

T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ŞANLIURFA BÖLGESİNDE SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA  
LOMBER VERTEBRA ve FEMUR BOYNU KEMİK MİNERAL  
DANSİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mehmet Emin KÖMÜR

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
Yrd. Doç. Dr. Sema YILDIZ

ŞANLIURFA  
2009

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Radyoloji ihtisas eğitimim boyunca, bilgi, beceri ve tecrübeleri ile bana yol gösteren, hayattaki en önemli felsefesi birikmiş tecrübelerini ve bilgilerini bize aktarmak olan, eğitimimizi her şeyin üstünde tutan, sayın hocam Prof. Dr. S. Zeki ZİYLAN' a teşekkür eder, sonsuz saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda yakın ilgi ve desteğini esirgemeyen, Anabilim Dalımızın değerli öğretim üyeleri Doç. Dr. Saime ŞERMATOVA' ya ve Yrd. Doç. Dr. Hasan ÇEÇE 'ye; çeşitli nedenlerle Anabilim Dalımızdan ayrılan çok değerli hocalarım Doç. Dr. Mustafa KARAOĞLANOĞLU' na Doç. Dr. Adil ÖZTÜRK' e, ve Yrd. Doç. Dr. Öcal SIRMATEL' e teşekkür ederim.

Her zaman mutlu ve sıkıntılı anları paylaştığım, dostluklarından güç aldığım, onlarla birlikte çalışmaktan gurur duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma ve eğitimim süresince birlikte emek verdiğimiz tüm teknisyen ve sağlık personeline sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezim konusunda bana ışık tutan ve hiçbir yardımı esirgemeyen, bana her türlü konuda destek olan değerli hocam ve tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Sema YILDIZ' a saygılarımı sunar, teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca tezimin gerçekleştirilmesi aşamasında bana yardımcı olan Pediatrik Endokrinoloji bölümünden Yrd. Doç. Dr. Ali ATAŞ' a teşekkür ederim.

Tıp fakültesi eğitimim süresince bana maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme ve asistanlık eğitimim süresince daima yanımda olan ve her türlü fedakarlıkta bulunan sevgili eşim Sevim'e ve canım oğlum Baran'a şükran borçluyum.

**Ekim - 2009**

**Dr. Mehmet Emin KÖMÜR**

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfalar</u>
<b>Önsöz ve Teşekkür</b>	i
<b>Özet</b>	v
<b>İngilizce Özet (Summary)</b>	vi
<b>Simgeler ve Kısaltmalar Dizini</b>	vii
<b>Tablo Dizini</b>	viii
<b>Grafik Dizini</b>	ix
<b>Şekil Dizini</b>	x
<b>1. Giriş ve Amaç</b>	1
<b>2. Genel Bilgiler</b>	4
<b>2.1. Kemik Doku Histolojisi</b>	4
2.1.1. Osteoblastlar	5
2.1.2. Osteoklastlar	6
2.1.3. Osteositler	7
<b>2.2. Kemik Doku Fizyolojisi</b>	8
<b>2.3. Kemik Doku Biyokimyası</b>	11
2.3.1. Organik Matriks	11
2.3.2. Kemiğin Mineral Yapısı	13
2.3.3. Mineralizasyon	15
<b>2.4. Kalsiyum Metabolizması</b>	15
<b>2.5. Embriyoloji ve Anatomi</b>	22
2.5.1. Vertebral Kolon Embriyolojisi-Anatomisi	22
2.5.1.1. Vertebral Kolonun Embriyolojisi	22
2.5.1.2. Vertebral Kolonun Anatomisi	24
2.5.2. Femur Embriyolojisi-Anatomisi	29
2.5.2.1. Femur Embriyolojisi	29
2.5.2.2. Femur Anatomisi	30
<b>2.6. Radyolojik Anatomi</b>	32
2.6.1. Vertebral Kolonun Radyolojik Anatomisi	33
2.6.2. Femurun Radyolojik Anatomisi	35

<b>2.7. X-ışını</b>	38
2.7.1. X-ışınlarının Bulunuşu ve Tarihçesi	38
2.7.2. X-ışını Tüpü ve Çalışma Prensipleri	39
2.7.3. X-ışınlarının Elde Edilişi	43
2.7.4. X-ışınının Özellikleri	45
2.7.5. X-ışınının Madde ile Etkileşimi	47
2.7.6. X-ışınının Emisyon Spektrumu	47
2.7.7. X-ışını Kantitesine ve Kalitesine Etkili Faktörler	49
2.7.8. X-ışınının Tanıda Kullanımını Sağlayan Özellikleri	51
<b>2.8. Kemik Dansitesini Değerlendirmede Kullanılan Yöntemler</b>	54
2.8.1. Konvansiyonel Radyografi	56
2.8.2. Radyografik Absorbsiyometri	58
2.8.3. Tek Foton Absorbsiyometri	58
2.8.4. Çift Foton Absorbsiyometri	60
2.8.5. Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi	61
2.8.6. Kantitatif Ultrasonografi	62
2.8.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme	63
2.8.8. Tek Enerji X-Ray Absorbsiyometri	63
2.8.9. Çift Enerji X-Ray Absorbsiyometri	64
<b>2.9. Çift Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DEXA) Cihazı</b>	66
2.9.1. Cihazının Yapısı	66
2.9.2. Cihazın Kalite Kontrolü	68
2.9.3. DEXA Cihazında Kullanılan Aparatlar	69
2.9.4. AP Lomber Vertebra BMD Ölçüm Tekniği	70
2.9.5. Femur Boynu BMD Ölçüm Tekniği	72
2.9.6. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü Hesaplanması	74
2.9.7. Kemik Mineral Yoğunluğunun Yorumlanması	75
<b>3. Materyal ve Metot</b>	77
<b>4. Bulgular</b>	80
<b>5. Tartışma</b>	89

<b>6. Sonuç ve öneriler</b>	92
<b>7. Kaynaklar</b>	93

## SİMGELER ve KISALTMALAR

ALP	: Alkalen fosfataz
BKİ	: Beden kütle indeksi
BMC	: Kemik mineral içeriği
BMD	: Kemik mineral yoğunluğu
BMP	: Kemik morfogenetik protein
CT	: Kalsitonin
DPA	: Çift foton absorpsiyometri
DEXA	: Çift enerji X-ray absorpsiyometri
GH	: Büyüme hormon
IL-1	: İnterlökin 1
MGP	: Matriks gla protein
MRI	: Manyetik rezonans görüntüleme
PDGF	: Platelet kökenli büyüme faktörü
PGE	: Prostaglandin E
PTH	: Paratiroid hormon
RA	: Radyografik absorpsiyometri
SPA	: Tek foton absorpsiyometri
SXA	: Tek enerji X-ray absorpsiyometri
TGF- $\beta$	: Transforming büyüme faktörü
TNF- $\alpha$	: Tümör nekrotizan faktör
QCT	: Kantitatif bilgisayarlı tomografi
QUS	: Kantitatif ultrasonografi
ZKK	: Zirve kemik kütlesi

## TABLO DİZİNİ

	<b>Sayfalar</b>
<b>Tablo 1.</b> Kortikal kemikte kollajen ve kollajen dışı proteinler	12
<b>Tablo 2.</b> Kemik matrikste bulunan büyüme faktörleri	20
<b>Tablo 3.</b> Kalsiyum metabolizması ile kemik formasyonu ve rezorpsiyonunu etkileyen faktörler	21
<b>Tablo 4.</b> Birbirinden farklı absorpsiyon özellikleri nedeniyle film üzerinde çok radyolüsentten çok radyoopaga doğru değişen doku ve maddeler	52
<b>Tablo 5.</b> Dansitometre yöntemlerinin karşılaştırılması	65
<b>Tablo 6.</b> Çeşitli çekim türlerine göre alınan radyasyon dozları	68
<b>Tablo 7.</b> WHO'nun kemik mineral yoğunluğuna göre tanı sınıflaması	76
<b>Tablo 8.</b> Katılımcıların cinsiyet ve yaşlara göre boy ortalaması ve standart sapmasının dağılımı	80
<b>Tablo 9.</b> Katılımcıların cinsiyet ve yaşlara göre ağırlık ortalaması ve standart sapmasının dağılımı	81
<b>Tablo 10.</b> Katılımcıların cinsiyet ve yaşlara göre BKİ ortalaması ve standart sapmasının dağılımı	81
<b>Tablo 11.</b> Katılımcıların cinsiyet ve yaşlara göre lomber vertebra BMD ortalaması ve standart sapmasının dağılımı	83
<b>Tablo 12.</b> Katılımcıların cinsiyet ve yaşlara göre femur boynu BMD ortalaması ve standart sapmasının dağılımı	84
<b>Tablo 13.</b> Katılımcıların cinsiyet ve yaşlara göre total femur BMD ortalaması ve standart sapmasının dağılımı	85
<b>Tablo 14.</b> Katılımcıların cinsiyet ve yaşlara göre lomber vertebra BMC ortalaması ve standart sapmasının dağılımı	86
<b>Tablo 15.</b> Katılımcıların cinsiyet ve yaşlara göre total femur BMC ortalaması ve standart sapmasının dağılımı	87
<b>Tablo 16.</b> Her iki cinsiyette yaş, boy, ağırlık ve BKİ değerleri ile lomber vertebra, femur boynu ve total femur BMD değerleri arasındaki korelasyon	88
<b>Tablo 17.</b> Her iki cinsiyette yaş, boy, ağırlık ve BKİ değerleri ile lomber vertebra ve total femur BMC değerleri arasındaki korelasyon	88

## GRAFİK DİZİNİ

	<b>Sayfalar</b>
<b>Grafik 1.</b> Erkek ve kız çocuklarında yaşlara göre lomber vertebra BMD ortalamalarının grafiksel olarak dağılımı	83
<b>Grafik 2.</b> Erkek ve kız çocuklarında yaşlara göre femur boynu BMD ortalamalarının grafiksel olarak dağılımı	84
<b>Grafik 3.</b> Erkek ve kız çocuklarında yaşlara göre total femur BMD ortalamalarının grafiksel olarak dağılımı	85
<b>Grafik 4.</b> Erkek ve kız çocuklarında yaşlara göre lomber vertebra BMC ortalamalarının grafiksel olarak dağılımı	86
<b>Grafik 5.</b> Erkek ve kız çocuklarında yaşlara göre total femur BMC ortalamalarının grafiksel olarak dağılımı	87



## ŞEKİL DİZİNİ

	Sayfalar
<b>Şekil 1.</b> Dört-beş haftalık embriyonun transvers ve frontal kesitinin şematik görünümü	23
<b>Şekil 2.</b> Vertebral kolonun önden arkadan ve yandan görünümü	25
<b>Şekil 3.</b> Vertebranın önden şematik görünümü	26
<b>Şekil 4.</b> Vertebranın aksiyel şematik görünümü	27
<b>Şekil 5.</b> Femur kemiğinin önden görünümü	31
<b>Şekil 6.</b> Femur kemiğinin arkadan görünümü	31
<b>Şekil 7.</b> Lumbal vertebraların radyolojik olarak AP ve lateral görünümü	33
<b>Şekil 8.</b> Servikal vertebranın oblik grafisi	34
<b>Şekil 9.</b> Lumbal 4 (L4) vertebra düzeyinden geçen aksiyel BT görüntüsü	34
<b>Şekil 10.</b> Lumbal bölgeden geçen sagittal ve aksiyel MRG görüntüsü	35
<b>Şekil 11.</b> Femur kemiğinin proksimal kesiminin AP grafisi	36
<b>Şekil 12.</b> Femur başı düzeyinden geçen ve femur başı ile asetabulum arasındaki bilateral kalça eklemine gösteren aksiyel BT görüntüsü	36
<b>Şekil 13.</b> Proksimal femur düzeyinden geçen koronal T1A MR görüntü	37
<b>Şekil 14.</b> Öncül bir Coolidge X-ışını tüpü	39
<b>Şekil 15.</b> Döner anotlu modern bir X-ışını tüpü ve iç yapısının kesitsel şeması	40
<b>Şekil 16.</b> Frenleme radyasyonu oluşumunun şematik görünümü	44
<b>Şekil 17.</b> Karakteristik radyasyonun oluşum şeması	45
<b>Şekil 18.</b> Normal ve osteoporotik vertebraların radyolojik görünümü	57
<b>Şekil 19.</b> Normal ve osteoporotik tübüler kemiklerin radyolojik görünümü	57
<b>Şekil 20.</b> Radyografik absorpsiyometri el grafisi	58
<b>Şekil 21.</b> SPA tekniğinin şematik görünümü	59
<b>Şekil 22.</b> Kalkaneustan kemik yoğunluğunu ölçen kantitatif US cihazı ve uygulanımı	63
<b>Şekil 23.</b> Tüpten çıkan X-ışını demeti kalem veya yelpaze şeklindedir	67
<b>Şekil 24.</b> DEXA cihazı şeması	68

<b>Şekil 25.</b> Haftalık kalite kontrolünde kullanılan step fantom ve günlük kalite kontrolünde kullanılan lomber fantom	69
<b>Şekil 26.</b> Diz Pozisyoneri (DP)	70
<b>Şekil 27.</b> Ayak tutacağı ve önkol pozisyoneri	70
<b>Şekil 28.</b> Hastanın çekim masasında yatışı ve tarama alanı	71
<b>Şekil 29.</b> Lomber ilgi alanı çizimi ve lomber kemik haritasının oluşumu	71
<b>Şekil 30.</b> Lomber 1-4 vertebraların ayrılması	72
<b>Şekil 31.</b> Kalça BMD çekiminde hastanın yatış şeması ve tarama alanı	72
<b>Şekil 32.</b> Kalça BMD çekiminde ilgi alan çizimi ve kemik haritasının oluşturulması	73
<b>Şekil 33.</b> Kalça BMD çekiminde bölgelerin ayrılması	73
<b>Şekil 34.</b> Çalışmamıza katılan bir bireye ait lomber vertebra kemik yoğunluğu ölçümü	79
<b>Şekil 35.</b> Çalışmamıza katılan bir bireye ait femur kemik yoğunluğu ölçümü	79

## ÖZET

### ŞANLIURFA BÖLGESİNDE SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA LOMBER VERTEBRA ve FEMUR BOYNU KEMİK MİNERAL DENSİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kemik mineral yoğunluğunu değerlendirmede çok farklı modaliteler vardır. Bununla birlikte klinik uygulamalarda en çok Çift Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DEXA) yöntemi kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Şanlıurfa Bölgesi'nde sağlıklı çocuklarda lomber vertebra ve femur boynu kemik mineral dansitelerinin referans değerlerini araştırmak ve bu değerlerin cinsiyet, yaş, boy, ağırlık ve beden kitle indeksi (BKİ) ile ilişkisini incelemektir.

Bu çalışmada, her yaştan 10 erkek ve 10 kız olmak üzere 5-17 yaş arası toplam 260 çocuk incelemeye alındı. Lomber vertebra ve femura ait kemik mineral dansitesi (BMD) ve kemik mineral içeriği (BMC) değerlerinin ölçümünde Hologic 4500 QDR DEXA cihazı kullanıldı.

Her yaş için erkek ve kız çocuklarında lomber vertebra, femur boynu ve total femura ait ortalama BMD ve BMC değerleri saptandı. Her iki cinsiyette yaş, boy, ağırlık ve BKİ ile lomber vertebra ve femura ait BMD ve BMC değerleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulundu. Tüm yaşlarda kız ve erkek çocukların BMC ve BMD değerleri yönünden karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç olarak bu çalışma, pediatrik yaş grubunda Şanlıurfa bölgesine ait referans BMD ve BMC değerlerini ortaya koymuştur. Çocukluk yaş grubunda kemik mineral kaybının erken tanınması ve tedavi edilmesinde bu çalışmanın katkılarının olacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** DEXA, femur, kemik mineral içeriği, kemik mineral dansitesi, lomber vertebra.

## **ABSTRACT**

### **THE EVALUATION OF LUMBAR SPINE and FEMORAL NECK BONE MINERAL DENSITY OF HEALTHY CHILDREN IN SANLIURFA REGION**

There are many different modalities to evaluate the bone mineral density. However; the method of Dual–Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA) is mostly used in clinical applications. The aim of this study is to search the reference values of bone mineral density of the femoral neck and lumbar spine in healthy children at Sanliurfa Region and to examine the relationship of these values with sex, age, height, weight and body mass index (BMI).

In this study, 10 male and 10 female children from each age between the ages of 5-17 (totally 260) were examined. The Hologic 4500 QDR DEXA equipment was used to measure the values of bone mineral content (BMC) and bone mineral density (BMD) of lumbar spine and femur.

The mean BMD and BMC values of lumbar spine, femoral neck and total hip have been found for boys and girls in each age group. The BMD and BMC values of femur and lumbar spine were significantly correlated with age, height, weight and BMI in both sexes. We could not reveal any statistically significant differences between the sexes with regard to BMC and BMD in all age groups.

As a result, this study presents the reference BMD and BMC values of pediatric age groups in Sanliurfa Region. We think that this study will be useful for the early diagnosis and treatment of the bone mineral loss in the childhood.

**Keywords:** Bone mineral content, bone mineral density, DEXA, femur, lumbar spine.

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kemik sağlığı, koruyucu hekimlikte her yaş için giderek önem kazanmaktadır. Beslenme ve yaşam tarzına ait hatalar sonucu gelişen osteoporoz ve buna bağlı morbiditenin incelenmesinde, konunun temelde çocukluk dönemine ait bir sorun olduğu anlaşılmıştır. Çünkü ileri yaş osteoporoz belirteci olan “zirve kemik kütlesi” (ZKK), yaşamın ilk üç “on yılı”nda kazanılır (1). Osteoporoz; düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro-mimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırığa yatkınlıkta artış ile karakterize olan sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Sıklıkla “sessiz epidemi” olarak da adlandırılan bu hastalık, pek çok kişide kırık gelişinceye kadar semptomsuz kalmakta ve bu açıdan erken tanı oldukça önem kazanmaktadır. Osteoporoz hastalığının erken tanısı, hastalığın istenmeyen sonuçlarının önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Önlenbilir risk faktörlerinin modifiye edilmesiyle hastalık oluşmadan önüne geçmek mümkün olabilir. (2).

Çocukluk döneminde kemik mineral dansitesinde azalmaya neden olan iskelet sistemi hastalıkları arasında herediter/konjenital hastalıklar (akondroplazi, osteogenezis imperfekta), raşitizm, osteomyelit, avasküler nekrozlar (Legg-Calve-Perthes Hastalığı, Kienböck Hastalığı, Freiberg Hastalığı), kemik kırıkları ve tümörler (Ewing Sarkomu, kondrosarkom, osteosarkom) sayılabilir (3).

Bununla birlikte kemik sağlığını etkileyen faktörlerin çok çeşitli olması, birçok klinik durumla bağlantılı olması da konunun önemini arttırmıştır. Hormonal denge, genetik yapı, kalsiyum / vitamin D metabolizması, beslenme, yaşam tarzı, vücut ağırlığı, egzersiz ve ilaçlar bu faktörler arasında sayılabilir. Bu bağlamda çocukluk döneminde giderek artan kronik hastalıklar (anoreksiya nervoza, astım, çölyak hastalığı, nöromusküler hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği, kistik fibrozis, diabetes mellitus, inflamatuvar barsak hastalıkları, malignite, romatolojik hastalıklar, talasemi vs.) ve tedavide kullanılan uygulamaları (antikonvülzanlar, glukokortikoidler, siklosporin, heparin, lityum, metotreksat vs.) göz önüne almak gereklidir. Bu kronik hastalıklar ve kullanılan ilaçlar kemik dokusu üzerine çeşitli yollardan etki ederek kemik kütlelerinde azalmaya ve sonuçta osteoporozu neden olmaktadır (1).

İngiltere Ulusal Osteoporoz Derneği 2006 yılında İngiltere’de 3 milyon osteoporozlu hasta olduğunu, 50 yaş üstü fraktürlerin kadınların 1/3’ünde, erkeklerin de 1/5’inde görüldüğünü, bu hastaların yıllık sağlık harcamalarının 1,7 milyar £ olduğunu bildirmiştir. (1). Benzer şekilde Amerika Birleşik Devletleri’nde bu rakam 13,8 milyar \$’dır.

Kemik mineral yoğunluğu ölçümü, iskeleti yani kemik sağlığını değerlendirmede çok yararlıdır. Çünkü kemik kütlesi; iskelet gücünü-kuvvetini-dayanıklılığını % 80-90 oranında belirtir. Özellikle postmenapozal kadınlarda osteoporotik kemik kırıklarını tahmin etmede çok değerli olduğu anlaşıldıktan sonra, tüm yaş grubu hastaların izleminde de önem kazanmıştır. Çocuk ve adölesanlarda kemik kırığını tahmin etme oranı, postmenapozal kadınlar kadar yüksek olmasa da sağlıklı çocukların distal ön kol kırıklarını belirlemede yararlı olduğu gösterilmiştir (4). Ancak çalışmaların bu yaş grubunda kısıtlı olması, genelde olgu bazlı çalışmaların literatürde yer alması, kronik hastalık durumlarındaki ilişkinin yeteri kadar açık olmaması nedeniyle halen üzerinde çalışılan bir konudur (5).

Kemik mineral yoğunluk değerlendirmesinde birçok yöntem kullanılır. Klinik kullanımda Çift Enerji X-ray Absorbsiyometri (DEXA) çok tercih edilen bir yöntemdir. Hızlı çekim, düşük radyasyon (göğüs grafisine göre 10 kat daha az), kemik/yumuşak doku ayrımı yapabilmesi, yağsız vücut kitle ölçümü yapabilme özelliği, kemik mineral içeriği ve kemik mineral yoğunluğunu ölçebilme özellikleri vardır (4). Öte yandan kullanılan yöntem, etnik-ırksal özelliklere, cinsiyet, puberte, boy ve kemik yaşına göre düzeltmeler yapmak, sonuçların doğru yorumlanması için çok önemlidir (5).

Yaptığımız literatür taramalarında, Dünya’da farklı ülkelerde ve Türkiye’de çeşitli illerde çocuk yaş grubu için kemik mineral dansitometrik çalışmalarının yapıldığını gördük. Yine yapmış olduğumuz literatür taramalarında kemik mineral dansitesini ölçmede farklı metodlar kullanıldığı gözlemledik. Ancak DEXA yönteminin non-invaziv olması, düşük radyasyon dozu, yüksek doğruluk oranı ve kısa tarama süresi gibi özelliklerinin bulunması, bu yöntemin daha çok kullanılmasını sağlamıştır. Türkiye’de çocuk yaş grubunda DEXA yönteminin hala standart değerlerin belirlenmemesi ve kemik mineral dansite değerlerine beslenme alışkanlıklarının ve etnik özelliklerin oldukça etkili olduğu göz önüne alındığında

referans kemik mineral dansitesi (BMD) ve kemik mineral içeriği (BMC) değerlerini ortaya koymak, kemik metabolizma hastalıklarını klinik olarak doğru yorumlamak açısından önemlidir.

Bu çalışmanın amacı şanlıurfa Bölgesi'nde 5-17 yaş arası sağlıklı ocuklarda DEXA yöntemi kullanılarak lomber vertebra ve femur boynu kemik mineral dansitelerinin referans değerlerini araştırmak ve bu değerlerin cinsiyet, yaş, boy, ağırlık ve beden kitle indeksi (BKİ) ile ilişkisini incelemektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kemik Doku Histolojisi

Kemik doku kompakt (kortikal kemik) ve süngerimsi (trabeküler) kemik olmak üzere iki kısma ayrılabilir (6). Uzun kemiklerin dış yüzeyleri (korteks) kompakt kemikle kaplıdır. Korteks ekseriya uzun kemiklerin diyafizlerinin orta kısmında en kalındır. İç kısmı ise kemiğe maksimum güç sağlamak için trabeküler kemik, yağ ve kemik iliğinden oluşmuştur. Her kemik için trabeküler/kompakt kemik oranı değişiktir. Genel olarak iskeletin % 80'i kortikal kemik ve % 20'si trabeküler kemikten oluşmuştur. Vertebralarda ise % 35 kortikal, % 65 trabeküler kemik bulunmaktadır. En iç kısımdaki kemik iliği nedeniyle kemik ve hematopoetik sistemin ana hücreleri yakın temas halindedir. Tipik bir uzun kemik orta kısımda diyafiz, uçlarda metafiz ve epifizden oluşur. Bu kemikler intramembranöz kemik formasyonundan çok endokondral ossifikasyonla büyürler. Kemikleşme merkezleri santralden periferine doğru ilerler. Epifizlerde sekonder kemikleşme odakları vardır. Büyüme devam ettiği sürece bu kemikleşme merkezleri arasında kıkırdaktan oluşan büyüme plakları yer alır (7).

Yassı kemikler dış kısımlarında kompakt kemik bulundurmalarına rağmen trabeküler kemik yapısındadırlar. Kompakt kemikte lameller oldukça sıkı şekilde boşluk miktarı çok az olacak şekilde düzenlenmiştir. Toplam iskelet kütlelerinin 3/4'ü bu tiptedir. Trabeküler kemikte ise kemik lamelleri çok daha aralıklı ve boşluklu olarak düzenlenmiştir. Toplam iskelet kütlelerinin 1/4'ü trabeküler yapıdadır. Örneğin aksiyal iskelet sistemini oluşturan vertebralarda ortalama % 73, lomber vertebralarda % 69-90, appendiküler iskelet sistemine ait femur boynunda % 25-30, midradiusta % 5-10, distal radiusta % 30-35 oranında trabeküler kemik bulunmaktadır. Yani aksiyal iskelet sisteminde trabeküler, appendiküler iskelet sisteminde kompakt kemik yapısı hakimdir. Kompakt kemik, tüm iskelet kitlesinin % 75'ini oluşturur. Bu yapı kemiğe sertlik kazandırır. Küçük bir santral kanal etrafında konsantrik lameller şeklinde yerleşerek Haversian sistem veya osteon denilen yapıyı yaparlar. Bir Haversian sistemin çapı 500 µm, uzunluğu ise 5 mm kadardır. Haversian sistemleri uzun kemik boyunca paralel uzanırlar ve tüm yapı küçük kanalliküller aracılığıyla birbiriyle ilişkilidirler. Yeni Haversian sistemleri, kompakt kemiğin endosteal veya periosteal



yüzeyinde yeni kemik formasyonu ile veya kemik içindeki osteoklastların açtığı tünellerde yapılırlar (8).

Trabeküler kemik ise tüm kemik kitlesinin % 25'ini oluşturur. Kemiğe güç ve elastisite sağlar. Vertebral korpusun büyük kısmı, uzun kemiklerin epifiz ve metafizleri trabeküler kemik yapısındadır. Bu yapıdaki trabekülaların büyüklükleri, sayıları, dağılımları kemik üzerindeki ağırlık ve kas gücüne bağlı olarak değişir. Trabeküler kemik oldukça geniş bir yüzeye sahiptir ve kemiğin metabolik olarak en aktif kısmıdır. Yüksek metabolik hızdan dolayı kemik metabolizma bozuklukları, kırıkları trabeküler kemikten zengin olan vertebralar ve distal radiusta görülür. Büyüme osteoid tabaka ile örtülmüş olan yüzeyde oluşur. Yüzeyleri üzerindeki Howship laküna denilen boşluklarda osteoklastlar bulunur ve bu hücreler vasküler stroma ile devamlı temas halindedirler (9).

Kemikler eklem yüzleri dışında, dış yüzleri periost adı verilen bir membran ile kaplıdır. Periosteumdaki kan ve lenf damarları kemik dokunun beslenmesinde önemli bir rol oynar. Kemiğin ilik boşluklarını döşeyen ince bir membrana da endosteum denir. Bu her iki membran da kemik dokunun büyümesi ve tamirinde rol alan hücreleri içermektedir.

Yaşam boyunca iskeletteki mineraller aktif olarak dönüşüme uğrar ve bu kemik sürekli olarak rezorbe olur ve yeniden oluşur. Bir yılda kemiklerdeki kalsiyumun, infantlarda % 100'ü erişkinde % 18'i dönüşüme girer. Bu kemik yıkımı ve yapımı 3 tip major kemik hücresi olan osteoblast, osteoklast ve osteositlere bağlıdır (10).

### **2.1.1. Osteoblastlar**

Osteoblastlar kemik formasyonunu sağlayan, kemik matriksi sentezleyen ve mineralizasyonu düzenleyen hücrelerdir. Osteoblastların mezenşimal kaynaklı osteoprogenitör hücrelerden geliştiği düşünülmektedir. Bu hücreler stromal hücrelerden köken alıp kemiğin iç yüzeyinde tek sıra kuboidal hücreler olarak uzanırlar. Osteoblastlar daha önceden osteoklastlar tarafından rezorbe edilen kemik yüzeylerinde yeni kemik oluştururlar.

Kemik formasyonunda en önemli hadise periostal ve endosteal yüzeye bitişik kemik iliğinde bulunan osteoblastların mezenşimal ön hücrelerinin çoğalması ve

değişimlerinin düzenlenmesidir. Bu olayda lokal ve sistemik faktörlerin etkisi vardır. Paratiroid hormonunun (PTH) kemik üzerindeki primer etkisi kemik rezorpsiyonunu arttırmak olmasına rağmen küçük konsantrasyonda anabolik etkisi de söz konusudur (11, 12, 13). Kalsitriol, etki ettiği hücrelerde proliferasyonu inhibe eder. Fakat çok küçük dozda vitamin D3 (1,25 dihidrokolekalsiferol) hücrenin diferansiyasyon durumuna bağlı olmak koşuluyla osteoblastların çoğalmasını sağlar. Kemik matrikste bulunan insuline benzer büyüme faktörleri (IGFI ve II), platelet kökenli büyüme faktörü (PDGF), epidermal büyüme faktörü (EDGF), transforming büyüme faktörü beta (TGF- $\beta$ ) gibi büyüme faktörleri osteoblast proliferasyonunu uyarırlar (14, 15).

Osteoblastlar sekretuar hücre olarak önemli rol oynarlar. Kemik matriksin esas yapısı olan tip I kollajen ile birlikte prostaglandin E2 (PGE2), kemikle ilgili kollajen olmayan proteinler, büyüme faktörleri ve diğerlerini sentezlerler. PTH, vitamin D, PGE2, glukokortikoidler için reseptörlere sahiptirler. Ayrıca kemik mineralizasyon hızını düzenleyen alkalen fosfataz da osteoblastların bir ürünüdür.

Aktif kemik yapım yerlerinde görülen bir diğer hücre grubu ise preosteoblastlardır. Bu hücreler bir süre sonra osteoblastlara dönüşürler. Kollajen sentezleme yetenekleri yoktur (16, 17, 18).

### **2.1.2. Osteoklastlar**

Osteoklastlar, kemik rezorpsiyonundan sorumlu çok çekirdekli dev hücrelerdir. Monosit makrofaj sistemi ile hematopoetik kök hücrelerden köken alırlar (18). İçerdikleri enzimleri sekrete ettikleri zaman matriks çözülür, kalsiyum ve fosfat serbestleşir. Mineraller serbestleşince osteoklastlar tarafından ekstrasellüler sıvıya ve kana taşıınırlar (19).

Osteoklastlar, kemik yüzeyi üzerinde veya rezorbe kemikteki Howship laküna denilen boşluklarda bulunurlar. Çok miktarda vakuol ve veziküllere sahiptirler. Bu vezikül ve vakuollerde kollajenaz, asit hidrolaz ve nötral peptidaz bulundurlar. Kollajenazın olası rolü, yüzey proteinini açığa çıkarıp osteoklastın rezorpsiyon yüzeyine yapışmasını sağlamaktır. Ayrıca tartrata dirençli asit fosfataz sentezlerler. Kemik demineralizasyonunda önemli olan asit ve kalsiyumu ayrıştıran maddeler yaparlar.

Osteoklast aktivitesini düzenleyen faktörlerden üzerinde en çok çalışılan kalsitonin olmuştur. Kemik dokudaki sitokinlerin de direkt olarak osteoblastlar yoluyla osteoklast aktivitesinin düzenlenmesinde etkili olabilecekleri bilinmektedir. Ortamdaki kalsiyum konsantrasyonu osteoklast fonksiyonunu direkt olarak etkileyebilir. Son yıllarda osteoklast fonksiyonu üzerinde endotel hücrelerinin rolünün araştırılması yoğunlaşmıştır. Endotel hücreleri ile osteoklastlar yakın komşuluktadırlar. Endotelin, nitrik oksit, reaktif serbest oksijen radikalleri osteoklast fonksiyonunun düzenleyicisi olabilirler (20, 21).

### **2.1.3. Osteositler**

Kemik formasyonu süresince yeni doku oluşurken, bu doku yüzeyi üzerindeki osteoblastların bir kısmı daha az sekresyon yapmaya başlarlar ve ilerleyen dokunun içinde kalıp gömülmeye başlarlar. Osteoblastlar mineralize matriks içinde kaldıklarında osteoblastların fonksiyonları, morfolojik özellikleri değişir ve osteosit adını alır. Protein sentez aktivitesi belirgin olarak azalır ve hücreler multipl protoplazmik uzantılar geliştirirler.

Bu uzantılar kemik dokusundaki lakünalar boyunca uzanan osteonlar içindeki diğer osteositlerin uzantıları ve yüzey osteoblastların uzantıları ile bağlantılar kurarlar. Osteositlerin fizyolojik önemi tam olarak bilinmemekle birlikte içeri ve dışarı translokasyonuna mücade eden bir sinsityum görevi yaptığına inanılmaktadır. Genç osteosit, geniş golgi cismi, yoğun endoplazmik retikulumu ve çok sayıdaki mitokondrileri ile aktif osteoblast görünümündedir. Osteoid yüzey mineralize olurken de şekillerini değiştirerek birbirleriyle uzantıları sayesinde temasları olan bir osteosit tabakası yaparlar. Erişkin kemikte bu düzenlemenin sonucu her biri birbiriyle ve kemik yüzeyindeki osteoblastlarla ilişkili bir osteosit-osteoblast iletişim ağı olur. Osteositler sadece kemik dokuda yer işgal eden bir eleman olarak düşünülürken 1970'li yılların sonlarına doğru osteolitik osteolizis kavramı ortaya atılmıştır (22). Halen bugünkü bilgilerimize göre bu olayı gerçekleştirebilecek enzim aktivitelerinin osteosit içinde varlıkları tam olarak gösterilememiştir. Gerçekte osteositde osteolizis süresince morfolojik bazı değişiklikler olmaktadır. Osteositler PTH'a, cevap verebilmektedirler. Osteoblastlara benzer şekilde kalsiyum regülasyonunda anlamlı bir rol oynayıp oynamadıkları açık değildir. Osteositlerin

protein sentezleme aktiviteleri yoktur. Osteonal yeniden yapılanma için en önemli uyarı kemiğin harabiyetidir. Bu tip bir harabiyet genellikle fizik strese maruz kalan kemikte ortaya çıkar. Bu bölgenin tamiri için osteoklastların buraya göçü ve bir rezorpsiyon alanı oluşturmaları gerekir. Osteoklastların osteoblastlar tarafından aktive edildiği de bilinmektedir. Osteositler osteoblastlarla devamlı temasta olduklarından harabiyette ilk etkilenen hücreler olabilirler. Bu nedenle osteoblastı uyararak rezorpsiyon için gerekli tetiği çekebilirler. Son yıllarda en çok destek toplayan görüş olmasına rağmen bunu ispatlayacak yeterince direkt bulgu yoktur (23, 24).

