

T.C.

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

**Koyun Omurgasında Osteoporoz Modelinde Değişik Anatomik
Yerleşim Vidalarının Sıyrılma Dirençlerinin Değerlendirilmesi**

UZMANLIK TEZİ

Dr. OZAN ÇIVGIN

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Emin Mehmet EMİNOĞLU

Manisa, 2024

T.C.

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

**Koyun Omurgasında Osteoporoz Modelinde Değişik Anatomik
Yerleşim Vidalarının Sıyırılma Dirençlerinin Değerlendirilmesi**

UZMANLIK TEZİ

Dr. OZAN ÇIVGIN

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Emin Mehmet EMİNOĞLU

Manisa, 2024

TEŞEKKÜR

Her zaman yanımda olan değerli ve sevgili biricik eşime, canım aileme sonsuz teşekkür ederim.

Nöroşirurji uzmanlık eğitiminin son basamaklarından biri olan uzmanlık tezimi tamamlamış bulunmaktayım. Uzmanlık eğitimim boyunca bana her zaman yardımcı olan, bilgi, deneyim ve tecrübelerini aktaran, tez yazım sürecinde her konuda yardımcı olan, akıl danıştığım değerli tez danışmanım Dr. Öğretim Üyesi Emin Mehmet EMİNOĞLU'na çok teşekkür ederim.

İhtisasa başladığım ilk günden itibaren eğitimimizde ve yetiştirmemizde çok büyük emekleri olan, bilgi ve tecrübelerini aktaran her zaman ve her konuda yardımcı olmaya gayret gösteren Prof. Dr. Cüneyt TEMİZ'e, Prof. Dr. Ahmet Şükrü UMUR'a, Prof. Dr. Yusuf Kurtuluş DURANSOY'a, Doç. Dr. Mustafa BARUTÇUOĞLU'na, Doç. Dr. Mesut METE'ye tüm emekleri için çok teşekkür ederim.

Bu sürede beraber çalıştığım, asistan arkadaşlarım Dr. Coşkun Köseoğlu'na, Dr. Ahmet Sancar TOPAL'a, Dr. Cansu TUNCER'e, Dr. Arzu İlbay GÜRGEN'e, Dr. Sami Berk AYVAZ'a çok teşekkür ederim.

Nöroşirurji servisinde, polikliniğinde ve ameliyathanede bir aile gibi çalıştığımız hemşire, sekreter ve personel tüm ekip arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
TABLO LİSTESİ	iv
ÖZET	vi
I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kemiğin histolojik ve biyolojik yapısı	2
2.1.1. Kemiğin iç mimarisi	3
2.1.2. Kemik hücreleri	8
2.1.3 Remodelling Birimleri	9
2.1.4 Kemiğin yeniden şekillenmesi (remodelling) biyolojik ve biyomekanik düzenlenme mekanizmaları	12
2.1.5. RANK/RANKL/Osteoprotegerin Sistemi	17
3.1. Osteoporoz	19
3.1.1 Tanım	19
3.1.2 Sınıflama	20
3.1.3 Etyoloji	22
3.1.4 Osteoporoz için risk faktörleri	23
3.1.5 Klinik Bulgular	24
4.1 Omurga Anatomisi	25
4.1.1 Vertebraların Genel Anatomik Özellikleri	27
4.1.2 İntervertebral diskler	28

4.1.3	Eklemler ve Bağlar	29
4.1.4	Omurganın ve Medulla spinalisin Arteriyel ve Venöz Sistemi.	31
4.1.5	Omurganın Biyomekaniği	31
4.1.6	Osteoporotik omurganın biyomekaniği	34
5.1	Osteoporozda Tanı Yöntemleri	35
5.1.1	Osteoporozda Radyolojik Bulgular	36
5.1.2	Direkt Grafler	36
5.1.3	Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi(QCT)	37
5.1.4	Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)	38
5.1.5	Çift Enerji X-ray absorbsiyometri (DEXA)	39
6.1	Osteoporozda araştırmalar için deneysel hayvan modelleri	42
7.1	Spinal Enstrümentasyon	44
7.1.1	Tarihçe	44
7.1.2	Spinal İmplantların Kullanımı	46
7.1.3	Spinal İmplant Çeşitleri	47
7.1.4	Pediküler Vidalar	48
7.1.5	CBT(Cortical Bone Trajectory) vidaları	49
III.	MATERYAL METOD	50
IV.	BULGULAR	57
V.	TARTIşMA	84
VI.	SONUÇ	89
VII.	KAYNAKLAR	90

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Kemiğin yapısı Kortikal kemik ve trabaküler kemik	4
Şekil 2. Dört trabekülün kesişme noktasında "düğüm". Gomori boyama	5
Şekil 3. Modelleme ve remodelleme	7
Şekil 4. Remodelling aşamaları	11
Şekil 5. Parathormonun kalsiyum metabolizması üzerine etkisi	14
Şekil 6. Kemik remodelling üzerine başlıca hormonal etkiler	15
Şekil 7. RANK(Reseptor aktivator Nükleer faktör kappa B) ,RANKL (Reseptor a ktivator Nükleer faktör kappa B Ligand), OPG (Osteoprotegerin) ilişkisi	18
Şekil 8. Osteoporozda en sık görülen omurga kırıkları tipleri	25
Şekil 9. Omurganın sagittal, coronal, aksiyal görüntüsü	26
Şekil 10. Vertebranın bölümleri	28
Şekil 11. Omurganın ligamanları	30
Şekil 12. Kartezyen koordinat sistemi üzerinde rotasyonun anlık eksen ve hareketleri	33
Şekil 13. Hipokrat'ın Scammon traksiyon aleti	45
Şekil 14. Geleneksel pedikül yöntemi ve CBT tekniklerinin şematize gösterimi	49

TABLO LİSTESİ

Tablo 1 Bone remodelling düzenleyici molekülleri	16
Tablo 2. Primer osteoporoz Tip 1 ve Tip 2 arasındaki farklar	21
Tablo 3: DSÖ tarafından BMD yorumlanması	41
Tablo 4: Örneklerin çekme testinde kuvvet ve süre değerlerini içeren şema	57
Tablo 5: Tüm örnekleme C(Cbt vida)-P(pediküler vida) farklarının incelenmesi	74
Tablo 6: Örnekleri 2 gruba ayırıp kuvvet değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	75
Tablo 7: Örneklerin sürelerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	77

ÖZET

Arka plan-hedef: Osteoporoz kemik mikromimarisinin zamanla zarar görmesi sonucu karşılaşılan kemik metabolizmasının etkilendiği bir hastalıktır. Giderek yaşlanan dünya nüfusu nedeniyle daha da önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Osteoporotik omurgada biyomekanik çalışmalar genelde elde edilmesi zor olduğu için gözardı edilmektedir. Kolay ulaşılabilen, elde edilmesi ucuz, hızlı biyomekanik çalışmalarda kolayca kullanılabilecek deneysel osteoporoz modeli olduğunu düşünmekteyiz.

Gereç-yöntem: Araştırmamız prospektif bir çalışma olup deneysel ve müdahaleli araştırmalar grubundadır. Çalışmamızda mezbaha materyali olan 2 adet sağlam ve 4 adet osteoporotik hale getirilmiş toplam 6 adet koyun omurgası kullanılmıştır. Çalışma tarihleri 13.03.2024-13.06.2024 olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Biz de çalışmamızda 6 adet 5-7 omur segmentinden oluşan koyun omurgası kullandık ve bu omurgalardan 4 tanesi %10 formaldehit çözeltisi içerisinde fiksasyon yapılarak 15 gün boyunca %10 hirosiklorik asit ve EDTA solüsyonu içerisinde dekalsifikasyon gerçekleştirdik. Bununla ilgili osteoporoz ölçümleri DEXA, t skorlarını 2 günde bir takip ederek elde ettik. Çalışmamızda pedikül ve CBT vidaları arasında fark tespit edilememiştir. Vidaların sıyrılma direnci açısından osteoporotik omurgalarda sıyrılma direnci daha düşük ölçülmüşken her iki yöntem arasında anlamlı fark tespit edilememiştir.

Sonuç: Osteoporotik omurgada biyomekanik çalışmalar genelde elde edilmesi zor olduğu için gözardı edilmektedir. Biz bu teknikle osteoporotik hale getirilen koyun omurgalarında çekme testinde farklı vida uygulamalarını normal osteoporotik olmayan omurga ile karşılaştırarak çekme testlerinde biyomekaniği kolayca test edebildik. Bu tekniğin osteoporotik omurga biyomekanik çalışmalarında kullanılabilecek ucuz, kolay ulaşılabilen ve hızlı elde edilen teknik olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Deneysel osteoporoz, koyun omurgası pedikül vida, CBT

ABSTRACT

Background-aim: Osteoporosis is a disease in which bone metabolism is affected as a result of deterioration and damage to bone microarchitecture. It has become an even more important health problem due to the increasingly aging world population. Biomechanical studies in the osteoporotic spine are generally ignored because they are difficult to obtain. We aim to test pedicle screw methods by obtaining an experimental osteoporosis model that is easily accessible, cheap for our country and can be easily used in rapid biomechanical studies.

Material-method: Our research is a prospective study and belongs to the experimental and interventional research group. A total of 6 sheep vertebrae, 2 intact and 4 osteoporotic, were used in our study. Working dates have been determined as 13.03.2024-13.06.2024.

Results: In our study, we used 6 sheep vertebrae consisting of 5-7 vertebral segments, 4 of these vertebrae were fixed in %10 formaldehit solution and decalcified in %10 hydroxychloric acid and EDTA solution for 15 days. We obtained relevant osteoporosis measurements by monitoring DEXA t scores every 2 days. In our study, no difference could be detected between pedicle and CBT screws. In terms of the pullout resistance of the screws, the pullout resistance was measured to be lower in osteoporotic spines, while no significant difference was detected between the two methods.

Conclusion: Biomechanical studies in the osteoporotic spine are generally ignored because they are difficult to obtain. We are able to easily test the biomechanics of sheep vertebrae made osteoporotic with this technique in tensile tests by comparing different screw applications with normal non-osteoporotic vertebrae. We think that this technique is cheap, easily accessible and fast to use in osteoporotic spine biomechanical studies.

Key words: Experimental Osteoporosis, sheep spine, pedicle screw, CBT

GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoporoz, halk arasında bilinen adıyla kemik erimesi, düşük kemik kütlesi ve kemik doku mikro mimarisinde bozulma sonucu kemik kırık riskinde artış ile karakterize kemik metabolizması hastalığıdır.(1) Sıklıkla 45 yaşından sonra başlar ve kadınlarda daha sık olmakla birlikte hem kadınlarda hem erkeklerde görülmektedir. İleri yaş, menopoz, kalsiyum ve D vitamini eksikliği, kronik hastalıklar, kalıtım, hareketsiz yaşam gibi faktörler osteoporoz etyolojisinde öne sürülmektedir.

Dünya nüfusunun yaşlanmasıyla birlikte osteoporoz giderek yaygınlaşan önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir. Osteoporozun klinik önemi kemik kırıklarına yol açmasıdır. Osteoporozla bağlı kemik kırıkları hem kişilerin yaşam kalitesini etkiler hem de ülke ekonomisine yük olmaktadır.

Osteoporozda sıklıkla sırt ağrısı ilk semptom olmakla birlikte, güçsüzlük ve hareket azlığına, kemik kırıklarına ve hatta buna bağlı ölüme neden olabilmektedir.(2) Erken dönemde tanı konması kırıkların ve buna bağlı olarak gelişecek komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşımaktadır.

Bizler de bu çalışmamızda koyun omurgasında deneysel poroz modeli ile porotik omurga segmentleri elde ederek bunların biyomekanik özelliklerini ve farklı vida (transpediküler ve kortikal bone trajektörü) uygulama yöntemleri ile vida sıyrılma dirençlerinin her iki yöntem ve porotik olmayan normal omurga segmentleri arasındaki farkları karşılaştırmak ve bu bağlamda osteoporotik omurga cerrahisinde etkin vida uygulama biçimini saptayabilmeli ve hastalarımızda oluşabilecek vida sıyrılma oranlarını azaltmayı hedeflemekteyiz. Bu sayede rekürren cerrahi müdahaleleri azaltmayı, postoperatif dönemde hastalara daha konforlu bir yaşam sunmayı hedeflemekteyiz.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Kemiğin Histolojik ve Biyolojik Yapısı

İskeletimiz yaklaşık 220 kemikten oluşur ve toplam vücut ağırlığının yaklaşık %15'ini oluşturur. İskelet iki ana bölüme ayrılabilir:

Aksiyel iskelet: Omurgayı ve proksimal femuru içerir. Bu bölgedeki kemikler öncelikle trabekülerdir ve yüksek kemik döngüsüne (turnover) sahiptir.

Apendiküler iskelet: Alt ve üst ekstremitenin uzun kemiklerini içerir. Bu bölgelerdeki kemik yapı olarak ağırlıklı olarak kortikaldir ve kemik döngüsü (turnover) oranı düşüktür.

Kemiğin yerine getirdiği başlıca dört görev ve fonksiyon vardır:

- 1) Destek ve hareket: Kemikler kasların ve tendonların tutunduğu bir yapıdır.(7)
- 2) Koruma: İskelet iç organları zararlı dış etkilere korur. Göğüs kafesi kalbi ve akciğerleri barındırırken, kafatası kemikleri beyni korur. (7)
- 3) Mineral deposu: İskelet vücuttaki mineral deposunun en büyüğüdür. Toplamda kalsiyumun %99'u, fosfatın %85'i ve magnezyumun %50 'si kadarı kemiklerde depolanır. Yaklaşık 1–1,5 kg kalsiyum iskeletin içinde hidroksiapatit olarak yerleşiktir (1,2).
- 4) Kemik endokrin organdır: İskelet, leptin ve osteokalsini içeren mekanizmalar aracılığıyla endokrin düzenlenmesine katılır; bu mekanizmalar aracılığıyla hem serumdaki glukoz düzeyleri hem de yağlanma etkilenir.(3)

Kemikte insülin, adiponektin ve leptin ile ilişkili reseptörlerin varlığı, tüm vücudun enerji metabolizmasının kemik üzerinde doğrudan etkisinin olduğunu kanıtlamaktadır. İnsülin iskeletin remodelling mekanizmasını aktive eder (yani osteoblastlar tarafından kemik oluşumunu ve osteoklastlar tarafından emilimi artırır), bu da karboksillenmemiş osteokalsinin iskelet matriksinden dolaşıma salınmasını sağlar. Bu, insülin sekresyonunu artırır ve adipositlerin insülin duyarlılığını artırır. (4)

Kemikler barındırdıkları kemik iliği ile hematopoez için ortam sağlarlar.
(7)

Kemik, %60 inorganik bileşen (hidroksiapatit), %10 su ve %30 organik bileşenden (proteinler) oluşan kalsifiye bir dokudur. Matriks %90 oranında kolajen tip I içerir ve %10 oranında glikoprotein, osteokalsin, osteonektin, kemik sialoproteini, osteopontin, fibronektin ve çeşitli proteoglikanlar gibi diğer proteinleri içerir. (5) Tüm bu proteinler osteoblastlar tarafından sentezlenir ve salgılanır ve kristal oluşumunun sağlanması, kalsiyum kristallerinin bağlanması ve kemik hücrelerinin bağlanma yerleri olarak görev yapması gibi çeşitli işlevlere sahiptir. Kolajenin kemik gücü ve sertliği üzerinde minerallere göre daha az etkisi olmasına rağmen yine de kemik kırılabilirliği üzerinde temel bir etkisi vardır. Yaşla birlikte ortaya çıkan kollajen sentezinin azalması gibi değişiklikler ve kemik sağlamlığını veya sertliğini azaltan durumlar, kırık riskinde önemli bir faktör olabilir. (6)

Kemik doku; osteoblastlar tarafından sentezlenip döşenen kollajen ve diğer protein tabakalarından ve aralarında depolanan kalsiyum ve fosfatdan oluşan matrisi içerir. Mineralizasyon kademeli olarak oluşturulur ve kemik yaşı arttıkça dansitesi artar. Yeni oluşan matrisin mineralizasyonu yaklaşık 5-10 gün olup buna primer mineralizasyon denir. (8) Kemik remodeling siklusu tamamlandıktan sonra ise sekonder mineralizasyon başlar. Bu süreç mineral komponentin; kristal miktar ve boyutunun artışı içerir. (8) Primer mineralizasyon ile mineral içeriği, sekonder mineralizasyon safhasında elde edilebilecek maksimum mineralizasyon değerinin yaklaşık %50'sine ulaşır. Kollajen kemiğin elastikiyetinden (esnekliğinden) sorumludur, mineraller ise güç ve sertlik sağlar. Yetişkin kemiğinde mineralizasyon derecesi remodeling hızına bağlıdır. Mineralizasyonun biyolojik belirleyicisi kemik dönüşüm (turnover) hızıdır. (8)

2.1.1 Kemiğin iç mimarisi:

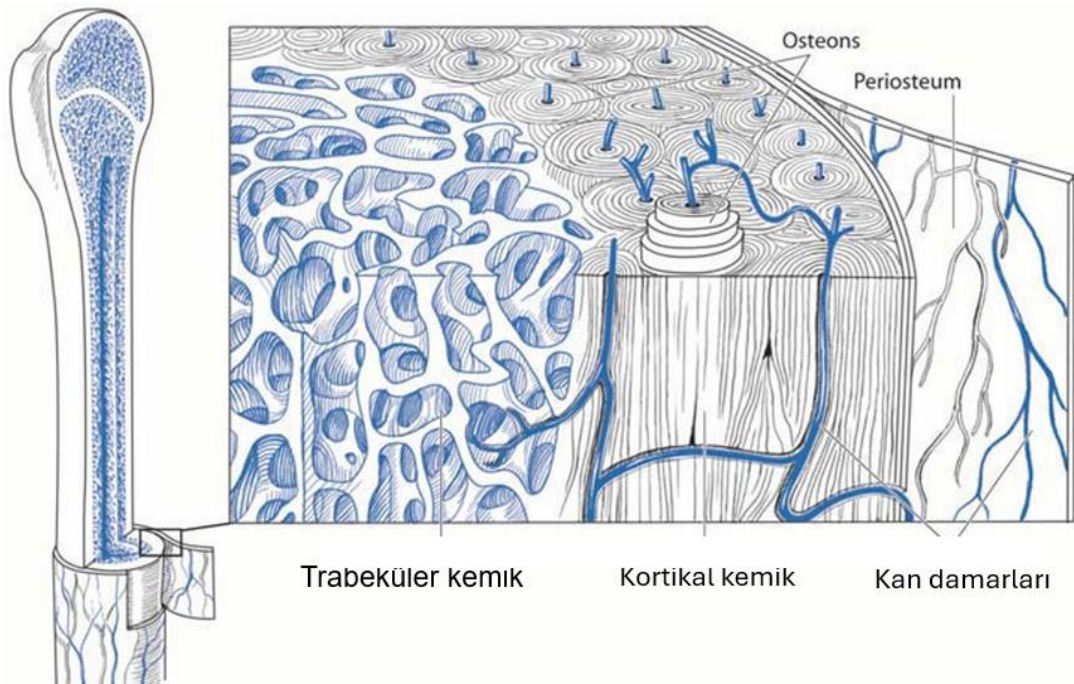
Kemik kesitlerinde kemiğin iki ana yapısı tanımlanabilir:

1) Kompakt ya da kortikal kemik : Kemiklerin dış katmanını oluşturur, çok yoğun ve serttir ve metabolizma hızı yavaştır. Bu nedenle kortikal kemik,

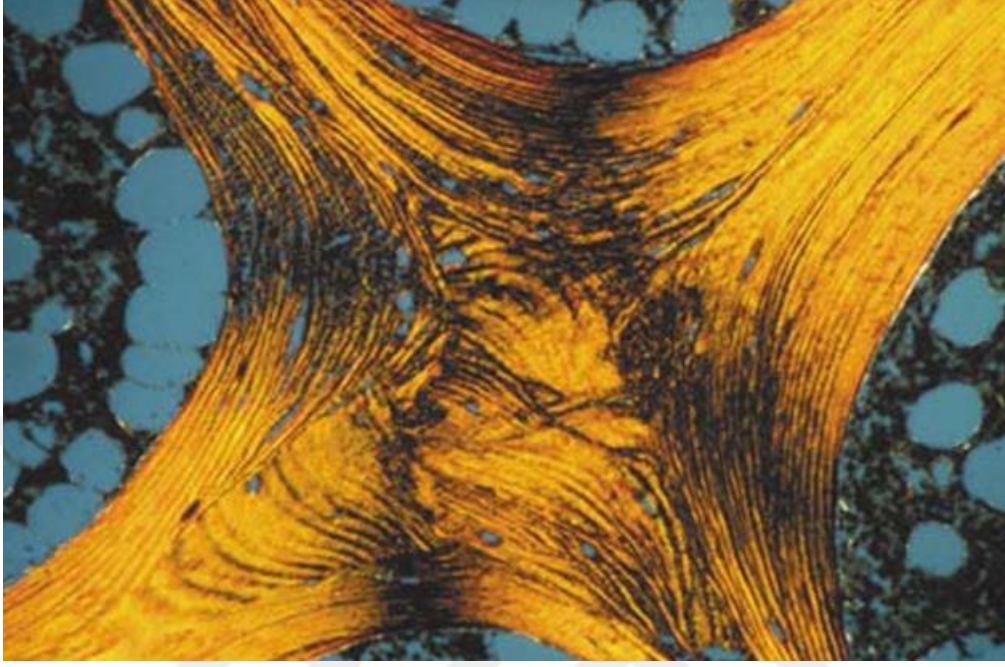
trabeküler kemiğe göre çok daha yavaş bir oranda rezorbe edilip ve yenilenir. Uzun tübüler kemiklerin (femur, humerus) kortikal kemik tabakası aşağıdakilerden oluşur:

Osteonlara Haversian sistemleri de denir ve bunlar yaklaşık 5 mm uzunluğunda uzunlamasına yönlendirilmiş silindirler olup ve 5-20 halkadan oluşur. (Şekil 1))(9)

2) Süngerimsi, trabekuler ya da kanselöz kemik: Aksiyel iskelet (kafatası, omurga, göğüs kafesi ve pelvis) özel bir yapıya sahiptir. Trabeküller rastgele dağılmış gibi görünmekle birlikte bunların stres ve ağırlık taşıma hattı boyunca yönlendirildikleri ve sünger ve kafes benzeri yapılar oluşturdukları ortaya çıkar. 2 veya daha fazla trabekülün kesişim noktası olan "nodul" (Şekil 2) aralıkları ne kadar yakınsa kemiğin stabilitesi ve gücü artar.(9)



Şekil 1: Kemiğin yapısı Kortikal kemik ve trabaküler kemik (9)



Şekil 2: Dört trabekülün kesişme noktasında "düğüm". Gomori boyama (9)

Trabeküler kemiğin oranı farklı iskelet bölgelerinde değişiklik gösterir:

Lomber vertebra %75

Kalkaneus % 70

Proksimal femur % 50–75

Distal radius % 25

Kortikal kemik yoğundur, %90 oranında kalsifiyedir, yüzey:hacim oranı düşüktür ve bu nedenle yeniden şekillenme (remodelling) hızı yavaştır.

Buna karşılık trabekuler kemik gözenekli bir yapıya ve geniş bir yüzey alanına sahiptir. trabekuler kemiğin yaklaşık %25'i, kortikal kemiğin ise yalnızca %2,5'i yıllık olarak yeniden şekillenir (remodelling). Bu nedenle, osteoporoz gibi kemik dokusunun azalması ilk olarak büyük oranda trabekül içeren ve dolayısıyla daha yüksek yüzey alanına sahip kemiklerde ortaya çıkar.

Kortikal kemiğin üç yüzeyi vardır ve her biri farklı anatomik özelliklere sahiptir: (Şekil 2)

1) Endosteum kemik iliği boşluğuna bakar ve geniş bir yüzey alanı içerir ve bu nedenle yüksek kemik döngüsünü destekler. Kemik iliği boşluğunu çevreleyen endosteal yüzey bir zarla değil, fenestere osteoprogenitör hücre tabakasıyla kaplıdır. Bu astar hücreleri, kemik yüzeyine yakın kılcal damarlar ve kemik iliğindeki sinüzoidlerle ilişkilidir ve bir "zar" görevi görürler kemik ile ekstrasellüler sıvı arasındaki kalsiyum ve diğer iyonların transportunun düzenlenmesini sağlar.(10)

2) Tendonların, bağların ve kasların bağlandığı kemiğin dış yüzeyi olan periosteum, intrakortikal yüzey gibi yeniden şekillenme yeteneğine sahiptir.

3) İntrakortikal kemik Havers sisteminin içersindeki yüzeyi içerirler (Osteonlar). intrakortikal, dinlenme halindeki osteoprogenitör hücrelerle kaplanmış Havers kanallarının yüzeylerinden oluşur. Kanalda bulunan nörovasküler demet, kan damarları ile hücre dışı sıvı arasındaki besin alışverişini düzenlemeye hizmet eder ve buradan kanaliküler sistemden geçerek interstisyel olarak emilir. Hücre dışı sıvı sadece besin ve kalsiyum alışverişi için değil, aynı zamanda mineralize matrikse gömülü osteositler arasında ve osteositlerden kemik yüzeylerindeki hücrelere ve/veya kemik iliğindeki osteoprogenitör hücrelere sinyallerin iletilmesine de önemli ölçüde katkıda bulunduğu görülmektedir. (10)

Kemikler doğumda tam olarak gelişmediğinden, iskeletin sert, katmanlı bileşenlerine dönüşen kıkırdak veya bağ dokusundan yavaş yavaş oluşmaya devam ederler. Kemiklerin büyümesi ergenlik döneminde "büyüme plakalarının" kemikleşmesiyle sona erer. "Modelleme" ağırlıklı olarak iskelet büyümesi sırasında meydana gelir, ancak daha az oranda yetişkinlerde de meydana gelmektedir. (10) Modelleme subperiosteal, endokortikal ve trabeküler kemik yüzeylerinde yaşam boyunca düşük seviyelerde devam etse de iskelet büyümesi sırasında ve en yüksek kemik kütleline ulaşılmadan önce baskın süreçtir. Kemik modellemesi bu nedenle büyüme sürecinin, yani uzunlamasına büyüme, radyal büyüme için gereklidir. Kemiğin büyümesi sırasında dış yüklere diğer zamanlara göre çok daha fazla tepki verebilme yeteneği olduğundan "modelleme" özellikle ilgi çekicidir. Yetişkin kemiğinin yaklaşık %90'ı ergenlik döneminin sonunda oluşur ve yetişkinlik döneminde daha sonraki kazanımlar çok küçüktür.

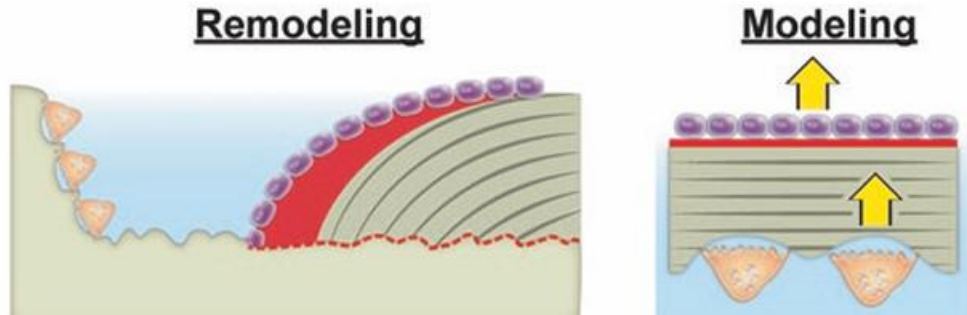
Yetişkinlik döneminde, iskeleti koruyan ve kemikleri değişen dış koşullara uyarlayan sürekli bir yeniden yapılanma süreci "remodelling" vardır. Böylece

kemiğin bileşenleri düzenli aralıklarla değiştirilir ve aşağıdaki amaçlara hizmet eder:

- 1) Kalsiyum homeostazisi çerçevesinde kalsiyumun mobilizasyonu
- 2) Eski kemik dokusunun yenilenmesi
- 3) Genel iskelet ve farklı yüklere, ağırlık taşımaya ve strese bireysel lokal adaptasyon
- 4) Hem mikroskopik hem de makroskobik olarak mineralize matriksteki mikro hasarın onarılması (9,10)

Sonuncusu sadece tüm kemiklerdeki kırıkların onarımı veya iyileşmesini değil, aynı zamanda trabeküllerde meydana gelen sayısız kırılma veya çatlamasını, "mikro kırıkları", "mikro hasarları" veya "yorgunluk hasarlarını" da ifade eder. Bu küçük kırıklar, çatlaklar biriktikçe kemikleri zayıflatır ve hızlı ve yeterli şekilde onarılmazsa kırık riskine katkıda bulunur. Zamanla negatif bir kemik dengesine ek olarak, sonuçta trabeküler ağın yapısal devamlılığının azalmasına ve dolayısıyla güç kaybına yol açar.

Kortikal kemik hem modellenmeye (farklı yerlerde birbirinden bağımsız olarak meydana gelen rezorpsiyon ve oluşum) hem de remodelling (aynı bölgede meydana gelen birleşik ve sıralı rezorpsiyon ve oluşum) uğrar. Modellemede amaç ya kemiği şekillendirmek ya da kemik kütlesini değiştirmektir, oysa remodelling in amacı öncelikle kemiği yenilemektir. Modelleme ve remodelleme, korteksin hem endokortikal hem de subperiosteal yüzeylerinde meydana gelirken, korteks içinde yalnızca remodelling (Haversian yeniden modelleme olarak anılır) gerçekleşir. (10)



Şekil 3: Modelleme ve remodelleme: Kemiğin yeniden şekillenmesi, ardışık osteoklast aracılı kemik rezorpsiyonunu ve aynı yerde kemik oluşumunu içerir. Temel amacı mikro hasarları onarmak ve iskeleti yenilemektir. Bunun aksine, kemik modelleme ağırlıklı olarak iskelet büyümesi sırasında meydana gelir.

