F, Akırmak Ü, Dinç A. Kemik ve Eklem Dekadında Osteoporoz. İstanbul. 2002.
  71. Melikoğlu MA. Osteoporoz tanımlama ve sınıflaması. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, Osteoporoz Özel Sayısı 2012*; 5(3): 1-5.
  72. Krolner B, Pors Nielsen S. Bone mineral content of the lumbar spine in normal and osteoporotic women: cross-sectional and longitudinal studies. *Clin Sci (Lond)* 1982;62(3):329-36.
  73. Altun O. Osteoporoz Tanısında Dijital Radyomorfometrik Analizlerin Tanısal Güvenilirliği Ve Dexa İle Karşılaştırılması. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD. Doktora tezi, 2008.
  74. Riggs B, Khosla S, Melton III L. Type 1/Type 2 Model for Involutional Osteoporosis. Marcus R, Feldman DD, Kelsey J, ed *Osteoporosis San Diego Acad Press*. 2001:49-58.
  75. Göksoy T: Osteoporozun tanımı ve giriş. Göksoy T (ed): *Osteoporozda tanı ve tedavi*, Merajans, İstanbul, 2000: 3-10.
  76. Yılmaz C. Osteoporozun etyopatogenezi, In Kologlu S. ed. *Osteoporoz*. Ankara: Ajans-Türk Gazetecilik ve Matbaacılık A.S, 1998: 23-47.
  77. Biberoglu S. Sekonder Osteoporoz. In Gökçe YK ed. *Osteoporoz*. Ankara Günes Kitabevi Ltd. Sti. 2005: 61- 81.
  78. Sindel D: Osteoporozda tanısal algoritma. 19. Ulusal FTR Kongresi, Konferans Metinleri Kitapçığı, 2003: 33-38.

79. Duce M. Osteoporozun Radyolojik Tanısı. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2002;1:94-99.
80. Erdem HR. Osteoporozda tanı yöntemleri. Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, Osteoporoz Özel Sayısı 2012; 5(3): 34-42.
81. Ayoub WT. Diagnostic tests and interpretation. In: Gueldner SH, Grabo TN, Newman ED, Cooper DR, eds. Osteoporosis: Clinical Guidelines for Prevention, Diagnosis and Management, New York: Springer Publishing Company, LLC; 2008: 33-46.
82. Graham P, Adler RA, Bonner FJ, Kasturi G. The prevention and treatment of osteoporosis. In: Frontera WR, ed. Delisa's Physical Medicine and Rehabilitation: Principles and Practice. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2010: 979-1014.
83. Tenenbaum HC, Shelemay A, Girard B, Zohar R, Fritz PC. Bisphosphonates and periodontics: potential applications for regulation of bone mass in the periodontium and other therapeutic/diagnostic uses. J Periodontol. 2002;73(7):813-822.
84. Taguchi A, Ohtsuka M, Nakamoto T, et al. Detection of post-menopausal women with low bone mineral density and elevated biochemical markers of bone turnover by panoramic radiographs. Dentomaxillofac Radiol. 2008;37(8):433-437. doi:10.1259/dmfr/85235532.
85. Çakur B, Sahin A, Dagistan S, Altun O, Çağlayan F, Miloglu Ö. Dental panoramic radiography in the diagnosis of osteoporosis. The Journal of International Medical Research. 2008; 36: 792-799.
86. Gökmen O. Osteoporoz ve menopoz dönemindeki önemi. TJD Uzmanlık Sonrası Eğitim Dergisi 1999; 1(4): 23-30.
87. Sepici V. Osteoporoz tanı ve takibinde laboratuvar yöntemleri. Gökçe Kutsal Y (Editör). Osteoporoz'da. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1998. s. 104-18.
88. Endres DB, Rude RK. Mineral and metabolism. İn: Burtis CA, Ashwood ER (Eds.). Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Company; 1994. p. 1887- 1953.
89. Escolos KM. Mineral metabolism. İn: Lehmann CA (Ed.). Saunders manual of clinical laboratory science. Philadelphia, Pennsylvania: Saunder Company; 1998. s. 169-79.
90. Gökçe KY. Osteoporoz Tanısında Görüntüleme Yöntemleri ve Histomorfometri. In Gökçe KY. ed. Osteoporoz. Ankara Günes Kitabevi Ltd. Sti. 2005: 103- 125.
91. National Osteoporosis Foundation (NOF). Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Available from: www.nof.org; 2014.