Kemiğin stress durumu, kemik yapı ve yüklenme arasındaki ilişkiyi yansıtır ve böyle bir durumda stress, tüm kemikte yapılanma ve yeniden yapılanmanın kontrolü için iyi bir uyarı olur. Bu olaydan en çok etkilenenler osteositler ve yüzeyde yerleşmiş osteositlerle ilişkili olan osteoblastlardır. Hayvan çalışmalarında osteositlerin bu uyarıya en erken cevap verdiği, stres ile ilgili olarak osteositde glukoz 6 fosfat dehidrogenaz aktivitesi ve mRNA miktarının arttığı gösterilmiştir (18). Ortamda artan PGE ve PGI2 bu olayın mediatörü olabilirler. Fakat osteositlerin mekanik yüklenme durumlarında gerçekten tüm kemik boyunca sinyalin dağılmasında fonksiyonu olup olmadığı, hangi mekanizmayla bunu yapabileceği de açık değildir.

## **2.2. Kemik Doku Fizyolojisi**

Kemiğin ana görevi:

- 1-) Vücut için bir iskelet oluşturmak,
- 2-) Beyin ve medulla spinalis gibi hassas yapıları korumak,
- 3-) Kaslara bir yapışma yeri sağlayarak kaldıraç görevi görmek,
- 4-) Kalsiyum ve birçok mineral için bir depo görevi yapmak,
- 5-) Kan hücrelerinin üretildiği ortamı sağlamaktır (25).

İskeleti oluşturan kemikler, aksiyal ve appendiküler iskelet sistemi diye iki sisteme ayrılır. Aksiyal sistemi kafatası kemikleri, vertebralar, kotlar ve sternum oluşturur. Appendiküler sistemi ise ekstremiteler, skapula, klavikula ve pelvis oluşturur. Uzun kemikler endokondral kemikleşme ile (kıkırdak taslağın kalsifiye

olmasıyla); yassı kemikler ise membranöz kemikleşme ile (kıkırdak aşaması olmadan, doğrudan osteoide kalsiyum çökmesi ile) büyürler (10, 26).

Kemik yıkım ve yapım olayı hayat boyunca devam eder. İskelet dokusunun büyümesi sürecinde bu işlemler daha hızlı oluşur. Kemiğin normal büyümesi, metabolik aktivitenin daha çok yapım tarafında kalmasının sonucudur. Buna kemiğin yapılanması (modeling) denir. Maturasyon sağlandıktan yani kemik doruk kütesine eriştikten sonra ise yetişkinlerde normal yapının korunması ve kemik üzerine uygulanan değişik mekanik güçlere kemiğin adapte olabilmesi için kemik dokuda rezorpsiyon (yıkım) ve formasyon (yapım) olayları dengeli bir şekilde devam eder ki buna kemiğin yeniden yapılanması (remodeling) adı verilir. Remodeling görüşü Frost tarafından 1964 yılında ileri sürülmüş ve kabul görmüştür (10). Kemik rezorpsiyonu matriksin yıkımı ve minerallerin çözülmesidir. Formasyon ise matriksin yeniden sentezi ve mineralizasyonudur. Osteoklastlar kemik rezorpsiyonundan osteoblastlar ise formasyonundan sorumludur (27).

Kemikte bulunan osteoklastlar yaşlanan kemiğin hem mineral hem de protein matriksini rezorbe ederek bir boşluk oluştururlar. Daha sonra bu boşluk osteoblastlar tarafından kalsifiye olmamış kemik matriksi ile doldurulur. Bir süre sonra matriks kalsiyum tuzları ile hidroksiapatit şeklinde kristalize edilir. Yeni oluşmuş kemik matriksinin kalsifikasyonundan sorumlu olay tam olarak bilinmemektedir. Kalsiyum fosfatın, kalsiyum ve fosfat konsantrasyonlarının karışımına bağımlı bir solusyonda presipite olduğu düşünülmektedir. Bu karışımın belirli bir değerinde solusyon satüre olur ve buna çözünürlük değeri denir. Kalsiyum ve fosfat karışımı bu çözünürlük değerini aştığında kalsiyum fosfat çöker. Ayrıca yeni kemikte fosfat esterlerini hidrolize eden alkalin fosfataz vardır. Ester hidrolizi ile serbestleşen fosfat, osteoblast çevresindeki fosfat konsantrasyonunu çözünürlük değerinin aşıldığı bir noktaya kadar arttırır ve sonrasında kalsiyum fosfat çöker. (16). Osteoklastik kemik rezorpsiyonu daha kısa sürede tamamlanırken formasyon için harcanan zaman daha uzun olup 3 aydan daha fazladır (9).

Her zaman rezorpsiyonun formasyon ile takip edilmesi esastır. Bu iki olay bir eşleşme şeklinde devam eder. Buna 'Coupling olayı' denir. En sık karşılaşılan metabolik kemik hastalıklarından birisi olan osteoporozda bu denge bozulmuştur.

Osteoporoz, değişik nedenlerle kemik yoğunluğunun azalması, buna bağlı olarak da kemikte kırık riskinin arttığı metabolik bir kemik hastalığıdır (22, 28).

Kemiğin yeniden yapılanması, kemiğin yapılanmasından farklı bir durumdur. Yeniden yapılanma eski kemiğin yeni kemikle yer değiştirmesini sağlayan ve hayat boyu devam eden hücresele olaylar zinciri olarak düşünölmelidir. Kemiğin yapılanması ise çocuklukta ve adölesan devrede kemiklerin büyümesi ile seyreden bir durumdur (7).

Kemikte büyümeyi ve yeniden yapılanmayı kontrol eden mekanizmalar moleküler, hücresele, doku ve organ seviyesinde olabilir. Moleküler seviyedeki kontrol için en çok çalışılan kollajen sentezini düzenleyen kollajen genleri olmuştur. Kollajen geninden mRNA 'nın kodlanması sırasında hormonal kontrolün önemi bilinmektedir. Kollajen sentez ve kompozisyonunda bozukluklar osteogenezis imperfekta gibi bazı metabolik kemik hastalıklarında gösterilmiştir. Hücresele seviyede kontrol osteoblastik ve osteoklastik proliferasyon, diferansiyasyon ve aktivitenin kontrolü ile mümkündür. Doku seviyesinde kontrol, rezorpsiyon ve formasyon olayının kontrolü ile mümkündür. Bu kontrolden histoloji, histomorfometri ve diğer çalışmalarla in vivo olarak da bilgi sahibi olunabilmektedir. Organ seviyesinde kontrolde ise bazı hormonların etkileri ve kemiğe uygulanan mekanik güç söz konusudur (6, 29).

Kemiğin yeniden yapılanmasına katılan hücrelerin tamamı "Basic Multicellular Unit (BMU)" veya "Bone Remodelling Unit (BRU)" adını alır. Bu birimin lokal olarak devamlılığı kemik kütlelerinin korunmasında son derece önemlidir. Kemik yeniden yapılanmasının son ürünü yeni bir kemik birimidir ki buna "Bone Structural Unit (BSU)" adı verilir. Kortikal kemikte tek bir BSU, bir Haversian sisteme veya bir osteona tekaböl eder. Trabeküler kemikte ise BSU, kalsifiye çizgilerle ayrılan semilunar yapılar, duvarlar, trabeküler osteonları kapsar (7).

Birim zamanda, bir birim kemik volümündeki rezorbe olan ve daha sonra yapılan kemik miktarı, kemik dönüşüm hızı (kemik turnover) olarak adlandırılır. Kemik dönüşüm hızı, trabeküler kemikte kompakt kemikten çok daha hızlıdır (12).

Kemik kütlesi en yüksek düzeyine (iskelet olgunlaşmasına) 30 yaş civarında ulaşır. Mineralize olmuş iskelet kemik kütlelerinde yaşla ilişkili bir kaybın oluştuğu

kabul edilmiş bir olgudur. Bu kayıp erkek ve kadınlarda farklı seyrettiği gibi kompakt ve trabeküler kemik bölümlerinde de farklı düzeylerde olur. Bu durum özellikle 40-50 yaş arası kadınlarda açık bir şekilde görülmektedir. İlerlemiş kemik kaybı erkeklerde daha ileri yaşlarda gözlenir. Kortikal kemik kaybı ölçüldüğü zaman yıllık ortalama % 1 olarak bulunmuştur. Bu oran trabeküler kemikte daha yüksektir (30). Zirve kemik kütlesi (ZKK) kadınlarda erkeklere oranla daha düşüktür ve kemik kaybı daha belirgindir. Bu durum osteoporotik kırık riskinin kadınlarda erkeklere oranla neden daha yüksek olduğunu açıklamaktadır (31).

### **2.3. Kemik Doku Biyokimyası**

Kemik organik ve inorganik unsurlardan oluşan iyi kalsifiye olmuş bir destek dokusudur. Organik bölüm kemiğin % 30'unu oluştururken, kollajen ve kollajen dışı proteinlerin oluşturduğu matriks ve kemik hücreleri bu bölümün parçalarıdır. Organik bölümün % 98'ini matriks, % 2'sini hücreler oluşturur. Matriksin % 95'ini tendon ve derinin de major yapısal proteini olan tip I kollajen oluşturur. Kemiğin inorganik bölümü ise bütün kemik dokusunun % 70'ini kaplar. Büyük çoğunluğunu kalsiyum hidroksiapatit ( $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ ) kristalleri oluşturur (6, 14).

#### **2.3.1. Organik Matriks**

Kemiğin % 25'den daha fazlası ve organik matriksin ise % 90'ı kollajendir. Kollajen en önemli yapı taşıdır. Organik matriksi yapan diğer elemanlar ise hücreler, proteoglikanlar, lipidler ve diğer proteinlerdir. Tablo 1'de kortikal kemik örneğinde kemik matriksi oluşturan elemanların oranları gösterilmiştir.

#### **Kollajen**

Kollajen, osteoblastlar ve fibroblastlar tarafından sentezlenir ve osteoblastların esas ürünüdür. İnterstisyel kollajenler tip I, II, III ve V'dir. Bunlardan tip I kemikte en fazla bulunur. Kollajen, üç uzun polipeptid zincirin (alfa zincirler) yaptığı bir heliks şeklindedir. Her bir alfa zincir spesifik bir genle düzenlenir. Halen kollajen ile ilgili 20'den fazla gen gösterilmiştir (32). Osteoporoz etyolojisinde bu genler üzerinde yoğun araştırma yapılmaktadır. Osteoblastlar tarafından önce protokollajen molekülü sentezlenir. Bu molekül osteoblast içinde birtakım

modifikasyonlar geçirir, moleküldeki prolin ve lizinin hidroksilasyonu olur. Hidroksilasyondan sonra alfa zincirler üçlü heliks yapıya dönüşüp glikolize olurlar. Ortaya çıkan molekül prokollajen olup, hücreden bu şekilde salgılanır. Daha sonra prokollajen molekülü, peptidazlar aracılığı ile N ve C terminallerindeki peptidlerini kaybederek tropokollajene dönüşür. Tropokollajen molekülleri de birbirleriyle çapraz bağlarla bağlanarak kollajen liflerini yaparlar. Bunlar yeni oluşan kemikte düzenli bir şekilde yerleşirler. Bu yapı fizyolojik koşullar altında son derece dayanıklıdır. Kollajen lifler kemik matriksteki diğer yapılarla sıkı bir ilişki gösterir. Organizmada birçok dokuda tip I kollajen bulunmasına rağmen sadece kemik dokuda mineralize olma özelliğine sahiptir ve bunun nedeni bilinmemektedir (32).

**Tablo 1.** Kortikal kemikte kollajen ve kollajen dışı proteinler.

Ürün	% (Ağırlığın)
Kollajen	84-90
Sialoprotein	0.7-1.2
Fosfoprotein	0.1-0.3
Proteoglikan	0.9-1.2
Proteolipidler	0.2-0.4
GLA-kapsayan protein	1.0-2.0
Albümin	0.2-0.4
Alfa-2 H-5 Glikoprotein	0.2-0.5
Lipidler	0.2-0.5
Peptidler	0.6-1.0
Osteonektin	2.3-2.7
BMP	0.1-0.1
Diğerleri	1.8-2.2

Kemik içinde kollajenin yıkımı için kollajenazlar, proteazlar ve demineralizasyon gereklidir. Kollajeni denatürasyondan koruduğu için yıkım olayından önce demineralizasyon olmalıdır. Daha sonra kollajen lifler, kollajenazlar tarafından önce 3 zincirli doğal heliks yapıya dönüşürler ve diğer proteazlar, peptidazlar tarafından peptid ve aminoasitlerine dek parçalanırlar. Yıkım sonucu açığa çıkan peptid ve aminoasitler dolaşıma geçer ve idrar yoluyla atılırlar. Kollajen



yıkımı ile en fazla ortaya çıkan aminoasitler hidroksiprolin ve hidroksilizindir. Bunların idrarla atılım miktarları kemik dönüşüm hızının iyi bir göstergesi olarak kabul edilir (33).

### **2.3.2. Kemiğin Mineral Yapısı**

Kemiğin mineral fazının kesin yapısı ve değişiklikleri hakkındaki problemler halen tam olarak açıklığa kavuşmuş değildir. İncelenen bir kemiğin makroskopik yapısı değişik zamanlarda oluşan partikül depolanmalarından dolayı heterojen bir yapı gösterir. İlk depolanan mineralin görünümü sonradan depolanan aynı mineralin görünümünden çok farklıdır. Bu zamanla kemik mineralinde oluşan kimyasal değişikliklerin sonucudur. Örneğin C03, Mg, Na gibi diğer iyonların miktar ve lokalizasyonları farklı olabilir. Kemik yüzeyde mineralizasyon, kollajen lifleri boyunca düzenli bir şekilde oluşur (34).

Matür bir kemiğin majör minerali hidroksiapatittir. Kemik matriksin mineralizasyonu amorf kalsiyum fosfat veya oktakalsiyum fosfatın kemik matriksi içinde yerleşmesi ile başlar daha sonra hidroksiapatite dönüşürler. Kemik mineral yapısındaki en önemli katyon kalsiyumdur. Magnezyum, kalsiyumdan sonra yoğun bulunan katyondur. Sodyum florid ve stronsiyum, radyum, kurşun gibi divalen ağır metal iyonlar da kemikte az miktarda depolanırlar. Hatta kronik kurşun zehirlenmelerinde kandan kemiğe kurşun çekilerek diğer dokularda kurşunun toksik etkisi önlenir (35).

### **Kalsiyum**

Tüm vücut kalsiyumunun (yaklaşık 1400 gr) % 99,9'u kemikte depolanmıştır. Kemikte kalsiyum, hidroksiapatit ve daha az olarak da amorf kalsiyum fosfat halinde bulunur. Kemik kalsiyumu ve vücudun diğer kısımlarındaki kalsiyum arasında dinamik bir denge vardır. Kalsiyum dolaşımında proteinlere bağlı, bir fraksiyonu da iyonize şekilde bulunur. Yaşayan her hücrenin devamlılığı için kalsiyum iyonuna gereksinim vardır. Dolaşımdaki iyonize kalsiyum konsantrasyonunun esas düzenleyicisi PTH ve 1.25 Vitamin D3'dür. Kalsiyumun tek kaynağı ise gıdalarla alınan kalsiyumdur. Alınan kalsiyumun önemli kısmı barsaklardan vitamin D etkisiyle emilir. Günde yaklaşık 1 gr kalsiyum feçesle kaybedilir. İdrar kaybı ise 150-

300 mg dır. Bu kayıp miktarları kişinin kalsiyum gereksinimine ve alınan kalsiyuma göre değişir (35, 36).

### **Fosfor**

Kemiğin ikinci en sık elemanı fosfordur ve her zaman organizmadaki fosfat ile bir denge içindedir. Fosfat yediklerimiz içinde yaygın olarak bulunur. Bunun % 50-80 kadarı idrarla atılır. İdrar atımı PTH 'nun kontrolü altındadır. PTH aktivitesi arttığında rezorpsiyonun hızlanması sonucu kemik dokudan fazla miktarda kalsiyum ve fosfat açığa çıkar, bunu kompanse etmek için (PTH etkisiyle de) idrarla fosfat atımı artar. Feçeste kalsiyum ve fosfat benzer miktarlarda atılır. Fakat fosfatın idrar atılımı kalsiyumun 4-5 katı kadardır (9).

### **Hidroksiapatit**

Hidroksiapatitin kimyasal yapısı  $[3Ca_3(P_4O_{10})_2](OH)_2$ ' dir. Vücuttaki hidroksiapatit kristallerinin hidrasyonu hafif değişiklikler gösterebilir. Özellikle kemik yüzeylerin etraflarındaki hidrasyon kılıfı dikkati çeker. Işık mikroskopu altında amorf bir yapı göstermelerine karşın elektron mikroskopu altında hidroksiapatit kristalleri farkedilebilir.

Hidroksiapatit kristalleri kemikte bağlandıkları kollajen molekülüne benzer şekilde düzenli bir yerleşim gösterirler. Kemik yüzeyinde kristalizasyonun kollajen lif boyunca düzenli bir şekilde başladığı görülür. Benzer kristaller vücudun diğer kısımlarında da, örneğin damar duvarları, tendonlarda da yerleşirler ve kollajene bağlı olmaksızın bulunabilirler.

Kurşun ve diğer bazı elementler kalsiyum metabolizmasında olduğu gibi kemik tarafından tutulur ve serbest bırakılır. Bu elementlerin hızlı kemik tutumu bazen detoksifiye etme mekanizması olarak adlandırılır. Çünkü bunların vücut sıvılarından uzaklaştırılmasına yarar ve böylece toksik belirtiler azalır. Aynı şekilde radyoaktif radyum ve plutonyum elementleri de kemik tarafından tutulur. Bu durumda tutulum kesin olarak zararlıdır, çünkü bu elementlerden yayılan radyasyon kemik hücrelerinin malign dejenerasyonuna, sarkomların oluşmasına neden olur. Kemik tarafından florid tutulumu, yeni kemik oluşmasına neden olur. Ayrıca dişlerin

minelerine girer ve küçük miktarlarda florid diş çürümelerine direnci artırır. Bununla birlikte büyük miktarlar minelerin diskolorasyonuna neden olur (35, 37).

### **2.3.3. Mineralizasyon**

Hücre dışı sıvılarda fizyolojik koşullarda okto kalsiyum fosfat ve apatit çözülebilir halde olup mineralizasyona gitmezler. Bunun nedeninin mineralizasyon inhibitörlerinin varlığı olduğu ileri sürülmektedir. Bir alanın mineralize olabilmesi için o bölgenin fosfatazlar ve proteolitik ajanlar tarafından inhibitörlerden temizlenmesi gerekir. Hidroksiapatitin depolanması için iki mekanizma öne sürülmüştür. Bunlar matriks vezikülleri ve kollajen ile ilgili hidroksiapatit presipitasyonudur. Matriks vezikülleri hücre zarına bağlı partiküllerdir. Kemik ve kıkırdak doku hücrelerinden köken alırlar ve alkalen fosfatazdan zengindirler. Hidroksiapatit depolanması bu veziküller içinde başlar. Vezikül lümeninde homojen bir hidroksiapatit çekirdeği dikkati çeker ve kalsiyum konsantrasyonunun artması için aktif transport gereklidir. Bu tek başına kalsiyum ATPaz ile sağlanamaz, kalsiyum-sodyum-potasyum değiştiriciler ve proteolipidler diffüzyonal transport için gereklidirler. Bir kez başlangıç kristalizasyonu oluştuktan sonra vezikül zarı yırtılır ve presipitasyon bu fokus etrafında devam eder. Kollajen ile ilgili depolanmada ise heterojen bir nükleus yapımı söz konusudur. Nükleus olması için yapıcının kalsiyum için yüksek affinitesi olmalıdır. Kollajen, yüksek bir affiniteyle kalsiyuma bağlanamadığından muhtemelen kollajen olmayan proteinler nükleus oluşumunda rol oynamaktadırlar. Bunların çoğunun mineral presipitasyon inhibitörleri olduğu rapor edilmiştir (25). Bununla beraber bu proteinler önceden kollajene absorbe olursa bir nükleus yapıcı olarak fonksiyon görebilirler. Depolanmanın ilk fazından sonra, mineralizasyon hızlı bir yayılım fazıyla devam eder. Hidroksiapatit kristallerinin kollajen lif uzun aksı boyunca paralel yerleştiği görülür. Mineralizasyon fazı, plazma ve hücre dışı sıvıdaki kalsiyum ve fosfat konsantrasyonuna bağlı olup vitamin D ve PTH önemli rol oynar (14).

### **2.4. Kalsiyum Metabolizması**

Kalsiyum metabolizması üzerine etkili olan faktörler; primer olarak kalsiyum seviyesini düzenleyen hormonlar (parathormon, kalsitonin, D vitamini), sistemik

hormonlar (büyüme hormonu, sistemik büyüme faktörleri, tiroid hormonu, insülin, seks hormonları) ve lokal faktörler (prostaglandinler, sitokinler osteokalsin, kemik morfogenetik protein, kemik kökenli büyüme faktörleri) olarak sınıflandırılabilir.

### **Paratiroid Hormonu (PTH)**

PTH paratiroidler tarafından sentezlenen 84 aminoasitli polipeptid yapısında bir hormondur. Fizyolojik olarak ekstrasellüler sıvı kalsiyum konsantrasyonunun en önemli düzenleyicisidir. Bunu kemik, ince barsak ve böbrek üzerindeki etkileriyle sağlar. PTH'nun kemik doku üzerinde birden fazla etkisi vardır. PTH ile kemiğin en fazla etkilenen hücreleri osteoklastlar olmasına rağmen osteoklastlar üzerinde PTH için reseptör gösterilememiştir. Osteoblastlar PTH reseptörüne ve PTH'nun uyardığı adenilat siklaz cevabına sahiptirler. PTH'nun osteoklast üzerindeki etkileri ise indirekt olmaktadır. PTH yüksek konsantrasyonda formasyonu inhibe ettiği halde düşük konsantrasyonda kemik formasyonunu aktive eder (29).

PTH böbrek üzerindeki etkisiyle kalsiyum, fosfat ve diğer iyonların renal tubuler transportunu düzenler. Böbrek proksimal tübülünde sodyum, potasyum ve bikarbonatın reabsorbsiyonunu önler. PTH böbrekte distal ve toplayıcı tübüllerdeki etkisiyle kalsiyum reabsorbsiyonunu artırır. Buradaki transport hem kalsiyuma hem de elektriki gradiente karşı aktif bir transport şeklindedir (36).

### **Kalsitonin (CT)**

Tiroid C hücreleri tarafından yapılan bu hormon 32 amino asitli bir polipeptiddir. Kemik dönüşüm hızı yüksek olan hayvanlarda serum kalsiyumunda hızlı bir düşmeye neden olur. Normal bir insanda hipokalsemik etkisi gözlenmez, ancak hiperkalsemi durumlarında hipokalsemik etki ortaya çıkar. Bu, osteoklast üzerindeki akut inhibitör etkisine bağlıdır. Bu etki sonucunda, kemikten dolaşıma kalsiyumun geçişi azalacağından, kalsiyum seviyesi düşer. Kalsitoninin fizyolojik fonksiyonu büyüme, gebelik, laktasyon gibi kalsiyum gereksiniminin arttığı durumlarda iskeletin korunmasıdır (14).

## **Vitamin D**

Vitamin D'nin doğal şekli kolekalsiferol (vitamin D3) günlük gıdalarla alınır veya derideki 7- dehidrokolesterolun ultraviyole ışığın etkisiyle vitamin D3'e dönüşmesinden elde edilir. Ergokalsiferol (vitamin D2) sentetik şeklidir. İnsanlarda her iki formu da aktiftir. Bunlar karaciğerde 25-hidroksi metabolitlerine dönüşürler. Vitamin D'nin en aktif metaboliti olan 1,25 dihidroksi formu böbrekte 1- alfa hidroksilaz enziminin vitamin D'yi hidroksile etmesiyle oluşur.

En aktif metabolit olan 1,25 D3 formunun esas etki yeri ince barsaklar olup burada 1,25 D3 için spesifik reseptörler gösterilmiştir. Aktif vitamin D bu reseptörlere bağlanarak kalsiyum ve fosfatın intestinal emilimini artırarak pozitif bir kalsiyum dengesi sağlar. Fosfat emilimini arttırması kalsiyum emilimindeki etkisinden bağımsızdır.

In vitro çalışmalarda kemik dokuda osteoklast sayısını ve aktivitesini artırarak, kemikten kalsiyum depolarının açığa çıkmasını sağladığı gösterilmiştir (38).

## **Glukokortikoidler**

Glukokortikoidlerin kemik metabolizması üzerindeki etkileri oldukça kompleks olup, konsantrasyona bağlı olarak direkt ve indirekt etki gösterirler. Fizyolojik konsantrasyonlarda osteoblast fonksiyonu üzerinde koruyucu bir etkiye sahipken, yüksek konsantrasyonları iskelet büyümesini bozup, kemik kitlesini azaltır. Yüksek dozda uzun süre kullanılan glukokortikoidlerin osteoblastik aktivite üzerinde direkt inhibitör etkileri vardır. Steroidler osteoblast öncül hücrelerinin replikasyonunu ve diferansiyasyonunu bozarlar ve kollajen sentezini azaltırlar. Ayrıca intestinal kalsiyum emilimini azaltıp, hipokalsemiye cevap olarak artan PTH'u etkinleştirip, osteoklastik aktivitenin artmasına neden olabilirler (9, 39).

## **Büyüme Hormonu (Growth Hormon - GH)**

Bu hormonun tüm dokularda olduğu gibi iskelet dokusunda da formasyonu arttırıcı etkileri vardır. Özellikle kemik matürasyonuna kadar olan devrede kemik kütlesinin artmasında önemli rol oynar. İskeletin matürasyonundan sonra da, yaşa bağlı azalmakla beraber GH sekresyonu devam eder. Yetişkinde GH sekresyonu

küçük ve seyrek pulsasyonlarla karakterizedir. GH'nun çocuk ve adölesanda, lineer büyüme üzerindeki etkisi açıktır. GH kemik üzerinde etkisini direkt ve indirekt yollardan gösterebilir. Bilindiği gibi GH protein metabolizmasında anabolik bir etkiye sahiptir. Bu etki sonucu kas kitlesi ve gücü artar. Bu da egzersiz kapasitesinin, dolayısıyla kemik kitlesinin artmasına neden olur.

GH'nın mineral metabolizması üzerine de etkisi mevcuttur. İnsanlardaki akut kullanımı, 1,25 D3 seviyesini artırır. Bu etki geçicidir ve kronik kullanımda aktif vitamin D seviyesinde belirgin bir değişiklik gözlenmemiştir. Fizyolojik konsantrasyonlarda barsak epitelinin vitamin D'ye duyarlılığını arttırdığı öne sürülmüştür. PTH seviyelerinde önemli bir değişiklik yapmamasına rağmen idrar cAMP miktarının artması PTH'nın renal tubuler duyarlılığını arttığını gösterir (40).

### **İnsülin**

İnsülin genel olarak anabolik bir etkiye sahiptir. Diabetli hastalarda kemik kitlesindeki azalma beslenme, 1,25 D3 azalması veya kemik formasyonu üzerinde insülinin direkt etkisinin kaybolmasına bağlı olabilir. In vitro çalışmalarda, insülinin fizyolojik konsantrasyonlarının kollajen sentezini uyardığı gösterilmiştir. Daha yüksek konsantrasyonlarda ise IGF-1 reseptörleri üzerinden indirekt yoldan kemik formasyonunu arttırıcı etki de gösterir (23, 40).

### **Tiroid Hormonları**

Yüksek konsantrasyonda tiroid hormonları kemik dönüşüm hızını artırır, hiperkalsemiye neden olur. Rezorpsiyonun uyarılması tiroid hormonun direkt majör etkisidir. Fizyolojik konsantrasyondaki tiroid hormonun kemik doku üzerindeki etkisi matürasyona dek olan devrede çok önemlidir. Tiroid hormonları büyümeyi hızlandırır. Bu etki kısmen pituiterden büyüme hormonunun sentezini arttırmalarına bağlı indirekt olabileceği gibi, direkt olarak somatomedinlerin ve diğer kartilaj büyümesini düzenleyen faktörlerin sentezini arttırmasına bağlı da olabilir. Matürasyondan önceki devrede hipotiroidide kemik dönüşüm hızı yavaşlayarak büyüme bozulur. Tiroid hormonunun aynı zamanda kıkırdak büyümesini uyarıcı etkisi nedeniyle dengeli bir büyüme için gereklidir (8).

### **Seks Hormonları**

İskeletin büyüme ve matürasyonu süresince, kızlarda östrojenin erkeklerde androjenlerin diğer hormonlarla birlikte kemik fizyolojisinde önemli etkileri vardır. Seks hormonları, iskeletin seksüel dimorfizmini sağlar, pubertede büyümenin ani hızlanmasını düzenler ve puberte sonrası epifizyal büyüme plaklarının kapanmasını sağlayarak uzun kemiklerin büyümesini sonlandırmada etkili olurlar. Sonraki yıllarda ise hem endokondral, hem de intramembranöz kemik formasyonunu ve endokortikal kemik rezorpsiyonunu etkilerler. Adölesan peryotta uzun kemiklerdeki kemik kütlesi, kemik çapında, kortikal kemik kalınlığında ve trabeküler kemik kütlesinde devamlı bir artış gösterir. Tüm bu düzenlemelerde diğer faktörlerin yanısıra seks steroidlerinin de etkisi gösterilmiştir (8).

### **Lokal ve Sistemik Büyüme Faktörleri**

Çeşitli dokularda, sentezlendiği hücreler üzerinde (otokrin) veya bitişik hücreler üzerinde (parakrin) etkili olabilen çok sayıda büyüme faktörü gösterilmiştir. Kemik matriks büyüme faktörlerinden zengindir. Bu faktörlerin herbirinin köken aldığı hücreler net değildir. Fakat büyük kısmının osteoblast, kan hücresi, kıkırdak hücresi kökenli olduğu bilinmektedir. İskelet matriksinde bulunan büyüme faktörleri ya kemik dokudaki çeşitli hücreler tarafından sentezlenirler ya da dolaşımdan kemik dokuya geçerler. Bunlar platelet kökenli büyüme faktörü (PDGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF), insülin benzeri büyüme faktörleri I ve II (IGF-I ve II), transforming büyüme faktörü beta (TGF- $\beta$ ) ve kemik morfogenetik proteinleri (BMP)dir. Kemik matrikste bulunan büyüme faktörleri ve sentezlendiği hücreler Tablo 2'de sunulmuştur. Kemik matrikste birden fazla sayıda büyüme faktörünün bulunmasının nedeni açık olarak bilinmemekle beraber bu faktörlerin farklı fizyolojik ve patolojik koşullar altında farklı fonksiyonlarının olması muhtemeldir (26, 40). Bu büyüme faktörleri, farklı mekanizmalarla kemik hücre çoğalmasını uyarırlar.

### **Sitokinler**

Sitokinlerden interlökin 1 (IL-1), tümör nekrotizan faktör alfa ve beta (TNF  $\alpha$  ve  $\beta$ ), koloni stimüle edici faktör (CSF) ve interferonun kemik üzerindeki etkileri bilinmektedir.

**Tablo 2.** Kemik matrikste bulunan büyüme faktörleri.

<b>Büyüme Faktörü</b>	<b>Sentezlendiği Hücre</b>
IGF-I	Osteoblast, fibroblast
IGF-II	Osteoblast
PDGF	Osteoblast, endotel, platelet
FGF	Osteoblast, endotel hücre
TGF	Osteoblast, platelet
BMP	Bilinmiyor

IL-1, monosit-makrofajlar ve kemik iliği stromal hücreleri tarafından yapılır ve kemik rezorpsiyonunu stimüle eder. TNF- $\alpha$ , monositlerden açığa çıkan sitotoksik bir faktördür. Kemik formasyon ve rezorpsiyonunun lokal düzenleyicisidir. Osteoklastik aktivitede belirgin bir artma yapar. Interferon- $\gamma$ , aktif lenfositler ve makrofajlar tarafından yapılan, osteoklast aktivitesi ve osteoklast formasyonu üzerinde önemli lokal etkilere sahip bir diğer sitokindir. Çok nükleuslu osteoklastların yapımı için gerekli öncü hücrelerin füzyonunu inhibe eder ve osteoklastik kemik rezorpsiyonu üzerinde de inhibe edici etki gösterir.

CSF, makrofajlar, stroma hücreleri, endotelyal hücreler veya T-lenfositler tarafından yapılır. CSF, hematopoez üzerinde majör etki gösterirken, osteoklast formasyonunu da artırır.

Sitokinler için bir genelleme yapmak gerekirse; IL 1, 6, 11, 15, 17 ve TNF  $\alpha$  osteoklast formasyonunu artırırken, IL 4, 10, 12, 13 ve 18, TGF- $\beta$ , interferon- $\gamma$  azaltmaktadır (41, 42, 43).

Sonuç olarak denilebilir ki kemiğin büyümesi ve yeniden yapılanması kompleks bir olaydır. Sistemik ve lokal değişik faktörler tarafından kontrol sağlanmaktadır. Bu düzenli kontrolün herhangi bir seviyede bozulması, kemik metabolizmasını direkt olarak etkileyeceğinden metabolik kemik hastalıklarının ortaya çıkmasına neden olacaktır.

Kalsiyum metabolizması ile kemik formasyonunu ve rezorpsiyonunu etkileyen faktörler aşağıda Tablo 3'te özetlenmiştir.