2.1.2 Kemik hücreleri:

Osteoklastlar: Eski, zayıf kemiği kısa sürede rezorbe edebilirler. Bunlar çok çekirdekli dev hücreler olup monositlerden türetilir. Kemiğin yüzeyine bakan hücre zarı çok sayıda "kıvrımdan" oluşur. Osteoklastlar, kıvrımlı membran ile kemik arasındaki boşluğa bol miktarda proteolitik ve diğer enzimleri salar. Bu maddeler mineralleri ve kemik matriksinin bir kısmını çözer, geri kalanı fagosite edilir ve osteoklastların sitoplazmasında metabolize edilir. Osteoklastların farklılaşması ve aktivasyonu, sitokinlerin yanı sıra çok sayıda sistemik hormon (paratiroid hormonları, östrojenler, androjenler, leptin ve tiroid hormonları gibi) (9) tarafından gerçekleştirilir. Çeşitli büyüme faktörleri de söz konusudur. Osteoklastlardaki RANK (nükleer faktör- κ B'nin reseptör aktivatörü) /RANKL (nükleer faktör- κ B'nin reseptör aktivatörü ligand sinyal yolunun, rezorpsiyonun uyarılması ve aktivasyonu mekanizmalarında önemlidir.(10)

Osteoblastlar: Kemik iliğindeki mezenjimden türetilir. Osteoklastlar tarafından resorbe edilen kemiğin yerini almak üzere birkaç hafta içinde yavaş yavaş yeni kemik üretirler. Ana işlevleri kemik matriksinin, özellikle de kollajen tip I'in, aynı zamanda osteokalsin, osteonektin ve BMP(Kemik Matriks Proteinleri)'nin sentezidir. Hem osteoblastlar da hemde osteoklastlarda östrojen ve androjen reseptörleri bulunur.(10)

Osteositler: Osteositler, %4-6 oranındaki osteoblastlara ve %1-2 oranındaki osteoklastlara kıyasla, kemik hücrelerinin %90'ından fazlasına oluşturular; bu da onları, kemik matrisinde ve kemik yüzeylerinde açık ara en fazla bulunan hücre haline getirir. (11)Osteoblastlardan gelişirler. Kemiğin yüzeyinde yer alan yaklaşık her onuncu osteoblasttan biri, yeni oluşan kemik matrisi tarafından hapsedilir ve böylece bir osteosit haline gelir. (9)PTH ve seks hormonları da dahil olmak üzere çeşitli hormonlar için reseptörlere sahiptir. Osteositler kemikte "lakuna" adı verilen boşlukları işgal eder ve birbirlerine ve kemik yüzeyindeki endosteal hücrelere "kanalikül" adı verilen ince kanallarla bağlanırlar; bu kanallarda uzun sitoplazmik çıkıntılar osteositleri birbirine bağlayarak dolaşım sistemi oluşturur. sistem. Osteositler, birbirleriyle (nöronlar gibi) ve ayrıca yüzey astar hücreleri olan endosteal hücrelerle iletişim kurmalarını sağlayan fonksiyonel boşluk bağlantılarına sahiptir.(9,11)

Endosteal hücreler : Bunlar kemiklerin iç yüzeyinin %80-95'ini kaplayan hücrelerdedir. Aktif olmayan osteoblastlardan geliştikleri varsayılmaktadır. Mineralize kemik yüzeyini, osteosit lakunalarını ve kanaliküllerini kaplayan

ince bir kollajen membrana bağlanırlar. Son zamanlarda endosteal astar hücrelerinin osteoklastların aktivasyonuna katılabileceği gösterilmiştir. Endosteal hücreleri ve osteoklast progenitörleri üzerinde sentezlenen yüzey molekülleri, RANK reseptörü (aynı zamanda osteoklast progenitörlerinde de bulunur) ile reaksiyona girer ve böylece bir remodelling döngüsünü harekete geçirir. Remodelling döngüsüne katılan diğer önemli faktörler de: ODF (osteoklast farklılaşma faktörü), OPGL (osteoprotegerin ligandı), RANKL (RANK ligandı, başlangıçta TRANCE (TNF-related activation-induced cytokine) olarak adlandırıldı). PTH, PGE2, IL 1 ve 1,25 (OH) D vitamini, osteoprotegerin üretimi üzerinde olumsuz etki yapar ve dolayısıyla rezorpsiyonu uyarır. Bu hücreler aynı zamanda remodellingde de yer alırlar. Osteoklastların bıraktığı kemik kollajen parçalarını uzaklaştırırlar, böylece resorpsiyon çukurlarını temizlerler ve yeni kemik oluşumunu başlatırlar.(9,10)

2.1.3 Remodelling Birimleri:

Kemiğin remodellingi, aynı lokasyonda ardışık osteoklast aracılı kemik rezorpsiyonunu ve osteoblast aracılı kemik oluşumunu içerir ve temel olarak çok hücreli birim (BMU) olarak adlandırılan birim tarafından herhangi bir kemik tabakasında gerçekleştirilebilir: periosteal, endokortikal, intrakortikal ve trabeküler. (12)

Yetişkin iskeleti yaşam boyunca yeniden şekillenerek yenilenir. Yeniden yapılanmanın amaçları arasında eski ve hasar görmüş kemiğin yenisiyle değiştirilmesi ve kalsiyum homeostazisinin (uzun vadede) yer alması da bulunmaktadır.(13) Eski ve hasar görmüş kemiğin ortadan kaldırılmasıyla hedeflenen remodelling, kişinin mekanik gücünün korunmasında önemli bir rol oynar. Doruk kemik kütlesine ulaşıldıktan sonra, kemik yeniden yapılanması dengelenir ve kemik kütlesi yaşa bağlı kemik kaybı başlayana kadar on veya yirmi yıl boyunca stabil kalır. (13)İskeletin bakımı ve bütünlüğü için gerekli olan bu birimler osteoporozun gelişmesinde hayati öneme sahiptir. Yıllar içinde üretilenden daha fazla kemik resorpsiyonunda toplam kemik miktarı azalır. Bu negatif "kemik dengesinin" üç olası nedeni vardır:

- 1) Artmış osteoblastik aktivite olmadan artan osteoklastik aktivite ("yüksek turnover")
- 2) Normal osteoklastik fakat azalmış osteoblastik aktivite ("düşük turnover")

3) Osteoklastik ve osteoblastik aktivitede azalma (“atrofik” veya “adinamik” kemik)

Remodelling kanselöz kemik yüzeylerinde en belirgindir. Trabeküler kemik tüm kemik kemiğin yalnızca %20'sini oluşturmaya rağmen kemik remodelling aktivitesinin %80'inin trabeküler kemikte gerçekleştiği tahmin edilmektedir. Kortikal yeniden yapılanmanın göreceli önemi yaşla birlikte kanselöz kemik azaldıkça her iki kompartmandaki yeniden yapılanma aktivitesi arttıkça artar. Bir remodelling döngüsü yaklaşık 120 gün sürer (9,14) ve beş aşamayla karakterize edilen bir süreçtir: osteoklastların uyarılıp, toplandığı aktivasyon aşaması; osteoklastların kemiği rezorbe ettiği rezorpsiyon aşaması; osteoklastların apoptoza uğradığı ve osteoblastların toplandığı tersinim fazı; Osteoblastların daha sonra mineralize olacak yeni organik kemik matrisini bıraktığı oluşum aşaması.(13)

- 1) Aktivasyon aşaması: Kemik yüzeyi rezorpsiyon için hazırlanır. Aktivasyon fazı, astar hücrelerinin mineralize olmayan matriks tabakasını sindiren kollajenaz üretmesiyle başlar, böylece kemik yüzeyi osteoklastik kemik rezorpsiyonuna maruz kalır. Osteoblastlar tarafından üretilen matriks metaloproteinazların bu sürece dahil olduğuna dair kanıtlar vardır. (9) Bölgeye özgü aktivasyon, osteositik-kanaliküler ağ yoluyla endosteal hücrelerine iletilen mekanik streslerle sağlanabilir.(9) Osteoklast öncülleri kemik yüzeyinde toplanır ve burada aktive olup farklılaşır ve birleşerek tamamen işlevsel osteoklastlara dönüşürler. İnsanlarda aktivasyon fazının uzunluğunun yaklaşık 10 gün içinde geliştiği tahmin edilmektedir.(10)
- 2) Rezorpsiyon aşaması: Osteoklastik öncüllerin toplanması ve füzyonu, osteoklastların rezorpsiyon için hazırlanması, ondulan membranın gelişimini içerir. Osteoklastlar kemiği resorbe eder ve bu da boşluk veya çukurların oluşmasına yol açar; Osteoklastlar yavaş yavaş göç eder veya apoptoza uğrar.(9) Resorbsiyon süreci insanlarda ortalama 21 gün sürer.(10) (Şekil 4)
- 3) Tersinim aşaması: Rezorpsiyon fazını, rezorpsiyonun durması ve kemik oluşumunun başlamasıyla karakterize edilen tersinim fazı takip eder. Monositler ve endosteal hücreleri, osteoklastların resorbsiyon fazında ortaya bıraktığı kollajen kalıntıların uzaklaştırılmasıyla rezorpsiyon çukurunun yüzeyini yeni kemik üretimi için hazırlarken, osteoblast progenitörleri rezorpsiyon çukuruna çekilir. (9) Bu süreç

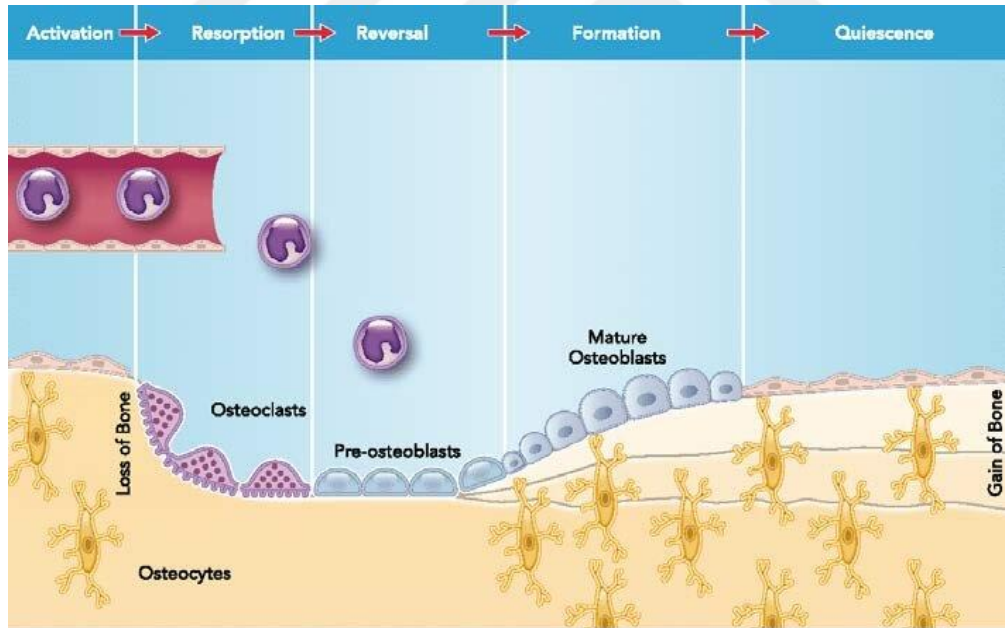
remodelling biriminin oluşum aşamasına ilerlemesi için gereklidir. (10)

Bu şure insanda yaklaşık 5 gün sürer. (10)

- 4) Erken oluşum aşaması: Oluşum aşamasında aktif osteoblastlar, esas olarak tip I kollajen liflerinden oluşan ve mineralizasyon için bir şablon görevi gören osteoidi biriktirir. İnsanlarda osteoid sentezi yaklaşık 90 gün sürer.(10)

Geç oluşum evresi: osteoid mineralizasyonu Mineralizasyon iki aşamaya ayrılır: Birincil mineralizasyon, mineral birikiminin kabaca %70'ini oluşturur ve insanlarda 2 ila 3 hafta arasında gerçekleşir. Bunun aksine, mineral kristallerinin nihai mineral içeriğine ulaşması için olgunlaşmasını içeren ikincil mineralizasyon 1 yıl veya daha fazla sürebilir.

- 5) Sknet aşaması: Osteoblastlar, yeni oluşan kemikte sıkışıp kalırlarsa endosteal hücrelerine veya osteositlere dnşrlir.



şekil 4: Remodelling aşamaları (14)

Resorbsiyon (3-6 hafta) ve oluşum fazı (4-6 ay) arasındaki süre farkı nedeniyle histopatolojik olarak gözlenen oluşum alanları ile resorbsiyon alanları arasındaki oran 4/1 dir. Mineralizasyonun yavaş olması ve D vitamininin aktif metabolitlerinin varlığına bağlılığı (9) nedeniyle kemik turnover yüksek olduğunda ortalama doku mineralizasyonu düşer.

Toplamda, bu sayede iskeletin %8'i her yıl yenilenmektedir.(9)
Günümüzde, şimdiye kadar test edilen osteoporoz tedavilerinin çoğunluğu kemik resorpsiyonunun inhibisyonunu hedeflemektedir.

Osteoklast aktivitesinin dört aşaması söz konusudur:

- 1) Osteoklastların öncüllerinden oluşumu ve farklılaşması (RANKL) (nükleer faktör- κ B'nin reseptör aktivatörü ligand)
- 2) Osteoklastların kemik yüzeyine göçü ve bağlanması (β 3 integrinler)
- 3) Osteoklastlar tarafından asitleşme ve minerallerin çözümü için faktörlerin salgısı (V-H + -ATPaz, klorür kanalları)
- 4) Matrisin çözünmesi (katepsin K).

2.1.4 Kemiğin yeniden şekillenmesi (remodelling) biyolojik ve biyomekanik düzenlenme mekanizmaları:

Kemiklerin günlük hayattaki fizyolojik yüklenme sonucu çatlaklar oluştuğu ve bu çatlakların nasıl büyüdüğü konusunda çok sayıda çalışma yayınlanmıştır. Koyunlarda mekanik yüklemenin etkileri üzerine yapılan çalışmalar, mikro çatlakların zamanlamasını, konumunu, yoğunluğunu ve uzunluğunu ve ayrıca reaktif rezorpsiyon boşluklarının uyarılmasını kapsıyordu. Bu çalışmalardan çıkarılan sonuç, mikro hasarın kendisinin kemiğin yeniden şekillenmesinin başlatılması için bir uyarıcı olduğudur. Daha sonra yarış atlarından alınan büyük kemikler, (15) insan otopsi materyalleri ve biyopsiler üzerinde incelemeler yapıldı. Yarış atlarında gözlemlenen sonuçlardan biri özellikle ilgi çekicidir: daha fazla egzersiz yapan yarış atlarında, daha önce adipositik kemik iliği tarafından işgal edilen boşluklarda hiper-mineralize olmuş ek kemik birikmiştir. Normal sınırlar dahilinde mekanik aşırı yük egzersizine tabi tutulan kemiğin kemik kaybetmediği, ancak daha fazla kemik oluşturduğu sonucuna varılabilir. (9,15) Benzer veriler, normal yüklemenin yanı sıra artan yükleme sırasında mikro çatlak oluşumu, yayılması, birikmesi ve osteositik kanaliküler süreçlerin bozulmasına odaklanan sıçanlar üzerinde yapılan bir in vivo çalışmadan da elde edildi. Burada ayrıca osteositler üzerindeki etkinin kemiğin yeniden şekillenmesinin başlatılmasına katıldığı sonucuna varıldı.(16)

Son zamanlarda yapılan diğer çalışmalar, genç ve yaşlı hayvanlarda özellikle trabeküler kemiğin yüklenmeye verdiği tepkiyi karşılaştırmıştır. Sonuçlar, yaşlı hayvanlarda mikro hasarı başlatma ve onarma yeteneğinin yaşla birlikte kesinlikle azaldığını gösterdi. (17)

Hazenberg ve ark. Yaptığı çalışmada, kemik remodelling ünitelerinin mekanik olarak düzenlendiği sonucuna varmıştır: gerilmenin ve yükün neden olduğu osteositik sinyaller, osteoblastik aktiviteyi inhibe eder ve osteoklastik aktiviteyi uyarır.(18)

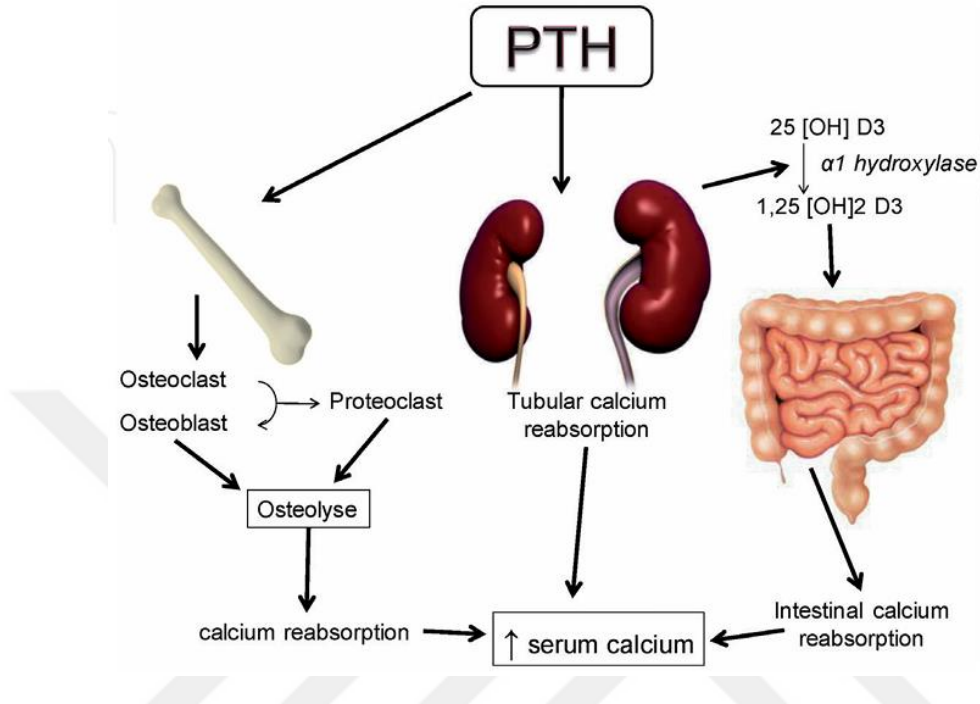
Sistemik Hormonlar:

Erkeklerde ve kadınlarda kemik remodelling in ana endokrin düzenleyicisi östrojendir. Diğer önemli endokrin düzenleyiciler arasında diğer seks hormonları, büyüme hormonu (GH) ve GH'nin kemik kütlesi üzerindeki birçok etkisine aracılık eden insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), kortizol ve paratiroid hormonunun (PTH), kalsitonin, tiroid hormonu T3, insülin yanı sıra yakın zamanda rolleri açıklanan leptin ve bağırsak hormonlarının daha yer alır.(20)

En önemli hormonlar paratiroid hormonu (PTH), kortizon ve seks hormonları ve bunlardan östrojenler esas olarak osteoklastik aktiviteyi ve dolayısıyla kemik resorpsiyonunu düzenler.

Kalsiyum yaşamın her aşamasında kemik sağlığı için önemlidir. Kalsiyum homeostazisinin birincil düzenleyicileri paratiroid hormonu (PTH) ve aktive edilmiş D vitamini (25dihidroksikolekalsiferol).(9,21) Biyolojik olarak aktif form olan 1,25-D vitamini, güneşten gelen ultraviyole radyasyonla ciltte ilk aktivasyonu takiben önce karaciğerde, sonra böbrekte hidroksile edilir. (21)(Şekil 5)

D vitamini, D vitaminine bağımlı kalsiyum bağlayıcı proteinler yoluyla ince bağırsakta emilimini artırarak düşük serum kalsiyum düzeylerini artırıcı etki gösterebilir. **Paratiroid hormonu (PTH)**, kalsiyumun kemikten salınmasını ve böbrek ile ince bağırsaktan emilimin artmasını uyarır. PTH, osteoblastlardan RANK ligandının ekspresyonunu artırarak ve OPG ekspresyonunu azaltarak RANK'ın RANKL'a bağlanmasını sağlar böylece osteoklast aktivitesini artırır. (20) Sonuçta ortaya çıkan kemik rezorpsiyonunu uyarır. Uzun bir süre boyunca PTH uyarımı osteoklastogeneze ve hızlandırılmış kemik erimesine neden olur. Böbrekteki PTH reseptörleri kalsiyumun yeniden emilimini ve fosfat kaybını uyararak dolaşımdaki kalsiyum iyonu seviyelerini daha da artırır. (21) PTH, aralıklarla verildiğinde kemik oluşumunu stimule eder fakat yüksek konsantrasyonlarda kolajen sentezini inhibe eder.(19)



Ş
ekil 5:
Parathor
monun
kalsiyum
metaboliz
ması
üzerine
etkisi. (19)

A
rtan
kalsiyu
m
seviyele
rine
yanıt
olarak

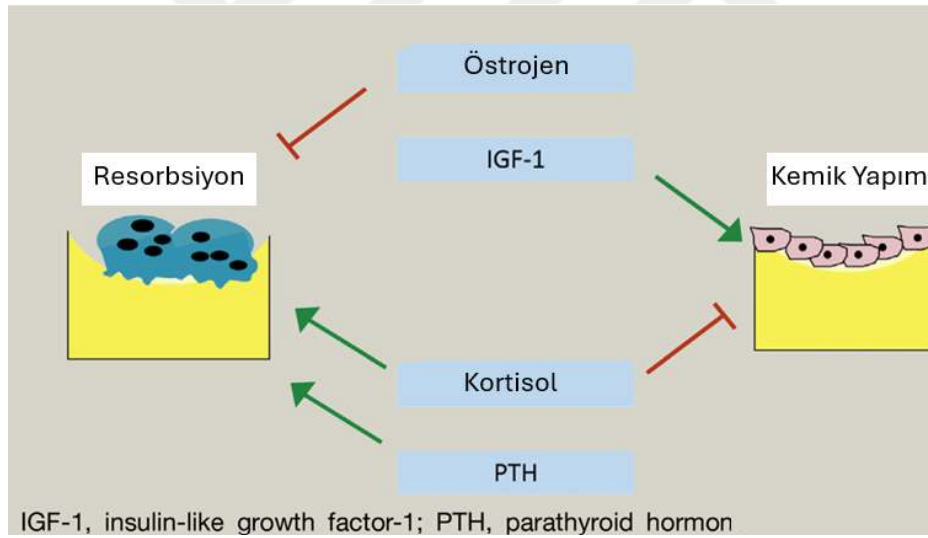
salınan bir hormon olan kalsitonin, PTH'nin etkilerine karşı çıkar; ancak homeostatik kontrolde daha az önemli olduğu düşünülmektedir.(21)

Östrojen reseptörü, kondrositlerin büyüme plaklarında eksprese edilir ve kemik büyümesi ve gelişmesinde rol oynar. Normal ergenlik döneminde, östrojendeki artış, artan IGF-1 ile den büyümeyi tetikleyebilir ve daha sonraki aşamalarda östrojen, epifiz füzyonunun ve uzunlamasına büyümenin durmasına neden olur. Östrojen yokluğunda (örneğin, aromataz geninde fonksiyon kaybı mutasyonları olan erkeklerde), uzun boy ve düşük kemik mineral yoğunluğu ile birlikte devam eden uzunlamasına büyüme vardır. Bu, östrojenin kemik büyümesi için gerekli olmadığını, ancak epifiz füzyonu için gerekli olduğunu göstermektedir. (20)

Östrojen, doğrudan bağlanarak ve *osteoblastlardan OPG ve RANK ligandının salgılanması arttırarak ve kemik iliği hücrelerinden IL-1 ve TNF α gibi prorezorptif sitokinlerin salgılanmasını azaltarak osteoklast aktivitesini inhibe eder ve osteoklast apoptozisini uyarır*. Menopozal östrojen kaybı, yaşlı kadınlarda artan kemik döngüsünün ve yeniden yapılanma dengesizliğinin temel nedenidir. (20)

Androjenler kemik oluşumunda da önemlidir. Androjen reseptörü osteoblastlar ve osteositler ve kondrositlerde, kemik iliğindeki mononükleer ve endotelyal hücrelerin de eksprese edilir. Testosteron, östrojene benzer mekanizmalar yoluyla kemik resorpsiyonunu azaltır ve kemik oluşumunu artırır. Yaşlı erkeklerde testosteronun anti-resorbtif etkisinin büyük bir kısmının östrojene aromatzasyon yoluyla aracılık etmesi muhtemeldir.

Androjenler mineralizasyon sırasında osteoblastlar üzerinde etkili olurken, östrojenler daha çok matriks oluşumu sırasında daha erken bir aşamada osteoblastları etkiler. Üstelik seks hormonları kemiklerin farklı bölgelerinde de etkili olabilir; örneğin androjenler, erkeklerde korteksin daha geniş olmasına katkıda bulunan periosteal kemik oluşumunun kontrolünde önemlidir. Osteoblastlar, osteoklastlar ve osteositler üzerinde östrojen ve testosteron için reseptörler vardır, ancak remodelling döngüsünün farklı aşamalarında seks hormonlarından biri veya diğeri baskın olabilir.



Şekil 6: Kemik remodelling üzerine başlıca hormonal etkiler (20)

Dolaşımdaki **IGF1**'in çoğu karaciğerde sentezlenir, ancak aynı zamanda parakrin etkiye sahip olduğu kemik hücreleri ve diğ dokulardan da sentezlenir. IGF-1 osteoblast aktivitesini ve kemik oluşumunu artırır. IGF-1 uzunlamasına büyüme için gereklidir, fakat aynı zamanda periosteal kemik oluşumunu arttırmak için periosteal osteoblastlar üzerinde de etki gösterir. (20)

Kortizol kemik döngüsünü düzenler ve kemik döngüsündeki günlük değişime katkıda bulunur. Osteoklast ömrünü uzatarak, osteoblast ve

osteosit apoptozunu indükleyerek ve osteoblast farklılaşmasını inhibe ederek rezorpsiyonu artırır. Endojen hipersekresyona veya glukokortikoid tedavisine bağlı kortizol fazlalığı, azalan BMD ve artan kırık riski ile birlikte artan rezorpsiyon ve azalan formasyondan oluşan 'çift vuruşlu' kemik hastalığına yol açar.(20)

Kemik yeniden yapılanmasının (remodelling) hormonal ve yerel düzenleyicileri (9)
1)Hormonlar
• Polipeptit hormonları
• Paratiroid hormonu (PTH)
• kalsitonin
• insülin
• Büyüme hormonu
• Steroid hormonları
• 1,25-Dihidroksivitamin D3
• Glukokortikoidler
• Seks steroidleri
• Tiroid hormonları
2) Kemi, kemik iliği ve kırıkta hücreleri tarafından sentezlenen yerel faktörler
Kemik hücrelerinin sentezlediği
• IGF-I ve IGF-II
• Beta-2-mikroglobulin
• TGF B milletvekilleri
• FGF'ler
• PDGF
Kemikle ilgili doku tarafından sentezlenir
Kırıkta kökenli
• IGF-I
• FGF'ler
• TGF
Kemik iliği kökenli
• G-CSF GM-CSF
• IL-1
• TNF
3)Diğer faktörler
• Prostaglandinler

Tablo 1: Bone remodelling düzenleyici molekülleri

Lokal sitokinler:

Kemik hücreleri bir çok sitokin de sentezler: örneğin IGF-I, IGF-II, Beta 2 -mikroglobulin, interlökin (IL)-1, IL-6, TGF-, BMP'ler, fibroblast büyüme faktörleri (FGF'ler) ve trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF).

Osteoblastlar tarafından üretilen tümör nekroz faktör (TNF) reseptör ailesinin bir üyesi olan Osteoprotegerin (OPG), osteoklastların öncül hücrelerden farklılaşmasını bloke ederek rezorpsiyonunu önler.

Vitaminler:

D, K, C, B6 ve A vitaminlerinin tümü kollajenin normal metabolizması ve osteoid mineralizasyonu için gereklidir.

2.1.5 RANK/RANKL/Osteoprotegerin Sistemi:

RANK/RANKL/Osteoprotegerin sitokin sistemi, remodelling süreçlerinin düzenlenmesinde anahtar rol oynar. Osteoklast oluşumunu ve aktivasyonunu regüle eden moleküler mekanizmaları, RANK/RANKL sinyal sisteminin keşfi ile büyük bir ivme kazandı. Progenitör hücrelerin osteoklastlara farklılaşması için osteoblastik stromal gerekmektedir fakat hücreler sadece tarafından M-CSF ekspresyonu M-CSF ekspresyonu osteoklast farklılaşmasını tek başına yapmaya yetmez. Osteoklast farklılaşmasının tamamlanması için osteoblastik stromal hücrelerinden RANKL ekspresyonu, osteoklast prekürsörlerinden ise RANK ekspresyonu gerekir. (22)

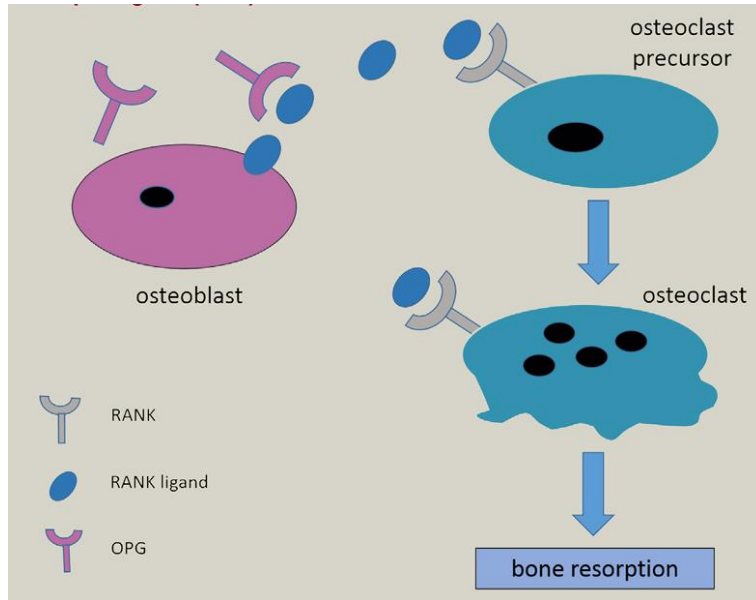
Osteoklast farklılaşmasının RANKL tarafından tamamlanması için NF- κ B, c Fos ve NFATc1 transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonları gerekir (22). Ayrıca, osteoklastlar kemiği efektif bir şekilde resorbe edebilmek için kendilerini aktin-zengini bir yapı olan podozomlar aracılığı ile kemik yüzeyine sıkıca bağlanmalıdır. Bunu yaparken, osteoklastlar RANK sinyali aracılığı ile birleşerek multinükleer yapılar oluştururlar.

TNF ailesinin bir üyesi olan RANKL , osteoblastik membran üzerinde bulunur ve aktif T-hücreleri tarafından aktive edilir yada aktif T-hücreleri gibi bazı hücreler tarafından sekrete edilir. Osteoklast olgunlaşmasının ana uyarıcısıdır ve osteoklastın hayatta kalması için gereklidir. Osteoklast oluşumunu stimule eden birçok faktörün osteoblastik stromal hücreleri

tarafından RANKL ekspresyonunu tetiklemektedir.(23) RANKL ekspresyonundaki artış doğrudan kemik resorpsiyonun ve kaybının artmasına yol açar.

RANK proteini, TNF reseptör süperaillesinin homotrimeric, transmembran bir üyesidir. Preosteoklastlara RANKL'ın bağlanmasını sağlayan tek reseptördür. Bugüne kadar, rank mutasyonunun insanda osteopetrosise neden olduğu saptanmamıştır. Fakat rank geninin, transgenic farede delesyonunun, farede osteopetrosise neden olduğu görülmüştür. Bu da bize, RANK'ın osteoklastogenezdeki önemini göstermektedir.(24)

OPG (Osteoprotegerin) genellikle osteoblast hücrelerinden salgılanan ve osteoklastların öncü hücrelerinden farklılaşmasını bloke eden ve dolayısıyla kemik emilimini engelleyen TNF reseptör ailesinin önemli bir üyesi bir proteindir. Osteoblast tarafından RANKL ekspresyonunu indükleyen faktörler, genellikle OPG ekspresyonunu da indüklerler. *Genellikle, RANK ekspresyonu indüklenirken, OPG ekspresyonu inhibe edilir.* Bu da, RANKL/OPG oranını değiştirerek osteoklastogenez tetikler. Bir başka deyişle, osteoklast popülasyonu ve aktivitesi RANKL/OPG oranına bağlı olarak değişir.



