

**TC**  
**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**DAHİLİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ**  
**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Can BAŞALOĞLU**

**ABDOMİNAL ANATOMİ DUAL ENERJİ X-RAY ABSORBSİYOMETRİ**  
**İLE KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU ÖLÇÜMÜNÜ ETKİLER Mİ?**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Ali BALCI**

**İZMİR**

**NİSAN 2014**

**TC**  
**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**DAHİLİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ**  
**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Can BAŞALOĞLU**

**ABDOMİNAL ANATOMİ DUAL ENERJİ X-RAY ABSORBSİYOMETRİ**  
**İLE KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU ÖLÇÜMÜNÜ ETKİLER Mİ?**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Ali BALCI**

**İZMİR**

**NİSAN 2014**

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER LİSTESİ.....	3
SİMGE ve KISALTMALAR.....	4
TABLO LİSTESİ.....	5
ŞEKİL LİSTESİ.....	6
ÖNSÖZ.....	7
<b>ÖZET</b> .....	<b>8</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>9</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>10</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>11</b>
2.1 Osteoporozun Tanımı ve Sınıflandırılması.....	11
2.2 Kemik Remodelingi.....	14
2.3 Osteoporoz Patogenezi.....	16
2.4 Klinik Bulgular:.....	25
2.5 Osteoporoz Tanısında Kullanılan Yöntemler.....	29
2.5.1 Dual Enerji X-ışını Absorbsiyometri (DXA).....	32
2.5.2 Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (QCT).....	36
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>41</b>
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>45</b>
<b>5. OLGU ÖRNEKLERİ</b> .....	<b>51</b>
<b>6. TARTISMA</b> .....	<b>56</b>
<b>7. SONUÇ</b> .....	<b>62</b>
<b>8. KAYNAKLAR</b> .....	<b>63</b>

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

DXA	: Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri
BMD	: Kemik Mineral Yoğunluğu
BMC	: Kemik Mineral İçeriği
SXA	: Single Enerji X-Ray Absorbsiyometri
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
QCT	: Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi
SD	: Standart Sapma
PTH	: Parathormon
NIH	: ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü
SPA	: Single Foton Absorbsiyometri
DPA	: Dual Foton Absorbsiyometri
MR	: Manyetik Rezonans
PA	: Posterior-anterior
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
HU	: Hounsfield Birimi
ROC	: Reciever Operating Curve
ROI	: Region of Interest
VOI	: Volume of Interest
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
ÇKBT	: Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
NHANES	: National Health and Nutrition Examination Survey
CT:	: Computed Tomography

## **TABLolar**

**Tablo 1.** Tip I ve Tip II Osteoporoz Karşılaştırması

**Tablo 2.** QCT ve DXA Sonuçlarının Karşılaştırılması

**Tablo 3.** Aort Kalsifikasyonunun DXA Sonuçları İle İlişkisi

**Tablo 4.** Osteofitik Yeni Kemik Oluşumlarının DXA Sonuçları İle İlişkisi

**Tablo 5.** Faset Eklem Dejenerasyonlarının DXA Sonuçları İle İlişkisi

**Tablo 6.** Aort Kalsifikasyonunun QCT Sonuçları İle İlişkisi

**Tablo 7.** Osteofitik Yeni Kemik Oluşumlarının QCT Sonuçları İle İlişkisi

**Tablo 8.** Faset Eklem Dejenerasyonlarının QCT Sonuçları İle İlişkisi

**Tablo 9.** DXA Sonuçlarının QCT Sonuçlarına Göre Olan Genel Yanılgısı

**Tablo 10.** Yanılgı Olan Hastalardaki Aort Kalsifikasyonu Varlığının İstatistiksel İncelemesi

**Tablo 11.** Yanılgı Olan Hastalardaki Faset Eklem Dejenerasyonu Varlığının İstatistiksel İncelemesi

**Tablo 12.** Yanılgı Olan Hastalardaki Osteofitik Yeni Kemik Oluşumu Varlığının İstatistiksel İncelemesi

**Tablo 13.** DXA Sonuçlarının Osteoporozu Saptama Konusunda QCT Sonuçlarına Göre Olan Yanılgısı

**Tablo 14.** Osteoporozu Saptama Konusunda Yanılgı Olan Hastalardaki Aort Kalsifikasyonu Varlığının İstatistiksel İncelemesi

**Tablo 15.** Osteoporozu Saptama Konusunda Yanılgı Olan Hastalardaki Faset Eklem Dejenerasyonu Varlığının İstatistiksel İncelemesi

**Tablo 16.** Osteoporozu Saptama Konusunda Yanılgı Olan Hastalardaki Osteofitik Yeni Kemik Oluşumu Varlığının İstatistiksel İncelemesi

## **ŐEKİLLER**

**Şekil 1.** QCT 6lęümü

**Şekil 2.** Abdominal yağ 6lęümü

**Şekil 3.** Olgu 1

**Şekil 4.** Olgu 2

**Şekil 5.** Olgu 3

**Şekil 6.** Olgu 4

**Şekil 7.** Olgu 5

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof.Dr. Handan GÜLERYÜZ, Prof.Dr. Emine OSMA, Prof.Dr. Dinç ÖZAKSOY, Prof. Dr. Oğuz DİCLE, Prof.Dr. Emel ADA, Prof.Dr. Enis İĞCİ, Prof.Dr. Pınar BALCI, Prof.Dr. Ahmet Yiğit GÖKTAY, Prof.Dr. Süleyman MEN, Prof.Dr. Funda OBUZ, Prof.Dr. Erkan YILMAZ, Prof.Dr. Mustafa SEÇİL, Doç.Dr. Ali BALCI, Yrd.Doç. Dr. Aytaç GÜLCÜ, Yrd.Doç. Dr. Nuri KARABAY'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman bana destek olan, engin bilgileri ile radyoloji eğitimime büyük katkısı dokunan ve tez çalışmamın her aşamasında güler yüzünü esirgemeyen saygıdeğer tez hocam Doç. Dr. Ali BALCI'ya ayrıca teşekkür ederim.

Zor ve güzel günleri paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma ve Radyoloji Anabilim Dalı'nın değerli çalışanlarına teşekkür ederim.

İstatistik konusunda bilgisine başvurduğum Onkoloji Enstitüsünde öğretim üyesi olan sevgili Prof. Dr. Hülya ELLİDOKUZ'a ve Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik AD'da öğretim üyesi olan sevgili Prof. Dr. Mevlüt TÜRE'ye teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca benden manevi desteklerini hiç esirgemeyen, tıp fakültesini seçmemdeki en büyük etken olan, tüm öğrencilik ve meslek hayatım boyunca her zaman bana güç veren, varlıklarıyla beni onurlandıran, engin bilgileri ile tıp fakültesi eğitimime büyük katkısı dokunan saygıdeğer hocalarım ve sevgili anne babama, Prof. Dr. Hulki BAŞALOĞLU ve Yrd. Doç. Dr. H. Kübra BAŞALOĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimimde ve tezimin yazım aşamasında bana hep destek olan, sabır gösteren, zamanlarından çaldığım sevgili eşim ve biricik kızıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Can BAŞALOĞLU

10.04.2014

İzmir

# ABDOMİNAL ANATOMİ DUAL ENERJİ X-RAY ABSORBİYOMETRİ İLE KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU ÖLÇÜMÜNÜ ETKİLER Mİ?

## ÖZET

**AMAÇ:** Abdominal anatominin dual enerji x-ray absorbsiyometri (DXA) ölçümleri üzerine olan etkilerini değerlendirmektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Aynı gün içerisinde DXA ve abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesi yapılan 43 hastada kantitatif bilgisayarlı tomografi (QCT) ölçümü yapılmıştır. Hastaların BT görüntüleri üzerinde abdominal yağ miktarı, abdomen ön-arka çapı, abdominal total alan ve abdominal yağ yüzdesi ölçümleri yapılmıştır. Ayrıca BT görüntüleri değerlendirilerek; aort kalsifikasyonu, vertebral osteofitik yeni kemik oluşumu ve faset eklem dejenerasyonu varlığı araştırılmıştır. Bu değişkenlerin DXA sonuçları üzerine olan etkileri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** DXA kemik mineral yoğunluğu (BMD) değerlerinin, abdominal alan, abdominal yağ miktarı, abdominal yağ yüzdesi, abdomen ön-arka çapı ile olan ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. DXA'nın T skorları üzerindeki yanılığının, osteofitik yeni kemik oluşumu ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. DXA'nın osteoporozu saptama konusundaki yanılığının, osteofitik yeni kemik oluşumu, faset eklem dejenerasyonu ve aort kalsifikasyonu ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

**SONUÇ:** Osteofitik yeni kemik oluşumu, faset eklem dejenerasyonu ve aort kalsifikasyonu bulunan özellikle yaşlı hastalarda, DXA'nın osteoporozu saptama konusunda yalancı negatif sonuçlar verme ihtimali mevcuttur. Bu grup olgularda DXA yerine QCT tercih edilmesi önerilir.

**Anahtar Kelimeler:** Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri, Osteoporoz, Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi



# DOES THE ABDOMINAL ANATOMY EFFECTS DXA MEASUREMENT OF BMD

## ABSTRACT

**PURPOSE:** To evaluate effects of abdominal anatomy on DXA measurements.

**MATERIAL AND METHODS:** We had evaluated 43 patients by DXA and computed tomography (CT) with QCT measurement at the same day. On the CT views of the patients we measured abdominal fat percentage, abdominal total area, abdominal antero-posterior dimensions and abdominal fat quantity. Also on the CT views we searched presence of aortic calcification, vertebral osteophytic new bone generations and facet joint degenerations. The data obtained from study also evaluated statistically.

**RESULTS:** DXA BMD measurements of abdominal fat percentage, abdominal total area, abdominal antero-posterior dimensions and abdominal fat quantity did not found statistically significant. The error at the diagnosing of T scores in DXA was found statistically significant with the presence of osteophytic new bone generation. The error at the diagnosing of osteoporosis of DXA was found statistically significant with the presence of osteophytic new bone generation, facet joint degeneration and aortic calcification.

**CONCLUSION:** Especially while diagnosing osteoporosis in the old patients with DXA; which had osteophytic new bone generation, facet joint degeneration and aortic calcification, the probability of false negative results gets higher. We consider to prefer using QCT instead of DXA.

**Key words:** Dual Energy X-Ray Absorbsiometry, Osteoporosis, Quantitive Computed Tomography

## 1. GİRİŞ

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik dokunun mikromimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırığa yatkınlıkta artış ile karakterize olan sistematik bir iskelet hastalığıdır [1].