**Tablo 3.** Kalsiyum metabolizması ile kemik formasyonunu ve rezorpsiyonunu etkileyen faktörler.

<b>1. Kalsiyum seviyesini düzenleyenler</b>	<b>3. Lokal faktörler</b>
Paratiroid hormonu (PTH)	Prostaglandin E2
1,25 (OH)2 D3	Kemik kökenli büyüme faktörleri
Kalsitonin	TGF
<b>2. Sistemik hormonlar</b>	Sitokinler
Glukokortikoidler	Kemik ile ilgili proteinler
İnsulin	Osteokalsin
Büyüme hormonu (GH)	Osteonektin
Seks hormonları	Kemik morfogenetik protein
Tiroid hormonları	
Dolaşımdaki büyüme faktörleri (IGF-I,II)	

## **2.5. Embriyoloji ve Anatomi**

### **2.5.1. Vertebral Kolon Embriyolojisi - Anatomisi**

#### **2.5.1.1. Vertebral Kolonun Embriyolojisi**

Embriyoda 2. haftadan sonra mezoderm ortaya çıkar. İskelet sistemi mezodermin paraaksiyel ve lateral plaklarından (somatik tabaka) ve krista nöralis'den gelişir. Paraaksiyel mezoderm nöral tüpün her iki yanında, baş bölgesinde somitomerler ve oksipital bölgeden kaudale doğru da somitler olarak bilinen bir seri segmentli doku bloku oluşturur. Somitler sklerotom olarak adlandırılan ventromedial kısma ve dermatomyotom olarak adlandırılan bir dorsolateral kısma ayrılarak farklılaşırlar.

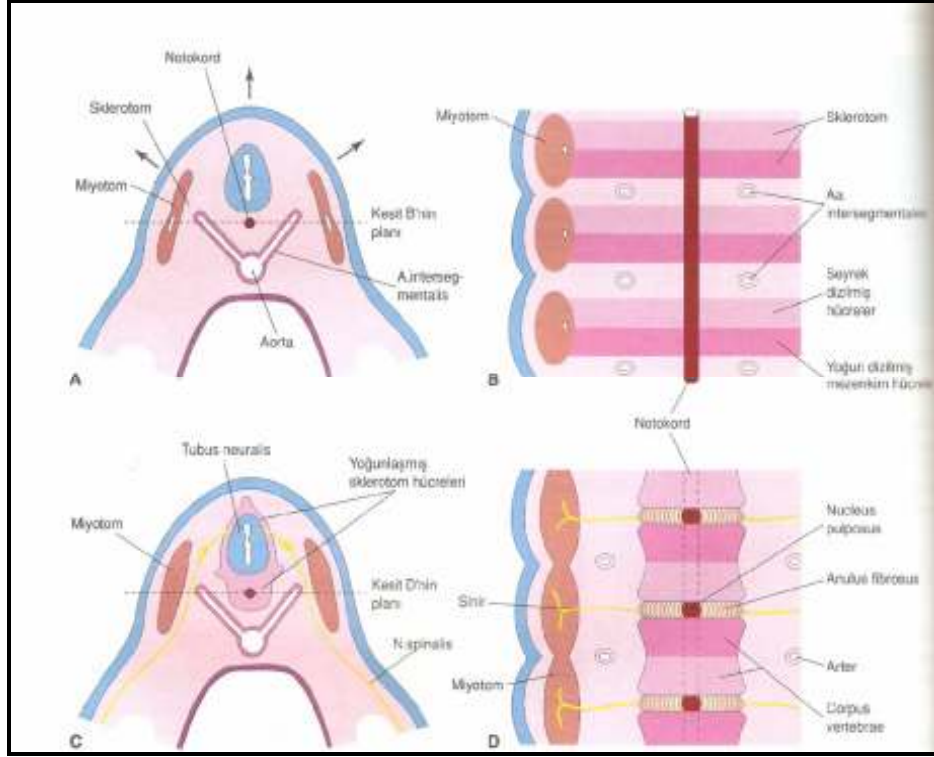
Gelişimin 4. haftasında, sklerotom hücrelerinin pozisyonu hem spinal kolonu hem de notokordu çevreleyecek şekilde değişir (Şekil 1). Bu pozisyonel değişiklik, sklerotom hücrelerinin aktif migrasyonundan değil, çevre yapıların farklılaşarak büyümesinden kaynaklanır. Böylece oluşan mezenkimal kolon, sklerotomik bloklar intersegmental arterleri içeren daha az yoğun alanlara ayrılırken segmental orjininin izlerini korur.

Gelişimin devam eden safhalarında her sklerotom segmentinin kaudal kısmı yoğun olarak bölünür ve toplanır. Bu bölünme o kadar yoğundur ki, çevre intersegmental dokuya doğru ilerler ve böylece bir sklerotomun kaudal kısmı diğer sklerotomun sefalik kısmına bağlanır. Böylece, intersegmental dokunun prekartilajinöz vertebra cismi ile birleşmesi sonucu vertebra cismi intersegmental bir hal alır.

Orijinal sklerotom segmentinin sefalik ve kaudal kısımlarında lokalize olan mezenkimal hücreler bölünmez ve iki prekartilajinöz vertebral cismin arasını doldurur. Böylece intervertebral diskin oluşumuna katkıda bulunurlar. Vertebral cisimlerin bulunduğu bölgelerde notokord tamamen gerilerken, intervertebral disk lokalizasyonunda gelişir. Burada mukoid dejenerasyona uğrayıp iki sirküler anulus fibrosus lifleri ile çevrelenecek olan nukleus pulposusu oluşturur. Bu iki yapı birleşmesi ise intervertebral diski oluşturur (44).

Sklerotomların vertebraların son haline dönüşümü myotomların intervertebral disklerin üzerini örtmesine yol açar ve bu onlara vertebral kolonu hareket ettirebilme imkanı sağlar. Aynı nedenle, başlangıçta sklerotomların aralarında yer alan

intersegmental arterler de vertebraların ortalarına kadar uzanırlar. Spinal sinirler ise, intervertebral diskler civarına gelirlir ve intervertebral foramenlerden spinal kolonu terk ederler.



**Şekil 1.** **A-** Dört haftalık bir embriyonun transvers kesiti. Oklar tubulus neuralis'in dorsale doğru büyümesini ve somit kalıntısının, arkasında sklerotom hücrelerinin izini bırakarak, kendiliğinden dorsolaterale hareketini göstermektedir. **B-** Aynı embriyonun frontal kesitinin diyagramında, notokord etrafında yoğunlaşmış olan sklerotom hücrelerinin; seyrek duran hücrelerden oluşan kranial alan ile yoğun duran hücrelerden oluşan kaudal alandan meydana geldiği gösterilmektedir. **C-** Beş haftalık bir embriyonun transvers kesiti; sklerotom hücrelerinin, notokord ve mezenkimal bir vertebra oluşturan tubus neuralis'in etrafında yoğunlaşmasını göstermektedir. **D-** Frontal kesit diyagramında, korpus vertebrae'nin, üstüste duran iki sklerotom kütesinin kranial ve kaudal yarılarından oluştuğunu göstermektedir. Aa. intersegmentales korpus vertebrae'yi çaprazlamakta ve n.spinales vertebrae arasında uzanmaktadır. Notokord ise nucleus pulposusun meydana getirdiği diskus intervertebralis düzeyleri dışında yoktur.

Vertebral kolunun ossifikasyonu doğumdan sonra da devam eder. Anüler epifiz 4-7 yaş civarında ortaya çıkıp ayrı olarak ossifiye olur ve 17-20 yaşlarında vertebra korpusu ile birleşir. Kartilaj plak ise endokondral olarak ossifiye olup vertebranın yüksekliğini oluşturmada rol oynar. Spinöz ve transvers proseslerin epifizleri pubertede ortaya çıkıp 3. dekada kaynaşırlar (44).

Vertebranın enine büyümesi ve nöral arkusların kalınlığının artması subperiostal ossifikasyon ile olur. Vertebranın enine büyümesi genetik, horizontal düzlemde genişlemesi ise ağırlıklı olarak taşıma faktörüne bağlıdır (45).

### **2.5.1.2. Vertebral Kolonun Anatomisi**

Vertebral kolon-omurga (columna vertebralis) 33-34 omurun (vertebranın) üst üste sıralanmasıyla oluşur (Şekil 2). Omurganın ortasındaki kanala spinal kanal (canalis vertebralis) adı verilir. Spinal kanal içinde omurilik (medulla spinalis) yer alır. Omurgayı oluşturan 33-34 vertebradan 24'ü, birbirlerine eklemler ile bağlanmıştır. 5 vertebranın birleşmesiyle tek bir kemik olan sakrum (os sacrum) ve en altta yer alan 4-5 vertebranın birleşmesiyle koksiks (os coccygis) oluşmuştur.

Omurga yukarıdan aşağıya doğru beş bölgeye ayrılır. Sırasıyla servikal vertebralalar (7 adet), torakal vertebralalar (12 adet), lumbal vertebralalar (5 adet), sakrum (5 adet) ve koksiksten (4-5 adet) meydana gelmiştir (46).

Ergin bir insanın vertebral kolonunda dört sagittal kurvatur görülür. Bu kurvaturalar yukarıdan aşağıya doğru sırasıyla şöyledir;

1. Servikal lordoz (Curvatura cervicalis)
2. Torakal kifoz (Curvatura thoracica)
3. Lomber lordoz (Curvatura lumbalis)
4. Sakral kifoz (Curvatura sacralis)

Torakal ve sakral kurvaturalar anne karnında oluşurlar. Bunlara primer kurvaturalar denir. Servikal ve lumbal kurvaturalar da fetal dönemde belirlenmelerine karşın çocukluğun belli dönemlerine kadar dikkati çekmezler. Bunlara sekonder kurvaturalar denir. Servikal kurvatur çocuk başını dik tutmaya başladığı (3. ay) andan itibaren, lumbal kurvatur ise çocuğun yürümeğe başladığı (13. ay) andan itibaren gelişmeye başlar.

Kurvaturalar elastik yapıdaki vertebral kolona S harfi şeklini kazandırırılar. Bu yaya benzeyen şekil de, kolonun ağırlık taşıma ve darbeleri absorbe etmesine yardımcı olur (55).

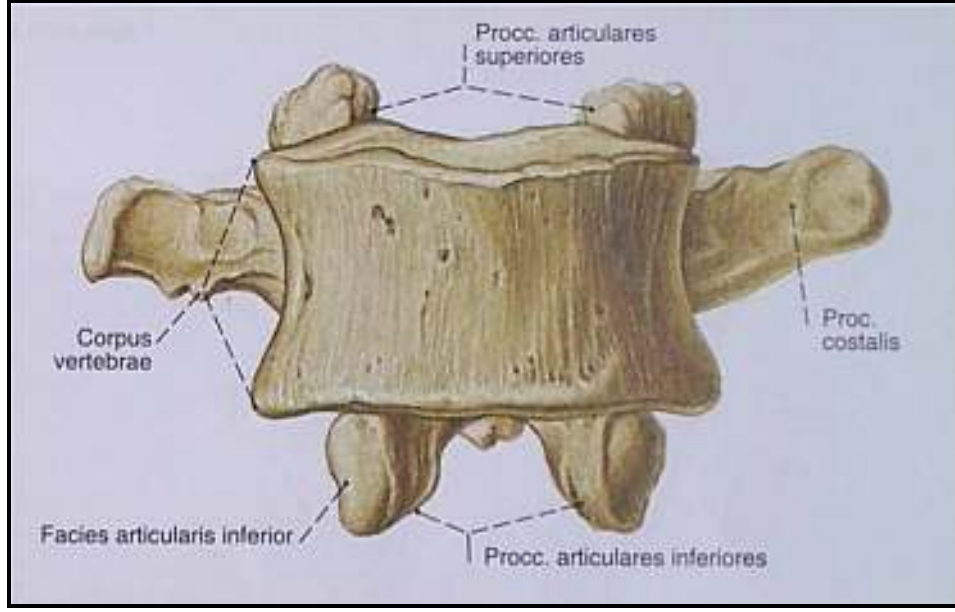


**Şekil 2.** Vertebral kolonun önden arkadan ve yandan görünümü.

### **Vertebraların Genel Özellikleri**

Birinci servikal vertebra olan atlasın dışında tüm vertebraların bir cismi (corpus vertebrae) ve bir kemeri (arcus vertebrae) vardır.

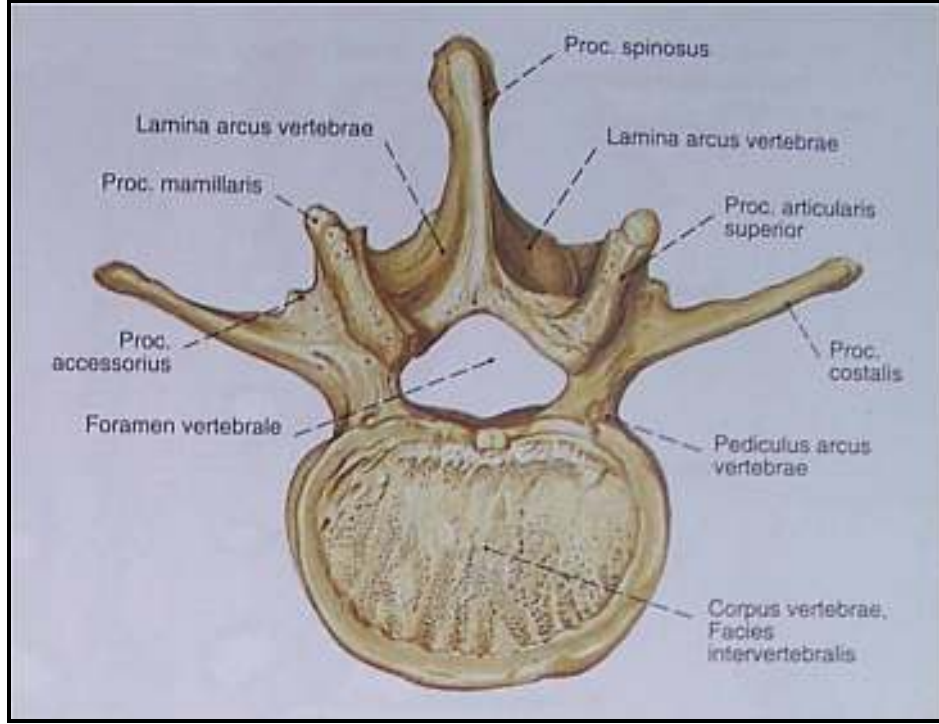
**Korpus Vertebra:** Vücut ağırlığının büyük bölümünü taşıyan vertebra parçasıdır (Şekil 3). Büyüklükleri yukarıdan aşağıya doğru ağırlık artışına uyum sağlayabilmek için giderek artar. Komşu vertebra korpuslarının karşılıklı yüzleri birbirlerine intervertebral disk (discus intervertebralis) denilen fibrökartiajinöz oluşumlar ile bağlanmıştır.



Şekil 3. Vertebraanın önden şematik görünümü.

**Arkus Vertebra:** Her iki yanda korpus vertebraanın yan ve arka yüzlerinin birleşme yerlerinden başlar. Arkusun vertebra korpusu ile birleşen ön bölümüne pedinkül (pediculus arcus vertebrae) denir. Bunlar arkaya doğru genişleyerek lamina (lamina arcus vertebrae) olarak devam ederler. Orta çizgi üzerindeki iki lamina birleşir. Korpusun arka yüzü ile arkus vertebra arasında büyük bir delik oluşur. Vertebral foramen (foramen vertebrae) denilen bu deliklerin omurga boyunca üst üste gelmesiyle spinal kanal (canalis vertebralis) oluşur. Pedinküllerin alt ve üst kenarlarında birer çentik (incisura vertebralis superior, incisura vertebralis inferior) bulunur. Alt çentik daha derindir. İki komşu vertebral arkus çentiklerinin üst üste gelmesiyle (üst vertebraanın alt, alt vertebraanın üst çentiği arasında) intervertebral foramen-nöral kanal (foramen intervertebrale) denilen bir delik oluşur. Bu delikten spinal sinirler geçer (46).

Bir arkus vertebraanın üçü çift (processus transversus, processus articularis superior, processus articularis inferior), biri tek (processus spinosus) olmak üzere 7 çıkıntısı vardır (Şekil 4).



**Şekil 4.** Vertebraanın aksiyel şematik görünümü.

**Processus Spinosus:** İki laminanın arkada birleşme yerinden arkaya doğru çıkıntı yapar. Büyüklüğü, şekli ve yönü çok değişiktir.

**Processus Articularis Süperior:** Yukarıya doğrudur. Arkaya doğru bakan bir eklem yüzü vardır.

**Processus Articularis İnférieur:** Aşağıya doğru çıkıntı yapar. Üzerindeki eklem yüzü aşağıya ve biraz içe doğrudur.

**Processus Transversus:** Pedinkül ve laminaların birleşme yerlerinden dış yanlara doğru çıkıntı yaparlar.

Vertebralar bölgelerine göre bazı anatomik özelliklere sahiptirler. Bu özellikler vertebraanın bölgesini ve o bölge vertebraları arasında yerini belirlemede önemlidir.

Servikal bölgede toplam 7 vertebra mevcut olup, 1. vertebra atlas olarak adlandırılmaktadır. Bu vertebraanın korpusu yoktur ve oksipital kemik ile atlanto-oksipital eklemi oluşturmaktadır. Bu bölgedeki 2. vertebraya axis denmektedir ve odontoid proçes (dens axis) adı verilen ve atlas ile özel bir eklem (atlanto-aksiyal eklem) yapan çıkıntısı vardır. Servikal vertebraların transvers proçeslerinde birer

delik vardır (foramen processus transversi) ve bu deliklerin içerisinde vertebral arter geçmektedir.

Torakal vertebralar 12 adet olup bunlar kaburgalar (costa) ile eklem yaparak göğüs kafesinin oluşumunda rol oynarlar. Kaburgalar ile eklem oluşturmak için transvers süreçlerinin üzerinde eklem yüzeyleri bulunur (fovea costalis processus transversi).

Sakrum 5 adet vertebranın birleşmesiyle meydana gelmiştir. Vertebraların arasında disk yoktur. Distalde koksiks, lateralde iliak kemikler ile eklem (sakroiliak eklem) yapar. Tabanı (basis ossis sacri) yukarıda, tepesi (apex ossis sacri) ise aşağıdadır. Kemiğin ortasındaki boşluğa sakral kanal (canalis sacralis) adı verilmektedir.

Koksiks ise 4-5 adet vertebranın birleşmesiyle meydana gelmiştir. Yukarıda sakrum ile eklem yapmaktadır.

### **Lomber Vertebralar**

Beş vertebradan oluşmuştur. Üzerlerine binen ağırlık fazla olduğu için en büyük vertebra korpusları lomber vertebralarda bulunur.

Kaburga eklem yüzleri yoktur. Kaburgaların yerinde uzun ve sivri çıkıntılar (processus costalis) vardır.

Lomber vertebralarda transvers süreçler iki çıkıntıdan oluşmuştur. Üst kemik çıkıntısı (processus mamillaris) superior artiküler sürecin arka dış yanındadır. Alt kemik çıkıntısı (processus accessorius) daha küçüktür. Kostal sürecin arkasında processus mamillarisin altında bulunur (Şekil 4).

Aksesuar süreç (processus accessorius) ve mamiller süreç (processus mamillaris) yalnız lomber vertebralarda isimlendirilmiştir. Fakat 10, 11 ve 12. torakal vertebralarda da bulunur.

Lomber vertebraların spinal çıkıntıları kalın ve dört köşelidir (46).

**İntervertebral Disk (Discus İntervertebrale):** Servikalden sakruma kadar, tüm aks boyunca vertebra korpusları arasında yerleşen oluşumlardır. Şekilleri vertebra korpuslarına benzer. Annulus fibrozis (annulus fibrosus) denilen bir fibröz



kıkırdak ile bu kıkırdağın santralinde yerleşen nükleus pulpozisden (nucleus pulposus) meydana gelmişlerdir.

Annulusun fibröz lifleri vertebra korpusu kenarlarına sıkıca bağlanırlar. Ayrıca anterior ve posterior longitudinal ligamente (ligamentum longitudinalis anterior-posterior) da tutunurlar. İnce bir tabaka hiyalin kıkırdak vertebra korpuslarının yüzlerini kaplayarak onları nucleus pulposusun basıncından korur.

Nükleus pulpozis % 70-88'i su olan jel kıvamında, yuvarlak bir maddedir. Kendisine dik olarak akseden kuvvetleri, annulus fibrozisi de etkileyen radyer kuvvetler haline dönüştürmeye yarar. Ayrıca amortisör gibi vertebraları ani darbelerden korur. Fleksiyonda arkaya doğru basınç yapar. Annulusu vertebral kanala doğru itebilir. Bu daha çok alt servikal ve lumbal bölgelerde olur ve spinal sinir köklerini baskı altına alır. Nükleus ayrıca vertebra korpusları içine de herniasyon gösterebilir. Bu herniasyonun radyolojideki görünümüne Schmorll nodülleri adı verilir.

Yaşla birlikte nükleusun su miktarı azalır ve daha fibrökartilajinöz bir hal alır. Bu da omurganın kolayca deforme olmasına neden olur.

Diskin ön kenarlarının arka kenarlarından daha kalın olduğu servikal ve lumbal bölgelerde omurga bükümlerinin (curvaturaların) oluşmasını da bu diskler sağlar (47).

## **2.5.2. Femur Embriyolojisi - Anatomisi**

### **2.5.2.1. Femur Embriyolojisi**

Proksimal femur; femur başı, femur boynu, trokanter majör ve minörü saran tek bir kondroepifizden gelişir (48). Büyüme ve gelişme, yukarı femur yüzeyinde apozisyonel büyümeyle, kartilajinöz üst femur ve femoral cisim bileşkesinde ise apozisyonel büyümeyle olur.

Hayatın dördüncü ve yedinci ayları arasında, proksimal femoral kemikleşme merkezi gelişir. Bu merkez, ince bir eklem kıkırdağı ile kaplı olduğundan iskelet yapı büyüdüğü sürece büyümeye devam eder. Proksimal femurun gelişimi üç esas büyüme merkezi üzerinden olur. Bunlar; proksimal femur büyüme plağı, torakantar majör büyüme plağı ve femur boynu boyunca olan büyüme plağıdır. Bu üç büyüme plağındaki büyüme şekilleri yetişkin proksimal femurun şeklinde rol oynar. Bu üç

merkezden birindeki büyüme bozukluğu, her ne mekanizma ile olursa olsun, femurun proksimal bölümünün şeklini değiştirecektir (49, 50).

### **2.5.2.2. Femur Anatomisi**

Uyluk kemiği (os femoris) vücudumuzun en uzun ve en kalın kemiğidir. Ayakta dururken femurun doğrultusu eğiktir. Küçük pelvisin genişliği nedeniyle femur shaftı (corpus os femoris) aşağıya ve iç yana doğru meyillidir ve dizlerin iç yan yüzleri daima birbiriyle temas eder (46).

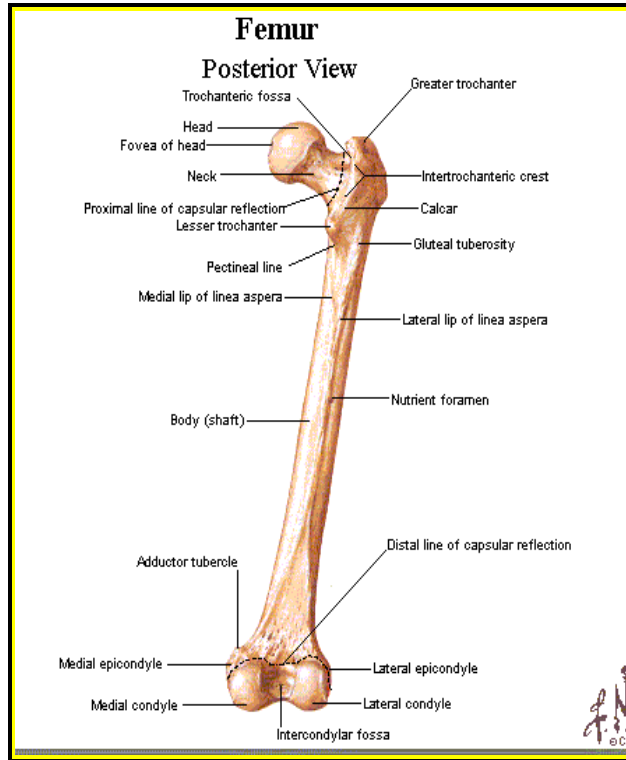
Femurun üst ucunda, büyük bölümünü düz bir eklem yüzü gösteren yuvarlak femur başı (caput os femoris) vardır. Başın yönü yukarıya, iç yana ve hafif öne doğrudur. Eklem yüzünün orta noktasının biraz altında ve arkasında küçük bir çukur (fovea kapitis os femoris) görülür (Şekil 5).

Femur başı ile kemik shaftı arasında femur boynu (collum os femoris) bulunur. Femur boynu yaklaşık 5 cm uzunluğundadır. Yukarıdan aşağıya ve içten dışa eğiktir. Kemik shaftı ile açıklığı içe bakan geniş bir açı yaparak birleşir. Kollodiazifer açı denilen bu açının genişliği bireylere göre değişkenlik göstermekle birlikte ortalama 125°'dir. Uyluğun abduksiyon-adduksiyon hareketleri açı üzerine etkili olur. Abdüktör kasların küçük yaşlarda felcinde femur boynu dikeye yakın bir konum alır ve kollodiazifer açı genişler (koksa valga). Addüktör kaslar çalışmayıp abdüktör kaslar geliştiğinde ise femur boynu yatay durum alır ve açı küçülür (koksa vara).

Femur boyun ile shaftının birleşme yerinin arka üst bölümünde, dış yanda büyük bir çıkıntı (trochanter majör) vardır. Torakanter majör yukarıya ve iç yana doğru çıkıntı yapar. Çıkıntının iç yüzünde pürtüklü ve çukur bir alan (fossa trochanterica) bulunur. Torakanter majör canlılarda deri altında hissedilir ve femur başının orta noktası ile aynı yüksekliktedir. Femur boynunun shaft ile birleşme yerinin arka alt bölümünde iç yana ve arkaya doğru çıkıntı yapan daha küçük çıkıntıya torakanter minör (trochanter minör) denir. Önde torakanter majör ve minörü birleştiren kabarık çizgi intertorakanterik çizgi (linea intertrochanterica)'dir. Arkada iki çıkıntı arasında uzanan kabartı (crista intertrochanterica) ise daha yüksek ve kalındır (Şekil 6).



Şekil 5. Femur kemiğinin önden görünümü.



Şekil 6. Femur kemiğinin arkadan görünümü.

Kemik shaftı ortada daralır. Yukarı ve aşağı uçlara doğru genişler. Uzun eksenini tibia'nın eksenine ile 10 °'lik bir açı yapar. Ön yüzü düzdür ve her yöne dışbükeydir. 1/3 orta kesimde iki yan yüzü arkada birleştiren arka kenara linea aspera denir. Linea aspera bir oluk ile iki dudağa (labium mediale ve laterale) ayrılır. Labiumlar shaftın alt ve üst bölümlerinde arka yüz üzerinde, birbirlerinden uzaklaşırlar. Yukarıda lateral labium torakanter majöre doğru uzanır. Torakanter minör düzeyinde genişleyerek pürtüklü ve kabarık bir alanda (tuberositas glutea) sonlanır. Linea pectinea, torakanter minör altında kabarık çizgidir ve çıkıntının altından geçtikten sonra önde intertorakanterik çizgi ile devam eder. Shaftın alt bölümünde linea asperanın iki dudağı birbirinden uzaklaşır. Hafif kabarık çizgiler (linea supracondylaris medialis, linea supracondylaris lateralis) aşağıya ve yanlara doğru uzanarak iki yanda epikondiller ile birleşirler (Şekil 6).

Femur shaftının 1/3 alt kesiminin arka yüzünde medial ve lateral suprakondiler çizgi (linea supracondylaris medialis-lateralis) arasında oluşan tepesi yukarıda, üçgen biçiminde düz bir alan (facies poplitea) bulunur.

Femurun alt ucu üst ucuna göre daha geniş ve kalındır. İki parçaya (condylus medialis ve condylus lateralis) ayrılmıştır. Bu parçalar üzerinde tibia ile eklem yapan eklem yüzleri görülür. Her iki kondil üzerinde birer pürtüklü tümsek vardır. Bunlara buldukları kondile göre medial epikondil (epicondylus medialis) ve lateral epikondil (epicondylus lateralis) denir (Şekil 6).

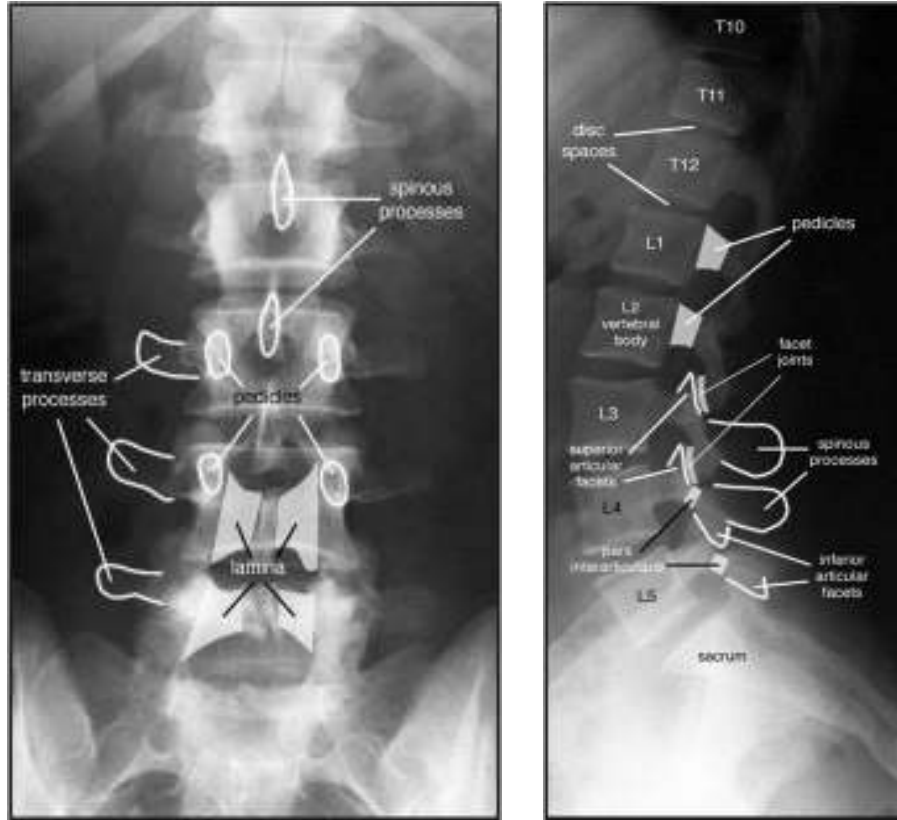
Medial kondil lateral kondile göre daha aşağıdadır. Medial kondilin üstünde bir çıkıntı vardır (tuberculum adductorium). Medial ve lateral kondillerin eklem yüzleri önde birleşerek patella ile eklem yapan içbükey bir eklem yüzünü (facies patellaris) oluştururlar. İki kondil arkada birbirlerinden interkondiler çukur (fossa intercondylaris) denilen yapı ile ayrılmıştır (Şekil 6). Facies popliteayı interkondiler çukurdan ayıran enine kabartıya da linea intercondylaris denir (46, 47).

## 2.6. Radyolojik Anatomi

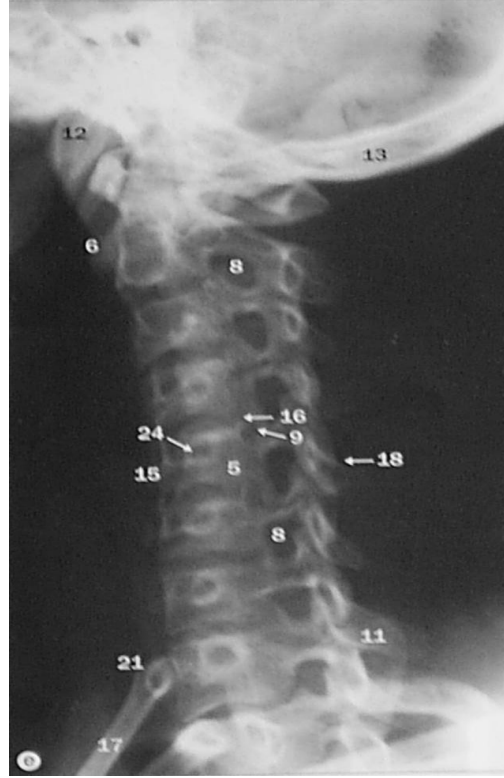
Vertebral kolon ve femur, radyolojik olarak direkt grafiler, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemleri ile anatomik özellikleri değerlendirilmektedir.

### 2.6.1. Vertebral Kolonun Radyolojik Anatomisi

Vertebral kolon değerlendirilirken en sık kullanılan direkt grafiler anteroposterior (AP), lateral ve oblik grafilerdir. Bu grafiler incelenirken kemik yapılar, kıkırdak, eklem boşlukları ve komşu yumuşak dokular değerlendirilir. AP ve lateral grafilerde; korpus yükseklikleri, kortikal bütünlük, vertebraların lateral konturları, spinöz çıkıntıların dizilimi ve posterior elemanları, interpedinküler mesafe, intervertebral mesafe, faset eklemler ve prevertebral yumuşak doku incelenir (Şekil 7). Oblik grafilerde özellikle intervertebral foramen ve faset eklemler değerlendirilir (Şekil 8). Ayrıca servikal bölgede 1. ve 2. servikal vertebra ile odontoid çıkıntıyı değerlendirmede kullanılan odontoid grafi çekilir (51).

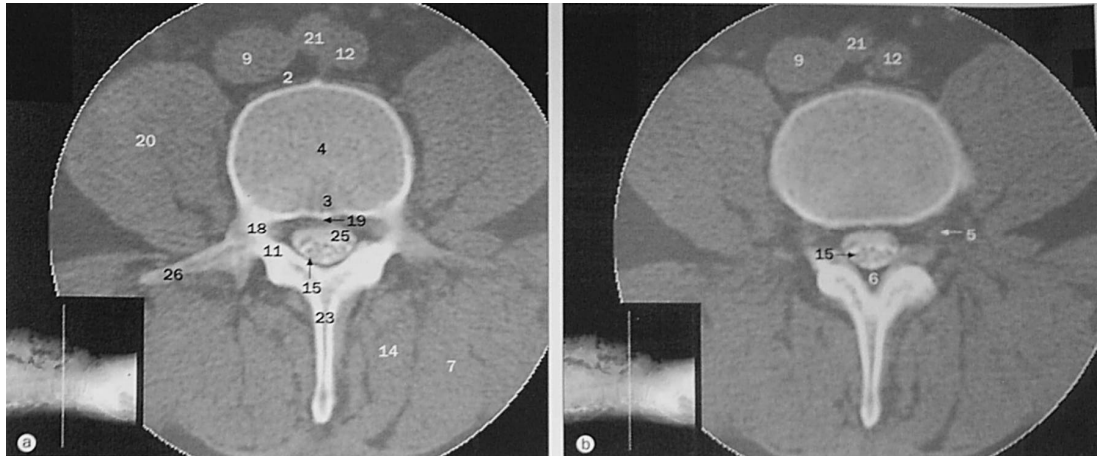


Şekil 7.a ve b. Lumbal vertebraların radyolojik olarak AP ve lateral görünümü.