Şekil 7: RANK(Reseptör aktivator Nükleer faktör kappa B) ,RANKL (Reseptör aktivator Nükleer faktör kappa B Ligand), OPG (Osteoprotegerin) ilişkisi

Çok sayıda sitokin, hormon ve ilaç, RANKL veya OPG'nin etkilerini uyabilir veya inhibe edebilir :

- TGF- β OPG üretimini artırır
- PTH RANKL'ı artırır/OPG üretimini azaltır
- D3 Vitamini RANKL üretimini artırır
- Glukokortikoidler RANKL'ı artırır/OPG üretimini azaltır
- Östrojen OPG üretimini artırır.

Ayrıca RANKL ve OPG arasındaki ilişki kemikte rezorpsiyon ve oluşum arasındaki dengenin korunmasına, yani bu aktivitelerin “eşleşmesine” katkıda bulunur ve RANKL ve OPG'nin kemikteki göreceli konsantrasyonunun, kemik kütlesinin ana belirleyicilerinden biridir. Hayvan deneyleri aynı zamanda OPG'nin kemik erimesinin düzenlenmesinde oynadığı önemli rolü de göstermiştir. OPG'yi aşırı eksprese eden genetik olarak manipüle edilmiş fareler osteopetroz geliştirir; OPG nakavt farelerde ise şiddetli osteoporoz gelişir.(25,26)

3.1.OSTEOPOROZ

3.1.1.Tanım

Osteoporoz kelime olarak osteon (kemik) ve poroz (gözenekli) kelimelerinin birleşiminden oluşmaktadır. Kemik mineral içeriği ve kemiği oluşturan organik bileşenlerin eşit oranda azalmasıyla kemik kalitesinde bozulma ve kemik kırılabilirliğinde artış meydana gelir. Bu durumla karakterize metabolik hastalığa osteoporoz denmektedir. Diğer bir deyişle kemik mineral dansitesinde düşüklük, kemik mikromimarisinde bozulma ve kemik kırılabilirliğinde artışa sebep olan sistemik bir kemik hastalığı şeklinde de tanımlanabilir.(27)

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kemiğin görüntüleme yöntemlerinden Dual-Energy X-Ray Absorptiometry(DEXA) verilerini kullanarak rakamsal olarak osteoporozu tanımlamaktadır.(27,28) Buna göre kemik mineral dansitesi(BMD) -1 standart deviasyon (SD)'a kadar olması “Normal”, BMD ölçüm sonucunun -1,5 ile -2,5 SD arası olması “Osteopeni”, BMD ölçüm sonucunun -2,5 ve üstü SD olması “Osteoporoz” olarak tanımlanmıştır.

Menapoz döneminden önce kadınlarda kemik kaybı başlar, menopozal dönemde artar ve postmenapozal birkaç yıl daha devam eder. Yıllık kemik kaybı vertebrada % 1.8- 2.3, kalçada 1.0-1.4'dür.

Dünyada, 50 yaş üstü üç kadından birinde osteoporoz bulunmaktadır. Elli yaş üzerindeki kadınlarda en az bir vertebrada kırık olma riski % 30, en az bir kalça kırığı oluşma riski ise yaklaşık % 20'dir. Osteoporoz sadece kadınlara özgü bir hastalık değildir. 50–84 yaş arasında yaklaşık % 21 kadında ve % 6 erkekte osteoporoz olduğu bildirilmiştir.(46)

3.1.2.Sınıflandırma

Osteoporoz primer osteoporoz ve sekonder osteoporoz olmak üzere ikiye ayrılır.(29) Primer osteoporoz; postmenopozal (tip I) ve senil osteoporozdur (tip II) ve osteoporozun en sık formudur. Sekonder osteoporoz ise altta yatan hastalıklara, immobilizasyon gibi durumlara ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak gelişen osteoporoza denir.(30)

Postmenopozal osteoporoz, yaş ilerledikçe yumurtalıkların fonksiyonunun durmasıyla ortaya çıkan östrojen eksikliği ile bağlantılıdır. Östrojenin kemiğin remodelling sürecindeki işlevi, yıllar süren araştırmalardan sonra çok iyi anlaşılmıştır; östrojen hem kemik oluşumunda hem de kemik erimesinin önlenmesinde rol oynar.(31)

Tip-1 ve Tip-2 osteoporozu arasında yaş, cinsiyet, kemiğin tutulma yeri, kemik kırıklarının özellikleri, kemik kaybının hızı ve olay fizyopatolojik özellikler yönünden farklılıklar vardır.

	Tip I (Postmenopozal)	Tip II Osteoporoz (Senil osteoporoz)
Yaş	51 – 75 yaş	75 yaş ü zeri
Kadın – Erkek oranı	6:1	2:1
Tutulan Kemik	Trabeküler	Kortikal + Trabeküler
Kırık Lokalizasyonu	Vertebra, El bileği	Kalça, Pelvis, Tibia, humerus üst uç
Muhtemel Etyopatogenez	Östrojen ø	Yaşlanma, ikincil hiperparatiroidi
Kemik Kayıp Hızı	Hızlı	Hızlı değil
PTH Fonksiyonu	Azalmış	Artmış

Kalsiyum Emilimi	Azalmış	Azalmış
25 (OH)D 1.25(OH)2D Metabolizması	İkincil Azalmış	Birincil Azalmış

Tablo 2: Primer osteoporoz Tip 1 ve Tip 2 arasındaki farklar (43)

Tella ve ark kadınlar DEXA ve kantitatif bilgisayarlı tomografi ile yapılan ölçüm sonuçlarına göre perimenopozal 6-10 yıllık dönemde trabeküler kemik kütlesinde %20-30, buna ek olarak kortikal kemik kütlesinde de %10 civarı azalma meydana geldiğini ortaya çıkarmışlardır. Bu durum altmışlı yaşlardaki kadınların %10-15'inde vertebral fraktür izlenmesini ve erken menapozun kemik üzerindeki etkilerini açıklamaktadır.(32)

Sekonder osteoporoz, postmenopozal durum ve yaşlanma harici bir sebeplerle ortaya çıkan osteoporoz olarak tanımlanmaktadır. Endokrinolojik problemler, romatolojik hastalıklar, genetik, nörolojik hastalıklar gibi pek çok sebebi olabilir.(33) Bunlar arasında en sık sekonder osteoporoz nedeni endokrinolojik problemlerdir. Endokrinolojik problemler içerisinde de en önemlisi glukokortikoidlere bağlı osteoporozdur. Glukokortikoidlerin endojen olarak fazla salgılanması veya ilaç olarak kullanılmasına bağlı olarak gelişmektedir. Klinik pratikte iyatrojenik osteoporozun en sık sebebi olarak glukokortikoid kaynaklı osteoporoz karşımıza çıkmaktadır.(34) Glukokortikoidlerin osteoporotik etkisi, osteoblast öncülerinin üretiminin azalmasına ve aynı zamanda matur osteoblastların apoptozunda artışı neden olarak yeni kemik yapımını önlemesiyle olur. Primer hiperparatiroidizm, hipertiroidizm, akromegali, tip1 ve tip 2 Diyabetes Mellitus, büyüme hormonu yetersizliği, erkek hipogonadizmi, D vitamini eksikliği bilinen önemli endokrinolojik sekonder sebeplerdir.

Sekonder osteoporozun bir diğer önemli nedeni romatolojik hastalıklardır. Romatolojik hastalarda fiziksel aktivitenin kısıtlanması, uzun süre ve yüksek doz steroid kullanımı, tedavide yeri olan immunsupresif ilaçların kullanımı osteoporoz gelişimine neden olmaktadır.(35)

Nörolojik hastalıklardan multiple skleroz, parkinson hastalığı, hematolojik hastalıklardan multiple myelom, sistemik mastositoz ve talasemi majör, nefrolojik problemlerden idiopatik hiperkalsüri, renal tübüler asidoz,

enfeksiyöz sebeplerden ise HIV(insan immün yetmezlik virüsü) sekonder osteoporoz gelişimine neden olan sağlık problemlerindendir.(35)

İlaçlara bağlı olarak gelişen sekonder osteoporozun en önemli örneği daha önce de bahsedildiği gibi glukokortikoid osteoporozudur ancak bunun dışında proton pompa inhibitörleri, antiepileptikler, heparin, depo medroksprogesteron asetat(DMPA), oral kontraseptifler, andorjen baskılayıcı tedaviler, lityum, selektif serotonin geri alım inhibitörleri(SSRI), fizyolojik dozun üzerindeki tiroid hormonlar, kalsinörin inhibitörleri, antiretroviral tedavi, warfarin, loop diüretikleri.(33,35) Sekonder osteoporozun oldukça nadir izlenen diğer sebepleri ise gebelik ilişkili osteoporoz, Gaucher hastalığı, Rett sendromu, mukopolisakkaridozlar, sistemik skleroz, homosistinüri, kistik fibroz ve primer bilier sirozdur.(36)

3.1.3.Etiyoloji

Osteoporoz etyolojisinde pek çok faktör yer almaktadır. Bunların başında östrojen eksikliği ve yaşlanma yer alır. Geç menarş, erken menapoz, ileri yaş, düşük vücut ağırlığı, kilo kaybı, diğer risk faktörleridir.(37) Osteoporoz etyolojisinde nutrisyonel faktörler ve yaşam tarzı büyük rol oynar. Diyetle yetersiz kalsiyum, D vitamini ve protein alımı, yetersiz fiziksel aktivite, aktif tütün kullanımı, düzenli alkol kullanımı bu faktörlerdendir. Özellikle diyetle yeterli miktarda kalsiyum alınması optimal kemik kütlesinin sağlanmasında ve ileriki yaşlarda korunmasında oldukça önemlidir. Bazı çalışmalarda günlük kalsiyum alımı 700–800 mg'dan düşük olduğunda, osteoporoz ve fraktürlere yatkınlığın arttığı gösterilmiştir. Vitamin D, kalsiyum emiliminde ve kemik sağlığı için önemli rol oynadığından kalsiyum replasmanı beraberinde verilmesi önerilmektedir. Yumurta sarısı, tuzlu su balıkları ve karaciğer D vitamininden zengin besinlerdir, ayrıca günlük yeterli miktarda güneş ışığına maruz kalınması da D vitaminin aktifleşmesi için önemlidir. Diyetle yeterli protein alınamadığında da, yenilenen kemik için artan amino asit ihtiyacı karşılanamaz.(38) Osteoporozdan korunma için önlemler çocukluk çağından itibaren alınmalıdır ve erişkinlikte de yaşam tarzı düzenlemeleri ile bireylerin kemik sağlığına dikkat etmesi sağlanmalıdır. Çalışmalar haftada 2-4 kere güçlendirme egzersizleri yapılmasının direkt kemik mineral yoğunluğu üzerine etkisi olduğunu ortaya koymuştur.(39)

3.1.4.Osteoporoz İçin Risk Faktörleri

Osteoporoz gelişiminde birtakım risk faktörleri bulunmaktadır. Bu risk faktörlerini bilmek ve buna yönelik önlem almak yüksek risk grubunda olan kişilerin önceden tanınması ve kırıklar oluşmadan önce koruyucu tedavinin başlanması açısından önemlidir.

Osteoporoz için risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir:

- Yaşlanma
- Seks hormonlarının eksikliği (menopoz)
- Düşük BMD
- Diyetle düşük kalsiyum, düşük D vitamini ve yüksek sodyum alımı
- İklim: Aralık ve haziran ayları arasında BMD azalır.
- Günlük kafein alımı fazlalığı: > 817 mg/gün kafein alımı idrarla kalsiyum atılımını artırırken, osteoporotik kırık ihtimalini 3 kat artırır. Buda günde 2' den fazla bardak kafeinli içecek alınması anlamına gelmektedir.
- Alkol alınması düşmelere ve karaciğer hastalığına neden olarak BMD değerlerinin azalmasına neden olmaktadır. Ayrıca alkolün osteoblastlar üzerine toksik etki yaptığı tespit edilmiştir.
- Sigara içilmesi fiziksel inaktiviteye neden olarak osteoporozis yapmaktadır.
- Hareketsizlik
- Heredite ve ırk: Siyahlarda ve beyaz ırkta osteoporoz görülme sıklığı, sarı ırka göre daha yüksektir.
- Sistemik hastalıklar
- İlaçlar

Kemik hücreleri remodellingi kemiğin iç yüzeyinde yani endosteumda gerçekleştirir. Büyük bir kanselöz kemik bileşenine sahip kemikler, remodelling için kemik hücrelerine en geniş yüzey alanını sunar. Bu kemikler arasında vertebra korpusları, femur boynu, kaburgalar, bilek bulunur. Geniş yüzeyleri nedeniyle bu trabeküler kemikler, uzun kemiklerin kortikal kemiğinden beş kat daha hızlı resorbe olurlar. Sıralı olarak bakıldığında, kemiğin ortasındaki kemikçikler, özellikle de yatay "gerilme" çizgilerindekiler ilk önce kaybolur. Daha fazla yük taşıyan dikey "sütunlar" daha uzun süre

sağlam kalır ve röntgende dikey şeritler olarak görülür. In vitro ve in vivo çalışmalar, kemik yoğunluğunun gerçekten de kemik kuvvetinin %50-80'inden sorumlu olduğunu ve bu nedenle özellikle menopoza sonrası kadınlarda çok önemli bir risk faktörü oluşturduğunu göstermiştir. (40) Çok sayıda çalışmanın gösterdiği gibi, kırık riski yoğunluktaki azalmayla birlikte katlanarak artıyor: kemik yoğunluğundaki %10-15'lik bir azalma kırık riskini iki katına çıkarmaktadır. (41)

Osteoporoz hem trabeküler hem de kortikal kemiği etkiler. Kortikal kemikteki rezorbsiyon başlıca 3 bölgede gerçekleşir; endosteal, periosteal ve intrakortikal. Yetişkin bir kemiğin tüm yüzeyleri kemiğin yeniden yapılanması için potansiyel alanlardır. Kompakt kemiklerde yeniden yapılanmanın büyük kısmı, korteksin bolca vasküler olan iç ve dış kısımlarında, yani periosteal ve endosteal yüzeylerde gerçekleşir.

Osteoporozda rezorbsiyon süreci en aktif olarak endosteal yüzey boyunca görülür. Trabeküler kemik daha fazla yüzey alanı sağlar ve metabolik uyarılara daha hızlı yanıt verir. Bu nedenle, osteoporozla ilgili değişiklikleri kortikal kemiğe nazaran daha çabuk yansıtır. Kemik trabeküllerinin kalınlığı ortalama 50-200µm'dir. (42,43) Azalmış BMD osteoporotik kırık gelişme ihtimalini artırır. Kırıkların en sık görüldüğü yerler omurga, kalça ve el bileğidir. Bir kırığın varlığı, yeni kırıkların oluşum riskini artırır. Osteoporotik omurga kırıkları genellikle karakteristik şekliyle tanınır. Kırıkların dağılımını biyomekanik faktörler etkiler. Fleksiyon esnasında yüklenmenin en belirgin olduğu bölge, torakal kifozun en belirgin olduğu orta torakal bölgedir. Torakolomber bileşkede ise, nispeten daha rijit torakal omurgadan daha hareketli lomber omurgaya geçiş olduğundan, kompresif stres daha fazladır. (44) Bu nedenlerden ötürü kırıklar en sık orta torakal ve torakolomber bileşke (T8-L1) ve L4 vertebralarında daha siktir. (45)

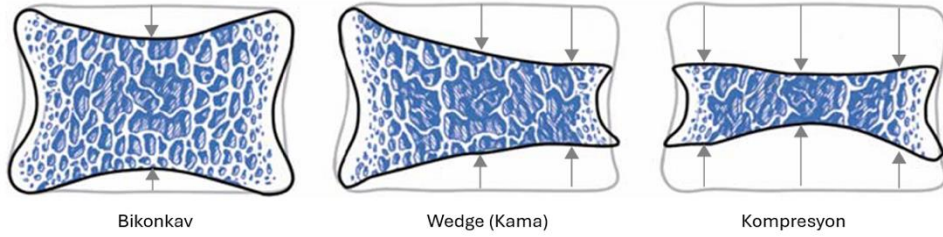
3.1.5.Klinik bulgular

Osteoporoz fraktür gelişimine kadar sessiz ilerleyip, çoğunlukla tanı almayabilir. (47) Osteoporotik kalça fraktürleri en tehlikeli ve morbiditesi en yüksek olan fraktürlerdir ve geriatric popülasyonda, kalça fraktürü gelişen hastaların %20-30'unda, takip eden bir yıl içinde mortalite gelişmektedir. (48) Erkek hastalarda mortalite kadınlara göre yaklaşık 2 kat fazladır, mortalite

gelişmeyen grupta da tekrar fraktürler izlenmektedir.(47) Özellikle bu hasta grubunda kırık gelişmeden osteoporozu tanımak ve uygun tedaviyi başlamak hayati önem taşımaktadır.(49)

Osteoporozda ani bir travmaya bağlı olarak vertebra kırığı nadiren meydana gelir, daha ziyade çok sayıda mikrokırıkların artışı sonucu olarak aşamalar halinde gelişir. Omurga gövdelerinin yüksekliğindeki orta derecede azalma, görüntüleme teknikleriyle tespit edilebilir. Üç vertebral deformite tanınır:

- End-plate deformitesi
- Wedge (kamalaşma) deformitesi
- Kompresyon fraktürü

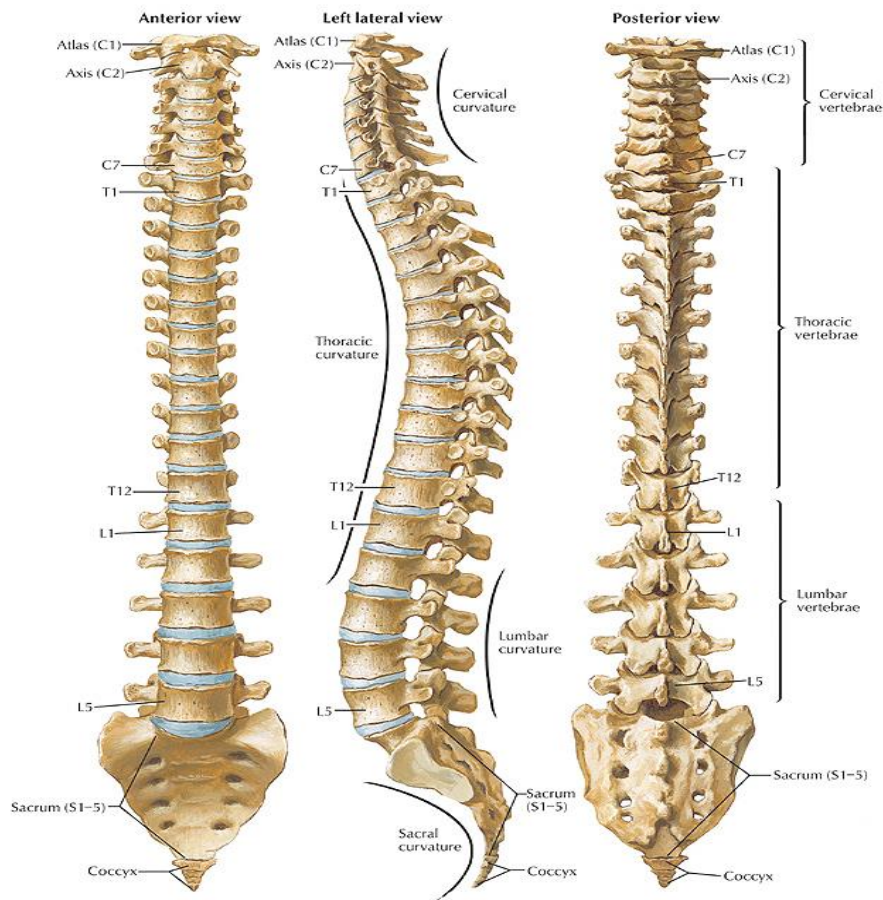


Şekil 8: Osteoporozda en sık görülen omurga kırıkları tipleri

4.1 OMURGA ANATOMİSİ

Omurga, kafatası tabanından başlayarak boyun ve gövdenin arka ortasında uzanan ve 33- 34 omurun(vertebra) üst üste dizilmesiyle oluşmuş, aksiyel iskeletin önemli bir parçası olan, esnek bir kolondur. Omurgadaki omurlar bulundukları bölgeye göre adlandırılırlar; servikal omurga 7, torakal omurga 12, lomber omurga 5, sakral omurga 5 ve koksigeal omurga ise 4 omurdan oluşmaktadır. Servikal, torakal ve lomber omurgayı oluşturan omur sayısı yaşam boyunca değişmezken, sakral ve koksigeal omurlar sakrum ve koksiksi oluşturmak üzere yaşla birlikte birbirleri ile kaynaşırlar. Vertebral kolonun uzunluğu, orta boylu bir erişkinde 73-76 cm arasındadır.(50)

Omurga önden ve arkadan bakıldığında, düz bir sütun şeklindedir. Yandan bakıldığında ise birtakım eğrilikler görülür. Öne doğru olan eğriliklere, lordoz; arkaya doğru olan eğriliklere ise kifoz denir. Erişkin bir insanda normal servikal lordoz, torakal kifoz ve lomber lordoz görülür. Servikal bölgede 30-50° lordoz, torakal bölgede 30-50° kifoz, lomber bölgede 40-60° lordoz, sakral bölgede 40-50° kifoz vardır. Bu sınırların altı ve üstü sagittal planda patolojiye yol açar.(51)



Şekil 9. Omurganın sagittal, coronal, aksiyal görüntüsü

Omurganın görevleri şunlardır:

- Baş, göğüs ve karın içi organları taşımak ve bunlara bir destek oluşturmak.
- Spinal kanalı da oluşturduğu için, içinden geçen medulla spinalise, sağlam bir kılıf oluşturmak

- Başın ve gövdenin hareketlerinde rol almak
- Gövde ağırlığının büyük kısmını taşımak, bunu alt ekstremitelere aktarmak
- Sahip olduğu fizyolojik eğrilikler sayesinde dengenin sağlanmasında, atlama veya benzeri hareketlerde gövdenin kollabe olup iç organlara zarar vermemesi için önemli rol oynamak. (52,53)

4.1.1 Vertebraların Genel Anatomik Özellikleri

Birinci(Atlas) ve ikinci(Axis) boyun omurları ile sakrum ve koksiks omurları hariç, diğeri omurlar ortak bir anatomik yapıya sahiptir. Omurların benzerliğı, yeni doğanlarda daha fazladır. Gelişme sırasında gittikçe artan ağırlık, hareket, gövdenin durumunda meydana gelen farklılıklar ve omurgaların çeşitli kısımlarına yapışan kasların etkileri, omurganın bütün kısımlarında aynı olmadığından, omurlar arasında şekil farklılıkları ortaya çıkar.

Omurlardaki ortak anatomik yapılar şu şekildedir:

Corpus Vertebrae: (Omur gövdesi): Omurların ön bölümünde kısa, silindirik yapılardır. Büyüklükleri, ikinci boyun omurundan başlayarak, sakruma doğru kademeli bir şekilde artar. Aralarındaki diskus intervertebralislerle birbirine bağlanarak sağlam bir sütun oluşturur.

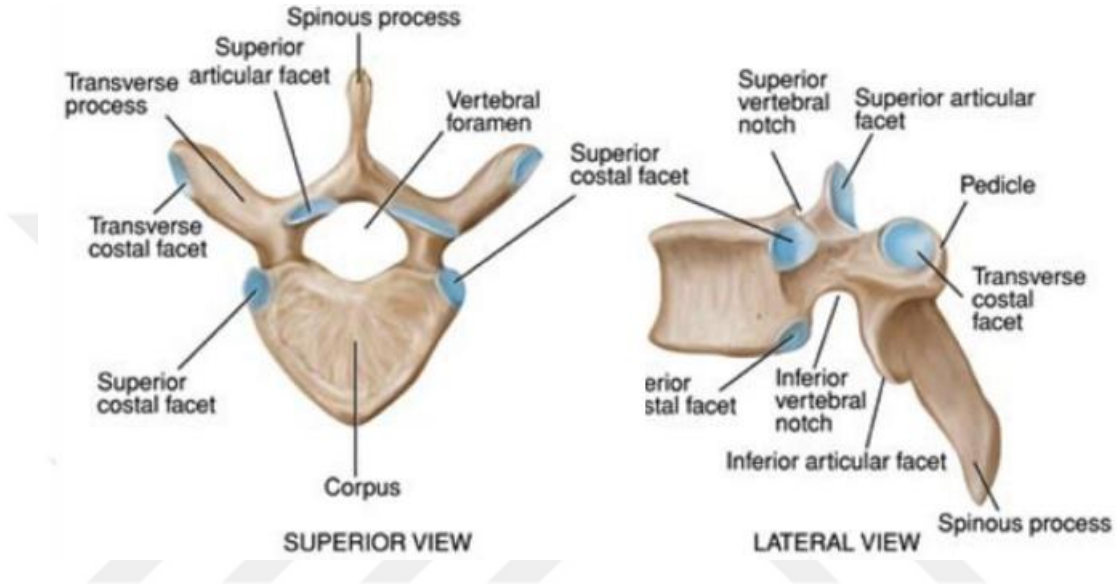
Arcus Vertebrae: (Omur kemeri): Omurun arka bölümünü oluşturan, omur gövdesinin arkasında bulunan kavisli yapıdır. İki adet ayakçıkla corpus vertebraya tutunur. Üzerinde 7 adet çıkıntı bulunur.

Processus Spinosus: Omurların arka ortasında bulunan sivri çıkıntıdır. Her bir omurda bir tanedir.

Processus Transversus: Omurların yanlarında, enine durumda olan iki adet çıkıntıdır.

Processus Articularis: Eklem çıkıntılarıdır. Altta iki, (proc. articularis inferior) üstte iki, (proc. articularis superior) toplam dört tanedir.

Foramen vertebrale (omur deliği); corpus vertebrae ve arcus vertebrae bölümleri tarafından çevrelenen büyük deliktir. Vertebralar üst üste geldiğinde canalis vertebralis'i (omur kanalı) oluşturur.



Şekil 10. Vertebranın bölümleri

4.1.2. İntervertebral diskler

Omurga sisteminde disklerin de önemi çok büyüktür. Diskler omurların birbirine sürtünmesini önleyen yumuşak maddelerdir ve omurlar arasında süspansiyon göre görmektedirler. Disklerin hareketler ile oluşan sarsıntıları azaltmak ve omurların üzerine binen yükleri eşit oranda minimize ederek ağırlığı dengeli biçimde en az seviyeye iletmek olmaktadır. Oksiput-C1 ve C1-C2 arasında bulunmayıp C2'den sakruma kadar komşu korpuslar arasında bulunurlar.

Dışta fibröz yapıdaki anulus fibrozus ve santralinde nükleus pulposus adı verilen esnek bir bölgeden oluşur. Nükleus pulposusun su oranı; doğumda %88, 14 yaşta %80, 60-70 yaşta %70 kadardır. Kompresyon streslerinin; %75'i nükleus pulposus, %25'i annulus fibrosus tarafından karşılanır.(54)

4.1.3.Eklemler ve Bağlar

1.Art. atlantooccipitalis; atlasın yan yüzlerinin üstündeki konkav eklem yüzeyi ile oksipital kemiğin kondilleri arasındaki elipsoid tip eklemdir eklemdir.

2.Art. atlantoaxialis; atlas ile axisin densi arasındaki trokoid tip eklemlerdir

3.Articulaiones vertebrales: diğer omurlar arasındaki eklemler iki grupta incelenirler. Bunlar;

1. Omurların gövdeleri arasındaki eklemler

İkinci boyun omurundan başlayarak 5. bel omuru ile sakrum arasındaki eklemlerde olmak üzere tüm omur cisimleri arasında bulunan symphysis tip eklemlerdir. Omur gövdelerinin arasında discus intervertebralis bulunur. Bu eklemlerin boylu boyuna önünde (lig. longitudinale anterior) ve arkasında (lig. longitudinale posterior) bant şeklinde bağlar vardır

2. Omur kemerlerinin arasındaki eklemler.

Omurların üst eklem çıkıntıları (processus articularis superior) ve alt eklem çıkıntıları (processus articularis inferior) arasındaki eklemler plana tip eklemlerdir.

Omurganın ligamanları 3 grup altında incelenir:

1.İntersegmental bağlar:

Anterior Longitudinal Ligament

Posterior Longitudinal Ligament

Supraspinöz Bağ

2.İntrasegmental bağlar:

Lig. Interspinale

Lig. Intertransversalis

Lig. Flava (İnterlaminar Bağ)

Lig. Alaria3

3.Artiküler ve kapsüler yapılar:

a.Dış grup;

Ön atlantooksipital ligaman

Arka atlantooksipital ligaman

Eklem kapsülü

Ligamentum nuchae

b.İç grup;

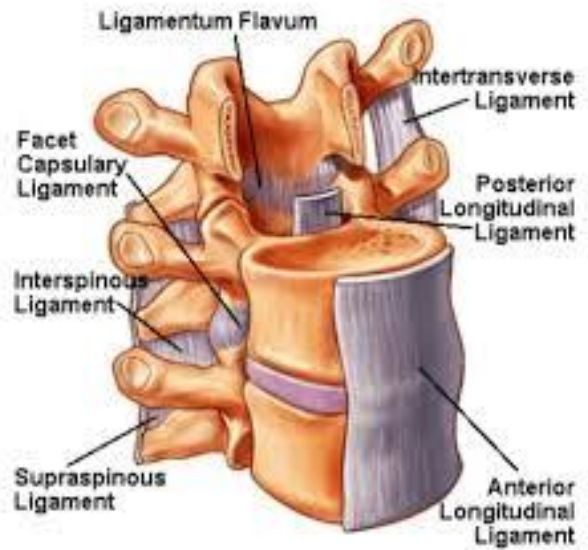
Tektorial ligaman

Atlas'ın yatay ligamanı

Krusiform(haçımsı) ligaman

Apikal ligaman

Alar ligaman



Şekil 11. Omurganın ligamanları

4.1.4 Omurganın ve Medulla spinalisin Arteriyel ve Venöz Sistemi

Omurga, a. spinalis'ler tarafından beslenir. Bu ana arterler; boyun bölgesinde a. subclavia'dan ayrılan a. vertebralis, a. subclavia'nın dalından ayrılan a. cervicalis ascendens, aorta thoracica'dan ayrılan a. intercostalis posterior, aorta abdominalis'den ayrılan aa. lumbales, a. iliaca interna'dan ayrılan aa. sacrales laterales'dir. Bu arterlerden ayrılan a. spinalis'ler, a. spinalis posterior ve a. spinalis anterior olarak ikiye ayrılır. A. spinalis'den ayrılmış olan rr. radicales'in uzunlamasına dalları canalis vertebralis'in iç yüzünde seyreder.

Vv. radicales'e, omurilikten ve canalis vertebralis içinde bulunan iç venler katılır; bu plexus venosus internus ayrıca dış omurga venlerinin oluşturduğu ağ ile de ağızlaşır. Daha sonra vv. radicales, v. segmentalis ve v. intervertebralis'lere dökülür. Son olarak kan; servikal bölge v. cava superior, torakal bölge azygos ven sistemi, lumbal ve sakral bölgeleri boşaltan v. cava inferior'un dilimsel dallarında toplanır.(55)

4.1.5 Omurganın Biyomekaniği

Mekanik, cisimlerin kuvvet altındaki davranışlarını inceleyen fizik alanının bir alt dalıdır. Biyomekanik ise, mekaniğin özellikle insan vücudundaki biyolojik sistemlere fizik ve mekanik kurallara göre uygulanmasıdır. Biyomekanik; kasların, kemiklerin, tendonların ve bağların hareketini ve birlikte nasıl çalıştıklarını araştıran vücudun hareket bilimidir.