92. Okut G. Farklı Spor Branşlarında Düzenli Antrenman Yapan 11- 13 Yaş Arası Kızlarda Kemik Mineral Yoğunluğunun Kuantitatif Ultrason Yöntemi ile İncelenmesi. Ankara, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programı, Yüksek Lisans Tezi. 2005; 4-27.
93. Ristelli, Markers of Collagens Syntesis and degradation in RA Proceedings of the XVIII th ILAR Congress of Rheumatology, 1993, Volu 20 Suppl.
94. Johnston JJ; Slemenda CW: Identification of patients with low bone mass by single-energy X-ray absorptiometry Am. J Med. 1995; 98-37 S (Suppl 2A).
95. Kanis JA. Causes of osteoporosis. Osteoporosis Blackwell Healthcare Commnications, 1998: 81-147.

96. Genant HK, Engelke K, Fuerst T, et al. Noninvasive assessment of bone mineral and structure:state of the art. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 707-730.
97. Sindel D. Osteoporozda kemik mineral yoğunluğu ölçümünde DXA yöntemi. *Galenos Dergisi* 1998;11:8-11.
98. <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>
99. Sindel D. Tanı yöntemleri. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, Osteoporoz Özel Sayısı 2002;2:17-29.
100. Kanis JA, Melton LJ, et al. : The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 1994, 9: 1137–1141.
101. Faulkner KG: Update on bone density measurement. *Rheum Dis Clin N Am* 2001; 27(1)81.
102. International Society for Clinical Densitometry (ISCD) Official Positions – Adult. Available from: <http://www.iscd.org/officialpositions/> 2013-iscd-official-positions-adult; 2013.
103. Saitoğlu M. erkeklerde Osteoporoz risk faktörleri ve somatotip ilişkisi. Fırat Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Uzmanlık Tezi, Elazığ (Prof. Dr. Özge Andiçoğlu), Santamaria, 2006.
104. Akpolat V. Osteoporoz Tanısında Kullanılan Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri. *Dicle Tıp Dergisi*, 2008; 35(3): 216-220.
105. Guglielmi G, Muscarella S, Leone A, Peh WCG. Imaging of Metabolic Bone Diseases. *Radiol Clin North Am*. 2008;46(4):735-754.
106. Cortet B, Boutry N, Dubois P, Legroux-Gérot I, Corten A, Marchandise X. Does Quantitative Ultrasound of Bone Reflect More Bone Mineral Density Than Bone Microarchitecture? *Calcif Tissue Int*. 2004;74(1):60-67.
107. Gluer CC: The use of bone densitometry in clinical practice. *Clin Endocrinol Metab* 2000; 14(2): 195–211.
108. Adams JE. Radiogrammetry and radiographic absorptiometry. *Radiol. Clin. North Am*. 2010; 48(3): 531-40.
109. Kutsal YG. Osteoporozda görüntüleme yöntemleri ve histomorfometri. In Kutsal YG ed. Osteoporoz. İstanbul: Güneş Kitapevi, 1998: 81–103.
110. Stellingsma C, Vissink A, Meijer HJ, Kuiper C, Raghoobar GM Implantology and the severely resorbed edentulous mandible. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004;15:240-8.
111. Ozcan I. İskeletsel Hastalıklar icinde Ozcan I.(Ed) Sistemik Yaklaşımlarla Oral Diagnoz Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.şti. İstanbul, 2007.
112. Albright F, Smith PH, Richardson AM. Postmenopausal osteoporosis: Its clinical features. *J Am Med Assoc* 1941;116:2465-74.
113. Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Wada T. Tooth loss and mandibular osteopenia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995;79:127-32.
114. Atkinson PJ, Woodhead J. Changes in human mandibular structure with age. *Arch Oral Biol* 1968;13:1453-63.
115. Baylink DJ, Wergedal JE, Yomamoto K, Manzke E. Systemic factors in alveolar bone loss. *J Prosthet Dent*, 1974; 31: 486-505.
116. Taguchi A, Sanada M, Suei Y, et al. Effect of estrogen use on tooth retention, oral bone height, and oral bone porosity in Japanese postmenopausal women. *Menopause*. 2014;11(5):556-562.

117. Çelik İ, Toraman M, Mihçioğlu T, Ceritoğlu D. Dental Implant Planlamasında Kullanılan Radyografik Yöntemlerin Değerlendirilmesi. *Türkiye Klin J Dent Sci.* 2007;13:21-28.