Osteoporozu tanımlamak için gram kemik cinsinden değerle belirtilen Bone Mineral Content (BMC) ya da bu değer in santimetrekare cinsinden düzeltilmesi ile elde edilen Bone Mineral Density (BMD) değerlerinin bilinmesi gerekmektedir. Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda kemiğin kırılmaya karşı dayanıklılığının trabeküler kemiğin bulunan BMC ve BMD değerlerinin karesi ile % 70-80 paralellik gösterdiği belirlenmiştir. Yani BMD'deki küçük değişiklikler kemik direncinde büyük değişikliklere yol açmaktadır. Bu yönden BMD ve BMC değerleri osteoporoz tanımında oldukça güvenilir kriterlerdir [2].

Osteoporoz tanısında günümüzde rutin olarak kullanılan yöntem DXA'dır. Çok obez kişiler veya ön - arka çapı çok az olan kişilerde DXA ön - arka çap değişikliklerinden etkilenmektedir. Aort duvarında kalsifikasyon, dejenere diskler, hiperostozis veya diğer ekstra kalsifikasyonlar ölçüm sonucunu etkiler ki; bu da özellikle yaşlı hastaların tanı ve izlenimi açısından bir dezavantaj oluşturmaktadır. Vertebralarda kamalaşma veya ezilme tarzındaki kırıklar, internal fikzatorler yanlış sonuçlara neden olmaktadır. Dolayısıyla görüntü kalitesi artmış olmasına rağmen hala DXA'dan elde edilen sonuçlar patolojilerin yorumlanması aşamasında yetersiz kalmaktadır.

QCT tam hacimsel mineral yoğunluk ölçümü ( $\text{gr/cm}^3$ ) yapabildiği, kortikal ve trabeküler kemikleri ayrı ayrı değerlendirebildiği ve anatomik değişikliklerden etkilenmediği için eşsiz bir tekniktir. Dolayısıyla vertebral kırık, yaşa bağlı kemik kaybı, osteoporoz takibi ve diğer metabolik kemik hastalıklarının değerlendirilmesinde günümüzde altın standart olarak kullanılmaktadır.

Bizim çalışmamızda aynı gün içerisinde DXA ve abdominal BT incelemesi yapılan hastalarda QCT ölçümü yapılarak, abdominal yağ miktarı, abdomen ön-arka çapı, aort kalsifikasyonu, vertebral osteofitik yeni kemik oluşumları ve faset eklem dejenerasyonlarının DXA üzerine olan etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır. Çalışmamız DXA ve QCT yöntemleriyle elde edilen BMD ölçümlerinin karşılaştırıldığı retrospektif bir çalışma olarak planlanmıştır ve abdominal anatominin DXA ile ölçülen BMD değerleri üzerine olan etkisini göstermek amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 OSTEOPOROZUN TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik dokunun mikromimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırığa yatkınlıkta artış ile karakterize olan sistematik bir iskelet hastalığıdır [1].

Osteoporozu tanımlamak için gram kemik cinsinden değerle belirtilen BMC ya da bu değer in santimetrekare cinsinden düzeltilmesi ile elde edilen BMD değerlerinin bilinmesi gerekmektedir. Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda kemiğin kırılmaya karşı dayanıklılığının trabeküler kemiğin bulunan BMC ve BMD değerlerinin karesi ile % 70-80 paralellik gösterdiği belirlenmiştir. Yani BMD'deki küçük değişiklikler kemik direncinde büyük değişikliklere yol açmaktadır. Bu yönden BMD ve BMC değerleri osteoporoz tanımında oldukça güvenilir kriterlerdir [2].

1996'da Amsterdam'daki Dünya Osteoporoz Kongresi sonunda yapılan konsensusa göre osteoporoz tanımı yeniden düzenlemiştir. Buradaki tanımlama tanı yöntemlerinden DXA kullanılarak elde edilen değerlere ve kırık varlığına göre yapılmaktadır [3]:

**NORMAL:** Genç erişkine göre BMD'nin -1 standart sapmanın (SD) altında olması.

**OSTEOPENİ:** BMD'nin genç erişkine göre -1.0 SD ile -2.5 SD arasında olması.

**OSTEOPOROZ:** BMD'nin genç erişkine göre -2.5 SD'den fazla olması.

**YERLEŞMİŞ OSTEOPOROZ:** BMD'nin genç erişkine göre -2.5 SD'nin üstünde olması ve eşlik eden bir veya daha fazla kırık bulunması.

#### SINIFLANDIRILMASI:

Her hastalıkta olduğu gibi osteoporozda da çok değişik sınıflamalar yapmak mümkündür.

Örneğin ;

- **Yaşa göre;**
  - Juvenil
  - Adult
  - Senil

- **Lokalizasyona göre;**
  - Genel
  - Lokal
- **Etiyolojiye göre;**
  - Primer
  - Sekonder
- **Tutulan kemik dokuya göre;**
  - Trabeküler
  - Kortikal

Osteoporozun etiyolojik sınıflaması klinik olarak yararlıdır, çünkü osteoporozun sekonder bir nedeninin tanımlanması bu özel nedenin spesifik tedavisine yol açabilecektir.

#### **Etiyolojik sınıflamaya göre [3];**

- **Primer osteoporoz nedenleri;**
  - **a-** İdiyopatik osteoporoz
  - **b-** Postmenopozal osteoporoz (Tip I)
  - **c-** Senil osteoporoz (Tip II)
- **Sekonder osteoporoz nedenleri;**
  - a-** Endokrin nedenler (Hipogonadizm, hipertiroidi, hiperparatiroidi, diabetes mellitus)
  - b-** Gastrointestinal nedenler (Subtotal gastrektomi, Malabsorbsiyon)
  - c-** Bağ dokusu hastalıkları (Romatoid Artrit, Ehler Danlos Sendromu, Osteogenezis İmperfekta , vs.)
  - d-** Diyetle ilgili (yetersiz kalsiyum alımı, aşırı protein alımı)
  - e-** İmmobilizasyon
  - f-** Malign hastalıklar
  - g-** İlaç kullanımı (Heparin, glikokortikoidler, antikonvülzanlar)

Primer osteoporozda hastalığa neden olabilecek bilinen bir hastalık veya olay yoktur. Sekonder osteoporozda ise altta yatan birçok hastalık veya neden olabilir [3].

Riggs primer osteoporozu Tip I veya postmenopozal osteoporoz, Tip II veya senil osteoporoz ve jüvenil osteoporoz olarak ayırmıştır [1]. Tip I ve Tip II osteoporoz arasında yaş, seks, kemiğin tutulma yeri, kemik kırıklarının özellikleri, kemik kaybının hızı, olayın fizyopatolojik özellikleri yönünden farklılıklar vardır.

Tip I osteoporoz, temel olarak erken postmenopozal kemik kaybı ile ilişkili osteoporozdur; kortikal kemiğin rölatif korunması ile beraber belirgin trabeküler kemik kaybı söz konusudur. Klinikte Colles fraktürü ve vertebral fraktür görülmektedir. Diğer faktörlerle birlikte östrojen yetersizliği önemli görünmektedir [2]. Tip I osteoporoz bir over yetersizliği hastalığı olarak düşünülebilir. Östrojenler, kemiği paratiroid hormonun yıkıcı etkisine karşı korumaktadır. Östrojen azalınca normal düzeylerdeki paratiroid hormonu (PTH) bile aşırı rezorbsiyon meydana getirmektedir. Kemik rezorbsiyonunun artması PTH düzeylerinin düşmesine neden olur. Kadınlarda mensesler sona ermeden osteoblast fonksiyonu azalarak osteopeni başlayabilir.

Tip II osteoporozda ise kortikal ve trabeküler kemik kayıpları birbirine yakındır. Tip II osteoporoz patogenezi çok açık değildir; ancak 1,25 (OH)<sub>2</sub> Vit. D'nin böbrekte üretiminde yaşla ilgili bir azalmadan sonuçlandığı öne sürülmüştür ki; bu da sekonder hiperparatiroidizmle birlikte. Aşırı kortikal kemik kaybından büyük oranda hiperparatiroidizm sorumludur. Tip II osteoporozla ilişkili kırık kalça kırığıdır [2].

**Tablo 1. Tip I ve Tip II Osteoporoz Karşılaştırması**

	Tip I	Tip II
Yaş	51 – 75	75 yas üzeri
Kadın - Erkek	6:1	2:1
Tutulan Kemik	Trabeküler	Kortikal + Trabeküler
Kırık Lokalizasyonu	Vertebra, El bileği	Kalça, Pelvis, Tibia
Muhtemel Etyopatogenez	Östrojen Ø	Yaşlanma
Kemik Kayıp Hızı	Hızlı	Hızlı değil
PTH Fonksiyonu	Azalmış	Artmış
Kalsiyum Emilimi	Azalmış	Azalmış

## **2.2 KEMİK REMODELİNGİ:**

Bütün bir yaşam süresince iskelet homeostazının sağlanması ve yapısal bütünlüğünün korunması için hem kortikal hem de trabeküler kemikte "remodeling" adı verilen bir dizi değişim izlenir. Bu değişimin iki ana bileşimi kemik rezorpsiyonu ve formasyonudur. Geçmişte bu iki olayın birbirinden tümüyle bağımsız olduğu düşünülüyordu: çünkü rezorpsiyon ve formasyon iki değişik hücre tipi tarafından yapılıyordu. Oysa şimdi bilindiği gibi, her iki olay da osteoblast ve osteoklastların ortak hareket ettikleri bir aktivite paketi içinde gelişmektedir. Söz konusu bu paket Frost'un tanımladığı şekilde "Kemik Remodelasyon Ünitesi" veya "Temel Multisellüler Ünite" olarak adlandırılmaktadır [1]. Yetişkin bir insanda kemik remodelasyonu temelde bir yerine koyma mekanizmasıdır. Formasyon, daha önceden rezorpsiyonun tamamlandığı yüzeylerde gerçekleşir. Remodelasyonun ilk halkasını "Aktivasyon" dönemi oluşturur. Osteoklastların ortaya çıktığı bu dönemin amacı, sessiz bir yüzeyin aktif bir remodelasyon bölgesine dönüştürülmesidir. Aktivasyonu, rezorpsiyon dönemi izler. Osteoklastların etkinliği ile yaklaşık 50 mikrometre derinliğinde bir kavite açılır. Kavite yeterli bir derinliğe ulaştığında osteoblastlar ortadan kaybolmakta, mononükleer hücreler devreye girerek rezorpsiyon yüzeyini formasyon için hazırlamaktadır. Formasyon dönemi sırasında osteoblastlar gittikçe basık duruma gelirler ve tüm kaviteyi doldururlar. Erişkin bir kimsenin iskeletinde normal koşullar altında bu olaylar son derece dengeli bir şekilde devam eder ve meydana gelen net kemik dokusu miktarı; rezorbe olan kemik dokusu miktarına eşittir. Bir kemik yapısal ünitesinin yakılıp, tümüyle yeniden yapılanması 3-5 aylık bir zaman gerektirir [2, 3].