Omurganın hareketini sağlayan temel elemanlar şunlardır: intervertebral diskler, ligamanlar, fasetler ve kaslar.

İntervertebral disk fibrokartilaj dokudan meydana gelmektedir. Görevi omurgaya binen ağırlığın eşit olarak dağıtılmasını ve omurganın düzgün bir şekilde hareket etmesini sağlamaktır.

Ligamentler, gerilmeye karşı direnç göstererek omurganın stabilizasyonunda önemli rolü olan omurganın önemli bir parçasıdır. Posteriodaki ligamentler fleksiyona karşı koyarken, anteriordaki ligamentler

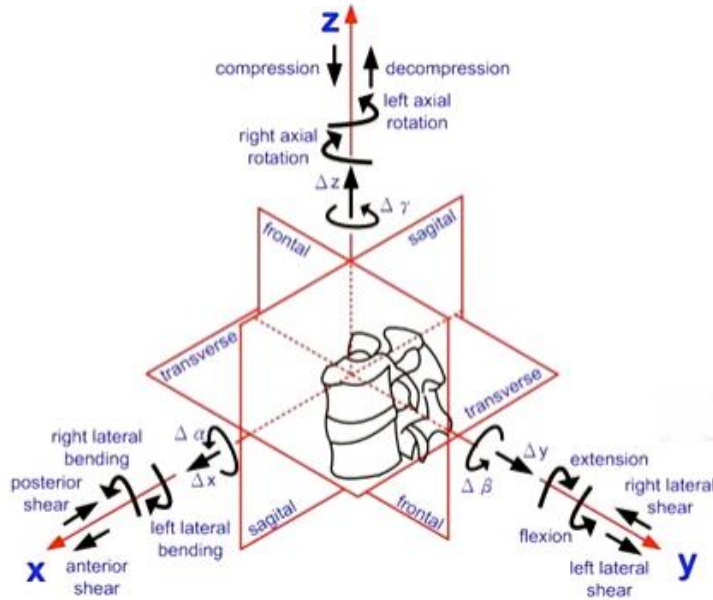
ekstansiyona karşı koyarlar. Anterior longitudinal ligament, posterior longitudinal ligamente göre iki kat daha güçlüdür.(56)

Kaslar omurgayı aktif olarak stabilize ederler. Lomber ve dorsal kaslar ekstansiyonu sağlarken sakrumdan dayanak alırlar. Lomber lordoza katkıda bulunurlar. Karın duvarının önündeki rektus abdominis ve psoas kasları, arkadaki erektör spinaların antagonisti olarak çalışırlar. Yan karın kasları omurgaya rotasyon yaptırırlar. (56,57)

Sonuç olarak omurganın hareketi omurların, sinirlerin ve kasların koordineli olarak çalışması sonucu gerçekleşmektedir. Agonist kaslar hareketi başlatır ve sürdürürken, antagonist kaslar da hareketi kontrol etmektedir. Omurga hareketleri esnasında hareket segmentleri daima kombine bir şekilde hareket etmektedirler. Omurga hareketlerini etkileyen diğer unsurlar ise göğüs kafesi ve pelvis olmaktadır. Göğüs kafesi torakal bölgenin hareketlerin kısıtlarken, pelvisin öne eğilimi gövde hareketini arttırmaktadır.

Omurganın hareketi üç düzlemde gerçekleşmektedir. Sagittal düzlemde fleksiyon ve ekstansiyon, transvers düzlemde rotasyon ve frontal düzlemde lateral fleksiyon hareketlerini ve bunların yanı sıra tüm bu hareketlerin bir kombinasyonu olan sirkumduksiyon hareketini de gerçekleştirebilmektedir.(58)

Vertebraların farklı düzlemlerdeki hareketini tanımlayabilmek amacı ile kartezyen koordinat sistemi kullanılmaktadır. Bu sistemde X, Y ve Z olmak üzere üç eksen vardır. Bu eksenlerin her birinin çevresinde ikişer rotasyon ve ikişer kayma hareketleri yapılabilmektedir. Omurganın bu eksenlerdeki hareketleri esnasında yer değiştirmeyen noktalar vardır ki bunlar rotasyonun anlık eksenini (RAE) olarak tarif edilmektedir. Buna göre RAE çevresinde 12 potansiyel hareket meydana gelir.(59) Buna kombine hareket (coupling motion) denilmektedir.(60)



Şekil 12. Kartezyen koordinat sistemi üzerinde rotasyonun anlık eksen ve hareketleri (61)

Servikal bölgede hareketin en yoğun olduğu yer C5-C6 ve C6-C7 segmentleridir. Fleksiyon, ekstansiyon ve yana eğilme hareketlerini yapar. Eksenel rotasyon en fazla 47 derece ile C1-C2 arasında olmaktadır. Yana eğilme 15 derece ile C5-C6, fleksiyon 13 derece ile C0-C1 ve C6-C7 arasında, ekstansiyon ise 13 derece ile C0-C1 arasında görülmektedir.

Torakal bölgede hareket diğer omurga bölgelerine göre daha kısıtlıdır. Bunun nedeni kostovertebral eklemlerin hareketi kısıtlamasıdır. Ekstansiyon yüzde 70'lere varan oranlarda azalmasına rağmen fleksiyon ve yana eğilmeye etkisi pek fazla olmamaktadır. Torakal segmentlerindeki eklem hareket açıklığı miktarı genel olarak aşağıya doğru inildikçe azalmaktadır. T1-T2 segmenti yaklaşık 8 derecelik fleksiyon-ekstansiyon, 12 derecelik yana eğilme ve 9 derecelik eksenel rotasyon derecelerine sahiptir. Bu değerler T12-L1 segmentinde sırasıyla 5, 3 ve 2 derece olarak hesaplanmaktadır.

Lomber bölgede tüm segmentlerde 1-3 derecelik eksenel rotasyon görülmektedir. Yana eğilme dereceleri ise değişkenlik göstermekte olup yaklaşık 3 ile 9 derece arasındadır. Fleksiyon-ekstansiyon dereceleri aşağıya doğru inildikçe artar. L1-L2'de yaklaşık 5-16 derece iken L5-S1 seviyesinde 10-24 derece civarındadır.

4.1.6 Osteoporotik omurganın biyomekaniği

İskelet sisteminde osteoporozdan en çok etkilenen bölge omurgadır. Osteoporozla bağlı fraktürler, tipik olarak omurgada biyomekanik değişikliklere neden olmaktadır. Örneğin osteoporozla bağlı vertebral korpus fraktürü ile meydana gelen yükseklik kaybına bağlı lomber lordoz azalması posterior paravertebral kas grubunun lomber spinal kolona olan hareket kolunu kısaltmaktadır.

Young'ın elastik modülü (E), fiziksel deformasyona karşı koyabilme ölçüsüdür. Gerilmenin birim şekil değiştirme oranıdır. $E = \text{stres} / \text{gerilme}$ ($E = s/e$). Yük ortamındaki elastik modül kritik faktördür. Cismin elastik modülü yüksek ise daha fazla dayanıklıdır. (62)

Kortikal ve trabeküler kemiğin biyomekanik davranışları farklılık gösterir. Kortikal kemik, trabeküler kemikten daha rijittir ve hasardan önce daha yüksek gerilmeye fakat daha düşük zorlamaya dayanır. Deneysel çalışmalarda süngerimsi kemik çökme sınırından önce % 50'ye kadar zorlamaya maruz kalabilir ancak kortikal kemik için zorlama değeri % 1.5'ten % 2.0'ye çıktığında çatlar ve kırılır. Gözenekli ve nodüler yapısından dolayı kanselöz kemik büyük bir enerji depolama kapasitesine sahiptir. (63)

Genellikle kemik dansitesi 0,05 g/cm³ ile 0,30 g/cm³ arasındadır. Bu aralık yaşı, osteoporoz ve omurganın değişimine göre değişim göstermektedir. Dördüncü dekattan sonra erkeklerde %30, %50 kemik dansite kaybı görülmektedir. Euler eğilme teoremine göre bir silindirin eğilmeye dayanımı, silindirin çapı, uzunluğu, ara bağlantılarla doğrulandığı, elastik modülü ile ters orantılıdır. Vertebral kolon bir silindir olarak kabul ettiğimizde osteoporozda ilk korunmuş aşırı trabeküllerden dolayı ara bağlantılar zayıflamış, dağılım kaybından dolayı çap ve uzunluk azalmış ve elastik modülü oluşumundan eğilmelere karşı bozulmadan önemli ölçüde gerilemiş olur. (64,65) Vertebra korpusu özellikle kompresif ve distraktif yüklenmelerine karşı koyar. Korpusun iç kısmı süngerimsi kemik ve etrafındaki kortikal kemikten oluşan silindirik bir yapıdır. Kortikal olarak yaklaşık 0,4 mm'dir. (66) Omurga cisminin binen yük transferi korteks üzerinden ve ortadaki süngerimsi kemik yoluyla yapılmaktadır. Korteksin tüm yükünün % 15'ten azını taşıdığı analizlerle ortaya konmuştur. (67) Kanselöz kemik binen dikey yükün çoğunun taşınmasıyla birlikte osteoporozda en fazla etkilenen kısımdır. Trabeküler yapı vertebra uç plaklarına yakın yerde, ortaya göre daha yoğundur. Osteoporozda ilk kaybedilen kısım yatay trabeküllerdir.

Vertebra cisminin esnekliğinin azalmasının nedenleri belirgin kemik yoğunluğu kaybıyla birlikte mimarideki değişimlerdir. (63)

Yaklaşık 0.5mm kalınlıkta ve aynı kalınlıkta kırıkta tabakası ile örtülü ince bir tabakadır. Diskin vertebra gövdesine ekstrude olmasını engeller ve yükün eşit şekilde vertebra cisminde dağılmasını sağlar. End-plate en sağlam yeri posterolaterali, en zayıf yeri ortasıdır. Üst end-plate alt end-plateden daha zayıftır.(68) Osteoporoz nedeniyle endplate santral kısımların gücünde azalma ve endplate konkavitelerinde artış meydana gelmektedir. İntervertebral disk kollapsı ve incelmeleri ve diskin bu konkavite artışı içine çökmesi sonucu gövde yüksekliklerinde azalmalar görülür.

5.1 Osteoporozda tanı yöntemleri

Osteoporoz düşünölen hastada ayrıntılı anamnez ve fizik muayene sonrası vertebralar başta olmak üzere öncelikle kemik graflerinin görölmesi rutin yaklaşımı oluşturur. Sonrasında ise vücudun farklı bölgelerinden başta DXA yöntemi ile olmak üzere BMD ölçümü yapılarak osteoporoz tanısı koyulabilmektedir. Klinik pratikte en sık ölçüm yapılan bölgeler, lomber vertebra, proksimal femur, ön kol ve kalkaneus kemiğidir.(69)

Osteoporozun tanısında kullanılan yöntemler şu şekilde sıralanabilir:

- Direkt radyografler
 - Meunier İndeksi (Torako-lumber vertebralar)
 - Spinal Fraktür İndeksi
 - Vertebra deformasyon İndeksi
 - Vertebra Korpus İndeksi
 - Singh İndeksi
- Kemiksel Radyometri
 - Radyografik Fotodansitometri
 - Dijital Görüntü İşleme (alüminyum kamalar)
 - Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi
 - Dansitometrik Foton Absorbsiyon Yöntemleri
 - 1. Tek Foton Absorbsiyometri

2. Dual foton Absorbsiyometri
3. Tek Enerji X Işını Absorpsiyometri
4. Çift Enerji X Işını Absorpsiyometri (DEXA)

Diğer Tanı Yöntemleri

- Kantitatif Ultrasonografi
- Manyetik Rezonans Görüntüleme
- Kemik Biyopsisi

Biyokimyasal belirteçler

- Alkalen fosfataz (ALP)
- Kemiğe özel alkalın fosfataz (BALP)
- Osteokalsin (OC)
- Prokollajen I ekstansiyon peptidleri (P1P)
 - Prokollajen Karboksi Terminal Peptid (P1CP)
 - Prokollajen Amino Terminal Peptid (P1NP)
- Hidroksiprolin (Hyp)
- Üriner ve serum pridiniyum çapraz bağları (pridiniyum, deoksiiridiniyum)
 - Karboksi terminal telopeptid (CTx)
 - Amino terminal telopeptid (NTx)
- Hidroksilizin glikozid
- Plazma tartarata dirençli asit fosfataz (TRAP) düzeyi

5.1.1 Osteoporozda Radyolojik Bulgular

5.1.2 Direkt Grafiler

X-ışınlarının bir doku tarafından emilmesi, X-ışını ışınının kalitesine, dokuyu oluşturan atomların karakterine, dokunun fiziksel yoğunluğuna ve nüfuz eden yapının kalınlığına bağlıdır. X-ışını absorpsiyonunun miktarı, bir dokunun film üzerine düşürdüğü X-ışını gölgesinin yoğunluğunu tanımlar. Emilim atom numarasının üçüncü kuvvetiyle orantılı olarak arttığından ve kalsiyumun atom numarası yüksek olduğundan, kemiğin X-ışını emilimini etkileyen öncelikli faktör kalsiyum miktarıdır.(70) Osteoporotik kemiğin içerdiği mineral miktarı azaldığından, emilen x-ışını da azalır. Sonuç olarak görüntü daha radyolusenttir. Bu durumun radyografide görülebilir hale gelmesi için kemik kitlesinde % 30-50 kaybın gerçekleşmesi gerekir.(71)

Kortikal kemikte remodelling tipik olarak endosteal kısımda olmaktadır. İlerleyen yaşla birlikte birlikte endosteal kemikte resorbsiyon ve yeniden oluşum dengesinin resorbsiyon lehine değişmesi ile korteks iç kısmında trabekulizasyon veya intrakortikal tünelleşme oluşur. İntrakortikal kemik resorbsiyon artışı başlıca subendosteal zonda longitudinal striasyona neden olur. Bu değişiklikler hiperparatiroidizm, osteomalasi, renal osteodistrofi veya refleks sempatik distrofideki gibi yüksek metabolik kemik turnover olan hastalıklarda olabileceği gibi postmenopozal osteoporozda da görülebilir. Endosteal kemik resorbsiyonu artması ile meduler kavite genişler ve kortikal incelmeye neden olabilir. Osteoporozun geç safhalarında korteks kağıt inceliğine ulaşabilir.(70)

Trabekular kemiğin yüzey alanı daha geniş olup metabolik değişikliklere daha hızlı etki gösterir. Trabekuler kemiğin kaybı aksiyel iskelette daha belirgindir. Önce ağırlık taşımayan trabeküller resorbe olur. Bu, ağırlık taşıyan trabeküllerin göreceli olarak belirginleşmesine yol açar. Lomber omurgadaki erken osteopeni değişiklikleri tipik olarak yatay trabeküllerin seyrekleşmesini ve radyografik olarak dikey trabeküllerin göreceli olarak belirginleşmesini sağlar. Trabeküler kemiğin yoğunluğunun giderek azalması ile birlikte omurların kortikal kenarları belirginliği dışında trabeküler kemik görünümü giderek azalır . Buna “resim çerçevesi” görünümü denir.(70)

Özetle, bir radyografi incelenen iskelet kısmının kemik kütlesi miktarını, histolojisini ve genel morfolojisini yansıtabilir. (70)

5.1.3 Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi(QCT)

Bilgisayarlı tomografi kalsifiye dokunun radyasyonu farklı düzeylerde absorbe etmesine dayanan kemik dansitesi ölçüm yöntemlerinden biridir.(72) QCT ile trabeküler, kortikal veya integral kemik ölçümü yapılabilmektedir. QCT; omurga, kalça ve el bileği BMD'nun ölçümünde DEXA'ya alternatif sunmaktadır.

Vertebraların ölçümleri bilinen BT cihazları ile yapılmaktadır. QCT'de hastanın çekimi esnasında referans bir kemik mineral tayfı (phantom) da

taranarak g/cm³ cinsinden değerler elde edilir. Ölçümlerde mineral referans standartları baz alınır. L1-L4 vertebraların orta bölümünden ölçüm yapılarak, kalsiyum hidroksiapatit değerleri mg/ml olarak verilir. DEXA'da ölçümler planar düzlemde 2 boyutlu yapılmakta ve sonuç gr/cm² cinsinden alınırken, QCT'de üç boyutlu volümetrik ölçüm yapılmakta ve BMD değeri gr/cm³ olarak verilmektedir.(73)

1989 yılında Boden ve arkadaşlarının çalışmasında abdominal BT tetkiklerinde fantom kullanmak yerine kas veya yağ doku gibi internal referanslar kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir. (74) Link ve arkadaşlarının kadavralarda yapılan çalışmasında QCT ve normal Helikal Bt ölçümleri arasında belirgin korrelasyon olduğunu öne sürmüşlerdir.(75)

QCT, osteoporoz teşhisinde hassas bir yöntemdir. Çünkü vertebral gövdenin merkezindeki trabeküler kemiği ölçmektedir. Kullanışlı olmasının yanında bazı dezavantajları vardır. Radyasyon dozunun yüksek olması, ölçümün tekrarlanabilirliğinin zayıf olması, ölçümün tekrarlanması gerektiğinde ciddi osteoporozu ve kifoza olan kişilerde önceki ölçüm pozisyonunu yakalamanın zor olması gibi durumlar bu tekniğin dezavantajlarıdır. (73)

5.1.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)

Kemiğin mikromimarisinin ortaya konması kemik kalitesinin ve gücünün değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Trabeküllerin kalınlığı ve yer kaplama oranı, bağlantıların güçlülüğü, geometrik yapı özellikleri bunu gösteren önemli ölçütlerdir. Günümüzde kemik yapı ve organizasyonunun bu temele dayanarak değerlendirilmesini sağlayan, noninvaziv olarak, üç boyutlu ve yüksek çözünürlüklü görüntüler ile ortaya koyan, trabeküler kemiğin kantitatif değerlendirilmesini sağlayan önemli tetkiklerden biri MR'dır.

Kemik ve kemik iliği arasında maddenin manyetize edilebilme yeteneği açısından farklılık bulunmaktadır. Bu durum trabeküler kemiğin MR ile görüntülenmesini etkileyerek kemiğin yapısal özellikleri ile ilgili detaylı bilgi sağlamaktadır. Trabeküler kemik matriksi ve kemik iliği arasında manyetik hassasiyet açısından belirgin farklar olması manyetik çizgilerde distorsiyona neden olmakta ve homojenlik kaybolarak bu olay sinyal yoğunluğunu, gradiend eko görüntülerini ve transvers relaksasyon zamanını etkilemektedir. Böylece normal ve osteoporotik bölgeleri ayırt edebilmektedir.(76)

MR, sessiz kırıkları göstermede kemik sintigrafisine göre daha duyarlıdır.(77) MRG şu an osteoporotik kırıklar ile malign kırıkların ayırımında en güvenilir görüntüleme tekniğidir. İyonize radyasyon içermemesi, iskeletin değişik bölgelerindeki trabeküler yapının kantitatif değerlendirilmesinde üç boyutlu görüntü sağlayabilmesi açısından avantajlı bir tetkik olmasının yanında diğer tetkiklere göre oldukça pahalı bir tetkiktir.

5.1.5 Çift Enerji X-ray absorbsiyometri (DEXA)

Günümüzde kemik yoğunluğu ölçümünde en yaygın olarak kullanılan yöntem DEXA' dır. DEXA yöntemi tanısal ölçümlerde en uygun seçenek olup kemik mineral yoğunluğu tarama yöntemleri arasında önceliğini korumaktadır. (78,79)

DEXA iki farklı enerji seviyesindeki X-ışınlarının vücut içindeki atenuasyon profillerinin ölçümü prensibine dayanmaktadır. X-ışını atenuasyon katsayısı, dokunun atom numarasına ve fotonun enerjisine bağlıdır. Düşük enerjili ışınlar sadece yumuşak dokuları geçebilirken, yüksek enerjili ışınlar hem yumuşak dokuyu hem de kemik dokusunu geçerek dedektöre ulaşırlar. Hem kemik dokuyu hem de yumuşak dokuyu geçebilen bu ışınların ne kadarının yalnızca kemik dokuya ait olduğunu ortaya koyabilmek için düşük enerji seviyesindeki atenuasyon değerinden, yüksek enerji seviyesindeki atenuasyon değeri çıkartılarak yumuşak dokunun etkisi ortadan kaldırılmaktadır. Bu yöntem ile kemik mineral yoğunluğu(bone mineral density(BMD)) gr/cm² cinsinden hesaplanmaktadır. BMD ölçümü için yüksek uzaysal çözünürlük gerekmediğinden, hastaya verilen radyasyon dozu çok düşüktür.(80)

Osteoporoz tanısı koyabilmek için ideal iskelet sistemi bölgesinin neresi olduğu tartışma konusu olmakla birlikte, osteoporotik değişikliklerin saptanmasında kemik turnoverının en yüksek olduğu bölgelerin (trabeküler kemik) incelenmesinin en doğru sonucu verdiği konusunda fikir birliği mevcuttur. Yapılan çalışmalarda ölçümü yapılan iskelet sistemi alanlarının (vertebra, femur, radius, kalkaneus veya tüm vücut) herhangi bir yerdeki fraktür riskinin saptanmasında yararlı olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte belirli bir bölgedeki fraktür riskinin belirlenmesinin en doğru yöntemi, bu bölgedeki BMD değerinin hesaplanmasıdır.

Farklı iskelet bölgeleri için DEXA ölçümü:

Lumbal vertebra: Lumbal vertebra BMD ölçümü için hasta çekim masasına sırtüstü yatırılır ve lumbal lordozu azaltmak için, hastanın dizlerinin altına uygun aparatlar yerleştirilerek kalça ve diz hafif fleksiyona getirilir. DEXA sistemlerinde genel olarak L1–4 vertebrae posterior-anterior veya anteriorposterior projeksiyonda tetkik edilirler. DEXA çekimlerinde amaç vertebra corpusunun BMD değerinin hesaplanmasıdır.

Proksimal femur: Proksimal femur BMD ölçümü için femur boynu çekim masasına paralel hale getirilir. Bunun için femura hafif abduksiyon ve internal rotasyon yaptırılır. Proksimal femur DEXA incelemesi ile femur boynu, trokanter, Wards üçgeni ve total kalça KMY ölçümleri yapılabildiği gibi proksimal femur geometrisini gösteren kalça eksen uzunluğu (HAL) ve boyun-şaft açısı (NSA) gibi parametrelerin de değerlendirilmesi mümkündür. (27) Bunlardan femur boynu BMD değeri osteoporoz tanısında en sık kullanılan kalça parametresidir.

Periferik bölgeler: Periferik bölgelerin BMD ölçümlerinde distal radius, falanksalar ve kalkaneuslar kullanılmaktadır. Distal radiusun DEXA incelemesinde radiusun ultradistal, distal (mid-radius) ve radius şaftı (1/3-radius) kısımlarının BMD incelemesi yapılır. Bunlardan ultradistal bölge trabeküler kemiğin en fazla bulunduğu kısım olması nedeniyle ön kol BMD değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Tüm vücut incelemesi: Tüm vücut DEXA incelemesi tüm iskelet sistemine kapsamlı bir bakış sunabilmesi açısından değerlidir. Tüm vücut DEXA taraması kafatası, kollar, kostalar, dorsal lomber vertebrae, pelvis ve alt ekstremité subgrupları ile birlikte tüm iskeletin BMD değerlerini verebilmektedir.(82)

DEXA, Dünya Sağlık Örgütü'nün(DSÖ) osteopeni ve osteoporoz sınıflandırılması için kullandığı kriterler içerisinde yer almaktadır. DEXA yöntemi kullanılarak elde edilen BMD değerleri ve kırık varlığı dikkate alınarak WHO tarafından normal, osteopeni, osteoporoz ve yerleşmiş osteoporoz tanımları yapılmıştır.(81)

KMY durumu	SD	T-skoru
Normal	<1	-1'den daha iyi
Osteopeni	1-2,5	-1 ile -2,5 arası
Osteoporoz	>2,5	-2,5'dan kötü
Şiddetli osteoporoz	>2,5 ve bir ya da daha fazla kırık olması	-2,5'dan kötü ve bir ya da daha fazla kırık

KMY: Kemik mineral yoğunluğu, **SD:** Standart sapma

SD: Standart sapma değerleri genç erişkin KMY ortalamalarına göre dir. Normalden azalma yönünde her bir standart sapma %10-15'lik kemik mineral kaybına ve kırık riskinin iki kat artmasına karşılık gelir.

Tablo 3: DSÖ tarafından BMD yorumlanması

DEXA artefaktları:

Özellikle yaşlı popülasyonda olmak üzere lomber omurgada en sık görülen görüntüleme artefaktları DEXA ölçümlerinde yanlışlıklara neden olabilir X-ışınının yolundaki tüm kalsiyum, ölçülen BMD'ye katkıda bulunacaktır. Osteofitlerin eşlik ettiği dejeneratif disk hastalığı, faset eklemlerde hiperostoz ile birlikte osteoartrit veya vertebra kırığı (omurgada kırılmadan önce aynı miktarda kalsiyum bulunan ve alanı azalmış) mevcutsa, BMD hatalı bir şekilde yükselecektir. Omurganın PA DEXA'sında dejeneratif disk hastalığı ve hiperostoz sorunlarının üstesinden gelmek için lateral DEXA geliştirilmiştir. "C" kollu tarayıcılarda hasta sırtüstü pozisyonda iken lateral tarama yapılabilir; aksi takdirde hastanın lateral dekübit pozisyonunda yeniden konumlandırılması gerekir, bu da klinik pratikliğini ve hassasiyetini sınırlar. L1 ve L2'de kaburgalar superpoze olabileceğinden ve L4'ün üzerinde iliak krest superpoze olabileceğinden L3, lateral DEXA'nın ölçülebildiği tek vertebra olabilir. Yani lateral DEXA, PA spinal DEXA'ya göre vertebra kırığının daha hassas bir göstergesi olsa da, sınırlı hassasiyeti ve pratik olmaması, klinik pratikte sıklıkla uygulanmadığı anlamına gelir.

Spinal skolyoz, omurganın DEXA taramalarının analiz edilmesini zorlaştırabilir ve eğer hasta tarayıcı masasında düz bir şekilde yatamıyorsa

(örn. hasta kalp yetmezliği, ciddi kronik obstrüktif akciğer hastalığında, torakal kifozda) DEXA yapılması imkansız hale gelebilir.(70)

DEXA yumuşak dokuları referans olarak kullandığından, hastanın aşırı zayıf veya fazla kilolu olması durumunda BMD'de hatalar ortaya çıkabilir. (70)

Ayrıca; aort veya lenf node kalsifikasyonları gibi eksternal kalsifikasyonlar, vertebroplasti, kifoplasti varlığı, vertebral hemanjiom veya sklerotik metastazlar, ileri ankilozan spondilit, spinal implantların (vida rod sistemleri gibi) artefaktlar oluşturarak BMD'nin abartılı ölçümüne neden olur.(70)

6.1 Osteoporozda araştırmalar için deneysel hayvan modelleri

Osteoporoz için yeni tedavileri test etmek için en yaygın hayvan modeli yumurtalıkları alınmış (Overektomi, OVX) modeldir. En yaygın kullanılan türler fare ve sıçandır, ancak primatlar da gelişimin ileri bir aşamasındaki bileşikleri test etmek için kullanılmıştır. Overektomi, postmenopozal osteoporozda gözlenen kemik kaybıyla karşılaştırılabilecek kadar hızlı bir kemik kaybına yol açar.

OVX sonrası kemik kaybı çok hızlı olduğundan ve barınma maliyetleri nispeten düşük olduğundan fare modelleri özellikle erken aşamadaki araştırmalara uygundur. Bu oldukça hızlı ve nispeten ucuz bir model sistemidir. Fare modellerinde önemli bir husus, kullanılacak farelerin türüdür. Kemik mimarisinde suşlar arasında büyük farklılıklar vardır. Bazı suşlarda OVX'in neden olduğu kemik kaybının çok az olduğu veya hiç olmadığı rapor edilmiştir.

OVX sıçanı, yeni anti-osteoporotik ilaçların test edilmesinde çok başarılı bir model olmuştur. Bu modelde kemik kaybı daha uzun sürse ve barınma maliyetleri fareye göre daha yüksek olsa da, kemiklerin daha büyük olması ve trabeküler yapılar nedeniyle kemik dokusunun görüntülenmesi ve analiz edilmesi genellikle farelere göre daha kolay olması sıçan modellerine üstünlüğüdür.

Genel olarak, OVX modelinde osteoporozun baskın mekanizması, RANKL ve osteoklastogeneze bir artışla ilişkilidir. (83)Östrojen eksikliği, düşük osteoblastogeneze ve yüksek kemik iliği adipogeneziyle ilişkili olmasına

rağmen, osteoporozun baskın mekanizması, OVX farelerde osteoklastogenez ve dolayısıyla kemik erimesi seviyeleri artmaktadır. (83)

Kemirgen modelleriyle ilgili sorunlardan biri, kullanılan türlerdeki kemik metabolizmasının insanlardan farklı olabilmesidir. Sıçanlar ve fareler nispeten az trabeküler kemiğe sahiptir ve küçük kemirgenlerde neredeyse hiç intrakortikal kemik remodelling yoktur. Maymunlar gibi primatlar insanlarla kemirgenlerden çok daha yakın akrabadır ve kemik yapıları ve metabolizmaları insanlara çok benzemektedir. Ancak primat çalışmaları kemirgen çalışmalarından çok daha pahalıdır ve erken evre ilaç geliştirmede nadiren kullanılır. Etik kaygılar primat modellerinin kullanımını daha da sınırlamaktadır.

Fareler ve sıçanlar osteoporozun, tedavisini ve önlenmesini ve eşlik eden patogenezi incelemek için en sık kullanılan modellerdir. Hem farelerin hem de sıçanların yaklaşık 3 yıllık bir ömrü vardır. Kemik kütlesi yaşamın ilk çeyreğinde zirveye ulaşır ve daha sonra yaşla birlikte azalır. Bu da kemirgenlerin de yaşa bağlı osteoporoz üzerine çalışmasında kullanımını avantajlı kılmaktadır.

İnsan osteoporozunun tüm özelliklerini tam olarak yeniden üreten tek bir hayvan modeli bulunmamakla birlikte, daha büyük memeliler, insan olmayan primatlar (NHP'ler), insan fizyolojisi ve hastalığının birçok önemli özelliğini kopyalama açısından üstün kabul edilmektedir.(83)

Osteoporoz araştırmaları için domuz, koyun ve keçi gibi tarım hayvanlarının yanı sıra tavşan ve köpek gibi evcil hayvanlardan pratik ve uygun maliyetli alternatif büyük hayvan modelleri oluşturulabilir.(84)

Dört ayaklıların yatay olarak hizalanmış omurgası ekstansiyona direnmek için iki ayaklıların kas sistemine göre daha yüksek kas kuvvetlerine ve pasif gerilime ihtiyaç duyar. Dikey olarak hizalanmış bir omurgaya sahip dik bir duruş, dört ayaklı hayvanları ile karşılaştırıldığında yükü sınırlar ve gerilmeleri azaltır. Hareket sırasında, dört ayaklıların omurlarında doğal olarak daha dinamik yükleme ve bunu takip eden anabolik uyarım meydana gelir. Domuz ve koyun gibi hayvanların omurgasını destekleyen nispeten güçlü ve oldukça büyük kas yapısı tarafından üretilen kuvvetler, eksenel kompresyon gerilimlerini artırır, bu da vertebral kemik yoğunluklarının insanlarınkini büyük ölçüde aşmasına katkıda bulunur. Ovariectomiye bağlı kemik kaybı görülmesine rağmen, dört ayaklılarda fraktüre duyarlılık minimum düzeydedir. Daha yüksek kemik mineral yoğunluğunun (BMD), daha az tehlikeli ortamların (daha yumuşak yüzeyler, sınırlı hareketle

hapsedilme), düşmeye daha az mesafe ile daha alçak bir ağırlık merkezinin, iki ayaklılara ve/veya iki ayaklılara kıyasla farklı bir biyomekanik kuvvet dağılımının birleşik etkileri ve laboratuvar hayvanları için formüle edilen yaşam boyu besin açısından zengin diyetler bir miktar koruyucu olabilir.

