

**T.C.**  
**GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**OSTEOPOROTİK FEMUR BOYUN KIRIĞI OLAN HASTALARDA  
KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNUN, TRABEKÜLER VE KORTİKAL  
KEMİK MİKROMİMARİSİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. ORKUN GÜL**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. O. ŞAHAP ATİK**

**ANKARA**

**ARALIK, 2011**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	Orkun GÖL
Baba Adı	Numan
Doğum Yeri/Tarihi	Erzurum / 13.09.1979
Diploma Tarihi / Diploma No	22107/2004 / 3673
Mezun Olduğu Fakülte	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı
İhtisas Süresi	Yıl: 5 Ay: 6
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

UZMANLIK TEZİNİN ADI: Osteoporotik Femur Boyun kırığı olan hastalarda, kemik mineral yoğunluğunun, tabakeler ve kortikal kemik mikromerkezi ile korele edilmesi

JÜRİ KARARI:

Tez sınavından BAŞARI ile geçmiştir

JÜRİ ÜYELERİ

BAŞKAN

Prof. Dr. O. Şahap ATIK  
T.C. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Ortopedi ve Travmatoloji  
Dinlenme No: 75.44.048  
E-posta: 99878

ÜYE

Prof. Dr. Selçuk BÖLÜKBAŞI  
T.C. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Ortopedi ve Travmatoloji  
Dinlenme No: 79-AA-059  
E-posta: 27873

ÜYE

Prof. Dr. Sacit İRANLI  
T.C. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Ortopedi ve Travmatoloji  
Dinlenme No: 689

## İÇİNDEKİLER

<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>2</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>III</b>
<b>RESİMLER DİZİNİ</b> .....	<b>IV</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>VII</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Osteoporoz.....	3
2.1.1. Tanım .....	3
2.1.2. Osteoporoz Epidemiyolojisi ve Maliyet.....	3
2.1.2.1 Kalça Kırıkları .....	5
2.1.2.2. Vertebra Kırıkları .....	6
2.1.3. Osteoporozda Fiziopatogenez .....	7
2.1.4. Osteoporozda Sınıflandırma .....	11
2.1.4.1 Bölgesel Osteoporozu Yol Açan Nedenler.....	13
2.1.4.2. Sekonder Osteoporoz Nedenleri.....	15
2.1.5 Osteoporozda Risk Faktörleri .....	16
2.1.6 Osteoporoz Tanı Yöntemleri.....	18
2.1.6.1. Kemik Yapım Belirteçleri .....	19
2.1.6.2. Kemik Yıkım Belirteçleri.....	20
2.1.6.3 Osteoporozda Görüntüleme Yöntemleri .....	22
2.1.6.3.1. Radyolojik Yöntemler .....	22
2.1.6.3.2. Dansitometrik Foton Absorbsiyometri.....	22
2.1.6.3.3. Diğer Tanı Yöntemleri .....	23

2.2 Kalça Çevresi Kırıkları .....	29
2.2.1 Kalça Kırıklarının Etiyopatogenezi .....	29
2.2.2. Femur Proksimal Uç Kırıkları.....	30
2.3. Elektron Mikroskobu (EM): .....	32
<b>3. GEREÇ YÖNTEM</b> .....	<b>34</b>
3.1. Elektron Mikroskobik İnceleme Yöntemi .....	35
3.1.1. TEM İnceleme Yöntemi.....	35
3.1.2. SEM İnceleme Yöntemi.....	36
<b>4.BULGULAR</b> .....	<b>37</b>
4.1.Kompakt Kemik Bulguları .....	41
4.2. Spongiyoz Kemik Bulguları .....	42
4.3. Fotoğraflar .....	43
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	<b>63</b>
<b>6. SONUÇLAR</b> .....	<b>70</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b> .....	<b>72</b>
<b>8. ÖZET</b> .....	<b>79</b>
<b>9. SUMMARY</b> .....	<b>81</b>
<b>10. ETİK KURULU ONAYI</b> .....	<b>83</b>
<b>11. ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>83</b>

## TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1: Osteoporozun Sınıflandırılması .....	11
Tablo 2: Osteoporozun etiyolojiye göre sınıflandırılması.....	12
Tablo 3: Tip 1 (Postmenopozal) ve tip 2 (Senil) osteoporozun karşılaştırılması..	14
Tablo 4: Osteoporozda RİSK FAKTÖRLERİ .....	17
Tablo 5: Osteoporozda Kemik Yıkım ve Yapım Göstergeleri.....	19
Tablo 6: Grupların cinsiyet dağılımı açısından karşılaştırılması (p>0.05).....	37
Tablo 7: Demografik özelliklere göre grupların karşılaştırılması .....	38
Tablo 8: Grupların Trabeküler duvar kalınlığı karşılaştırılması P>0.05 .....	39
Tablo 9: Grupların kemiklerin korteks kalınlıkları karşılaştırması *p<0.05.....	39
Tablo 10: Grupların idrar NTx değerleri karşılaştırmaları P>0.05 .....	40
Tablo 11: Grupların havers kanal ölçümü karşılaştırmaları P>0.05 .....	41

## RESİMLER DİZİNİ

Fotoğraf 1: Farklı büyütmelelerde normal kortikal kemik havers yapıları gör÷lmektedir (51). .....	33
Fotoğraf 2: Farklı büyütmelelerde normal spongiyoz kemik trabek÷ler yapıları gör÷lmektedir (51,52). .....	33
Fotoğraf 3: Kompakt kemiğe ait osteoporotik grupta yarı ince kesitlerde yapılan incelemelerde, doku genelindeki homojenize alanlar (★) izleniyor (Toluidin blueX100). .....	43
Fotoğraf 4: Kompakt kemiğe ait osteoporotik grupta yarı ince kesitlerde yapılan incelemelerde, doku genelindeki homojenize alanlar (★) gör÷l÷yor (Toluidin blueX100). .....	44
Fotoğraf 5: Kompakt kemiğe ait osteoporotik grupta yarı ince kesitlerde yapılan incelemelerde, bazı alanlarda ise, daha normale yakın yapı izlenirken lameller (+) arası aralıkların açıldığı gör÷l÷yor. ⌘: Havers Kanalı (Toluidin blueX100). .....	45
Fotoğraf 6: Kompakt kemiğe ait osteopeni grubunda yarı ince kesitlerde yapılan incelemelerde, Havers kanal (⌘) sisteminin genelde korunduğu, lamellerin (+) daha düzgün yapıda olduğu izleniyor. Bazı bölgelerde yer yer lamellerin silinmiş olduğu (★) gör÷l÷yor (Toluidin blueX400).....	46
Fotoğraf 7: Kompakt kemiğe ait osteopeni grubunda yarı ince kesitlerde yapılan incelemelerde, bazı bölgelerde ise lameller (+) arası aralıkların açıldığı ve osteositlerin seçilemeyecek görünümde oldukları ilgiyi çekiyor. ⌘: Havers Kanalı (Toluidin blueX100). .....	47

- Fotoğraf 8: Kompakt kemiğe ait osteoporotik gruba ait TEM fotoğraflarında, lamellerin (+) yer yer silindiği ve arada homojen alanların (★) olduğu ayırt ediliyor (Uranil asetat-Kurşun sitratX6,37). ..... 48
- Fotoğraf 9 A,B: Kompakt kemiğe ait osteoporotik gruba ait TEM incelemelerinde, osteositlerin (➔) varlığı saptanmakla birlikte yer yer dejenere oldukları dikkati çekiyor (Uranil asetat-Kurşun sitrat AX9,75, BX4,36). ..... 49
- Fotoğraf 10: Kompakt kemiğe ait osteopenik grupta yapılan TEM değerlendirmelerinde ise, osteoporotik gruba benzer olarak lameller (+) yapının yer yer bozulduğu yer yer korunduğu görülüyor. Osteositlerin (➔) ise dejenere oldukları ayırt ediliyor (Uranil asetat-Kurşun sitratX4,97). ..... 50
- Fotoğraf 11: Kompakt kemiğe ait osteopenik grupta yapılan TEM incelemelerinde dejenere osteositler (➔) ve lameller (+) yapının yer yer bozulduğu yer yer korunduğu görülüyor (Uranil asetat-Kurşun sitratX5,33). ..... 51
- Fotoğraf 12: Kompakt kemiğe ait osteoporotik grubun SEM düzeyinde yapılan değerlendirmelerinde, Havers kanal (⌘) sisteminde lameller (+) görülüyor (X5,33). ..... 52
- Fotoğraf 13: Kompakt kemiğe ait osteoporotik grubun SEM düzeyinde yapılan değerlendirmelerinde, Havers kanalı (⌘) izleniyor (X1,20). ..... 53
- Fotoğraf 14: Kompakt kemiğe ait osteopeni grubundaki SEM değerlendirmelerinde; lamellerin bazı bölgelerde normal yapıda (+) olduğu, bazı bölgelerde ise bozulduğu (⇔) görülüyor. ⌘: Havers kanalı (X1,21). ..... 54

- Fotoğraf 15: Kompakt kemiğe ait osteopeni grubundaki SEM değerlendirmelerinde; lameller arasında homojen madde birikiminin (⇒) olduğu dikkati çekiyor. ⌘: Havers kanalı, +: Lameller (X1,20). 55
- Fotoğraf 16: Spongiyoz kemiğe ait osteoporotik grupta TEM ile yapılan incelemelerde, eriyerek kaybolan kollogenlerin yerine oluşan homojenize alanlar (⇒) izleniyor (Uranil asetat-Kurşun sitratX29,14). ..... 56
- Fotoğraf 17: Spongiyoz kemiğe ait osteopenik grupta TEM ile yapılan incelemelerde ise, osteoporotik gruba karşın trabekül yapısının biraz daha korunduğu görülmekle birlikte bir önceki gruba benzer olarak homojenize (⇒) alanların varlığı ayırt ediliyor (Uranil asetat-Kurşun sitratX11,83)..... 57
- Fotoğraf 18 A,B: Osteoporotik grupta SEM ile yapılan incelemelerde, tüm trabekül (▶) yapısının bozulduğu ve incelendiği ilgiyi çekiyor (AX7,5, BX174)..... 58
- Fotoğraf 19: Osteoporotik grupta SEM ile yapılan incelemelerde, tüm trabekül (▶) yapısındaki bozulma ve kırılma (↗) bölgesi izleniyor. Bu grupta hücreler arasında izlenen kollogen (⇒) dikkati çekiyor (AX1,04, BX1,37)..... 59
- Fotoğraf 20: Osteoporotik grupta SEM ile yapılan incelemelerde; incelmış trabeküller (▶) ve kırık bölgesi (↗) izleniyor (X174). ..... 60
- Fotoğraf 21: Osteopenik grupta SEM ile yapılan incelemelerde; trabeküllerin (▶) osteoporotik gruba benzer görünümde olduğu görülüyor (X173). ..... 61
- Fotoğraf 22: Osteopenik grupta SEM ile yapılan incelemelerde, trabekül duvarı (▶) ve kırık bölgeleri (↗) izleniyor (X174)..... 62

## TEŞEKKÜR

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalıştığım süre içinde bilgi ve becerilerimin her geçen gün artmasında ve bu mesleğin inceliklerini öğrenmemde kendi tecrübeleri ve bilgilerini bana aktararak destek olan, etik ve bilimsel açıdan örnek aldığım, tez danışmanım Prof. Dr. Osman Şahap Atik başta olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Haluk Yetkin, Prof. Dr. Selçuk Bölükbaşı, Prof. Dr. Necdet Altun, Prof. Dr. Erdal Cila, Prof. Dr. Ertuğrul Şener, Prof. Dr. Sacit Turanlı, Prof. Dr. Sezai Aykın Şimşek, Prof. Dr. Ulunay Kanatlı, Doç. Dr. Alparslan Şenköylü, Doç. Dr. Hamza Özer, Doç. Dr. Hakan Selek, Doç. Dr. Akif Muhtar Öztürk, Doç. Dr. Erdinç Esen' e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışma süresince karşılaştığım zorlukları aşmamda ve tezin oluşturulmasında katkılarını esirgemeyen Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Deniz Erdoğan'a, Araş. Gör. Güleser Göktaş'a, teşekkür ederim.

Eğitimim süresince her konuda yardım ve desteklerini gördüğüm tüm asistan arkadaşlarıma, poliklinik, klinik ve ameliyathane hemşire, personel ve sekreterlerine, Uzm. Fizyoterapist Funda Bülgin Kesici'ye teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemi sağlayan maddi manevi her açıdan bana destek olan, ortopedist olmamı bana vasiyet eden kendisi de bir ortopedist olan sevgili rahmetli babama ve hep yanımda olduğunu bildiğim anneme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Zorlu uzmanlık eğitimim boyunca bana her zaman destek olan ve çoğu zaman da sabır gösteren sevgili nişanlım Hasret'e ve 5 yıl ev arkadaşım olan kardeşim Onur' a ve tüm dostlarıma teşekkür ederim.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

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

Osteoporozun tanımlarından biri de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılan; T- skoru değerlerine dayanmaktadır. Böylece tedavide ve geri ödemelerde daha somut ölçütlerin kullanılması planlanmıştır. Ancak son yıllarda yapılan araştırmalar göstermiştir ki; osteoporotik gurubun dışında önemli bir kısım hasta olan osteopenik gurupta da osteoporotik kırıklar görülmektedir (2,3). Ayrıca, bazı moleküller kemik mineral yoğunluğunu (KMY) diğerlerine oranla çok daha yüksek oranlarda artırdıkları halde, kırık riskini azaltma oranları birbirine yakın değerlerde olmaktadır. Böylece kırık riskini tek başına KMY'nin değil; kemik döngüsü, kemik mimarisi gibi başka etkenlerin de içinde yer aldığı kemik gücünün oluşturduğu anlaşılmıştır (2,3).

Yaş, geçirilmiş kırık, annede osteoporotik kırık hikayesi, üç aydan uzun süre kortizon kullanılması gibi etkenler de osteoporotik kırık riskini artırmaktadır. Tüm bu veriler, DSÖ'yü yeni arayışlara yöneltti. Kısa bir süre önce sonuçlanan çalışmalar sonunda, FRAX tablosu olarak adlandırılan ve osteoporotik kırık riski hesaplanmasında kullanılacak bir tablo geliştirildi (2,4). Bu tabloda da

anlaşıldığı gibi KMY'nin dışında bir dizi etkenler de kırık riskini artırmada rol oynamaktadır (2,4,5).

Osteoporozun en dramatik sonuçlarından biri kalça kırığıdır. İnsidansı yaşın ilerlemesi ile belirgin bir artma gösterir. Elli yaş üzerindeki kadınlarda kalça kırığı sıklığı aynı yaştaki erkeklerden iki kat daha fazladır. Bu kırıklar genel olarak proksimal femur kırıkları; femur boyun ve intertrokanterik kırıklar şeklinde oluşur. Trabekllerde oluşan mikro kırıklar yaşam boyu normal aktivite ile oluşurlar ve kemik gücünü azalttığı için onarılmaları gerekir. Osteoblastik aktivitenin azalmasına bağlı mikromimarinin bozulması da hızlanır. Çok sayıda mikro kırığın onarılamaması kemiğin kırılacağı kritik bir noktaya doğru ilerlemesine neden olur. Ancak bazı hasta gruplarında da kemik mineral yoğunluğu osteoporotik olmadığı halde kırıklar görülebilmektedir (1,6).

Tip 1 kollajen N-telopeptid (NTx), kemik dokusuna spesifik bir parametre olup, kemik yıkımının stabil bir sonrn olarak idrarda bulunur. Bu nedenle klinikte NTx, kemik rezorpsiyonunun olmnde spesifik ve stabil bir gösterge olarak kullanılmaktadır. NTx, antirezorptif tedaviye cevabın izlenmesinde faydalı bir parametredir (7).

Bu bilgiler doğrultusunda; osteoporotik kalça kırığı olan hastalarda KMY ve idrar NTx değerlerinin patolojiye sebep olan kemik mikromimarisi ile uyumlu olup olmadığını trabeküler kemik, kortikal kemik ve hücresel boyutta göstermeyi amaçlayan bir çalışma planladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Osteoporoz**

#### **2.1.1. Tanım**

Osteoporoz, kemik gücündeki azalma ve artmış kırık riskiyle karakterize kemik hastalığıdır (1). Her ne kadar DSÖ tarafından da KMY değerinin -2,5 in altında olması osteoporoz olarak tanımlanmış olsa da son yıllarda osteoporoz tanımında 'kemik gücü' kavramı gündeme gelmiştir. Kemik yoğunluğu, kemik kalitesi, mikromimari yapısı kemik gücünü belirleyen en önemli parametrelerdir (5,6,8). Osteopeni ise; kemik zayıflamasını belirten bir terim olup KMY ölçümlerinde -1 ile -2.5 SD arasındaki T değerlerini kapsar (8).

#### **2.1.2. Osteoporoz Epidemiyolojisi ve Maliyet**

Hastalığın epidemiyolojisinde zaman, kişi ve çevre özellikleri belirleyicidir. Yaş, cinsiyet, ırk farklılıkları, yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları ve egzersiz, coğrafik özellikler, genetik faktörler, ilaç kullanımı, dini inanışlar ve kültürel yapı gibi pek çok etken bu özellikler arasında yer almaktadır (9).

Osteoporoz dünya çapında tahminen 200 milyon kadını etkilemektedir (10). Bölgesel farklılıklara göre değişmekle beraber primer osteoporoz; 50-60 yaş arası kadınlarda % 40-55, 60-70 yaş arasında % 75, 70 yaş üzerinde ise % 85-90 oranında görülmektedir. Beyaz ırkta 50 yaş üstü kadınların % 40'ı, erkeklerin de % 13'ü yaşamının geri kalanında osteoporotik kırık geçirme riski ile karşı karşıyadır (9). Her üç saniyede bir osteoporotik kırık, her 22 saniyede bir de

osteoporotik vertebra kırığı olduğu düşünülmektedir (11). Yaklaşık olarak kadınlarda meydana gelen kalça kırıklarının % 75' i ve 50 yaş üstü erkeklerde meydana gelen kırıkların % 25 i osteoporozla bağlı oluşan kırıklardır (12).

Son zamanlarda, DSÖ tarafından FRAX® Tablosu olarak anılan ve osteoporotik kırık riski hesaplanmasında kullanılacak bir tablo geliştirilmiştir. Bu tablo klinik risk faktörleriyle ilişkili kırık riski ile femur boynu KMY ölçümünün birleştirildiği bireysel hasta modellerini temel almaktadır (4).

FRAX® modelleri Avrupa, Kuzey Amerika, Asya ve Avustralya'da yapılan toplum temelli kohort çalışmalarına dayanarak geliştirilmiştir. FRAX® algoritmaları, 10 yıllık kırık olasılığını vermektedir. Elde edilen sonuç, 10 yıllık kalça kırığı ve majör bir osteoporotik kırık geçirme olasılığını göstermektedir (klinik vertebra, önkol, kalça veya omuz kırığı) (4).

Tüm ülkelere uygulanamaması, sekonder osteoporozu bulunan genç hastalar, glukokortikoid gibi kullanılan ilaçların dozları arasındaki farklılıklar, ülkeler içindeki etnik farklılıklar, daha önce geçirilmiş kırık sayısı gibi etkenler tabloyu sınırladığı düşünülen önemli etmenlerdir (13).

Türkiye için kullanılan verilerde yetersizlik olması, farklı etnik grupların olması sonuçları olumsuz etkilemektedir. Zamanla bu tablonun eksikleri ortaya çıkacak ve daha sağlıklı hale gelecektir (13,14).

Osteoporozun önemli bir sağlık sorunu olmasıyla birlikte tedavi, takip, morbidite ve mortalite maliyetleri de hesaplanınca ülkelerin sağlık harcamalarında

ciddi maliyetlere sebep olan ekonomik bir sorundur. Amerika Birleşik Devletlerinde (A.B.D.) 2005'te; 2 milyonun üzerinde osteoporotik kırığın ülkeye maliyeti 17 milyar dolar olmuştur (15). Osteoporotik kırıkların % 73' ü vertebra dışı kırıklar olup toplam maliyetin % 94' üdür. Harcamaların büyük kısmı % 57 ile yatarak tedavi, % 30 ile uzun süreli takipler ve % 13' ü de ayaktan tedavilerde yapılmıştır. Erkeklerdeki kırıklar tüm kırıkların % 29' u ve tüm maliyetin % 25' ini oluşturmuştur. Kırıkların %70' i ve harcamaların % 87' si 65 yaş üstü için gerçekleşmiştir. Yine yapılan tahminlere göre 2025 yılında yıllık maliyetlerin % 50 artarak 25 milyar dolara ulaşması beklenmektedir (15).