118. Noujeim M, Prihoda T, McDavid WD, et al. Pre-clinical evaluation of a new dental panoramic radiographic system based on tomosynthesis method. *Dentomaxillofacial Radiol.* 2011;40(1):42-46.
119. Guerrero ME, Jacobs R, Loubele M, Schutyser F, Suetens P, van Steenberghe D. State-of-the-art on cone beam CT imaging for preoperative planning of implant placement. *Clin Oral Investig.* 2006;10(1):1-7.
120. Kamburoğlu K, Cebeci I, Gröndahl HG. Effectiveness of limited cone-beam computed tomography in the detection of horizontal root fracture. *Dent Traumatol.* 2009;25(3):256-261.
121. Kamburoglu K, Barenboim SF, Aritürk T, Kaffe I. Quantitative measurements obtained by micro-computed tomography and confocal laser scanning microscopy. *Dentomaxillofac Radiol.* 2008;37(7):385-391. doi:10.1259/dmfr/57348961.
122. Mozzo P, Procacci C, Tacconi A, Martini PT, Andreis IA. A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. *Eur Radiol.* 1998;8(9):1558-1564.
123. Kamburoğlu K, Paksoy C. Diş Hekimliğinde Dijital Radyografi. *Turkiye Klin J Dent Sci.* 2010;16:164-173.
124. Kamburoglu K, Kursun S, Akarşlan ZZ. Dental students' knowledge and attitudes towards cone beam computed tomography in Turkey. *Dentomaxillofac Radiol.* 2011;40(7):439-443. doi:10.1259/dmfr/21915689.
125. White SC, Pharoah MJ. The Evolution and Application of Dental Maxillofacial Imaging Modalities. *Dent Clin North Am.* 2008;52(4):689-705.
126. Angelopoulos C, Scarfe WC, Farman AG. A Comparison of Maxillofacial CBCT and Medical CT. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2012;20(1):1-17.
127. Koh KJ, Kim KA. Utility of the computed tomography indices on cone beam computed tomography images in the diagnosis of osteoporosis in women. *Imaging Sci Dent.* 2011; 41 (3): 101-6.
128. Klemetti E, Kolmakov S, Kröger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res.* 1994;102(1):68-72.
129. World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. Assessment of fracture risk and its applications to screening for post menopausal osteoporosis. Geneva: WHO; 1994. 129p.
130. Johnell O, Kanis JA (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006;17: 1726–1733.
131. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, Oden A, Zethraeus N, Pflieger B, Khaltayev N. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int.* 2005; 16 (6): 581-9.
132. Kanis JA, Compston J, Cooper C et al (2012) The burden of fractures in the European Union in 2010. *Osteoporos Int* 2012;23: 57-63.
133. Lee K, Taguchi A, Ishii K, et al. Visual assessment of the mandibular cortex on panoramic radiographs to identify postmenopausal women with low bone mineral densities. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2005;100(2):226-231.

134. Horner K, Devlin H, Harvey L. Detecting patients with low skeletal bone mass. *J Dent.* 2002;30(4):171-175.
135. Horner K, Devlin H. The relationship between mandibular bone mineral density and panoramic radiographic measurements. *J Dent.* 1998;26(4): 337-43. doi:10.1016/S0300-5712(97)00020-1
136. Jonasson G, Bankvall G, Kiliaridis S. 11. Estimation of skeletal bone mineral density by means of the trabecular pattern of the alveolar bone, its interdental thickness, and the bone mass of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001; 92 (3): 346-52.
137. Papamanthos MK, Varitimidis SE, Dailiana ZH. Computer- assisted evaluation of mandibular cortical width index as an indicator of osteoporosis. *Hippokratia* 2014;18(3): 251- 257.
138. Devlin H, Karayianni K, Mitsea A, et al. Diagnosing osteoporosis by using dental panoramic radiographs: The OSTEODENT project. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2007;104(6):821-828.
139. Kim OS, Shin MH, Song IH, Lim IG, Yoon SJ et al. Digital panoramic radiographs are usefull for diagnosis of osteoporosis in Korean postmenopausal women. *Gerodontology* 2014. doi:10.1111/ger.12134
140. Gaur B, Chaudhary A, Wanjari PV, Sunil MK, Basavaraj P. Evaluation of panoramic Radiographs as a Screening Tool of Osteoporosis in Post Menopausal Women: A Cross Sectional Study. *J Clin Diagnostic Res.* 2013;7(ii):2051-2055. doi:10.7860/JCDR/2013/5853.3403.