Koyunlara özgü diğer fizyolojik faktörlerin ovariektomiye takiben kemik metabolizmasını etkilediği bilinmektedir. Bunlar arasında östrojenin yağ dokusundan ekstragonadal olarak sentezlenme kapasitesi ve adrenal türevli C19 steroidlerinin dönüştürülmesi kapasitesi yer alır ve muhtemelen deneysel sonuçları yanıltıcı olabilir. Koyunların ortalama estradiol maruziyetinin insana kıyasla minimum düzeyde olduğu göz önüne alındığında, koyunlar ekstragonadal östrojenin etkilerine karşı daha duyarlıdır. (85)

Büyük hayvanlardaki kemikler güçlüdür ve bu nedenle hayvanlar makul bir yaşlılığa (7-9 yaş) ulaşana kadar tipik olarak çalışmalara uygun olmayabilir. (86,87) Bir dizi koyun çalışmasında ovariektomiye yanıt olarak intakt kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kortikal kemikte değişiklikler . 6 ila 12 ay arasında kemik döngüsünün artması, ayrıca resorbsiyona bağlı BMDde azalma kemik porositesinde artış saptanmıştır. (88)

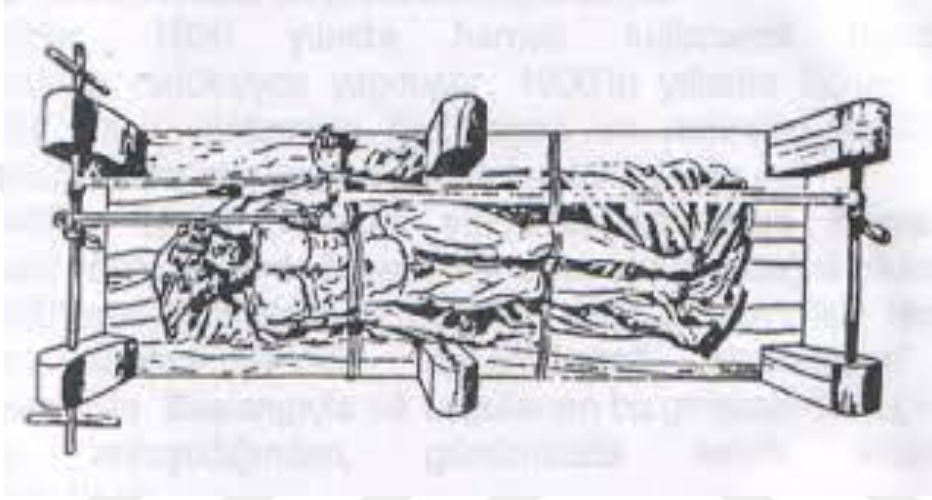
7.1 SPİNAL ENSTÜRMANTASYON

7.1.1.Tarihçe

İnsan bedeninin yerçekimine karşı ayakta kalmasında önemli rolü olan omurga, iskelet sisteminin önemli bir parçasıdır. Bu nedenle zamanla omurgada vücudun postürünü de etkileyen çeşitli deformiteler görülmektedir. Omurga hastalıklarının tanı ve tedavi çabaları, neredeyse insanlık tarihi kadar eskidir. Hindistan'da bulunan M.Ö.3500 yılına ait olan Srimad Bhagwat Mahapuranam adlı antik dini Hint yazıtlarında kifosklolyozdan bahsedilmesi bu konuda erken dönem önemli kayıtlardan biri olmuştur.(89)

M.Ö 400 yıllarında Kos adasında yaşamış olan ve tıbbın babası olarak görülen Hippocrates, hekimlerin öncelikle omurganın yapısı hakkında bilgi sahibi olması gerektiğini bildirmiştir. Ve "Corpus Hippocraticum" adlı eserinde

omurga deformitelerinden bahsedilmiştir. Aynı zamanda geliştirdiği scammon (merdiven düzeneği) ile deformiteleri düzeltmek amacıyla aksiyel traksiyon uygulamıştır.(90) Tarihsel süreç içinde omurga deformiteleri alçı, traksiyon, manipülasyon, ortez gibi konservatif tedavi yöntemleri ile tedavi edilmişlerdir.



Şekil 13.Hipokrat'ın Scammon traksiyon aleti

M.S.131-201 yıllarında Bergama bölgesinde yaşayan antik dönem ünlü tıp bilginlerinden Gallen spinal travma alanında önemli çalışmalar yapmıştır. Gladyatörlerin tedavisini üstlendiği için tıp literatürüne ilk spor hekimi olarak da geçen Gallen ilk defa kifoza, lordoz ve skolyoz terimlerini ortaya koymuş ve 7 servikal, 12 torakal ve 5 lomber vertebra olduğunu göstermiştir.(91)

Orta Çağ döneminde ise İbn-i Sina (984-1035) Al Kanun-fil-Tıbb adlı eserinde omurga anatomisi ile ilgili bilgiler vermiş, Al Zahrawi (936-1013) yine spinal travmalar ve hastalıklar ile ilgilenmiş ve ortez kullanımından bahsetmiştir.

1900'lerin başında röntgenin keşfedilmesi deformitelerin daha anlaşılabilir hale gelmesine olanak sağlamış, bu sayede tanı ve tedavide önemli yol kat edilmiştir.

1911 yılında Hibbs ve Albee tarafından ilk spinal füzyon uygulamaları gerçekleştirilmiştir. Albee, spinöz proseslerin arasına tibial greft yerleştirmiş;

Hibbs ise, lamina ve spinöz çıkıntıları füzyon amaçlı dekortike etmiştir.(92,93) 1950'li yıllarda Harrington kancalı rod sistemini geliştirmiş, bu sayede distraksiyon ve kompresyona olanak veren bu sistem ile posterior spinal enstrümantasyonda yeni bir dönem başlatmıştır.(94) Harrington rod sistemi tüm dünyada yaygın kullanım alanı bulmuştur.

1990'lara gelindiğinde ise posterior pedikül vidalarıyla segmenter fiksasyon uygulanmaya başlanmıştır. İlk dönemlerde çengellerle birlikte kullanılan pedikül vidaları yapılan araştırmalarda daha yüksek oranda düzeltme sağladığı için tek başlarına kullanılmaya başlanmıştır.(95)

Ülkemizde ilk spinal füzyon 1925 yılında gerçekleştirilmiştir. Albee yöntemi ile ilk operasyon bir genel cerrah olan Prof.Dr.Mim Kemal ÖKE tarafından uygulanmıştır.

İlk pediküler fiksasyon Ankara Üniversitesi'nde Dr.Derya Dinçer öncülüğünde Schanz vidası ile yapılmıştır. İlk transpediküler segmental vida fiksasyon uygulaması Dr. Emin Alıcı tarafından kendi adını taşıyan seti ile yapılmıştır.(96) İlk endoskopik enstrümantasyon 1994 yılında Dr.Alıcı tarafından bildirilmiştir.(97)

7.1.2.Spinal İmplantların Kullanımı

Spinal enstrümantasyon kullanımının sıklığı, spinal implantların önemi tüm dünyada giderek artmaktadır. Özellikle kullanılan transpediküler vida sistemleri bunlar içerisinde önemli bir yer tutmaktadır. Metal ve/veya polimer-kompozit malzemelerin kullanımı, dinamik enstrümantasyon sistemleri ve özellikle son zamanlarda 3 boyutlu yazıcının kullanıma girmesiyle enstrümantasyon teknikleri gelişmekte ve spinal implantların önemi artmaktadır. Bununla paralel olarak hangi spinal implantın nerede ne zaman kullanılacağı soruları gündeme gelmiştir. Doğru endikasyonla kullanabilmek için spinal implantları tanımak ve özelliklerini bilmek önemlidir.

Spinal implantların görevleri yük taşımak, omurganın fizyolojik sınırlarda hareketine izin vermek, bunun yanında hareketi kısıtlayarak füzyonu sağlamak, omurga restorasyonunu sağlamak, dekompresyon yapmak olarak sıralanabilmektedir.

Spinal implant materyalleri önceleri çelikten üretilirken gelişen teknolojiler ile günümüzde titanyum, alüminyum, vanadyum gibi alaşımlardan

yapılmaktadır. Son zamanlarda polieter eterketon polimer(PEEK) ve nitinol adı verilen nikel alaşımı oldukça popüler hale gelmiştir.

Spinal implantların özellikleri kullanılan malzemeye göre değişmektedir. Mekanik direnç anlamında en dirençli olanlar çelikten üretilenler iken kemiğe tutunma anlamında en güçlüsü ve korozyona en dirençlisi titanyum alaşımlı olanlardır. Kullanılan materyalin esnekliği de ideal implant seçiminde önemlidir. Esneklik arttıkça mekanik direnç artar. PEEK malzemelerin esnekliği en fazladır.

7.1.3.Spinal İmplant Çeşitleri

Uygulama şekline göre implantlar:

1. Omurganın anterior yapılarına uygulanan
2. Omurganın posterior yapılarına uygulanan
3. Anterior-posterior yapılara aynı anda uygulanan
4. Açık cerrahi yöntemle uygulanan
5. Minimal invaziv yöntemle uygulanan
6. Perkütan tekniklerle uygulanan
7. Rehber sistemler üzerinden uygulanan olarak sınıflandırılmaktadır.

Yapısal şekle göre implant çeşitleri:

1. Vida şeklinde olanlar
2. Kafes şeklinde olanlar
3. Plak şeklinde olanlar
4. Disk aralığı kafesi şeklindeki implantlar
5. Rodlar ve bağlantı elemanları
6. Dinamik implantlar
7. İrregüler implantlar

8. Birleşim yapısında olanlar

2.4.4.Enstrumantasyonda Kullanılan Vida Tipleri

7.1.4 Pediküler Vidalar

Pediküller, arka kolon ile ön kolon arasında bağlantıyı sağlayan, içi spongioz kemik dışı kortikal kemik yapıda olan güçlü bir anatomik oluşumdur.(98)

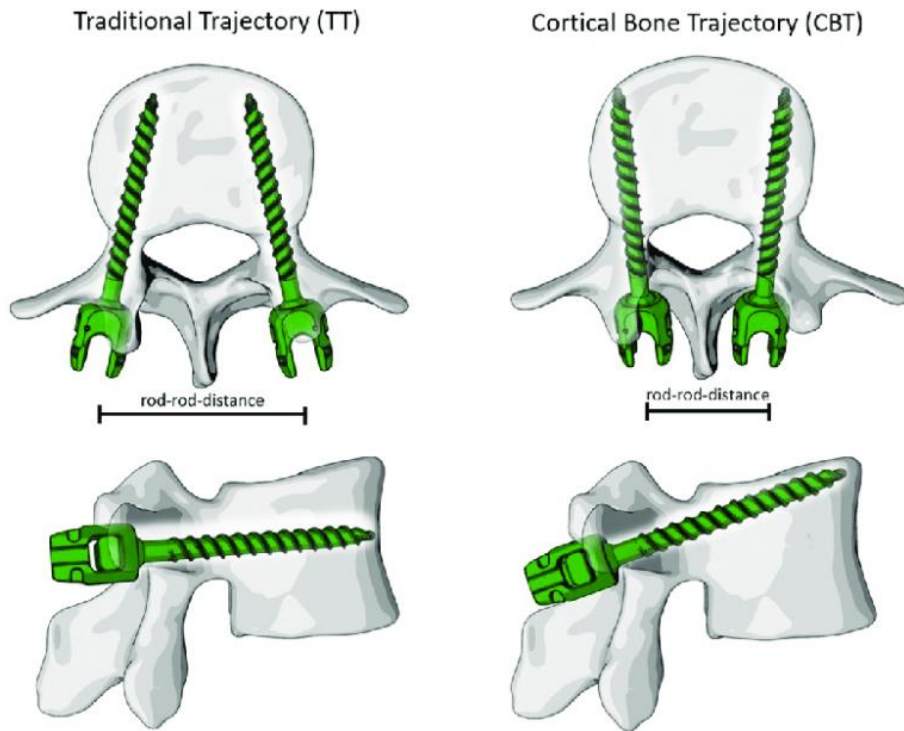
Pediküler vidalar omurgada güçlü bir stabilizasyon sağlarlar. Pediküler vida uygulamasında uygun vida seçiminde vida çapı ve uzunluğunun önemi büyüktür. Vida çapının büyük olması pedikülün fraktürüne ve dolayısıyla vidanın gevşemesine ve komşu dokularda yaralanmaya yol açabilir. Pediküler vidaların kalınlıkları 5-7 mm arasında, uzunlukları ise 30-55 mm arasında değişkenlik göstermekle birlikte çoğu vidada spongioz yiv özelliği bulunmaktadır.(99)

Pediküler vida uygulamaları vidanın omur cismine düz olarak (Roy-Camille tekniği) veya açılı olarak (Magerl tekniği) gönderilmesi şeklinde olabilir.(100) Transpediküler vidalamanın avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Üç kolonu aynı anda tespit etme özellikleri sayesinde diğer spinal fiksasyon sistemlerine göre daha sağlam stabilizasyon sağlarlar. Normal spinal dizilimi sağlamada diğer sistemlere göre daha üstündürler ve laminektomi uygulanmış düzeylerde de uygulanabilmeleri avantaj sağlamaktadır. Pediküler vidalarla kısa segment fiksasyon ve füzyon mümkündür. Omurilik hasarı riski transpediküler vidalamada düşüktür. Bu avantajların yanında dezavantajları da vardır. Tüm kolonları birlikte stabilize ettiklerinden ön kolonda hasar olduğunda tek başına posterior kolonu taşıyamazlar ve komşu düzeyde dejenerasyona neden olabilirler. Postoperatif görüntüleme teknikleri özellikle MR'de artefakt verebilmektedir.(101)

7.1.5 CBT(Cortical Bone Trajectory) vidaları

CBT vidaları spinal cerrahide kullanılan, klasik yöntemlerden farklı, yeni bir tekniktir. Özellikle pediküler vida sisteminin kullanılmadığı durumlarda ya da başarısız olduğu revizyon cerrahisinde terci edilebilecek bir yöntemdir. Özellikle obez hastalarda, osteoporotik hastalarda, travma cerrahisinde çeşitli avantajları vardır.

Yine de yeni bir teknik olması nedeniyle bu tekniğin uzun vadeli komplikasyonları ile ilgili çalışmalar yetersizdir. Bu nedenle uzun dönem komplikasyonları ve füzyon oranını daha iyi ortaya koymak için geniş örneklemlili ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.



Şekil 14: Geleneksel pedikül yöntemi ve CBT tekniklerinin şematize gösterimi

III. MATERYAL VE METOD

Araştırmanın Tipi,Yeri ve Zamanı

Araştırmamız prospektif bir çalışma olup deneysel ve müdahaleli araştırmalar grubundadır. Çalışmamızda mezbaha materyali olan sağlam ve osteoporotik hale getirilmiş koyun omurgaları kullanılmıştır. Çalışma tarihleri 13.03.2024-13.06.2024 olarak belirlenmiştir. Osteoporotik çözeltili C.B.Ü. Patoloji A.D. tarafından tedarik edilmiştir. DEXA ölçümleri CBÜ hastanesinde Discovery QDR model Hologic model cihaz ile yapılmıştır. Çekme testi için C.B.Ü. Makine Mühendisliği shimadzu AG-IS 100 kN makinesi kullanılmıştır. Vida temini Esse medikal tarafından karşılanmıştır.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışmamızda taze mezbaha materyali olan ve osteoporotik hale getirilmiş(grup 1) toplam 8 adet koyun omuru kullanılmıştır. Osteoporotik hale getirilme aşamasında osteoporotik omurga grubuna süreç boyunca günde bir DEXA (çift enerji absorpsiyon dansitometri) çekimleri ile takip edilmiştir. Bu omurlara her 2 taraftan transpediküler(P grubu) veya CBT yöntemi ile (C grubu) trapezoidal dişli konik omurga vidaları yerleştirilmiştir. Vidalar oynar başlıklıdır. İnsan uygulamalarında da kullanılan titanyum,alüminyum,vanadyum alaşımından mamüldür. Toplam vida uygulaması sayısı 16'dır.

Yine 8 adet koyun omuruna, her 2 pedikülden aşağıda anlatılan yöntemle delikler açılmış fakat osteoporoz oluşturma amaçlı solüsyon yerine % 0,09 fizyolojik salin solüsyonu içerisinde aynı sürelerde bekletilmiştir (Grup 2) . Daha sonra bu grupta da C veya P grubu vida uygulamaları yapılmıştır. Bu grupta da toplam vida uygulama sayısı 16 dır. Osteoporotik hale getirilmemiş gruba süreç sonunda DEXA (çift enerji absorpsiyon dansitometri) incelemeleri yapılmıştır.

Sayı (n)	C grubu	P grubu
1 grup(osteoporotik)	8	8
2 grup(non-osteoporotik)	8	8



Resim 1



Resim 2



Resim 3



Resim 4

Çalışmada kullanılan enstrümentsiz omur örnek resimleri



Resim 5



Resim 6



Resim 7



Resim 8

Çalışmada kullanılan enstrümante edilmiş omur örnek resimleri



Resim 9

Çalışmada kullanılan vida örnekleri

İncelenen Değişkenler ve Uygulanan Prosedür

Çalışmamızda mezbaha materyali olan sağlam ve osteoporotik hale getirilmiş koyun omuru kullanılmıştır. Kullanılan omurlar yaklaşık 3.5x4 cm boyutlarında olan bir omur, 5-7 omurlar arası birleşim gösteren 8 adet omurga parçasıdır. Bu omurun hepsi çözelti içerisinde osteoporotik hale getirilip, çözelti içerisinde bekleme süreleri boyunca aralıklı olarak DEXA ile BMD ölçümleri yapılmış, tüm omurlardaki farklı omurlara farklı yöntemlerde vidalama uygulanmış, vida uygulanmış omurların çekme testleri yapılarak çekme testi sonuçları karşılaştırılmıştır.

Örneklem materyali hazırlanması: Temin edilen taze kasaplık koyun omurlarının Manisa Celal Bayar Üniversitesi Nükleer Tıp Bölümündeki Discovery QDR model Hologic model cihaz ile standart klinik DEXA yöntemi ile kemik dansitometri ölçümleri yapılmıştır.

Cerrahi Uygulama: Vidaların ,standart transpediküler ve CBT tekniği ile yerleştirme yöntemi, giriş bölümünde açıklanan teknikle yapılmıştır.

Mekanik test: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Makina Mühendisliği Bölümü'nde Üretim Yönetimleri Laboratuvarı'nda çekme işlemleri gerçekleştirilerek veriler, fotoğraflar ve videolar kayıt altına alındı.resim Çekme işlemleri Shimadzu Autograph AG-1s 100 kN cihazı ile gerçekleştirildi. Cihazın çekme sırasındaki verileri cihazın bağlı olduğu bilgisayardaki Trapezium 2 yazılımı ile kayıt altına alındı.



Resim 10: Çekme cihazı



Resim 11: Çekme testi sırasında omuru sabitleyen çelik profil



Resim 12

Cihazın çekme hızı (stroke) daha önceden yapılmış biyomekanik çalışmalara ait veriler incelenerek ortalama bir değer olan 5mm/dk olarak kabul edilerek ayarlandı.

Sistemlerin cihaza sağlıklı olarak bağlanabilmesi amacıyla kare şeklindeki ve üst tarafta omurların bağlanıp çekilebilmesine izin verecek şekilde deliği bulunan bir çelik profil yapı hazırlandı.

Omurlardaki pedikül vidalarının poliaksiyal başlarına uygun ölçülerde somunlar hazırlandı.

Pedikül vidaları gönderilmiş olan omurlar tek tek kare profilin içerisine yerleştirilerek poliaksiyal başlarından somunlanarak cihaza bağlanarak sabitlendi.

Gerekli cihaz ayarlamaları her çekme işleminin başında tekrarlandı. Bu esnada hem fotoğraflama hem de çekim esnasında video kayıt işlemi yapıldı. Sistemin stroke değeri 5mm/dak olarak ayarlanarak çekim işlemleri yapılarak veriler ilgili program aracılığıyla kayıt altına alındı. Her bir sistem için sıyrılma işleminin gerçekleşmesini takiben hemen işlem sonlandırıldı.

İn vitro osteoporoz oluşturma yöntemi: Her omura, transpediküler standart rota ile ,korpusun ortasına dek ulaşacak şekilde el maktabı ile 2 mm kalınlığında, bilateral kanallar oluşturulmuştur. Daha sonra %10 formaldehit çözeltisi içerisinde fiksasyon yapılarak, 15 gün boyunca %10 hidrosiklorik asit ve EDTA solüsyonu içerisinde dekalsifikasyon gerçekleştirilmiştir. Osteoporoz gelişimi 2 günde bir salusyondan alınarak elde edilen DEXA skorları ile takip edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 27) adlı paket program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

Normal dağılıma uygun ölçüm değerleri için parametrik yöntemler kullanılmıştır. Parametrik yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Independent Sample-t" test (Z-tablo değeri); iki bağımlı grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Paired

Sample-t” test (t-tablo değeri); bağımlı üç veya daha fazla grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Repeated Measures” test (F-tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır.

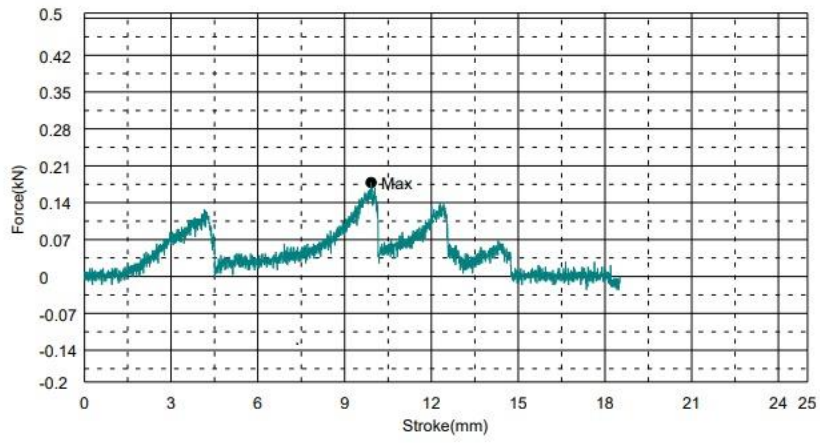
Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri); iki bağımlı grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Wilcoxon” test (Z-tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır.

Normal dağılıma sahip olan iki nicel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson” korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

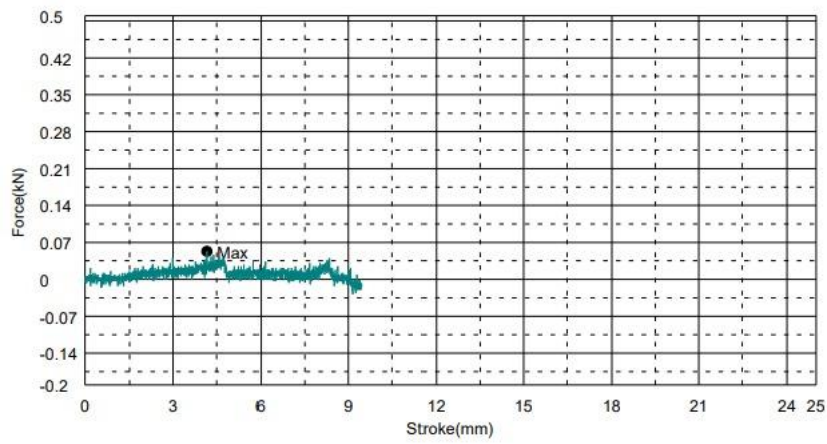
4.BULGULAR

VERTEBRA	KUVVET	SÜRE
CBT 1	0,17812 kN	9,91400 mm
PED 1	0,05313 kN	4,16300
CBT 2	,09375	12,0650
PED 2	,12188	7,49900
CBT 3	,22187	18,8780
PED 3	,05313	4,68500
CBT 4	,11250	10,3450
PED 4	,07187	4,71950
CBT 5	,91875	4,04900
PED 5	,70313	5,73450
CBT 6	,08125	13,7415
PED 6	,17812	6,82400
CBT 7	,11875	9,29400
PED 7	,17812	37,6415
CBT 8	,15000	4,81900
PED 8	,09063	5,46500
CBT 9	,16563	11,8720
PED 9	,12188	8,13400
CBT 10	,15000	5,81100
PED 10	,03750	1,07400
CBT 11	1,76250	4,96100
PED 11	1,29688	5,17400
CBT 12	2,08750	4,73300
PED 12	1,16250	3,79000
CBT 13	1,28750	3,30400
PED 13	1,19375	3,53300
CBT 14	,99375	3,70350
PED 14	,76250	6,67400
CBT 15	,76563	2,91000
PED 15	1,36563	8,25900
CBT 16	,65625	6,0360
PED 16	,71875	2,70300

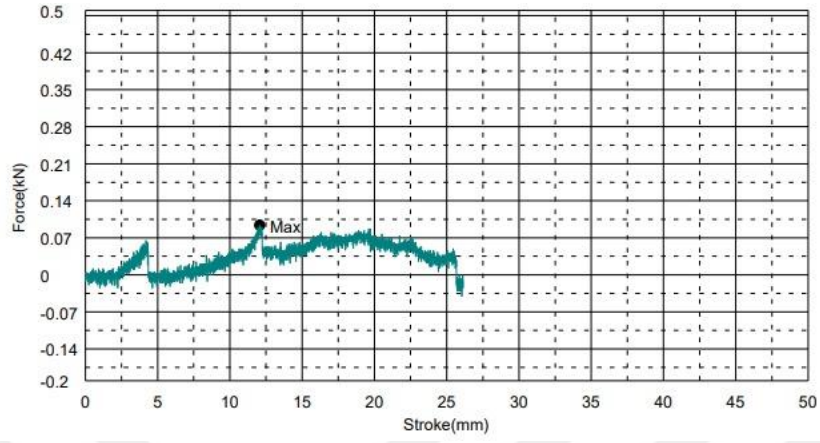
Tablo 4: Örneklemelerin çekme testinde kuvvet ve süre değerlerini içeren şema



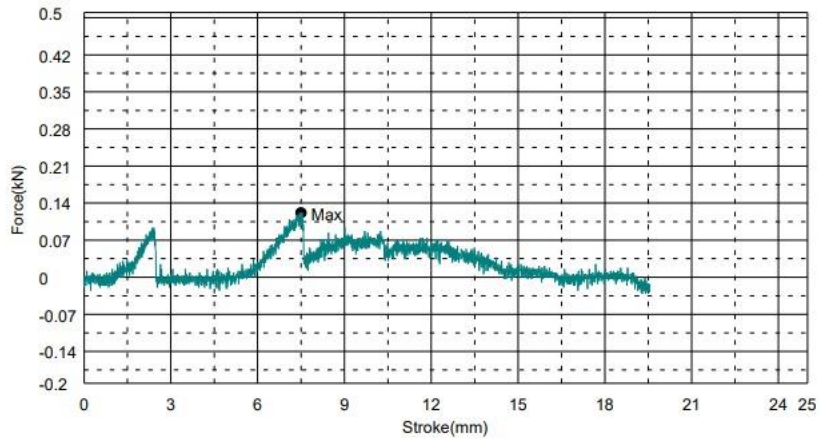
Grafik 1: CBT vida uygulanmış 1. omur



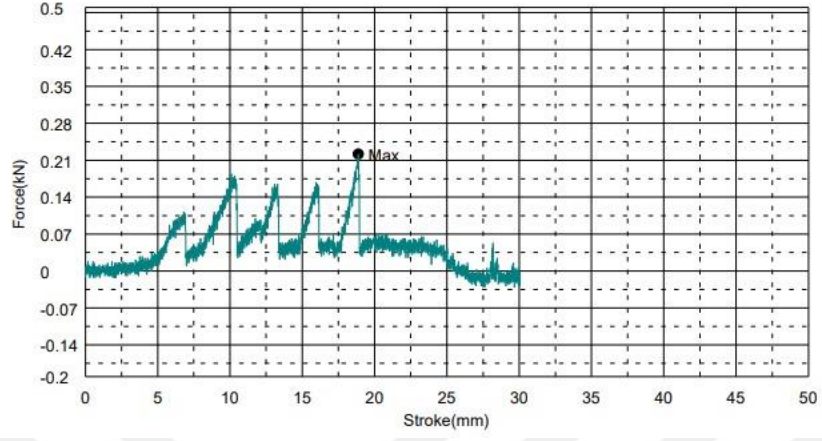
Grafik 2: Pediküler vida uygulanmış 1. omur



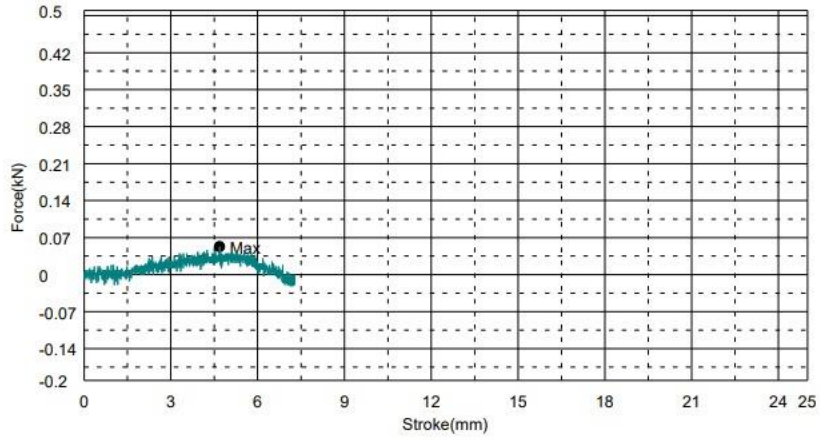
Grafik 3: CBT vida uygulanmış 2. omur



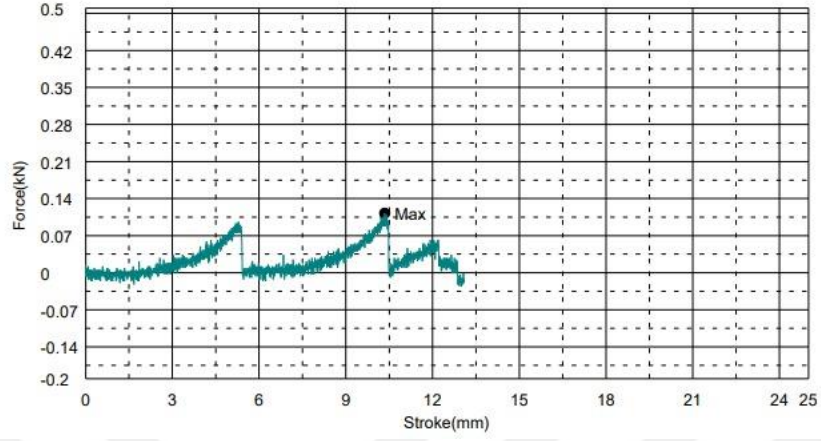
Grafik 4: Pediküler vida uygulanmış 2. omur