#### **2.1.2.1 Kalça Kırıkları**

Osteoporotik hastalarda kalça kırıkları, yüksek morbidite ve mortalite oranları ile en ciddi sorunu oluştururlar. Yaşla birlikte kalça kırığı insidansında artış görülür ve tüm kalça kırıklarının % 80'i kadınlarda olmaktadır. Seksen yaş civarında kümülatif prevalansı % 6 civarındadır. Beyaz kadınlarda 80 yaşına kadar kalça kırığı geçirme riski % 15 iken erkeklerde bu oran % 5 'tir. Kalça kırıkları genellikle düşme sonucu oluşur ve sıklığı kışın artmaktadır. Bunun nedeni kışın güneş ışınlarına daha az maruz kalma, vitamin D eksikliği ve düşük sıcaklıklarda nöromusküler koordinasyonun bozulmasıdır (10). Kalça kırıkları, yaşam kalitesi üzerine en fazla etkili olan kırıklardır. Kırıktan sonra hastaların % 40'ı bağımsız yürüyememekte, % 50'si günlük yaşam aktivitelerinde yardıma gereksinim duymakta ve kırık öncesi bağımsız yaşayanların % 25'i kısmen

bağımlı hale gelmektedir. Kalça kırıklı hastaların % 20' si bir yıl içerisinde yaşamlarını kaybetmektedirler (3).

Kalça kırıklarının oluşmasında önemli faktörlerden birisi kemik geometrisidir. Proksimal femur kırıklarında geometrik parametreler kalça aks uzunluğu, femur diafizinin kortikal kalınlığı, femur boyun korteks kalınlığı, tensil trabeküler indeks ve trokanterik bölge genişliğidir (16).

Mediterranean Osteoporosis Study (MEDOS) sonuçlarına göre düşük kemik kitlesi, kısa doğurganlık süresi, düşük fiziksel aktivite, güneş ışınlarından yararlanamama ve diyetle kalsiyum eksikliği risk faktörleri arasında bulunmuştur (17).

Yapılan birçok çalışmada şehirde yaşayanlarda kırsal kesime göre daha fazla kalça kırığı görülmektedir. MEDOS çalışmasının Türkiye sonuçlarında diğer Avrupa ülkelerinden farklı olarak İstanbul, Ankara gibi büyük şehirler dışında Samsun, Diyarbakır ve Erzurum kırsal kesim olarak kabul edilmiş ve kalça kırığı riski kırsal kesimde daha yüksek bulunmuştur (17).

#### **2.1.2.2. Vertebra Kırıkları**

Bir kadının hayatı boyunca omurgada % 47 kemik kaybı olmaktadır. Postmenopozal dönemde en belirgin kemik kaybı 50-60 yaşları arasında olmaktadır. Erkeklerde ise aksiyal kemik kaybı daha yavaştır ve hayat boyunca % 30 kemik kaybı olur (18). Vertebra kırıkları çoğu kez asemptomatik olduğu için kesin insidansı bilinmemektedir. ABD'de kadınlarda kalça kırığının 3 katı kadar

vertebra kırığı saptanmıştır. Vertebra kırıklarının sadece 1/3'ü düşme nedeniyle olmaktadır. Genellikle ağırlık kaldırma gibi kompresif yüklenmenin olduğu aktivitelerde oluşmakta ve tesadüfen tanı konulmaktadır. Vertebral kırığın varlığı yeni gelişecek osteoporotik kırıklar için bağımsız risk faktörüdür (19).

Vertebra kırıkları en sık T8, T12 ve L1 lokalizasyonunda görülmektedir. Çünkü midtorasik bölge (T7-8) dorsal kifozun en belirgin olduğu bölgedir ve fleksiyonda yük artar. Torakolomber bileşkede (T12-L1) nispeten hareketsiz torasik omurga ve serbest hareketli lomber segment karşılaşır ve kompresif güçler artar (20).

Avrupa vertebral osteoporoz prevalansı ve risk faktörlerini belirlemek için

Türkiye'nin de dahil olduğu 19 Avrupa ülkesinde EVOS (European Vertebral Osteoporosis Study) çalışması yapılmıştır. Her iki cinste de deformite prevalansı kadınlarda daha fazla olmak üzere yaş ile artmaktadır. Çok ağır düzeyde aktivite yapan erkeklerde kadınlara göre vertebral kırık riski artmaktadır. Bu çalışmada uzun fertil dönem ve orta derece alkol alımı koruyucu olarak bulunmuştur. Ayrıca orta ve ileri yaş kadınlarda düzenli yürüyüş vertebra kırık riskini azaltmaktadır (18).

### **2.1.3. Osteoporozda Fizyopatogenezi**

İnsan iskeletinin % 80'i kortikal, % 20'si trabeküler kemikten oluşmuştur. Kemik mineralize kollajen çatisı bulunan özelleşmiş bir bağ dokusudur. Kemik matriks elemanlarının % 65'i inorganik (% 95'i kalsiyum hidroksiapatit

[Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>], % 35'i de organik bileşenlerden oluşmaktadır. Organik kısmın kuru ağırlığının yaklaşık % 70'i sudur. Organik içeriğin % 90'ı; tip I kollajen, kollajen olmayan proteinler ve lipidlerden meydana gelmektedir. Geri kalan % 10'luk organik kısmı da osteoblast, osteoklast ve osteositleri içeren elemanlar oluşturmaktadır. Kollajen olmayan proteinler arasında osteokalsin (kemik gla proteini), osteonektin, fibronektin, osteopontin ve kemik sialoproteinleri yer almaktadır. Matrikste kemik döngüsünde düzenleyici etkileri bulunan büyüme faktörleri de bulunmaktadır.

Kemik yapımından sorumlu olan osteoblastlar tarafından; osteokalsin (kemik gla proteini), alkelen fosfataz, kemik sialoprotein, tip I kollajen, osteopontin, proteoglikanlar, sitokinler, büyüme faktörleri gibi matriks elemanları sentezlenmektedir. Osteoblastların ayrıca osteoklast farklılaşması ve işlevinde önemli görevleri vardır. Osteoblastlar yapmış oldukları mineralize kemik ile çevrelenir ve zamanla osteosit haline gelirler (21).

Osteositlerin ise; kemiğe binen fiziksel uyarıları ürettiği bazı kimyasal haberciler sayesinde algılayarak, kemik yeniden biçimlendirilmesinde "remodeling" rol aldıkları öne sürülmektedir. Bu kimyasal habercilere örnek olarak glukoz-6-fosfat dehidrogenaz, nitrik oksit, prostoglandinler ve insulin benzeri büyüme faktörü örnek verilebilir. Kalsitonin tarafından direkt olarak uyarılırlar ve parathormon (PTH) tarafından inhibe edilirler (22).

Osteoklastlar hematopoetik sistemin ana hücrelerinden (monosit-makrofaj progenitör) köken alan büyük multinükleer hücrelerdir. Kemik yıkımı sırasında

bir proton pompası yardımı ile hidrojen iyonlarını ortama salarak kemik minerallerinin eritilmesini sağlarlar. Asit hidrolazların yarattığı asit ortamda kemik matriks parçalanmaktadır (22).

Kemik rezorpsiyonu osteoblastik ve osteoklastik kökenden gelen hücrelerin karmaşık etkileşimleri ile düzenlenmektedir. Osteoklastlar, muhtemelen kemik iliğinin stromal hücrelerinin prekürsörleri olan NFkB RANK ligantının (RANKL) reseptör aktivatörünü eksprese eden osteoblastik kökenden gelen hücrelerin etkileşimi ile ortaya çıkmaktadırlar. Ligand (RANKL) osteoklastogenesi başlatmak için preosteoklastlar üzerindeki RANK reseptörüne bağlanır. Bu etkileşim osteoklast oluşumunu arttırmakla beraber, onların rezorpsiyon aktivitelerini de yükseltmekte, yaşam sürelerini uzatmaktadır. Osteoprotegerin (OPG) reseptörü RANK ile birleşerek RANK ile RANKL etkileşimini engeller ve osteoklast aktivasyonunu önler. Parathormon (PTH), 1,25 dihidroksivitamin D ve tiroid hormonları RANKL ekspresyonunu arttırmakta ve OPG'yi engellemektedirler. Östrojen osteoklast biçimlenmesini baskılayarak, osteoklastların sayısını azaltmaktadır. Östrojen kemik doku üzerine etki ederken IL-1, IL-6 veya TNF gibi sitokinleri değiştirme yoluyla hareket edebilmektedir. Aynı zamanda OPG yapımını arttırmak için osteoblastlar ve osteoklast apoptozisini arttırmak için TGF- $\beta$  yoluyla osteoklastlar üzerine direkt etkisi bulunmaktadır (23).

Osteoporoz patofizyolojisinde 3 faktör önemlidir.

1. Doruk kemik kitlesi

2. Kemik yapım-yıkım hızı (turnover)

3. Kemiğin organik matriksindeki değişiklikler

Postmenopozal dönemdeki tüm kadınlarda östrojen eksikliği olduğu halde sadece bir kısmında osteoporoz ve buna bağlı kırık gelişir. Burada rol oynayan asıl faktörler düşük doruk kemik kitlesi (DKK), kemik kalitesinde ve mikromimari yapısında meydana gelen değişikliklerdir. Doruk kemik kitlesi büyüme ile erişilebilen en yüksek kemik kitlesi olarak tanımlanır. Artan yaşla birlikte kemik kaybı sonucunda oluşabilecek kırıklara karşı direnci belirleyen önemli bir faktördür. Doruk kemik kitlesine erişme yaşı en erken 17-18, en geç 35 yaş olarak bildirilmektedir. DKK genetik, hormonlar, beslenme, normal pubertal gelişim, gebelik, laktasyon ve egzersiz gibi faktörlerden etkilenir.

Tüm hayat boyunca kemikte sürekli bir yapım ve yıkım (turnover) vardır. Osteoporoz yeni kemik yapımında azalma veya kemik rezorpsiyonunda artma sonucu ortaya çıkar. Yaşam boyu kemik kaybı erkeklerde % 20-30, kadınlarda ise % 40-50'dir. Kemik kaybı kadınlarda daha erken başlar ve daha hızlı seyreder (24). Menopozun ilk 5-10 yılı kemik kaybının en hızlı olduğu dönemdir. Bundan sonra kemik mineral yoğunluğu kaybı biraz yavaşlamakla birlikte tüm yaşam süresince devam eder.

Kemik kalitesi, kantitesi ve geometrisi osteoporoz gelişimi ile kırık oluşumunda en önemli etkenlerdir. Kemik kalitesi kavramı, kemiğin materyal özelliklerini ve yapısal gücünü tanımlar. Kemik kantitesi ise kemik mineral yoğunluğunu ifade eden kavramdır. Kemik dokusunun gücünün, %75-90'ını

kemik mineral yoğunluğu, %10-15'ini ise kemik kalitesi oluşturmaktadır. Kemik geometrisi kollajen dizilimini ve hidroksiapatit kristal özelliklerini içeren moleküler geometri, trabeküler yapının mikromimari ve kemiğin şekli ve büyüklüğüne bağlı olan makrogeometri kavramlarından oluşur (25).

Yapılan çalışmalarda senil osteoporoz patogeneğinde çinko eksikliğinin de etkili olabileceği gösterilmiştir. Çinko eksikliği mast hücre degranülasyonu ve endojen heparin salınımına sebep olarak endojen heparinde artışa neden olmaktadır. Bu artış PTH kofaktörü olarak etki ederek PTH etkisini artırır. PTH kofaktörü olarak etki eden diğer bir faktör de çinko eksikliği sonucu PGE2 benzeri aktivitede artışıdır. PTH artışı sonucunda da osteoporoz gelişimi gerçekleşir (26).

#### 2.1.4.Osteoporozda Sınıflandırma

Osteoporozun çok farklı sınıflandırma yöntemleri vardır (Tablo 1).

**Tablo 1:** Osteoporozun Sınıflandırılması

Yaşa göre	Juvenil OP Erişkin OP Senil OP
Lokalizasyona göre	Genel OP Bölgesel OP
Tutulan kemik dokuya göre	Trabeküler OP Kortikal OP
Etiyolojiye göre	Primer OP Sekonder OP
Histolojik görünümüne göre	Hızlı döngülü (turnover) OP Yavaş döngülü (turnover) OP

Çok sayıda sınıflama sistemi bulunmasına karşın en sık kullanılan sistem etiyojolojiye (Tablo 2) ve lokalizasyona göre yapılan sınıflamadır. Etiyojolojisine göre primer veya sekonder olarak sınıflandırılabilir. Primer osteoporozda sebep tam olarak bilinmemektedir. Kendi içinde, bulguların başlangıç yaşına göre üç grupta değerlendirilir. Bunlar; juvenil, idiyopatik ve involusyonel osteoporozdur (17).

**Tablo 2:** Osteoporozun etiyojolojiye göre sınıflandırılması

<p><b>1. Primer Osteoporoz</b></p> <p>A. İdiyopatik osteoporoz</p> <p>Juvenil</p> <p>Adult</p> <p>B. İnvolyonel osteoporoz</p> <p>Tip I- Postmenopozal osteoporoz</p> <p>Tip II- Senil osteoporoz</p> <p><b>2. Sekonder Osteoporoz</b></p>
--

Bir diğer sınıflama da lokalizasyonuna göre yapılabilir. Bölgesel osteoporoz kemiğin bir bölümünü veya birçok kemikleri tutabilir. Genellikle etkilenen kemikte mekanik stresin azalmasına neden olan klinik patoloji ile birlikte. Kemiğin metabolik aktivitesi veya kan akımındaki değişiklikler ile kemiğe binen yükün azalması bölgesel osteoporozun patofizyolojisinde rol

oyunayan etmenlerdir. Trabeküler kemik kaybı kortikal kemiğe göre daha belirgindir ve bir hafta gibi kısa sürede ortaya çıkabilir (27).

#### **2.1.4.1 Bölgesel Osteoporozu Yol Açan Nedenler**

1. Kırıklar
2. İmmobilizasyon
3. Kompleks bölgesel ağrı sendromu (CRPS)
4. İnflamatuvar ve enfeksiyöz artritler
5. Total kalça replasmanı
6. Kalçanın geçici osteoporozu
7. Kas paralizisi
8. Tümörler (primer veya metastatik)
9. Metabolik hastalıklar

Riggs ve Melton Tip 1 ve Tip 2 OP (Tablo 3) tanımlarını gündeme getirmişlerdir. Tip 1 ve Tip 2 OP kırık tipi, hormonal değişiklikler, etiyopatogenez ve bölgesel KMY değişiklikleri yönünden farklılıklar göstermektedir. Tip 1 osteoporoz 50-75 yaş arası postmenopozal kadınlarda ortaya çıkar ve östrojen eksikliği ile karakterizedir. Kemik kaybı trabeküler kemikte kortikal kemiğe göre daha belirgindir ve menopoz sonrası ilk 3-4 yılda daha fazladır. Postmenopozal kemik kaybı, başlıca artmış osteoklastik aktiviteden kaynaklanır. Yapım ve yıkım arasındaki denge bozulmuştur. Bunun nedenleri ise düşük östrojen seviyeleri, osteoklastik aktiviteyi arttıran sitokin düzeyleri ve artmış osteoblast apoptozudur. İdrarla kalsiyum atılımı artar. PTH ve 1-25(OH)2D3 düzeyi düşer. En belirgin

klirik bulgu düşük enerjili travmalar sonucu ortaya çıkan vertebra (genellikle crush-çökme) ve distal radius kırıklarıdır. Tip 2 osteoporoz ise 70 yaş üzeri kadın ve erkekleri eşit olarak etkiler. Trabeküler ve kortikal kemik kaybı eşittir. Kemik kaybından sorumlu iki mekanizma, sekonder hiperparatirodizm ve yaşa bağlı olarak azalmış osteoblastik aktivitedir. Ayrıca genel hücresel yaşlanma, büyüme hormonu ve insulin-benzeri büyüme faktör seviyelerinde ve sitokinlere karşı hücresel cevapta azalma Tip 2 osteoporozun patofizyolojisinde rol oynamaktadır. Ayrıca daha önce bahsedildiği gibi senil osteoporoz etiyopatogenezinde PGE2 benzeri faaliyetin artışı, endojen heparin ve çinkonun rolü gösterilmiştir (26). Proksimal femur, proksimal tibia, pelvis ve vertebra (multipl-kama) kırıkları sık görülür (28).

**Tablo 3:** Tip 1 (Postmenopozal) ve tip 2 (Senil) osteoporozun karşılaştırılması

	<b>Tip 1</b>	<b>Tip 2</b>
<b>Yaş</b>	50-75	>70
<b>Kadın/Erkek</b>	6/1	2/1
<b>Kemik tutulumu</b>	Trabeküler	Kortikal / Trabeküler
<b>Kırık lokalizasyonu</b>	Vertebra (crush), distal radius	Kalça, vertebra (kama)
<b>Kemik kaybı</b>	Hızlı	Yavaş
<b>PTH</b>	N, ↓	↑
<b>Serum Ca, P</b>	N	N
<b>ALP</b>	N	N
<b>İdrarda Ca</b>	↑	N
<b>Ca Emilimi</b>	↑	↓
<b>D vitamini metabolizması</b>	Sekonder azalmış	Primer azalmış

## **2.1.4.2. Sekonder Osteoporoz Nedenleri**

### **1. Endokrin Hastalıklar**

Diabetes Mellitus

Hipertiroidi

Hiperparatiroidi

Hipogonadizm

Over agenezisi

Cushing hastalığı

### **2. Gastrointestinal Sistem Hastalıkları**

Subtotal gastrektomi

Malabsorbsiyon

Ağır malnutrisyon

Primer bilier siroz

Kronik obstruktif sarılık

### **3. Bağ dokusu hastalıkları**

Romatoid artrit

Ehler Danlos Sendromu

Osteogenezis İmperfekta

Marfan Sendromu

Homosistinuri

### **4. Malign Hastalıklar**

Multipl myelom

Lösemi

Lenfoma

Yaygın karsinom

İmmobilizasyon

### **5. İlaçlar**

Heparin

Glukokortikoidler

Antikonvulsanlar

Methotrexate

Uzun süreli antiasit kullanımı

#### **6. Diyet**

Diyette kalsiyum azlığı

Artmış protein tüketimi

#### **7. Diğer nedenler**

Kronik böbrek hastalığı

KOAH (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı)

Alkolizm

Sigara

Skorbüt

### **2.1.5 Osteoporozda Risk Faktörleri**

Osteoporoz ve osteoporotik kırıklar için risk faktörlerinin tanımlanması ile risk altındaki hastalar belirlenebilir ve kırık başta olmak üzere oluşacak diğer komplikasyonlar önlenebilir. Osteoporozun patogenezine katkıda bulunan risk faktörleri Tablo 4’de gösterilmiştir. Risk faktörleri kemik mineral yoğunluğunda azalmaya neden olarak veya düşme olasılığını arttırarak kırık oluşumuna zemin hazırlar. Önemli risk faktörleri genetik, beslenme, sigara ve alkol kullanımı, fiziksel inaktivite, östrojen eksikliği ve travmadır (29). Osteoporoza sebep olabilen hormonal faktörler arasında geç menarş, erken menopoz, 6 aydan daha uzun süreli amenore, kısa doğurganlık süresi ve ooferektomi sayılabilir. D vitamini ve kalsiyumun az, protein ve kafeinin fazla miktarlarda alınımı osteoporoz için risk faktörüdür. Proteinden zengin besinler ve aşırı kahve tüketimi idrarla kalsiyum atılımını arttırır. İlerleyen yaşla birlikte barsaklardan kalsiyum emilimi ve böbreklerde aktif D vitamini oluşumu azalır. Yapılan birçok çalışmada

büyüme sırasında alınan kalsiyum ile kemik mineral yoğunluğu ve kemik kitlesi arasında doğrudan ilişki bulunmuştur.

Yaşam şekli ve egzersiz de osteoporoz gelişiminde önemli rol oynar. Fiziksel yüklenme ve mekanik streslere cevap olarak kemik yoğunluğu artar. Egzersiz nöromuskuler koordinasyonu arttırarak düşme riskini azaltarak kırık oluşumunu engeller (30).

**Tablo 4:** Osteoporozda RİSK FAKTÖRLERİ

<b>Yaşlılık</b>	İntestinal kalsiyum emiliminde azalma Paratiroid hormonda yükselme Kalsitoninde azalma Kemik multiselluler ünitenin yaşlanması
<b>Genetik ve ırk</b>	Ailede osteoporotik kırık hikayesi Düşük doruk kemik kitlesi Beyaz ırk Sarışın olma Düşük vücut ağırlığı(< 58 kg) Monozigot ikizlerde anne ve kızlarında uyumluluk
<b>Hormonal</b>	Kadın cinsiyet Erken menopoş Geç menarş Nulliparite Egzersize bağlı amenore
<b>Beslenme</b>	Düşük kalsiyum ve D vitamini alımı Proteinden fakir diyet
<b>Yaşam stili</b>	Sedanter yaşam Sigara, alkol kullanımı Fazla kahve tüketimi Güneş ışığına az maruz kalma

### 2.1.6 Osteoporoz Tanı Yöntemleri

Osteoporozun tanısı, tedavisi ve takibinde görüntüleme yöntemleri, biyokimyasal testler kullanılmaktadır. Primer osteoporozlu hastalarda rutin laboratuvar tetkikleri genellikle normal sınırlar içindedir. Primer ve sekonder osteoporozun ayırıcı tanısında her hastada aşağıdaki laboratuvar testleri mutlaka yapılmalıdır (31).