## **OSTEOPOROTİK KEMİĞİN ÖZELLİĞİ:**

Osteoporoz, "düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunda gelişen mikroyapısal bozukluklara bağlı olarak kemik dayanıklılığında azalma ve sonuçta kırık riskinin artması ile seyreden sistematik bir iskelet hastalığı" olarak tanımlanır. Bu tanım, kemiğin nicelik ve mikroyapısal açıdan bozukluğunu vurgularken matriks içeriği veya mineralizasyondaki olası bir niteliksel bozukluğu içermemektedir. Ancak kırığı olan ve olmayan olgularda kemik mineral yoğunluğu her zaman belirgin fark göstermez. Bu nedenle kemikteki çeşitli niteliksel değişikliklerin iskelet dayanıklılığında azalmaya (fajilite artışı) yol açması büyük bir olasılıktır.

Hücresel düzeyde kemik kaybının iki temel mekanizması vardır. Bunların en önemlisi aktivasyon frekansındaki artmadır (artmış turnover). Kemik rezorbsiyon yüzeyinde remodeling ünitelerinin sayısını artırarak etki gösterir. Kemik kaybının bir diğer mekanizması tek başına etki eden ya da artmış turnover ile beraber etki gösteren remodeling imbalansıdır. Remodeling imbalansı erozyon derinliğinin artmasından dolayı ve/veya rezorbsiyondan daha az miktarda kemik oluşturulmasından dolayıdır. Kemik kaybının bu oluşumu remodeling siklusu bir kere tamamlandığında remodeling ünitesinin içinde geri dönüşümsüzdür. Postmenopozal kemik kaybı hem artmış aktivasyon frekansı hem de remodeling imbalansı ile birliktedir. Menopozlu hastalarda selüler düzeyde azalmış kemik formasyonunun göstergesi duvar kalınlığının azalmasıdır [1, 4].

**Trabeküler Kemikte Menopoza İlişkin Hızlı Kayıp:** Trabeküler kemikte menopoza ilişkin hızlı kemik kaybı artmış kemik döngüsü ile birliktedir. Bu dönemde hızlı kemik kaybı öncelikle trabeküla kopması sonucu oluşur. Böylece trabekülaların birbiriyle ilişkisi bozulur.

Trabeküla kaybının değişik nedenleri vardır:

- 1- Yıkım kavitesinin derinliğinin artışı (1 aylık östrojen yetersizliğinden sonra yıkım kavitesinin derinliği yaklaşık % 23 artar)
- 2- Yeniden yapılanma ünite aktivasyon frekansında artış.

Yıkım kavitesinin derinliğinin ve yeniden yapılanma ünite sayısının (frekans) artışı sonunda trabekülanın bir yüzeyinde veya sıklıkla iki yüzeyinden başlayıp, ortada birleşen lakünalar nedeniyle trabekülalarda kopma oluşur [4].

### **Kortikal Kemikte Değişiklik:**

Trabeküler kemikte olduğu gibi kortikal kemikte de her iki cinsten yaş artışına paralel yavaş bir kayıp vardır. Kadınlarda kayıp hızı menopozdan sonra artar. Kortikal kemik kaybı sonucu aşağıdakiler oluşur:

- Kortekste incelme
- Kortikal porosite artışı

Kortikal porositedeki artış, yaşa bağlı gelişen osteoblast yetersizliği sonucudur. (Sayısal farklılaşma ve matris sentez yeteneği açısından)

Korteks incelmesindeki birincil rol osteoklasta aittir. Endosteal yüzeyde yıkım kavitesinin derinliğinin artması, negatif kemik dengesine yol açarak, iç kortekste giderek artan incelme oluşur. Periost yüzeyindeki çok hafif pozitif kemik dengesi ile bu kayıp kompanse edilemez ve net sonuç yaş arttıkça endosteal çapın (kemik iliği boşluğunun büyümesi) periosteal çaptan daha hızlı artması ve korteksin incelmesidir. Korteks incelmesi menopoz döneminde daha da belirginleşir (Korteks kalınlığı %20 azalırken, trabeküler kemik volümü % 7 azalır). Korteks incelmesi postmenopozal osteoporozlu olan vertebral deformiteli olgularda endosteal yüzeydeki aşırı osteoklastik yıkım sonucu daha fazladır [5].

### **2.3 OSTEOPOROZ PATOGENEZİ:**

Osteoporoz, birden çok faktörün etkileşmesi sonucu gelişen iskeletin tüm kemiklerinde aynı düzeyde değişikliğin oluşmadığı bir hastalıktır. Birden çok faktörün söz konusu olması patogenezin iyi anlaşılmasına yol açmıştır. Primer osteoporozun patogenezi üzerinde fikir birliğine varılmış görüşler vardır. Sekonder osteoporoz patogenezi ise daha iyi anlaşılmıştır [6, 7].

Osteoporozun patogenezinde rol oynayan en önemli iki faktör; maksimum (doruk) kemik kütlesi ve kemik kaybı hızıdır [1].

Puberteyle gerçekleşen longitudinal kemik büyümesinden sonra bir süre daha kemik kütlesi artabilir. Ulaştığı son sınıra pik (doruk) kemik kütlesi denir [4]. Yeniden yapılanma intrauterin hayatta başlayıp, yaşam boyu devam eder. Büyüme dönemi ve genç erişkin yaşlarda trabeküler ve kortikal kemikte, her yeniden yapılanma evresinde yapılan kemik, yıkılandan fazla olduğu için denge pozitifdir. Buna ek olarak "yeniden yapılanma frekansı" da yüksektir. Sonuçta yaşamın bu döneminde "kemik kütlesinde" hızlı artış olur. Doruk kemik kütlesine ulaşıldıktan sonra her iki cinste de miktar ve mekanizma farklı olsa da kemik kaybı başlar [3].

Osteoporozun patogenezinde pik kemik kütlesi üzerinde en çok durulan bir konudur. Normalde kemik kütlesi kadınlarda erkeklerden daha azdır. Erkeklerde pik kemik kütlesi % 25-30 daha yüksektir. Bunun sonucunda kadınlarla erkekler arasında ileri dönemlerde osteoporoz gelişiminde fark oluşur ve bu durum kırık görülme sıklığını da etkiler [6].

Doruk kemik kütlesine ulaşıldıktan sonra premenopozal kadınlar ve sekonder osteoporoz nedeni olmayan erkekler her yıl kemik kütlesinin % 0.25 - % 1'ini kaybeder.



Perimenopozal ve erken postmenopozal dönemdeki kadınların kemik kayıp hızı % 2-5/yıl dır. Kadınlar menopozdan sonra her 10 yılda kemik mineral yoğunluğunun % 15'ini, erkekler ise tüm yaşamları boyunca kemik mineralinin %20-30'unu yitirirler. Kemik mineral yoğunluğunun her % 10 azalışında kırık riski 2 katı artar.

Doruk kemik kütlelerinin gelişiminde genetik ve çeşitli çevresel faktörlerin etkisi vardır. Çeşitli, endokrinolojik disfonksiyon, kronik hastalıklar, genel olarak malnutrisyon, özel olarak da kalsiyum ve protein malnutrisyonu ve immobilizasyon gibi olumsuz koşullar doruk kemik kütlelerinin yeterince artmamasına yol açarak, yaşamın daha sonraki yıllarında osteoporoz riskini artırır [3].

### **Doruk Kemik Kütlelerinin Oluşumuna Etki Eden Faktörler:**

#### **1- Genetik**

- Osteoporoz yönünden olumlu aile
- Irksal
- Vitamin D reseptör gen
- Kemik kollajen sentezindeki genetik

#### **2- Çevresel**

- Beslenme: Kalsiyum, protein, kalori...
- Fizik

Cinsiyet ve genetik özelliklerin pik kemik kütlesi üzerinde belirleyici rolleri vardır. İki yaşlarda yapılan çalışmada kemik yoğunluğu aynı bölgelerde aynı düzeyde bulunur. Postmenopozal osteoporozu olan kadınların, henüz menopoz öncesi dönemde olan kızlarında; aynı yaş grubundaki normallere göre lomber bölge kemik dansitesinin daha az olduğu gözlenmiştir [6, 7]. Bu bulgular pik kemik kütlesi üzerine genetik faktörlerin katkısını doğrular niteliktedir.

Pik kemik kütlelerinin yeterli oluşması üzerine beslenme önemli bir etki gösterir. Özellikle puberte-geç erişkinlik döneminde yeterli kalsiyum alınmasının kemik kütlesi üzerine olumlu etki gösterdiği epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir [5]. Büyüme sırasında yeterli kalsiyum alınmazsa genler tarafından programlanan iskelet yapımının doruk noktasına ulaşamayacağı savunulmaktadır. 1977-1979 yıllarında Matkoviç ve arkadaşlarının

yaptıkları bir çalışma ile iskelet formasyonu sırasında kalsiyum ilavesi ile kemik kütlesinin artabileceği görüşü ilk kez ortaya atılmıştır. Bu çalışmada düşük kalsiyum alan bölgedeki kadın ve erkeklerde yüksek kalsiyum alınan bölgelere göre kemik kütlesinde azalma ve kırık hızında artış saptanmıştır. Farkların 30 yaş civarında yoğunlaşması nedeniyle eğer kalsiyum alımı önemli ise bunun büyüme sırasında en fazla sağlanacağı görüşüne varılmıştır. Puberte için önerilen miktar 1500 mg/gündür [8].

Pik kemik kütlesinin yeterli oluşmasında fizik aktivite ve egzersizin olumlu etkileri gösterilmiştir. Balerinlerde alt extremitte kemik kütlesi artmaktadır. Atlet ve uzun mesafe koşucularında kemik kütlesi fazladır [5]. Yaş ortalaması 24,6 olan 11 bayan voleybolcu üzerinde yapılan çalışmada, proksimal humerusta kemik kütlesi kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuştur [9]. Çeşitli yaş gruplarındaki bayan futbolcularda yapılan çalışmada ise çeşitli iskelet alanlarında BMD değeri kontrol grubundan daha büyük bulunmuş. Bu farklılıkların 18-28 yaştaki grupta daha belirgin ve bölgeye spesifik olduğu belirtilmiş [10].

Japon kadınlar üzerinde yapılan çalışmada hem genetik (vitamin D reseptörü) hem de çevresel faktörlerin kemik yoğunluğunun saptanmasına yardımcı olduğu gösterilmektedir [11].

Doruk kemik kütlesinin düşüklüğü bireyin kırık riskini artırır ve yaşa bağlı yavaş kemik kaybına karşı kemiğin yedek gücünde azalma yapar. Bu nedenle osteoporozdan korunmada birincil koşul, genetik şifrenin olanak tanıdığı ölçüde doruk kemik kütlesinin yüksek değere çıkabilmesidir [3].

Doruk kemik kütlesine ulaşıldıktan sonra kemik kaybı başlar. Kemik kaybını etkileyen faktörler arasında menopoza ve yaş ön sıralarda yer almaktadır [1].

**Yaşlanma İle İlgili Kemik Kaybı:** Yaşlanma kemik yapıda önemli değişikliklerle birliktedir [5]. Yaklaşık 40 yaşından sonra her bir yeniden yapılanma odağında yapım, yıkılan kemiğe oranla daha azdır. Bu dengesizlik giderek artar. Ayrıca yaş arttıkça kalsiyum emilim yetersizliği sonucu hiperparatiroidi oluşur.