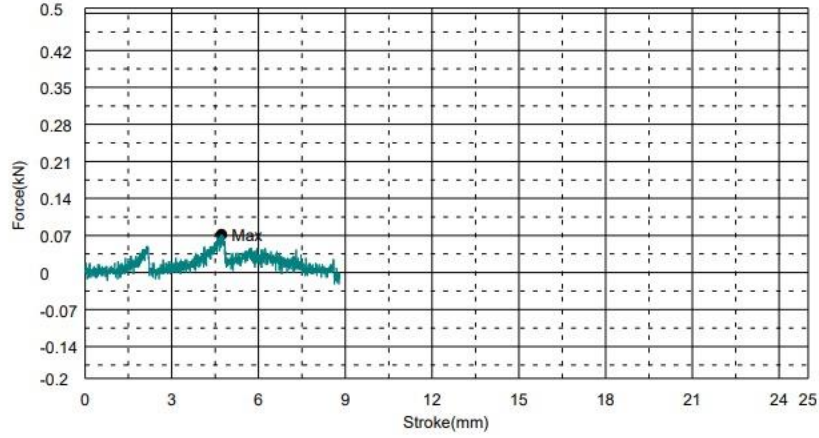
Grafik 5: CBT vida uygulanmış 3. Omur



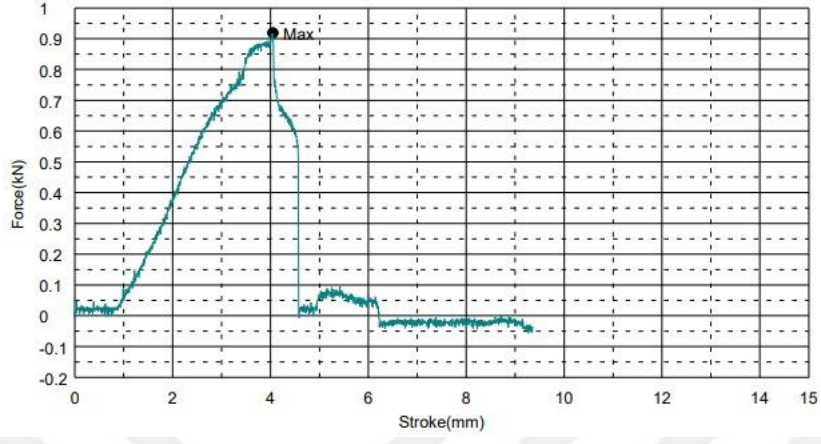
Grafik 6: Pediküler vida uygulanmış 3. omur



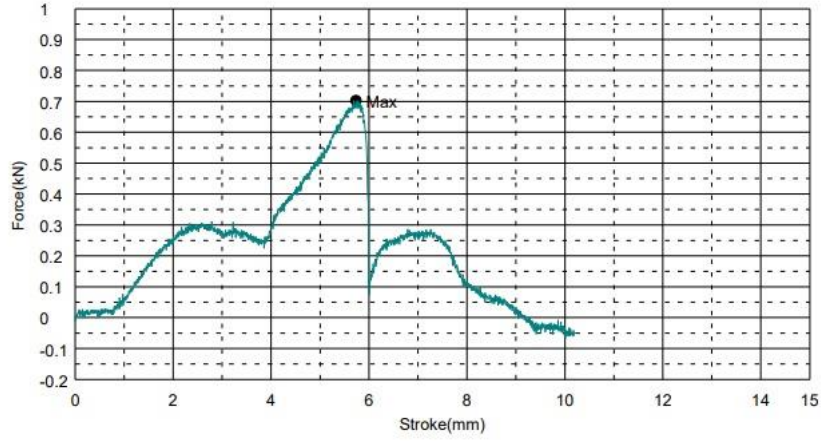
Grafik 7: CBT vida uygulanmış 4. omur



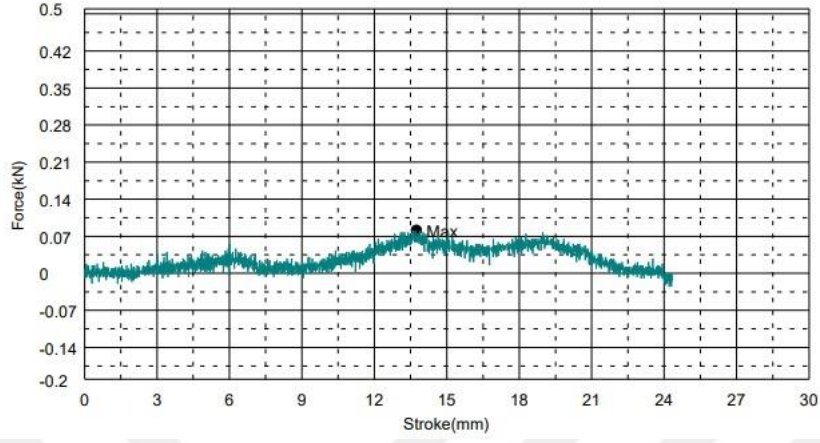
Grafik 8: Pediküler vida uygulanmış 4. omur



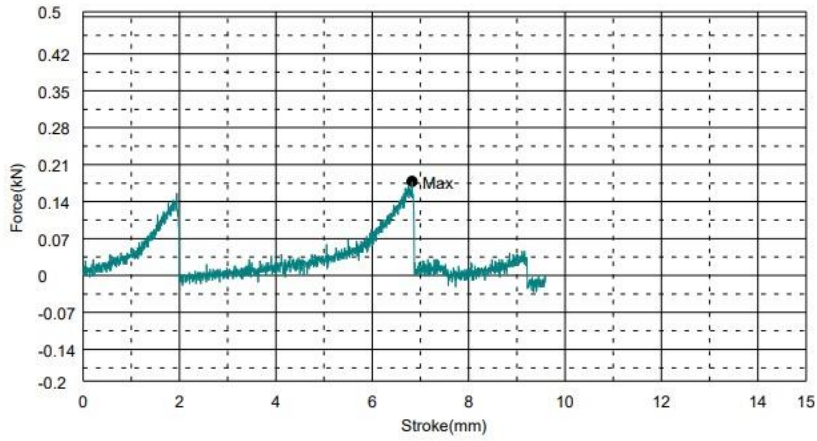
Grafik 9: CBT vida uygulanmış 5. omur



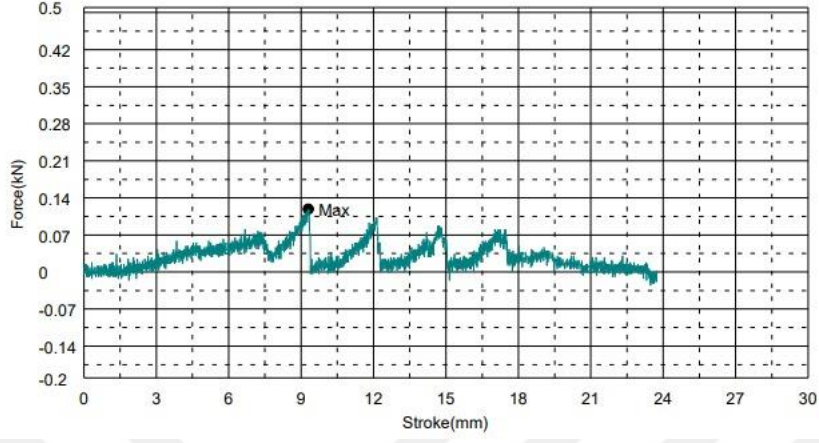
Grafik 10: Pediküler vida uygulanmış 5. omur



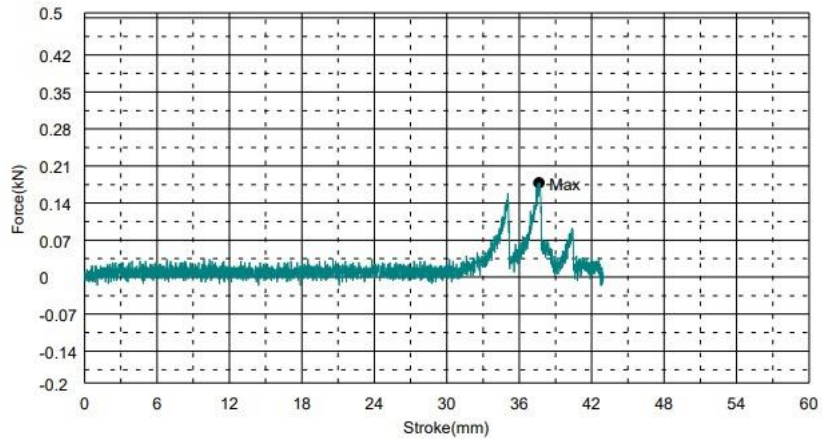
Grafik 11:CBT vida uygulanmış 6. omur



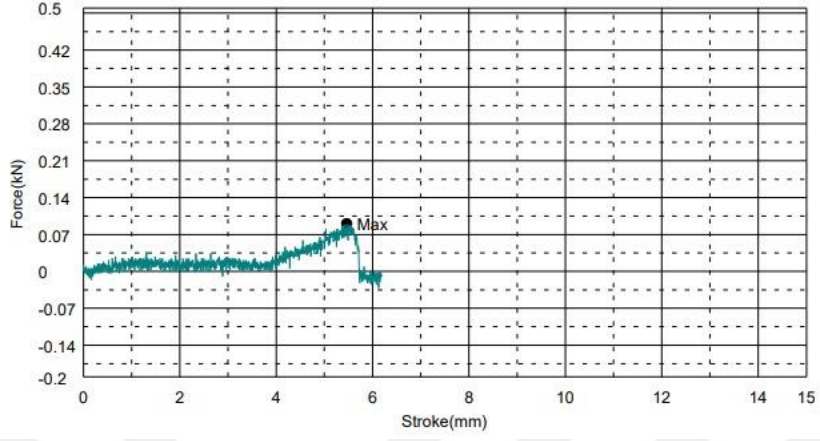
Grafik 12: Pediküler vida uygulanmış 6. omur



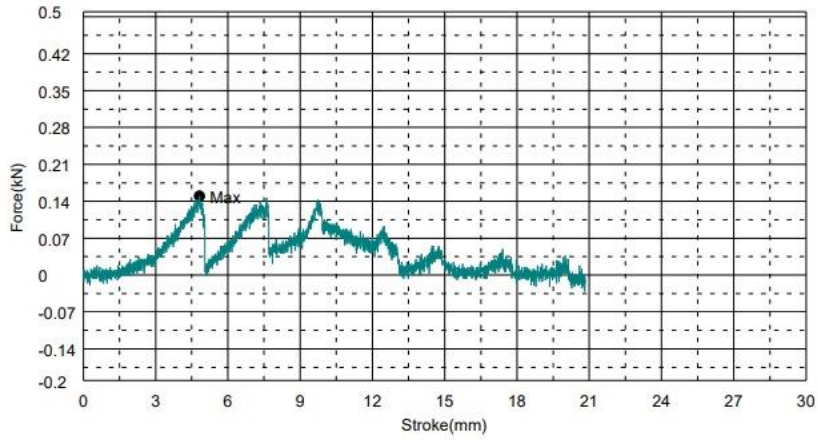
Grafik 13: CBT vida uygulanmış 7. omur



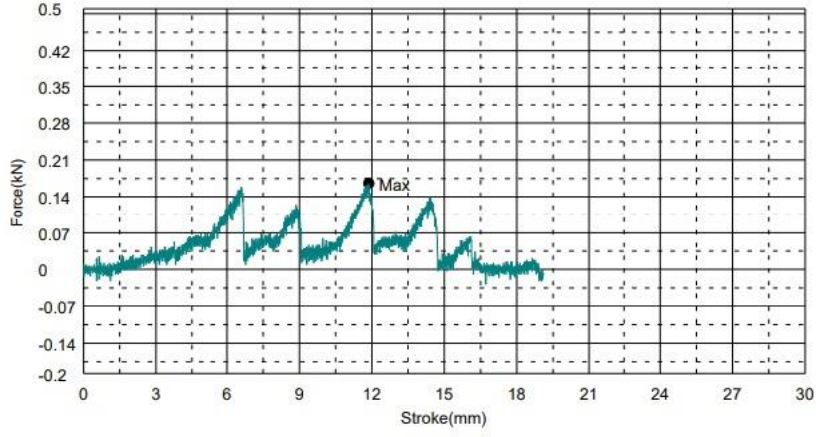
Grafik 14: Pediküler vida uygulanmış 7. omur



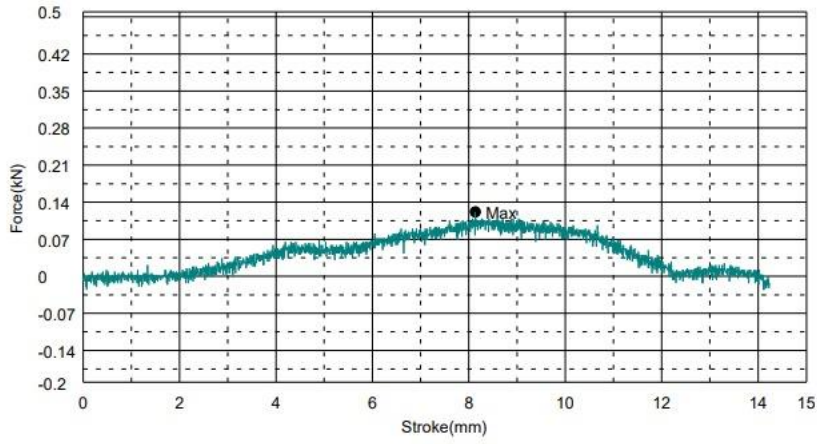
Grafik 15: CBT vida uygulanmış 8. omur



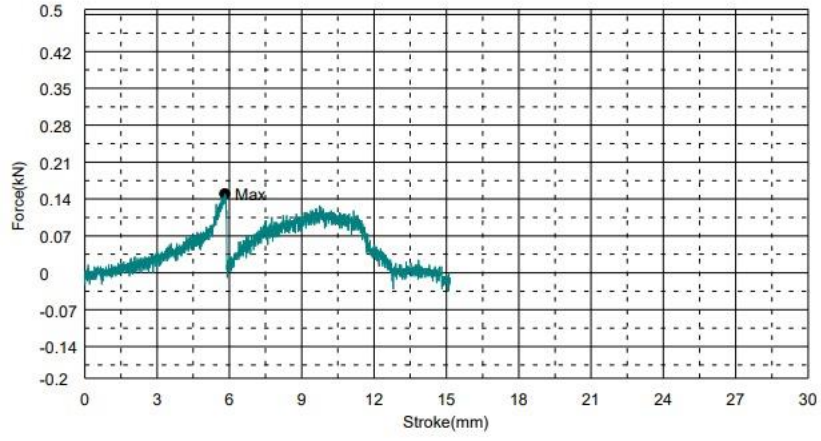
Grafik 16: Pediküler vida uygulanmış 8. omur



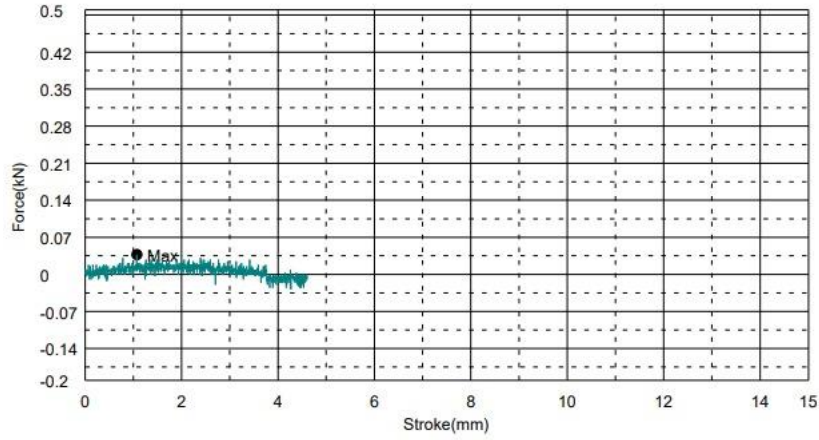
Grafik 17:CBT vida uygulanmış 9. omur



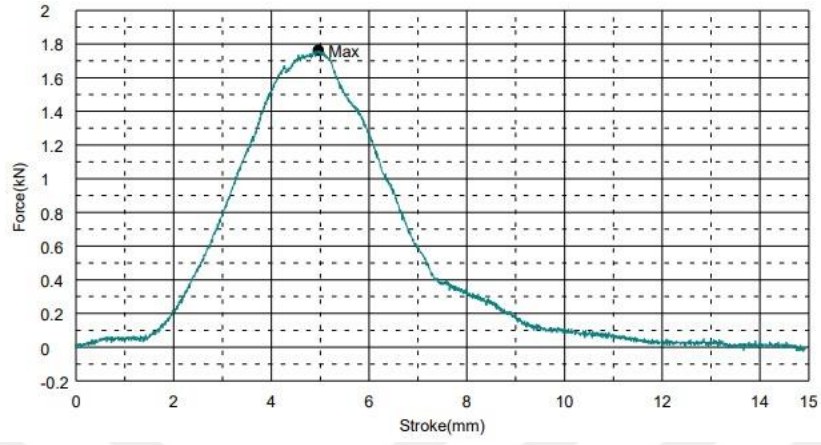
Grafik 18: Pediküler vida uygulanmış 9. omur



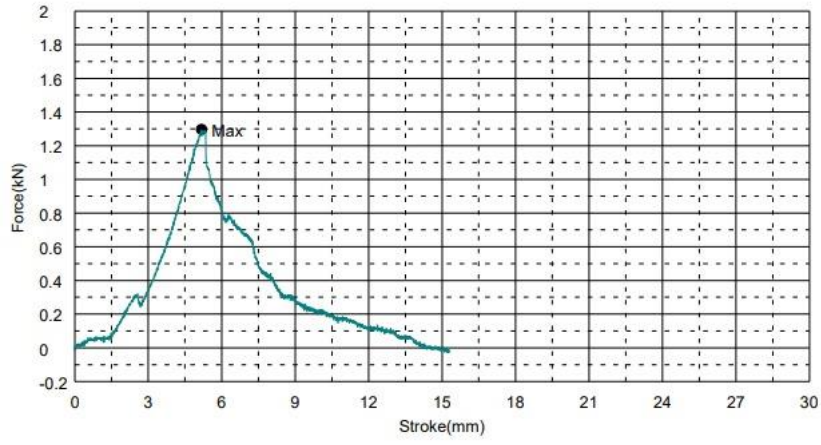
Grafik 19: CBT vida uygulanmış 10. omur



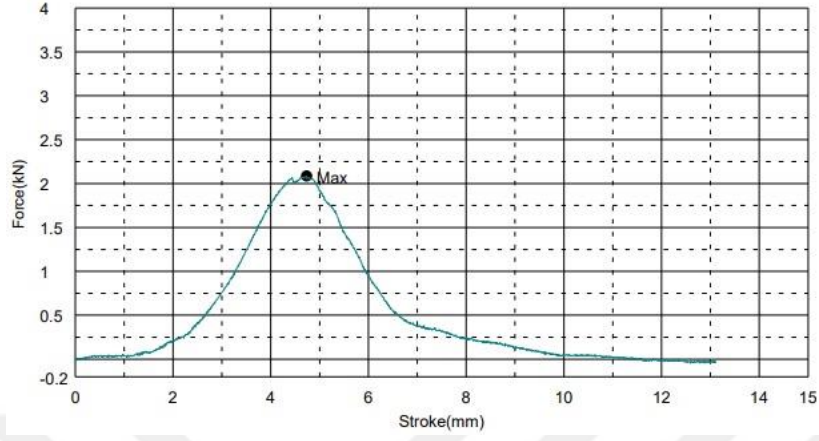
Grafik 20: Pediküler vida uygulanmış 10. omur



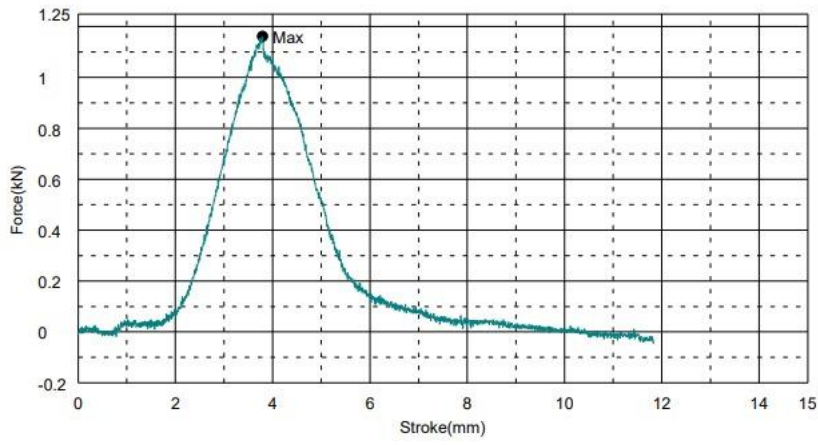
Grafik 21: CBT vida uygulanmış 11. omur



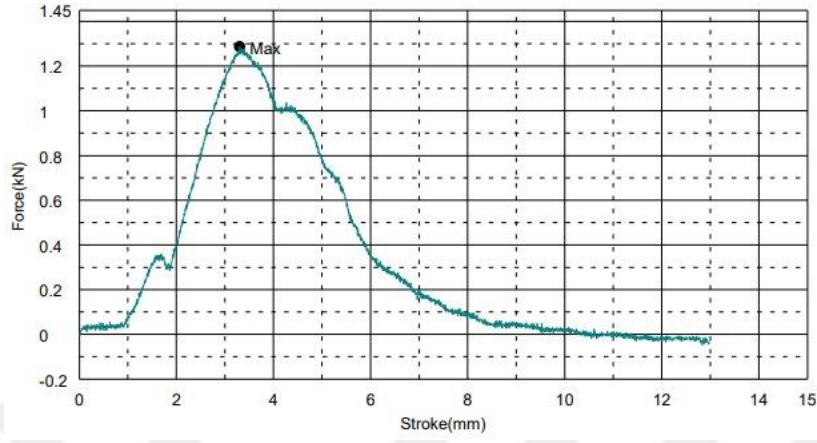
Grafik 22: Pediküler vida uygulanmış 11. omur



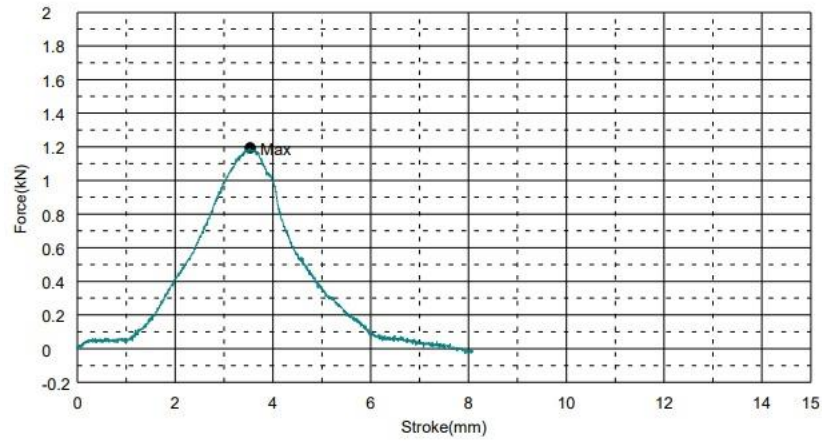
Grafik 23: CBT vida uygulanmış 12. omur



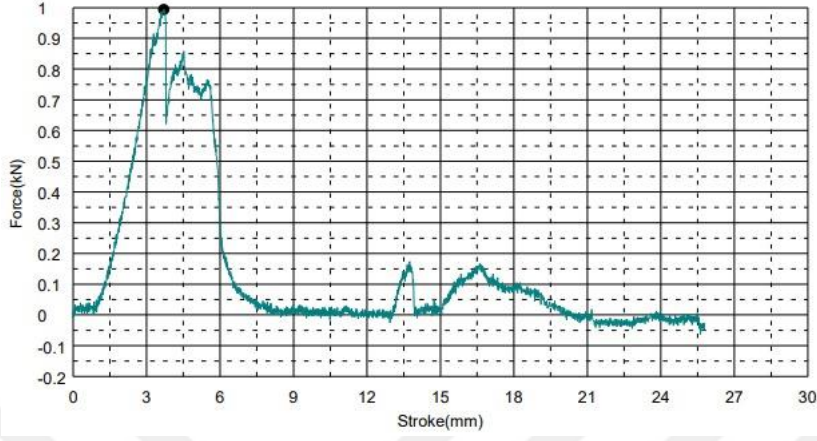
Grafik 24: Pediküler vida uygulanmış 12. omur



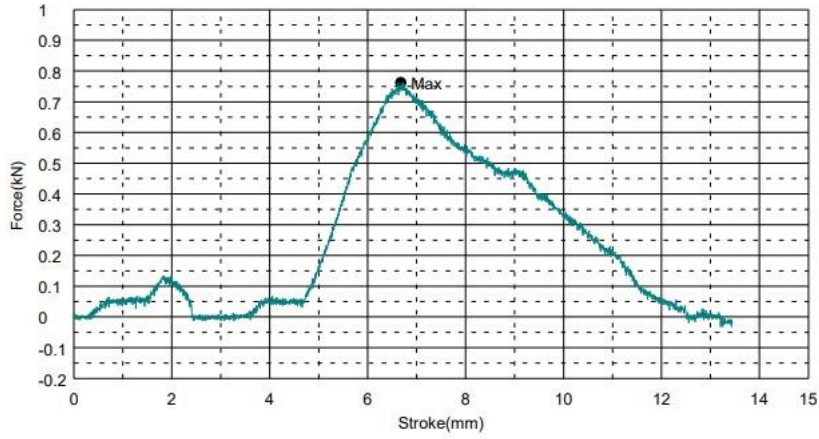
Grafik 25: CBT vida uygulanmış 13. omur



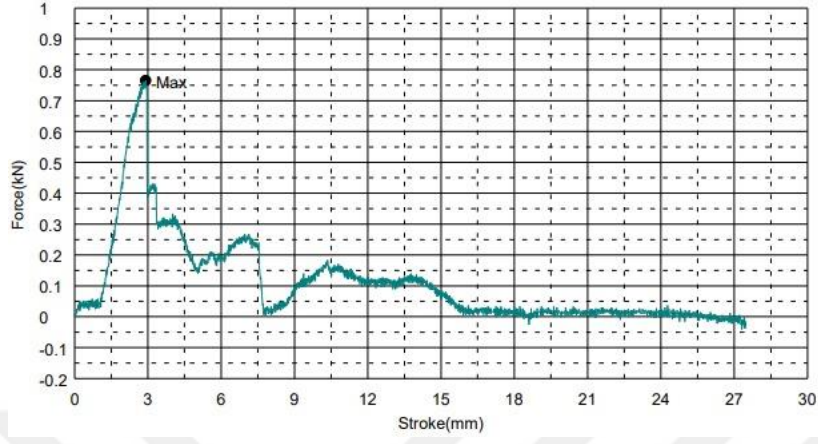
Grafik 26: Pediküler vida uygulanmış 13. omur



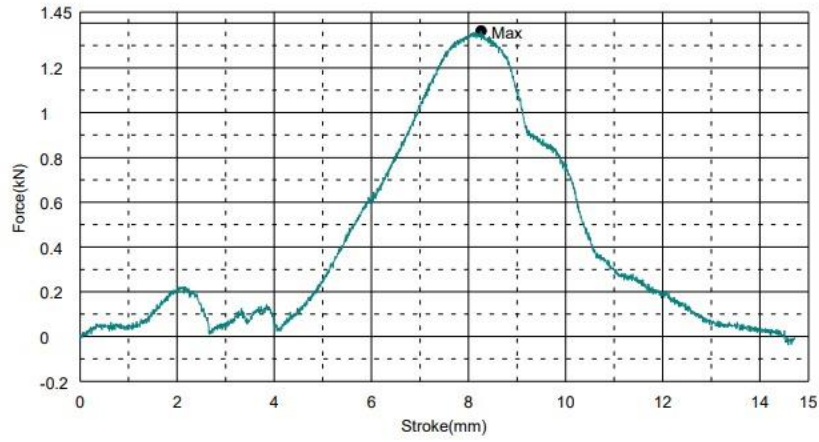
Grafik 27: CBT vida uygulanmış 14. omur



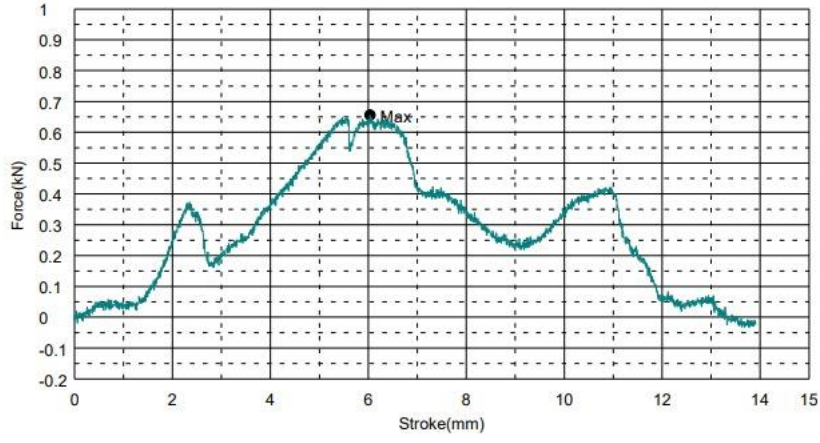
Grafik 28: Pediküler vida uygulanmış 14. omur



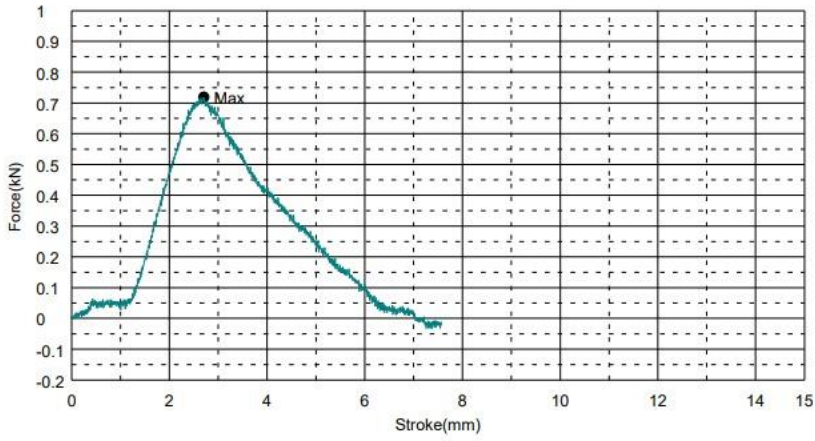
Grafik 29: CBT vida uygulanmış 15. omur



Grafik 30: Pediküler vida uygulanmış 15. omur



Grafik 31: CBT vida uygulanmış 16. omur



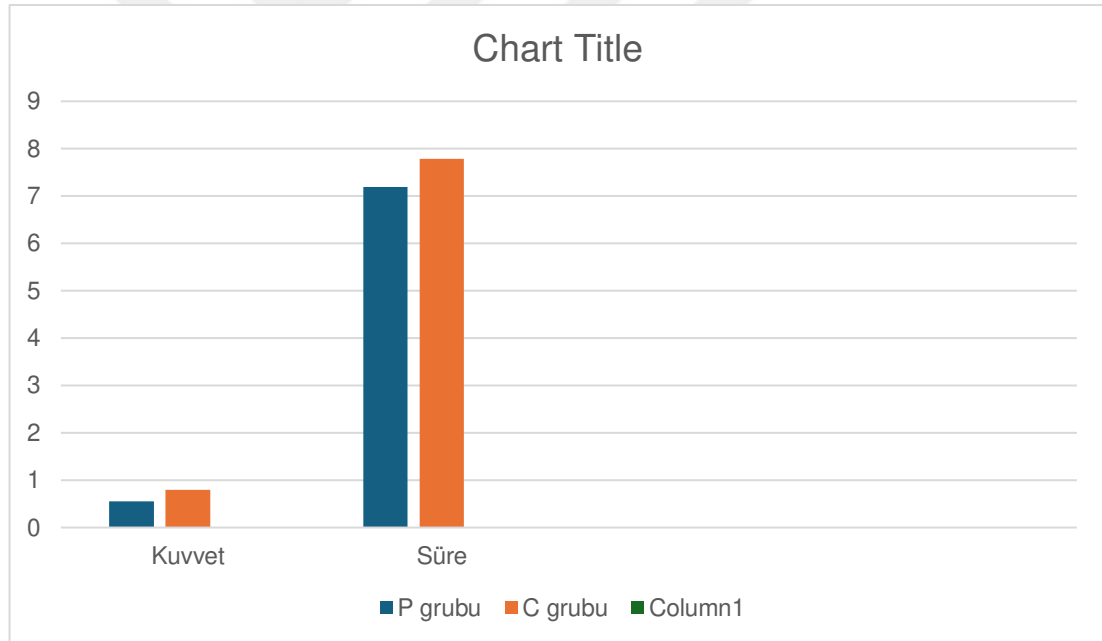
Grafik 32: Pediküler vida uygulanmış 16. omur