- Eritrosit sedimentasyon hızı
- Tam kan sayımı
- Açlık kan şekeri
- Total alkale fosfataz
- Serum Ca, fosfor
- Karaciğer fonksiyon testleri
- Kreatinin
- Tam idrar tahlili
- Serum PTH, 25(OH) D, gerektiğinde 1,25(OH)<sub>2</sub> D vit

Bu testlerin yetersiz kaldığı durumlarda ise aşağıdaki testlerin de yapılması gereklidir:

- TSH, serbest T4, serbest T3
- LH, FSH, Prolaktin, Kortizol
- 24 saatlik idrarda Ca ve Na atılımı
- Plazma testesteron ve östradiol düzeyleri
- Bence Jones proteinürisi
- Serum protein elektroforezi

Kemik yapım ve yıkımının biyokimyasal belirteçleri osteoporoz tedavisinin etkinliği, kemik kayıp hızı ve kırık riski hakkında bilgi verir (Tablo5).

**Tablo 5:** Osteoporozda Kemik Yıkım ve Yapım Göstergeleri

	<b>Yapım göstergeleri</b>	<b>Yıkım göstergeleri</b>
Serum	Kemik alkali fosfataz (B-ALP) Total ALP Osteokalsin (Bone Gla protein) Prokollajen Tip I peptidleri Prokollajen Tip I amino terminal peptid (PINP) Prokollajen Tip I karboksi terminal peptid (PICP)	Tartrat rezistan asit fosfataz (TRAP) Serbest piridinolin/deoksipiridinolin Kemik sialoprotein (BSP) N-terminal telopeptid çapraz bağları (S-NTx) C-spesifik telopeptid çapraz bağları (S-CTx)
İdrar		Hidroksiprolin Hidroksilizin glikozidleri Kalsiyum Serbest piridinolin/deoksipiridinolin N-terminal telopeptid çapraz bağları (U-NTx) C-spesifik telopeptid çapraz bağları (U-CTx)

### 2.1.6.1. Kemik Yapım Belirteçleri

Kemik formasyon göstergeleri, osteoblast gelişiminin farklı dönemlerinde aktif osteoblastlar tarafından sentezlenir.

**Total Alkalen Fosfataz ve Kemiğe Spesifik ALP:** ALP'nin kemik(osteoblast), karaciğer, böbrek ve plasenta kaynaklı izoenzimleri vardır. Karaciğer fonksiyonları normal olan sağlıklı kişilerde total ALP'nin yaklaşık % 50'si kemik kökenlidir. Kemiğe spesifik ALP, osteoblastların membranında

lokalizedir ve osteoblast fonksiyonu, kemik yapımı ve mineralizasyonu gösterir. Postmenopozal dönemde kemik döngüsündeki artışa bağlı olarak serum ALP normalin 2 katına kadar yükselebilir. Osteomalazi, Paget hastalığı, primer hiperparatiroidi ve kemik metastazlarında ALP artmaktadır.

**Osteokalsin (kemik GLA proteini):** Predominant olarak osteoblastlar tarafından sentezlenen nonkollajenoz proteindir. Kemik döngüsünün arttığı durumlarda serum düzeyi yükselmektedir. Ancak dolaşımında çok çabuk yıkılır ve yaşla, diurnal ritimle serum düzeyleri değişir. Puberte, primer hiperparatiroidi, renal osteodistrofi ve kemik metastazlarında serum osteokalsin seviyesi artar. Osteokalsin, osteoporozun tanısından ziyade tedavinin etkinliğinin izlenmesinde kullanılır (7,32).

**Prokollajen Tip I Propeptidleri (PICP,PINP):** Tip I kollajen kemik organik matriksin yaklaşık %90'ını oluşturur. Kollajen sentezinde fibrillerin oluşmadığı dönemde prokollajen peptidlerin C ve N terminalleri, yeni oluşmakta olan molekülden ayrılıp dolaşıma geçerler. Bu peptidler karboksiterminal(PICP) ve aminoterminal(PINP) olarak bilinir ve yeni kollajen sentezinin bir göstergesi olarak kabul edilir. Son zamanlarda kemik formasyonunun takibinde PICP, kemik ALP ve total ALP ile osteokalsin ölçümleri önerilmektedir.

#### **2.1.6.2. Kemik Yıkım Belirteçleri**

Osteoklastik aktivite kollajen yıkım ürünlerinin ölçümü ile belirlenir.

**Tartrat Rezistan Asit Fosfataz (TRAP):** Asit fosfataz kemik, prostat, trombosit, eritrosit ve dalakta bulunan lizozomal bir enzimdir. Plazma TRAP

düzeyi osteoklastik aktiviteyi yansıtır, ancak duyarlılığı ve özgünlüğü düşük bir testtir.

**Hidroksiprolin (OHP):** Kollajen dokuda bulunan ve aminoasit yapısında olan OHP, kollajen yıkımıyla serbest hale gelir ve dolaşıma geçer. % 90'ı karaciğerde metabolize olur, % 10'u ise idrarla atılır. Diyetteki hayvansal proteinlere ve akut enfeksiyonlara bağlı olarak idrar OHP düzeyleri artar. Duyarlılığı ve özgünlüğü düşüktür.

**Tip I Kollajen Telopeptidleri (NTx, CTx):** Tip 1 kollajenin yıkımı sırasında çapraz bağların % 40'ı piridinum çapraz bağları olarak salınır. Geriye kalan % 60'ı, peptide bağlı çapraz bağlar halindedir. Tip 1 kollajen molekülünün amino terminal ve karboksi terminal peptid bölgelerinde iki adet çapraz bağ sentez bölgesi vardır. NTx ve CTx kemik yıkımını gösteren en hassas testler olarak kabul edilir. Antirezorptif tedavi gören hastalarda idrar telopeptid seviyelerinde belirgin azalma gösterilmiştir (7,32).

**Piridinolin(Prd) ve Deokspiridinolin(Dpd):** Prd ve Dpd kemikteki Tip 1 kollajenin yapısında bulunan çapraz bağları oluştururlar ve kollajenin dayanıklılığını sağlarlar. Piridinolin kemik ve kıkırdak kollajeninde, Dpd ise sadece kemik kollajeninde bulunur. İdrardaki yüksek seviyeleri artmış kemik rezorpsiyonunu göstermektedir. Sonuç olarak biyokimyasal belirteçler osteoporoz tanısında birincil öneme sahip olmasa da, özellikle tedavide kullanılan antirezorptif ajanların etkinliğini, kemik mineral yoğunluğu değişikliklerini 1-2 yıl beklemeden 3 ayda değerlendirme olanağı verir. Biyokimyasal belirteçler

klirik ve kemik mineral yoğunluğu 6lęümü ile karar verilemeyen kırık riski hakkında bilgi verir. Bu testlerin yüksek olduğu osteoporotik hastalarda kırık riskinin 2 kat arttığını gösteren çalışmalar vardır (32). 6zellikle antirezorptif ajanların monit6rize edilmesinde kemiğe spesifik ALP, osteokalsin, NTx ve CTx d6zeyleri bakılabilir. Bu belirteçler değerlendirilirken serum ve idrar d6zeylerini etkileyebilecek fakt6rler dikkate alınmalıdır. Bu fakt6rler; yaş, b6brek fonksiyonları, genetik, ırk, kırık varlığı, laktasyon, immobilit6, diurnal ritim, mevsimsel değişiklikler, egzersiz, diyet ve ilaçlardır (7,33).

### **2.1.6.3 Osteoporozda G6r6nt6leme Y6ntemleri**

#### **2.1.6.3.1. Radyolojik Y6ntemler**

- Standart radyografi
- Radyometri
- Radyolojik fotodansitometri
- Kantitatif bilgisayarlı tomografi (KBT)
- E. digital image processing (DIP)

#### **2.1.6.3.2. Dansitometrik Foton Absorbsiyometri**

- Tek Foton Absorbsiyometrisi (Single Photon Absorpsiyometry “SPA”)
- Çift Foton Absorbsiyometrisi (Dual Photon Absorptiometry “DPA”)
- Single enerji X-ray absorbsiyometri (SXA)
- Dual enerji X-ray absorbsiyometri (DXA)

### 2.1.6.3.3. Diğer Tanı Yöntemleri

- Kantitatif ultrasonografi (KUS)
- Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)
- Kemik biyopsisi

**Konvansiyonel Radyografi:** Standart röntgen grafileri ile osteopeni ancak kemik yoğunluğundaki azalma % 30'u geçince belirlenebilir. Bu nedenle osteoporozun erken tanısında kullanımı uygun değildir. Yerleşmiş osteoporoza ait kırıkların tespit edilmesinde ve takibinde yararlıdır. Osteoporozda rutin olarak torakal ve lumbosakral AP ve lateral grafileri ile pelvis AP grafileri çekilmelidir.

Trabeküler kemikte, metabolik aktivite ve yapım/yıkım oranı kortikal kemiğe oranla daha yüksektir. Bu nedenle kemik kaybı ilk olarak trabeküler kemikten zengin vertebra, pelvis, kosta ve uzun kemiklerin metafizlerinde görülür. Vertebralarda erken dönemde horizontal trabeküllerde kayıp olur ve vertikal trabeküller daha belirgin hale gelir. Bu durum vertebralarda dikey çizgilenme şeklinde görülür. Osteoporoza bağlı vertebra deformiteleri bikonkav (fish), kama (wedge) ve ezik (crush) vertebra olmak üzere üç şekilde görülmektedir. Bir deformitenin kırık olarak değerlendirilmesi için vertebra yüksekliğinde (anterior-orta-posterior) % 20 veya daha fazla azalma olması gereklidir (34).

**Tek Foton Absorbsiyometri (Single Photon Absorptiometry):** Bu metod, Iyot 125 kaynağından elde edilen monoenerjik foton hüzmesinin bir ekstremiteden radyasyon ile geçişi Na iyodid titreşimli detektör ile saptanır.

Yumuşak doku kalınlığı ölçüm sonuçlarını etkilediği için bu teknik ile yumuşak dokunun sabit olduğu distal radius ve ulna ölçümleri ile sınırlıdır. Uzun kemiklerin gövdeleri kortikal kemiğin genel durumuyla ilgili bilgi vermekle birlikte, uzun kemiklere göre daha yüksek trabeküler kemik içeren omurganın kemik mineral yoğunluğunu yeterince yansıtmamaktadır (35).

**Dual Foton Absorbsiyometri (Dual Photon Absorptiometry):** İki foton hüzmesinin iki farklı enerji ile ölçülmesidir ve radyasyon kaynağı Gadolinum'dur.

Femur, omurga ve tüm vücut kemik mineral yoğunluğu hakkında kantitatif değerler verir. Radyoizotop maliyetinin yüksek olması, 1-1.5 yıl içinde yenileme zorunluluğu ve buna bağlı olarak hata payının artması dezavantajlarıdır (36).

**Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (KBT):** KBT'nin en önemli özelliği, trabeküler ve kortikal kemiği ayrı değerlendirebilen tek tanı yöntemi olmasıdır. Tam hacimsel mineral yoğunluk ölçümü ( $gr/cm^3$ ) yapılabilir. Üç boyutlu anatomik bir lokalizasyona olanak sağlar. Değerlendirilen bölgenin tamamı hakkında bilgi verebilir. En büyük avantajı, vertebra cismindeki mineral içeriğini spinal çıkıntılardan, osteofitlerden ve vertebra dışı kalsifikasyonlardan ayırarak ölçmesidir. Pahalı bir tetkik olması ve femur yoğunluğunun ölçülememesi ise dezavantajlarıdır (37).

**Kantitatif Ultrasound:** Kemik üzerine ultrason dalgalarının gönderildikten sonra geri yansıyan ses dalgalarının ölçülmesi esasına dayanan bir yöntemdir. Kemik yoğunluğunu direkt olarak göstermemesine karşın kemiğin mineralizasyonu ve kemik kalitesini değerlendiren noninvazif bir yöntemdir.

Kemik trabekül kalınlığı ve sayısını tespit edebilir. KUS ile genellikle topuk, önkol ve parmaklar gibi periferik iskelet ölçümleri yapılır. Avantajları; küçük, taşınabilir olması ve iyonize radyasyona maruz kalınmamasıdır. Geniş halk kitlesinde kemik yoğunluğu taramalarında kullanılabilir (36).

**Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DXA) :** DXA radyoizotop olarak X ışınlarını kullanan bir ölçüm tekniği olup, osteoporozun değerlendirilmesinde klinikte altın standart olarak kabul edilmektedir. Tüm DXA sistemlerinde X-ray kaynağı ve X-ray detektörü bulunur. DXA ile vertebra, femur, önkol ve tüm vücut kemik mineral yoğunluğu ölçümleri yapılabilir. Omurgada standart olarak L1-L4 arası vertebralar seçilir. Femurda ise femur boynu, trokanter majus, intertrokanterik alan ve Wards üçgeni ayrı ayrı değerlendirilir. KMY'yi gr/cm<sup>2</sup> olarak ölçer. Skolyoz, dejeneratif değişiklikler ve aorta kalsifikasyonu KMY değerini artırarak osteoporozlu kişilerde yanlış sonuçlara yol açabilir (37).

Dejeneratif değişiklikleri fazla olan hastalarda KMY'yi değerlendirmek amacıyla lateral ölçüm tekniği geliştirilmiştir. Lateral ölçümde, vertebra cismi posterior elemanlardan ayrı olarak ölçülebilir. Yumuşak dokudan kaynaklanan değişiklikler de kemik yoğunluğu ölçümlerini etkiler. Yumuşak dokular içinde en fazla yağ dokusunun miktar ve dağılımı ölçümler üzerinde etkili olur. Vücut kitle indeksi 30'un üzerinde olan hastalarda teknik zorlaşır. Aşırı yağ dokusu X ışınının zayıflamasına yol açarak hatalı sonuçlara neden olabilir. Yapılan çalışmalarda 2 cm'lik yağ dokusunun KMY ölçümünde % 9-10 oranında hataya yol açacağı gösterilmiştir (36). Avantajları kısa sürede ölçüm yapılması ve düşük doz X-ışını

kullanılmasıdır. Dezavantajları ise kortikal ve trabeküler kemik ayrımını yapamaması ve ileri yaştaki hastalarda dejeneratif değişikliklerin artmış prevalansı nedeniyle lomber omurga ölçümündeki zorluklardır. Tekniğin doğruluğu obez kişilerde azalır, cihaz pahalıdır ve çok yer kaplar. Referans değerler ülkelere göre değişkenlik gösterebilir. Farklı markalar altında üretilen cihazlar arasında yeterli standardizasyon yoktur (37).

DXA kullanılarak yapılan ölçümlerde KMY değerlendirilmesi DSÖ kriterleri esas alınarak T skoruna göre yapılmaktadır. Ancak çocuklarda ve 65 yaş üzeri kişilerde KMY'nin değerlendirilmesinde Z skoru önem kazanır. Z skorunun  $-2.0$  SD'ın altında olduğu durumlarda sekonder osteoporoz nedenleri araştırılmalıdır (38).

**T skoru:** Kemik kütlesinin genç erişkin referans popülasyonun ortalama doruk kemik kütlesi ile kıyaslanmasının standart sapma olarak tanımlanmasıdır.

$$\mathbf{T\ skoru} = \frac{\text{Hastanın ölçülen KMY değeri} - \text{Genç erişkin ortalama KMY değeri}}{\text{Genç erişkin standart sapması}}$$

**Z skoru:** Hastanın kemik kütlesinin yaş ve cinse göre referans değer ile kıyaslanarak standart sapma olarak tanımlanmasıdır.

$$\mathbf{Z\ Skoru} = \frac{\text{Hastanın ölçülen KMY değeri} - \text{Aynı yaş grubunun ortalama KMY değeri}}{\text{Popülasyonun standart sapma}}$$

1998'te National Osteoporosis Foundation (NOF)'un önerisine göre KMY ölçümleri aşağıdaki kişilere yapılmalıdır:

1. 65 yaş altında menopoz dışında bir veya daha fazla risk faktörü olan tüm postmenopozal kadınlar

2. 65 yaş üzerindeki tüm kadınlar

3. Kırık ile başvuran postmenopozal kadınlar

Kemik mineral yoğunluğu sonuçlarına göre NOF'un tedavi önerdiği hastalar:

1. T skoru  $< -2.0$  olan ve risk faktörü olmayan kadınlar

2. T skoru  $< -1.5$  ve risk faktörleri olan postmenopozal kadınlar

3. Yetmiş yaş üzeri ve multipl kırıkları olan kadınlarda KMY ölçümü yapılmadan tedaviye başlanabilir (36).

### **KMY Ölçüm Endikasyonları**

1. Östrojen eksikliği olan premenopozal kadınlar

Anoreksia/Bulimia

Prolaktinoma

Egzersiz amenoresi

GnRH analogu ve Depo-provera tedavisi

2. Altmış beş yaş üzeri tüm kadınlar

3. Malabsorpsiyon

4. İnflamatuvar barsak hastalığı

5. Üç aydan uzun süreli kortikosteroid kullanımı

6. Hipogonadizm

7. Nedeni açıklanmamış fragilite kırıkları

8. Primer hiperparatiroidi

9. Cerrahi menopoz

10. Tedavinin etkinliğini değerlendirmek

11. İki veya daha fazla risk faktörü olan postmenopozal kadınlar(annede osteoporotik kırık öyküsü, boyda 2.5 cm'den fazla kısalma, kalsiyumdan fakir diyet, kırık öyküsü, radyolojide osteopeni saptanması, alkol, sigara ve kahve tüketimi (38).

#### **KMY ölçümünün kontrendikasyonları**

1. Gebelik

2. Nükleer tıp incelemesi (izotop kullanımı)

3. İleri derecede skolyoz

4. Baryumlu tetkikler

**Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):** Trabeküler kemik yapıyı belirlemek ve trabeküler kemik yoğunluğunu ölçmek amacıyla kullanılan, üç boyutlu görüntüleme sağlayan tekniklerden biridir. Özellikle kemik mikromimari yapısı hakkında ayrıntılı bilgi verir, şüpheli osteoporotik kırıkları tespit etmede yararlıdır (39).

**Kemik Sintigrafisi:** 99 m Teknesyum difosfonat kullanılarak kemikte tutulan radyoizotop miktarı değerlendirilir. Kemiğin fonksiyonel durumu hakkında bilgi verir. Akut vertebra kırıkları, Paget hastalığı, malign tümörler, infeksiyonlar, hiperparatiroidi ve ileri dönem osteomalazilerde tutulum artışı görülür. Ayırıcı tanıda yararlıdır (39).

**Kemik Biyopsisi:** Transiliak kemik biyopsisi ile trabeküler kemiğin histomorfometrik incelemesi yapılır. Kemik biyopsisi, özellikle kemik kalitesinin incelenmesi ve tedavide kullanılan ilaçların etkinliği ve uzun dönem güvenilirliğinin değerlendirilmesinde en değerli yöntemdir. Osteoporozda tanı amacıyla kullanımda yeri yoktur (39).

## **2.2 Kalça Çevresi Kırıkları**

### **2.2.1 Kalça Kırıklarının Etiyopatogenezi**

Kalça kırıkları; ileri yaşlardaki insanlarda çok yıkıcı yaralanmalar arasındadır. Bu yaralanmaların etkisi klinik kararların ötesinde; ilaç, rehabilitasyon, psikiyatri, sosyal çalışma ve tıbbi ekonomi alanları da içermektedir. İleri yaş kalça kırıklarının tedavi seçeneklerindeki sayıca artış; sağlık harcamaları üzerinde giderek artan baskı ile karşı karşıyadır (40).

A.B.D.'de yılda 200.000 den fazla intertrokanterik kırıklı hasta görülür. Bu hastaların bir yıl içinde ölüm oranı % 15-20 arasındadır. Bir yıl sonra ölüm oranı yaşlılarıyla aynı seviyeye gelir. İntertrokanterik kırıkların büyük çoğunluğu 70 yaş üstünde meydana gelir. A.B.D.'de hastaneye tedavi amacıyla yatırılan kalça kırıklı hastaların tedavi harcamaları yaklaşık 8 milyar dolar tutmaktadır. Bu para hastaneye yatırılan tüm hastaların tedavi harcamalarının % 30'unu oluşturmaktadır. İntertrokanterik kırıklar kadınlarda erkeklerden daha fazla görülür (40,41).

### 2.2.2. Femur Proksimal Uç Kırıkları

Normal fonksiyonel anatominin sağlanarak hastanın kırık öncesi aktivitesine döndürülmesi, kırık tedavisinde temel amaçtır. İntertrokanterik bölge kırıkları için bu amacı gerçekleştirmek güçtür. Femur proksimaline yapışan değişik yönlerdeki kuvvetli kaslar nedeniyle bu bölge kırıkları deplase olmaya eğilimlidir (42,43). Böylece bu bölgedeki kırıkların yaklaşık % 75'i instabil kırıklardır (42,44,45).