Artan PTH doku düzeyinde yeniden yapılanma ünite sayısını artırarak kemik döngüsünü artırır. Yapım deprese olduğu için (osteoblast fonksiyon azalması) artan kemik döngüsü, kemik kaybına yol açar [3].

Erişkinlerde kemik kaybına yol açan en önemli faktör gonadların fonksiyon kaybıdır. Seks steroidleri özellikle östrojen kemikteki yeniden yapılanma sırasında, yeniden yapılanma siklus sıklığını "(frekans) ve her sikludaki yıkım ve yapım arasındaki dengeyi" kontrol eden en önemli faktörlerden birisidir [1].

Premenopozal overden salgılanan temel östrojen olan estradiol menopoz döneminde 100-1000 pmol/L'den 20-50 pmol/L'e iner. Östrojenlerin kemik mineralizasyonu üzerine etkisi indirekt olarak düşünülmektedir. Tedavi yöntemi olarak estrogen verilenlerde kırık görülme sıklığının azaldığını gösteren çalışmalar vardır. Ayrıca hiperandrojenik kadınların trabeküler kemik dansitesinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Oysa hipogonadizm osteoporozu açmaktadır [3].

Östrojen yetersizliğinde yıkımın arttığı bilinmektedir. Aktivasyon sıklığının artışı, bir trabekülanın her iki yüzeyinde aynı anda yıkım kavitesinin oluşma olasılığını artırır ve iki kavitenin farklı yönlerden ilerleyerek birleşmesi ile trabekülalarda kopma ve sonuçta mikroyapısal bozukluk oluşur. Östrojen eksikliğinin diğer 3 olası sonucu ise şöyle sıralanabilir:

- 1- Osteoklastlar daha aktif özellik alır ve daha derin yıkım kaviteleri oluşur.
- 2- Yıkım - yapım örtüşmesi bozulur.
- 3- Osteoblastların yeni kemik yapımı azalır.

Menopoz veya overiektomi sonrası kişilerin kemik kayıp hızları overin kalan salgı kapasitesi ile orantılıdır. Bu kapasite ilk 5-10 yıl devam eder. Bu noktadan sonra kemik kütle kaybını olasılıkla androjenler kontrol eder.

Menopozdaki kemik kaybının hücre düzeyindeki mekanizmaları da çok açık değildir. Östrojen hem osteoblast hem de osteoklasttaki östrojen reseptörleri aracılığı ile dolaylı veya dolaysız çeşitli yollarla "kemik döngüsünü" ve sonuçta kemik yıkımını azaltır. Osteoklast farklılaşması ve aktivasyonunu sağlayan IL-1, IL-6, TNF alfa ve GM-CSF gibi uyarıcı parakrin mediatörlerin osteoblasttaki sentezini azaltır. Ayrıca osteoklasta doğrudan etki ederek osteoklastın proteolitik enzim salgısını azaltır. Osteoklast apoptozisini artırır (Olasılıkla TGF- beta salgısını arttırarak). "Östrojen yetersizliğinde" ise tam tersi etkilerin gelişimi söz konusudur.

Menopozda ayrıca kalsiyum dengesini sağlayan endokrin sistemde de bazı önemli değişiklikler olur. Bunlar;

- 1- İdrarla kalsiyum atımının artışı
- 2- Barsaktan kalsiyum emiliminin azalışı
- 3- PTH ve 1,25 (OH)<sub>2</sub> Vit. D azalışı
- 4- Kemikte PTH'a duyarlılığın artışı
- 5- Böbrekte PTH'a duyarlılığın azalışı
- 6- Barsağın 1,25 (OH)<sub>2</sub> Vit. D'ye duyarlılığının azalışıdır.

Postmenopozal dönemdeki tüm kadınlarda östrojen yetersizliği olduğu halde oldukça az bir kısmında (yaklaşık % 20) osteoporoz gelişir. Bu nedenle bireysel yatkınlığı ortaya çıkaran östrojen eksikliği ile etkileşime giren başka koşulların varlığı gereklidir.

Postmenopozal osteoporozda kemiğin PTH'a duyarlılığı artmıştır. Gerçekten normal PTH düzeylerinde bile östrojen azalmasına bağlı olarak kemik yıkımı (rezorbsiyonu) artar. Kemikten sökülen kalsiyum kandaki PTH düzeylerini baskılar, daha fazla yıkımın olmasını engeller. PTH sekresyonunun bu şekilde azalması, serumda fosfatın artması, 1,25 (OH)<sub>2</sub>Vit. D'nin azalması ve barsaktan kalsiyum emiliminin azalması sonucuna götürür. Ayrıca PTH azalması böbrek kalsiyum geri emilimini de azaltmaktadır. Aslında kan kalsiyumunu düzeltici olan bu mekanizmalar, kemik dengesinde bozulmalara yol açmaktadır [8].

Kemik kütleinde düşüklüğe yol açan "menopoz" ve "yaşlanma" dışında, hayatın her döneminde sekonder osteoporozu yol açan pek çok hastalık ve ilaç kullanımı söz konusu olabilir [4].

### **RİSK FAKTÖRLERİ:**

Osteoporoz, büyük bir sağlık problemi olarak giderek güncelleşmekte, olayın sosyoekonomik boyutlarının devleşmesiyle, korunma çok daha fazla önem kazanmaktadır. Korunma stratejilerinin de belirlenebilmesi için risk faktörlerinin iyi ayırt edilmesi gerekmektedir. Bunu düşünürken de, osteoporozun gelişmesinde birçok faktörün bir arada olabileceği de göz ardı edilmemelidir [7].

Osteoporozun risk faktörlerini antropometrik, genetik, hormonal, beslenme, yaşam stili, birlikte olan hastalıklar ve kullanılan ilaçlar olarak sıralayabiliriz [4].

- 1- Antropometrik (Minyon tip, ince ten)
- 2- Genetik (Aile anamnezi, beyaz ten, D vitamini geni, morfolojik iskelet yapısı)
- 3- Hormonal (Erken menopoz, geç menarş, doğum yapmamış olmak, 45 yaşın altında total histerektomi/overektomi geçirmiş olmak)
- 4- Beslenme (Kalsiyumdan fakir diyet, aşırı protein alımı)
- 5- Yaşam stili (Sedanter yaşam, aşırı sigara, alkol, kahve tüketimi)
- 6- Birlikte olan hastalıklar (Hiperparatiroidi, Parkinson, Gastrektomi)
- 7- Kullanılan ilaçlar (Diüretikler, antikonvülzan ilaçlar, glikokortikoidler)

**Antropometrik Faktörler:** Literatürde sarışın, mavi gözlü, ince ciltli, ince narin ve minyon tiplerde ve beyaz ırkta osteoporozun daha fazla görüldüğü belirtilmektedir. Açık ten renginde güneş ışığındaki ultraviole ışıklarını emmek zorlaşır. Beyaz ve asya ırkının ve ince narin vücut yapısının siyah ve obez kişilere göre daha fazla risk faktörü olduğu belirtilmiştir [12].

Vücut ağırlığı kemik kitlesinin en kuvvetli belirleyicilerindendir. Ağırlık kemik yoğunluğunu çeşitli yollardan etkileyebilir. Kilo, iskelet sistemine daha fazla mekanik yük bindirerek yoğunluğunun artmasına neden olabilir. İkincisi kilosu fazla olan kadınlarda kalsiyum emilimi daha efektiftir ve bu kişiler paratiroid hormona karşı daha az duyarlıdır. Ayrıca yağ dokusu androjenlerin östrojene dönüşümünü kolaylaştırırken düşme sırasında şok emici bir rol oynayarak kırık olasılığını azaltır [13, 14]. Vücut kitle indeksi küçük olan postmenopozal kadınların risk grubunda olduğu özellikle MEDOS (6 Akdeniz ailesi ve 14 merkezde yapılan osteoporoz risk grupları ve kalça kırıkları çalışması) araştırmaları sonucunda saptanmıştır [2].

**Genetik Faktörler:** Kemik yoğunluğunda önemli irksal farklar vardır. Vücut ağırlığı ve boya göre düzenlendiğinde bile kemik dansitesi daha yüksek olan siyah halk buna iyi bir örnektir (2). Osteoporoz, beyaz ırkta siyah ve sarı ırka göre daha çok görülmektedir. Irksal değişiklikler özellikle osteoporotik kırıklarla ilgili epidemiyolojik çalışmalarda belirgindir. Genel olarak beyaz ırkta siyah ve Asya toplumlarına oranla kalça kırığı hızı daha yüksektir [12].

Kemik kitlesini belirleyen yaş, cins gibi faktörlerin yanında en önemlisi genetik faktörlerdir. Ancak kemik kaybında rolü yoktur. Kemik kaybı oranından ziyade doruk kemik kitlesinin tespitinde majör genetik unsur önemlidir [3]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda; D vitamini geninin osteoporozda önemli rolü olduğu saptanmıştır [8]. Postmenopozal osteoporozu olan kadınların, henüz menopoz öncesi dönemde olan kızlarında; aynı yaş grubundaki normallere göre lomber bölge kemik dansitesinin daha az olduğu gözlenmiştir. İkizlerde yapılan çalışmada kemik dansitesi aynı bölgede aynı düzeyde bulunur [5].

Yapılan çalışmalarda ailesinin kadınlarında (anne, teyze, hala gibi) fraktür saptanmış postmenopozal kadınlar risk grubunda kabul edilmiştir [5].

**Hormonal Faktörler:** Menopoz ile ortaya çıkan gonadal yetersizliğe bağlı gelişen östrojen eksikliği kadınlardaki hızlı kemik kaybindan sorumludur. Menopoz ile östrojen düzeyleri düştüğünde kemik yıkımı hızlanır. Doğal erken menopoz veya geç menarş ile birlikte gelişen doğurganlık süresinin kısa olması perimenopozal kadınlardaki düşük kemik kütlesi ile ilişkilidir. Birçok çalışmada geç menarş hikayesi olan kadınlarda daha düşük mineral dansitesi saptanmıştır. Bu da iskelet gelişiminin en kritik dönemi esnasında yetersiz hormon seviyelerine neden olmasına bağlanmıştır [1].

Beslenme açısından üzerinde durulan temel mineral kalsiyumdur. Vücuttaki kalsiyumun %99'u kemiklerde, kemik hücrelerinin ürettiği protein iplikçiklerinin oluşturduğu matrikse oturarak kemiklerin dayanıklılığını sağlarlar [6]. Menopozdan sonra iskelet kayıpları düşük kalsiyum diyeti tarafından artırılabilir ve kalsiyumun farmakolojik dozları kemik kayıp oranını geciktirebilir [1]. Yapılan çalışmalar kalsiyum desteğinin geç postmenopozal dönemde (menopozdan > 6 yıl sonra) faydalı olduğunu ve trabeküler kemik kaybindan çok kortikal kemik kaybını önlediğini göstermiştir. 60 yaşındaki İsveçli kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada düşük (ortalama 465 mg/gün), orta (ortalama 1006 mg/gün) ve yüksek (ortalama 1645 mg/gün) miktarda kalsiyum alan 3 grup karşılaştırılmış ve sadece yüksek miktarda kalsiyumun (> 1400 mg/gün) kemik mineral yoğunluğunu anlamlı arttıracığı gösterilmiştir [15].