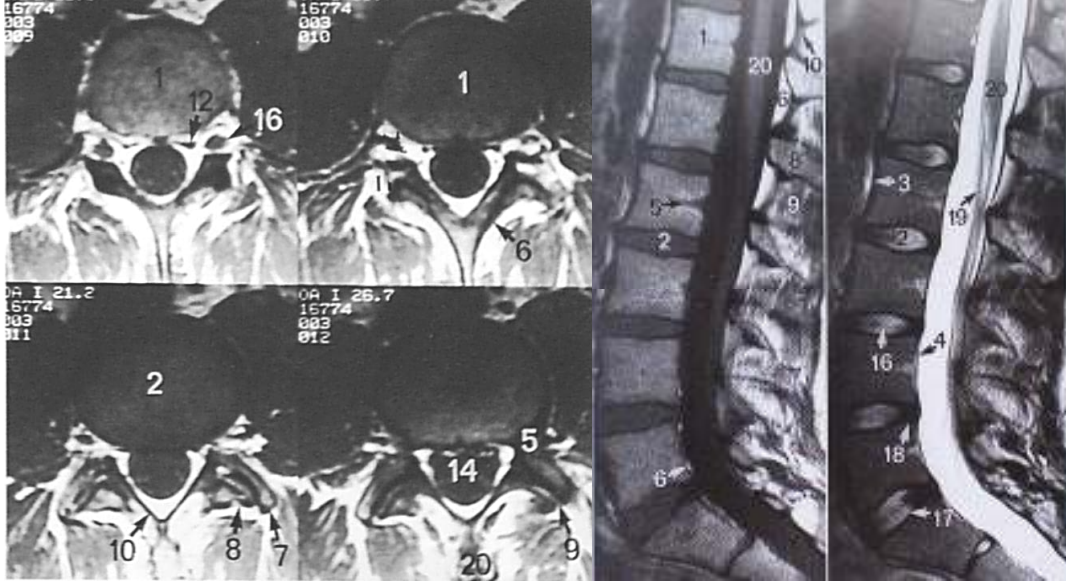
**Şekil 8.** Servikal vertebra oblik grafisi. (8-intervertebral foramen, 5-faset eklem).

Bilgisayarlı tomografi (BT)'de; vertebraların, disklerin ve eklemlerin anatomik yapısı kesitsel olarak değerlendirilir. BT'de elde edilen görüntüler aksiyel planda elde edilir (Şekil 9).



**Şekil 9.** Lumbal 4 (L4) vertebra düzeyinden geçen aksiyel BT görüntüsü. (4-vertebra korpusu, 11-lamina, 18-pedinkül, 23-spinöz çıkıntı, 25-spinal kord, 26-transvers proçes).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de; multiplanar görüntü elde edilebilir (aksiyel, koronal ve sagittal). Bu yöntemin yumuşak doku rezolüsyonu çok yüksek olduğu için spinal kord, beyin-omurilik sıvısı (BOS) mesafesi, epidural yağlı mesafe ve kemik iliği gibi dokular yüksek anatomik detayda incelenebilir (Şekil 10).

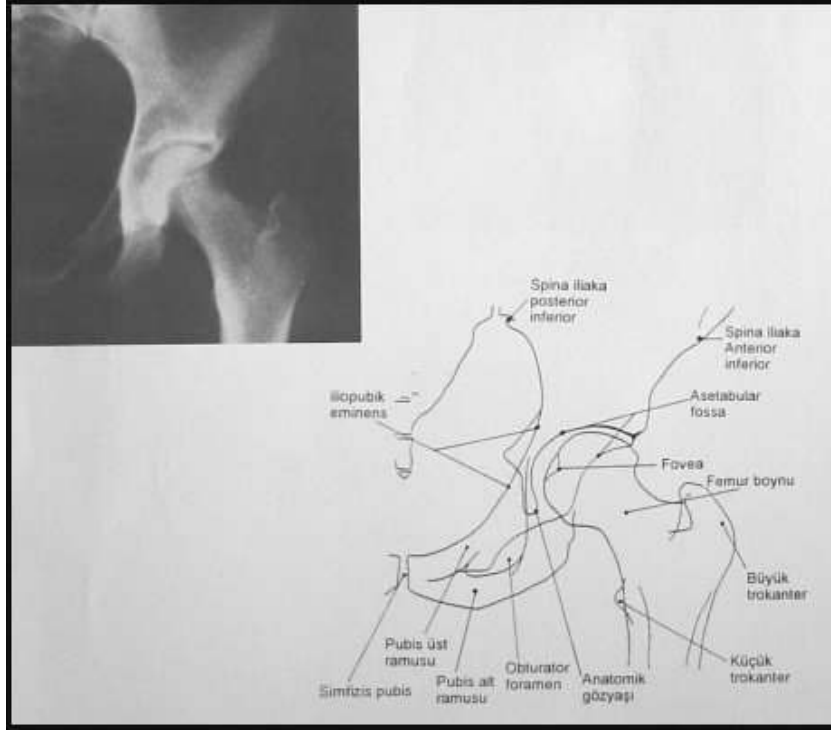


**Şekil 10.** Lumbal bölgeden geçen sagittal ve aksiyel MRG görüntülerde; 1-vertebra korpusu, 2-intervertebral disk, 5-vertebrobaziler arter, 6-lamina, 7-süperior artiküler proçes, 8-inferior artiküler proçes, 9-faset eklem, 19-konus medüllaris, 20-spinal kord.

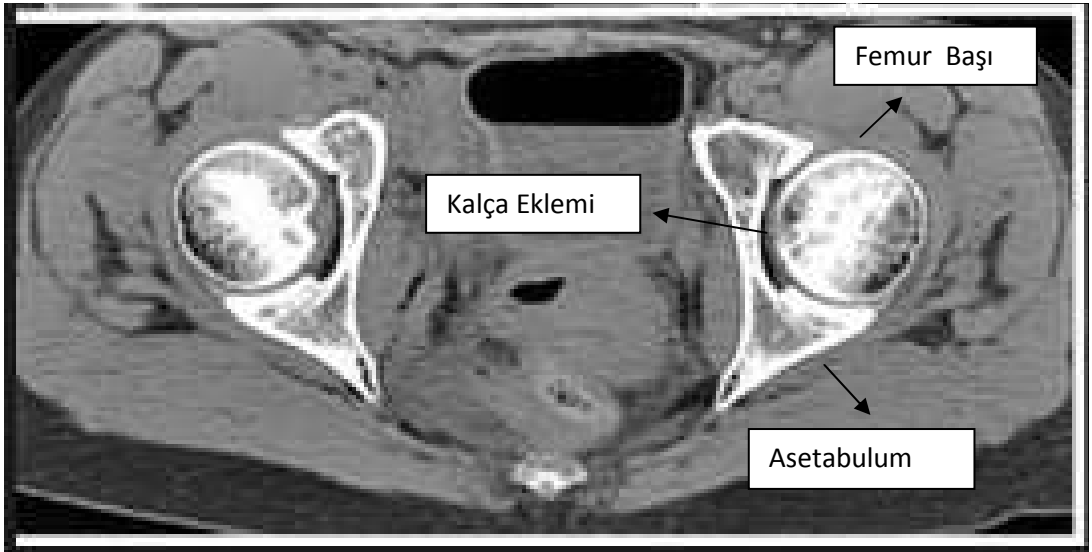
### 2.6.2. Femurun Radyolojik Anatomisi

Femurun radyolojik anatomisi değerlendirilirken kullanılan direkt grafiler AP ve lateral grafilerdir. AP ve lateral grafilerde; femur başı, femur boynu, torakanter majör ve minör, femur shaftı, medial ve lateral kondiller rahatlıkla incelenebilir (Şekil 11). Ayrıca yukarıda femurun asetabulum ile yaptığı kalça eklemi ile aşağıda tibia ile yaptığı diz eklemi değerlendirilebilir (51).

BT'de; direkt grafide gözlenen anatomik yapıların aksiyel planda kesitsel olarak değerlendirilmesinin yanısıra kalça ve diz eklemi daha detaylı incelenebilir (Şekil 12).



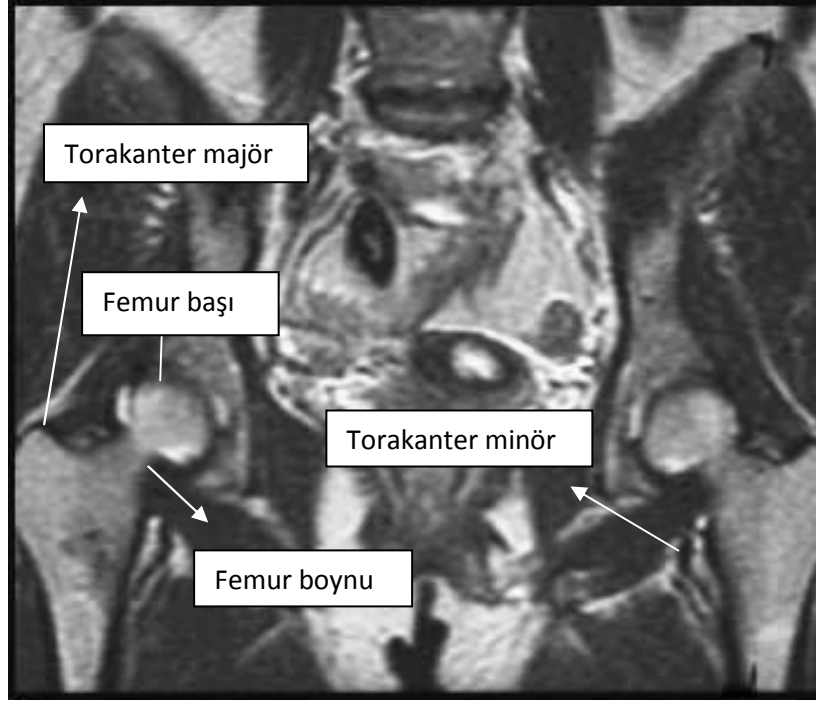
**Şekil 11.** Femur kemiğinin proksimal kesiminin AP grafisi.



**Şekil 12.** Femur başı düzeyinden geçen ve femur başı ile asetabulum arasındaki bilateral kalça eklemine gösteren aksiyel BT görüntüsü.

MRG'de; aksiyel, sagittal ve koronal planda görüntü elde edilir. Bu yöntemin yumuşak doku rezolüsyonu çok yüksektir. Bu nedenle kemik iliği, kas-tendon ve ligament gibi dokular yüksek anatomik detayda incelenebilir (Şekil 13).





**Şekil 13.** Proksimal femur düzeyinden geçen koronal T1A MR görüntü.

## 2.7. X Işını

### 2.7.1. X Işınlarnın Bulunuşu ve Tarihçesi

Günümüz görüntüleme yöntemlerinin temelini oluşturan ve Tıp Bilimi'nde yeni ışık açan X-ışınları, 1895 yılında Alman Fizik Profesörü Wilhelm Conrad Röntgen tarafından keşfedilmiştir.

O tarihte Röntgen, bir Crookes tüpünü indüksiyon bobinine bağlayarak, tüpten yüksek gerilimli elektrik akımı geçirdiğinde, tüpten oldukça uzakta durmakta olan cam bir kavanoz içindeki baryumlu platinsiyanür kristallerinde bir takım pırıltıların oluştuğunu gözlemiş; bu tür pırıltılara neden olan ışınlar, o ana kadar bilinmemesinden dolayı X-ışınları adını vermiştir. Tüpten yüksek gerilimli akım geçirildiğinde karşısındaki ekranda parıldamalar oluşturan ışınların değişik cisimleri, farklı derecelerde geçebildiği, kurşun plaklar tarafından ise tutulduğunu gözleyen Röntgen, eliyle tuttuğu kurşun levhaların ekrandaki gölgesini incelerken kendi parmak kemiklerinin gölgelerini de fark etti. Bu olay üzerine, içinde fotoğraf plağı bulunan bir kasetin üzerine karısının elini yerleştirerek parmak kemiklerinin ve yüzüğünün görüntüsünü elde etmiştir (52).

X-ışınları ile ilgili ülkemizdeki ilk uygulamalar tıp dışı kişiler tarafından gerçekleştirilmiştir. Ülkemizde X-ışınlarını ilk üreten kişinin Galatasaray Lisesi fizik ve matematik öğretmeni Mösyö Işuar olduğu bildirilmektedir (52). Mösyö Işuar, para cüzdanı içindeki metal paraları X-ışınları kullanarak görüntülemiş, ayrıca 11 yaşındaki oğlunun el grafisini de elde etmeyi başarmıştır. Kaynaklarda, hemen hemen aynı sıralarda, Fotoğrafçı Halit Bey'in benzer bir usul ile kurşun kalem içindeki kurşun kırıklarını görüntülediği de ifade edilmektedir (52).

Ülkemizde X-ışınlarının tıp kökenli kişilerce kullanılması ise 1896 yılına dayanmaktadır. O zamanların Tıp Fakültesi olan Mülkiye-i Tıbbiye (Askeri Tıp Mektebi)'den yeni mezun olmuş bir doktor olan Yüzbaşı Esad Feyzi; asistanı olduğu fizik bölümünde, Crookes tüpü ve Ruhmkoff bobini kullanarak, arkadaşları ile birlikte gerçekleştirdiği deneylerde ilk radyografileri elde etmiştir.

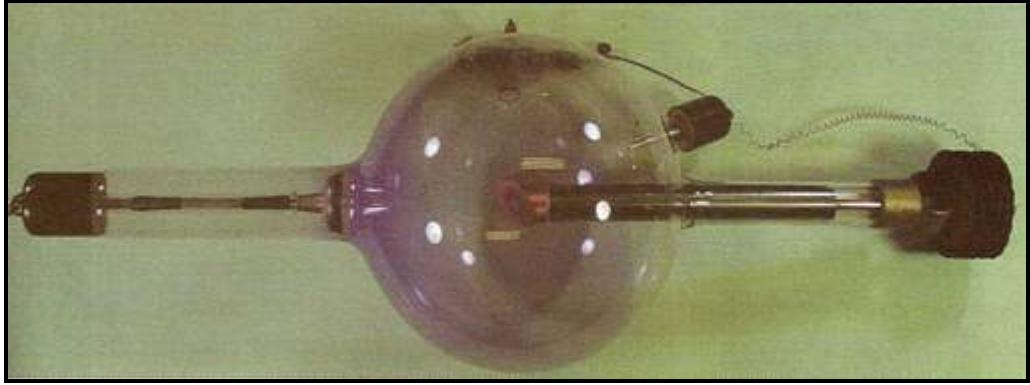
Ülkemizdeki ilk özel röntgen laboratuvarı, Engländer tarafından 1905 yılında, İstanbul Beyoğlu'nda açılmıştır. Röntgen ile ilgili derneksel faaliyetler 1920 yılında başlatılmış ve 1924' yılında, günümüzde Türk Radyoloji Derneği olarak etkinliğini sürdüren, Türk Elektrofizyoloji Cemiyeti kurulmuştur (52).

### 2.7.2. X-ışını Tüpü ve Çalışma Prensipleri

İçlerinde X veya Röntgen ışınlarının oluştuğu aygıtlara X-ışını tüpü veya röntgen tüpü adı verilmektedir. Tarihi gelişim sürecinde, ilk üretilen X-ışını tüpleri gaz tüp veya mucidine ithafen Crookes tüpü adı ile anılmaktaydı.

Bu tüpler camdan yapılmış ve iç havası kısmen boşaltılmıştı. İçerisine biri negatif (katot), diğeri pozitif (anot) olmak üzere 2 elektrot bulunmaktaydı. Katot ısıtılmıyor, iki elektrot arasında yüksek voltaj uygulanarak oluşturulan elektronlar anota çarptırılıyordu. Anota çarpan bu elektronlar ise X-ışınlarını meydana getiriyordu. Bu türden aygıtlar zamanla yeterli miktarda X-ışını üretmemesi ve meydana gelen X-ışınlarının ölçülememesinden dolayı kullanımdan kalkmıştır(53).

Coolidge, 1783 yılında Elhuyar kardeşlerin keşfettiği Tungsten teknolojisini, X-ışını tüpünün gücünü arttırmak için kullanmıştır. Coolidge tüpü olarak da adlandırılan aygıtların temel prensipleri (günümüzde kullanılan tüplerde de uygulanan) havası boşaltılmış cam bir kap, ısıtılan bir katot, elektronların çarptırıldığı hedef anot ve elektronların katotdan anota gitmesini sağlayan yüksek voltajlı devreden oluşmaktadır (Şekil 14).

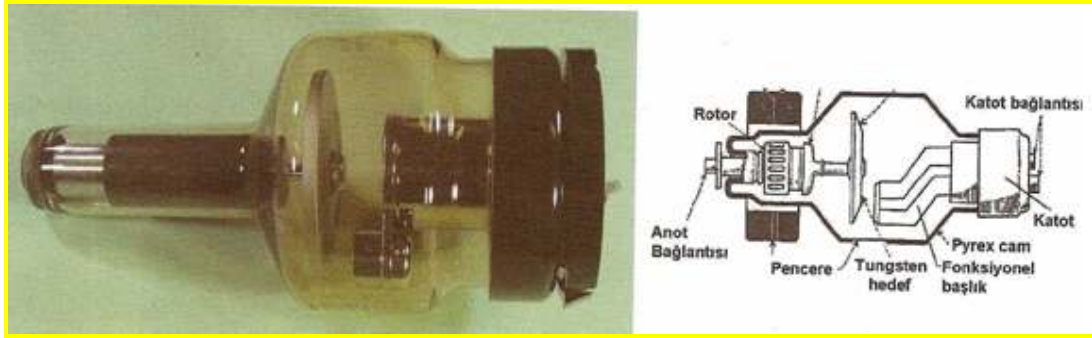


**Şekil 14.** Öncül bir Coolidge X-ışını tüpü. Tüpün cam kısmındaki renk değişikliği, X-ışınlarının kimyasal etkisini gösteren bir bulgudur.

W. C. Röntgen'in X-ışınlarını keşfinden sonra birçok değişikliğe uğramış olan X ışını tüpü, günümüzde Coolidge tarafından geliştirilmiş şekilleri ile kullanılmaktadır.

Standart bir X-ışını tüpü 23-30 cm uzunluğunda ve 15 cm genişliğindedir. Tüpün unsurları, havası tamamen boşaltılmış cam bir kap içerisinde bulunur. Cam kap, modern tüplerde yüksek ısıya dayanıklı pyrexten imal edilmiş olup genellikle

silindirik şeklindedir. Tüp içinde oluşacak yüksek ısının kompanzasyonu için anot diski, bakır bir sapa monte edilmiş ve cam ile izolasyon tabakası arasına yağ konulmuştur (Şekil 15). Tüp bütünü ile bu yağın içinde olup bakır gövde, içerisinden su veya yağ geçirilerek soğutulmaktadır. Yağ, aynı zamanda katot ile anot arasında kısa devreyi de önlemektedir. Hava ile soğutulan tiplerde, gövdenin dış kısmı, temas yüzeyinin arttırılmasını sağlamak amacıyla kanatçıklar şeklinde dizayn edilmiştir (53).



**Şekil 15.** Döner anotlu modern bir X-ışını tüpü ve iç yapısının kesitsel şeması.

Tanısal radyolojide yalnız tanısal amaçla gönderilen ışınlar yararlı olacağı için Xışınlarının sadece pencere kısmından tüpü terketmesi amaçlanır. Bir tüpte 5 cm<sup>2</sup> alanında pencere adı verilen X-ışınlarının tüpü terkettiği daha ince bir cam bölgesi bulunur. X ışını tüpü, pencere açıklığı dışında, X-ışını ve elektrik kaçağını önlemek amacıyla, daima kurşundan yapılmış, adına haube de denilen bir korunak içine yerleştirilip çok iyi bir şekilde izole edilmiştir. Buna rağmen, tüpten çalışma esnasında, bir miktar X-ışını kaçağı olur ki buna kaçak radyasyon adı verilir. X-ışını tüpünden, çevresindeki 1 m<sup>2</sup>'lik bir daireye, 100 mR/saat 'ten fazla kaçak olmamalıdır.

X-ışını tüpü doğru akımla çalışır. Şehir cereyanı ise 220 volt alternatif (değişken) akım türünde olup elektriksel dalga bir yan süresince negatif (-), diğer yan süresince de pozitif (+) yöndedir. Şehir cereyanı, bu hali ile X-ışını tüpü için hem yetersiz voltajda hem de değişken akım formundadır. Yani yetersiz performans yanında katot, sinüzoidal dalganın yan süresince pozitif, diğer yan süresince de negatif yükü yüklenmiş olacaktır. Halbuki tüpteki katot tarafı daimi olarak negatif elektriksel yükte olmalıdır. İşte bu olumsuzlukların önüne geçmek için alternatif akım formundaki şehir cereyanı Röntgen tüpüne ulaşmadan önce jeneratör

vasıtasıyla yüksek voltajlı enerjiye çevrilir. Sonra da transformatör adı verilen elektrik elemanları vasıtasıyla tam dalga doğrultmalı hale getirilir. Böylelikle hem röntgen tüpünün prensiplerine uygun bir şekilde çalışması sağlanmış hem de birim zamanda üretilen X-ışını miktarı iki katına çıkarılmış olur. Radyoloji departmanlarında 100 kVp ile 1000 mA 'lik jeneratörler kullanılmaktadır. Bu sayede şehir cereyanındaki voltaj yaklaşık 500-1000 kat yükseltilmiş olur (53).

X-ışını tüpünün önemli unsurlarından biri olan katot; termoiyonik emisyonun oluşturulduğu, flaman ve foküsleyici başlıktan ibaret, tüpün negatif yüklü tarafıdır. Flaman, 2 mm çapında, 1-2 cm uzunluğunda tel bir sargıdır.

Flamanlar genellikle Tungsten gibi yüksek ısıya dayanıklı ve erime noktası yaklaşık 3410°C olan ağır metallere imal edilirler. Tungsten'in tercih edilmesinin bir diğer nedeni de öteki metallere göre daha fazla termoiyonik emisyon yapabilmesidir. Son yıllarda, hem flamanın ömrünü, hem de termoiyonik emisyon kalitesini arttırmak amacıyla Tungsten'e %1-2 oranında Toryum katılmaktadır.

Elektron demetinin istenilen doğrultuda anota yöneltilmesini sağlayan foküsleyici başlık ise flamanın etrafına geçirilmiş metal bir kutucuktur. Foküsleyici başlık ile birlikte flamanın kalınlığı fokal spotu belirlemektedir. Modern X-ışını tüplerinde, biri 0.1-1 mm diğeri 1-2.5 mm. flaman kalınlığında olmak üzere genellikle 2 fokal spot bulunur ve bu tür tüplere bifokal tüpler adı verilir. Küçük fokus çok ayrıntılı görüntüler elde etmek amacıyla kullanılırken, büyük fokus fazla miktarda X-ışını gerektiren tekniklerde tercih edilmektedir (53, 54).

Röntgen cihazı çalıştırıldığında, tüp içindeki flaman düşük bir akımla ısıtılır. Flamana uygulanan yaklaşık 10 volt, 4 A'lik akım (40 Watt), flamandaki yüksek rezistans nedeniyle, 2200 °C'yi aşan ısınmaya neden olur. Isıtılan flamanda, atomlara ait dış yörünge elektronları serbestleşerek çevreye salınmaya başlar. İşte bu olaya termoiyonik emisyon adı verilir. Termoiyonik emisyon ile salınan elektronlar, katot ve anot arasında yüksek voltaj tatbik edilerek hızlandırılır. Foküsleyici başlık adı verilen bir sınırlayıcı ile flamandan 1-3 cm uzaklıktaki hedef anota doğru yönlendirilir.

Elektronlar, flamandan ayrıldıkları noktada, anota doğru hızlanmadan önce bir an için durağanlaşmakta ve flamanın önünde sürekli bir elektron bulutu oluşmaktadır. Bu durumda elektrostatik etki nedeniyle flamandan yeni elektronların

salınımı engellenmektedir. Tanımlanan bu etkiye bulut etkisi (space charge) denir. Bu özellik 1000 mA kapasitenin üzerinde tüp yapımının en önemli engellerinden biri olarak kabul edilmektedir.

Katottan salınan elektronların hedefi olan anot, X-ışını tüpünün pozitif tarafını oluşturur. Anot, yüksek erime noktası ve atom numarasına sahip maddelerden imal edilmiş olup bu amaçla genellikle Tungsten ( $W^{74}$ ) seçilmektedir (Tungsten'in erime noktası 3380 °C'dir). Bu durum daha yüksek ısı iletimi, daha fazla elektron içermesi ve daha güçlü X-ışını üretimi için gereklidir. Ancak daha yumuşak X-ışınının hedeflendiği mamografi cihazlarının X-ışını tüplerinde, anot materyali Molibden ( $Mo^{42}$ ) veya Rhodium ( $Rh^{45}$ )'dan imal edilmiştir.

X-ışını tüplerinde anot materyali sabit ve döner başlıklı olmak üzere 2 çeşittir. Ancak günümüz teknolojisinde, sabit anotlu tüpler artık üretilmemektedir. Sabit anotta elektronların çarptığı hedef alan, yani fokal spot genişliği dar ve hep aynı bölgededir. Bu durum anot materyalinin o bölümünün daha çok ısınması ve tahribatını beraberinde getirir. Halbuki döner başlıklı anotlar, bir kola monte edilmiş döner bir disk şeklindedir. Elektron salınımı esnasında devamlı bir şekilde dönüş hareketi gösterdiğinden elektronların çarptığı hedef yüzey alanı genişlemiştir. Bu durum anot ömrünü uzatmaktadır.

Döner anot elektromanyetik bir indüksiyon motoru tarafından çalıştırılır. Tüpün içinde kalan kısım bakır ve demir çubuklardan oluşan bir gövde (rotor) ve bunun dışındaki kısım ise elektromıknatıstan (stator) ibarettir. Statordan akım geçirildiğinde bir manyetik alan oluşur ve rotor döner. Rotor'un mümkün olduğu kadar sürtünmeden etkilenmeyen bir yapısının bulunması gerekir. Döner anotlar dakikada yaklaşık 3.400-10.000 defa dönerler. Anotun bu hıza ulaşması kısa da olsa bir zamanı gerektirir ve grafi çekimi için kumanda panelindeki düğmeye basıldığında ilk duyulan dönüş sesi anotun hızlanmasına bağlıdır. X-ışını ekspozuru, anot normal dönüş hızına ulaştıktan sonra gerçekleştirilecek şekilde ayarlanmıştır.

Anot'a çarpan elektronlardan oluşacak X-ışınının, 1-3 cm genişliğinde ve pencere adı verilen açıklıktan objeye yönlendirilmesi için, anot 7-18° gibi bir açı ile eğimli olarak yerleştirilmiştir. Bu açının bir diğer etkisi de hedefleyici foküsle oluşturulan aktif spot mesafesinin daha daraltılarak efektif fokal spota dönüştürülmesidir. Hastaya yönlendirilen X-ışını genişliğine eşit olan efektif fokal

spot boyutu, anot açısı azaldıkça daralır (53, 55).

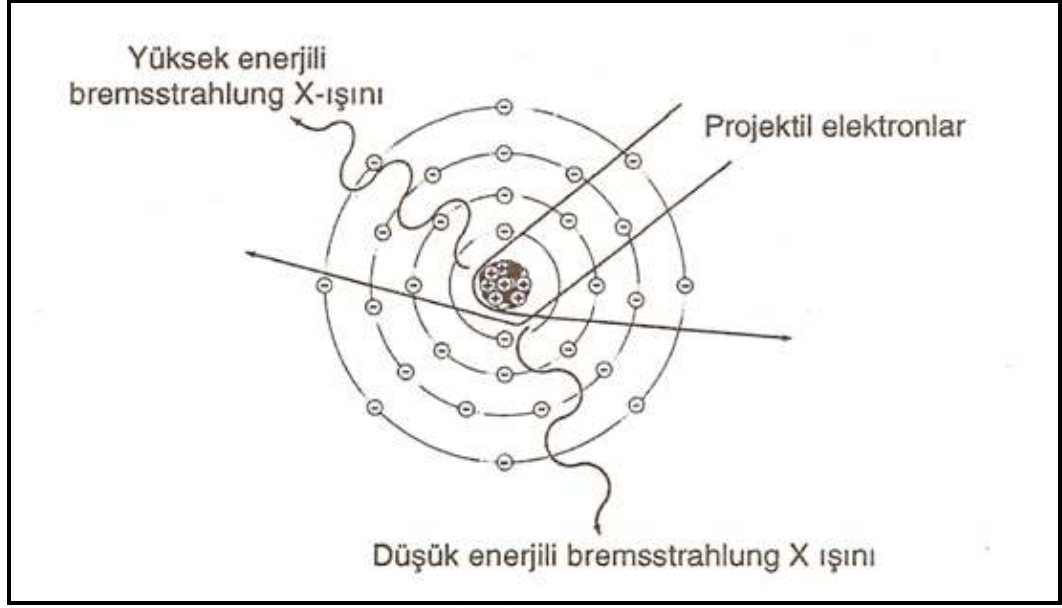
### **2.7.3. X-ışınlarının Elde Edilişi**

Radyografide ve radyoterapide kullanılan X-ışınları, havası boşaltılmış bir tüp içinde, yüksek gerilim altında ısıtılan katottan çıkan elektron demetinin hızlandırılarak anota çarpıtılması ile elde edilmektedir. Katottan fırlatılan elektronlar (projektil elektronlar) anota çarptıklarında birden bire dururlar ve kinetik enerjileri başka enerji şekillerine dönüşür. Enerjinin korunması prensibine göre, röntgen cihazlarında gerçekleşen değişim ile bu enerjinin %99.8'i ısıya dönüşürken sadece %0.2'si hedef anot materyalinin atomları ile etkileşime girerek frenleme ve karakteristik radyasyon şeklinde tanımlanan X-ışınını oluşturmaktadır.

Aslında tanınal amaçla kullanılmaya elverişli X-ışını bu enerjinin de ancak binde biri kadardır. Burada tüp içinde akan elektron demeti ile X-ışınlarının tamamı ile ayrı şeyler olduğunun unutulmaması gerekmektedir. Bu iki olayı karıştırmamak için şöyle bir örnek vermek yerinde olur. Uzakta duran teneke kutuya taşlar atan bir kişi düşünelim. Burada; atılan taşlar katottan fırlatılan elektronlara, taşların teneke kutuya çarpmasıyla oluşan ses X-ışınlarına benzetilebilir (56, 57).

### **Frenleme Radyasyonu**

Katottan fırlatılan elektronların bazıları, hedef anot materyalinin atom çekirdeğinin çekim gücü ile yavaşlatılır ve kinetik enerjisinin bir bölümünü bu şekilde kaybederler. Elektrondaki bu tarz bir hız kaybı, frenleme (bremsstrahlung) radyasyonu şeklinde X-ışını oluşumuna yol açmaktadır (Şekil 16). X-ışınının büyük bir kısmı (% 70-85) bu şekilde ortaya çıkmaktadır. Frenleme radyasyon, katota uygulanan voltaj arttırıldığında veya hedef anot materyalinin atom numarası yükseltildiğinde artacaktır (57).



**Şekil 16.** Frenleme (Bremsstrahlung) radyasyonu oluşumunun şematik görünümü.

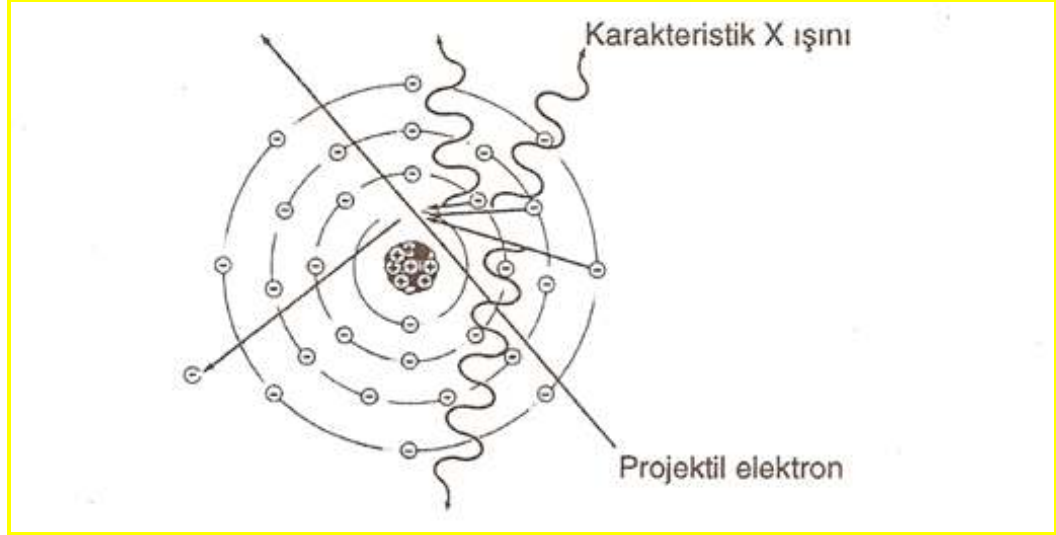
### **Karakteristik Radyasyon**

Katottan salınan ve hızlandırılarak hedef anot materyaline çarpan elektronlar, çarptıkları maddenin atomlarının iç yörüngesinden (K yörüngesi) bir elektron sökerler. Sökülen bu elektronun yeri, dış yörüngelerden bir elektron tarafından doldurulur ve bu esnada karakteristik radyasyon olarak tanımlanan X-ışını salınır (Şekil 17). İç yörüngelerdeki boşluğu doldurmak üzere harekete geçmiş dış yörünge elektronunun bu seyri esansında başka bir elektrona çarparak onu atomdan fırlatması da söz konusu olabilir. Bu olaya Auger olayı, fırlatılan elektrona da Auger elektronu adı verilir. Auger olayı sonucunda da karakteristik X-ışını oluşumu söz konusudur.

Karakteristik radyasyon tanısal radyolojide kullanılan X-ışınlarının % 15-30'unu oluşturur. Değişik atomların elektron enerji seviyelerinin farklılığından ötürü elementlerin karakteristik radyasyonları farklılık göstermektedir. Örneğin hidrojen atomunun K elektron yörüngesinin enerjisi 13,6 eV'tur. Bu değer Tungsten için 70 keV'tur. Buna göre hidrojen ile kıyaslandığında Tungstenin K yörüngesinden bir elektron koparmak çok daha fazla enerji gerekmektedir. Yaklaşık 70 keV enerji düzeyindeki X-ışınları büyük ölçüde karakteristik radyasyon ile elde edilmektedir. Benzer şekilde aynı tür atomların değişik elektron yörüngelerinden koparılan elektronlara göre de X-ışını enerjini değiştirebilir. Örneğin elektronlar K yerine N yörüngesinden ayrılmışsa meydana gelen X-ışını enerjisi daha düşük olacaktır.