İntertrokanterik kırıklarda konservatif tedavi ile yüksek mortalite ve morbidite oranları bildirilmiştir. Bu nedenle kapalı yöntemlerle tedavi özel durumlar dışında terk edilmiştir. Horowitz ve arkadaşları traksiyonla tedavi ettikleri intertrokanterik kırıklarda mortaliteyi % 34,6, internal fiksasyonla tedavide % 17,5 oranında bildirmişlerdir (45). İntertrokanterik kırıklarda cerrahi tedavi ve erken yük verme standart yaklaşım olarak kabul görmektedir (45). Ekstrakapsüler ve spongiyoz kemik oluşu nedeniyle intertrokanterik kırıklarda kaynama oranı yüksektir (39). Bu nedenle rijid internal tespit yöntemleri cerrahi tedavide ilk seçenek olarak düşünülmüştür. Ancak geriatric yaş grubunda görülmesi nedeniyle osteoporoz ve ileri derecede parçalanma, intertrokanterik kırıkların tedavisinde karşılaşılan iki büyük sorundur (42,45,46). Dimon ve Hughston, yüksek komplikasyon oranlarının stabil osteosentez sağlanamamasından kaynaklandığını öne sürmüştür ve instabil kırıklar için bir osteotomi yöntemi tanımlamıştır (46). Ancak halen osteoporotik ve instabil intertrokanterik kırıklarda internal tespit komplikasyonları görülmektedir. Bu yaş

grubundaki hastalarda sıklıkla proksimal femurdaki kırıkla birlikte ciddi bir sistemik hastalık mevcuttur. Bu nedenle bir an evvel cerrahi tedavinin yapılarak rehabilitasyona başlanması ve hastanın tekrar hareketlendirilmesi yüksek mortalite oranlarını düşürür. Bosworth, mortaliteyi konservatif tedavide % 34, cerrahi tedavide % 14; Horowitz % 34,6 ve % 17,5, Kenzora cerrahi tedavi uygulananlarda % 17 oranında bildirmişlerdir (42,43,45). Son 25 yılda özellikle yaşlı, osteoporotik, komorbiditesi yüksek ve femur boyun kırığı (subkapital, transservikal, servikobaziler) olan hastalara primer hemiarthroplasti uygulamasını öneren yayınlar çıkmıştır (48,49). Yazarlar, erken dönemde yük verebilmek ve hastayı kırık öncesi durumuna bir an evvel döndürebilmek amacıyla çok parçalı kırıklarda Leinbach tipi kalkar destekli endoprotez ile hemiarthroplasti uygulanmasını tercih ettiklerini bildirmiştir. Uzun süren istirahat döneminden kaynaklanan pnömoni, pulmoner emboli, yatak yaraları, tromboflebit gibi komplikasyonların belirgin şekilde azaldığı sonucuna varmışlardır. Varusta kaynama, asetabuler penetrasyon, çivinin başı yırtması gibi osteosentez komplikasyonlarını görmemişlerdir.

Osteosentezi savunan görüş kaynayabilecek bir kırıkta baş ve boynun rezeksiyonunun yersiz olduğunu, artroplastinin hastayı zorlayan ağır ve kanlı bir girişim olduğunu, mortalite oranının yüksek seyrettiğini söyler. Artroplasti geri dönüşü olmayan bir seçimdir. Dislokasyon, gevşeme, asetabuler protrüzyon, periprostetik kırık ve bunlara bağlı revizyonların hasta için daha ağır bir yük oluşturduğunu düşünürler. Artroplastiyi savunan görüş ise osteoporotik, parçalı kırıklarda osteosentezin güç ve komplikasyonlu olduğunu söyler. Kırık kaynayana

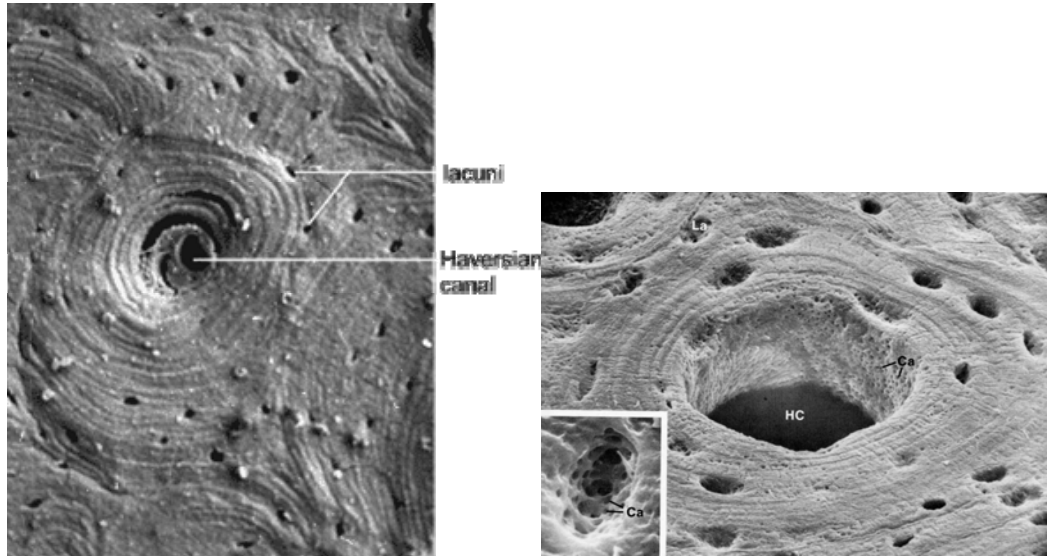
kadar geçen sürede hastalar hareketsiz kalmakta ve yeni sorunlar ortaya çıkmaktadır. Yaşlı, sistemik hastalıkları olan hasta grubunda erken mobilizasyon ile hastayı kırık öncesi durumuna döndürmenin en iyi yolunun artroplastisi olduğunu düşünürler (48,49).

### **2.3. Elektron Mikroskobu (EM):**

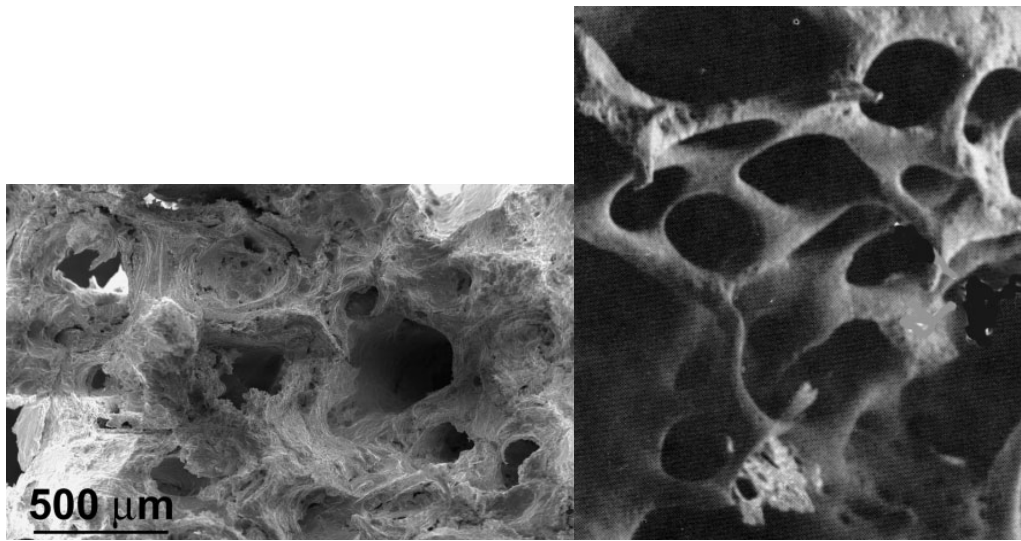
Elektronlarla doku parçacıklarının etkileşmesi temeline dayanır. Işığın cam merceklerdeki sapma davranışının bir benzeri olarak, elektron demetinin elektromanyetik alanlarda sapma ilkesine dayanır. Elektronlar, vakum ortamında katodun yüksek derecede ısıtılmasıyla elde edilir ve daha sonra, Katod ile anod arasında oluşun 60 -100 kV veya daha fazla bir potansiyel farkına sokulur. Elektronlar, katoddan anoda doğru ivme kazanarak hızlanır. Böylece, bir elektron demeti oluşur. Bu demet, elektromanyetik mercekler tarafından saptırılır. Bu yolla, kondansatör elektron demetini nesne düzlemine odaklar ve objektif, incelenen nesnenin bir görüntüsünü oluşturur. Bu görüntü bir veya iki yansıtıcı ile daha da büyütülerek floresan ekrana düşürülür. Bu, geçişli elektron mikroskobun ‘‘transmission electron microscopy’’ (TEM) alışma şeklidir. İki boyutlu görüntü verir ve kesit yüzeyi özelliklerini gösterir (50).

Diğer bir EM modeli ise, taramalı elektron mikroskoptur ‘‘scanning electron microscopy’’ (SEM). Bu çeşit mikroskop kullanılarak hücrelerin, cisimlerin veya dokuların yüzeylerine ait yalancı üç boyutlu derinliğe sahip görüntüler elde edilir. nce, incelenecek olan cismin yüzeyi, çok ince bir metal tabakasıyla kaplanır. Daha sonra, çok dar bir elektron demeti incelenecek olan

cismin yüzeyine nokta sıralamalı olarak gönderilir. Her bir noktadan yansıyan elektron demetleri, özel bir dedektörle tutulur ve elektrik sinyallerine dönüştürülerek ekrana gönderilerek görüntü elde edilir. Üç boyutlu görüntü göstererek yüzey özelliklerini ortaya çıkarır (50).



**Fotoğraf 1:** Farklı büyütmelerde normal kortikal kemik havers yapıları görülmektedir (51).



**Fotoğraf 2:** Farklı büyütmelerde normal spongiyoz kemik trabeküler yapıları görülmektedir (51,52).

### 3. GEREÇ YÖNTEM

Aralık 2009 ve mayıs 2011 tarihleri arasında kliniğimize düşük enerjili travma sonrası femur proksimal uç kırığı nedeniyle başvuran 14 (5 erkek, 9 kadın) hasta çalışmaya alınmıştır. . Yapılan tetkiklerde, hastaların serum elektrolit ve alkalen fosfataz düzeylerinde anormallik saptanmayan hastalar çalışmaya dahil edilmiş olup, tirotoksikoz, erkek hipogonadizmi, malabsorbsiyon sendromları, malignite, kronik karaciğer hastalığı ve diğer sekonder osteoporoz nedenleri saptanan ve travma öncesinde osteoporoz tedavisi alan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastalar femur proksimalindeki KMY değerleri  $-2,5$ 'in altında olan 7 hasta, ve  $-2,5$ 'in üstünde değerlere sahip olan 7 hasta olarak 2 gruba ayrılmıştır (8). Çalışmanın sonuçlarının güvenilirliğini desteklemesi açısından oluşturulan gruplarda yaş aralığı birbirine yakın hasta grupları oluşturulmuştur. Bunun sonucunda osteoporotik grup 67-78 osteopenik grup ise 63-75 yaşları arasında elde edilmiştir

Olguların bir kısmında ameliyat öncesi gerekli stabilizasyon ve uygun koşullar sağlanarak KMY tayini gerçekleştirilmiş olup, diğer hastalarında KMY ölçümleri ameliyat sonrası en geç 1 hafta içinde gerçekleştirilmiştir. KMY ölçümü için hastanemizde bulunan Hologic QDR® 4500 X-ray bone dansitometri cihazı kullanılmıştır.

NTx idrar düzeyinin belirlenmesi için "Osteomark" olarak isimlendirilen "NTx testi" kullanılmıştır (Seattle, USA). Hasta ve kontrollerden sabah ikinci

İdrar örnekleri alınmış ve çalışılincaya kadar -20 C’de saklanmıştır. Çalışma, üretici firmanın önerileri doğrultusunda yapılmıştır. İdrar NTx normal değerleri erkekler için 3-63 nM BCE/ mM kreatinin, kadınlar için 5-65 nM BCE/ mM kreatinin olarak alınmıştır (53)

Her iki gruptaki hastalar gerekli preop tetkikler yapıldıktan sonra parsiyel endoprotez uygulanmak üzere operasyona alınmıştır. Ameliyat sırasında femur boyununun inferioranterior bölgesinden 8x4 mm’lik kortikal kemik örnekleri ve femur başı subkapital bölgenin 2 cm altından 8x8x8 mm trabeküler kemik örnekleri alınmıştır. Alınan örnekler gluteraldehit solüsyonlarına konularak ‘scanning electron microscopy (SEM)’, ‘transmission electron microscopy (TEM)’ ile incelenmek için histoloji bölümüne teslim edilmiştir.

### **3.1. Elektron Mikroskopik İnceleme Yöntemi**

#### **3.1.1. TEM İnceleme Yöntemi**

Alınan doku örnekleri TEM ile incelemenin yapılabilmesi için, gluteraldehit ile hazırlanan EDTA (Etilen diamin tetra asedik asit) solüsyonuna alınarak, dekalsifiye edilmişlerdir. Sonrasında %1’ lik osmiyum tetroksite 1 saat etkin bırakılan dokuların tespitleri ve boyanmaları sağlandıktan sonra alkol serilerinden geçirilmişlerdir. 30 dakika propilen oksitte bekletilen dokular sonrasında, propilen oksit ve gömme materyali içinde 30 dakika daha bekletilmişler ve gömme materyalinin doku içine geçişi sağlanmıştır. Bu aşamadan sonra gömme materyali içine alınan dokular 2 saat rotatorda oda ısısında, 2 saat 40°C’ de etüvde bekletilmişlerdir. Son olarak dokular aynı karışım

ile yatay gömme bloğuna gömülmüşlerdir (54). Hazırlanan bloklardan LKB Leica ultramikrotom ile 1 $\mu$ 'luk kesitler alınarak ve toluidin mavisi ile boyanmışlardır. Bilgisayar donanımlı foto-ışık mikroskobu (DCM 4000, Leica, Germany) ile incelenen kalın kesitlerden belirlenen bölgeler işaretlenerek formvar kaplı bakır gridler üzerine 0,2 – 0,5 $\mu$ 'luk ince kesitleri alınmıştır. Alınan kesitler kontrast sağlamak nedeniyle, uranil asetat ve kurşun sitrat ile boyanarak Carl Zeiss EVO LS10 elektron mikroskopta değerlendirilerek fotoğraflandırılmışlardır (54).

### **3.1.2. SEM İnceleme Yöntemi**

Doku örnekleri, % 2,5'luk tamponlu gluteraldehit solüsyonuna alınarak bekletildi. Doku içindeki fazla suyun uzaklaştırılması için, artan derecelerdeki aseton serilerinden geçirilmişlerdir. Daha sonra Leica EM CPD030 kritik nokta kurutma cihazında kurutulularak tam dehidratasyonları sağlanmıştır. Kurutma sonrasında, alüminyum taşıma haznelere sıvı gümüş ile yapıştırılarak; Denton vacuum, LLC Desk V sputter/etch unit kaplama cihazında, altın-paladyum (AuPd) ile kaplanmışlardır (54). Tutuculara yerleştirilen dokular Carl Zeiss EVO LS10 TEM-SEM mikroskobunun SEM bölümünde incelenerek fotoğrafları çekilmiştir.

Elektron mikroskop incelemeleri sırasında her iki grup hastadan alınan örneklerden korteks kalınlık ölçümler, trabekül duvarı kalınlık ölçümleri, ve havers kanal çapları ölçümleri yapılmıştır.

Elde edilen verilerin değerlendirmeleri SPSS 10,0 programı kullanılarak Mann Witney U Testi ile karşılaştırılmış ve  $P<0.05$  anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

#### 4.BULGULAR

Çalışmaya katılan 9 kadın, 5 erkek toplam 14 hastanın ortalama yaşları 71.5 (63-78) olarak bulundu. Osteopenik KMY değerlerine sahip 7 hastadan oluşturulan grubun yaş ortalaması 69 (63-74), osteoporotik KMY değerlerine sahip grubun ise yaş ortalaması 74.1 (67-78) olarak saptandı.

Hastaların cinsiyetleri açısından dağılımını istatistiksel olarak ki kare testi ile incelendiğinde gruplardaki hastaların cinsiyetlerine göre dağılımları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Bir başka deyişle gruplara göre hastaların cinsiyet dağılımları birbirine benzerdir. (Tablo 6)

**Tablo 6:** Grupların cinsiyet dağılımı açısından karşılaştırılması ( $p>0.05$ )

			Grup		Toplam	Ki kare değeri	p
			Osteopenik	Osteoporotik			
Cinsiyet	Kadın	n	5	4	9	0,311	0,577
		%	55,6%	44,4%	100,0%		
	Erkek	n	2	3	5		
		%	40,0%	60,0%	100,0%		
Toplam		n	7	7	14		
		%	50,0%	50,0%	100,0%		

Osteopenik hastalarda yapılan KMY T skoru ölçümlerinde boyun bölgesi değerleri ortalama -1.72 (-0.8,-2.40), torakanterik bölge ölçümlerinde ortalama -1.52 (-0.33,-2.16) olarak bulundu. L1-L4 bölgesinden yapılan ölçümlerde de ortalama değer -1.6 (0.29,-2.8) olarak bulundu. Osteoporotik grupta ise boyun

bölgesi değerleri ortalama -3.08 (-2.59,-3.53), torakanterik bölge değerleri ortalama -2.96 (-2.51,-3.39) ve L1-L4 bölgesi ölçümleri de ortalama -2.27 (-2.01,-3.12) olarak hesaplandı. Grupların demografik özelliklerine ve KMY değerlerine göre karşılaştırılması tablo 7' de verilmiştir.

**Tablo 7:** Demografik özelliklere göre grupların karşılaştırılması

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

Çalışmamızda hastalardan alınan spongiyoz kemik örneklerinden yapılan trabeküler duvar kalınlıkları ölçümleri sonucunda osteopenik grubun duvar kalınlığının ( $\bar{X}=113.13 \mu\text{M}$ ), osteoporotik hasta grubuna ( $\bar{X}=86.41 \mu\text{M}$ ) göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ancak osteopenik grup ile osteoporotik grup arasında ölçülen trabeküler duvar kalınlığı bakımından anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). (Tablo 8)

**Tablo 8:** Grupların Trabeküler duvar kalınlığı karşılaştırılması  $P>0.05$ 

	Grup	N	Ortalama	S.sapına	Oranca	Minimum	Maksimum	Mann Whitney U Testi	
								U	p
SPONGİYOZ KEMİK TRABEKÜL DUVAR KALINLIĞI ( $\mu\text{M}$ )	Osteopenik	7	113,13	64,47	91,68	54,26	233,60	18,000	0.406
	Osteoporotik	7	86,41	37,99	82,07	53,74	161,80		

Çalışmamızda hastalardan alınan kortikal kemik örneklerinden yapılan korteks kalınlığı ölçümlerinde osteopenik hasta grubunun değerlerinin ( $\bar{X}=3622.14 \mu\text{M}$ ), osteoporotik hasta grubuna ( $\bar{X}=2323.14 \mu\text{M}$ ) göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. İstatistiksel olarak da osteopenik grup ile osteoporotik grup arasında ölçülen kemik korteks kalınlığı bakımından fark anlamlıdır ( $p<0.05$ ). (Tablo 9)

**Tablo 9:** Grupların kemiklerin korteks kalınlıkları karşılaştırması  $*p<0.05$ 

	Grup	N	Ortalama	Std.sapına	Oranca	Minimum	Maksimum	Mann Whitney U Testi	
								U	p
KEMİK KORTEKS KALINLIKLARI ( $\mu\text{M}$ )	Osteopenik	7	3622,14	877,36	3730,00	2337,00	4737,00	3,000	0,006 *
	Osteoporotik	7	2323,14	470,98	2238,00	1710,00	3262,00		

Hastalardan alınan idrar örneklerinden yapılan NTx ölçümleri sonucunda osteoporotik hasta grubunun değerleri ( $\bar{X}$ =84.71 nM BCE/ mM kreatinin), osteopenik hasta grubuna ( $\bar{X}$ =83.00 nM BCE/ mM kreatinin) göre daha yüksek bulunmuştur. Ancak osteopenik grup ile osteoporotik grup arasında ölçülen NTx ölçümleri bakımından anlamlı bir fark bulunamamıştır( $p>0.05$ ). (Tablo 10)

**Tablo 10:** Grupların idrar NTx değerleri karşılaştırmaları  $P>0.05$

	Grup	N	Ortalama	Std. sapma	Ortanca	Minimum	Maksimum	Mann Whitney U Testi	
								U	p
NTx (nM BCE/ mM kreatinin)	Osteopenik	7	83,00	14,32	82,00	62,00	104,00	23,500	0,898
	Osteoporotik	7	84,71	16,31	83,00	66,00	114,00		

Osteoporotik hasta grubunun Havers kanalı çapı ölçümleri ( $\bar{X}$ =49.02  $\mu$ M), osteopenik hasta grubuna ( $\bar{X}$ =44.65  $\mu$ M) göre daha yüksek bulunmuştur. Ancak osteopenik grup ile osteoporotik grup arasında ölçülen Havers ölçümleri bakımından anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). (Tablo 11)

**Tablo 11:** Grupların havers kanal ölçümü karşılaştırmaları P>0.05

	Grup	N	Ortalama	Std.sapma	Ortanca	Minimum	Maksimum	Mann Whitney U Testi	
								U	p
HAVERS ÖLÇÜM (µM)	Osteopenik	7	49,02	21,89	47,49	21,08	83,03	16,000	0,227
	Osteoporotik	7	44,65	42,88	19,57	9,16	114,10		

#### 4.1.Kompakt Kemik Bulguları

Osteoporotik grupta yarı ince kesitlerde yapılan incelemelerde; hastaların çoğunda lamellerin yıkıldığı ve doku genelinde homojenize alanlar oluştuğu görüldü. Osteositlerin yer yer dejenere olduğu ilgiyi çekti. Bu grupta belirlenen geniş homojen alanlara kollogen dokunun yer yer göç ettiği belirlendi (Fotoğraf 3,4). Bazı alanlarda ise, daha normale yakın yapı izlenirken lameller arası aralıkların açıldığı görüldü (Fotoğraf 5). Osteopeni grubunda ise, Havers kanal sisteminin genelde korunduğu, lamellerin daha düzgün yapıda olduğu izlendi. Ancak yine bazı hastalarda lameller arası aralıkların açıldığı ve osteositlerin seçilemeyecek görünümde oldukları ilgiyi çekti. Bu grupta bazı hastalarda yer yer lamellerin silinmiş olduğu ve osteoporotik yapıyı taklit ettiği görüldü (Fotoğraf 6,7).