Değişken	C grubu	P grubu		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S.S.$ Medyan [IQR]	
Kuvvet	0,795±0,848	0,439 [1,2]	0,553±0,499 [1,0]	Z=-1,764 p=0,078
Süre	7,78±4,31	6,34 [6,2]	7,19±7,95 [3,9]	Z=-1,677 p=0,094

Tablo 5: Tüm örnekleme C(Cbt vida)-P(pediküler vida) farklarının incelenmesi

*Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımlı grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Wilcoxon" test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

C – P grubu ölçümlere göre kuvvet değerleri açısından istatistiksel



Grafik 33

olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$). C – P grubu ölçümlere göre süre açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

Kuvvet değeri	Grup 1		Grup 2		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [IQR]	
C grubu	0,427±0,904	0,150 [0,1]	1,255±0,511	1,140 [0,9]	Z=-2,845 p=0,004
P grubu	0,101±0,052	0,091 [0,1]	1,006±0,259	1,016 [0,5]	t=-10,258 p<0,001
İstatistiksel analiz Olasılık	Z=-1,070 p=0,285		t=1,490 p=0,180		

Tablo 6: Örnekleri 2 gruba ayırıp kuvvet değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması (Grup 1: 1,2,4,5.omurga; Grup 2: 3,6.omurga)

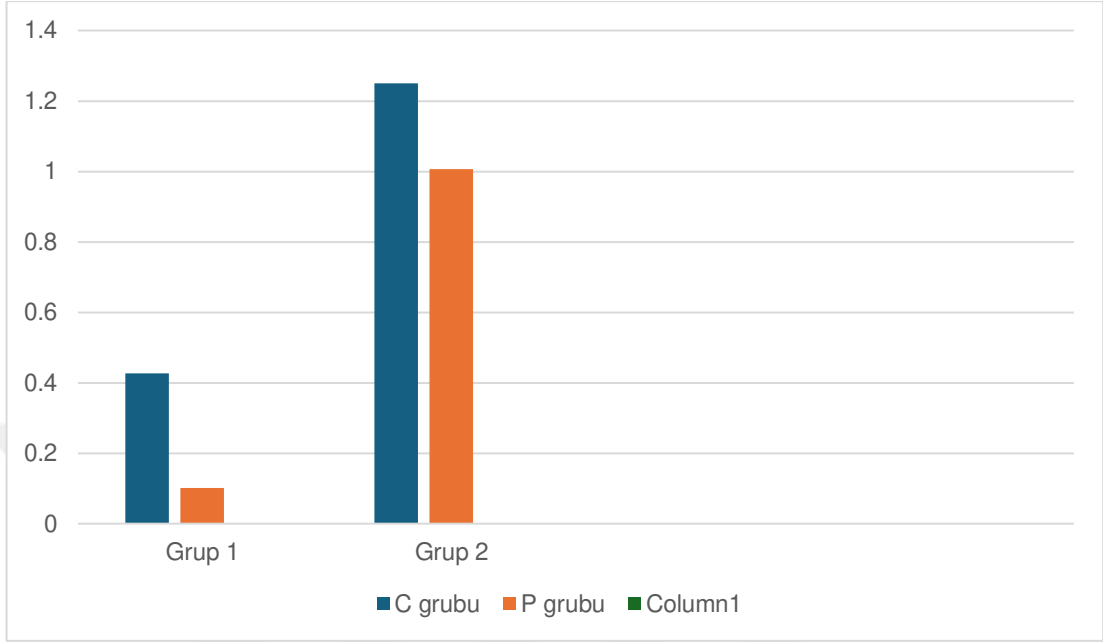
*Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Independent Sample-t" test (t-tablo değeri); iki bağımlı grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Paired Sample-t" test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri); iki bağımlı grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Wilcoxon" test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

C grubundakilerin Grup 1-2'ye göre kuvvet değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (Z=-2,845; p=0,004). C grubundaki grup 2'lerin kuvvet değerleri, grup 1'dekilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

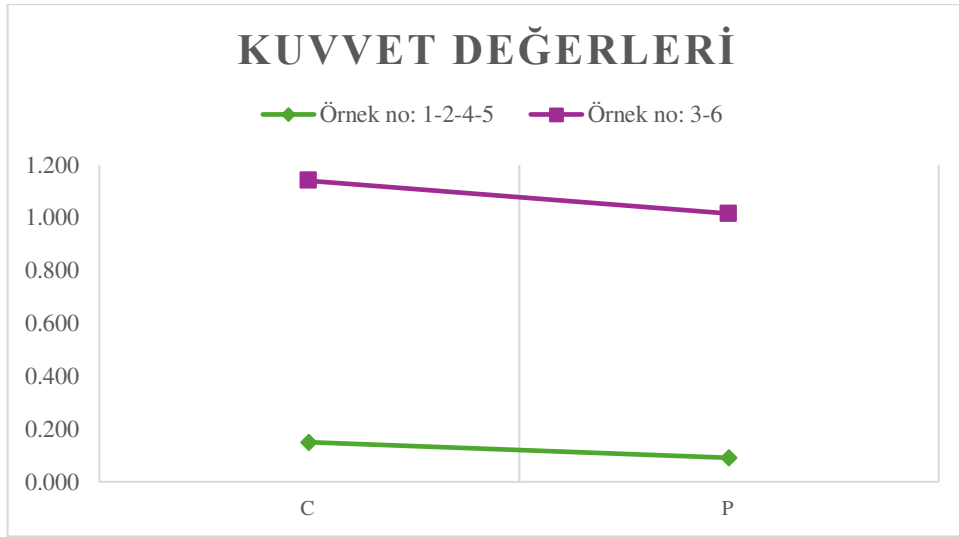
P grubundakilerin Grup 1-2'ye göre kuvvet değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (t=-10,258; p<0,001). P grubundaki grup 2'lerin kuvvet değerleri, grup 1'dekilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Grup 1'dekilerin C-P kuvvet değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05).

Grup 2'dekilerin C-P kuvvet değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05).



Grafik 34:



Grafik 35: Kuvvet değerlerinin grup içi ve gruplar arası dağılımı

Kuvvet değerlerinin grup içi ve gruplar arası dağılımı grafikte verilmiştir.

Süre	Grup 2		Grup 1		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [IQR]	
C grubu	10,34±4,15	10,1 [6,1]	4,58±1,37	4,4 [2,4]	t=3,739 p=0,002
P grubu	8,91±10,97	5,5 [3,4]	5,46±2,71	5,2 [4,4]	Z=-0,574 p=0,566
İstatistiksel analiz Olasılık	Z=-1,784 p=0,074		t=-0,216 p=0,835		

Tablo 7: Örneklerin sürelerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

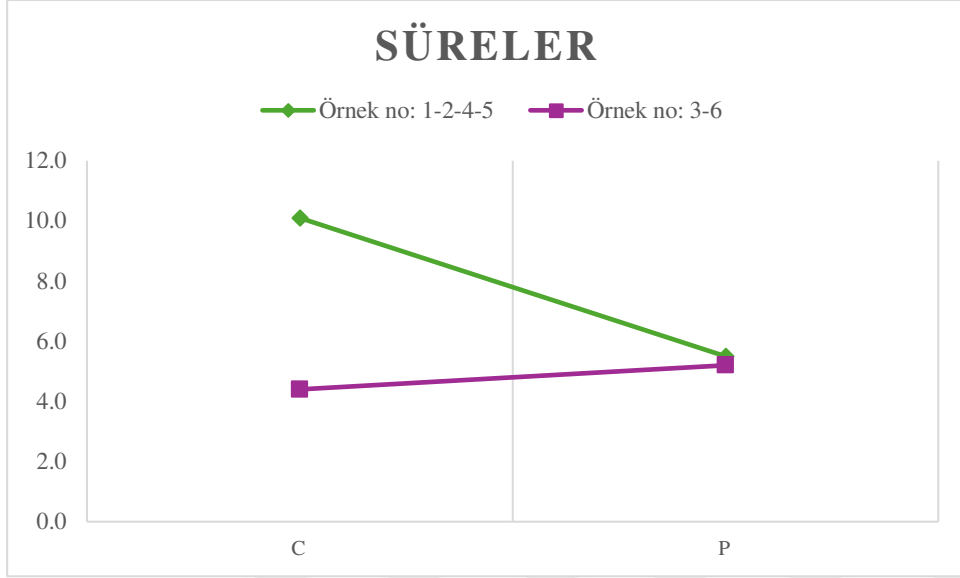
*Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test (t-tablo değeri); iki bağımlı grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Paired Sample-t” test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri); iki bağımlı grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Wilcoxon” test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

C grubundakilerin Grup 1-2'ye göre süreler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($t=3,739$; $p=0,002$). C grubundaki grup 1'lerin süreleri, grup 2'dekilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

P grubundakilerin Grup 1-2'ye göre süreler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

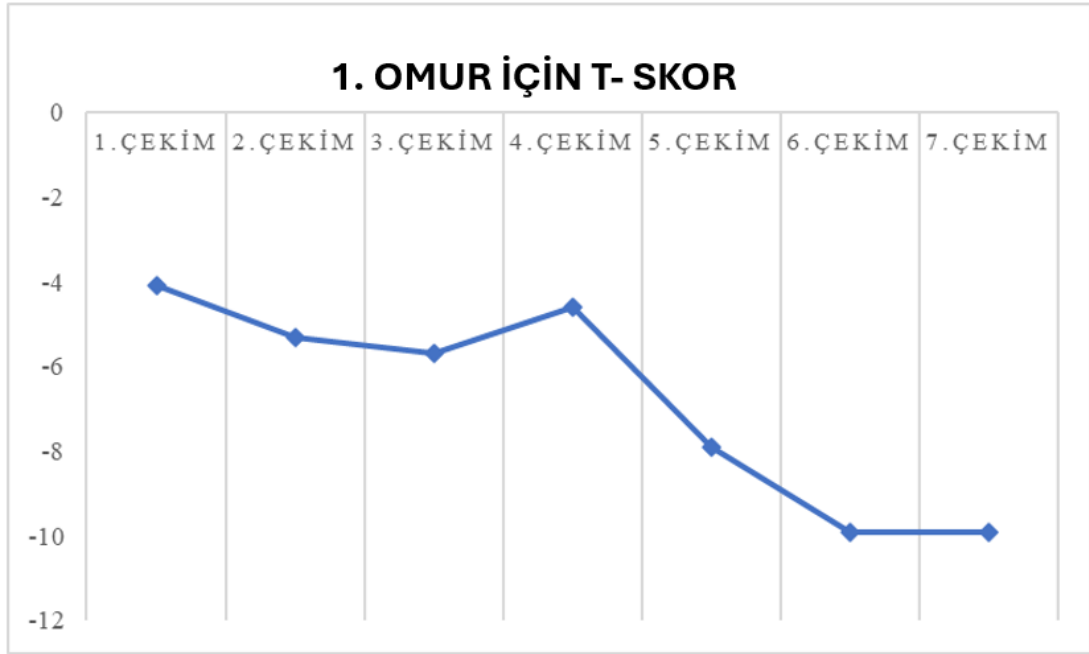
Grup 1'dekilerin C-P süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

Grup 2'dekilerin C-P süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

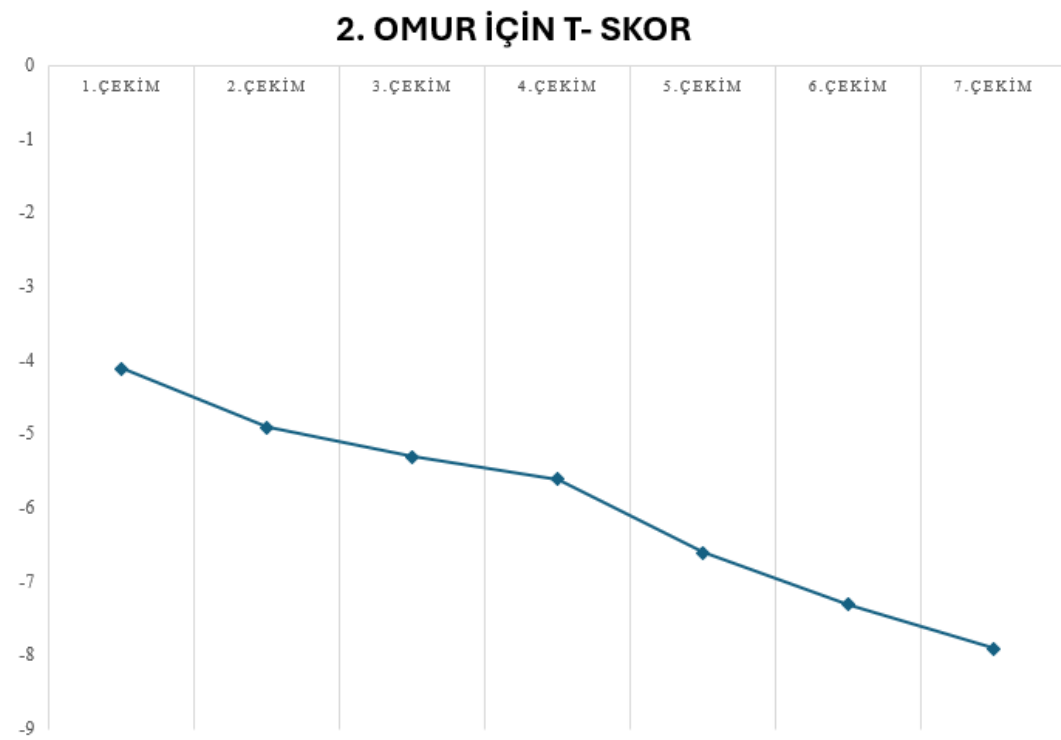


Grafik 36: Sürelerin grup içi ve gruplar arası dağılımı

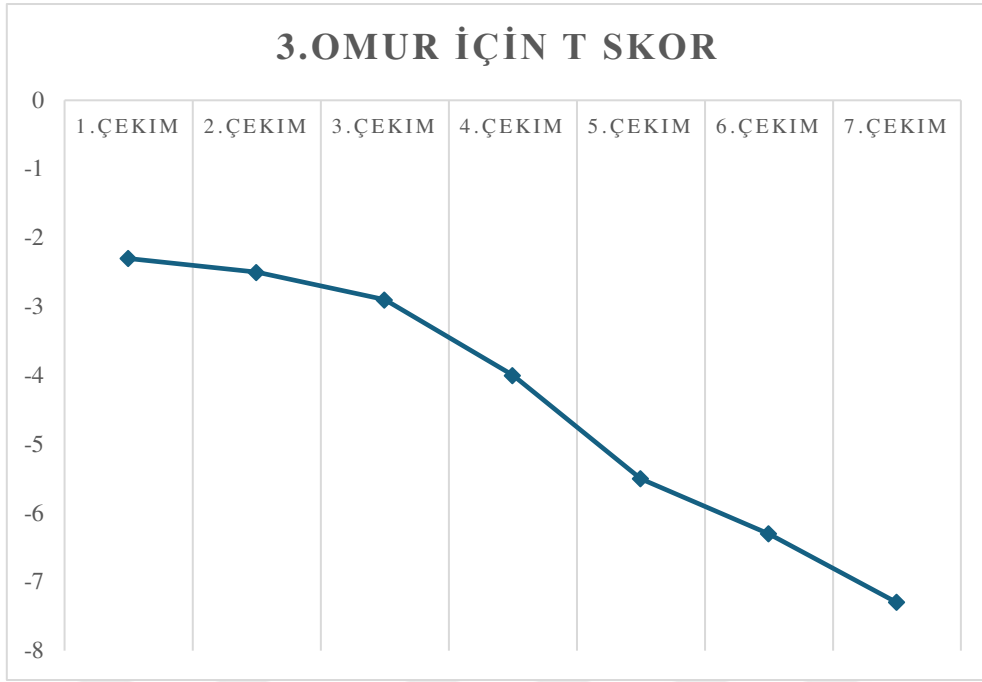
Sürelerin grup içi ve gruplar arası dağılımı grafikte verilmiştir.



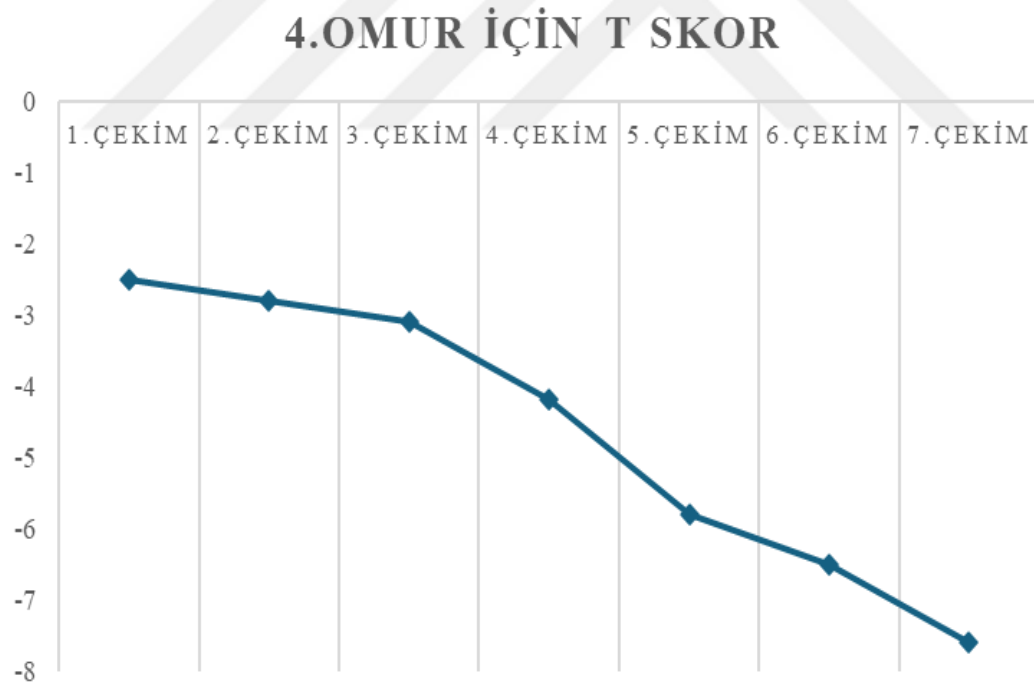
Grafik 37



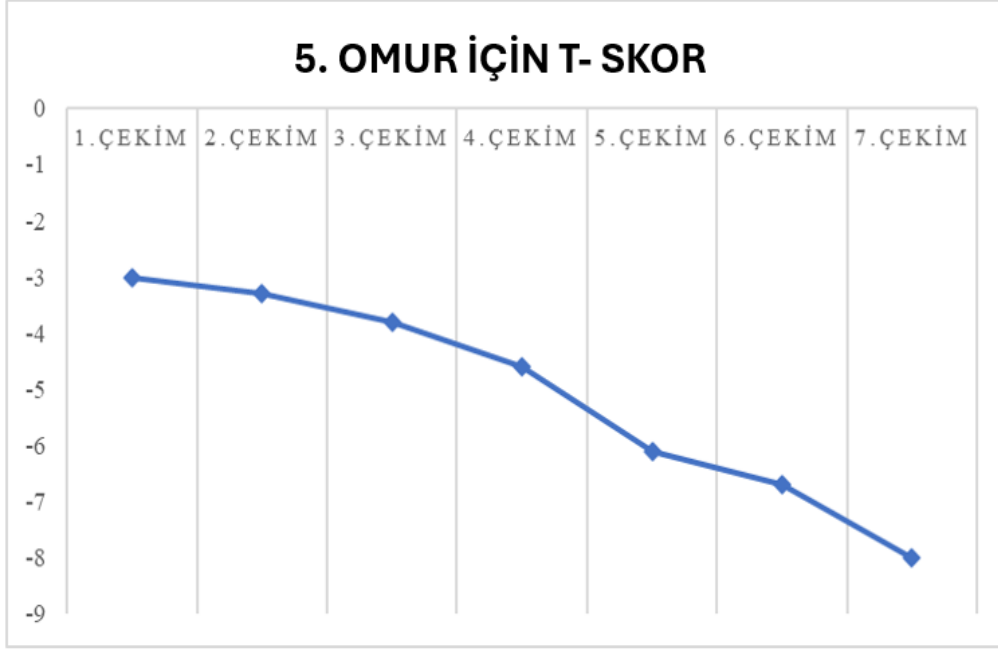
Grafik 38



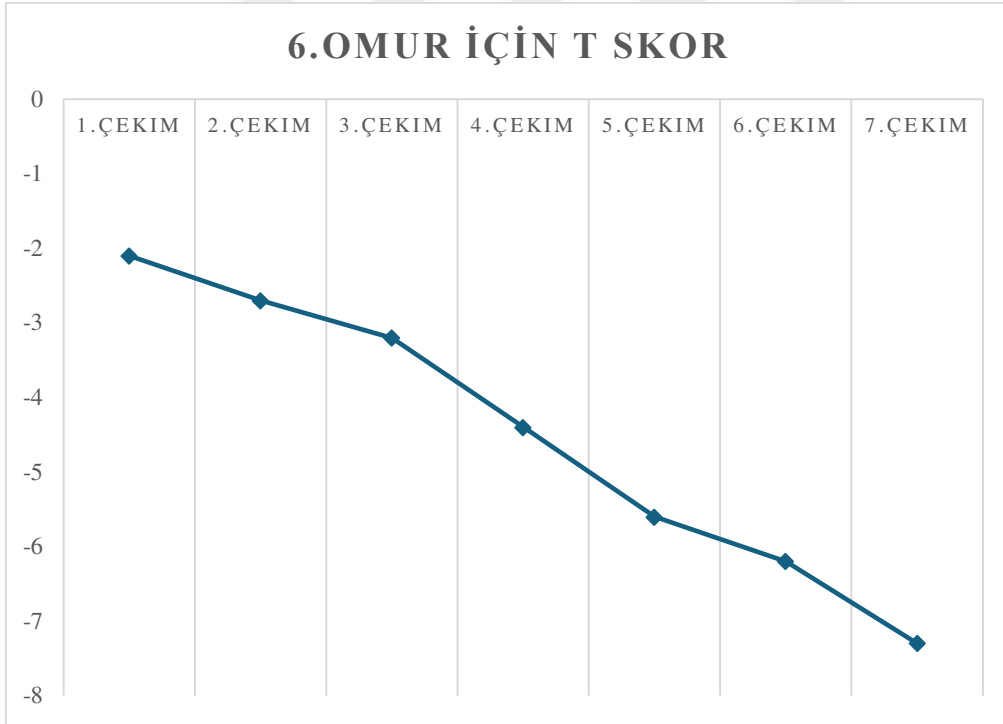
Grafik 39



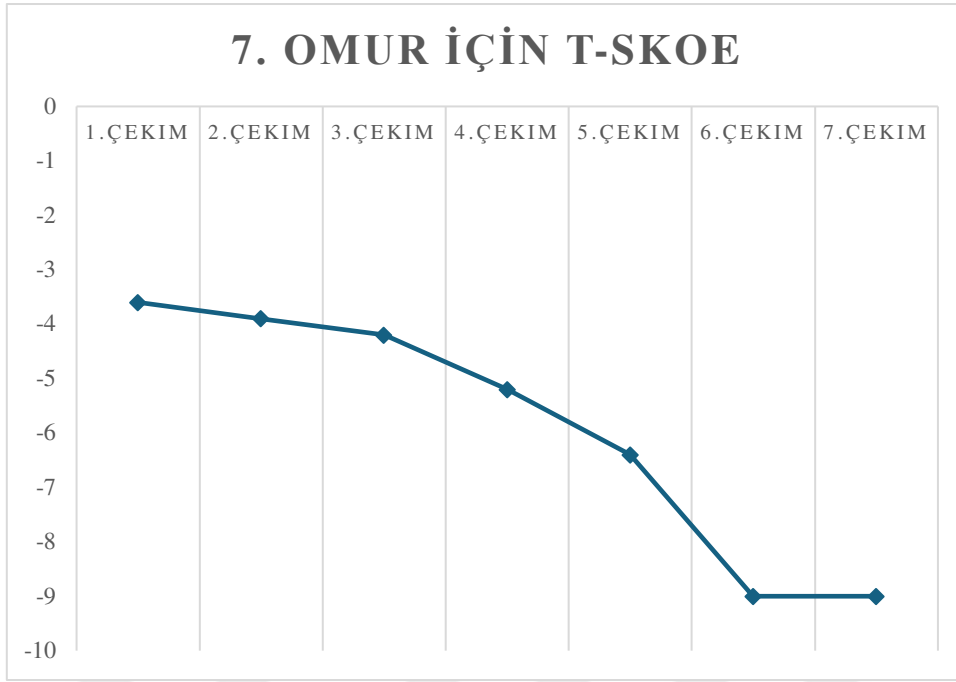
Grafik 40



Grafik 41



Grafik 42



Grafik 43



Grafik 44



Grafik 45

DEXA ölçümleri değerlerinin arasında osteoporotik olan ve olmayan gruplar arasında t ve z skorları açısından anlamlı istatistiksel fark bulunmaktadır . Osteoporotik gruplarda bu değerler daha düşüktür. Bu sonuçlar, uygulanan osteoporoz modelinin tutarlılığını kanıtlamaktadır.

5.TARTIŞMA

Osteoporoz; insanların beklenen yaşam süresinin uzamasına bağlı olarak giderek önemi artan, tüm toplumu ilgilendiren, yaşlılarda ve özellikle postmenopozal kadınlarda sık görülen, birçok risk faktörüne bağlı gelişen, kişilerin yaşam kalitesini etkileyen, ilerleyici seyirli bir kemik hastalığıdır.

Omurganın yaşlanması ile birlikte özellikle postmenapozal kadınlarda kemik kalitesi giderek bozulmaya, kemik mineral dansitesi düşmeye başlar. Bu da hem dejeneratif patolojilerin gelişimini hızlandırmaktadır hem de düşük enerjili travmalarla bile ortaya çıkabilen osteoporotik kırıklara sebep olabilmektedir. Osteoporoza bağlı kırıklar genellikle en sık vertebrada olmakla beraber, kalça ve el bileğinde oluşmaktadır. Mortalite ve morbiditede rolü büyüktür. Vertebra fraktürlerinin en sık görüldüğü bölgeler ise çoğunlukla Torakal 8 – Lomber 1. omur arasında torakolomber bileşkededir. Bu kırıklar genellikle kama tipinde olup bikonkav, kompresyon kırıkları şeklinde de karşımıza çıkmaktadır.(102) Osteoporoza bağlı vertebra kırıkları sıklıkla tekrarlamaktadır. Johnell ve ark. yaptıkları bir çalışmada vertebra kırığı olan kadınlarda yaklaşık %20 oranında bir yıl içinde yeni bir vertebra kırığı geliştiğini üç yıl içinde kalça kırığı riskinin 4,5 kat arttığını göstermiştir.(103)

Yaşam süresindeki artış ve mevcut sağlık koşullarındaki iyileşme günümüzde osteoporoza bağlı kırık oluşumunu önemli bir sağlık sorunu haline getirmiştir.

Osteoporoz sadece postmenapozal kadınlar ve yaşlıların hastalığı olmayıp, kronik sigara ve alkol kullanımı, artmış vücut-kitle indeksi, sedanter yaşama sahip insanlarda da BMD azalması ile sinsice ilerlemektedir. Romatolojik hastalılar, steroid, kumadin gibi ilaçların kullanımı, Diabet ve tiroid, adrenal bezi hastalıkları gibi sık görülen durumlarda osteoporoz nedenleri arasında yer almaktadır.

Gelişmiş ve hızlı tanı yöntemleri ile daha çok hasta omurga sorunları ile yardım aramakta ve bu nedenle spinal cerrahların daha çok dejeneratif ve osteoporotik omurga ile uğraşmalarına sebep olmaktadır. Bu da vida sıyrılması gibi komplikasyonların gelişme oranını arttırmaktadır.

Osteoporoz geliştikten sonra tedavi etmek ve osteoporoza bağlı komplikasyonların giderilmesi oldukça pahalıya mal olmaktadır. Bu nedenle osteoporoz için önceden risk faktörlerinin önüne geçmek, osteoporoz geliştirse erken tanı ve tedavi edilmesi komplikasyonları en aza indirmek açısından çok önemlidir. Kemik kitlesinin optimal düzeye getirilmesi, risk ile düşmelerin ve yaşa bağlı kemik kaybının azaltılması için yapılacak yaşam tarzı değişiklikleri, osteoporoz ve ilgili komplikasyonların önlenmesinde önemli adımlardır.

Literatürde omurilik hasarı, spinal kan akımı, ilaç uygulamaları üzerine çok sayıda deneysel hayvan modeli olduğu görülebilir. Bu tip çalışmaları yönetirken insana anatomik ve fizyolojik olarak benzer türler kullanmak önem arz etmektedir. Osteoporoz üzerine en çok yapılan çalışmalar yeni ilaçların keşfi ve bunların etkilerini, yan etkilerini saptamak üzerinedir. Bu nedenle en çok overektomize (OVX) rodentler (fare ve sıçanlar) kullanılmaktadır. Kolay ulaşılan, nispeten ucuz olması, hızlı sonuç alma nedeniyle sık tercih edilmektedir. (83)

İnsan dışı primatlar (Non human primatlar NHP) insan fizyolojisine en yakın tür olması yanında laboratuvar koşullarının zor sağlanması ve etik sorunlar olması nedeniyle tercih edilmemektedir. (84)

Osteoporoza yönelik bir hayvan modelinin geliştirilmesi, diyet kısıtlamaları ya da hormonal müdahaleler yapılmadığı sürece mümkün değildir. Bu, deney süresini ve maliyetini önemli ölçüde artırır. Overektomi ve diyet kısıtlamalarının neden olduğu osteoporotik durumu simüle eden canlı hayvan modelleri, osteoporozu tedavi etmek için geliştirilen ilaçları test etmek için kullanılır.