Erken postmenopozal dönemde kemik kitlesi ~ % 2-3 / yıl azalır. 70 yaşından sonra ise kayıp her iki cinste ~ % 1 / yıldır [16]. Östrojenin eksikliği nedeniyle barsaklardan kalsiyum emilimi azalması, böbreklerden atılımının artması, mekanik yüklenmeyle cevabın

değişmesi kalsiyum ihtiyacını arttırır. Bu dönemde kemik kitlesi % 15 azalır. Eğer yeterli kemik birikimiyle bu döneme girilirse kayıp daha kolay karşılanır. Erken postmenopozal dönemde sadece kalsiyum desteğinin östrojenin yerine geçemeyeceği konusunda görüş birliği vardır [17]. Kalsiyum tek başına verildiğinde kemik yıkımını azaltıcı etkisi ilk 6-12 ayda daha çok kortikal kemik üzerinedir, bu ufak değişiklikler PTH'yı etkileyerek kemik rezorpsiyonunu önler. Yapılan çalışmalarda geç postmenopozal (> 6 yıl) osteoporozda ilave kalsiyum verilmesinin erken postmenopozal (< 5 yıl) döneme göre daha etkili olduğu önceden düşük kalsiyum ile beslenenlerde daha iyi sonuç verdiği saptanmıştır [16].

Postmenopozal kadınlar östrojen alıyorsa 1000 mg/gün, almıyorsa 1500 mg/gün kalsiyum verilmesinin pozitif kalsiyum balansı, optimum kemik sağlığı ve rezorpsiyonunu minimize indirmek için gerekli olduğu görüşü hakimdir [16].

Kalsiyum kemik mineral fazının esas kimyasal içeriğidir. Bu sebeple kalsiyum olmadan kemik oluşamaz. İskeletin genetik olarak belirlenmiş büyüklüğüne ulaşması için yeterli kalsiyum alımı gereklidir.

Optimal kalsiyumun, diyet ile alınması tercih edilmektedir. Gıdalardaki kalsiyumun biyoyararlanımı % 30'dur. Kalsiyum kaynaklarının başında süt ve süt ürünleri gelmektedir. Ayrıca koyu yeşil yapraklı sebzeler, soya fasulyesi, baklagiller, fındık, pekmez, tahin, küçük balıklar ile kalsiyum ihtiyacı karşılanabilmektedir. Ancak kalsiyum emilimine yardımcı faktörlerin ve bunun yanında emilimi zorlaştırıcı faktörlerinde iyi bir şekilde takibi ve değerlendirilmeleri gerekmektedir. Günlük alınması gereken kalsiyum gıdalarla karşılanamıyorsa kalsiyum tuzları şeklinde ilave kalsiyum verilmelidir [18].

Diyetle yüksek protein alımının, yaşlılıkta hem fraktür riskini arttırması hem de düşük kemik kitlesine yol açtığına dair tartışmalar bilinmektedir. Ancak yüksek protein alımı sülfür içeren aminoasitleri arttırarak, idrarla kalsiyum kaybına neden olur ve sonuçta vücutta negatif bir kalsiyum dengesi oluşturur [19]. Yüksek fosfat alımı ise geçici hipertiroidizm ve bunun sonucunda da kortikal kemik kaybına neden olur. Düşük fosfat alımı ise idrarda kalsiyum itrahını arttırarak kalsiyum dengesini bozar ve düşük kemik kitlesine neden olur.

**Yaşam Stili:** Birçok çalışmada sigaranın kemik mineral yoğunluğu ve kemik kayıp hızı üzerine etkileri görülmektedir [20]. Sigara, premenopozal kadınlarda dolaşımdaki östrojen seviyelerini düşürerek menopozun gelişimini hızlandırır [21]. Sigara osteoblastları

inhibe eder, östrojen yıkımına ve erken menopoza sebep olur [22]. Ayrıca sigara içen kişiler içmeyenlere göre daha zayıftır.

Daniel ve ark. sigaranın osteopeninin gelişiminde bir risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Düşük vücut ağırlığı ve kemik rezorpsiyonu üzerindeki direkt veya indirekt etkileriyle kemik kitlesi üzerine zararlı etki gösterdiğini söylemiştir [23].

27-73 yaşlar arasında sigara içimi yönünden uyumsuz olan ikizlerde yapılan bir çalışmada, sigara içen grupta lomber vertebra kemik yoğunluğunun azaldığı görülmüştür. Sigara içen yaşlı postmenopozal kadınlarda aynı yaş ve kiloda olan sigara içmeyen kadınlara göre daha hızlı kemik kaybı olduğu bir başka araştırmada gösterilmiştir [24].

Yüksek miktarda alkol tüketiminin kalsiyumun absorpsiyonunu azalttığı ve itirahını arttırarak düşük kemik kitlesine neden olduğu bilinmektedir [25]. Alkol karaciğer fonksiyonlarını bozarak D vitamininin normal metabolizmasını engeller ve barsaktan kalsiyum absorpsiyonunu azaltır, kemik hücreleri üzerinde toksik etkili olup, osteoblastları inhibe eder. Ayrıca kötü beslenmeye yol açarak fiziksel aktiviteyi azaltarak da osteoporoz oluşumu için risk teşkil eder [26].

Kahve tüketiminin osteoporoz riski olduğu konusu da tartışmalıdır. Yapılan bir çalışmada kahve tiryakileri ile kemik kitlesi kaybı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır [27]. Verilere göre günlük 150 mg kafein alımı idrar kalsiyum atılımını günde 5 mg arttırmaktadır. Ancak günlük 2-3 fincan kahve içilerek kafein alımı azaltılınca kafein etkisi önemsizdir [28].

Sedanter yaşayan, günlük aktivitelerinde yürüyüş ve egzersizin yer almadığı masa başı çalışan insanlarda ve spor yapmayan kişilerde kemik kitlesinin zayıf kaldığı ve osteoporozun sıkça yerleştiği görülmektedir. Ağırlık taşıma ve kas kasılmalarından kaynaklanan iskeletsel streslerinin osteoblast fonksiyonunu stimüle ettiği bilinmektedir [17].

İmmobilizasyon, kemik kitlesi kaybının önemli bir nedenidir. İmmobilizasyon ve kemik kaybının önlenmesinde ağırlık yüklemenin önemi uzay uçuşlarında yoğun izometrik egzersiz uygulamalarına rağmen progressif kayıpların olması ile ortaya çıkmıştır. Sedanter yaşamın fraktür riskini arttırdığı çalışmalarla saptanmıştır. Sağlıklı kişilerde ve hastalarda immobilizasyon progressif kemik kaybına neden olur; 6 ay içinde total iskelet kitlesinin % 40'ına varan kayıplar ve fraktür riski gelişebilir. Geçici immobilizasyonda mobilitenin düzenlenmesi ile kemik restore edilebilir ancak uzun süreli immobilizasyon ve hızlı



kayıplarda mobiliteye tam dönülse bile iskelet kitlesinin tam restorasyonu sağlanmayabilir [29].

Oleksik, Duon gibi birçok araştırmacı, düşük kalsiyum ve D vitamini alımının, yüksek alkol ve kahve tüketiminin, sigara alışkanlığının, kötü yaşam biçiminin ve fiziksel aktivite yetersizliğinin düşük kemik kitlesine neden olabileceği konusunda ortak görüşe sahiptir [16].

## **2.4 KLİNİK BULGULAR:**

Hipertansiyonda olduğu gibi, osteoporozda da klinik semptomların ve komplikasyonların gelişmesinden önce uzun süren sessiz bir dönem vardır. Eğer osteoporozlu bir kişide kırık gelişmemişse hiç bir semptom yoktur [1]. Osteoporozun tüm klinik bulguları kırığın doğrudan veya dolaylı sonucu olduğundan, osteoporotik hastalarda en sık semptomun kemik ağrısı olduğu belirgindir [2].

Trabeküler kemik kaybı % 30-40'a erişinceye kadar asemptomatik olabilir [17]. Osteoporozda en sık görülen fiziksel yakınmalar; kırıktan dolayı ağrı, mobilitede azalma, spinal deformite ve boya kısalmadır [5].

Ekstremitelerdeki kırıklar klinik olarak aşıkardır. Fakat vertebral kırıklar özellikle kama şeklindeki kırıklar doktorların dikkatinden kaçabilir. Böyle kırıklar sıklıkla alt dorsal ve üst lomber bölgede oluşur. Servikal ve üst dorsal vertebralarda daha nadirdir [2]. Osteoporozun erken dönemlerinde vertebra korpuslarında görülen bikonkav durum ağrısızdır. Kemik kırılgenliğindeki artış, bir süre sonra kemikte mikrofraktürlerin ortaya çıkmasına sebep olur. Bu dönemde kemikte yetmezliğe bağlı ağrı başlar. Bu ağrının sebepleri arasında kemiği besleyen damarların kollapstan etkilenmesi de sayılabilir [7]. Osteoporozda ağrının kemiğin trabeküler yapısını zayıflatan küçük kırıklar nedeniyle çoğu olguda ortaya çıktığı belirtilmektedir. Çoğunlukla sırt ağrısı görülür. Ağrı çoğu kez hareketle, yük kaldırma ile hatta eğrilip doğrulma gibi bir aktivite ile başlayıp istirahat ile geçebilir [17]. Kemiklerin yüzeyelleştiği yerlere basmakla hassasiyet vardır. Akut sırt ağrıları vertebraların kompresyon kırıklarında aniden, çok şiddetli ve saplanıcı karakterde ortaya çıkar. Hastalar ağrının tam olarak ne zaman başladığını söyleyebilir ve ağrıyı tam olarak lokalize edebilirler. Kompresyon kırıklarında hastaların yürüyüşü normal, ancak yavaştır. Omurga hareketleri ileri derecede sınırlıdır. Bu sınırlama ekstansiyondan çok fleksiyondadır. Paravertebral kas spazmı

vardır. Medulla basısı gibi nörolojik bulgular nadirdir. Oturmak veya ayakta durmakla artan ağrı yatmakla büyük ölçüde azalır. Öksürme, hapşırma ve ıkınma ağrısı arttırabilir [17].

Osteoporotik kırık insidansı yaşla birlikte artış göstermekte olup; beyaz ırkta zencilerden, kadınlarda erkeklerden daha yüksektir. Kadın erkek oranı Colles kırığına yaklaşık 1,5 / 1, vertebra kırıklarında 7 / 1, femur üst uç kırıklarında 2 / 1 kadardır.