Osteoporotik grubun TEM düzeyinde yapılan değerlendirmelerinde de, lamellerin yer yer silindiği ve arada homojen alanların oluştuğu belirlendi (Fotoğraf 8). Osteositlerin varlığı saptanmakla birlikte yer yer dejenere oldukları dikkati çekti (Fotoğraf 9). Osteopenik grupta yapılan TEM değerlendirmelerinde

ise, osteoporotik gruba benzer olarak lameller yapının yer yer bozulduğu yer yer korunduğu görüldü. Osteositlerin ise son derece az ve dejenere oldukları ayırt edildi (Fotoğraf 10,11).

Osteoporotik grubun SEM düzeyinde yapılan değerlendirmelerinde, Havers kanal sisteminde lamellerin bazı bölgelerde biraz daha korunmuş olmalarına karşın, bazılarında son derece dejenere oldukları saptandı. Lamellerin yer yer ayrıştıkları ve aralarında homojen madde birikiminin yaygınlığı dikkat çekiciydi (Fotoğraf 12,13). Osteopeni grubunda ise lamellerin bazı bölgelerde normal yapıda bazı bölgelerde bozulduğu görüldü. Hatta bununla birlikte bu grupta Havers kanal sisteminin dağılımının da bozuk olduğu ve osteoporotik gruba benzer olarak lameller arasında homojen madde birikiminin olduğu belirlendi (Fotoğraf 14,15).

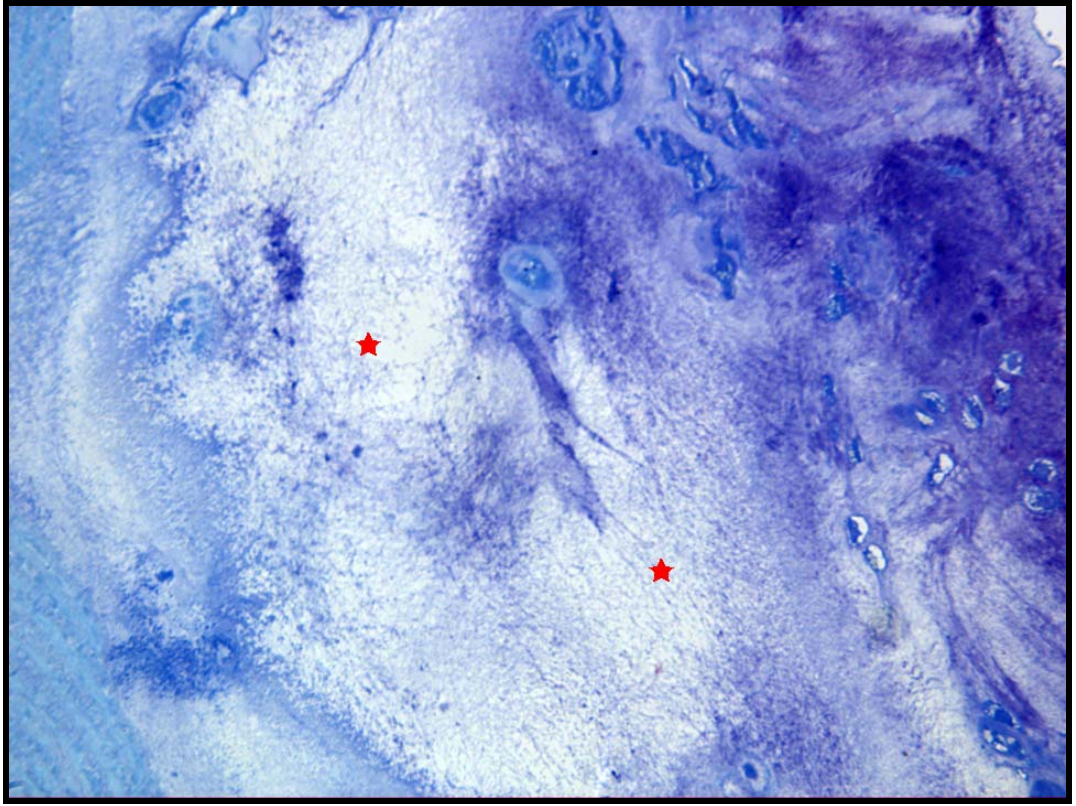
#### **4.2. Spongiyoz Kemik Bulguları**

Osteoporotik grupta TEM ile yapılan incelemelerde, trabekül yapısındaki dejenerasyon dikkati çekti. Bu grupta kollogenlerin eriyerek ortadan kalktığı ve buralarda homojenize alanlar oluştuğu belirlendi. Bozulan trabekül yapısı dikkat çekiciydi (Fotoğraf 16). Osteopenik grupta ise, osteoporotik gruba karşın trabekül yapısının biraz daha korunduğu ayırt edildi. Yine bu grupta da bir önceki gruba benzer olarak homojenize alanların varlığı saptandı (Fotoğraf 17).

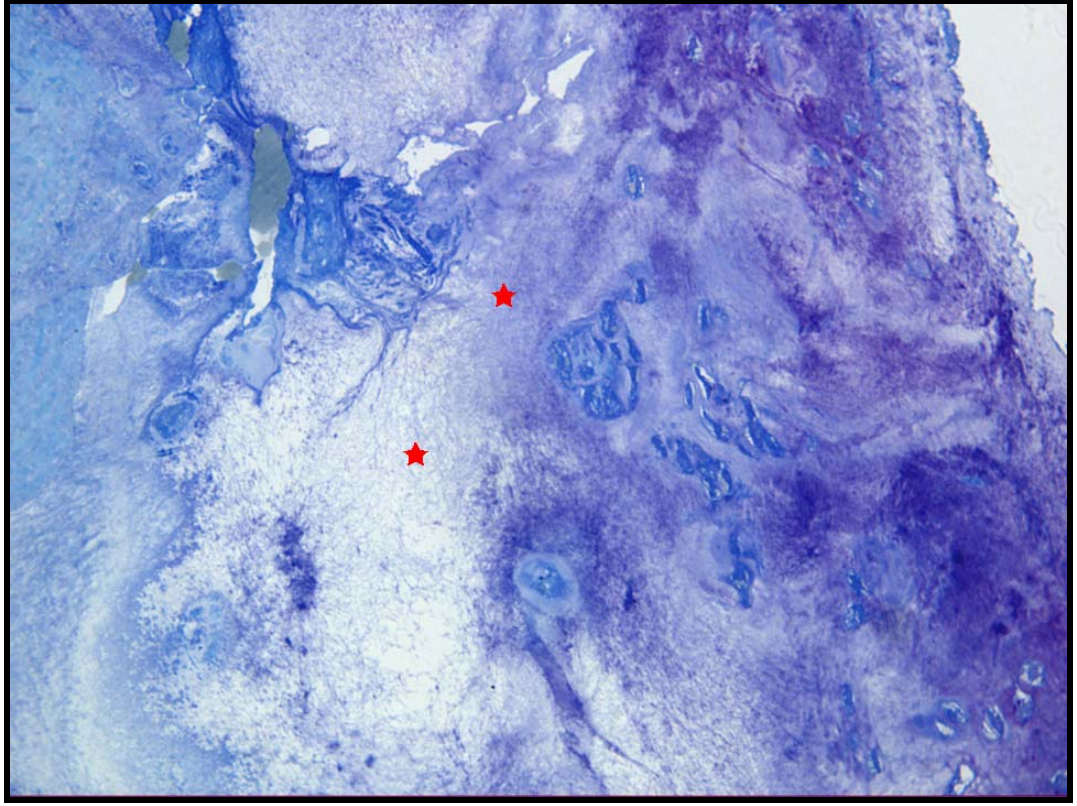
Osteoporotik grupta SEM ile yapılan incelemelerde, tüm trabekül yapısının bozulduğu ve inceldiği ilgiyi çekti. Bu bulgu, trabekül iç yapısındaki değişimin kollogen yapısının bozulmasından kaynaklanmış olabileceği sonucunu

düşündürdü (Fotoğraf 18,19,20). Osteopenik grupta SEM ile yapılan incelemelerde ise trabeküllerin osteoporotik gruba benzer görünümde olduğu saptandı (Fotoğraf 21,22).

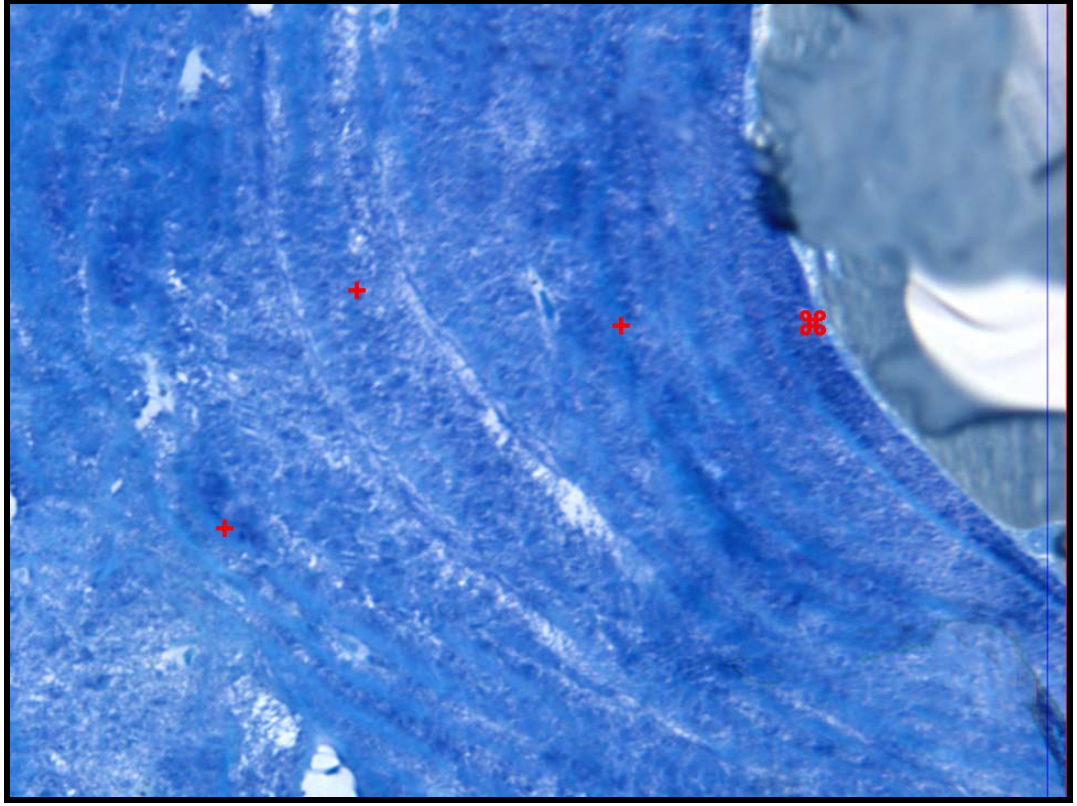
#### 4.3. Fotoğraflar



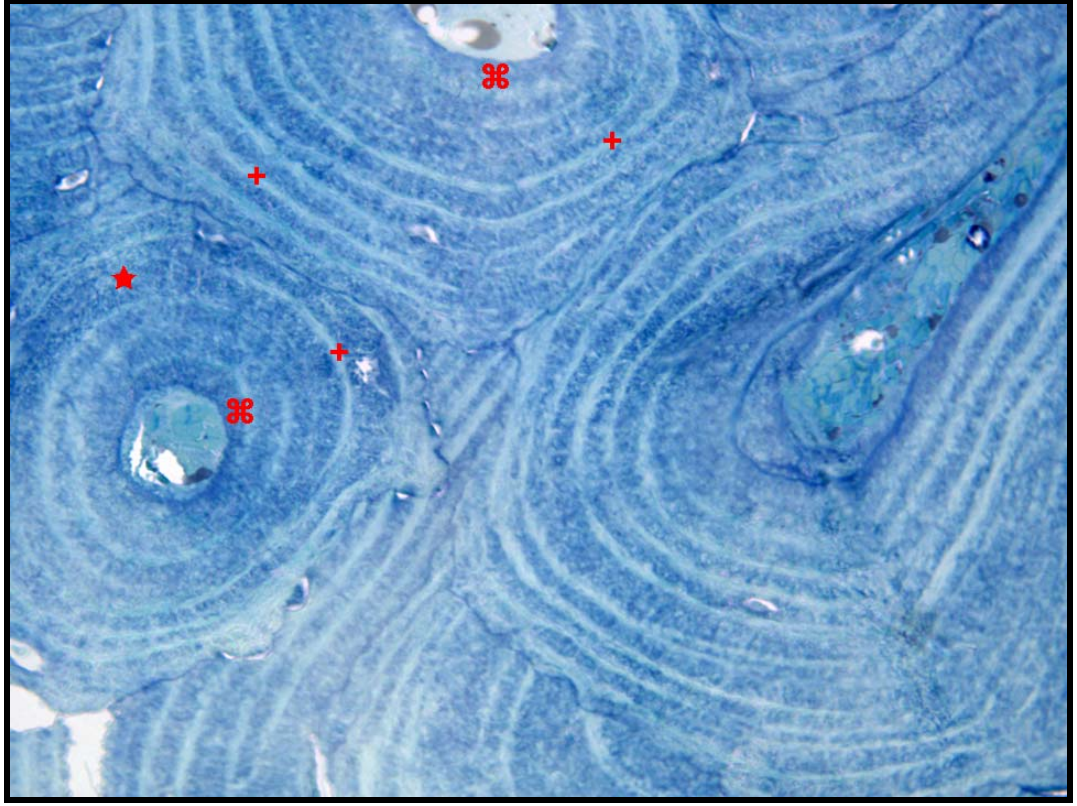
**Fotoğraf 3:** Kompakt kemiğe ait osteoporotik grupta yarı ince kesitlerde yapılan incelemelerde, doku genelindeki homojenize alanlar (★) izleniyor (Toluidin blueX100).



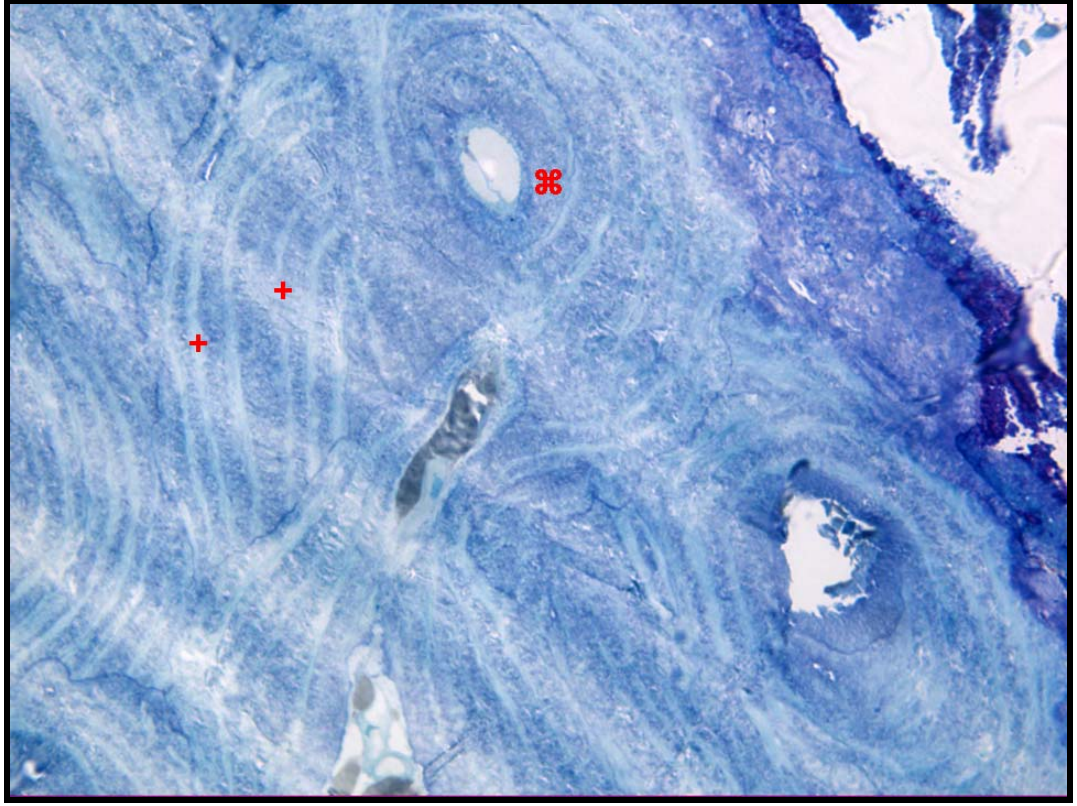
**Fotoğraf 4:** Kompakt kemiğe ait osteoporotik grupta yarı ince kesitlerde yapılan incelemelerde, doku genelindeki homojenize alanlar (★) görülüyor (Toluidin blueX100).



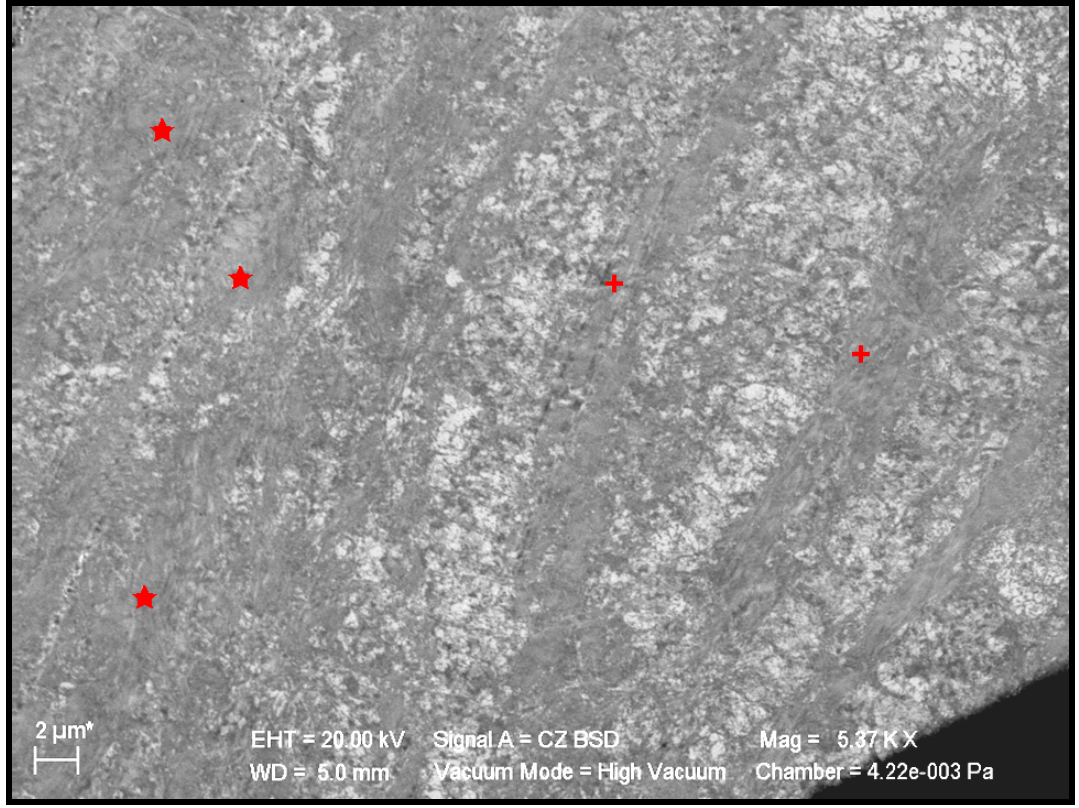
**Fotoğraf 5:** Kompakt kemiğe ait osteoporotik grupta yarı ince kesitlerde yapılan incelemelerde, bazı alanlarda ise, daha normale yakın yapı izlenirken lameller (+) arası aralıkların açıldığı görülüyor. H: Havers Kanalı (Toluidin blueX100).