Literatürde, tavşan, koyun, domuz ve buzağı gibi dört ayaklı hayvanlar da osteoporoz çalışmaları için az da olsa tercih edilmişlerdir. Overektomize

edildikten sonra bekleme süresinin uzunluğu ve özellikle koyun ve keçilerde ekstragonal östrojen üretiminin fazla olması fizyolojik olarak insandan farklarıdır. (85)

Vidalar, ve diğer omurga cerrahisinde kullanılan malzemeler sağlıklı hayvan ve sağlıklı insan omurları kullanılarak test edilir, ancak benzer testlerin osteoporotik bir omurgaya uygulanması, yüksek maliyetler ve kaliteli ve tutarlı osteoporotik omurların sınırlı bulunabilirliği nedeniyle genellikle ihmal edilir. Osteoporotik omurga üzerine bunların test edilmesi, osteoporoza bağlı kemik kaybı ve osteoporotik vertebranın enstrümantasyonunun incelenmesi, biyomekaniğinin anlaşılması ve yeni ve geliştirilmiş implant tasarımlarının geliştirilmesi açısından önemlidir.

İnsan kadavra dokusuna erişim sınırlıdır. Ayrıca insan kadavra örnekleri biyomekanik açıdan oldukça heterojendir. Schwartz ve arkadaşları, buzağı omurgasının insan omurgasına anatomik, biyomekanik benzerlikleri nedeniyle spinal implant testlerinde insan omurgası yerine kullanımının ucuz ve etkili bir seçenek olacağını bildirmişlerdir. (104)

Ancak biyomekanik çalışmaların çoğu için canlı hayvan modeli gerekli değildir. Hayvan kadavrasının kolay elde edilmesi, ucuz olması ve fazla değişkenlik göstermemesi nedeniyle 4 ayaklı hayvan kadavra (domuz, buzağı gibi) omurgasının kemik mineral yoğunluğunu (BMD) in vitro azaltılması ile elde edilecek osteoporotik omurga segmentleri bu amaçla kullanılabilir. Bu tip omurgaların azalmış BMD ve elde edilen bazı biyomekanik özellikleri, osteoporotik insan omurgasını taklit edebilir.

Bu nedenle pedikül vidası çekme araştırmaları için tekrarlanabilir bir in vitro osteoporotik vertebra modeli oluşturma daha önce Akbay ve arkadaşları tarafından 2007 yılında bildirilmiştir. Bu çalışmada, dekalsifiye edici kimyasal madde olarak hidroklorik asit kullanılarak buzağı kadavra omurunun mineral içeriğini azaltan in vitro bir yöntem bildirmişlerdir. Pediküller boyunca açılan deliklerden verdikleri metilen mavisinin bazivertebral ven girişi ve karşı pedikül hariç tüm korpus boyunca yayıldığını gözlemişler. (105)

2011 yılında Ching-yi ve arkadaşları domuz kadavra omurgasında osteoporoz modeli oluşturmuşlardır. Kullandıkları dekalsifiye edici solusyon olarak sadece EDTA'dan ibaret olduğunu ve iki haftada bir DEXA ve qCT ile BMD azalmasını takip ettiklerini bildirmişler. (106)

Bizde çalışmamızda 6 adet 5-7 omur segmentinden oluşan koyun omurgası kullandık ve bu omurgalardan 4 tanesi %10 formaldehit çözeltisi içerisinde fiksasyon yapılarak, 15 gün boyunca %10 hidroklorik asit ve EDTA solüsyonu içerisinde dekalsifikasyon gerçekleştirdik. Bununla ilgili osteoporoz ölçümleri DEXA t ve z skorlarını 2 günde bir takip ederek elde ettik.

Hayvan modeli olarak ise koyun tercih etmemizin nedeni, kasaplarda çok ucuza bol miktarda temin edilebilmesidir. Daha büyük 4 ayaklı hayvanların kasaplarda kesim teknikleri nedeniyle deneysel biyomekanik çalışmalarında kullanımı olanaksız olmaktadır. Koyun omurgasının hem anatomik hem de biyomekanik yönden insan için uygun bir model olduğu yapılan deneysel çalışmalarda da gösterilmiştir.(107) Cain ve ark. yaptıkları çalışmada koyun omurgası ile insan omurgasının benzerliğini ortaya koymuştur.(108)

Kullandığımız dekalsiye edici solusyon literatürdeki her iki çalışmadan farklı olarak EDTA ve hidroklorik asit içermektedir. Bu diğer çalışmalardan çok daha hızlı ileri osteoporoz sağlamıştır.

Kendi çalışmamızın diğer çalışmalardaki hayvan modelinin ülkemiz için daha kolay ulaşılabilir, ucuz olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca kullandığımız dekalsifiye edici solüsyon daha hızlı BMD azalması sağlayarak test süresini ve yenilenebilirliğini artırdığını düşünmekteyiz.

Osteoporozun tanı ve takip planında günümüzde en sık kullanılan yöntem DEXA ölçümüdür. DEXA ölçümündeki T ve Z skorları bize osteoporoz komplikasyon tehdidine yönelik olarak da bilgiler sunmaktadır. Ayrıca BT ve MR ile de kemik mineral yoğunluğu ile ilgili fikir sahibi olarak osteoporoz derecesi ölçülmektedir.

Bizde çalışmamızda osteoporoz takibi amacıyla 2 günde bir solüsyondan alarak serum fizyolojik ile yıkama sonrası DEXA ölçümleri elde ettik. Bu nispeten ucuz, hızlı ve kanıtlanmış bir tetkik olarak osteoporoz tanı ve takibinin altın standardı olarak kabul edilmektedir. Ancak insan için yani çevre kas ve yağ dokular için optimize edilmiş bir ölçüm cihazında omurgaların ölçümünde daha düşük değerlerden başlamıştır. Ayrıca DEXA'nın sensitivitesinin qCT ve MR gibi trabeküler kemiği daha iyi ortaya koyan görüntüleme yöntemlerinden bu gibi durumda sensitivitesinin düşük olduğunu düşünmekteyiz. Ancak bunların ulaşılmasının zor ve pahalı olması daha uzun sürmesi DEXA'nın üstünlüğü olduğunu düşünmekteyiz.

Osteoporotik hastalara uygulanan spinal cerrahiler sonrası birtakım sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Bunların kaynağı hastaya ait özelliklerden olabileceği gibi uygulanan cerrahiye ve enstrüman kullanıldıysa kullanılan enstrümanlara bağlı olarak da ortaya çıkmaktadır.

Spinal enstrümantasyon cerrahisinin en önemli komplikasyonlarından biri vida sıyrılmalarıdır. Bu konuda yapılmış çalışmalar mevcuttur ve özellikle son yıllarda çözüm önerileri sunmaya çalışan çalışmalar artmaktadır.

Pfeiffer ve arkadaşlarının sıyrılma direncine yönelik yaptıkları bir çalışmada sentetik kemik materyali üzerinde farklı vidalar kullanılmış, vidayı

yerleştirmeden önce kemik kanal oluşturmanın her zaman sıyrılma direncini arttırmadığı ve bu direncin vida tipine göre değiştiği gösterilmiştir.(109)

Literatőre bakıldığında Qian ve ark. yaptığı bir çalışmada mikrodinamik sistemlerin geleneksel sistemlere göre sıyrılma direncinin osteoporotik olmayan hastalarda yőksek olduğu ortaya konulmuştur. Bunun yanında osteoporotik olmayanlarda anlamlı bir farklılık gőrőlmemiřtir.(110) Bizim alışmamızda da osteoporotik omurgalar ile osteoporotik olmayan omurgalar arasında sıyrılma direnci açısından anlamlı fark tespit edilirken, osteoporotik olmayan omurgaların kendi arasında CBT ve pedikőler vida sistemi açısından da anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Biyomekanik alışmalar temel őnite olan hareket segmentleri őzerinden yapılmaktadır. Omurga için hareket segmenti komşu iki omur ile aralarındaki disk eklem kapsőlleri ve bağlardan meydana gelir. Tek bir hareket segmentinin incelenmesi ile elde edilen sonuçlar tőm omurgaya genellenemez. őnkő omurganın her hareket segmenti birbirinden farklı őzelliktir. Bu nedenle test sonuçları doğrusal őzellik gőstermemektedir. Omurganın bőtőnőne bakıldığında hareketler kombinasyonlar halinde gerçekleşir. örneğin aksiyal rotasyonla birlikte lateral fleksiyon ya da fleksiyonla birlikte yana kayma ortaya çıkmaktadır. Omurga hareketlerinin bu özelliği çiftleşme (coupling fenomeni) yasası olarak adlandırılmaktadır. Yapılan çalışmalarda uzun omurga segmenti kullanılması fizyolojik sonuçlar sağlasa da, uzun bir omur segmenti kullanıldığında coupling yasası devreye girdiğinden, çalışmayı daha kontrolsőz hale getirmektedir. Bizim alışmamızda bunu őnlemek amacıyla kısa hareket segmentleri kullanılmıştır.

Pedikől vidalarının sıyrılma dirençlerindeki en bőyők etmenlerden biri de kemik mineral dansitesinin dőřők olduğu hastalarda vida kemik főzyonunun sağlanamamasıdır. Literatőre bakıldığında bununla ilgili çalışmalar mevcuttur. Xu ve ark yaptıkları bir çalışmada vidaların kemikle olan bağlantısı ve kemiğin geometrik konfigőrasyonunun sıyrılma őzerinde etkili olduğunu sőylemiřlerdir.(66) Bizim alışmamızda da osteoporotik omurgalarda BMD olarak belirttiğimiz kemik mineral dansitesi azaldıkça vidanın kuvvete karşı direnci azalmaktadır. Ancak alışmamızda pedikől ve CBT vidaları arasında bu yönden fark tespit edilememiştir.

Literatőre bakıldığında Hu ve arkadaşları CBT tekniği ile klasik pedikől vidalamasını karşılaştırdıkları bir çalışmada sıyrılma direnci olarak birbirine yakın değerler bulunduğunu bildirmiştir.(111) Bizim alışmamızda da literatőr ile benzer olarak her iki yöntem arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Wray ve arkadaşları da CBT tekniği ile klasik pedikől vidalamasını karşılaştırmışlar ve bu çalışmada özellikle osteoporotik hastalarda CBT

teknikinin klasik pedikül vidasına ciddi bir alternatif olabileceğini belirtmişlerdir.(112)

Sonuç olarak bu çalışmamızın toplumumuzda giderek artan sayıda olan ve beyin cerrahların günlük pratiğinde çokça başa çıkmak zorunda kaldıkları önemli bir hasta grubu olan ve tedavi başarısında çokça sorunların karşılaştığı osteoporotik hasta popülasyonunda yapılabilecek deneysel biyomekanik araştırmalarda kullanılabilecek ucuz hızlı test ve hayvan modeli olduğunu düşünmekteyiz.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Osteoporoz sadece postmenapozal kadınlar ve yaşlıların hastalığı olmayıp, çok farklı etyolojilere bağlı olarak ortaya çıkmakta ve beyin cerrahisi günlük pratiğinde sıklıkla mücadele etmekte zorunda kaldığımız hastalıktır.

Gelişmiş ve hızlı tanı yöntemleri ile daha çok hasta omurga sorunları ile yardım aramakta ve bu nedenle spinal cerrahların daha çok dejeneratif ve osteoporotik omurga ile uğraşmalarına sebep olmaktadır. Bu da vida sıyrılması gibi komplikasyonların gelişme oranını arttırmaktadır.

Omurga üzerine yapılan biyomekanik çalışmalarda 4 ayaklı büyük hayvanların (buzağı, domuz gibi) omurgaları kullanılmaktadır. Osteoporotik omurga oluşturulması zor olduğu için genelde gözardı edilmiştir.

Bizde çalışmamızda 6 adet 5-7 omur segmentinden oluşan koyun omurgası kullandık ve bu omurgalardan 4 tanesi %10 formaldehit çözeltisi içerisinde fiksasyon yapılarak, 15 gün boyunca %10 hidröksiklorik asit ve EDTA solüsyonu içerisinde dekalsifikasyon gerçekleştirdik. Bununla ilgili osteoporoz ölçümleri DEXA t ve z skorlarını 2 günde bir takip ederek elde ettik.

Elde ettiğimiz osteoporotik omurları çekme testinde farklı vida uygulamalarını kolayca test edebildik. Bu teknik osteoporotik omurga biyomekanik çalışmalarında kullanılabilecek ucuz, kolay ulaşılabilen ve hızlı elde edilen teknik olduğunu düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

- 1) Kovacs CS. The Skeleton Is a Storehouse of Mineral That Is Plundered During Lactation and (Fully?) Replenished Afterwards. *J Bone Miner Res.* 2017 Apr;32(4):676-680. doi: 10.1002/jbmr.3090. Epub 2017 Feb 28. PMID: 28177150.
- 2) Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
- 3) Zhou, R., Guo, Q., Xiao, Y. et al. Endocrine role of bone in the regulation of energy metabolism. *Bone Res* 9, 25 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41413-021-00142-4R>
- 4) Rosen CJ, Motyl KJ. No bones about it: insulin modulates skeletal remodeling. *Cell.* 2010 Jul 23;142(2):198-200. doi: 10.1016/j.cell.2010.07.001. PMID: 20655463.
- 5) B.M. Thomson, BONE*, Editor(s): Benjamin Caballero, Encyclopedia of Human Nutrition (Second Edition), Elsevier, 1998, Pages 220-225, ISBN 9780122266942, <https://doi.org/10.1016/B0-12-226694-3/00029-6>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B0122266943000296>)
- 6) Nyman JS, Makowski AJ. The contribution of the extracellular matrix to the fracture resistance of bone. *Curr Osteoporos Rep.* 2012 Jun;10(2):169-77. doi: 10.1007/s11914-012-0101-8. PMID: 22527725; PMCID: PMC7980275.
- 7) Clarke B. Normal bone anatomy and physiology. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Nov;3 Suppl 3(Suppl 3):S131-9. doi: 10.2215/CJN.04151206. PMID: 18988698; PMCID: PMC3152283.
- 8) Boivin G, Farlay D, Bala Y, Doublier A, Meunier PJ, Delmas PD. Influence of remodeling on the mineralization of bone tissue. *Osteoporos Int.* 2009 Jun;20(6):1023-6. doi: 10.1007/s00198-009-0861-x. PMID: 19340504; PMCID: PMC2904474.
- 9) Reiner, B., & Frisch, B. (2008). *Osteoporosis Diagnosis, Prevention, therapy* (2 edition). springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-79527-8>
- 10) Gasser, Jürg & Kneissel, Michaela. (2017). *Bone Physiology and Biology*. 10.1007/978-3-319-56192-9_2.
- 11) Bonewald LF, Kneissel M, Johnson M. Preface: the osteocyte. *Bone.* 2013 Jun;54(2):181. doi: 10.1016/j.bone.2013.02.018. Epub 2013 Feb 26. PMID: 23486185.

- 12) Crockett JC, Rogers MJ, Coxon FP, Hocking LJ, Helfrich MH. Bone remodelling at a glance. *J Cell Sci.* 2011 Apr 1;124(Pt 7):991-8. doi: 10.1242/jcs.063032. PMID: 21402872.
- 13) Langdahl B, Ferrari S, Dempster DW. Bone modeling and remodeling: potential as therapeutic targets for the treatment of osteoporosis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2016 Dec;8(6):225-235. doi: 10.1177/1759720X16670154. Epub 2016 Oct 5. PMID: 28255336; PMCID: PMC5322859.
- 14) Schemenz, Victoria. (2022). Correlations between osteocyte lacuno-canalicular network and material characteristics in bone adaptation and regeneration. 10.25932/publishup-55959.
- 15) Firth, Elwyn. (2004). Problems in quantifying bone response to exercise in horses: A review. *New Zealand veterinary journal.* 52. 216-29. 10.1080/00480169.2004.36432.
- 16) Warden, Stuart & Hurst, Julie & Sanders, Megan & Turner, Charles & Burr, David & Li, Jiliang. (2005). Bone Adaptation to a Mechanical Loading Program Significantly Increases Skeletal Fatigue Resistance. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research.* 20. 809-16. 10.1359/JBMR.041222.
- 17) Frank JD, Ryan M, Kalscheur VL, Ruaux-Mason CP, Hozak RR, Muir P. Aging and accumulation of microdamage in canine bone. *Bone.* 2002 Jan;30(1):201-6. doi: 10.1016/s8756-3282(01)00623-8. PMID: 11792586.
- 18) Hazenberg, Jan Geert & Freeley, Michael & Foran, Eilis & Lee, Thomas & Taylor, David. (2006). Microdamage: A cell transducing mechanism based on ruptured osteocyte processes. *Journal of biomechanics.* 39. 2096-103. 10.1016/j.jbiomech.2005.06.006.
- 19) Casarim, Andre. (2020). Parathyroid Glands and Hyperparathyroidism: A General Overview. 10.5772/intechopen.92785.
- 20) Walsh, Jennifer. (2017). Normal bone physiology, remodelling and its hormonal regulation. *Surgery (Oxford).* 36. 10.1016/j.mpsur.2017.10.006.
- 21) Bayliss, Lee & Mahoney, David & Monk, Andrew. (2012). Normal bone physiology, remodelling and its hormonal regulation. *Surgery (Oxford).* 30. 47–53. 10.1016/j.mpsur.2011.12.009.
- 22) Yoshida, H., Hayashi, Sl., Kunisada, T. et al. The murine mutation osteopetrosis is in the coding region of the macrophage colony stimulating factor gene. *Nature* 345, 442–444 (1990). <https://doi.org/10.1038/345442a0>
- 23) Takayagi H, (2007) *Nat. Rev. Immunol.* 7, 292-304

- 24) Karpur RP, Yao Z, Lida MH, Clarke CM, Doggett B, Xing L, Boyce BF (2004) J. Bone Miner. Res. 19, 1689-1697
- 25) Bucay N, Sarosi I, Dunstan CR, Morony S, Tarpley J, Capparelli C, Scully S, Tan HL, Xu W, Lacey DL, Boyle WJ, Simonet WS. osteoprotegerin-deficient mice develop early onset osteoporosis and arterial calcification. Genes Dev. 1998 May 1;12(9):1260-8. doi: 10.1101/gad.12.9.1260. PMID: 9573043; PMCID: PMC316769.
- 26) Yu H, de Vos P, Ren Y. Overexpression of osteoprotegerin promotes preosteoblast differentiation to mature osteoblasts. Angle Orthod. 2011 Jan;81(1):100-106. doi: 10.2319/050210-238.1. PMID: 20936961; PMCID: PMC8926369.
- 27) Eastell R. Treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 1998; 338:736–746.
- 28) Erdoğan C. Osteoporoz: Tanımı ve sınıflaması. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2001;4:484-487.
- 29) Marcucci G, Brandi ML. Rare causes of osteoporosis. Clin Cases Miner Bone Metab. 2015;12:151-Doi:10.11138/ccmbm/2015.12.2.151
- 30) Frontera WR, DeLisa JA, Gans BM. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon İlkeler ve Uygulamalar, 5. Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri, 2014:979-1014
- 31) Bhatnagar A, Kekatpure AL. Postmenopausal Osteoporosis: A Literature Review. Cureus. 2022 Sep 20;14(9):e29367. doi: 10.7759/cureus.29367. PMID: 36299953; PMCID: PMC9586717.
- 32) Tella SH, Gallagher JC. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. J Steroid Biochem Mol Biol. 2014 Jul;142:155-70. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.09.008. Epub 2013 Oct 29. PMID: 24176761; PMCID: PMC4187361.
- 33) Emkey GR, Epstein S. Secondary osteoporosis: pathophysiology & diagnosis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2014;28:911-35. doi: 10.1016/j.beem.2014.07.002.
- 34) Bijlsma JWJ, Hachulla E. Eular Textbook on Rheumatic Disease. 2nd Ed. BMJ, 2015: 870-890
- 35) Mirza F, Canalis E. Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. Eur J Endocrinol. 2015;173:R131-51. doi: 10.1530/EJE-15-0118
- 36) Hochberg MC, SilmanAJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. Rheumatology. 6th Ed. Elsevier, 2015:1650-55

37) Tobias JH. Clinical features of osteoporosis. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. Rheumatology. 6th Ed. Elsevier, 2015:1641-49

38) Zhu K, Prince RL. Lifestyle and osteoporosis. Curr Osteoporos Rep. 2015;13:52-9. doi: 10.1007/s11914-014-0248-6.

39) Nachtigall MJ, Nazem TG, Nachtigall RH, et al. Osteoporosis risk factors and early life-style modificationsto decrease disease burden in women. Clin Obstet Gynecol. 2013;56:650-3. doi: 10.1097/GRF.0b013e3182aa1daf

40) Amin U, McPartland A, O'Sullivan M, Silke C. An overview of the management of osteoporosis in the aging female population. Womens Health (Lond). 2023 Jan-Dec;19:17455057231176655. doi: 10.1177/17455057231176655. PMID: 37218715; PMCID: PMC10214060.

41) Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. N Engl J Med. 1995;332:767–73.

42) Issever AS, Link TM, Kentenich M, Rogalla P, Burghardt AJ, Kazakia GJ, Majumdar S, Diederichs G. Assessment of trabecular bone structure using MDCT: comparison of 64- and 320-slice CT using HR-pQCT as the reference standard. Eur Radiol. 2010 Feb;20(2):458-68. doi: 10.1007/s00330-009-1571-7. Epub 2009 Aug 27. PMID: 19711081; PMCID: PMC2814042.

43) Alparslan B, Karsan O. Doğu Anadolu Bölgesinde osteoporoz risk faktörleri.XIII. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı. T.H.K Basımevi, Ankara 1994; pp: 171–174.

44) Ismail AA, Cooper C, Felsenberg D. Number and type of vertebral deformities: epidemiological characteristics and relation to back pain and height loss. Osteoporos Int 1999; 9: 206–213.

- 45) Patel U, Skingle S, Campbell GA. Clinical profile of acute vertebral compression fractures in osteoporosis. *Br J Rheumatol* 1991; 30: 418–421.
- 46) Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, Rizzoli R. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008; 19: 399–428.
- 47) Adler RA. The need for increasing awareness of osteoporosis in men. *Clin Cornerstone*. 2006;8 Suppl 3:S7-13. Review
- 48) Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194:S3-11.
- 49) Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194:S3-11.
- 50) Gray, H. *Anatomy of the Human Body*. [Online Ed.]. Bartleby.com, 2000.
- 51) COOPER, C., O'NEILL, T., SILMAN, A. (1993). The epidemiology of vertebral fractures. *Bone*. 14: S89–S97.
- 52) King A. Functional anatomy of the lumbar spine. *Orthopaedics*. 1983;6:1588.
- 53) Roaf R. The basic anatomy of scoliosis. *J Bone Jt Surg Am*. 1966;48:786.
- 54) Kalkan E, Malas M Kalkan S, et al. İnsan İntervertebral Diskinin Yapı ve Fonksiyonları. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2009; 2(3).
- 55) Çelik, H. H., Denk, C. C. (Ed.) (2013). *Netter'in Klinik Anatomisi*. Ankara: Palme
- 56) PANJABI, M.P.A., KUNIYOSHI MD; DURANCEAU, JOANNE MS; OXLAND, THOMAS MASc, Spinal Stability and Intersegmental Muscle Forces: A Biomechanical Model. *Spine (Phila Pa 1976)*. February 1989 - Volume 14 - Issue 2
- 57) Panjabi, M.M.P.D., D.Tech.; White, Augustus A. III M.D., D.Med.Sci., Basic Biomechanics of the Spine. *Neurosurgery*. July 1980 - Volume 7- Issue 1

- 58) Leroux, M.A., et al., A noninvasive anthropometric technique for measuring kyphosis and lordosis: an application for idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000. 25(13): p. 1689-94.
- 59) Ian Stokes, W.S., and André Plamondon PROPOSAL FOR DEFINITION OF A JOINT COORDINATE SYSTEM FOR THE SPINE *Spine (Phila Pa 1976)*. 19:236- 248, 1994
- 60) Bozkuş H. Normal omurga biyomekaniği. Özer F, Arslantaş A, Dalbayrak S, editörler. *Temel Spinal Cerrahi*. İzmir: İntertıp; 2016. p. 59-68.
- 61) Eguizabal, J., et al., Pure moment testing for spinal biomechanics applications: Fixed versus sliding ring cable-driven test designs. *J Biomech*, 2010. 43(7): p. 1422-5
- 62) Ozkaya N, Nordin M, Goldsheyder D, Leger D. *Fundamentals Of Biomechanics*, Third edition, Springer, London 2012; p: 60-65.
- 63) Kahraman, S., & Benli, İ. T. (2016). Osteoporotik omurga (1st ed.). *Türk Omurga Derneği*.s 33-40
- 64) Crisco JJ, Panjabi MM. Euler stability of the human ligamentous lumbar spine. Part I: Theory. *Clin Biomech* 1992; 7(1): 19-26.
- 65) Crisco JJ, Panjabi MM, Yamamoto I, Oxland TR. Euler stability of the human ligamentous lumbar spine. Part II: Experiment. *Clin Biomech* 1992; 7(1): 27-32.
- 66) Silva MJ, Wang C, Keaveny TM, Hayes WC. Direct and computed tomography thickness measurements of the human, lumbar vertebral shell and endplate. *Bone* 1994; 15: 409–414.
- 67) Silva MJ, Keaveny TM, Hayes WC. Load sharing between the shell and centrum in the lumbar vertebral body. *Spine* 1997; 22: 140–150.
- 68) Grant JP, Oxland TR, Dvorak MF. Mapping the structural properties of the lumbosacral vertebral endplates. *Spine* 2001; 26(8): 889-896.
- 69) Lu Y, Genant HK, Shepherd J, et al. Classification of osteoporosis based on bone mineral densities. *J Bone Miner Res*. 2001;16:901-10. DOI: 10.1359/jbmr.2001.16.5.901.
- 70) Jergas, M. (2008). *Radiology of Osteoporosis*. In: Grampp, S. (eds) *Radiology of Osteoporosis*. Medical Radiology. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-68604-0_6
- 71) Anil G, Guglielmi G, Peh WC. Radiology of osteoporosis. *Radiol Clin North Am* 2010; 48(3): 497-518.

- 72) Melton LJ, Eddy DM, Johnston CC. Screening for Osteoporosis. *Ann Int Med* 1990; 112: 516-28
- 73) Adams JE, Chen S, Adams PH. Dual Energy Computed Tomograph and Estimation of Bone Mass. *J Comput Assist Tomogr* 1982; 6: 204-6
- 74) Boden SD, Goodenough D, Stockham CD, Dina T, Allman RM (1989) Precise measurement of vertebral bone density using computed tomography without the use of an external reference phantom. *J Digit Imaging* 2:31–38
- 75) Link TM, Koppers BB, Bauer J, Lu Y, Rummeny EJ (2004) In vitro and in vivo spiral CT to determine bone mineral density: initial experience in patients at risk for osteoporosis. *Radiology* 231:805–811
- 76) Gökçe KY. Osteoporoz Tanısında Görüntüleme Yöntemleri ve Histomorfometri. In Gökçe KY. ed. Osteoporoz. Ankara Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 2005: 103- 125
- 77) Güven Z. Görüntüleme yöntemleri ve histomorfometri, In Gökçe KY. ed. Modern Tıp Semineri, Ankara, Güneş Kitabevi, 2001: 107- 123
- 78) Lindstedt G, Nystrom E. Increased risk of bone fragility –related fractures in TSH suppressive thyroxin treatment. *Lakartidningen* 2002; 99, 2844–2845
- 79) Skeletal system. Thrall JH, Ziessman HA (Ed). *The Requisites* 2.ed. United States, Mosby, 2001, pp: 110–144.
- 80) Wade JP. Osteoporosis. *CMAJ* 2001 Jul 10; 165(1):45–50. 54. Richmond B.DXA scanning to diagnose osteoporosis: do you know what the results mean?
- 81) Alonso CG, Curiel MD, Carranza FH, et al. Femoral bone mineral density, neck-shaft angle and mean femoral neck width as predictors of hip fracture in men and women. Multicenter Project for Research in Osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000;11.714–720.
- 82) Leidig-Bruckner G, Ziegler R. Diabetes mellitus a risk for osteoporosis? *Exp Clin Endocrinol Diabetes*.2001; 109 Suppl 2: 493–514.
- 83) Lyritis GP, Georgoulas T, Zafeiris CP. Bone anabolic versus bone anticatabolic treatment of postmenopausal osteoporosis. *Ann NY Acad Sci*. 2010;1205:277-283.
- 84) Reinwald, S., Burr, D.B. (2011). Other Large Animal Models. In: Duque, G., Watanabe, K. (eds) *Osteoporosis Research*. Springer, London. https://doi.org/10.1007/978-0-85729-293-3_13
- 85) Fabre-Nys C, Gelez H. Sexual behavior in ewes and other domestic ruminants. *Horm Behav*. 2007;52:18-25.

- 86) Turner AS. The sheep as a model for osteoporosis in humans. *Vet J.* 2002;163:232-239.
- 87) Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. Animal models from implant biomaterial research in bone: a review. *Eur Cell Mater.* 2007;13:1-10.
- 88) Kennedy OD, Brennan O, Rackard SM, et al. Effects of ovariectomy on bone turnover, porosity, and biomechanical properties in ovine compact bone 12 months postsurgery. *J Orthop Res.* 2009;27:303-309.
- 89) Kumar. K.: Spinal deformity and axial traction. *Spine (Phila Pa 1976).* 21(5): p. 653-5.
- 90) ES Vasiliadis, TB Grivas, A Kaspiris, Historical overview of spinal deformities in ancient Greece, *Scoliosis* 2009, 4:6
- 91) Marketos, S.G. and P.K. Skiadas, Galen: a Pioneer of spine research. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1999. 24 (22): p. 2358-62.
- 92) Albee Fh: Transplantation of a portion of the tibia into the spine for Pott's disease. *JAMA* 1911; 57: 885-886.
- 93) Hibbs RA: An operation for progressive spinal deformities. *NY Med J* 1911; 93:1013-6.
- 94) PR Harrington, Treatment of scoliosis. Correction and internal fixation by spinal instrumentation, *Journal of Bone and Joint Surgery* 1962; 44A:591610
- 95) SI Suk, CK Lee, Segmental pedicle screw fixation in the treatment of thoracic idiopathic scoliosis. *Spine* 1995; 20:1399-1407
- 96) Naderi S, Dinc G. History of Spine Deformity in Turkey. *Turk Neurosurg.* 2017;27(5):842-851. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.19250-16.0. PMID: 27943228.
- 97) Naderi S, Zileli M: Türkiye'de spinal füzyonun tarihi [History of spinal fusion in Turkey]. *J Turk Spinal Surg* 12: 54-59, 2001 (In Turkish)
- 98) Attar A, Ugur HC, Uz A, et al. Lumbar pedicle: Surgical anatomic evaluation and relationships. *Eur Spine J* 2001; 10:10-15.
- 99) Birgili B. Servikal vertebra pediküllerinin cerrahi anatomisi, Bir kadavra çalışması, Uzmanlık Tezi, T.C. Trakya Üniversitesi Nöroşirurji A.B.D. , Edirne, 2007
- 100) Koç K. Lomber Dejeneratif Disk Hastalığı, *Türk Nöroşirurji Derneği yayınları* 2008:425-440

101) Türk Nöroşirurji Derneği yayınları No:10 Temel Nöroşirurji Cilt 2
2010;1357-1371.