141. Leite FA, de Souza Figueiredo PT, Ramos Barra F, Santos de Melo N, de Paula AP. Relationships between mandibular cortical indexes, bone mineral density, and osteoporotic fractures in Brazilian men over 60 years old. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011; 112 (5): 648-56.
142. Dagistan S, Bilge OM. Comparison of antegonial index, mental index, panoramic mandibular index and mandibular cortical index values in the panoramic radiographs of normal males and male patients with osteoporosis. *Dentomaxillofacial Radiol.* 2010;39(5):290-294. doi:10.1259/dmfr/46589325.
143. Pavicin IS, Dumancic J, Jukic T, Badel T, Badanjak A. Digital orthopantomograms in osteoporosis detection: mandibular density and mandibular radiographic indices as skeletal BMD predictors. *Dentomaxillofacial Radiol.* (2014); 43, 20130366.
144. Duncea I, Pop A, Georgescu C. The relationship between osteoporosis and the panoramic. *Hum Vet Med.* 2013;5(1):14.
145. Marandi S, Bagherpour A, Imanimoghaddam M, Hatef M, Haghighi A. Panoramicbased mandibular indices and bone mineral density of femoral neck and lumbar vertebrae in women. *J Dent (Tehran).* 2010; 7 (2): 98-106.
146. Horner K, Devlin H. The relationships between two indices of mandibular bone quality and bone mineral density measured by dual energy X-ray absorptiometry. *Dentomaxillofac. Radiol.* (1998); 27: 17-21.
147. Gulsahi A, Paksoy C, Ozden S, Kucuk N, Cebeci I, Genc Y. Assessment of bone mineral density in the jaws and its relationship to radiomorphometric indices. *Dentomaxillofacial Radiol.* 2010;39(5):284-289. doi:10.1259/dmfr/20522657.
148. Gulsahi A, Özden Ş, Cebeci İ, Kucuk NO, Paksoy CS, Genc Y. The relationship between panoramic radiomorphometric ndices and femoral bone mineral density of edentulous patients. *Oral Radiol.* 2009; 25: 47-52.

149. Çakur B, Dagistan S, Sahin A, Harorli A, Yılmaz A. Reliability of mandibular cortical index and mandibular bone mineral density in the detection of osteoporotic women. *Dentomaxillofac Radiol.* 2009;38(5):255-261.
150. White S, Pharaoh M Charter 5. *Projection Geometry In Oral Radiology: Principles and Interpretation*, 5th edn. St Louis, MO: Mosby 2004.
151. Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Panoramic mandibular index as a radiomorphometric tool: An assessment of precision. *Dentomaxillofacial Radiol.* 1997;26(2):95-100.
152. Öztürk HP. Dijital Panoramik Radyografi ve Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi Görüntülerinde Radyomorfometrik Analizlerin Yapılarak Elde Edilen Sonuçların Osteoporoz Riski Açısından Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız Diş ve Çene Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. 2015.
153. Alonso MBCC, Vasconcelos TV, Lopes LJ, Watanabe PCA, Freitas DQ. Validation of cone-beam computed tomography as a predictor of osteoporosis using the klemetti classification. *Braz. Oral res.* 2016; 30(1).
154. Gomes C, Barbosa G, Bello R, Boscolo F, Almeida S. A Comparison of the mandibular Index on Panoramic and cross-sectional images from CBCT exams from osteoporosis risk group. *Osteoporos Int* 2014. 2014;25.
155. Geibel MA, Löffler F, Kildal D. Osteoporosis detection using cone-beam computed tomography. *Orthopade* 2016. doi: 10.1007/s00132-016-3340-z
156. Güngör E, Yildirim D, Çevik R. Evaluation of osteoporosis in jaw bones using cone beam CT and dual-energy X-ray absorptiometry. *Jouenal of Oral Science* 2016; 58(2):185-194.
157. Mostafa RA, Arnout EA, Abo El-Fotouh MM. Feasibility of cone beam computed tomography radiomorphometric analysis and fractal dimension assessment of postmenopausal osteoporosis in correlation with dual X-ray absorptiometry. *Dentomaxillofac. Radiol.* 2016; 45(7): 20160212.
158. Beshlawy DME, Kenawy SM, Dahaba MM. Assessment of radiomorphometric indices on digital panoramik and CBCT images. Conference: AADR Annual Meeting & Exhibition 2014.