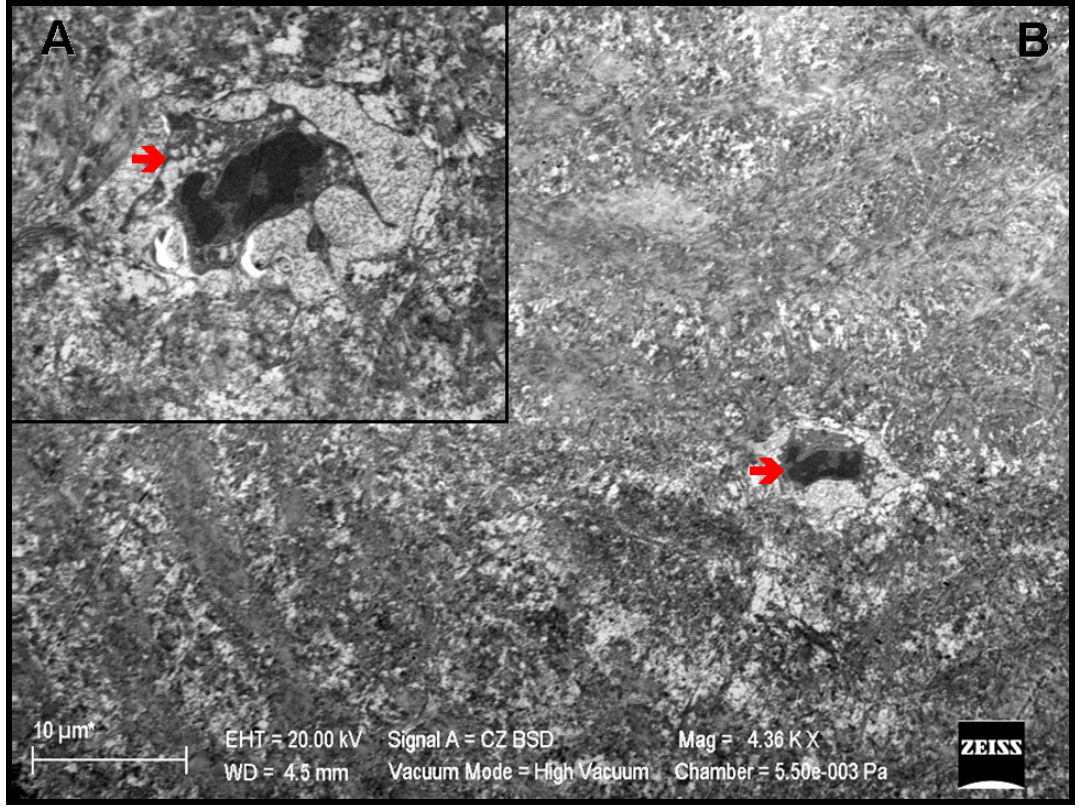
**Fotoğraf 6:** Kompakt kemiğe ait osteopeni grubunda yarı ince kesitlerde yapılan incelemelerde, Havers kanal (⌘) sisteminin genelde korunduğu, lamellerin (+) daha düzgün yapıda olduğu izleniyor. Bazı bölgelerde yer yer lamellerin silinmiş olduğu (★) görülüyor (Toluidin blueX400).



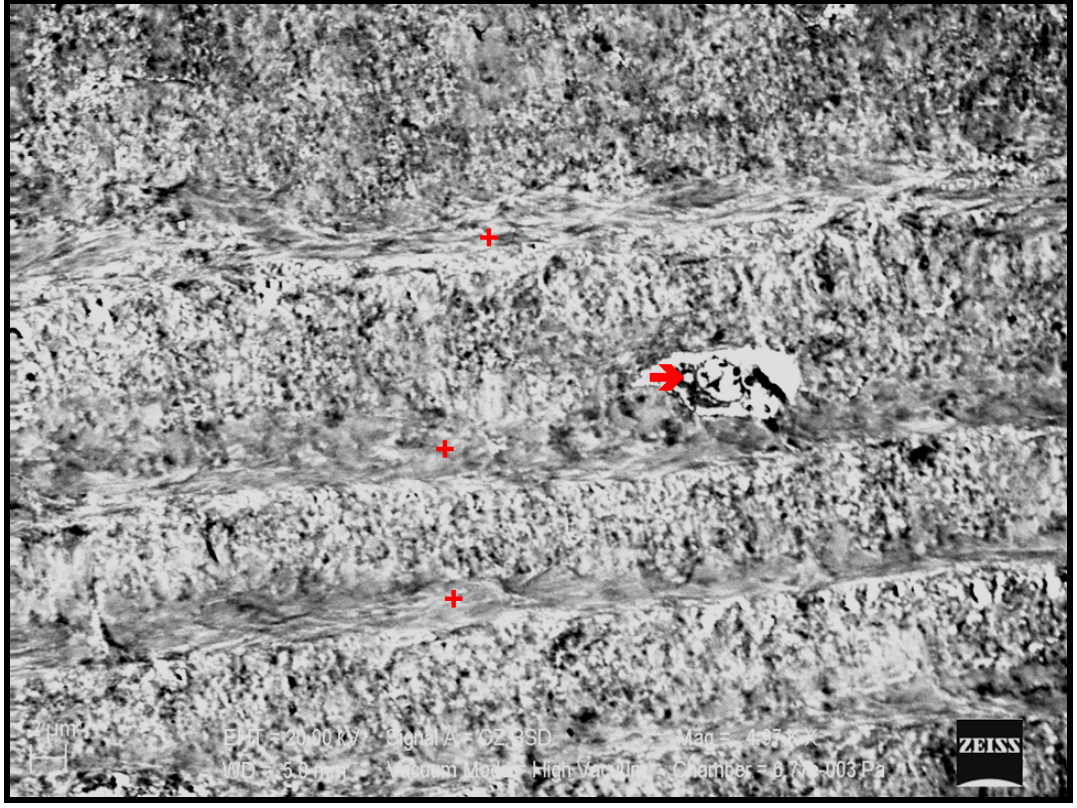
**Fotoğraf 7:** Kompakt kemiğe ait osteopeni grubunda yarı ince kesitlerde yapılan incelemelerde, bazı bölgelerde ise lameller (+) arası aralıkların açıldığı ve osteositlerin seçilemeyecek görünümde oldukları ilgiyi çekiyor. ⌘: Havers Kanalı (Toluidin blueX100).



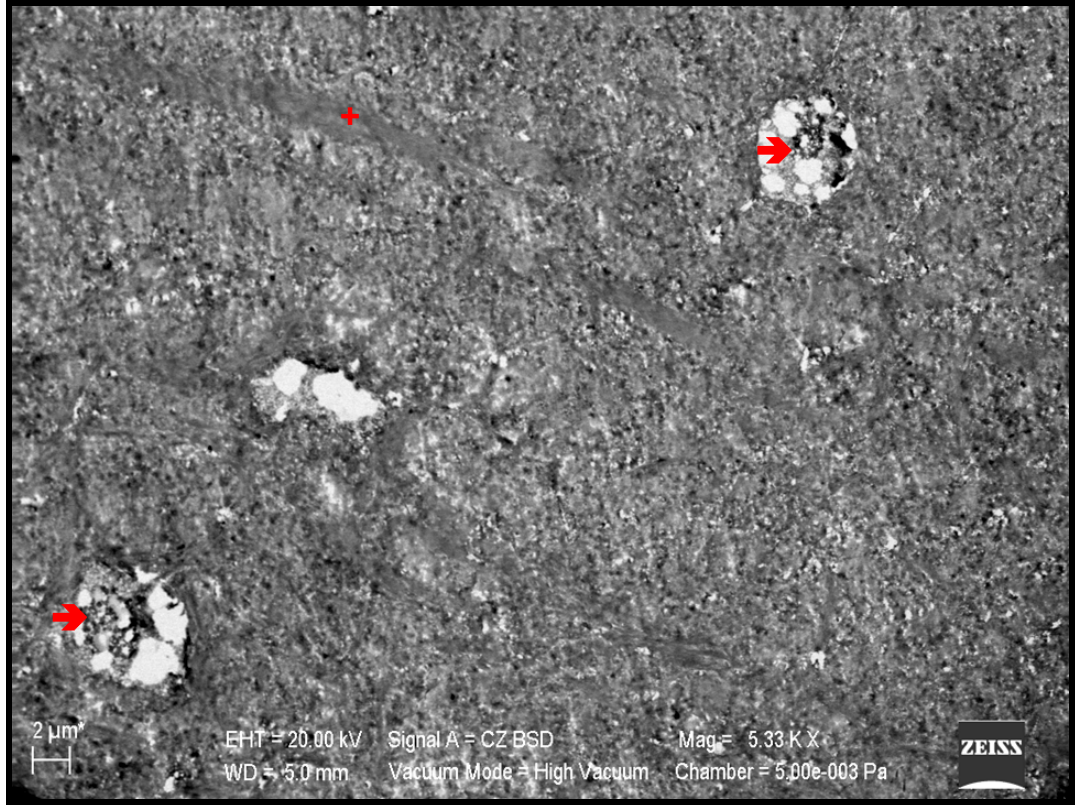
**Fotoğraf 8:** Kompakt kemiğe ait osteoporotik gruba ait TEM fotoğraflarında, lamellerin (+) yer yer silindiği ve arada homojen alanların (★) olduğu ayırt ediliyor (Uranil asetat-Kurşun sitratX6,37).



**Fotoğraf 9 A,B:** Kompakt kemiğe ait osteoporotik gruba ait TEM incelemelerinde, osteositlerin (➔) varlığı saptanmakla birlikte yer yer dejenere oldukları dikkati çekiyor (Uranil asetat-Kurşun sitrat AX9,75, BX4,36).



**Fotoğraf 10:** Kompakt kemiğe ait osteopenik grupta yapılan TEM değerlendirmelerinde ise, osteoporotik gruba benzer olarak lameller (+) yapının yer yer bozulduğu yer yer korunduğu görülüyor. Osteositlerin (➔) ise dejenere oldukları ayırt ediliyor (Uranil asetat-Kurşun sitratX4,97).



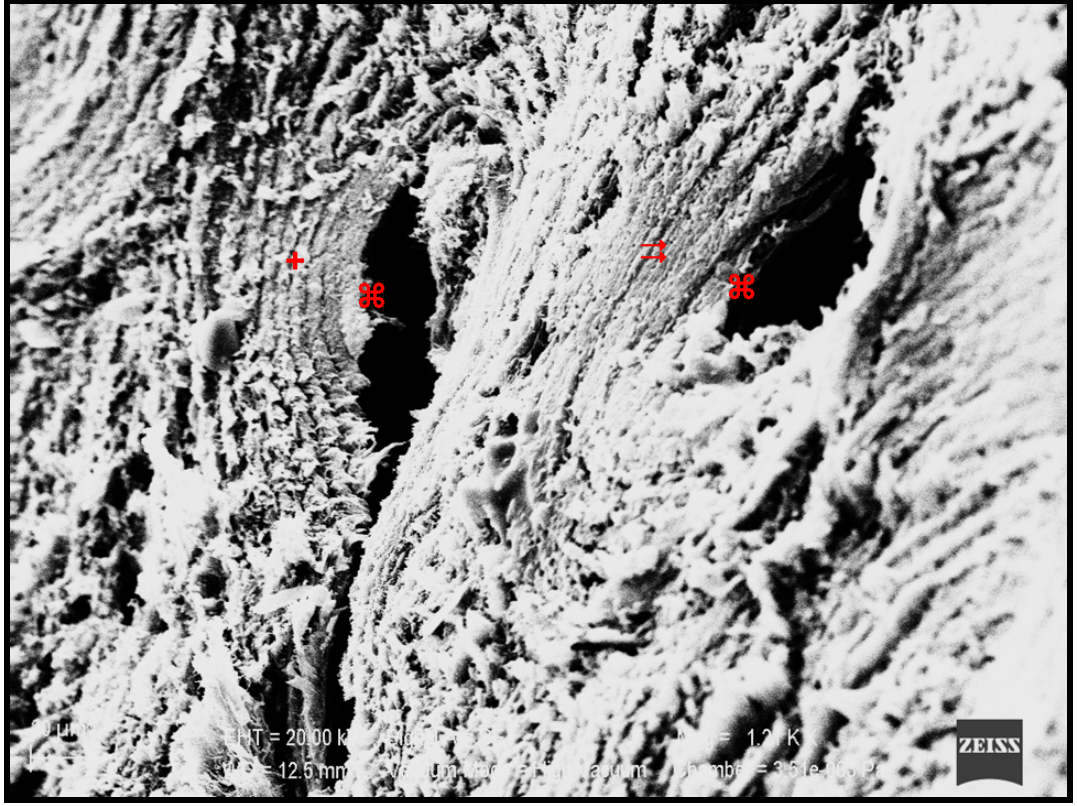
**Fotoğraf 11:** Kompakt kemiğe ait osteopenik grupta yapılan TEM incelemelerinde dejenere osteositler (➡) ve lameller (+) yapının yer yer bozulduğu yer yer korunduğu görülüyor (Uranil asetat-Kurşun sitratX5,33).



**Fotoğraf 12:** Kompakt kemiğe ait osteoporotik grubun SEM düzeyinde yapılan değerlendirmelerinde, Havers kanal (⌘) sisteminde lameller (+) görülüyor (X5,33).



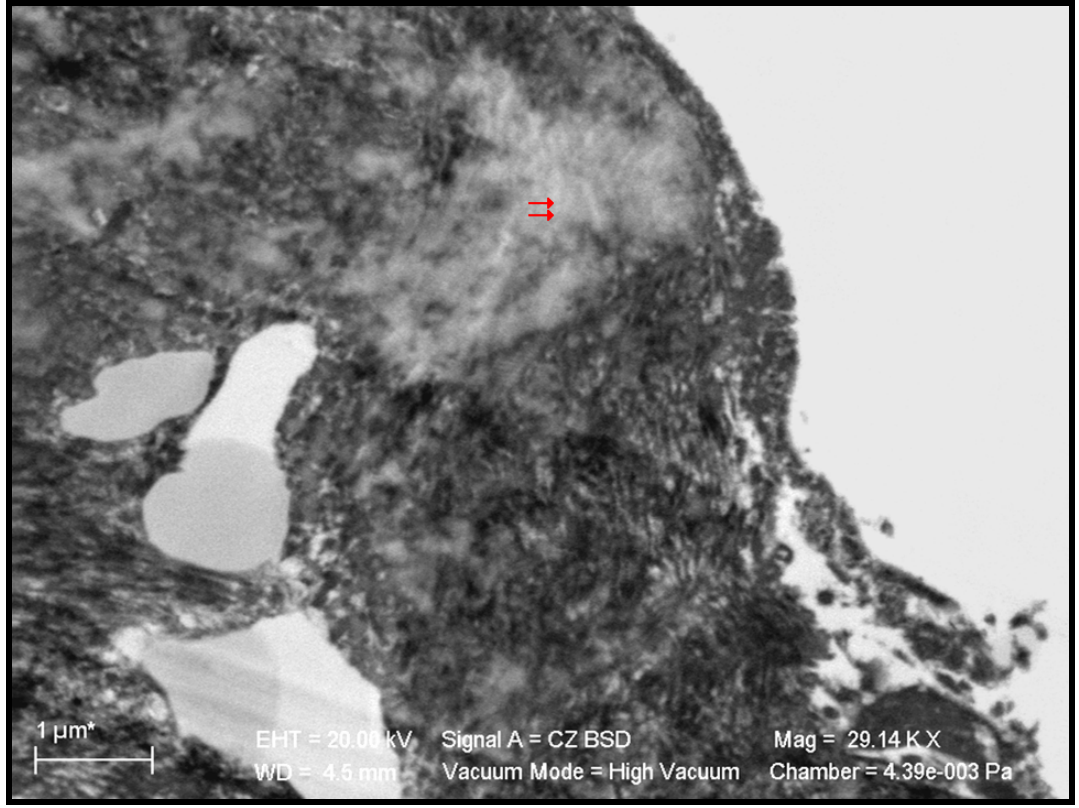
**Fotoğraf 13:** Kompakt kemiğe ait osteoporotik grubun SEM düzeyinde yapılan değerlendirmelerinde, Havers kanalı (⌘) izleniyor (X1,20).



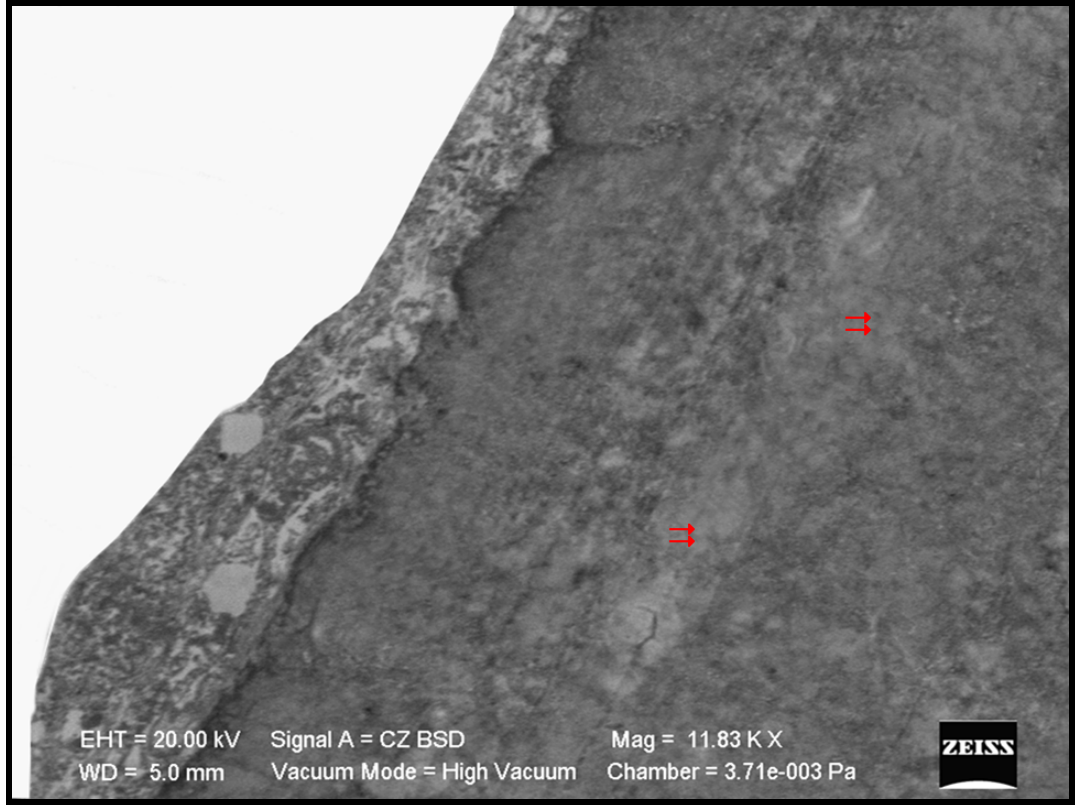
**Fotoğraf 14:** Kompakt kemiğe ait osteopeni grubundaki SEM değerlendirmelerinde; lamellerin bazı bölgelerde normal yapıda (+) olduğu, bazı bölgelerde ise bozulduğu (⇔) görülüyor. ⌘: Havers kanalı (X1,21).



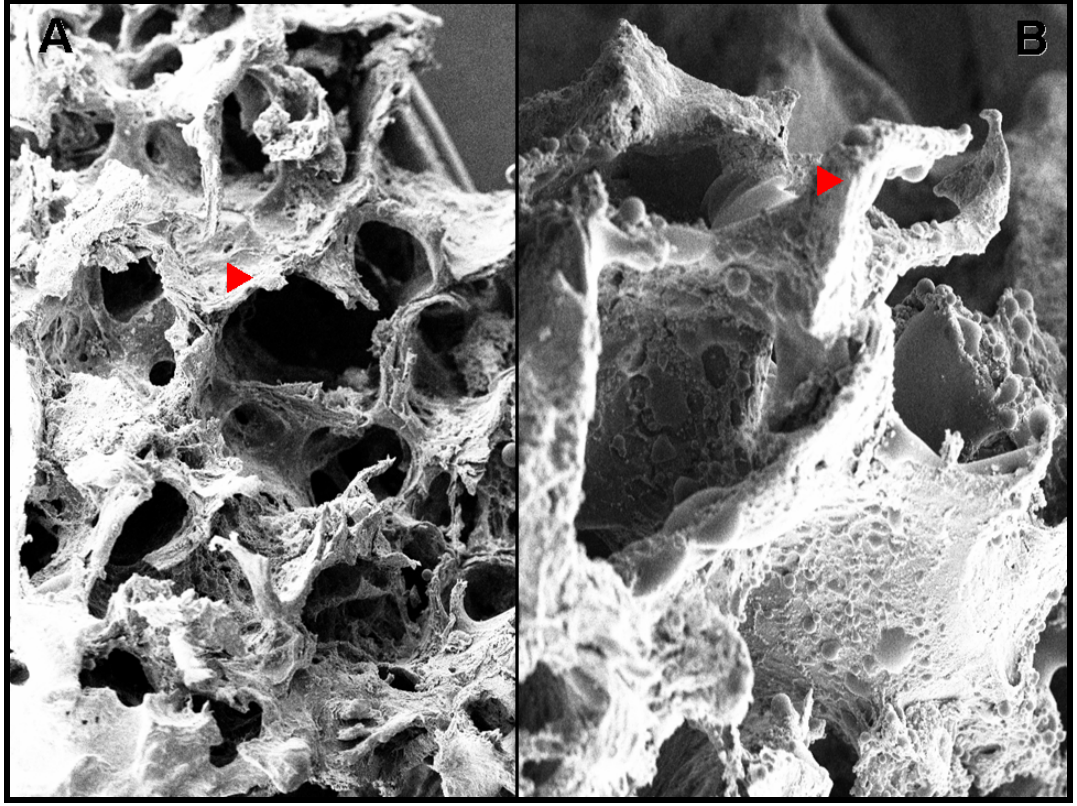
**Fotoğraf 15:** Kompakt kemiğe ait osteopeni grubundaki SEM değerlendirmelerinde; lameller arasında homojen madde birikiminin (⇔) olduğu dikkati çekiyor. ⌘: Havers kanalı, +: Lameller (X1,20).