Osteoporotik kemik kırıkları iskeletin herhangi bir kısmında oluşabilir. Lokalizasyon olarak vertebra dışı ve vertebral bölgede lokalize olan kırıklardan bahsedilmektedir. Tip I osteoporozda en sık vertebralarda, distal radiusta, tip II osteoporozda ise en sık femur üst ucunda kırıklar oluşmaktadır. Distal radius ile femur üst uç kırıkları çoğunlukla düşme sonucu oluşurlar [2].

### **VERTEBRA DIŞI KIRIKLAR:**

**Distal Ön Kol Kırıklar:** % 80'den fazlası distal radiusta, çoğunlukla Colles kırığı şeklinde oluşmaktadır. Genellikle açık gergin el üzerine düşme sonucu oluşurlar. Menopozdan sonraki ilk 5 yıldan sonra insidansı artar [3]. Appendiküler iskelet kırıkları redükte ve immobilize edilmelidir. İmmobilizasyon ağrısı dindirir ve kırığın uygun pozisyonda iyileşmesini sağlar [1].

El bilek kırıkları ağrılıdır, çoğunlukla bir veya daha fazla redüksiyonu gerektirebilir. Kaynaması için 4 - 6 hafta alçıda immobilize edilir. Çoğunlukla bu sürede kırık iyileşir, ancak bazı hastalarda sürekli ağrı ve fonksiyon kaybının kaldığı da bildirilmektedir. Hastaların hospitalize edilme gereksinimleri yaş ile artmaktadır [17].

**Femur Üst Uç Kırıkları:** En ciddi osteoporotik kırıklardır. Bu bölgenin kabaca iki tip kırığından bahsedilmektedir. Bunlar, transservikal kırıklar ve intertrokanterik kırıklardır. Trokanterik kırıklar osteoporotik kişilerde daha sık oluşur. Trokanterik kırıklar senil kortikal kemik kaybının postmenopozal trabeküler kemik kaybına eklendiği, sıklıkla 70 - 85 yaşlar arasındaki kadınlarda görülür [17].

Femur üst uç kırıkları tipik olarak ayaktaki pozisyondan düşme sonucu oluşur. Ancak spontan olarak da oluşabilir. Yalnız yaşayan yaşlı kişilerin yere düşüp femurlarını kırdıkları ve başkaları tarafından fark edilene kadar yerden kalkamayıp orada kaldıkları bilinmektedir. Bu konuda hastaların düştükten sonra mı femur üst uç kırıkları oluştuğu veya femur

kırığından sonra mı düştükleri tartışması halen devam etmektedir. Çoğu femur üst uç kırıkları, travmanın kalça üzerine olan doğrudan etkisi sonucu oluşmaktadır. Düşme doğrudan femur üst ucunu etkilemez ise kırık riski önemli derecede düşüktür. Bu bize düşmenin önemini göstermektedir. Femur üst uç kırıkları daima hospitalizasyonu gerektirir. Mortalite oldukça yüksektir (Yaklaşık % 20) [17]. Kalça kırığını takiben görülen artmış mortalite genellikle kırığa maruz kalan kişilerin genel medikal sağlığı ve beslenme durumu ile ilişkilidir. Fazla ilaç alan, mental durumu bozulmuş yaşlı kişilerde mortalite en yüksektir. Osteoporotik kalça kırığından sonra erken müdahale edilen hastaların üçte birinden azı kırık öncesi fonksiyonel duruma döner ve bunlarda ya enstitülerde bakıma ihtiyaç gösterir ya da ambulatuar bir desteğe gereksinim duyar. Bu fraktürler sadece morbidite ve mortaliteye sebep olmamakta aynı zamanda sağlık bakım kaynaklarında geniş miktarda harcamalara yol açmaktadır [3].

### **VERTEBRAL KIRIKLAR:**

Osteoporozla bağlı vertebra deformiteleri üç şekilde sınıflandırılabilir:

- 1. Kama (wedge) Vertebra:** Anteriorda kollaps ile ön yükseklik azalır, genellikle torakal omurgada görülür.
- 2. Bikonkav (fish) Vertebra:** Üst ve alt yüzlerde santral kollaps ile orta yükseklik azalır, genellikle lomber omurgada görülür.
- 3. Ezik (crush) Vertebra ya da Kompresyona Uğramış Vertebra:** Total kollaps ile ön, orta ve arka yükseklik azalır.

Vertebra korpuslarının kompresyon kırıkları ağrı ve şiddet açısından değişiklik gösterir. Sürekli vertebral deformiteye neden olan olaylar vertebra korpuslarının artmış bikonkavitesi ile başlayıp, sıklıkla yükseklik kaybına kadar devam eder. (Devre 1) Devre 2'de vertebra korpusu kamalaşmıştır. Devre 3'de ise vertebra korpusunda tam çökme oluşmuştur. 1. Devrede ağrı yoktur veya hafif olup trabeküler mikrofraktürler veya spinal postürdeki değişikliklerden kaynaklanan ligament ve kas zorlanmaları ile ilişkilidir. 2. ve 3. devrede kemikte kollaps oluştuğunda ağrılıdır.

Çoğu vertebral kırıklar orta ve alt torakal ile üst lomber vertebralarda (T8 - L3), en sık T12 ve L1 vertebrada oluşur. Multipl kırık sıklığı, tek kırık sıklığının yaklaşık yarısı kadardır [2].

Osteoporozun genel özelliği iskeletin kırılabilirliğidir. Kırıklar çoğu kez herhangi bir travma olmaksızın veya minimal bir travmayla oluşabilir. Bu kırıklar bazen hiç belirti vermez, bazen geçici bel ağrısı veya kronik ağrılara neden olur [2, 3, 5].

Vertebra kırıkları genellikle akut sırt ağrısına neden olurlar. Ancak sırt ağrısı nonspesifik olup, 70 yaşa kadar çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir. Vertebral kırıklarda kırık yeri üzerine yapılan perküsyon ile lezyon seviyesindeki kemik ağrısı belirlenir. Paravertebral kas spazmı gelişerek palpasyon ile hassasiyete neden olabilir. Lomber lordoz giderek azalır. Ağrı sıklıkla 2 - 3 hafta şiddetlidir. Akut torakal kompresyon kırığından sonra hasta oturma, ayağa kalkma sırasında sırt ağrısından yakınır. Yatak istirahati ile azalır. Kompresyon kırığı sonucu oluşan akut ağrı çoğunlukla 3 - 4 hafta sonra azalmaya başlar.

Kronik ağrı daha hafif, künt ve sızlanma şeklindedir. Kronik ağrı vertebra korpus kırıkları ve bunların sonucunda bozulan vertebral kolon statığı nedeni ile oluşur. Vertebral kolon statığının bozulması ile ligamentler ve küçük eklemlerin kapsülleri de gerilerek ağrı oluştururlar. Yanlış ve aşırı yüklenme nedeni ile paravertebral kaslarda spazm gelişir. Vertebral kolon postürü bozulur, duruş bozuklukları ortaya çıkar. Dorsal kifoz ve lomber lordoz artar, omuzlar öne doğru çıkar.

Segmental vertebral kollaps ve progresif kifoz sonucu hastaların boyları giderek kısalır. Her kompresyon fraktürü boyda yaklaşık 1 cm kısalmaya neden olur. Multipl kırıkları olan olgularda boyda 10 - 20 cm'lik kısaltmalar oluşabilir ve tipik "Dowager's (yaşlı kadın) kamburu" gelişir [5].

Vertebralarda sayıları giderek artan kompresyon kırıkları toraksın ve karın boşluğunun küçülmesine neden olabilir. Göğüs kafesi giderek aşağıya inerken alt kaburgalar pelvise dayanarak ağrıya neden olur. Göğüs boşluğu küçülerek egzersiz toleransı azalır. Karın giderek sarkar. Gastrointestinal sisteme ait semptomlardan hazımsızlık ve kabızlık gelişir. Hasta az miktarda yemek yese bile doyduğu hissine kapılabilir. İleri düzeydeki kifozlu bazı hastalarda toraks volümü azalır, total akciğer volümü ve egzersiz toleransı bozulabilir. Restriktif tipte solunum problemleri de gelişebilir [21, 29].

Postürün ilerleyici kaybı paraspinal kas yapısının progresif kısalması ile sonuçlanır, yani paraspinal kasların aktif kontraksiyonu kas yorgunluğu şeklinde sonuçlanır. Bu spinal osteoporozda kronik sırt ağrısının en büyük nedenidir.

Kronik ağrı depresyona neden olabilir. İleri düzeydeki kifoz yatakta sırt üstü yatma, ayakkabılarını giyme gibi basit günlük aktivitelerin yapılmasını bozabilir. Kifoz kişinin görünüşünü de bozar. Tüm bu etkenler hastanın evden dışarı çıkma ve sosyal aktivitelere katılmalarında isteksizliğe yol açar. Kronik ağrı, boy kısalması ve belirgin kifoz da depresyonu arttırabilir. Depresyon ve günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılık, hastalarda sedanter bir yaşam tarzı meydana getirir [2, 29].

## **2.5 OSTEOPOROZ TANISINDA KULLANILAN YÖNTEMLER**

İlk olarak 1963 yılında appendiküler iskelet sisteminde meydana gelen değişimleri belirlemek üzere single foton absorpsiyometri (SPA) yöntemi geliştirilmiştir. Takiben bu yöntem aksiyel iskelet sistemi değişimlerini belirlemek amacıyla dual foton absorpsiyometri (DPA) olarak geliştirilmiştir. Single (SXA) ve dual enerji X-ray absorpsiyometri (DXA) yöntemleri daha sonra geliştirilmiştir. DXA yöntemi şu anda en çok kullanılan yöntemdir. QCT diğer kullanılan yöntemdir. Manyetik rezonans (MR) ve ultrasonografi bu alanda en son uygulamı bulan yöntemlerdir.

## **RADİOGRAMMETRY**

Radiogrammetry ile metakarplar ve eldeki diğer tubuler kemik yapılar düzeyinde ön-arka kortikal kemik kalınlığı ölçülür. Bu verilerden kortikal kemik hacmi birçok indirekt indeks ile hesaplanabilir. Çok kolay bir yöntem olan bu teknikle endosteal ve kortikal kemikte meydana gelen değişimler seri radyografiler ile çok rahat tanınabilir. Bununla beraber elde edilen ölçümlerin kemik mineral içeriğini yansıtmı oranı düşüktür. Bu nedenle bu yöntemde ancak kemik hacminde meydana gelen değişimlerden relatif olarak bahsetmek mümkündür. Çok az radyasyon alımının söz konusu olduğu bu yöntemde aksiyel iskelet ve trabeküler yapıların yoğun olduğu bölgelerde yapılan ölçümlerin değeri çok azdır.