Ancak etkileşim daha dış yörüngelerdeki elektronlarla gerçekleşirse sadece ısı enerjisi ortaya çıkacak, X-ışını elde edilemeyecektir (57).



Şekil 17. Karakteristik radyasyonun oluşum şeması.

#### 2.7.4. X-ışınının Özellikleri

X-ışınlarının birçok karakteristik özellikleri mevcut olup bunlar aşağıda ana başlıklar altında verilmiştir:

1. X -ışını elektromanyetik bir dalgadır.
2. X-ışınlarının dalga boyu  $0,04-1000 \text{ \AA}$  arasında değişmekle birlikte tanınal alanda kullanılanları  $0,5 \text{ \AA}$  dalga boyundadır. İnsan gözü  $3800-7800 \text{ \AA}$  arasındaki dalga boyundaki ışığı seçebildiğinden X-ışınları gözle görülmezler.
3. X-ışını elektromanyetik bir dalga olduğundan boşluktaki hızı  $300.000 \text{ km/sn}$  ile ışık hızına eşittir.
4. Elde edildikleri enerji düzeyleri farklı olduğundan aynı demet içinde farklı dalga boyunda X-ışınları bulunabilmektedir. Bu nedenle X-ışını heterojen bir ışın demeti şeklinde ve polikromatik özelliindedir.
5. X-ışını partikülsüz dalga ışınması olduğundan ağırlığı yoktur.
6. X-ışını elektriksel bir yüke sahip olmadığından manyetik alanda sapmaz.
7. X-ışınlarının şiddeti mesafeye bağlı olarak azalır. Bu azalım, ters kare kanunu (inverse square law) olarak adlandırılmakta ve "noktasal bir kaynaktan çıkan X-ışını yoğunluğu (şiddeti) mesafenin karesi ile ters orantılı olarak azalır" şeklinde

ifade edilmektedir.

8. X-ışını, geçtiği ortamda iyonizasyona neden olur. Röntgen incelemelerinin yapıldığı bir odadaki dengeli gaz atomlarından oluşan hava, X-ışınının iyonlaştırıcı etkisi ile negatif ve pozitif yükü iyonlara dönüşmektedir. Bu gazlardan oksijen ( $O^2$ ) radyasyon ile iyonize olarak ozon ( $O^3$ ) gazına dönüşmektedir. Tahriş edici özelliğinden dolayı  $O^3$  gazı mutlaka ortamdaki uzaklaştırılmalıdır. Gazlarda ve havadaki iyonizan etkilerinden dolayı röntgenolojik incelemelerin sıkça yapıldığı odalarda özellikle de zemine yakın bölgelerde yeterli havalandırma temin edilmelidir. X-ışınının iyonizan etkisinden faydalanılmak sureti ile radyasyon miktarını ölçmede kullanılan dozimetreler geliştirilmiştir.

9. X-ışını fotografik etkiye sahip olup görülebilen ışık gibi gümüş tuzlarının kararmasına yol açar. Bu etki tanısal radyolojinin temel kavramlarından birini teşkil eden röntgen filmlerinin çekimini sağlamaktadır. X-ışınının bu etkisi sayesinde röntgen filmlerinde latent imaj meydana gelmekte ve latent imaj, içinde değişik kimyasal maddelerin bulunduğu banyolarda, görülebilen imajlara dönüştürülmektedir.

10. X-ışınları, üzerlerine düştüğü bazı maddelerde ışınlama süresince parıltıya meydana getirmektedir. Buna X-ışınlarının floresans özelliği adı verilmektedir. X-ışınının bu özelliği sayesinde hem floreskopik incelemelerin yapılabilmesi hem de ileride daha ayrıntılı bir şekilde bahsedilecek olan röntgen tüplerinin kullanıma girmesi sağlanmıştır.

11. X-ışını kimyasal etkiye sahiptir. X-ışınına maruz kalan maddenin kimyasal yapısında bazı değişiklikler oluşur. Yapısında değişiklik oluşan maddelerden en önemlisi, canlı vücudunun da büyük kısmında bulunan sudur. Suda iyonlaşma sonucunda serbest radikaller meydana gelir. X-ışınının kimyasal etkisi ile bazı madensel tuzlar renk değişikliği gösterir. Örneğin röntgen tüpünde, anotun karşısına rastlayan camdaki eser miktardaki manganez, uzun süre kullanım sonucu permanganata dönüşerek menekşe rengi alır (Şekil 14).

12. X-ışını biyolojik etkilere sahip olup canlı hücrelerde, kromozomların yapısındaki DNA molekülünde, genetik mutasyon veya ölümle sonuçlanabilecek önemli hasarlar meydana getirebilir. Vücutta radyasyona en duyarlı hücreler üreme ve hematopoetik sistem hücreleri olup mutlak korunmaları zorunludur. Buna karşın

çok güçlü X-ışınlarının canlı hücreleri yok etme özelliğinden de faydalanılmakta ve radyoterapide kullanılmaktadır.

13. Maddeden geçişi sırasında X-ışınının bir kısmı soğurulur, bir kısmı saçılıma uğrar. Saçılıma uğrayan kısmı sekonder radyasyon adı ile etkileşime devam eder (57, 58).

### **2.7.5. X-ışınının Madde ile Etkileşimi**

X-ışınının madde ile etkileşimi foton saçılması ve foton kaybolması şeklinde sonuçlanır. Foton saçılması, Thomson saçılması ve Compton olayı olmak üzere 2 şekilde gelişirken foton kaybolması, fotoelektrik olay, çift oluşumu ve fotobozunma olarak başlıca 3 şekilde gerçekleşir. Bunlardan Thomson saçılmasının radyoloji pratiğinde önemi yoktur. Çift oluşumu ve fotobozunma çok yüksek enerjili ışınların oluşturduğu reaksiyonlar olduğundan tanısal radyolojide görülmezler.

X-ışınının madde ile etkileşiminin biyolojik yönden en önemli komponenti Compton olayıdır. Radyografilerde sekonder radyasyonun kaynağı olan Compton olayı, genelde orta enerji seviyeli X-ışını fotonları ile düşük atom numaralı maddeler arasındaki etkileşim sonucunda gerçekleşmektedir. Atom numarasının Compton etkileşimi üzerine etkisi az olduğu için kemik ve yumuşak dokudaki Compton etkileşimi eşittir. Fotoelektrik çarpışma sonucunda ise karakteristik radyasyon denen X-ışını fotonu salınımı ortaya çıkmaktadır (57).

### **2.7.6. X-ışınının Emisyon Spektrumu**

Anoda çarpan elektronlar farklı enerji düzeylerine sahip bir X-ışını demeti oluşturur. İşte bu farklı enerji düzeylerinden oluşmuş demete X-ışınının emisyon spektrumu denir. Bu dağılım grafiksel olarak parabolik bir eğri şeklindedir.

X-ışınlarının birim üniteadaki sayısı ile enerjisinin bir fonksiyonu olarak da ifade edilen emisyon spektrumu, tüp akımı, tüpün potansiyel farkı, filtrasyon, anot materyalinin yapısı ve voltajın dalga şekli ile yakından ilişkilidir (57).

## **1. Tüp Akımı**

Akım, miliamper (mA) değeri ile ilişkili bir fonksiyondur. Eğer anot ile katot arasındaki devrenin mA değeri arttırılırsa katottan daha fazla elektron

serbestleştirileceğinden X-ışınının emisyon spektrumu artacaktır.

Pratikte X-ışını üretimi akım ve ekspozur zamanı ile doğru orantılıdır. İkisinin artımı da X-ışını üretimini arttırır. Zaman sabitken akımı iki katına çıkarmak ile akım sabit iken, zamanı iki katına çıkartmak aynı etkiyi oluşturur. Bu nedenle akım ve ekspozur zamanı miliamper saniye (mAs) olarak birlikte vurgulanır. Akımı iki katına çıkarmak, X-ışını miktarını da iki katına çıkarır; fakat X-ışını foton spektrumunun enerji dağılımına etkisi yoktur.

## **2. Tüp Potansı**

Tüp potansı (gerilimi) kilovoltaj (kV) ile ilgilidir. Voltajdaki artış, elektronların hızları ve meydana gelen X-ışınının penetre edici özelliğinin artması sonucunda emisyon spektrumunda artmaya yol açar. Voltajdaki % 15 artış mAs'in iki katına çıkarılmasına eşdeğerdedir. Örneğin kV 65'den 75'e çıkarıldığında artış mAs'nin iki katına çıkarılması gibi etki gösterir.

## **3. Filtrasyon**

Filtrasyonda kullanılan alüminyum levhanın kalınlığı, emisyon spektrumundaki artış ile ters orantılıdır. Filtrasyon kalınlığı arttıkça X-ışınlarının bu filtre tarafından tutulması artacağından emisyon spektrumu azalacaktır.

## **4. Anot Materyalinin Yapısı**

Hedef anot materyalinin atom numarası yükseldikçe meydana gelen X-ışınlarının dalga boyu küçülmekte yani X-ışını demetindeki yüksek enerjili fotonların sayısı artmaktadır. Bunun sonucu olarak da X-ışınının enerjisi yani emisyon spektrumu artar.

## **5. Voltajın Dalga Şekli**

Voltajın dalga şekli olarak monofaze akım yerine seçilecek trifaze akım X-ışınının emisyon spektrumunda % 12 oranında bir kazanç artımına yol açacaktır.

## 2.7.7. X-ışını Kantitesine ve Kalitesine Etkili Faktörler

### A. X-ışını Kantitesine Etkili Faktörler

X-ışınlarının kantitesi, X-ışını üreten cihazların çıkardığı ışın miktarı ile ilişkili bir özellik olup Röntgen (R) ya da miliröntgen (mR) birimleri ile ölçülmektedir. Bu birimlerle ifade edilen değerler ışın yoğunluğu veya bazen radyasyon ekspozuru yerine de kullanılmaktadır. X-ışınlarının kantitesi tüp akımı şiddeti (mA), tüp gerilimi (kV), uzaklık ve filtrasyon gibi parametrelere bağlı olarak değişiklik göstermektedir (57, 58).

#### 1. Tüpün Akım Şiddeti

Tüpün akım şiddeti miliamper (mA) olarak ifade edilir. Genellikle süre ile birlikte mAs olarak gösterilir. X-ışını kantitesine direkt olarak etkili bir faktördür. Akım şiddeti ile üretilen X-ışını miktarı arasında doğru orantı mevcuttur. Yani mAs iki katına çıkarıldığında X-ışını kantitesi (miktarı) de 2 katına çıkar.

#### 2. Tüpün Gerilimi (Potansı)

X-ışınlarının kantitesine etkili bir diğer faktör olan tüp potansı veya gerilimi kV olarak ifade edilmektedir. Tüp gerilimindeki artış X-ışını kantitesini arttırmaktadır. Bu artış kV'daki değişim oranının karesi ile ilişkilidir. kV'ın % 15 oranında arttırılması, mAs'nin iki katına çıkarılmasına karşılık gelen foton artışına yol açmaktadır. Bu nedenle tüp potansının % 15 oranında arttırıldığı durumlarda, film üzerine düşecek X-ışını yoğunluğunu korumak için mAs değeri yarı yarıya azaltılmalıdır.

#### 3. Mesafe

X-ışını şiddetinin mesafeye bağlı olarak azaldığı, X-ışınının bilinen temel özelliklerindedir. Bu azalım, ters kare kanunu (inverse square law) olarak adlandırılmakta ve "noktasal bir kaynaktan çıkan X-ışını yoğunluğu (şiddeti) mesafenin karesi ile ters orantılı olarak azalır" şeklinde ifade edilmektedir.

#### 4. Filtrasyon

X-ışınları, hastaya yönlendirilmeden önce filtre edilmektedir. Bundaki amaç, ışın demeti içinde yer alan, ancak tanıya hiç bir katkısı bulunmayan düşük enerjili X-ışınlarının eliminasyonudur. Filtrasyon tüp çevresinin doğal filtrasyonu (inherent filtrasyon) ve X-ışını demetinin ilave filtrasyonu (added filtrasyon) olmak üzere başlıca iki şekildedir. Nihayi filtrasyon bu iki filtrasyonun toplamına eşittir. Doğal filtrasyon X-ışını tüpünün cam kabı ve bunun etrafındaki soğutucu yağ tarafından yapılan filtrasyon olup 0,5 mm kalınlığındaki alüminyuma eşdeğerdir.

Filtre malzemesinin kalınlığı ve atom numarası ne kadar yüksek olursa ışındaki zayıflama o denli fazladır. Kullanılan filtre tipi radyasyonun enerjisine göre de değişmektedir. 100 kV'a kadar olan seviyelerde en uygun filtre malzemesi alüminyum (Al) olup genelde filtrasyon 1-3 mm kalınlığında Al tabakası ile gerçekleştirilmektedir. Burada alüminyumun karakteristik radyasyonu yumuşak olduğundan ve bir kaç cm hava tarafından absorbe edildiğinden sekonder filtrasyonuna gerek yoktur.

Uzun dalga boylu ve 140-250 kV arası seviyelerdeki radyasyonlar için primer filtre olarak bakır (Cu) kullanılmaktadır. Ancak bu durumda bakırın yaydığı karakteristik radyasyonu absorbe etmek için hasta ile bakır filtre arasında sekonder bir filtre daha konmalıdır. 250 kV ve üzerindeki X-ışınlarında ise Thoraesus adı verilen özel bir filtre kullanılmalıdır. Bu filtre kalay, bakır, alüminyumdan imal edilmiş bir filtredir. Filtrasyon tabakasının kalınlığı arttıkça X-ışınının kantitesi azalır (57).

#### B. X-ışını Kalitesine Etkili Faktörler

X-ışınlarının kalitesi, maddeden geçebilme yani penetrasyon özelliği olarak ifade edilmekte, mevcut X-ışınının sayısal değerini, yarıya indirecek absorpsiyonu yaratan kalınlık olarak da tanımlanmaktadır. Bu kalınlık yaklaşık 80 kV gerilim altında elde edilen X-ışınlarında 1 mm Cu, 3-5 mm Al ya da 4-8 cm yumuşak doku kalınlığına eşdeğerdir. X-ışınlarının kalitesi yani yarılanma değeri, öncelikle X-ışınlarının enerjisi hakkında bilgi verir. Yarılanma değerinin düşük olması, X-ışınlarının düşük enerjili fotonlardan ibaret olduğunu gösterir. X-ışınının kalitesi, X-ışını enerjisi, filtrasyon ve hedef anot materyalinin yapısına bağlıdır (57).

## 1. X-ışını Enerjisi

Herhangi bir X-ışını enerjisi, kendisini doğuran ve katottan salınan elektronun enerjisine bağlıdır. Elektronun enerjisi ise hızı ile doğru orantılıdır. Katot ile anot arasına ne kadar yüksek voltaj tatbik edilirse elektronun hızı da o derece yüksek olacağından pratik uygulamalarda X-ışınının kalitesi dolayısı ile de penetrasyon özelliği arttırılmak istendiğinde voltaj (kV) arttırılmalıdır.

## 2. Filtrasyon

Filtrasyon, ışın demetindeki düşük enerjili fotonların elimine ederken yüksek enerjili fotonlara etki etmez. X-ışınının tüpten çıkışı sırasında uygulanan filtre tabakasının kalınlığı ve atom numarası, X-ışınının kalitesine etkili bir diğer faktördür. Filtrelerin atom numaraları ve kalınlıkları ne kadar yüksek olursa ışını sertleştirme yetenekleri de o denli fazla olmaktadır. Bu nedenle yumuşak X-ışınlarına gereksinim duyulan mamografi tüplerinde, filtrasyon derecesi 0.1 mm kalınlığındaki çok ince alüminyuma eşdeğer tutulmaktadır.

## 3. Hedef Anot Materyalinin Yapısı

Atom numarası yüksek hedef anot materyalinin kullanılması ışınların penetrasyon özelliğini dolayısı ile de kalitesini arttırmaktadır.

### 2.7.8. X-ışınının Tanıda Kullanımını Sağlayan Özellikleri

X-ışınının Tanısal Radyolojide kullanımını sağlayan absorpsiyon, fotoğrafik ve luminesans özellikleridir (57, 58).

#### 1. Absorpsiyon

X-ışını hüzmesi, cisimleri geçerken enerjisinden bir kısmını kaybeder. Kaybolan bu enerji ilgili cisim tarafından' soğurulmuş yani absorbe edilmiştir. Absorpsiyon (Ab), kullanılan X-ışınının dalga boyu, geçtiği cismin atom numarası ve ortamın kalınlığı ile ilişkili bir fonksiyon olup belirli bir sabite (h), dalga boyunun ( $\lambda$ ) üçüncü kuvvetten üssü, atom numarasının (Z) dördüncü kuvvetten üssü ve ortam kalınlığının (k) çarpımı ile ifade edilen bir formülle gösterilir:

$$Ab = h \times \lambda^3 \times Z^4 \times k$$

Uzun dalga boylu X-ışını, kısa dalga boylu ışına nazaran daha kolay absorbe olurken kurşun, bakır, çinko ve platin gibi metaller fazla miktarlarda ışın absorpsiyonu gösterirler. Buna karşın X-ışını, alüminyum gibi atom numarası yüksek olmayan metallerden kolaylıkla geçerek daha az soğurulur. Yine aynı metalin ince olanına nazaran kalın olanı daha fazla X-ışını absorpsiyonu gösterir. Kemiklerin atom numarası 13,8 yumuşak dokuların atom numarası ortalama 7,4'dür. Buna göre kemikteki absorpsiyon, yumuşak doku ya göre yaklaşık 7 kat daha fazla gerçekleşir.

Röntgen tanısının temelini teşkil eden absorpsiyon, film üzerinde çok radyolüsent, ılımlı derecede radyolüsent, ara kademe, orta ılımlı radyo-opak ve çok radyo-opak olmak üzere 5 ana grup altında toplanabilecek yoğunluk farklılıklarını ortaya çıkarmaktadır. Bu yoğunluk farklılıklarına neden olan bazı doku ve maddeler Tablo 4'te verilmiştir.

Madde içinde X-ışınının tüm enerjisini kaybettiren etkileşim fotoelektrik etki olduğundan, bir radyografi üzerindeki radyoopak alanlardan fotoelektrik etki sorumludur denebilir. Radyografideki radyolüsent alanlar ise madde içinde çok az etkileşime uğrayan X-ışınlarını gösterir. Bu nedenle bir radyogramın fotoelektriksel yoldan absorbe edilen ve edilmeyen X-ışınları arasındaki fark sonucu oluştuğu söylenebilir.

**Tablo 4.** Birbirinden farklı absorpsiyon özellikleri nedeniyle film üzerinde çok radyolüsentten çok radyoopaga doğru değişen doku ve maddeler.

<b>Çok Radyolüsent</b>	<b>İlmlı Radyolüsent</b>	<b>Ara Kademe</b>	<b>İlmlı Radyoopak</b>	<b>Çok Radyoopak</b>
Gaz	Yağ Dokusu	Bağ Dokusu	Kemik	Ağır Metaller
		Kas Dokusu	Kalsiyum Tuzu	
		Kan		
		Kıkırdak		
		Epitel		
		Kolesterol Taşı		
		Ürik Asit Taşı		

## 2. Fotoğrafik Özellik

X-ışınının, görünür ışık gibi, fotoğraf filmini karartma özelliği bulunmaktadır. Bu özellik sayesinde, üzeri gümüş halid kristalleri ile kaplanmış



röntgen filminde latent imaj yaratılır. Yaratılan bu latent imaj, kimyasal çözeltilerle banyo işlemine tabi tutularak bilinen röntgen filmi görüntüsüne dönüştürülür.

### **3. Luminesans Özellik**

Luminesansın kelime anlamı parlamadır. Basit olarak uygulanan bir uyarı sonrası bir maddeden ışık yayılmasıdır. Radyolojik olarak ise, bir maddenin kısa dalga boylu radyasyonu soğurduktan sonra görülebilir ya da görülmeye yakın spektrumda daha uzun dalga boylu radyasyon yayması olarak tanımlanabilir. Tanısal radyolojide luminesans, floresans ve fosforesans özelliklerini bünyesinde toplar. Luminesans özelliğinden faydalanılarak radyolojide ranforsatör ve floroskopi teknolojisi geliştirilmiştir.

#### **- Floresans Özellik**

Uyarıcı radyasyon başladığında ışık yayımı başlıyor ve uyarıcı radyasyon sona erdiğinde ışımaya sona eriyorsa bu maddenin floresans özellik gösterdiği söylenir. En çabuk tepki gösteren fosforlarda bile pik ışımaya ulaşmadan önce bir miktar gecikme ve radyasyon durduktan sonra yine biraz ışımaya vardır. Bu ilk gecikme ve sonradan devam etme süresi  $10^{-8}$  saniyeden daha az ise ilgili fosfor floresans özelliğe sahiptir.

#### **- Fosforesans Özellik**

Uyarıcı radyasyonun sona ermesine rağmen ışımaya devam etmesi olayına fosforesans denir. Bir başka deyişle ilgili maddenin pik değerine ulaşma süresi  $10^{-8}$  saniyeyi geçiyor ise veya bu süreden sonra da ışımaya devam ediyorsa fosforesans özellikte olduğu söylenir.

## 2.8. Kemik Dansitesini Değerlendirmede Kullanılan Yöntemler

Günümüzde iskeletin değişik bölgelerinde kemik kütesinin, kemik mineral dansitesinin (Bone mineral density-BMD) ve kemik mineral içeriğinin (Bone mineral content-BMC) saptanmasında çeşitli metodlar kullanılmaktadır. Kemiğin yoğunluğu, kemiğin fizyolojik ve patofizyolojik durumunun önemli bir göstergesidir. Bu nedenle BMD, kişilerin kırık riskini ortaya koyan en temel ölçülerden biri olarak kabul edilmektedir (30). BMD'nin kırık riskini tahmin etmesinin değeri, kan basıncının serebrovasküler olayları veya serum kolesterolünün koroner arter hastalığı belirlemedeki değerine benzemektedir.

Kemik kaybının kişiyi kırıklara götürdüğü gerçeğinden yola çıkılarak osteoporoz tanısının kırık oluşmadan konulabilmesi risk altındaki birçok kişiyi korumada önemli rol oynayacaktır. BMD ölçümü klinikte, pratikte ve araştırmaların yürütülmesinde önemli bir adım olmuş ve osteoporozun tanısına, osteoporotik fraktür riskinin tahminine ve osteoporoz tedavisinin takibine yeni bir boyut kazandırmıştır.

Kemik kaybı tüm iskelette üniform bir şekilde oluşmaz. Osteoporoz kortikal ve trabeküler kemikte değişik derecelerde ve zamanlarda görülür. Trabeküler kemik özellikle aksiyel iskelette bulunurken, kortikal kemik apendiküler iskelette bulunmaktadır. Trabeküler kemik daha yüksek metabolik aktiviteye ve turnover oranına sahiptir. Bazı araştırmacılar kortikal kemik kaybının femur boynu kırığı olan hastalarda, trabeküler kemik kaybının ise vertebral kırıklarda rol oynayan ana etken olduğunu söylemektedirler (59). Bu nedenle ölçümü yapılan kemiğin vücudun hangi bölgesinde olduğu önemlidir. Ayrıca trabeküler kemikte yapılan ölçümler kortikal kemikte meydana gelen değişimleri yansıtmayabilirler. Bu durum kemik kütesi ölçümlerinde tek bir teknik kullanıldığı zaman osteoporotik hastalarla normal kişilerin ayırımının her zaman sağlıklı olarak yapılamayacağını göstermektedir (31, 59).

Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde kullanılan teknikler sırasıyla;

- I. Konvansiyonel Radyografi
- II. Radyografik Absorbsiyometri (RA)
- III. Tek Foton Absorbsiyometri (Single Photon Absorptiometry-SPA)
- IV. Çift Foton Absorbsiyometri (Dual Photon Absorptiometry-DPA)

- V. Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (Quantitative Computer Tomography - QCT)
- VI. Kantitatif Ultrasonografi (Quantitative Ultrasonography-QUS)
- VII. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)
- VIII. Tek Enerji X-ray Absorbsiyometri (Single Energy X-ray Absorptiometry-SXA)
- IX. Çift Enerji X-ray Absorbsiyometri (Dual Energy X-ray Absorptiometry-DEXA) (60).

Kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinde önemli iki terim vardır;

### **Kesinlik (Accuracy)**

Dansitometrik yöntemlerin değerlendirilmesinde kullanılan “kesinlik” terimi, bir tanı yöntemiyle elde edilen sonucun, kimyasal analizle elde edilen gerçek sonuca yakınlığını gösterir. Diğer bir deyişle bulunan kemik mineral yoğunluğu değerinin kemiğin özgül ağırlığına uygunluğunu ifade eder. Dansitometrik yöntemlerin çoğunda BMD ile kemiğin özgül ağırlığı arasında mükemmel bir korelasyonun var olduğu söylenebilir. Ancak QCT gibi bazı yöntemlerde özellikle yaşlılarda kemik iliğinde artan yağ miktarı nedeniyle, gerçek yoğunluğun % 30’u kadar düşük bir değer bulunabilir, bu da sistemin kesinliğini etkiler.

QUS yöntemi kullanıldığında direkt olarak BMD ölçülmediğinden kesinliğini değerlendirmek için elimizde henüz kantitatif bir parametre yoktur (61).

### **Tutarlılık (Precision)**

Dansitometrik sistemlerde tutarlılık, bir yöntemle yapılan ölçümlerin, aynı şartlarda tekrarlanması ile elde edilen sonuçların, ortalama değerden sapma yüzdesidir. Başka bir deyişle kemik mineral yoğunluğunda zamanla oluşabilecek değişiklikleri güvenilir olarak izlemeye imkan vermesi olarak da tanımlanabilir.

Bu değerler ne kadar düşük ise yöntemin başarısı o kadar yüksektir. Kullanılan yöntemin tutarlılık hatası, olgunun izleme sıklığını etkileyen bir faktördür. Örneğin, tutarlılık hatası % 1 olan bir cihazla yapılan ölçümlerin anlamlı olabilmesi için, yapılan iki ölçüm arasında en az % 2.8’lik bir fark olmalıdır. Post menopozal bir kadında yıllık kemik mineral kaybı % 3’tür. Bu durumda, bu kaybın ölçülebilmesi

için tutarlılık hatası % 1 olan bir cihazla ancak bir yıl aralarla yapılan ölçümler anlamlı olabilir (61).

### **2.8.1. Konvansiyonel Radyografi**

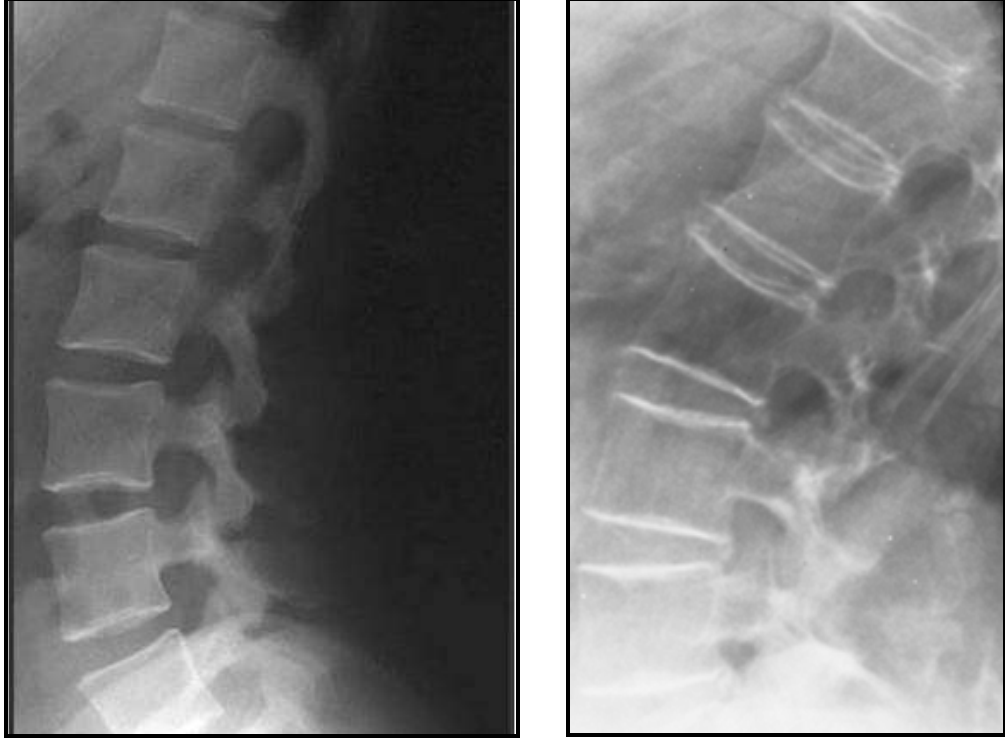
Bu yöntemde X-ışını kullanılarak elde edilen konvansiyonel röntgen grafileri ile kemik mineral yoğunluğu hakkında rölatif yorum yapılır. Ancak kemik kaybı % 30-40'a varduktan sonra belirlenebilen bu yöntem, iskelet sisteminde kolaylıkla uygulanabilir. Osteoporozda rutin olarak torakal ve lumbosakral vertebraların anteroposterior ve lateral grafileri ile pelvisin anteroposterior grafisi çekilerek değerlendirme yapılır.

Mineralize kemik volümünde azalmaya bağlı olarak X-ışını absorpsiyonunda azalma ve ışın geçirgenliğinde artış görülür. Bu durum röntgen grafisinde radyolüenside artış şeklinde yorumlanır.

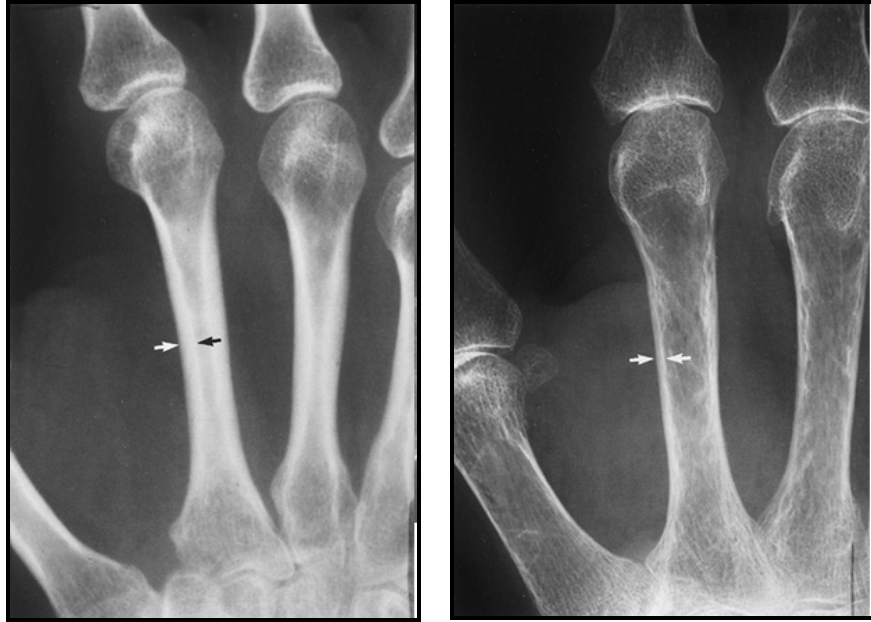
Konvansiyonel radyografi ile trabeküler ve kortikal rezorbsiyon değerlendirilebilir. Trabeküler rezorbsiyon, radyografik olarak da izlenen primer ve sekonder trabeküllerin incilmesi ve kaybolması şeklinde görülür (Şekil 18). Kortikal rezorbsiyon ise kortikal incelme şeklinde izlenir (Şekil 19). Hiperparatiroidizmde subperiosteal rezorbsiyon izlenirken, senil osteoporozda endosteal rezorbsiyon izlenir. Postmenapozal osteoporozda ise intrakortikal ve trabeküler rezorbsiyon birlikte görülür.

Osteoporozlu bir kemiğin konturları oldukça nettir. İncelen ve azalan trabeküller nedeniyle kemik yoğunluğu değişmekte ve adeta fibriler bir görünüm almaktadır.

Bununla birlikte yumuşak doku süperpozisyonu, ışın sertliği ve film özellikleri gibi nedenler kemik yoğunluğunun değerlendirilmesindeki hassasiyeti düşürür. Ayrıca radyografik osteopeni vertebral fraktür riski ile de korele değildir.



**Şekil 18.** Normal (solda) ve osteoporotik (sağda) vertebraların radyolojik görünümü. Osteoporotik vertebralarda trabeküller incelmış, korteks incelmış ve dens görünümündedir.



**Şekil 19.** Normal (solda) ve osteoporotik (sağda) tübüler kemiklerin radyolojik görünümü. Normal korteks kalınlığı metakarpın kalınlığının 1/3'ünde fazladır. Osteoporotik kemikte kortikal incelme izlenmektedir.

### 2.8.2. Radyografik Absorbsiyometri (RA)

Standard el radyografilerindeki kemik dansitesinin, kendine özgü kalibrasyonu yapılmış alüminyum kama ile karşılaştırılma esasına dayanan bir yöntemdir (Şekil 20). Filmler, sofistike bilgisayar analizleri ile değerlendirilir (mikrodansitometre). Ek bir cihaza gereksinim yoktur. Araştırmalar, radius, vertebra ve femur boyun bölgeleri için RA verilerinin, DEXA ve QCT sonuçları ile korele olduğunu göstermiştir. Ayrıca bu yöntem kırık riski konusunda da fikir vermektedir (62).

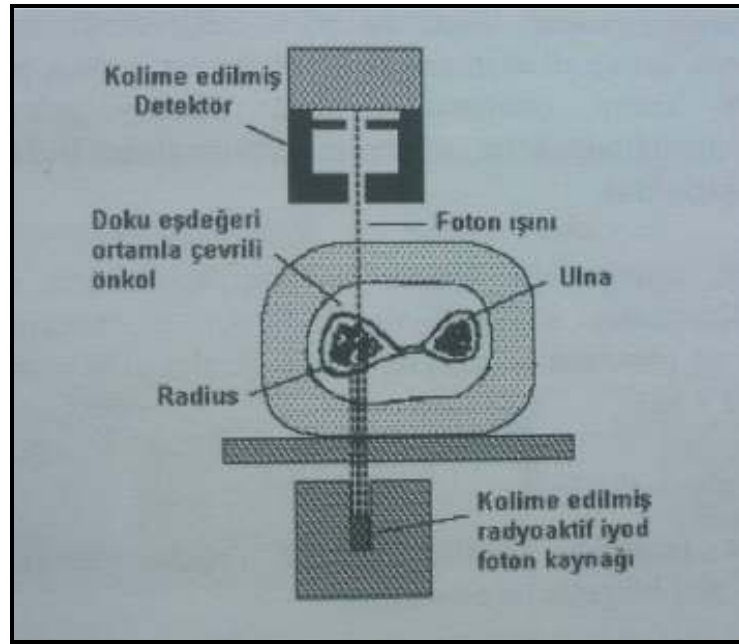


**Şekil 20.** Radyografik absorbsiyometri el grafisi. Parmaklardaki kemik yoğunluğunun grafinin yanındaki küçük alüminyum kama ile karşılaştırılması ile kemik yoğunluğu hakkında yorum yapılmaktadır.