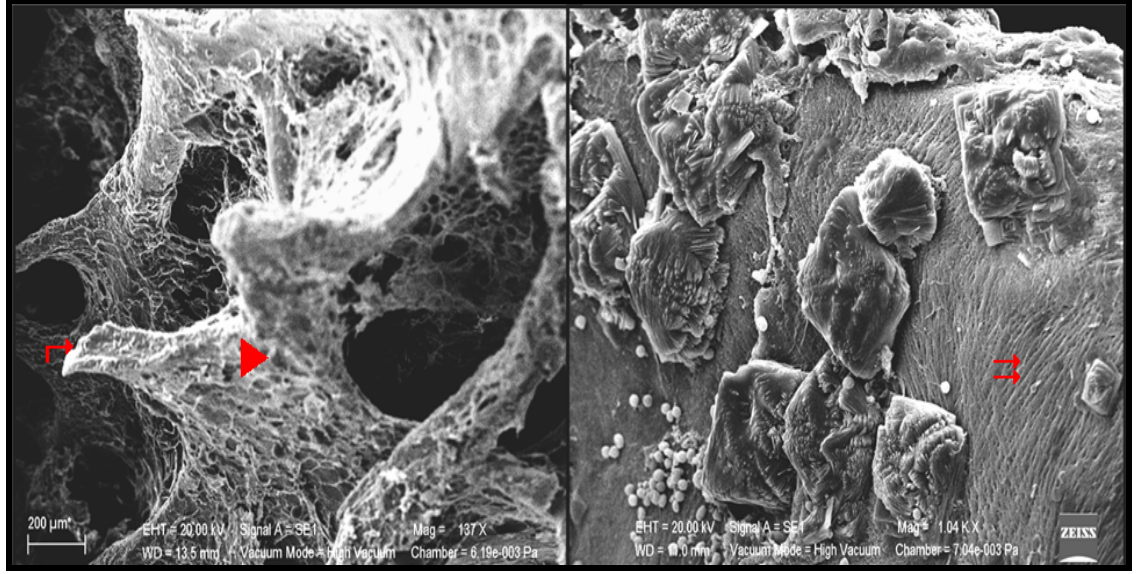
**Fotoğraf 16:** Spongiyoz kemiğe ait osteoporotik grupta TEM ile yapılan incelemelerde, eriyerek kaybolan kollogenlerin yerine oluşan homojenize alanlar (⇔) izleniyor (Uranil asetat-Kurşun sitratX29,14).



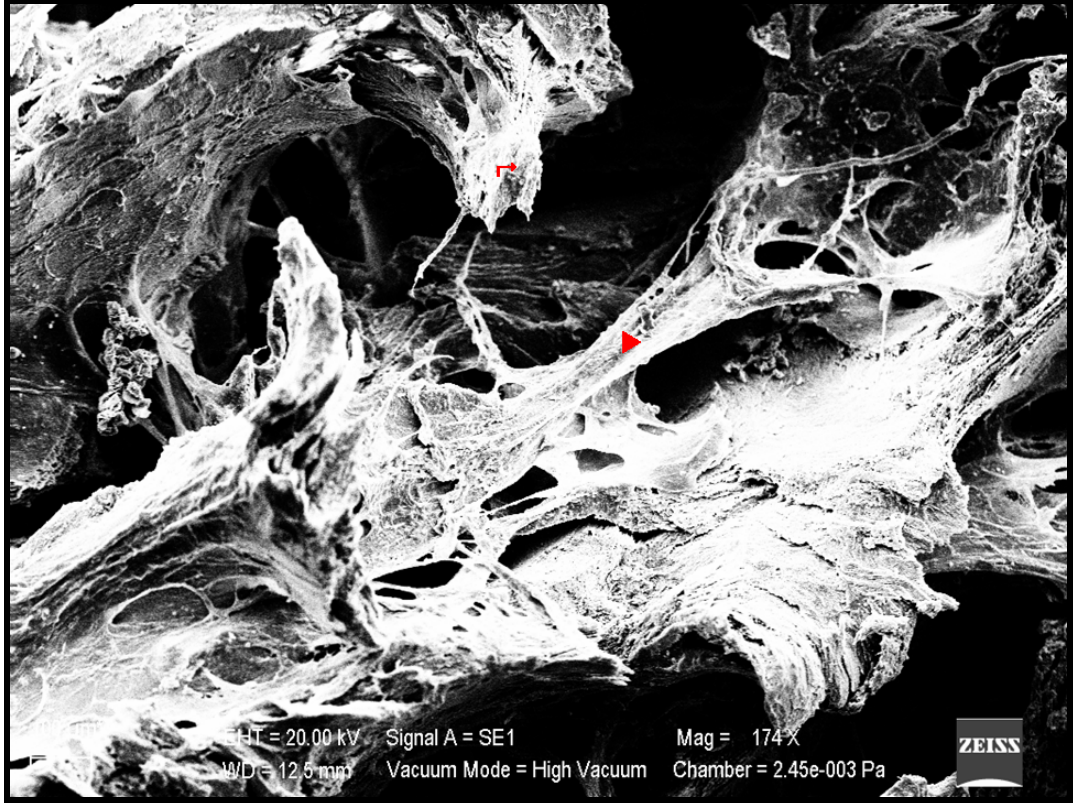
**Fotoğraf 17:** Spongiyoz kemiğe ait osteopenik grupta TEM ile yapılan incelemelerde ise, osteoporotik gruba karşın trabekül yapısının biraz daha korunduğu görülmekle birlikte bir önceki gruba benzer olarak homojenize (⇒) alanların varlığı ayırt ediliyor (Uranil asetat-Kurşun sitratX11,83).



**Fotoğraf 18 A,B:** Osteoporotik grupta SEM ile yapılan incelemelerde, tüm trabekül (►) yapısının bozulduğu ve incelendiği ilgiyi çekiyor (AX7,5, BX174).



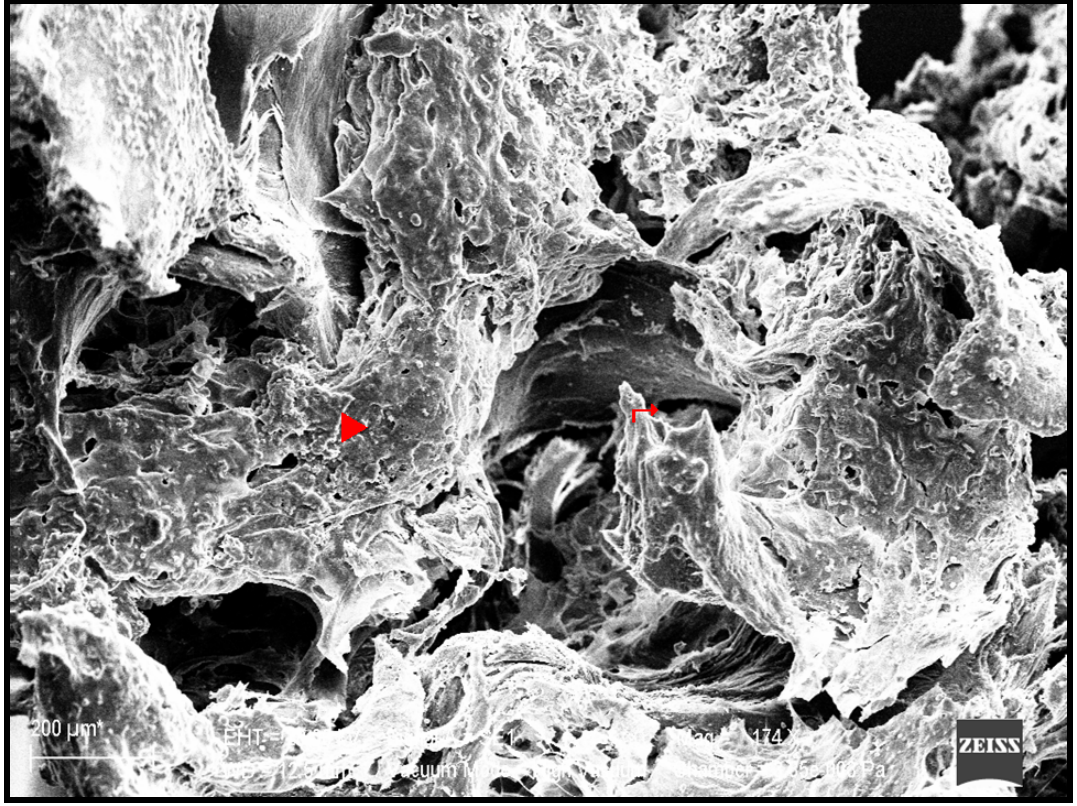
**Fotoğraf 19:** Osteoporotik grupta SEM ile yapılan incelemelerde, tüm trabekül (►) yapısındaki bozulma ve kırılma (↔) bölgesi izleniyor. Bu grupta hücreler arasında izlenen kollogen (⇔) dikkati çekiyor (AX1,04, BX1,37).



**Fotoğraf 20:** Osteoporotik grupta SEM ile yapılan incelemelerde; incelmış trabeküller (▶) ve kırık bölgesi (↔) izleniyor (X174).



**Fotoğraf 21:** Osteopenik grupta SEM ile yapılan incelemelerde; trabeküllerin (►) osteoporotik gruba benzer görünümde olduğu görülüyor (X173).



**Fotoğraf 22:** Osteopenik grupta SEM ile yapılan incelemelerde, trabekül duvarı (►) ve kırık bölgeleri (↔) izleniyor (X174).

## 5.TARTIŞMA

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının artması ile karakterize edilen sistemik bir hastalıktır. Klinik açıdan çok düşük travmalarla bile kırığın oluşması şeklinde tanımlanabilir (1,2,26) .

Son yıllarda yapılan çalışmalarda osteoporotik kırıkların önemli bir kısmının KMY değerleri osteopenik aralıkta olan hasta grubunda olduğu anlaşılmıştır. Bu durum osteoporoz tanısındaki tek kriterin KMY ölçümleri olmadığını; aynı zamanda kemik döngüsü, kemik mikromimarisi, genetik yatkınlık gibi birçok etkenin de önemli olduğu sonucunu düşündürmektedir (2,3,5).

Yapılan literatür araştırmasında normal kemik-osteoporotik kemik (Suvorova ve ark. (52), Rubin ve ark. (55)) ve osteoartrit (OA)-osteoporotik (OP) kemiklerin (Blain ve ark. (56), Yun Shen ve ark. (57)) histolojik karşılaştırmaları bulunduğu halde, KMY değerleri osteopenik olan hasta grubuyla osteoporotik olan hasta grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle biz de çalışmamızda KMY değerleri osteopenik olan kalça kırıklı hastalarla, osteoporotik KMY değerlerine sahip kalça kırığı olan hasta grubunu histolojik olarak karşılaştırmayı amaçladık.

Blain ve ark. yaptığı 21 OA ve 20 OP hastadan alınan örnekleri ışık mikroskobu kullanarak karşılaştırdıkları çalışmalarında, OP grubundaki hastalarda, kortikal incelleme olduğu, trabeküler yoğunluk ve bütünlükte azalma

olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada, osteoporotik hastaların boyun inferiorundan alınan kortikal kemik örneklerinin kalınlık ölçümleri yapılarak 2500-3000  $\mu\text{M}$  arasında bulunmuştur (56). Bell ve ark. yaptığı osteoporotik hastalardaki boyun inferioranterior bölgesinden alınan kortikal kemik ölçümlerinde değerleri 2000-2500  $\mu\text{M}$  olduğu bildirilmiştir (58).

Bizim çalışmamızda da osteoporotik grupta yarı ince kesitlerde yapılan değerlendirmelerde hastaların çoğunda lamellerin yıkıldığı, kortikal yapının incelendiği tespit edilmiş. Osteoporotik değerlere sahip hastaların korteks kalınlık ölçümlerinde ise ortalama kalınlık 2109,88  $\mu\text{M}$  olarak belirlenmiştir. Bu bulguların yapılan diğer çalışmalarla benzer olduğu ve onları desteklediği görülmüştür. Çalışmamızda osteopenik grupta yapılan karşılaştırmada ise korteks kalınlıkları (Osteoporotik: 2109  $\mu\text{M}$ , Osteopenik: 3708  $\mu\text{M}$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ( $P<0.05$ ) bulunmuştur. Bu bulgu KMY değerleri arasındaki kantitatif farkın sebebi olduğunu düşündürmektedir.

Rubin ve ark.'nın 3 osteoporotik hasta üzerinde TEM ile yaptıkları incelemelerde, osteoporotik spongiyoz kemiklerde atipik lameller yapılanma, inorganik bölgelerde artma ve osteosit yapılarında dejenerasyonlar olduğu saptanmıştır (55). Yun Shen ve arkadaşlarının 8 OP ve 7OA hasta üzerinde yapmış oldukları bir başka TEM çalışmasında ise osteoporotik hasta grubunda hiç osteosite rastlanmadığı bildirilmiştir. Bununla beraber kollogen fibrillerde düzensizlik ve azalma tespit edilmiştir (57).

Çalışmamızda, osteoporotik hastaların spongiyoz kemiklerinde yapılan TEM değerlendirmelerinde, trabekül yapılarında dejenerasyon olduğunu saptanmıştır. Kollogenlerin düzensizleştiği, eriyerek ortadan kalktığı ve buralarda homojenize alanlar oluştuğu belirlenmiştir. Bu özellikleri açısından yapılmış olan çalışmalar ile benzer bulgular elde edilmiştir. Osteopenik grupta spongiyoz kemikte yapmış olduğumuz TEM değerlendirmelerinde ise, trabekül yapısının biraz daha iyi korunduğunu belirlemiş olmakla birlikte, bu grupta da osteoporotik gruba benzer olarak homojenize alanların varlığını saptanmıştır. Yapılan literatür araştırmasında osteopenik grupla ilgili çalışmaya rastlanmamıştır.

Amling ve ark. osteoporozla beraber trabeküler kemikte incelleme, bütünlüğünde bozulma ve yoğunluğunda azalma olduğunu tespit etmişlerdir (59). Suvorova ve ark yapmış oldukları çalışmada, normal ve osteoporotik kemik trabeküler yapılarını SEM ve TEM düzeyinde karşılaştırmışlardır. SEM değerlendirmelerinde, normal kemik yapının daha iyi organize olmasına karşın, osteoporotik kemiklerin trabeküllerinin daha düzensiz ve incelmış olduğunu bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar, inorganik yapının yerini kollogenlerin aldığını ve bunun sonucunda kemiğin zayıfladığını belirtmişlerdir (52).

Çalışmamızda, spongiyoz kemikte SEM düzeyinde yapılan incelemelerde osteoporotik grupta tüm trabekül yapısının bozulduğu ve incelendiği dikkati çekmiştir. Bu bulgu, trabekül iç yapısındaki değişimin, kollogen yapısının bozulmasından kaynaklanmış olabileceği sonucunu düşündürmüştür. Osteopenik gruptaki trabekül yapısının da benzer görünümde olduğu dikkati çekmiştir.

Blain ve ark.'nın trabeküler kemikte yaptıkları duvar kalınlık ölçümlerinde osteoporotik hastalarda ortalama kalınlık olarak 80.9  $\mu\text{M}$  bulunmuştur (58). Çalışmamızda osteoporotik hastalarda ortalama kalınlığın 82,9  $\mu\text{M}$  olduğu bulunmuştur. Osteopenik hastalarla karşılaştırdığımızda ise istatistiksel olarak ( $P>0.05$ ) anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

Gabet ve ark. yapmış oldukları kortikal kemik çalışmasında yaşlanmayla beraber kortikal kemikte gözeneklerin arttığını, havers kanallarında genişleme olduğunu ve süreç içerisinde ise kemiklerin incelendiğini belirtilmiştir (60).

Çalışmamızda, osteoporotik grupta, kortikal kemikte TEM düzeyinde yapılan değerlendirmelerde, lamellerin yer yer silindiği ve arada homojen alanların olduğu görülmüştür. Bu grupta osteositlerin varlığı saptanmakla birlikte yer yer dejenere oldukları dikkati çekti. Osteopenik grupta yapılan TEM değerlendirmelerinde ise, osteoporotik gruba benzer şekilde lameller yapının yer yer bozulduğu yer yer de korunduğu gözlemlenmiştir. Osteositlerin ise son derece az ve dejenere oldukları ayırt edilmiştir.

Osteoporotik grubun SEM düzeyinde yapılan değerlendirmelerinde ise, Havers kanal sisteminde lamellerin bazı bölgelerde biraz daha korunmuş olmalarına karşın, bazılarında son derece dejenere oldukları saptanmıştır. Lamellerin yer yer ayrıştıkları ve aralarında homojen madde birikiminin yaygınlığı dikkati çekmiştir. Osteopeni grubunda ise, lamellerin bazı bölgelerde normal yapıda olmasına karşın bazı bölgelerde bozulduğu görülmüştür. Hatta bununla birlikte bu grupta Havers kanal sisteminin dağılımının da bozuk olduğu

ve osteoporotik gruba benzer olarak lameller arasında homojen madde birikiminin olduğu belirlenmiştir.

Her iki grup arasında yapmış olduğumuz havers kanalı çapları ölçümleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı ( $P>0.05$ ) fark görülmemiştir.

Elde ettiğimiz bulguları değerlendirdiğimizde; spongiyoz kemikte osteoporotik ve osteopenik değerlere sahip olan hastalar arasında trabeküler mikromimari, organik yapılar ve hücrel yapılar açısından anlamlı bir fark olmadığını gözlemlenmiştir. Kortikal kemikte ise osteopenik hasta grubunun kemik korteks kalınlığının osteoporotik gruba göre daha fazla olduğunu bununda KMY deki farkı oluşturduğunu düşündürmektedir. Aynı zamanda kortikal kemikte TEM ve SEM ile yaptığımız niceliksel incelemelerde her iki grubun birbirine benzediğini aralarında önemli bir fark olmadığını görülmüştür.

Bu sonuçlara ek olarak hastalardan almış olduğumuz idrar örneklerinde yapılan NTx ölçümlerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ( $P>0.05$ ) bulunmamış olması, her iki grupta da bir yıkım süreci olduğunu ve kollogen yapılarındaki düzensizliğinde bu yıkım sürecine bağlı olduğunu düşündürmüştür.

Osteoporoz sürecinin hem kompakt hem de spongiyoz kemiği etkileyen bir süreç olduğu bilinmektedir (6.26,54). Bizde yapmış olduğumuz çalışma sonucunda spongiyoz kemiğin her iki grupta da daha çok etkilenmiş olduğunu kompakt kemiğin ise daha dayanıklı ve sert yapısında dolayı daha geç etkilendiğini düşünmekteyiz.

Siris ve ark 200160 postmenopozal kadınlar arasında yapmış olduğu NORA çalışmasına göre KMY değeri  $x < 2,5$  olan hastalarda kırık riskinin 2,74 kat, KMY değeri  $-1 < x < -2,5$  olan hastalarda ise 1.73 kat arttığını rapor etmişlerdir (3).

Miller ve ark. 57421 osteopenik hastalar üzerinde yaptıkları 1 yıllık takipte 1130 hastada kırık meydana geldiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar KMY değerleri dışında önceki kırık, aile öyküsü, düşük kilo, menapoz yaşı gibi birçok faktöründe kırık riskini arttırabildiğini belirtmişlerdir (61).

Pasco ve ark. Avustralya'da yapmış olduğu çalışmada kırıkların % 57'sinin osteopenik hastalarda meydana geldiğini, sadece % 27'sinin osteoporotik hastalarda meydana geldiğini gözlemlemiş ve bu durumu da osteopenik hasta sayısının osteoporotik hasta sayısından çok daha fazla olmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir (62).

Kazakia ve arkadaşları da KMY değerlerinde farklılık olmadığı halde kırığı olan osteoporotik hastaları HR-QCT ile karşılaştırmış ve kemiklerin mekaniksel yapılarında farklılıklar bulmuşlardır (63).

Yukarıda bahsi geçen bu çalışmalar, 1994 yılında DSÖ tarafından yapılmış olan KMY ölçümlerinde T skoru değerlendirmelerine dayanan bir osteoporoz tanısının artık gün geçtikçe ve yeni çalışmalar ortaya çıktıkça geçerliliğini kaybettiğini göstermektedir (8). Bizde yapmış olduğumuz bu çalışmada elde ettiğimiz osteopenik KMY değerlerinin hem klinik hem prelinik olarak aslında

osteoporotik hastalara ait olduğunu ortaya çıkardığımızı böylece daha önce yapılmış olan klinik çalışmaları bulgularımızla desteklediğimizi düşünmekteyiz.