## **SPA**

İlk olarak 1963 yılında kullanılan bu yöntemde radius ve kalkaneus düzeyinde ölçümler gerçekleştirilir.  $\gamma$ -ışını enerji kaynağı olarak  $I^{125}$  (27.3 KeV) kullanılır. Vücudu çaprazlayan fotonlar sodyum iodid sintilasyon dedektörü tarafından algılanır. İncelenen

bölgedeki yumuşak dokudan kaynaklanan hatayı en aza indirmek amacıyla su yastığı kullanılır. Ölçümler tercihen daha az kullanılan önkol bölgesinde gerçekleştirilir. Kemik yoğunluk ölçümü kemik boyuna gr/cm olarak BMC veya gr/cm<sup>2</sup> BMD olarak hesaplanır. BMC değerleri BMD'ye göre daha doğru ve nettir, bununla beraber BMD hasta kalınlığından daha az etkilenir ve kırık riskini belirlemede daha iyidir. SPA'de alınan radyasyon miktarı 0.6 µSv düzeyinde olup çok düşüktür. Toplam görüntüleme zamanı 10-15 dakikadır. Cihazda kullanılan I<sup>125</sup> in yarı ömrü 60 gün düzeyinde olup yılda 2 ya da 3 kez yenilemek gerekebilir. Radiusun proksimal 9/10'nunda gerçekleştirilen ölçümlerin, radyogrammetriden farklı olmayan, daha çok kortikal ağırlığı veri elde edinimine neden olduğu gözlemlendiğinden uygulamalar, radiusun orta diafizer, distal ve en distal olmak üzere üç bölümünde gerçekleştirilmektedir. Bu ölçümlerden orta diafizer alandaki kortikal kemik hakkında bilgi verir. Distal metafizde korteks / trabeküler kemik oranı 6:1 dir. En distalde trabeküler kemik hakimdir (%95). Yapılan çalışmalarda, BMC için varyasyon katsayısı orta bölüm ve distalde %1 olarak bulunmuştur. En distalde kemiğin şekli daha az uniform olduğu ve tekrarlanan çekimler sırasında yerleştirme hatası sorun yarattığından, bu bölgede varyasyon katsayısı %2-3 olarak daha yüksektir. Radius düzeyinden yapılan ölçümlerin total vücut kemik miktarı ve kalsiyumu ile korelasyon gösterdiği ancak vertebral kemik kütlesi ile korelasyon göstermediği saptanmıştır. Kalkaneus düzeyinde yapılan ölçümlerde fraktürü olan grup ile aynı yaşta olmayan grup sonuçları arasında çakışmanın olduğu gözlenmiştir.

Bu uygulamalarda, kemiği saran yumuşak doku kitlesinin uniform bir kalınlıkta olması gerektiğinden spinal sistemde alınan verilerin güvenilirliği düşüktür. Bu yöntemin yerini daha sonraları X-ışınını radyasyon kaynağı olarak kullanan SXA almıştır.

## **DPA**

SPA'da güvenilir ölçümlerin sadece periferik iskelet sisteminde yapılabilmesi, spinal sistem ve kalçada daha etkin ve güvenilir sonuç veren DPA'nın kullanıma girmesine neden olmuştur. Bu yöntemde enerji kaynağı olarak kullanılan Gd<sup>153</sup>, 44 ve 100 KeV'da olmak üzere iki farklı enerji üretir [30]. İki farklı enerji düzeyindeki γ-ışını, uniform bir yumuşak doku kalınlığı sağlamak için kullanılan su yastığına ihtiyacı ortadan kaldırır. Bu şekilde femur ve spinal sistemde ölçüm yapmak mümkün hale gelmiştir. Bu uygulama yaş dağılımındaki orantısızlıktan kaynaklanan hataları da minimuma indirmiştir. Sintilasyon dedektörü tarafından bu iki farklı enerji düzeyindeki foton ayrı ayrı algılanır. Düşük ve yüksek enerjili

bu fotonlar kemik ve yumuşak dokularda farklı attenuasyon gösterir. Düşük enerjili fotonlar sadece kemiği çevreleyen yumuşak dokuyu geğerken yüksek enerjili fotonlar hem yumuşak dokuyu hem de kemiği geğerler. Bu iki attenuasyon arasında, dedektör tarafından algılanan fark, birbirinden çıkarılarak, kemik dokuya ait gr. cinsinden BMC veya alan olarak  $gr/cm^2$  tarzında BMD niteliğinde bilgiler elde edilir. Veriler hastanın içinde bulunduğu normal yaş grubu ile karşılaştırılarak değerlendirilir.

Aortik kalsifikasyonlar, dejeneratif osteofitik değişimler kompresyon fraktürüne bağlı gelişen kallus formasyonları ve sklerotik alanlar elde edilen sonuçları olumsuz etkileyebilmektedir. Bununla beraber tüm vücut taranarak toplam kemik minerali, kas ve yağ dokusu miktarı hesaplanabilir. Spatial resolüsyon düşük, görüntüleme zamanı uzundur. İnceleme, lumbal vertebralarda düzeyinde 30 dakika, tüm vücut düzeyinde 40-60 dakika alır. Femoral ve vertebral düzeyde yapılan ölçümlerde varyasyon katsayı yüzdesi %2 düzeyinde bulunmuştur [31]. Uzun çekim sırasında hastanın kıpırdamasına bağlı olarak bu katsayı %4'e çıkabilmektedir. Yine vertebral seviyede gerçekleştirilen mineral ölçümleri ile femoral düzeyde yapılan ölçümlerin gösterdiği korelasyonun düşük olduğu izlenmiştir. İncelemelerde, dokunun yumuşak doku-yağ kompozisyonu sabit, kalınlığı farklı olarak kabul edilirse de bu durumun her zaman bu tarzda gerçekleşmemesi doğruluk oranını düşürebilmektedir. Alınan radyasyon miktarı femur düzeyindeki uygulamalarda 3  $\mu Sv$ , vertebral uygulamalarda ise 5  $\mu Sv$  düzeyindedir.

Gerek SPA gerekse DPA' nın kullanımında bazı sınırlamalar söz konusudur. Bu durum kullanılan radyonükleid ile sağlanan foton kaynağından kaynaklanmaktadır. Bu kaynaklarda zaman içersinde gözlenen güç kaybı bu maddelerin düzgün olarak replasmanını gerektirmekte, foton akımının yavaş olması spatial rezolüsyonun düşük olmasına ve çekim süresinin uzamasına neden olmaktadır. Bu sorunların üstesinden düşük doz X-ışını kaynağının kullanıldığı absorptiometrik yöntemler ile gelinmiştir. DXA'da foton akımında 50-1000 misliye varan artım sayesinde bölge başına tarama hızı 5 dakikanın altına düşmüş ve spatial rezolüsyon belirgin bir şekilde artmıştır.

## **SXA**

SXA'daki fizik prensipler enerji kaynağı haricinde SPA ile aynıdır. SXA'da enerji kaynağı olarak X- ışını (55 kV, 300 pA) kullanılır. Kemiğin üzerindeki yumuşak dokudan kaynaklanan hataları düzeltmek için önkol, radius, su yastığının içine konulur. Dual enerji X-ışını kullanıldığında su yastığına gerek yoktur. Çekim süresi 5 dakika düzeyindedir. Hasta

cihaz içinde vertikal olarak yerleştirilmiş bir barı tutar, bu şekilde cihaz içerisinde hastanın kolu sabitlenir. Tarama distal (%87 kortikal kemik) ve en uç kesimde gerçekleştirilir (%65 trabekuler kemik). Sonuçlar gr/cm cinsinden BMC olarak veya gr/cm<sup>2</sup> cinsinden BMD olarak elde edilir. Doğruluk oranı %3 olup varyasyon katsayısı %1'den düşüktür. Alınan radyasyon dozu 0.1 µSv düzeyindedir.

### **2.5.1 DXA**

Ticari olarak ilk kez 1987 yılında piyasaya sürülen DXA cihazlarında iki farklı enerji düzeyinde X- ışını (= 40 kV - 140 kV) kullanıldığından, SXA'dan farklı olarak vücudun femur ve vertebra gibi daha kalın hacimli bölgelerini incelemek mümkündür. Diğer birçok radyolojik incelemede olduğu gibi DXA uygulamalarında da klinik bilgi, kemik mineral yoğunluğunun (BMD) doğru belirlenmesi aşamasında çok önem taşımaktadır. Olgunun yaş ve cinsiyeti yanında kadınsa menapoz süresi, geçirilmiş hastalıklar ve ameliyatlara ile alınmakta olan ilaç tedavisi gibi risk faktörleri bilinmelidir [32, 33]. DXA ölçümlerin çoğu vertebral düzey ve femur baş-boynu seviyesinde gerçekleştirilmekteyse de özellikle hiperparatiroidizm gibi sekonder osteoporoz olgularında tüm vücut ve ön kol uygulamalarının yapılması gerekebilmektedir.

### **VERTEBRAL DXA**

Vertebral DXA incelemeleri L1, L2, L3, L4 vertebralarını içerecek tarzda posterior-anterior (PA) yönde ve daha az olmakla beraber lateral planda gerçekleştirilir. Sonuçlar gr/cm<sup>2</sup> cinsinden verilir. İncelemelerde lumbal bölge lordozunu ortadan kaldırmaya yönelik olarak hastanın dizleri altına yükseklik konur. Skanogramlarda vertebra ve disk mesafe ayırımının yapılabilmesi ölçümün yapılacağı vertebra sınırlarının belirlenmesinde önem taşır.

Hastaya yanlış pozisyonun verilmiş olması, vertebral osteofitik dejeneratif değişimler, kompresyon fraktürleri, aort kalsifikasyonları ve vertebral enstrümanlar yanıltıcı sonuçların elde edilmesine yol açar.

Lateral DXA incelemeleri özellikle dejeneratif değişimlerin daha fazla gözlemlendiği yaşlı şahıslarda tercih edilir. PA ölçümlerden farklı olarak bu yöntemde, kemik korteks ve posterior vertebral elemanlar ile osteofitik dejeneratif değişimler ve aort kalsifikasyonları gibi patolojik değişimleri inceleme bölgesinin dışında tutarak sadece vertebral trabeküler yapıyı değerlendirmek mümkündür. Bununla beraber lateral DXA ölçümünü her DXA cihazında yapmak mümkün değildir. Hareketli C-kola sahip cihazlarda yapılan ölçümler daha geçerlidir.



## **FEMORAL DXA**

Femur boynu incelemeleri dominant olmayan femur düzeyinde, femura hafif internal rotasyon ve abdüksiyon yaptırılarak gerçekleştirilir. Femur boynu, trokanter, Ward's bölgesi ve intertrokanterik alan olmak üzere,  $\text{gr/cm}^2$  cinsinden, dört ayrı bölgeden veri elde edilir. Femur boynunun çekim sırasında farklı konumlarda olması farklı BMD sonuçlarının elde edilmesine yol açar. Yeni geliştirilen bazı cihazlarda her iki kalçanın aynı anda değerlendirilmesi mümkün olabilmektedir.