### 2.8.3. Tek Foton Absorbsiyometri (SPA)

SPA çoğu dansitometre cihazı gibi kemik tarafından absorbe edilen foton radyasyonun ölçümünü temel almaktadır. SPA sisteminde radyasyon kaynağı olarak I125 ya da Am241 kullanılmakta olup, kaynaktan çıkan fotonların enerji düzeyleri sabittir. Bu nedenle de kemik-yumuşak doku ayrımı sağlıklı bir şekilde yapılamaz. Yumuşak dokular ve suyun fotonları absorbe etme dereceleri aynı olduğundan hastanın ölçümü yapılacak ön kolu su tankına sokulur. Bu sayede su ve yumuşak

dokulardan dolayı oluşacak ışın miktarındaki azalma, su tankının kalınlığına göre hesaplanır. Bu rakam dedektörlerce ölçülen değerden çıkarılır. Kalan değerler yalnızca kemiğe bağlı oluşan azalmayı gösterir (Şekil 21). SPA cihazları ile yumuşak dokuların kısmen az olduğu kalkaneus gibi periferik bölgelerden de ölçüm yapılabilmektedir. Ölçülen kemik bölümü “kortikal”dir. SPA ile kortikal alan dansitesi  $\text{gr/cm}^2$  olarak verilmektedir. Buradaki alan terimi ile kemiğin bir yüzünden karşı yüzüne kadar 1  $\text{cm}^2$ 'lik bir kesit ifade edilmektedir. Radius shaftından ve kalkaneustan yapılan ölçümler total vücut kemik miktarı ve kalsiyumu ile korelasyon gösterir ancak vertebral kemik kütlesi ile korelasyon göstermez. SPA halen ekonomik olması, radyasyon alımının az olması ve uygulama kolaylığı nedeniyle birçok merkezde kullanılmaya devam edilmektedir (61, 63).



Şekil 21. SPA tekniğinin şematik görünümü.

SPA yönteminin özellikleri;

1. Yöntem yalnız distal radius-ulna, kalkaneus ya da distal femur gibi bölgelerde ölçüm yapabilmektedir.
2. Basit ve ucuzdur.
3. Zaman almamaktadır.
4. Kesinlik hatası (% 3-5) ve tutarlılık hatası (% 2-3) düşüktür.

5. Radyasyon dozu düşüktür.
6. Her zaman osteoporozun gerçek değerini yansıtamayabilir.

#### **2.8.4. Çift Foton Absorbsiyometri (DPA)**

DPA'da 44 ve 100 keV'lik enerjileri olan çift enerjili iki gama fotonu yayan Gd153 kullanılır. Kaynaktan çıkan ışın, gamma radyasyonunun iki ayrı enerji seviyesindeki fotonlarından meydana gelmiştir. Düşük enerjili fotonlar sadece kemiği çevreleyen yumuşak dokuları geçebilir. Buna karşın yüksek enerjili fotonlar hem kemiği hem de yumuşak dokuları geçebilir. Dokulardan geçen ışın miktarı bir dedektör tarafından sayılır; düşük enerji kanalına ait ölçümle yüksek enerjili fotonların ölçümü bilgisayar tarafından ayrılarak sadece kemiğe ait son bilgiler elde edilir, böylelikle kemik-yumuşak doku sınırları daha net bir şekilde belirlenir. Bu nedenle DPA ile omurga ve femur gibi bol miktarda yumuşak doku ile çevrili bölgelerden ölçüm yapılabilir (64).

Bu yöntem ile kullanılan lineer dizilimli tarayıcılar, ışın demeti ile karşılıklı olarak hastanın vücudu üzerinde aşağı yukarı doğru hareket ettirilir. Hareketin her aşamasında ilgili vücut kesimleri görüntülenir. İşlem tamamlandığında tüm vücudun kemik mineral değerini, mineral miktarına göre farklı renklerde gösteren görüntü oluşturulur. Bu görüntü üst ve alt ekstremiteler, vertebralar, toraks, pelvis gibi bölümlere ayrılarak ilgilenilen alanın ortalama mineral miktarı gr/cm<sup>2</sup> olarak cihaza hesaplatılabilir. Gerekliğinde fokal ölçümler de yapılabilir (61).

DPA yöntemi, osteoporotik fraktür riskinin en belirgin olduğu vertebra ve proksimal femurun değerlendirilmesini sağlar. Proksimal femurda özellikle femur boynu, trokanterler seviyesi ve proksimal femurdaki en düşük dansiteli alan olan Ward üçgeni ölçülebilir.

DPA yönteminin özellikleri;

1. Trabeküler kemiğin, kortikal kemiğe oranla yüksek olduğu, vertebra korpusları gibi bölgeler incelenebilir.
2. Trabeküler kemiğin kortikal kemiğe göre metabolizması 8 kat daha fazla olduğundan, hızlı ortaya çıkan mineral kaybı, trabeküler kemik ölçümleriyle, erken dönemde belirlenir.
3. DPA yönteminin sensitivitesi SPA'dan yüksektir.



4. Radyasyon dozu düşüktür (10 mrem).
5. Kesinlik hatası % 5-10, tutarlılık hatası % 3-5'tir (61).

### **2.8.5. Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (QCT)**

Bilgisayarlı tomografi (BT) cihazlarıyla kemik dansitesinin ölçülmesi absorpsiyometri ile aynı temele dayanır. Bu teknikte foton radyasyonunun yerini röntgen ışınları almıştır. QCT ile trabeküler, kortikal veya integral kemik ölçümü santral ya da periferik olarak yapılmaktadır. Bu referans standartına göre yapılır. Bu işlem için doku eşdeğerli fantomlar (genellikle  $K_2HPO_4$  solüsyonu) kullanılmaktadır. QCT'de, single-dual enerjili teknikler kullanılabilir. L1-L4 vertebralarının orta bölümünden ölçüm yapılarak kalsiyum hidroksiapatit değerleri mg/ml olarak verilir. Trabeküler ve kortikal kemik ayrı ayrı değerlendirilir. DEXA ve DPA'nın planar ölçüm yapması ve değerleri gr/cm<sup>2</sup> cinsinden vermesine karşın, QCT ile volümetrik ölçüm (üç boyutlu) yapılmakta ve değerler gr/cm<sup>3</sup> olarak verilmektedir. Radyasyon alımı 200 mRem olup bu doz rutin BT çalışmalarının 1/10'u kadardır. Ancak kısmen pahalı bir yöntemdir.

BT'nin en büyük avantajı özellikle yaşlı hastalarda ve gözlenen dejeneratif değişiklikler ve aort kalsifikasyonu gibi DEXA için handikap oluşturabilecek etkilerinden bağımsız olarak, ölçüm yapılabilmesidir. Lomber vertebralarda laminalar, pediküller ve vertebral endplate'ler kortikal içeriklidir. Dolayısıyla bu bölgelerdeki dejeneratif değişiklikler integral ölçüm yapan DPA ve DEXA gibi sistemlerde sonuçları etkileyebilmektedir. Kantitatif BT'nin bu avantajına karşın özellikle ciddi osteoporozu ve kifozu olan kişilerde önceki ölçüm pozisyonunu yakalamak teknik olarak güç olabilmekte ve bu da ölçümlerdeki tutarlılığı etkileyebilmektedir. Bir başka hata kaynağı ise yaşlılarda kemik iliğinde artan yağ miktarıdır. Bu hata dual enerji BT ile elimine edilebilir. Ancak dual enerji BT'de hastanın aldığı radyasyon dozu daha yüksek, tutarlılık daha düşüktür (65, 66, 67).

QCT'nin Özellikleri;

1. Spongios kemik yoğunluğunu diğer yöntemler ile kıyaslandığında gerçeğe en yakın doğrulukta saptayabilir.
2. Yöntemin kesinlik değeri % 5-15, tutarlılık değeri % 1-5'tir.

3. Yaş ve cinsiyet verilerinin karşılaştırılması, fraktür prevalansının derecelendirilmesi, T ve Z skorlaması, seri incelemelerin karşılaştırılması mümkündür.
4. Tetkik süresi 3 dakikadan daha kısadır (61).

### **2.8.6. Kantitatif Ultrasonografi (QUS)**

QUS, kemik dansitesini ölçen bir yöntem olmamakla beraber, özellikle son birkaç yıldır bir tarama yöntemi olarak kullanılmaya başlanmıştır. QUS’de kemik yoğunluğu bakımından örneklenen vücut bölgesi ayağın topuk (kalkaneus) kısmıdır (Şekil 22).

İncelenecek oluşum yani topuk, 33 °C’de ısıtılmış membran içindedir. Sıcak suyun kullanılması soğuk suyun ses hızında kesiklik yaratmasından dolayıdır. Su ayak ile temasta olmadığından bulaşıcı hastalık riski taşımaz. Ultrases için en iyi iletken olan su, ses dalgalarının kırılmadan kemiği kat etmesini sağlar. Kullanılan transdüserler 25 mm çapında, ‘broadband single element’ teknolojisine sahip olup santral frekansı 500 kHz’dir. Transdüserler iki taraflı ve sabit olup her ölçümde aynı mesafede yer aldıklarından elde edilen sonuçlar ayak bileği ve topuk genişliğinden, yapay kalınlık farklılığı oluşturabilen periferik ödemden etkilenmez.

Bu yöntem ultrasonik dalgaların katı cisimlerin (kemik) içinden geçerken uğradığı fiziksel değişimler esas alınarak geliştirilmiş bir yöntemdir. Kemikten ultrases geçişinin mineral yoğunluğu ile iyi bir korelasyon sağladığı gösterilmiştir. Kantitatif US ile üç parametre ölçülmektedir. Bunlardan ilki ses hızı (Speed of Sound-SOS)’dır . İkinci parametre Broadband ultrases zayıflaması (Ultrasound Attenuation-BUA)’dır. Üçüncü parametre ise bu ikisinin kombinasyonu olup “kemik katılığı-Stiffness” olarak adlandırılır. Kemik katılığının daha yüksek hassasiyet sağladığı ve BMD ile daha iyi korelasyon gösterdiği bilinmektedir. QUS parametreleri yaşla azalma göstermektedir. Bu yöntem kemik yoğunluğu ile uyumlu olmasının yanı sıra kemiğin kalitesi hakkında da fikir edinilmesini sağlar. Bir cismin elastik modülü arttıkça ultrasonun o cisimdeki iletme hızı da artmaktadır. Elastisitenin az olması kemik dokusunun sağlamlığı ile kompakt oluşu ile doğru orantılıdır.

Kemik Katılığı İndeksi = (BUA x 0,67) + (SOS x 0,28) – 420 formülü ile hesaplanmaktadır. Genç erişkinlerde bu değer % 100’dür.



**Şekil 22.** Kalkaneustan kemik yoğunluğunu ölçen QUS cihazı ve uygulanımı.

Kantitatif US'nin özellikleri;

1. Yöntem ile sadece kalkaneustan ölçüm yapılabilmektedir.
2. Bir dakika gibi çok kısa sürede tamamlanabilir.
3. Pratik, özel bir eğitim gerektirmez.
4. Tutarlılık hatası invivo olarak % 2'dir.
5. Radyasyon riski yoktur.
6. Yaklaşık 10 kg ağırlıkta olup taşınması ve uygulanması kolaydır (61, 68, 69)

### **2.8.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**

Bu yöntemde manyetik alan ortamında, radyofrekans dalgaları kullanılmaktadır. 3 boyutlu görüntüleme yapılabilmesinin yanısıra değişik iskelet bölgelerindeki trabeküler yapının kantitatif karakterizasyonu için potansiyel olarak faydalı bir yöntemdir.

### **2.8.8. Tek Enerji X-Ray Absorbsiyometri (SXA)**

Kemik yoğunluğu ölçümünde X-ray kaynağı kullanan bir sistemdir. SXA yöntemi, SPA'da olduğu gibi kemik tarafından absorbe edilen fotonların ölçülmesi temeline dayanmaktadır. SPA'dan farkı radyasyon kaynağı olarak radyoaktif iyot yerine röntgen tüpünün bulunmasıdır. X-ışını kaynağından yayılan fotonlar hastayı

geçtikten sonra dedektör tarafından algılanır ki, bu fotonlar hastanın kemik dışındaki yumuşak dokuları tarafından absorbe edilmeyen fotonlardır.

Değerlendirme vücuttan geçen ve geçemeyen fotonların karşılaştırılması ile yapılır. Burada tek foton olduğu için kemik/yumuşak doku ayırımı yapılamaz. Bu nedenle SXA cihazları da SPA gibi ancak yumuşak doku miktarının minimal olduğu önkol veya kalkaneus gibi periferik bölgelerden ölçüm yapabilmektedir (61, 63).

### **2.8.9. Çift Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DEXA)**

DEXA yöntemi, 1980'lerin sonlarında kullanıma girmiş ve giderek geliştirilen cihazları, uygulama kolaylığı ve mükemmel doğruluk ve tutarlılık oranları ile günümüzde en yaygın kullanılan yöntem olmuştur.

Bu sistemde de radyasyon kaynağı olarak röntgen tüpü kullanılmıştır. Ancak ışın dual fotonludur. DPA ve DEXA'da fiziksel prensipler enerji kaynakları dışında aynıdır. DPA'da 44 ve 100 keV'lik enerjileri için Gd153 kullanılırken, DEXA cihazlarında 40 ile 140 keV enerji düzeyleri arasında, düşük ve yüksek enerji düzeyinde iki X-ışınından yararlanılmaktadır.

X ışınının küçük çapı ve daha yüksek yoğunluğu, radyoizotoplu sistemlere göre daha yüksek derecede doğruluk, kısa çekim süresi ve yüksek rezolüsyon sağlamıştır. DEXA'nın tutarlılığı % 1-3 olarak bildirilmiştir (70). DEXA sistemi ile çeşitli anatomik bölgelerdeki kemik mineral yoğunluğu trabeküler ve kortikal olarak ölçülebilmektedir. Ölçüm için sıklıkla kullanılan bölgeler; lomber vertebralar (L1-L4) ve kalça (femur boynu, Ward alanı ve trokanter)'dir. Ölçülen değerler gr olarak ya da gr/cm<sup>2</sup> olarak verilmektedir. DEXA sistemi ile lomber kolondaki dejeneratif değişiklikleri kısmen elimine eden lateral vertebra ölçümü yapılabilmektedir. Bu teknik özellikle lomber spondilozu olan olgularda önerilmektedir. Tüm vücut DEXA ölçümü ise daha çok kortikal kemik hakkında fikir verdiğinden senil osteoporozun takibinde daha fazla önem kazanmaktadır. Ayrıca kalça ve diz protezli hastalar için ortopedik çekim ve analizi de yapılabilmektedir (71, 72).

DEXA ölçümlerinde, ciddi kalite güvencesi programları ve çapraz kalibrasyon prosedürleri uygulamalarının, özellikle klinik araştırma yapan merkezlere yaygınlaştırılması gerekir. İyi bir değerlendirme için, uygun cins ve ırk referansları ile karşılaştırılmaların yapılması ön koşuldur.

DEXA yönteminin özellikleri;

1. DEXA'da kesinlik hatası % 3-9, tutarlılık hatası ise % 1-3 arasındadır.
2. Yeni DEXA sistemlerinde geliştirilen fan şeklinde ışın demeti ve çok sayıda dedektör sayesinde yöntemin görüntü kalitesi artırılmış, tarama süresi ise 5-7 dakikaya indirilmiştir.
3. DEXA'dan tüm vücut taraması yapılarak % 0.4 hatası ile total vücut kalsiyumu ölçülebilir. Ayrıca total iskelet kitlesi ve yağ kitlesi de ölçülebilmektedir (61).

Kemik mineral yoğunluğu ölçen cihazlar tercih edilen vücut bölgeleri, kesinlik ve tutarlılık değerleri ile alınan doz miktarı Tablo 5'te sunulmuştur (70, 73).

**Tablo 5.** Dansitometre yöntemlerinin karşılaştırılması.

Yöntem	TZ (dk)	T (%)	K (%)	ARD
SPA / SXA	Radius, kalkaneus / 5-15	1-3	3-8	1
DPA	Vertebra, femur / 20-40	3-5	5-10	1-5
DEXA	Vertebra, femur, radius / 5-10	1-2	3-9	1-5
QCT	Vertebra, femur, radius / 10-30	1-5	5-15	50
RA	El / 5-10	1-2	5-10	5

TZ: Tarama zamanı (dakika)

T: Tutarlılık hatası (%)

K: Kesinlik hatası (%)

ARD: Aldığı radyasyon dozu (mrem)

Kesitsel bir araştırma sonucunda, anatomik bölgelere göre en iyi sonuç veren tekniklerin aşağıda belirtildiği şekilde oldukları saptanmıştır (74);

1. Omurganın değerlendirilmesinde kantitatif bilgisayarlı tomografi (QCT).
2. Kalçada çift enerji x-ray absorbsiyometri (DEXA).
3. Radius için çift enerji x-ray absorbsiyometri (DEXA).
4. El için radyografik absorbsiyometri (RA).
5. Kalkaneus için SOS ve BUA parametreleri ile kantitatif ultrasonografi(QUS).

Bütün bu ölçümler içinde, en sağlam ve güvenilir sonuçlar QCT ile elde edilmiştir. Diğerlerinin görece olarak birbirleri ile benzerlik göstermekte olduğu saptanmış, genel olarak omurga ölçümlerinden QCT ve DEXA arasında da kuvvetli korelasyon bulunmuştur (75, 76).

## **2.9. Çift Enerji X-ray Absorbsiyometri (DEXA) Cihazı**

### **2.9.1. Cihazın Yapısı**

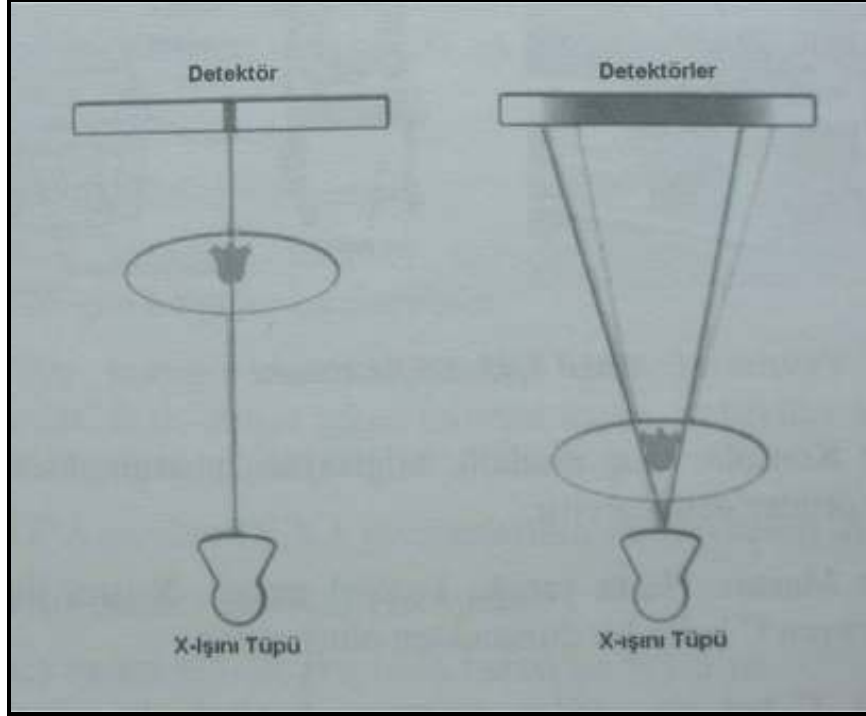
Yeni jenerasyon kemik mineral dansitometri cihazları çift enerjili X-ışını kullanmaktadır. Yüksek enerjili X ışınının (sıklıkla 140 kVp) ve düşük enerjili X-ışınının (sıklıkla 70 kVp) kemik ve yumuşak dokuda atenuasyonunun (soğurulması) farklı olması prensibi ile çalışmaktadır. Bu yeni jenerasyon cihazlara dual enerji X-ray absorbsiyometri (DXA veya DEXA) cihazları denilmektedir. Işın kaynağı olarak X-ışını tüpü kullanılmaktadır.

X-ışını tüpü, C kol adı verilen parçanın alt tarafında yer almaktadır. X-ışını demetinin akımı 0,5-5 mA düzeyindedir. Bilindiği gibi X-ışını tüpünden enerji düzeyleri farklı geniş bir yelpazede ışınlar salınır. DEXA sistemlerinde, dual enerji spektrumunun sağlanması için bu ışınların filtre edilmesi gerekmektedir. Bu işlem k-edge filtreleme tekniği ile gerçekleştirilir. Filtre olarak genellikle Cerium bazen de Samarium kullanılmaktadır. K-edge değeri 40,4 keV olan Cerium veya k-edge değeri 46,8 keV olan Samarium kullanılarak ışın demeti filtre edilir. Filtrasyon dışında dual enerji spektrumunun sağlanması için diğer bir yol X-ışını tüpüne giren enerji voltajının milisaniyeler içinde sürekli değiştirilmesidir. Burada yüksek ve düşük enerjili ışınlar aynı anda değil farklı zamanlarda tüpten çıkar.

Tüpten çıktıktan sonra filtre edilen X-ışınları, kalem (pencil beam) ya da son gelişmeler çerçevesinde kullanıma sunulan yelpaze (fan beam) biçiminde inceleme bölgesine gönderilir (Şekil 23).

Kalem sisteminde dedektöre, kolime edilmiş X-ışını boyutu kadar bir alanı tarama imkanı verir. Her bir ışık hüzmesi sonrasında inceleme alanının bir bölümü taranır. Yelpaze şeklinde ise kaynaktan çıkan ışın demeti kaynaktan uzaklaştıkça yelpaze şeklini alır. Bu sistemde yelpaze biçimindeki X-ışını demetini karşılayan, sayıları 40-60 arasında değişen ortalama 3 mm çaplı dedektörler, cihazın C kolunun üst kesiminde uygun şekilde dizilmişlerdir. Bu şekilde ise tek bir X-ışını hüzmesi

geçişinde inceleme alanının o bölümünün tümü taranarak veriler elde edilebilir. Bu sayede alınan radyasyon dozu ve çekim süresi oldukça azaltılmaktadır (61).



**Şekil 23.** Tüpten çıkan X-ışını demeti kalem (solda) veya yelpaze (sağda) şeklindedir.

Dedektörler cihazın C kolunun üst kesimine yerleştirilmiştir. Klasik olarak CdWO<sub>4</sub> ya da NaI'den imal edilmişlerdir. X-ışını tüpü ve dedektörlerden oluşan C kol, cihazın tarayıcı parçası olup ışın demeti ile karşılıklı olarak hastanın vücudu üzerinde aşağı yukarı doğru lineer hareket ettirilir. Hareketin her aşamasında ilgili vücut kesimleri görüntülenir (61).

İlgi alanı belirlemede işaret olarak 1 mW dan küçük laser diot (pozisyoner laser) kullanılmaktadır.

DEXA cihazlarında en yüksek radyasyon alınan çekim lateral lomber vertebra kemik mineral dansitometresi olup alınan radyasyon dozu lateral lomber vertebra grafisinde alınanın altıda biri kadardır. Tablo 6'da çekim türlerine göre alınan radyasyon dozları verilmiştir.

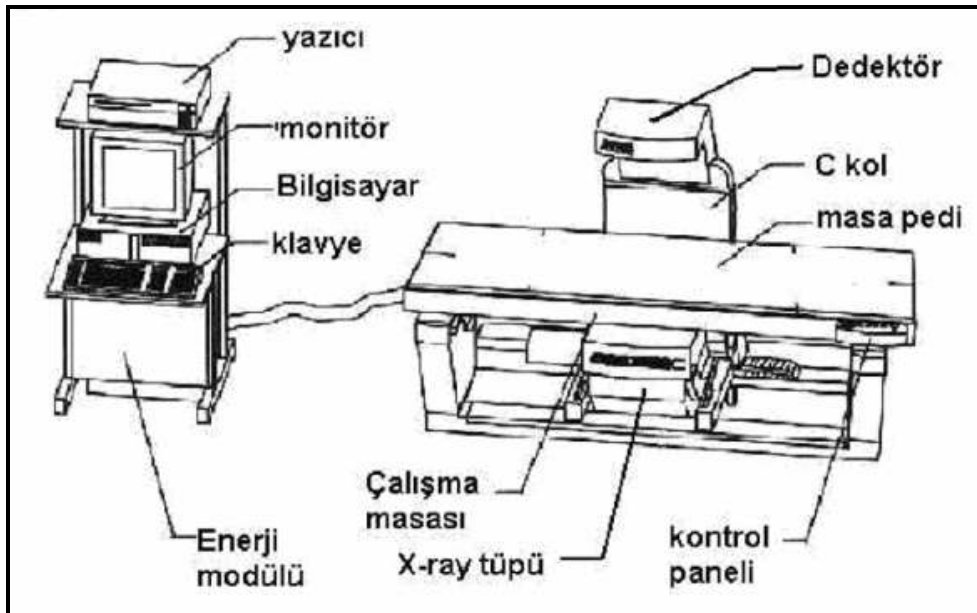
**Tablo 6.** Çeşitli çekim türlerine göre alınan radyasyon dozları.

Taranan Bölge	mGy	mRad
AP Lomber Veretebra BMD Ölçümü	0.2	20
Önkol BMD Ölçümü	0.05	5
Kalça BMD Ölçümü	0.2	20
Lateral Lomber Veretebra BMD Ölçümü	0.7	70
Tüm Vücut Ölçümü	0.01	1

### DEXA Cihazı Genel Şeması

1. Operatör Konsolu: Güç modülü, bilgisayar, monitör, klavye ve yazıcıdan ibarettir.

2. İnceleme Masası: Hasta yatağı, kontrol paneli, X-ışını tüpü ve dedektörleri içeren ve hastayı tarayan C kollu bir düzenekten oluşmuştur (Şekil 24).



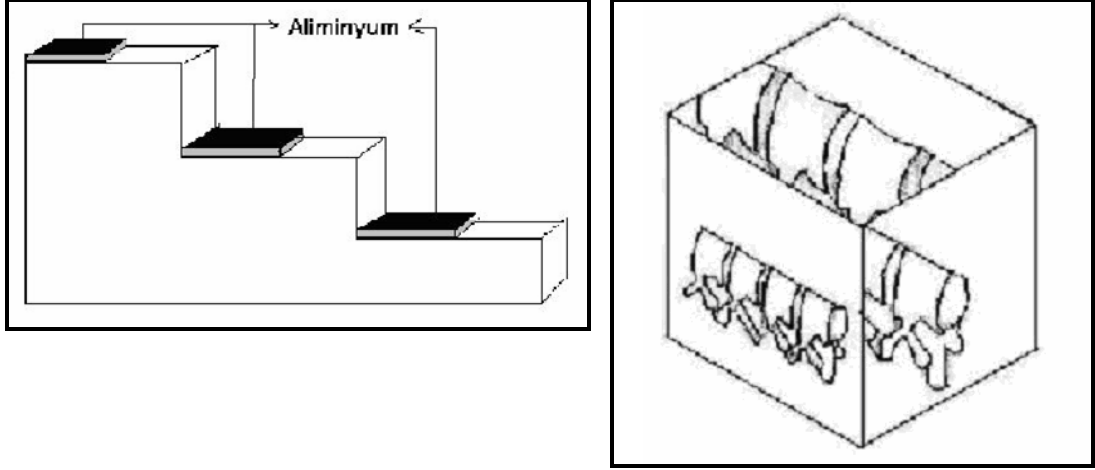
**Şekil 24.** DEXA cihazı şeması, solda operatör konsolu, sağda ise inceleme masası izlenmektedir.

### 2.9.2. Cihazın Kalite Kontrolü

**Haftalık Kalite Kontrolünde:** “Step fantom” kullanılmaktadır (Şekil 25). Bu fantom cismi epoksi maddesinden yapılmış olup her bir basamak üzerinde yarım basamak genişliğinde alüminyum levhalar yapıştırılmıştır.



**Günlük Kalite Kontrolünde:** “Spine fantom” (lomber vertebra fantomu) kullanılmaktadır (Şekil 25). İnsan lomber vertebrasına benzeyen hidroksiapatit kristalinden yapılmış bir fantomdur. Vertebranın çevresi su benzeri epoksi’den yapılmıştır.



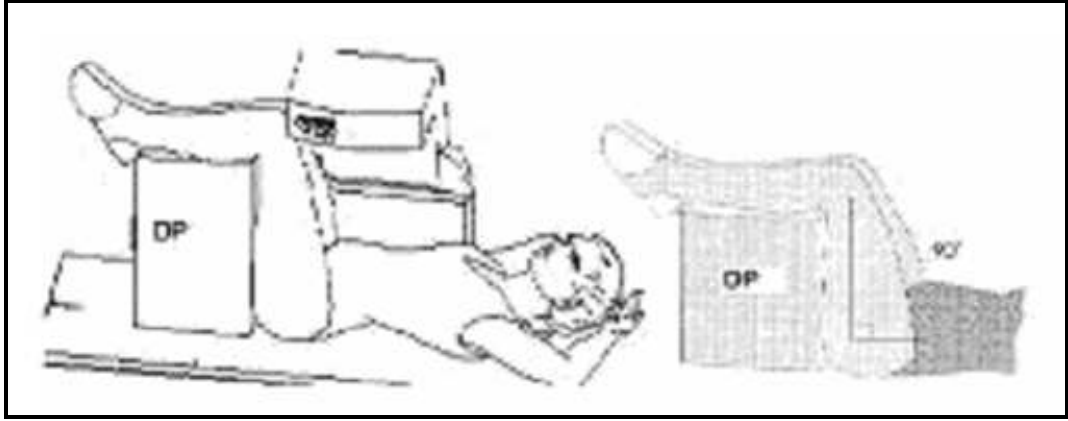
**Şekil 25.** Haftalık kalite kontrolünde kullanılan step fantom (solda) ve günlük kalite kontrolünde kullanılan lomber fantom (sağda).

### 2.9.3. DEXA Cihazında Kullanılan Aparatlar

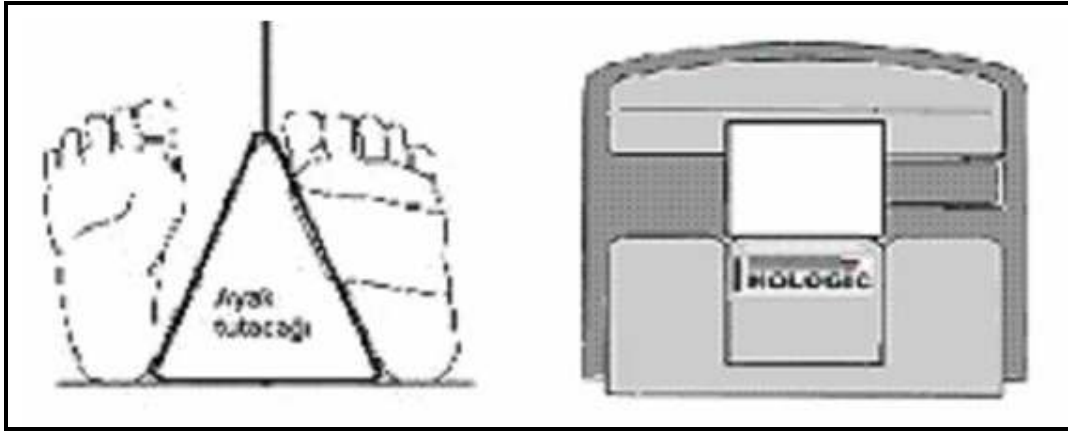
**1. Diz pozisyoneri:** Lomber lordozu düzeltmek amacı ile sırtüstü yatan hastanın uyluklarını 90 derece açığa getirmek için tibial bölge altına yerleştirilen küp şeklinde aparattır (Şekil 26).

**2. Ayak tutacağı:** Kalçanın değerlendirilmesinde femur boynunu masaya paralel hale getirmek amacı ile ayaklar yaklaşık 30 cm açık iken 25° internal rotasyonda tutan aparattır (Şekil 27).

**3. Önkol pozisyoneri:** Önkol çekiminde ön kolün pozisyon almasını kolaylaştıran aparattır (Şekil 27).



Şekil 26. Diz pozisyoneri (DP).

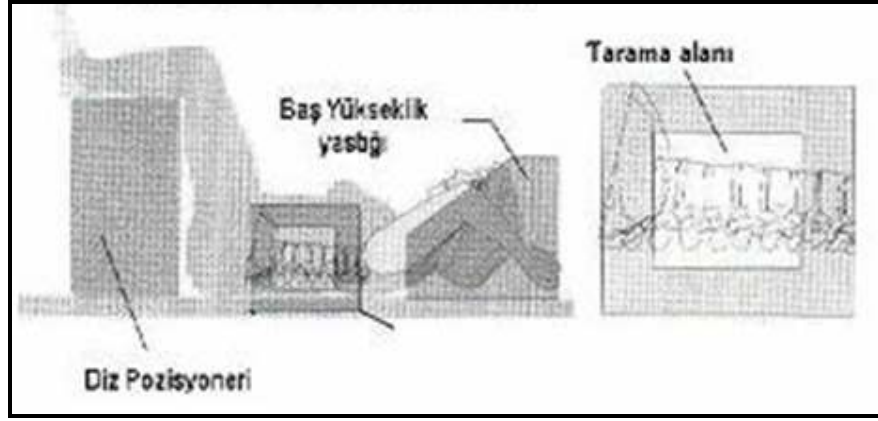


Şekil 27. Ayak tutacağı (solda) ve önkol pozisyoneri (sağda).

#### 2.9.4. AP Lomber Vertebra Ölçüm Tekniği

Vertebral kolonda osteoporozla bağlı en sık kemik kaybı lomber vertebralarda olur. Lomber 1, 2, 3 ve 4. vertebralar % 40 kortikal ve % 60 trabeküler kemik içerir. Trabeküler alanın kemik kaybını ölçmek osteoporoz tanısı açısından daha önemlidir.