Diğer bir önemli noktada, osteoporotik kırıkların önemli bir kısmı osteopenik hastalarda meydana gelirken, ilaç kullanımının sadece KMY değerleri osteoporotik olan hastalarda gerçekleşmektedir. Osteopenik hastalara ise sadece hayat düzenlemesi önerilmekte ve bazı kalsiyum ve D vitamini gibi destek ilaçlar verilmektedir. Bütün osteopenik hastalara ilaç tedavisi başlanarak gereksiz maliyetlere ve yan etkilere sebep olmak pek doğru bir yaklaşım olarak da gözükmemektedir. O halde şu soruların sorulması gerektiğini düşünmekteyiz; osteopenik hastaların hangi gruplarına osteoporoz ilacı başlanabilir? Kemik mineral yoğunluğu ölçütleri, ilaç endikasyonu koymada yeterli midir? Bizim çalışmamızı destekleyecek ve zamanla bu anlamda yapılacak olan çalışmalar sonucu bu soruların cevaplarının netlik kazanacağını düşünmekteyiz.

## 6.SONUÇLAR

Osteoporotik ve osteopenik KMY değerlerine sahip kalça kırıklı hastalardan aldığımız kemik örneklerinin histolojik değerlendirilmesi ve idrar örneği NTx ölçümlerimiz sonucunda;

### **Kompakt kemikte;**

- Her iki grupta yapmış olduğumuz yarı ince kesit ışık mikroskopi incelemelerinde osteoporotik ve osteopenik grubun benzer özellikler göstermekle beraber osteopenik grupta lamellerin daha iyi korunduğu, havers kanal sisteminin biraz daha düzgün yapıda olduğu görüldü. Osteositlerin her iki grupta da dejenere oldukları ilgiyi çekti.
- Her iki grubun TEM ile yapılan incelemelerinde ise osteopenik grupta osteoporotik gruba benzer şekilde lamellerin yer yer silindiği ve arada homojen alanların oluştuğu belirlendi. Osteositlerin varlığı saptanmakla birlikte yer yer dejenere oldukları dikkati çekti.
- Her iki grubun SEM incelemesinde osteopenik kemiklerin nispeten daha iyi olmasına rağmen, her iki grupta da havers kanal sisteminin dağılımının da bozuk olduğu ve osteoporotik gruba benzer olarak lameller arasında homojen madde birikiminin olduğu belirlendi.

### **Spongiyöz kemikte:**

- Her iki grupta yapılan TEM incelemelerinde trabekül yapısındaki dejenerasyon dikkati çekti. Osteopenik grupta osteoporotik gruba karşın

trabekül yapısının biraz daha korunduğu ayırt edildi. Yine gruplarda homojenize alanların varlığı saptandı.

- Her iki grupta yapılan SEM incelemesinde, trabekül yapısının bozulduğu ve incelendiği ilgiyi çekti. Bu bulgu, trabekül iç yapısındaki değişimin kollogen yapısının bozulmasından kaynaklanmış olabileceği sonucunu düşündürdü.
- Her iki grup hastalarından alınan spongiyoz kemik örneklerinden yapılan trabeküler duvar kalınlıkları ölçümleri sonucunda anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).
- Çalışmamızda her iki grup hastalarından alınan kortikal kemik örneklerinden yapılan korteks kalınlığı ölçümleri bakımından fark anlamlıdır ( $p<0.05$ ). Bu farkın da KMY ölçümlerinde ortaya çıkan değer farkının sebebi olduğu düşünülmektedir.
- Hastalardan alınan idrar örneklerinden yapılan NTx ölçümleri bakımından anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).
- Her iki grup hastalardan yapılan havers kanalı çapı ölçümleri karşılaştırmaları bakımından anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).

Tüm bu sonuçların iki grup arasında çok anlamlı fark oluşturmaması bize, KMY'nin osteoporozu değerlendirmede tek başına yeterli bir kriter olmadığını düşündürmüştür.

## 7. KAYNAKLAR

1. Atik OS, Gunal I, Korkusuz F. Burden of osteoporosis. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2006; 2: 19-24.
2. Atik OS. Is DXA the gold standard? *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi*. 2011 Aug;22(2):63
3. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, Barrett-Connor E, Miller PD, Wehren LE et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures *Arch Intern Med*. 2004 May 24;164(10):1108-12.
4. WHO fracture risk assessment tool 2011 available from URL; <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>
5. Atik OS Osteoporotic fracture risk assessment Editorial / Editörden *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi* 2008;19(1)
6. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285(6):785-95.
7. Garnero P, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): *Osteoporosis*. San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 2)459-78
8. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1994;843:1-129.

9. Walker-Bone K, Dennison E, Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. *Rheumatic disease clinics of North America* 2001; 27:1-18
10. Kanis JA (2007) WHO Technical Report, University of Sheffield, UK: 66.
11. Johnell O and Kanis JA (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 17:1726.
12. Jordan KM and Cooper C (2002) Epidemiology of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 16:795.
13. J. A. Kanis & D. Hans & C. Cooper & S. Baim & J. P. Bilezikian & N. Binkley & J. A. Cauley et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice *Osteoporos Int* DOI 10.1007/s00198-011-1713-z
14. Atik OS. Frax<sup>tm</sup> and Turkey (Osteoporotic Fracture Risk Assessment) *Editorial Eklem hastalıkları ve Cerrahisi* 2008; 19(3):100 –100
15. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, et al. (2007) Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res* 22:465.
16. Geusens P. Geometric characteristics of proksimal femur and hip fracture risk. *Osteoporos Int* 1996; 6:27-30
17. Goksoy T. Osteoporozda Tanı ve Tedavi, 2000. İstanbul
18. Kanis JA, Johnell O. Ten Year Risk of Osteoporotik Fracture and the Effect of Risk Factors on Screening Strategies. *Bone* 2002; 30(1): 251-58

19. Laet C, Reeve J. Epidemiology of osteoporotic fractures in Europe. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 1)585-97
20. Melton J, Cooper C. Magnitude and impact of osteoporosis and fractures. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego: Academic Press, 2001:(Vol 1)557- 567
21. Brinker MR, O'Connor DP. Basic sciences. section one: "bone".: Miller MD(Eds), Review of orthopaedics. 4rd ed. Philadelphia 2004. Saunders. p.1-22
22. Tüzün F, Osteoporozu genel bakış. Tüzün F (Eds), Kemik eklem dekadında osteoporoz ve kemik kalitesi. Lilly. 2003 İstanbul:1-12
23. Alper S. Patogenez. Gökçe Kutsal Y. edt. Osteoporoz. Ankara. Güneş Kitapevi Ltd. Sti.. 2005; p. 51-60
24. Mallmin H, Ljunghall S. Risk factors for fractures of distal forearm: a population-based case-control study. Osteoporos Int 1994; 4:298-304
25. Kanis JA. Osteoporosis. Blackwell Science Ltd. 3rd Edition, 1998
26. Atik OS, Uslu M,Ekşioğlu. Etiology of senile osteoporosis. Clin Orthop. 2006;443:25-27.
27. Schurman D, Maloney W, Smith R. Localized osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001 (Vol 2)385-400

28. Riggs BL, Khosla S, Melton III LJ. Type I / Type II Model for involuntional osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 2) 49-58
29. Lunt M, Masaryk P. The effects of lifestyle, dietary dairy intake, and diabetes on bone density and vertebral deformity prevalance: The EVOS study, Osteoporos İnt 2001; 12: 688-98
30. Aliye T, Bolukbaşı N. Osteoporoz ve egzersiz. Turkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, 2004; 4: 7-9
31. Sepici V. Osteoporoz tanısında laboratuvar testleri. Osteoporoz 2002, İstanbul
32. Delmas PD, Eastell R, Garnero P. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Osteoporos Int 2000 supp.(6),2-17
33. Kanis JA, Gluer CC. An update on the diagnosis and assesment of osteoporosis with densitometry. Osteoporos Int. 2000; 11:192-202
34. Harry K, Gennant MD. Vertbral fractures in osteoporosis: A new method for clinical assesment. Bone Miner Res 1999; 14(S1):S138
35. Ross PD. Radiographic absorptiometry for measuring bone mass. Osteoporos Int 1997; 3:supp 103-7
36. Kenneth GF. Clinical use of bone densitometry. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 2)433-458

37. Sinaki M. Prevention and treatment of osteoporosis. Braddom RL(Ed): Physical Medicine and Rehabilitation, Philadelphia, Saunders, 2000: 894-912
38. Kleerekoper M. Evaluation of patient with osteoporosis or at risk for osteoporosis. In: Marcus R, Feldman DD, Kelsey J (Eds): Osteoporosis, San Diego, Academic Press, 2001:(Vol 2)403-9
39. Gökçe-Kutsal Y. Osteoporozda kemik kalitesi. Güneş Kitabevi, Ankara, 2004
40. Koval,K.J., Zuckerman,J.D.: Intertrochanteric fractures. Rockwood and Green's Fractures in Adults.:1635-1663, Lippincott Williams&Wilkins, 5th., Phil. , 2001
41. LaVelle,D.G.: Fractures of hip. Campbell's Operative Orthopaedics.:2873-2876, Mosby,10th.,Phil.,2003
42. Ege R: Kalça cerrahisi ve sorunları. Ankara, THK Basımevi, 1994
43. Bucholz RW: Rockwood and Green's fractures in adults. 5. Edition.Lippincott Williams and Wilkins
44. Apel MD, Pathwardhan A: Axial loading studies of unstable intertrochanteric fractures of the femur. Clin. Orthop Rel. Research 246:156-164, 1989
45. Canale & Beaty: Campbell's Operative Orthopaedics, 11th ed. 2007
46. Laros GS: The role of osteoporosis in intertrochanteric fractures. Orth Clin N Amer vol:11, No:3.525-536;1980
47. Dimon JH, Hughston CJ: Unstable intertrochanteric fractures of the hip. J Bone Joint Surg (Am) 1967:49-A:440-450

48. Atilla B, Kahramanov A: Geriyatrik popülasyonun instabil intertrokanterik kırıklarında internal fiksasyon ve kalkar replasmanlı hemiarthroplasti sonuçlarının karşılaştırılması. 17.MTOTK kitabı 209-210, 2001
49. Rodop O, Kiral A : Primary bipolar hemiprosthesis for unstable intertrochanteric fractures. \_nt Orthop 2002, 26:233-237
50. Gökçimen A.Genel tıbbi histoloji kitabı sdü yayınları no:60 Isparta 2006
51. Available from <http://www.udel.edu/biology/Wags/histopage/empage/ebc/ebc.htm>  
2011 Aralık
52. Suvorova EI, Petrenko PP, Buffat PA. Scanning and transmission electron microscopy for evaluation of order/disorder in bone structure. Scanning. 2007 Jul-Aug;29(4):162-70.
53. Available from [http://www.osteomark.com/osteomark\\_ntx/urine\\_elisa.aspx](http://www.osteomark.com/osteomark_ntx/urine_elisa.aspx)  
2011 Aralık
54. Glavert A.M. Principles and practice of Electron microscope operation North Holland/ American Elsevier 1974 :83-97, 323-6
55. Rubin MA, Jasiuk I, Taylor J, Rubin J, Ganey T, Apkarian RP. TEM analysis of the nanostructure of normal and osteoporotic human trabecular bone. Bone. 2003 Sep;33(3):270-82.
56. Blain H, Chavassieux P, Portero-Muzy N, Bonnel F, Canovas F et al. Cortical and trabecular bone distribution in the femoral neck in osteoporosis and osteoarthritis. Bone. 2008 Nov;43(5):862-8. Epub 2008 Jul 29.

57. Shen Y, Zhang ZM, Jiang SD, Jiang LS, Dai LY. Postmenopausal women with osteoarthritis and osteoporosis show different ultrastructural characteristics of trabecular bone of the femoral head. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2009 Apr 9;10:35.
58. Bell KL, Loviringe N, Power J, Garrahan N, Stanton M, Lunt M, et al Structure of the Femoral Neck in Hip Fracture: Cortical Bone Loss in the Inferoanterior to Superoposterior Axis *Journal of bone and mineral research* volume 14, number 1, 1999
59. Amling M, Pösl M, Ritzel H, Hahn M, Vogel M, Wening VJ, Delling G. Architecture and distribution of cancellous bone yield vertebral fracture clues. A histomorphometric analysis of the complete spinal column from 40 autopsy specimens. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1996;115(5):2629.
60. Gabet Y, Bab I. Microarchitectural changes in the aging skeleton. *Curr Osteoporos Rep.* 2011 Dec;9(4):177-83.
61. Miller PD, Barlas S, Brenneman SK, Abbott TA, Chen YT, Barrett-Connor E An approach to identifying osteopenic women at increased short-term risk of fracture. *Arch Intern Med.* 2004 May 24;164(10):1113-20
62. Pasco JA, Seeman E, Henry MJ, Merriman EN, Nicholson GC, Kotowicz MA. The population burden of fractures originates in women with osteopenia, not osteoporosis. 2006;17(9):1404-9. Epub 2006 May 13.
63. Kazakia GJ, Burghardt AJ, Link TM, Majumdar S. Variations in morphological and biomechanical indices at the distal radius in subjects with identical BMD. *J Biomech.* 2011 Jan 11;44(2):257-66. Epub 2010 Nov 10.

## 8. ÖZET

### **OSTEOPOROTİK FEMUR BOYUN KIRIĞI OLAN HASTALARDA KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNUN, TRABEKÜLER VE KORTİKAL KEMİK MİKROMİMARİSİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Çalışmamızda, kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerleri osteoporotik olup düşük enerjili travma ile kalça kırığı oluşan hastalar ile KMY değerleri osteopenik olduğu halde düşük enerjili travma ile kalça kırığı oluşan hastaların kortikal ve spongiyoz kemik yapılarını mikromimari ve hücrel olarak karşılaştırmak ve çıkan sonuçları idrar N-telopeptid (NTx) sonuçları ile birlikte değerlendirmek amaçlanmıştır.

Aralık 2009-Mayıs 2011 tarihleri arasında kliniğimize düşük enerjili kalça kırığı nedeniyle başvuran 14 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalar KMY değerlerine bakılarak 7 osteoporotik değerlere sahip hasta ve 7 osteopenik değerlere sahip hasta olarak gruplandırılmıştır. Aynı zamanda bu hastalardan idrar örnekleri de alınarak idrar NTx değerlerine bakılmıştır. Hastalar parsiyel endoprotez yapılmak üzere operasyona alınmış ve operasyon sırasında kırık olan kalçadan femur boynundan kortikal kemik ve femur başından spongiyoz kemik örnekleri alınmıştır. Örnekler “scanning electron microscopy” (SEM) ve “transmission electron microscopy” (TEM) ile incelenmiştir.

Yapılan incelemeler sonucu osteoporotik ve osteopenik gruplar arasında spongiyoz kemikte anlamlı bir fark olmadığı, hastalığın her iki grupta da trabeküllerde incelmelere ve kırılmalara yol açtığı görülmüştür. Kortikal kemikte

ise osteopenik grupta kortikal kalınlıkta anlamlı fark olmasına rağmen hücresel ve mikromimari olarak benzer özellikler gösterdiği görülmüştür.

Elde edilen NTx sonuçlarında ise anlamlı fark bulunmamış olup, her iki hasta grubunda da yıkımın ağırlıkta olduğu bir süreç olduğu düşünülmüştür.

Sonuçlar bize KMY'nin osteoporozu değerlendirmede tek başına yeterli bir kriter olmadığını düşündürmektedir.

## **9. SUMMARY**

### **A COMPARATIVE STUDY ON THE BONE MINERAL DENSITY (BMD) AND TRABECULAR, CORTICAL BONE MICRO-ARCHITECTURE IN PATIENTS WITH OSTEOPOROTIC FEMUR FRACTURE**

This study aims to compare the cortical and spongy bone structures of patients with low-energy trauma and hip fracture despite osteoporotic bone mineral density (BMD) values, and of patients with low-energy trauma and hip fracture despite osteopenia values, in the light of the micro-architecture and cellular of the bone structures, and thus to evaluate the results of this study together with the N- telopeptid (NTx) results.

14 patients having visited our clinics between the dates of December 2009 and May 2011 are included in the study. By means of their BMD values, these patients are divided into two groups: 7 with osteoporotic values and 7 with osteopenia values. Then, the urine samples are taken from these patients and their NTx values are checked. After the required examinations are completed, these patients are taken for the operation to have partial endo-prosthesis, and during the operation, some samples of cortical bone and spongy bone are taken from the fractured hip. These samples are examined by means of scanning electron microscopy (SEM) and transmission electron microscopy (TEM).

As a result of these examinations, it is founded out that there is not a significant difference in the spongy bone between the osteoporotic and osteopenia groups, and that the disease leads to the dilution and fractions of

trabecula in both groups. Also, in the cortical bone, though there is a significant difference in the cortical thickness in the osteopenia group, cells and micro-architecture depict similar features.

Within the NTx results, there is again no significant difference, yet it is predicted that the destruction level is high in this period in both groups.

All these results show us that BMD is not sufficient itself in order to evaluate the osteoporosis.



## 10. ETİK KURULU ONAYI

T.C  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KURUMSAL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KOMİSYONU  
GAZİ UNIVERSITY MEDICAL FACULTY INSTITUTIONAL REVIEW BOARD  
ANKARA-TÜRKİYE  
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	PROTOKOL ADI	"Osteoporotik femur boyun kırığı olan hastalarda Kemik Mineral Yoğunluğunun (KMY), trabeküler ve kortikal kemik mikromansı ile karşılaştırılması"				
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI, / ADI	Prof.Dr.O.Şahap Atik				
<b>DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER</b>	Belge Adı	Tarihi / değişiklik No.su	Dili Türkçe			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ					
<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	Karar No:137	Tarih: 29 Eylül 2010				
	<p>Üniversitemiz Tıp Fakültesinde yapılması tasarlanan ve yukarıdaki künyede kayıtlı araştırma projesine ait dosya etik açıdan incelenmiş, araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler yönünden bütçe dışında uygun olduğuna karar verilmiştir.</p> <p>Komisyondan kararı, projenin bütçesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP) tarafından kabul edildiği takdirde yürürlüğe girecek olup, BAP kararının Komisyonumuza bildirilmesi gerekmektedir.</p>					
<b>KURUMSAL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BİLGİLERİ</b>						
<b>ÇALIŞMA ESASI</b>	İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU (2010 Versiyonu), BİYOETİK SÖZLEŞMESİ, KLİNİK ARAŞTIRMALAR HAKKINDA YÖNETMELİKTE DEĞİŞİKLİK YAPILMASINA DAİR YÖNETMELİK(11 Mart 2010 tarih ve 27518 sayılı)					
<b>ÜYELER</b>						
Ünvanı / Adı / Soyadı Ek Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof.Dr.Aynur OĞUZ BAŞKAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları- Çocuk Onkoloji	G.Ü.T.F Çocuk Sağ. ve Hast.A.D.	K	E x H	xx E H	
Prof.Dr.Canan ULUOĞLU BAŞKAN YRD.	Tıbbi Farmakoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D.	K	E x H	xx E H	
Prof.Dr.Sefer AYCAN ÜYE	Halk Sağlığı	G.Ü.T.F Halk Sağlığı A.D.	E	E x H	xx E H	
Prof.Dr.Çağatay ÇİFTER ÜYE	Genel Cerrahi	G.Ü.T.F Genel Cerrahi A.D.	E	E x H	xx E H	
Prof.Dr.Aysel ARICIOĞLU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D.	K	E x H	xx E H	
Prof.Dr.Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D.	E	E x H	xx E H	
Prof.Dr.Öznür L. BOYUNAĞA ÜYE	Radyoloji	G.Ü.T.F Radyoloji A.D.	K	E x H	xx E H	
Prof.Dr.Gonca AKBULUT ÜYE	Fizyoloji	G.Ü.T.F Fizyoloji A.D.	K	E x H	xx E H	
Prof.Dr.Galip GÜZ ÜYE	İç Hastalıkları - Nefroloji	G.Ü.T.F İç Hast. A.D.-Nefroloji B.D.	E	E x H	xx E H	
Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik	G.Ü.T.F Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E x H	xx E H	
Doç.Dr.Ayhan POYRAZ ÜYE	Tıbbi Patoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Patoloji A.D.	K	E x H	xx E H	
Doç.Dr.Birol DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E	E x H	xx E H	
Hukuk Müşaviri Adem GELİR ÜYE	Hukuk Müşaviri	G.Ü.Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E	E x H	xx E H	

\* Araştırma İle İlişki  
\*\* Toplantıda Bulunma

## 11. ÖZGEÇMİŞ

**Adı** : Orkun

**Soyadı** : Gül

**Doğum Yeri ve Tarihi:** Erzurum, 13.09.1979

### **Eğitim:**

-2006-2011 Gazi üniversitesi Ortopedi Anabilim Dalında asistan doktor

-97-2004 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi/İZMİR

-91-97 Kanuni Anadolu Lisesi/TRABZON

-90-91 Amerikan koleji/İZMİR

-85-90 Dumlupınar İlkokulu/TRABZON

**Yabancı Dili:** İngilizce