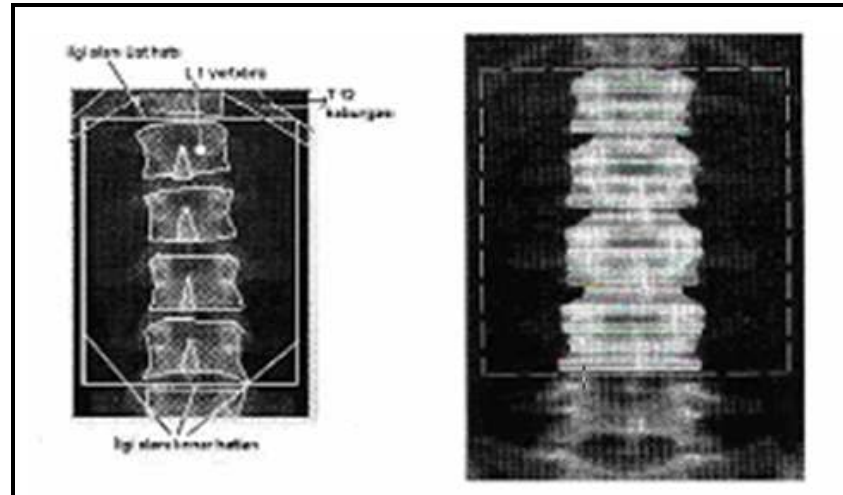
**1- Hastanın Pozisyonlandırılması:** Hasta sırtüstü yatarken popliteal bölge altına diz pozisyoneri yerleştirilerek lomber lordoz düzleştirilir (Şekil 28). Anteroposterior (AP) lomber vertebraların ölçümünde laser işaretleyici spina iliaka anterior superiorlar arası hattın orta kısmına odaklanır. X ışını tüpü posteriorde ve silikon dedektörler anteriorde lokalizedir. Tarama lomber 5. vertebra ortasından başlayıp, baş istikametinde giderken torakal 12. vertebra ortasında sonlandırılır.



**Şekil 28.** AP/Yan lomber vertebralar değerlendirilirken hastanın çekim masasında yatışı ve tarama alanı.

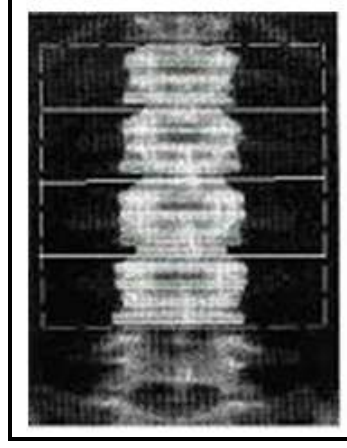
**2- İlgili Alanının Belirlenmesi:** Hesaplama da kullanılacak toplam ilgi alanı 1. lomber vertebranın üst ve 4. Lomber vertebranın alt kenarını içine alacak şekilde oluşturulur. Lomber ilgi alan aşağıda Şekil 29’da gösterildiği şekilde yerleştirilir.

**3- Kemik Haritasının Oluşturulması:** Kemik haritasında sklerotik alanlar ve yabancı cisimler hariç tutulabilir. Kemik haritasında otomatik kapsanmayan kemik alanları ilave edilebilir (Şekil 29).



**Şekil 29.** Lomber ilgi alanı çizimi (solda) ve lomber kemik haritasının oluşumu (sağda).

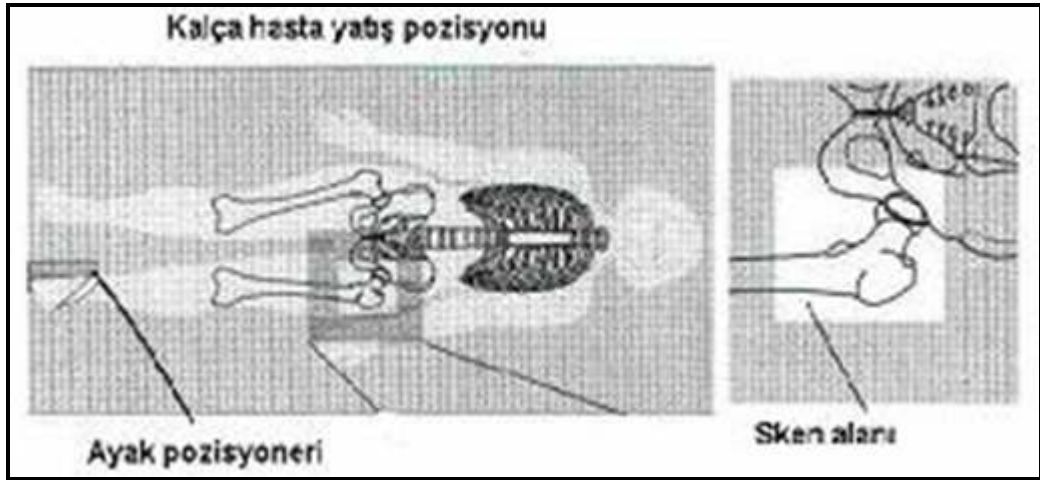
**4- Ölçülecek Bölgelerin Oluşturulması:** Lomber 1, 2, 3 ve 4 vertebra lar lineer çizgilerle birbirinden ayrılır. Bilgisayar, kemik mineral içeriği ve kemik mineral dansite değerleri ile T ve Z skorunu kendisi hesaplar (Şekil 30).



**Şekil 30.** Lomber 1-4 vertebraların ayrılması.

#### 2.9.5. Femur Boynu (Kalça) Ölçüm Tekniği

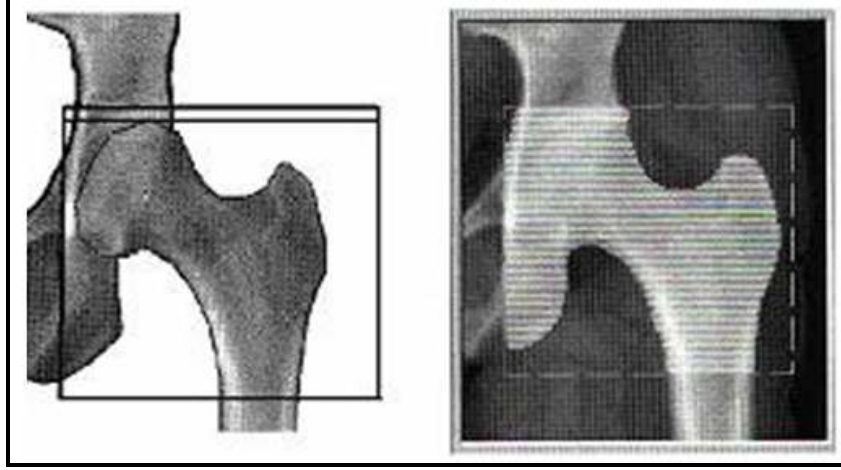
**1- Hastanın Pozisyonlandırılması:** Hasta sırtüstü pozisyonda masada yatarken ayaklar 30 cm açık ve 25 derece internal rotasyona getirilerek, ayak pozisyonlarında sabitlenir. Amaç femur boynunu masaya paralel hale getirmektir. Çekim alanına kalça eklemi, femur başı ve boynu, intertorakanterik bölge ile intertorakanterik bölgeye komşu femur cismi girmelidir (Şekil 31).



**Şekil 31.** Kalça bölgesinin çekiminde hastanın yatış şeması ve tarama alanı.

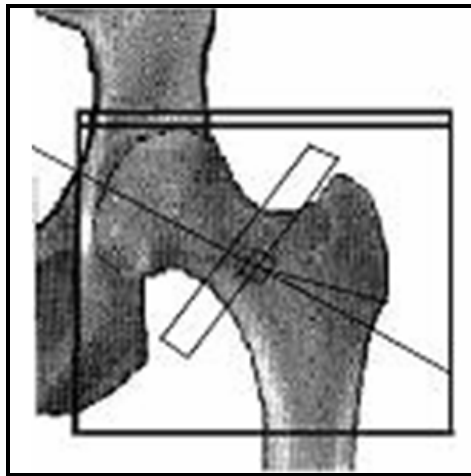
**2- İlgi Alanının Belirlenmesi:** Total ilgi alanı aşağıda Şekil 32’de gösterildiği şekilde çizilir.

**3- Kemik Haritasının Oluşturulması:** Kemik haritası cihazın software’i sayesinde otomatik olarak oluşturulur. Kemik haritasında otomatik kapsanmayan kemik alanları ilave edilebilir (Şekil 32).



**Şekil 32.** Kalça çekiminde ilgi alan çizimi ve kemik haritasının oluşturulması.

**4- Ölçülecek Bölgelerin Oluşturulması:** Femur boynunda 1 x 1 cm kare şeklinde, en zayıf olan alan (Ward’s alanı) otomatik olarak cihaz tarafından belirlenir. Femur boynu, torakanterik bölge, intertorakanterik bölge, Ward’s alanı ve total femur bölgeleri belirlenir (Şekil 33).



**Şekil 33.** Kalça BMD çekiminde bölgelerin ayrılması.

### 2.9.6. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü Hesaplanması

Düşük enerjili fotonlar sadece yumuşak dokuyu, yüksek enerjili fotonlar ise hem kemik hem de yumuşak dokuyu geçebilmektedir. Dokulardan geçen düşük ve yüksek enerjili fotonlar sayılır, kemik ve yumuşak dokuya ait atenuasyon değerleri tespit edilir. DEXA’da incelenen alandaki kemik mineral içeriği şu formül ile belirlenmektedir.

$$Q = L - kH$$

$$Q = \text{Ölçüm değeri}$$

$$L = \text{Düşük enerjide atenuasyon}$$

$$H = \text{Yüksek enerjide atenuasyon}$$

k = Doku atenuasyon sabiti olup, aşağıdaki formül ile belirlenmektedir.

$$k = [(L_{\text{doku}} - L_{\text{hava}}) / (H_{\text{doku}} - H_{\text{hava}})]$$

Burada “Ldoku” yumuşak dokuyu geçen düşük enerjideki ışının atenuasyon değeri, “Hdoku” kemik ve yumuşak dokuyu geçen yüksek enerjideki ışının atenuasyon değeridir. “Hhava” ve “Lhava” değerleri kalibrasyon ile belirlenen değerlerdir. Bu formül ile kemik ve yumuşak dokuyu geçen yüksek enerjili fotonların ne kadarının yalnızca kemiğe ait olduğu hesaplanır. Aynı formül ile görüntülerde de yalnızca kemik yapılar izlenir. Bu özellikler çerçevesinde kemik mineral dansitometri ile kemik mineral içeriği ve kemik mineral dansite değerleri elde edilmektedir (61).

**1- BMC (Bone Mineral Content; Kemik Mineral İçeriği):** Aksiyel uzunluğu cm olarak ifade edilen kuru kemik alanındaki ağırlık olup gr olarak ifade edilir.

**2- BMD (Bone Mineral Density; Kemik Mineral Yoğunluğu):** Ölçümün yapıldığı kemik alanına düşen kemik mineral içeriği olup gr/cm<sup>2</sup>’deki kemik mineral dansitesidir. Bu gerçek volumetrik bir değer olmayıp belirli bölgedeki alansal dansite değeridir. BMC’nin kemik genişliğine bölünmesiyle hesaplanabilir. Ölçüm yapılacak kemik alanının sınırları görüntüleme verilerinden otomatik olarak belirlenir. BMD, BMC’ye göre daha az doğru bir ölçüm olmasına rağmen kemik dansitesi üzerine

hastanın boyutlarının yaptığı etkiyi parsiyel olarak kompanse eder ve fraktür riski tayini için daha iyi bir indikatördür.

**Z Skoru:** Hasta ile aynı yaşta, cinsiyette ve etnik yapıda sağlıklı kişiler ile hastanın BMD değerleri arasındaki farklılığı gösterir.

$$\text{Zskoru} = \frac{\text{Ölçülen BMD} - \text{Aynı yaş grubu ortalama BMD}}{\text{Aynı yaş grubunun SD}}$$

**T Skoru:** Hasta ile aynı cinsiyette ve etnik yapıda genç erişkinler ile hastanın BMD değerleri arasındaki farklılığı gösterir.

$$\text{Tskoru} = \frac{\text{Ölçülen BMD} - \text{Genç erişkin ortalama BMD}}{\text{Genç erişkin normal SD}}$$

### 2.9.7. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümlerinin Yorumlanması

Osteoporoz değerlendirmelerinde iki tanım üzerinde durulmaktadır. Bunlar T ve Z skorlarıdır. Kemik mineral yoğunluğunu genç yetişkinlere göre değerlendirmede T skor, yaş ile cinsiyete göre değerlendirmede ise Z skor kullanılmaktadır. Tanı koymada T skor daha sık kullanılan parametredir, tetkiki yapılan kişinin kemik mineral yoğunluğunun genç yetişkin popülasyonun BMD ortalaması ve standart sapması (SD) ile karşılaştırılmasını verir (77, 78).

Z skoru, klinik açıdan T skoru kadar değerli olmamakla birlikte, Z skorundaki normalden sapmalar, hastanın mutlaka metabolik kemik hastalıkları ve ikincil osteoporoz nedenleri açısından detaylı bir şekilde araştırılmasını gerektirir (60, 62).

BMD ile kırık riski arasında kuvvetli bir ters orantı mevcuttur. Kemik yoğunluğunun standart sapmasındaki her düşüş kırık insidansındaki 2-3 kat artışa karşılık geldiği kabul edilmektedir.

European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease, National Osteoporosis Foundation of the United States ve World Health Organization tarafından kabul edilen osteopeni ve osteoporoz teşhisinde kullanılan dansitometrik kriterler aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır (Tablo 7).

**Tablo 7.** WHO'nun kemik mineral yoğunluğuna göre tanı sınıflaması (77).

Tanım	T skoru	Kırık Riski
Normal	> -1	Düşük risk
Osteopeni	-1 ile -2.5 arası	Ortalamanın üstünde risk
Osteoporoz	< -2.5	Yüksek risk
Yerleşik Osteoporoz	< -2.5 ve kırık varsa	Çok yüksek risk

Genç erişkin popülasyonu olarak genellikle 20-35 yaş arasındaki sağlıklı kişiler alınır. Her cihaz için üretildiği ülkeden seçilen popülasyona göre hesaplanmış olan genç erişkin ortalamaları ve standart sapmaları çoğu kez diğer laboratuvarlarca da kullanılmaktadır. Her toplumun kemik mineral yoğunluğuna etki eden faktörlerinin ve dolayısıyla kemik mineral yoğunluğunun farklı olabileceği düşünülünce, bu yaklaşımın pek bilimsel ve doğru olduğu söylenemez. Bu nedenle ülkemiz popülasyonuna ait ortalamaları ve standart sapmaları kullanmak çok daha gerçekçi ve doğru bir yaklaşım olacaktır. T skoruna göre değerlendirme menopoz devresindeki kadınlar için oldukça uygun olmakla birlikte 65 yaş üzerinde, kırıklar için büyük risk taşıyan kadınlarda T skordan ziyade yaşa bağlı düzeltmelerle hesaplanmış Z skorunun kullanılması daha uygun görülmektedir (78).

T skoru erişkin DEXA'larında kullanılır ancak pediatrik DEXA raporlarına dahil edilmemelidir (79). Çünkü T skoru erken erişkinlikten beri olan kemik dansite kaybının ölçümüdür. Bu nedenle çocuklarda kullanımı anlamsızdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre T skoru osteopeni ve osteoporoz değerleri  $T < -1.0$  ve  $T < -2.5$ 'dir ve çocuklar için ayrı bir terminolojiye ihtiyaç vardır (79). Bazı klinisyenler ve araştırmacılar çocuklardaki osteopeni ve osteoporoz terimlerini skoru -1.0 ve -2.5'den daha az olduğunda kullanılmaktadır. DEXA raporlarında "düşük kemik dansitesi" deyiminin kullanılmasının daha uygun olacağı önerilmektedir (79). En önemlisi, osteoporoz teşhisi yalnızca DEXA sonuçlarına göre yapılmalıdır, hastaya ait pek çok faktör de göz önünde bulundurulmalıdır.



### **3. MATERYAL VE METOD**

#### **Denek Seçimi**

Bu çalışmaya Harran Üniversitesi Araştırma Hastanesi pediatri polikliniğine ve Şanlıurfa Çocuk Hastanesine çeşitli nedenlerle başvuran 5-17 yaş arasında çocuklar velilerinin izni alınarak dahil edildi. Her yaştan 10 erkek ve 10 kız olmak üzere toplam 260 katılımcı çalışmaya katıldı. Çalışmaya alınan çocuklarda herhangi bir sistemik hastalık veya kemik metabolizma hastalığı bulunmamasına ve kemik metabolizması üzerine etki eden ilaç kullanımının olmamasına dikkat edildi.

#### **Tanımlayıcı Ölçümler**

Çalışmaya alınmadan önce bireylerin stadiyometre ile boy ve ağırlıkları ölçüldü. Boy ve ağırlıkları 3 persentilin altında ve 97 persentilin üstünde olanlar çalışma dışında bırakıldı. Ağırlığın kilogram (kg) cinsinden, boyun metrekaresine (m<sup>2</sup>) bölünmesiyle bireylere ait beden kitle indeksi (BKİ) hesaplandı (BKİ = kg / m<sup>2</sup>).

#### **Dansitometrik Yöntem**

Çalışmamızda kemik mineral dansite ölçümü için Hologic QDR 4500 W marka (Bedford, ABD) Çift Enerji X-Ray Absorbsiyometri cihazı kullanıldı. Kişisel bilgileri, boy ve kilo ölçümleri bilgisayara kaydedildikten sonra bireyler masaya yatırılarak pozisyon verildi ve daha sonra kemik mineral dansitesi ölçümleri yapıldı.

#### **AP Lomber Vertebra BMD Ölçümü**

AP lomber vertebra BMD ölçümünde hasta sırtüstü yatarken lazer işaretleyici spina iliaca anterior superiorlar arası hattın orta kısmına odaklanır. X ışını tüpü posteriora ve silikon dedektörler anteriorda lokalizedir. Tarama lomber 5. vertebra ortasından başlayıp, baş istikametinde giderken torakal 12. vertebra ortasında sonlandırılır. Hastalarımız çocuk yaş grubunda bulunduğundan lomber lordozu düzleştirmek için diz pozisyoneri kullanmaya ihtiyaç olmadı.

Hesaplama yapılacak toplam ilgi alanı lomber 1. vertebra üst ve lomber 4. vertebra alt kenarını içine alacak şekilde oluşturuldu. Daha sonra kemik haritası oluşturuldu. Lomber 1, 2, 3 ve 4 vertebra lineer çizgilerle birbirinden ayrıldı.

Bilgisayar yardımıyla kemik mineral içeriği (BMC) ve kemik mineral yoğunluğu (BMD) değerleri hesaplandı (Şekil 34).

### **Femur Boynu (Kalça) BMD Ölçümü**

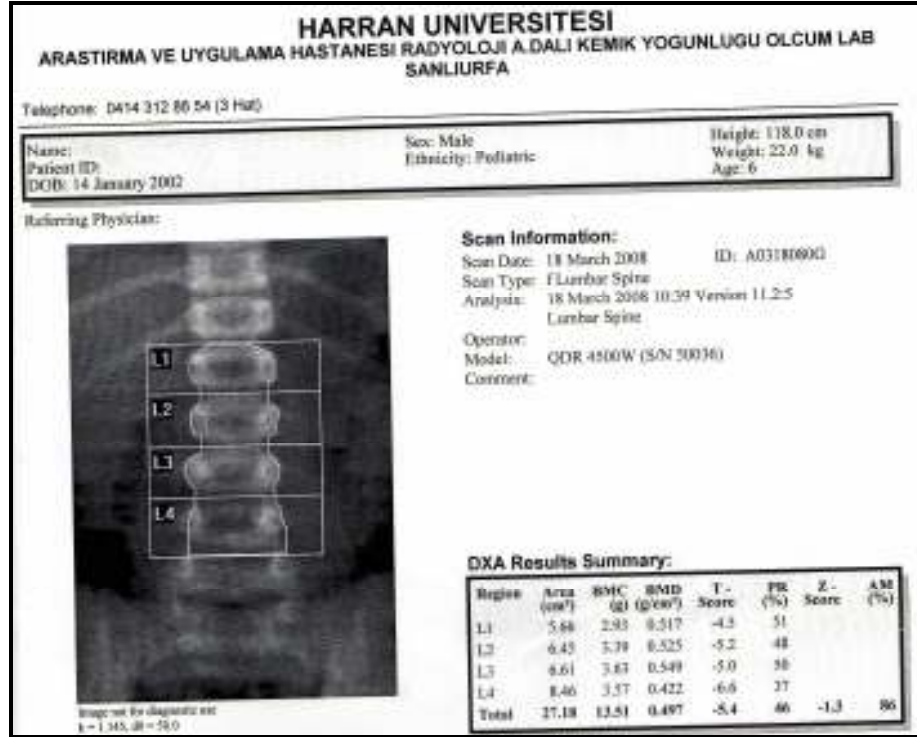
Hasta sırtüstü pozisyonda masada yatariken ayaklar 30 cm açık ve 25 derece internal rotasyona getirilerek, ayak pozisyonlarında sabitlendi. Amaç femur boynunu masaya paralel hale getirmektir. Çekim alanına kalça eklemi, femur başı ve boynu, intertorakanterik bölge ile intertorakanterik bölgeye komşu femur cismi girmesine dikkat edildi.

Daha sonra ilgi alanı çizildi ve kemik haritası cihazın software'i sayesinde otomatik olarak oluşturuldu. Femur boynunda 1 x 1 cm kare şeklinde, en zayıf olan alan (Ward's alanı) otomatik olarak cihaz tarafından belirlendi. Femur boynu, torakanterik bölge, intertorakanterik bölge, Ward's alanı ve total femur bölgeleri belirlenerek bilgisayar yardımıyla BMC ve BMD değerleri hesaplandı (Şekil 35).

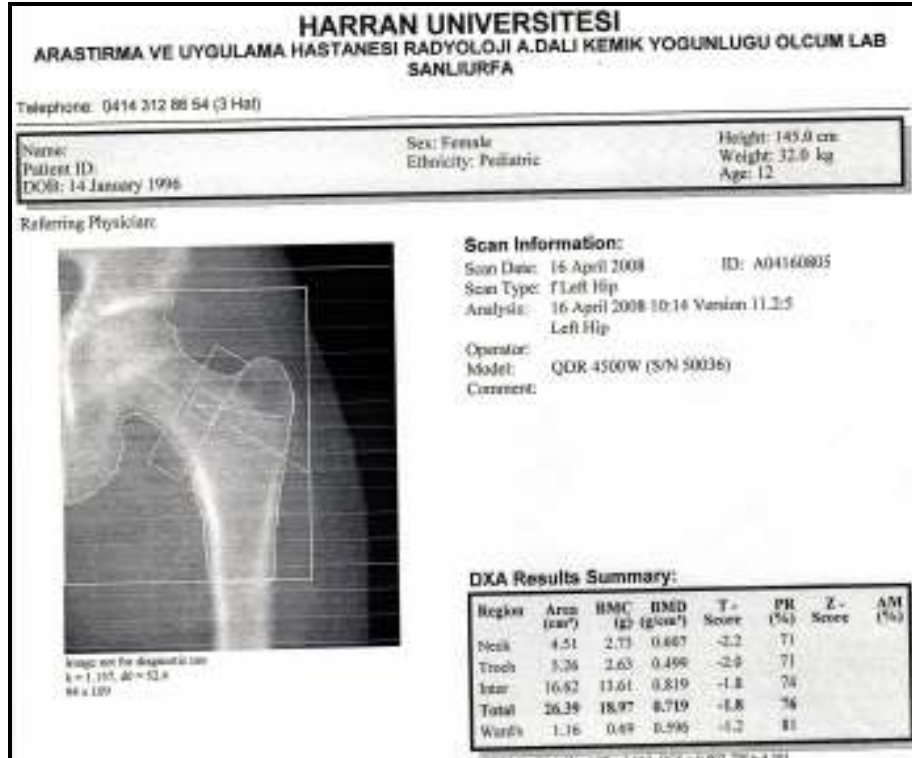
### **İstatistiksel Yöntemler**

Hastanın yaşı, boyu, kilosu, BKİ değeri ile lomber vertebra, femur boynu ve total femura ait BMC ve BMD değerleri istatistik programında veri olarak girildi. SPSS 11,5 (Chicago, Illinois, ABD) paket programı ile istatistiksel analizler yapıldı. İstatistiksel analizlerde her yaşa ait boy, kilo, BKİ, lomber vertebra, femur boynu ve total femur BMC ve BMD aritmetik ortalamaları  $\pm$  standart sapmaları hesaplandı. Student t testi ile cinsiyetler arasında farklılık araştırıldı. Her iki cinsiyet için, yaşın BMC ve BMD üzerindeki etkisi ANOVA varyans analizi testi ile saptandı. Pearson korelasyon testi ile yaş, boy, ağırlık ve BKİ değerleri ile lomber vertebra ve femura ait BMC ve BMD değerleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Yapılan tüm testlerde  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bu araştırmanın yapılması için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan onay alınmıştır.



Şekil 34. Çalışmamıza katılan bir bireye ait lomber vertebra kemik yoğunluğu ölçümü.



Şekil 35. Çalışmamıza katılan bir bireye ait femur kemik yoğunluğu ölçümü.

#### 4. BULGULAR

Çalışmadaki erkeklerin boy ortalaması  $141,72 \pm 20,22$  cm, kızların boy ortalaması ise  $139,95 \pm 17,67$  cm idi. Erkeklerin ağırlık ortalaması  $39,32 \pm 15,58$  kg, kızların ağırlık ortalaması  $37,92 \pm 12,95$  kg olarak bulundu. Erkeklerin BKİ ortalaması  $18,59 \pm 2,91$ , kızların BKİ ortalaması  $18,63 \pm 2,61$  olarak hesaplandı. Her iki cinsiyet arasında boy, ağırlık ve BKİ ortalamaları arasında fark istatistiksel anlamlı saptanmadı ( $p>0.05$ ). Erkek ve kız katılımcıların yaşlara göre boy, ağırlık ve BKİ'ne ait aritmetik ortalama ve standart sapmaları tablo 8, 9 ve 10'da sunulmuştur.

**Tablo 8.** Katılımcıların cinsiyet ve yaşlara göre boy ortalaması ve standart sapmasının dağılımı.

Yaş	Erkek		Kız	
	Ortalama	Std. Sapma	Ortalama	Std. Sapma
5	107,50	1,65	108,60	1,50
6	113,40	3,86	112,60	2,01
7	120,50	3,14	119,40	1,26
8	124,20	3,91	122,30	4,14
9	129,70	3,74	130,50	3,44
10	135,80	1,32	140,00	2,16
11	139,40	3,03	142,00	2,40
12	146,60	4,03	148,40	4,97
13	152,10	4,07	152,70	3,80
14	154,30	4,47	155,70	2,79
15	159,00	3,29	156,90	2,18
16	160,50	1,96	151,70	3,43
17	170,60	4,81	157,30	4,42

Std. Sapma = Standart Sapma

**Tablo 9.** Katılımcıların cinsiyet ve yaşlara göre ağırlık ortalaması ve standart sapmasının dağılımı.

Yaş	Erkek		Kız	
	Ortalama	Std. Sapma	Ortalama	Std. Sapma
5	17,90	2,33	19,10	1,37
6	20,60	2,27	19,90	1,97
7	23,00	2,91	23,30	1,88
8	24,60	2,88	25,30	2,87
9	28,40	2,55	28,30	2,16
10	32,80	2,66	33,80	3,94
11	35,80	3,82	37,50	3,44
12	40,30	2,36	40,90	2,96
13	44,50	9,16	47,40	7,72
14	49,80	2,04	48,10	2,42
15	51,50	3,95	50,30	2,83
16	55,70	7,79	50,50	5,84
17	61,50	4,06	52,00	5,09

Std. Sapma = Standart Sapma

**Tablo 10.** Katılımcıların cinsiyet ve yaşlara göre BKİ ortalaması ve standart sapmasının dağılımı.

Yaş	Erkek		Kız	
	Ortalama	Std. Sapma	Ortalama	Std. Sapma
5	15,47	1,78	16,18	0,82
6	15,99	1,32	15,68	1,30
7	15,86	2,06	16,34	1,33
8	15,93	1,52	16,95	1,33
9	16,96	2,16	16,67	1,80
10	17,79	1,38	17,23	1,81
11	18,41	1,74	18,63	1,99
12	18,81	1,73	18,67	2,52
13	19,21	3,79	20,24	2,64
14	20,97	1,60	19,85	1,12
15	20,22	1,58	20,43	0,98
16	21,57	2,62	21,91	2,02
17	21,12	1,03	21,03	2,09

Std. Sapma = Standart Sapma

Erkek ve kız çocukların yaşlara göre lomber vertebra, femur boynu ve femur total BMD aritmetik ortalamaları ve standart sapmalarının dağılımı Tablo 11-13'te verildi. Grafik 1-3'te ise lomber vertebra, femur boynu ve femur total BMD ortalamalarının çizgisel grafik üzerindeki dağılımı sunuldu. Her iki cinsiyet için yaş arttıkça lomber vertebra BMD değerlerinde de artış olduğu izlendi. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.05$ ). Ancak her iki cins arasında yaşlara göre lomber vertebra BMD değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ). Benzer sonuçlar femur boynu ve femur total BMD değerleri için de geçerliydi. Her iki cinsiyette de yaş arttıkça femur boynu ve femur total BMD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış dikkati çekti ( $p<0.05$ ). Yine lomber vertebrada olduğu gibi femur boynu ve femur total BMD değerleri için yaşlara göre cinsiyetler arasındaki fark istatistiksel anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

Erkek ve kız çocukların yaşlara göre lomber vertebra ve femur total BMC aritmetik ortalamaları ve standart sapmalarının dağılımı Tablo 14-15'te verildi. Grafik 4-5'te ise lomber vertebra ve femur total BMC ortalamalarının çizgisel grafik üzerindeki dağılımı sunuldu. Her iki cinsiyette de hem lomber vertebra, hem de femur total BMC değerleri yaşla birlikte artış gösteriyordu ve bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.05$ ). Ancak yaşlara göre cinsiyetler arasında lomber vertebra ve femur total BMC değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

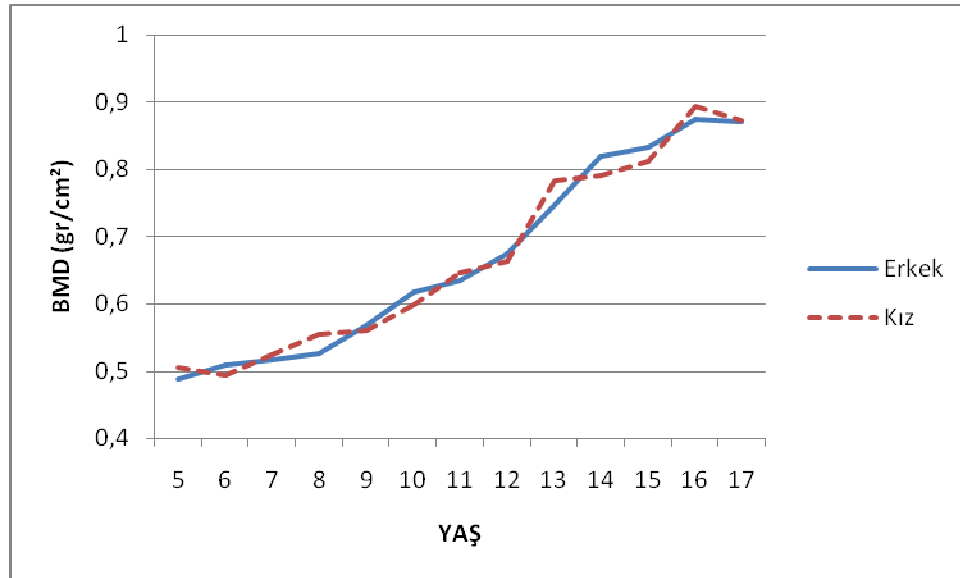
Araştırmaya katılan erkek ve kız çocukların yaş, boy, ağırlık ve BKİ değerleri ile lomber vertebra, femur boynu ve femur total BMD ve BMC değerleri arasında pozitif yönde çok güçlü ve anlamlı korelasyon vardı (Tablo 16-17).

**Tablo 11.** Katılımcıların cinsiyet ve yaşlara göre lomber vertebra BMD ortalaması ve standart sapmasının dağılımı.

Yaş	Erkek		Kız	
	Ortalama	Std. Sapma	Ortalama	Std. Sapma
5	0,488	0,043	0,506	0,021
6	0,508	0,036	0,493	0,033
7	0,516	0,044	0,524	0,036
8	0,526	0,041	0,555	0,040
9	0,568	0,072	0,561	0,081
10	0,618	0,053	0,598	0,084
11	0,635	0,076	0,646	0,085
12	0,674	0,068	0,664	0,093
13	0,746	0,101	0,784	0,069
14	0,820	0,047	0,791	0,041
15	0,832	0,044	0,812	0,042
16	0,875	0,088	0,894	0,060
17	0,871	0,042	0,873	0,101

Std. Sapma = Standart Sapma

**Grafik 1.** Erkek ve kız çocuklarında yaşlara göre lomber vertebra BMD ortalamalarının grafiksel olarak dağılımı.

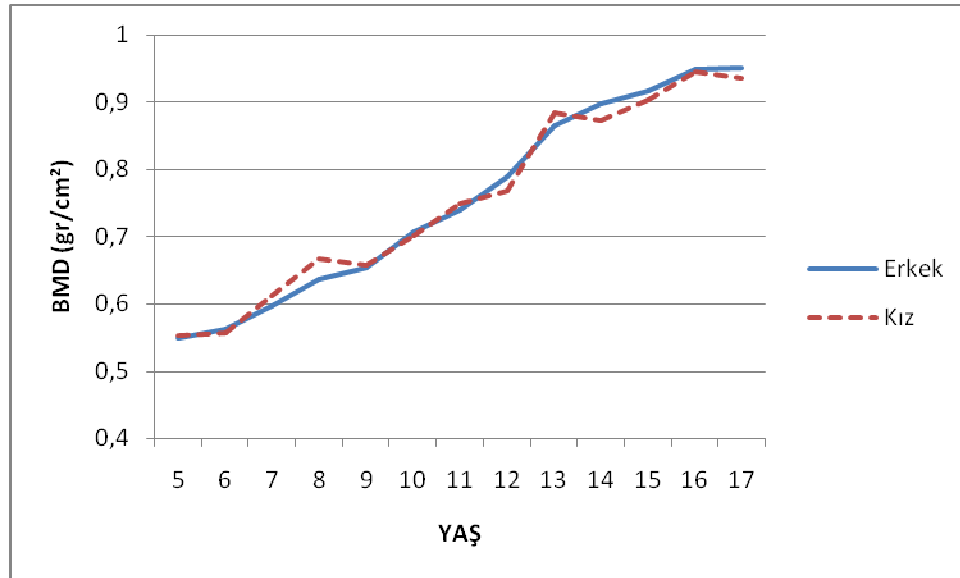


**Tablo 12.** Katılımcıların cinsiyet ve yaşlara göre femur boynu BMD ortalaması ve standart sapmasının dağılımı.

Yaş	Erkek		Kız	
	Ortalama	Std. Sapma	Ortalama	Std. Sapma
5	0,549	0,047	0,552	0,030
6	0,562	0,055	0,556	0,037
7	0,597	0,049	0,611	0,033
8	0,637	0,069	0,666	0,046
9	0,654	0,070	0,658	0,075
10	0,707	0,058	0,701	0,078
11	0,740	0,064	0,749	0,076
12	0,788	0,065	0,767	0,079
13	0,865	0,094	0,884	0,056
14	0,897	0,067	0,873	0,051
15	0,916	0,054	0,903	0,052
16	0,948	0,090	0,945	0,068
17	0,951	0,041	0,936	0,088

Std. Sapma = Standart Sapma

**Grafik 2.** Erkek ve kız çocuklarında yaşlara göre femur boynu BMD ortalamalarının grafiksel olarak dağılımı.



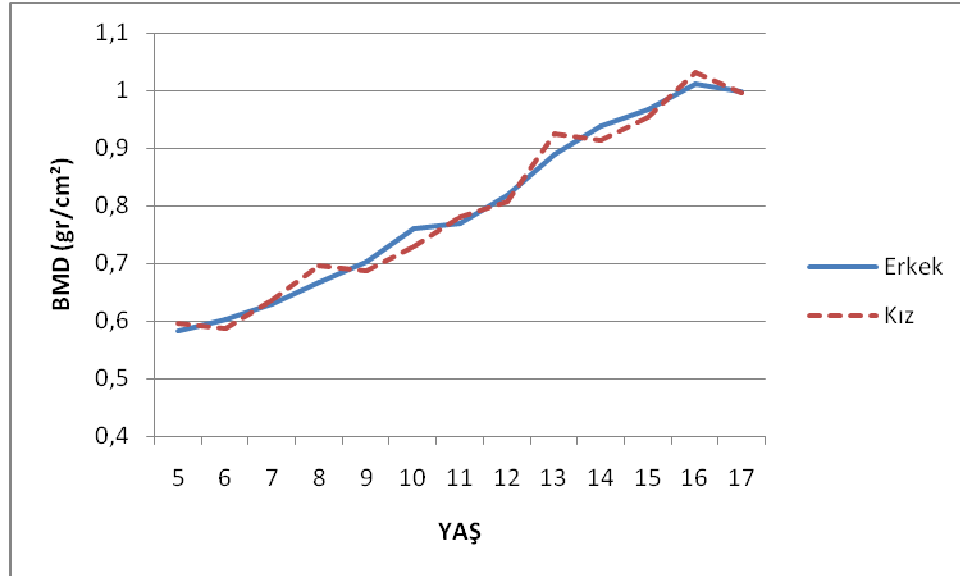


**Tablo 13.** Katılımcıların cinsiyet ve yaşlara göre femur total BMD ortalaması ve standart sapmasının dağılımı.

Yaş	Erkek		Kız	
	Ortalama	Std. Sapma	Ortalama	Std. Sapma
5	0,582	0,051	0,596	0,034
6	0,602	0,047	0,586	0,045
7	0,629	0,051	0,635	0,051
8	0,668	0,048	0,696	0,054
9	0,702	0,079	0,686	0,068
10	0,761	0,059	0,730	0,063
11	0,770	0,083	0,780	0,088
12	0,818	0,053	0,807	0,092
13	0,889	0,097	0,924	0,086
14	0,939	0,055	0,914	0,065
15	0,968	0,049	0,954	0,061
16	1,011	0,097	1,031	0,091
17	0,999	0,042	0,996	0,085

Std. Sapma = Standart Sapma

**Grafik 3.** Erkek ve kız çocuklarında yaşlara göre femur total BMD ortalamalarının grafiksel olarak dağılımı.

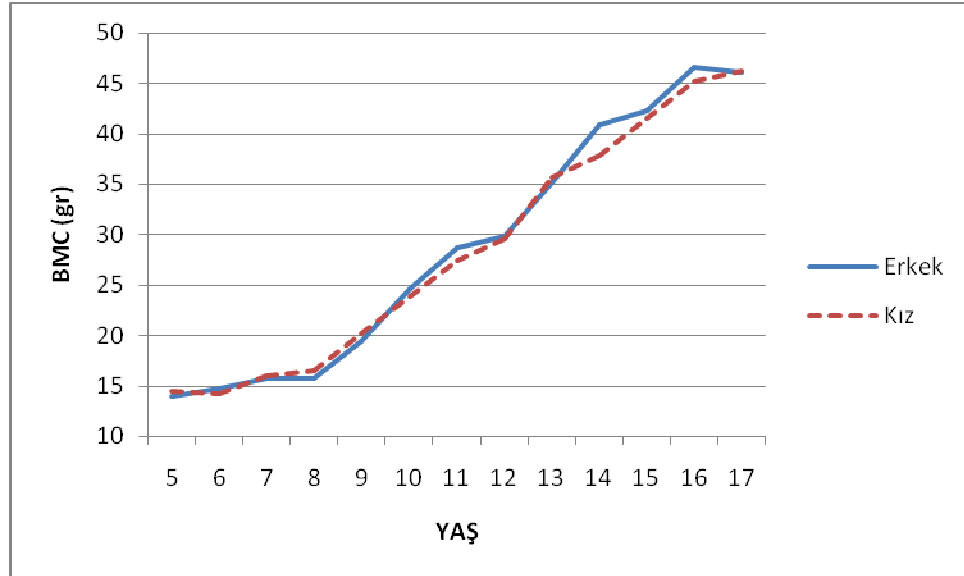


**Tablo 14.** Katılımcıların cinsiyet ve yaşlara göre lomber vertebra BMC ortalaması ve standart sapmasının dağılımı.

Yaş	Erkek		Kız	
	Ortalama	Std. Sapma	Ortalama	Std. Sapma
5	13,926	1,307	14,449	0,834
6	14,725	1,015	14,223	1,059
7	15,726	1,582	15,987	1,260
8	15,779	1,122	16,517	1,031
9	19,409	1,659	20,123	1,771
10	24,679	1,467	23,854	1,755
11	28,704	2,076	27,450	2,270
12	29,859	1,706	29,625	2,262
13	35,189	3,162	35,667	2,005
14	40,895	1,668	37,790	1,153
15	42,273	1,599	41,526	1,120
16	46,636	2,516	45,137	1,942
17	46,116	1,027	46,147	2,085

Std. Sapma = Standart Sapma

**Grafik 4.** Erkek ve kız çocuklarında yaşlara göre lomber vertebra BMC ortalamalarının grafiksel olarak dağılımı.

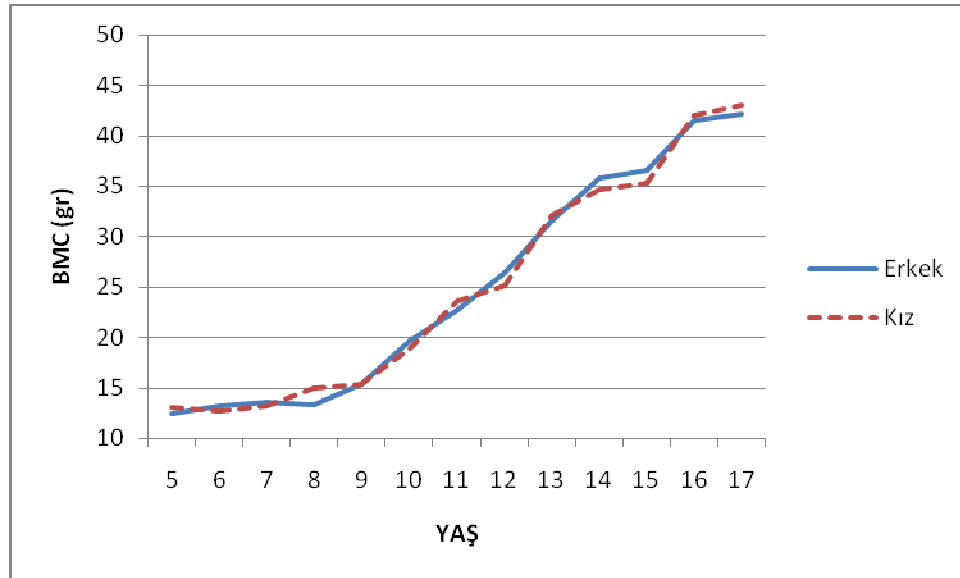


**Tablo 15.** Katılımcıların cinsiyet ve yaşlara göre femur total BMC ortalaması ve standart sapmasının dağılımı.

Yaş	Erkek		Kız	
	Ortalama	Std. Sapma	Ortalama	Std. Sapma
5	12,444	1,303	13,090	1,122
6	13,256	1,030	12,632	1,167
7	13,607	1,422	13,200	1,328
8	13,369	0,954	15,017	1,121
9	15,409	1,855	15,321	1,864
10	19,681	1,387	18,947	1,635
11	22,733	2,044	23,567	2,152
12	26,393	1,724	25,135	2,154
13	31,607	3,387	32,081	1,968
14	35,806	1,260	34,690	1,224
15	36,548	1,808	35,267	1,252
16	41,550	2,487	42,037	1,902
17	42,098	1,027	43,090	5,098

Std. Sapma = Standart Sapma

**Grafik 5.** Erkek ve kız çocuklarında yaşlara göre femur total BMC ortalamalarının grafiksel olarak dağılımı.



**Tablo 16.** Her iki cinsiyette yaş, boy, ağırlık ve BKİ değerleri ile lomber vertebra, femur boynu ve femur total BMD değerleri arasındaki korelasyon.

	Erkek			Kız		
	LV	FB	TF	LV	FB	TF
Yaş	0,906	0,922	0,929	0,890	0,910	0,920
Boy	0,869	0,892	0,900	0,806	0,853	0,850
Ağırlık	0,969	0,971	0,975	0,946	0,964	0,962
BKI	0,926	0,913	0,906	0,946	0,933	0,927

Hepsinde Pearson korelasyon katsayısı  $p < 0.05$ .

LV: lomber vertebra, FB: femur boynu, TF: total femur.

**Tablo 17.** Her iki cinsiyette yaş, boy, ağırlık ve BKİ değerleri ile lomber vertebra ve femur total BMC değerleri arasındaki korelasyon.

	Erkek		Kız	
	LV	TF	LV	TF
Yaş	0,974	0,964	0,974	0,958
Boy	0,942	0,932	0,902	0,869
Ağırlık	0,974	0,974	0,960	0,948
BKI	0,822	0,822	0,833	0,841

Hepsinde Pearson korelasyon katsayısı  $p < 0.05$ .

LV: lomber vertebra, TF: total femur.

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın temel amacı, Şanlıurfa Bölgesi'ndeki 5-17 yaş arası sağlıklı çocuklarda DEXA cihazı kullanılarak kemik mineral yoğunluğuna ait referans değerlerin saptanması ve bu değerlerin cinsiyet, yaş, boy, ağırlık ve BKİ ile ilişkisinin incelenmesiydi.

Kemik sağlığı, koruyucu hekimlikte her yaş için giderek önem kazanmaktadır. Beslenme ve yaşam tarzına ait hatalar sonucu gelişen osteoporoz ve buna bağlı morbiditenin incelenmesinde, konunun temelde çocukluk dönemine ait bir sorun olduğu anlaşılmıştır. Çünkü ileri yaş osteoporoz belirteci olan “zirve kemik kütlesi” (ZKK), yaşamın ilk üç “on yılı”nda kazanılır (1).

Kemik dokusunun % 30'unu organik (osteoblast ve osteoklast türevlerinden oluşan hücreler ile birlikte kollajen, sialoprotein, osteopontin, osteonektin, asit glikoprotein, osteokalsin, fibronektin ), % 70'ini de mineralize yapı (hidroksiapatit kristaller, kollajen fibriller içine gömülü kalsiyum, fosfor, magnezyum, çinko gibi iyonlar ve C, D, K vitaminleri) oluşturur. Kemik dokusunun zirveye ulaşımı, fizyoloji ve patolojileri için çok önemlidir ve bu temel konu adölesanda çok önemlidir. Çünkü adölesan dönemde erişkin boyun yaklaşık % 15'i kazanılırken, kemik kütlesinin % 37-60'ı kazanılır. Pubertenin tamamlanmasından sonra kemik kütlesinin % 90'ına ulaşılır (80).

Çalışmamızda, her iki cinsiyette yaşın artmasıyla birlikte lomber vertebra, femur boynu ve femur total BMD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı olan artışlar bulundu. Bu bulgunun, daha önce yapılan farklı bölgelerdeki farklı çalışmalarla benzer olduğu saptanmıştır (81, 82, 83). Yine her iki cinsiyette yaşın artmasıyla beraber lomber vertebra ve femur total BMC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar izlendi. Bu bulgu da daha önce yapılan çalışmalarla benzerdir (82, 83). Ancak çalışmamızda hem BMD, hem de BMC için cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmadı. Hasanoğlu A. ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada, lomber vertebra BMD değeri açısından 10 yaşına kadar cinsiyetler arası farklılık saptanmamış, 10-15 yaş arasındaki kız çocuklarında lomber vertebra BMD değerleri erkeklerden yüksek olarak bulunmuştur (81). Yine adı geçen çalışmada kız ve erkek

çocukları arasında femura ait BMD değerleri açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır (81).

Kalsiyum ve D vitamini başta olmak üzere beslenme ile kemik sağlığının korunması, yıllardır vurgulanmaktadır. Çocuklarda normal değerler içinde olmak koşuluyla, BKİ ile BMD arasında pozitif korelasyon vardır. Bunun tersi durumu obezite (adipozitenin iskelet gelişimine olumsuz etkisi ve kırık riskini arttırması) ve anoreksiyada (beslenme bozukluğu ve kemik dansitesinin azalması) görülmektedir (3).

Bizim çalışmamızdaki pediatrik popülasyona ait lomber vertebra, femur boynu ve femur total BMD değerleri Amerika'da ve Avrupa'da yapılan çalışmalarla kıyaslandığında, 5-17 yaş arası tüm yaşlar için belirgin düşük olarak bulundu (83, 84, 85). Ancak Asyalı çocuklar ile yapılan karşılaştırmada 5-17 yaş arası tüm yaşlar için BMD değerleri birbirine yakın değerdeydi (82, 84, 85). Bu bulgu BMD'de etnik farklılıklar olduğunu destekliyordu. Bununla birlikte bu farklılığın nedenlerinden birisi de beslenme alışkanlıklarıdır ve bu durum da göz önünde tutulmalıdır (4-5).

Çalışmamızda her iki cinsiyet için yaş, boy, ağırlık ve BKİ değerleri ile lomber vertebra, femur boynu ve femur total BMD değerleri arasında pozitif yönde çok güçlü ve anlamlı korelasyon bulundu. Literatürde geçen farklı çalışmalarda da benzer sonuçlar dikkati çekmiştir (81, 82, 86, 87, 88). Aynı şekilde her iki cinsiyet için yaş, boy, ağırlık ve BKİ değerleri ile lomber vertebra ve femur total BMC değerleri arasında da pozitif yönde çok güçlü ve anlamlı korelasyon saptandı.

Osteoporoz; düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro-mimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırığa yatkınlıkta artış ile karakterize olan sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmaktadır (2).

Osteoporoz; biyokimyasal analizler ve kemik mineral yoğunluk ölçümleri ile değerlendirilir. Biyokimyasal göstergeler ile hem yapım hem de yıkım değerlendirilmesi yapılabilir. Yıkım göstergeleri olarak idrar hidroksiprolin, tip 1 kollajen piridinyum çapraz bağı ve tip 1 kollajen çapraz bağ telopeptidleri incelenir. Yapım göstergeleri ise serum alkalin fosfataz, kemik spesifik alkalin fosfataz, osteokalsin, tip 1 kollajen propeptidleri analiz edilir (14).

Kemik mineral yoğunluğu ölçümü, iskeleti yani kemik sağlığını değerlendirmede çok yararlıdır. Özellikle postmenapozal kadınlarda osteoporotik

kemik kırıklarını tahmin etmede çok değerli olduğu anlaşıldıktan sonra, tüm yaş grubu hastaların takibinde de önem kazanmıştır.

Uluslararası Klinik Dansitometri Örgütü, osteoporoz nedeniyle tedavi edilen her çocuğa DEXA yapılmasını desteklemektedir (79). Ulusal Osteoporoz Derneği, çocuklardaki uzun süreli sistemik steroid kullanımı, kronik enflamatuvar durumlar, hipogonadizm, uzamış immobilizasyon, osteogenezis imperfekta, idyopatik juvenil osteoporoz, tekrarlayan küçük travma fraktürleri ve radyografide görülen belirgin osteopeni durumlarında DEXA'nın endike olduğunu bildirmiştir (89). Ancak DEXA, belirtilen herhangi risk faktörlerinin olmadığı iskelet ağrılarında, kronik hastalık ya da travmatik fraktürlerde uygun değildir (90). Ulusal Sağlık Enstitüsü ve Amerikan Romatoloji Koleji, iki aydan fazla sistemik kortikosteroid kullanımında ya da osteoporotik fraktür açısından belirgin bir risk olduğunda başlangıç (temel) DEXA çalışmasını önermektedir (91, 92). Amerikan Romatoloji Koleji'nin, listesine göre osteoporoz riski olan çocuklarda lomber vertebra ve kalça DEXA oldukça yararlıdır (93).

## 6. SONUÇ

Klinik kullanımda DEXA çok tercih edilen bir yöntemdir. Bu yöntemle hem BMD hem de BMC değerlendirmeleri yapılabilmektedir. Hızlı çekim, düşük radyasyon (göğüs grafisine göre 10 kat daha az), kemik/yumuşak doku ayrımı, yağsız vücut kitle ölçümü yapabilme özelliği, kemik mineral içeriği ve kemik mineral yoğunluğunu ölçebilme özellikleri vardır.

Yaşlara göre normal BMD ve BMC değerlerinin tanımlanması, çocuklarda kemik yoğunluğu kaybının tanı ve tedavisi için çok önemlidir ve erken tanı dansitometrik ölçümle yapılabilir. Biz bu çalışmada DEXA yöntemi kullanarak Şanlıurfa Bölgesi'ndeki 5-17 yaş arası sağlıklı çocukların kemik mineral dansite referans değerlerini ortaya koyduk ve cinsiyet, yaş, boy, ağırlık ve BKİ'nin kemik mineral dansitesi ile ilişkisini değerlendirdik. Kemik sağlığını analiz ederken hem BMD'nin hem de BMC'nin birlikte değerlendirilmesini öneriyoruz.

DEXA'nın çocukluk yaş grubunda giderek yaygınlaşan kullanımı ile bazı problemler ortaya çıkmaktadır. Özellikle elde edilen bilgilerin doğru yorumlanabilmesi için kullanılan yöntem, etnik-ırksal özelliklere, cinsiyet, puberte, boy ve kemik yaşına göre düzeltme yapmak gerektiği ve yerel referans değerlerin mutlaka ortaya konulması gerektiği sonucuna varılmıştır.



## 7. KAYNAKLAR

1. National Osteoporosis Society 2006: [www.nos.org.uk](http://www.nos.org.uk)
2. Gökçe Kutsal Y: Tarihsel süreçte osteoporoz. Popüler Bilim Dergisi 2003; 10(109)41-43.
3. Neyzi O, Ertuğrul T: Pediatri, Bölüm 3, 118, 1993.
4. Loud KJ, Gordon CM. Adolescent bone health. Arch Pediatr Adolesc Med 2006; 160: 1026-32.
5. Optimizing bone health and calcium intakes of infants, children and adolescents. Frank R Greer, Nancy F Krebs and Committee on Nutrition. Pediatrics 2006; 117 578-85.
6. Roodman GD. Advanced bone biology: the osteoklast Endocr Rev 1996, 17:308-32.
7. Palumbo C, Palazzinii S, Marotti G. Morphological study of intercellular junctions during osteocyte differentiation. Bone 1990, 11:401-6.
8. Raisz LG, Kream BE. Regulation of bone formation N Engl J Med 1983, 309:29-35.
9. Bell NH: Acquired osteomalasia. In: Bardin CW, ed. Current Therapy in Endocrinology and Metabolism, ed 4. Philadelphia. Decker. 1991: 428-32.
10. Eriksen EF. Normal and pathological remodeling of human trabecular bone : three dimensional reconstruction of the remodelling sequence in normals and in metabolic bone disease. Endocr Rev 1986, 7:379-408.
11. Kitamura N, Shigeno C, Shiomi K, et al. Episodic fluctuation in serum intact parathyroid hormone concentration in men. J Clin Endocrinol Metab 1990, 70:252-63.
12. Nielsen HK, Laurberg P, Brixen K, mosekiide L. Relations between diurnal variations in serum osteocalcin, cortisol, parathyroid hormone, and ionized calcium in normal individuals. Acta Endocrinol 1991, 124:391-8.
13. Linkhart TA, Mohan S. Parathyroid hormone stimulates release of insulin like growth factor-I (IGF-I), IGF-II from neonatal mouse calvarian in organ culture. Endocrinology 1989, 125:1484-91.
14. Audran M, Kumar R. The physiology and pathophysiology of vit D. Mayo Clin Proc 1985; 60:851.
15. Roodman GD. Role of cytokines in the regulation of bone resorption. Calcif Tissue Int 1993, 53(Suppl1),594-8.
16. Shinar DM, Sato M, Rodan GA. The effect of hemopoietic growth factors on the generation of osteoclast-like cells in mouse bone marrow cultures. Endocrinology 1990, 126:1728-35.
17. Urist MR, Delange RJ, Finerman GAM. Bone cell differentiation and growth factors. Science 1983, 220:680-6.
18. Murray DW, Rushton N. The effect of strain on bone cell prostaglandin release : a new experimental method. Calcif Tissue Int 1990,47:35-9.
19. Quinn JMW, McGee J O'D. Athanasou NA. Cellular and hormonal factors influencing monocyte differentiation to osteoclastic bone-resorbing cells. Endocrinology 1994, 134:2416-23.
20. Suda T, Takahashi N, Martin TJ. modulation of osteoclast differentiation . Endocr Rev 1992, 13:66-80.

21. Thomson BM, Mundy GR, Chambers TJ. Tumor necrosis factors  $\alpha$  and  $\beta$  induce osteoblastic cells to stimulate osteoclastic bone resorption. *J Immunol* 1987, 138 :775-9.
22. Van deer Plas A, Nijweide PJ. Isolation and purification of osteocytic osteolysis. *J Bone Miner Res* 1992, 7:389-96.
23. Canalis E, McCarthy TL, Centrella M. The role of growth factors in skeletal remodeling. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989, 18(4):903-19.
24. Inzucchi SE, Robbins RJ. Effects of growth hormone on human biology. *J Clin Endocrinol Metab* 1994, 79(3):691-4.
25. Robey PG. The biochemistry of bone. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989, 18(4):859-903.
26. Canalis E. Effects of growth factors on bone cell replication and differentiation. *Clin Orthop Related Res.* 1985,193:246-63.
27. Krane SM, Schiller AL. Metabolic bone disease. In DeGroot LJ (ed). *Endocrinology*. Vol 2, WB Saunders Company, 1989, s 1151-63.
28. Wüster C. Growth hormone and bone metabolism. *Acta Endocrinol* 1993, 128(suppl 2):14-8.
29. Rosenberg AE. The pathology of metabolic bone disease. *Radiol Clin North Am* 1991, 29(1):19-36.
30. Smith DM, Khairi MRA, Jonston CC. The loss of bone mineral with aging and its relationship to risk of fracture. *J Clin Invest* 1975; 556: 311-318.
31. Wansnich RD, Ros PD, Heilbru LK et al. Prediction of postmenopausal fracture risk with use of bone mineral measurements. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153; 745-7551.
32. Hassager C, Risteli J, Risteli L, et al. Diurnal variation in serum markers of type I collagen synthesis and degradation in healthy premenopausal women. *J Bone Min Res* 1992, 7:1307-11.
33. Lanyon LE. Osteocytes, strain detection, bone modeling and remodeling. *Calcif Tissue Int.*1993, 53(Suppl 1): 5102-7.
34. Raisz LG: Therapeutic options for the patient with osteoporosis. *Endocrinologist* 1991; 1:11.
35. Blumsohn A, Herrington K, Hannon RA, et al. The effect of calcium supplementation on the circadian rhythm of bone resorption. *J Clin Endocrinol Metab* 1994, 79:730-5.
36. Shinoda H, Stern PH. Diurnal rhythms in Ca transfer into bone, Ca release from bone, and bone resorbing activity in serum of rats. *Am J Physiol* 1992, 262:R235-R240.
37. Lynch MP, Capperelli C, Stein JL, Stein GS, Lian JB. Apoptosis during bone-like tissue development in vitro. *J Cell Biochem*1998, 68:31-49.
38. Ponomareva LV, Wang W, Koszewski NJ, Williams JP. Mim-1, an osteoclast secreted chemokine, stimulates differentiation , matrix mineralization and increased Vitamin D receptor binding to the VDRE of osteoblastic precursor cells. *JBMR* 2002, 17. S155.
39. Canalis E, Lorenzo J, Burgess WH, Maciag T. Effects of endothelial cell growth factor on bone remodeling in vitro. *J Clin Invest* 1987, 79:52-8.
40. Bonewald LF, Mundy GR. Role of transforming growth factor-beta in bone remodelling. *Clin Orthop.* 1990, 250:261-76.

41. Chikazu D, Katagiri M, Ogasawara T, et al. Regulation of osteoclast differentiation by fibroblast growth factor 2: stimulation of receptor activator of nuclear factor kappaB ligand/osteoclast differentiation factor expression in osteoblasts and inhibition of macrophage colonystimulating factor function in osteoclast precursors. *J Bone Miner Res* 2001;16; 2074–81.
42. Takai H, Kanematsu M, Yano K, et al. Transforming growth factor-beta stimulates the production of osteoprotegerin/osteoclastogenesis inhibitory factor by bone marrow stromal cells. *J Biol Chem* 1998, 273; 27091–6.
43. Roodman GD. Cell biology of the osteoclast. *Exp Hematol* 1999;27;1229–41.
44. Lucas PR: Low back pain. *Surg Clin North Am.*;63:1983;515-528.
45. Frick SL, Hanley EN, Meyer RA, Ramp WK, Chapman TM, Lumbar Intervertebral Disk Transfer. A Canine Study. *Spine* 1994; 19 (16), 1826-1835.
46. Çimen A: *Anatomi*, 1994; 37-100.
47. Dere F: *Anatomi*, 1990; 121-211.
48. Watanabe RS. Embryology of the human hip. *Clin Orthop Relat Res* 1974; (98): 8-26.
49. Gage JR, Cary JM. The effects of trochanteric epiphyseodesis on growth of the proximal end of the femur following necrosis of the capital femoral epiphysis. *J Bone Joint Surg [Am]* 1980;62:785-94.
50. Osborne D, Effmann E, Broda K, Harrelson J. The development of the upper end of the femur, with special reference to its internal architecture. *Radiology* 1980;137(1 Pt 1):71-6.
51. Kaya T, Özkan R, Adapınar B, *Temel Radyoloji Tekniği*, 188-229, 1997.
52. Pınar T, Dicle O. *Yüz Yıllık Yolculuk. Başlangıcından Günümüze Türk Radyolojisi*. 5G Matbaacılık Ltd. Sti. İstanbul, 1995.
53. Zink FE. X-ray Tubes. *RadioGraphics* 1997; 17: 1259-1268.
54. Attix FH. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. New York, A Wiley Interscience Publication John Wiley & Sons. 1986.
55. Çokyüksel O, Öber A, Çamuşçu S, Numan F. *Röntgen Fiziğine Giriş*. İstanbul Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi yayınları, İstanbul, 1987.
56. Oyar O, *Radyolojide Temel Fizik Kavramlar*. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1998.
57. Oyar O, Gülsoy UK, *Tıbbi Görüntüleme Fiziği*, Rekmay Ltd. Sti. Ankara, 2003, 65-97.
58. Tamer K, Adapınar B, Özkan R. *Temel Radyoloji Tekniği*. Güneş & Nobel Kitabevleri, İstanbul, 1997.
59. Riis BJ. The Role of Bone Loss. *Am J Med* 1995. 8 (Suppl 2A): 2A/29S-2A/32S.
60. Faulkner KG: Update on bone density measurement. *Rheum Dis Clin N Am* 2001; 27(1)81.
61. Oyar O, Gülsoy U. *Tıbbi görüntüleme fiziği*, 2003; 450-462.
62. Gökçe Kutsal Y: Osteoporoz tanısında görüntüleme yöntemleri ve histomorfometri. In: Gökçe-Kutsal Y(Ed): *Osteoporoz*. Güneş Kitabevi, Ankara, 2005, pp: 103–124.
63. Johnston CC, Slemenda CW. Identification of patients with low bone mass by single photon absorptiometry and single-energy x-ray absorptiometry. *Am J Med* 1995; 98 (Suppl 2A) 2a/37 S-2A/40S.

64. Dunn W, Wahner HW and Riggs BL. Measurement of bone mineral content in human vertebrae and hip by photon absorptiometry. *Radiology* 1980; 136: 485-487.
65. Gennat HK, Cann CE, Ettinger B et al. Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa: A sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy. *Ann Int Med* 1982; 97: 699-705.
66. Genant HK, Ettinger B, Cann Ce et al. Osteoporosis: Assessment by quantitative computed tomography. *Orthop Clin North Am* 1985; 16(3): 557-568.
67. Adams JE, Chen S, Adams PH et al. Dual energy computed tomography (CT) and estimation of bone mass. *J Comput Assist Tomogr* 1982; 6: 204.
68. Baran DT. Quantitative ultrasound. A technique to target women with low bone mass for preventive therapy. *Am J Med* 1995; 98(Suppl 2A): 2A/48S-2A/S1S.
69. Stewart A, Reid DM, Porter RW. Broadband ultrasound attenuation and dual energy x-ray absorptiometry in patients with hip fractures: which technique discriminates fracture risk. *Calcif Tissue Int* 1994; 54: 466-9.
70. Fordham JN (Ed): *Manual of Bone Densitometry Measurements*. Springer, Great Britain, 2000, pp: 1-185.
71. Rizzoli R, Slosman D, Bonjour JP. The role of dual energy x-ray absorptiometry of lumbar spine and proximal femur in the diagnosis and followup of osteoporosis. *Am J Med* 1995; 98(Suppl 2A): 2A/33S-2A/36S.
72. Mazess RB, Collick B, Trempe J et al. Performance evaluation of a dual energy x-ray bone densitometer. *Calcif Tissue Int* 1989; 44: 228-232.
73. Fordham JN: Use of bone densitometry and other techniques in the diagnosis and management of osteoporosis. In: *Osteoporosis. Your Questions Answered*, Churchill Livingstone, China, 2004, pp 79–98.
74. Cawte S: Clinical Trial Quality Assurance. In: Pearson D, Miller CG(Eds): *Clinical Trials in Osteoporosis*, Springer, Great Britain, 2002, pp:95–136.
75. Cortet B, Boutry N, Dubois P, Bourel P, Cotten A, Marchandise X: In vivo comparison between Computed Tomography and Magnetic Resonance Image Analysis of the distal Radius in the assessment of Osteoporosis. *J Clin Densitometry* 2000; 3(1):15–26.
76. Espallargues M, Sampietro-Colom L, Estrada MD, Sola M, del Rio L, Setoain), Granados A: Identifying Bone-Mass Related Risk Faktors for Fracture to Guide Bone Densitometry Measurements: A systemic Review of the Literature. *Osteoporosis Int* 2001; 12: 811–822.
77. WHO Technical Report Series 843: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva, 1994, World Health Organisation.
78. Kanis JA, Melton LJ, et al. : The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 1994, 9: 1137–1141.
79. The Writing group for the ISCD: Position Development Conference; Diagnosis of osteoporosis in men, premenopausal women, and children. *J Clin Densitom* 7:17-26, 2004.
80. Purroy J, Spurr NK. Molecular genetics of calcium sensing in bone cells. *Human Molecular Genetics* 2002; Vol 11: 2377-2384.
81. Hasanoğlu A, Tümer L, Ezgü F.S. Vertebra and femur neck bone mineral density values in healthy Turkish children. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2004; 46: 298-302.

82. Tang S.Y, Shan P. F, Xie H, Wu X. P, Liao E. Y, Zhang H. Bone mineral content and bone mineral density at lumbar spine and forearm in Chinese girls aged 6-18 years. *J. Endocrinol. Invest.* 2007; 30: 205-209.
83. Kalkwarf H. J, Zemel B. S, Gilsanz V, Lappe J. M, Horlick M, Fan B, Oberfield S, Mahboubi S, Frederick M. M, Winer K, Shepherd J. A. The bone mineral density in childhood study: Bone mineral content and density according to age, sex and race.
84. Wang M. C, Aguirre M, Bhudhinkanok G. C, et al. Bone mass and hip axis length length in healthy Asians, Black, Hispanic and white American youths. *J. Bone Miner Res* 1997, 12: 1922-35.
85. Bachrach L. K, Hastie T, Wang M. C, Narasimhan B, Marcus R. Bone mineral acquisition in healthy Asian, Hispanic, Black and Caucasian youth: a longitudinal study. *J. Clin Endocrinol Metab* 1999, 84: 4702-12.
86. Kröger H, Kotaniemim A, Kröger L, Alhava E. Development of bone mass and bone density of the spine and femoral neck a prospective study of 65 children and adolescents. *Bone mineral* 1993; 171-182.
87. Glastre C, Braillon P, David L, Cochat P, Meunier P. J, Delmas P. D. Measurement of bone mineral content of the lumbar spine by dual energy X-ray absorptiometry in normal children: correlations with growth parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 1330-1333.
88. De Schepper J, Derde M. P, Van den Broeck M, Piepsz A, Jonckheer M. Normative data for lumbar spine bone mineral content in children: influence of age, height, weight and pubertal stage. *J nuc Med* 1991; 32: 216-220.
89. Ellis KJ, Shypailo RJ, Hardin DS, et al: Z score prediction model for assesment of bone mineral content in pediatric diseases. *J Bone Miner Res* 16:1658-1664, 2001.
90. National Osteoporosis Society: A practical Guide to Bone Densitometry in Children. Bath, UK, National Osteoporosis Society, 2004.
91. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Available at:<http://consensus.nih.gov/2000/2000Osteoporosis111html.htm>. Accessed March 14, 2007.
92. American College of Rheumatology. Practice guidelines. Available at: <http://www.rheumatology.org/publications/guidelines/index.asp?aud=mem>. Accessed March 14, 2007.
93. <http://www.acr.org/sacr/bin.asp?TrackID=&SID=1&DID=11796&CID=1206&VID=2&DOC=File.PDF> .