## **PERİFERİK DXA**

Periferik DXA incelemeleri en sık radius distalinden gerçekleştirilir. Aksiyel iskelet sistemi ölçümlerine göre % 60 farklılık göstermesi nedeniyle primer osteoporoz düşünülen olgularda radius ölçümleri tercih edilmemektedir. Bununla beraber hiperparatroidizm gibi sekonder osteoporozun düşünüldüğü durumlarda ağırlıklı olarak kortikal kemik içeren önkolun görüntülenmesinde fayda vardır.

## **TÜM VÜCUT DXA**

Tüm vücut görüntüleme, vücudun kollar da dahil olmak üzere görüntüleme alanı içerisinde ve santralize konumda yerleştirilmiş olmasına dikkat edilmelidir. Uygun bir yazılım programının varlığında, bu yöntem ile kas ve yağ kitlesi hakkında yeterli bilgi alınabilir. Bu şekilde belirlenen vücut kompozisyonunun, vücut kütlelerini ölçen diğer indirekt yöntemlerle belirgin bir uyum içinde olduğu saptanmıştır [34, 35].

## **DXA SONUÇLARININ YORUMU VE DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN NOKTALAR**

DXA sonuçlarının değerlendirilmesinde hasta kliniği ve risk faktörlerinin bilinmesi çok önemlidir. İnceleme öncesi, mevcut olan olgularda yakın dönemde elde edilmiş direkt radyografilerin gözden geçirilmesi gereklidir. Aksiyel vertebral PA-DXA uygulamalarında hesaplanan BMD değerlerinde korteks / trabeküler kemik oranı 50/50 dir. Lateral DXA uygulamalarında ise kortikal / trabeküler kemik oranı 10/90 dır. Çalışmalar normal şahıs ile osteoporozla bağlı vertebral fraktürlü olguların ayırımında lateral DXA'nın daha başarılı olduğunu göstermiştir [36, 37]. 65 yaş yukarıdaki olguların % 5 ile 10'unda PA DXA vertebra incelemeleri normal bulunmuşken, aynı olguların lateral incelemelerinde osteoporoz saptanmıştır. Belirgin osteofitik dejeneratif değişimlerin var olup lateral DXA incelemenin mümkün olmadığı durumlarda femoral DXA incelemeleri tercih edilmelidir.

Vertebral DXA ölçümlerinde vertebralar arasında aşırı değer farkının varlığı değerlendirmeyi yapan doktoru osteoporozla eşlik eden patoloji yönünden uyarıcı olmalıdır. Normal olarak L1 den L3'e doğru BMD artar, L3'den L4'e sabit kalır veya çok hafif azalır. Eğer bu patern gözlenmemişse nedeni elde edilen görüntülerde ve mevcut ise direkt radyografilerde araştırılmalıdır. Vertebral fraktürler ve dejeneratif değişimler yine bu tarz değişimlerin en önemli nedenidir.

Kalça düzeyinden yapılan ölçümler sırasında femur boynuna yerleştirilen ölçüm karesinin iskiüm ve trokanter majörü içermediğine dikkat edilmelidir. Fraktür yönünden, özellikle boyun düzeyinden alınan verilerle toplam femur değerinin dikkatle değerlendirilmesi gereklidir. Ward's bölgesi çok sınırlı bir alan olduğundan bu bölgeden elde edilen değerlerin belirleyici özelliği düşüktür. Çekim sırasında kalça düzeyinde gerçekleştirilen internal rotasyonun yeterli olup olmadığına dikkat edilmelidir. Skanogramda trokanter minorün izlenmemesi iç rotasyonun yeterli olması lehinedir. Femur baş ve boynu veya şaftı seviyesinde metalik enstrümanın bulunduğu durumlarda veriler özel yazılım programı kullanılmaksızın elde edilmişse değerlendirmeler yanıltıcı olacağından yorumdan kaçınılmalı, diğer kalça görüntülenmelidir.

DXA ile  $gr/cm^2$  cinsinden elde edilen BMD sonuçları

a) elde edilen sonucun genç erişkin döneme ait ortalama kemik mineral yoğunluğuna göre gösterdiği standart sapma; T-skoru

b) olgunun kendi içinde bulunduğu yaş grubuna göre gösterdiği standart sapma; Z-skoru tarzında yorumlanır.

$T\text{-skor (SD)} = (\text{olgunun BMD değeri} - \text{genç erişkin yaş grubun ortalama BMD değeri}) / (\text{genç erişkin yaş grubun ortalama BMD değerine ait SD})$

$Z\text{-skor (SD)} = (\text{olgunun BMD değeri} - \text{aynı yaşın ortalama BMD değeri}) / (\text{aynı yaşın ortalama BMD değerine ait SD}).$

Olguların osteoporoz yönünden değerlendirilmesinde L1-4 vertebralarının ortalama değeri ile toplam femur değerine ait T ve Z skorlar göz önüne alınır. Bu veriler DXA çıktılarında standart sapma ve yüzde olarak T ve Z skor şeklinde ayrı ayrı bulunur. Sonuçlar dünya sağlık örgütünün (WHO) koyduğu kriterlere göre dört basamakta yorumlanır [38, 39]:

- a)  $-1 < T$ -skoru: BMD normal
- b)  $-2.5 < T$ -skoru  $< -1$ : Osteopeni
- c)  $T < -2.5$ : Osteoporoz
- d)  $T < -2.5$ : ve eşlik eden kırık: İleri derecede osteoporoz

Yukarıdaki formüllerde de gözlendiği gibi T ve Z skorlarının belirlenmesinde patolojisi bulunmayan normal popülasyonun ortalama BMD değerlerinin bilinmesi gereklidir. BMD yaş ve cinsiyete göre değiştiği gibi toplumdan topluma gerek genetik gerekse beslenme ve spor alışkanlığı, sigara kullanımı gibi faktörler bağlı olarak değişim göstermektedir [40]. Bu nedenle incelemenin yapıldığı bölgedeki toplumu oluşturan sağlıklı bireylere ait normal referans verilerinin bilinmesi gereklidir.

Simmons ve ark. İngiltere'de yaptıkları çalışmada ülkenin değişik bölgelerine göre bile BMD değerlerinin farklılık gösterdiğini belirlemişlerdir [41]. Ülkemizde pazarlanan cihazların hemen hepsinde sağlıklı toplum referans değerleri olarak Amerika ve Avrupa verileri kullanılmakta olup normal popülasyonun referans değerleri yönünden yapılan araştırmalar ve veri birikimi kısıtlıdır [42].

Osteoporoz sistemik bir hastalık olmakla beraber aynı olguda vücudun farklı bölgelerinden elde edilen değerler farklılık göstermektedir. Bu farklılık normal karşılanmalıysada, iki bölge arasında T-skor değeri numerik olarak 1.5' den fazla fark gösteriyor ise, bu uyumsuzluk gerek çekim hatası gerekse hastalık yönünden araştırılmalıdır. Vertebra veya femur, ölçüm yapılan bölgelerin herhangi birinde T-skor değerinin -2.5'den küçük olması şahısın osteoporozlu olgu olarak değerlendirilmesinde yeterlidir.

Osteoporozla yönelik yapılan DXA incelemelerinde vertebra ve kalça düzeyinden elde edilen T-skor değerleri olguların fraktür risklerini belirlemede de kullanılmaktadır. Vücudun değişik bölgelerinde farklılık göstermekle beraber genel olarak T-skor SD değerinde izlenen her bir birimlik numerik değişimin fraktür riskini ortalama 2'nin katları tarzında arttırdığı kabul edilir. Bu nedenle hastanın fraktür yönünden riskini saptamada  $2^{T_{skor}}$  formülü kaba fakat kullanılabilir bir formül olarak karşımıza çıkmaktadır. Örneğin 62 yaşında bir olgunun T-skoru -3 bulunmuş ise, fraktür riski  $2^{-3} = 8$  olur. Referans alınan normal 30 yaş grubuna göre fraktür riski 8 kez fazla anlamına gelir. Benzer şekilde Z-skor değerinin kullanılması olgunun kendi yaş grubuna göre taşıdığı fraktür riskini belirler [43]. Bununla beraber uzun süreli prospektif çalışmalar gerek T, gerekse Z skorun tek başlarına hastanın geri kalan yaşam sürecindeki fraktür riskini ortaya koymakta yetersiz kaldığını göstermiştir. Bu nedenle

prospektif çalışma sonuçlarının verileri kullanılarak yaş ve BMD' yi beraber içeren fraktür risk tabloları oluşturulmuştur [44, 45]. Modern cihazlarda 5 ve 10 yıllık yaşam sürecini içeren fraktür risk çıktısı tarzında bu veriler sağlanmaktadır. Olguların fraktür riskine bu tablolardan yaklaşmak mümkünse hormon düzeyi, genetik, yaşam ve beslenme alışkanlığı gibi birçok klinik faktöründe fraktür riskine etki göstereceği unutulmamalı ve dolayısıyla sadece bu tablolardan erişilen bilginde sınırlı kalabileceği göz önüne alınmalıdır.

Olguların DXA ile takibinde, takibin aynı DXA cihazı ve mümkünse aynı merkezde yapılması gereklidir. Ultrasonografi, QCT gibi cihazlarda yapılan ölçümlerden elde edilen veriler farklı olabildiğinden veriler birbirine geçişli olarak kullanılamaz. Farklı ticari şirketlere ait cihazlar arasında korelasyon katsayıları elde edilmişse de bu katsayıların güvenilirliklerinin ancak belirli bir düzeye kadar olabileceği unutulmamalıdır. Aynı cihazlarda yapılan ölçümlerin karşılaştırılmasında karşılaştırmadan elde edilecek sonucun istatistiksel olarak anlamlı düzeye gelebilmesi için ortalama 2 senelik bir sürenin geçmesi gerektiği konusunda fikirler mevcuttur. Bununla beraber yüksek doz steroid tedavisi gören veya transplantasyon geçirmiş hastalar gibi kemik metabolizmasını belirgin bir şekilde etkileyecek durum ile karşı karşıya bulunan olgularda bu süre klinik gerekliliğe bağlı olarak 6 aya kadar düşebilmektedir.

### **2.5.2 QCT**

Kantitatif bilgisayarlı tomografi aksiyel görüntü avantajı ile korteks ve trabeküler kemik hakkında ayrı ayrı  $gr/cm^3$  cinsinden hacimsel BMD değeri verebilen tek yöntemdir. Yaş ve hastalığa bağımlı olarak kortikal ve trabeküler kemik düzeyinde meydana gelen kemik kaybının aynı olmadığı bir gerçektir. Bu nedenle her iki anatomik bölgeden elde edilen değerlerin birbirlerini minimum düzeyde etkilemesi önemlidir. QCT'de trabeküler kemik ile kortikal kemiği ayrı ayrı değerlendirmek mümkündür. Spinal vertebral kolon ve periferik appendikuler iskelet sistemi üzerinde uygulanımı mevcuttur.

### **SPİNAL QCT**

Genellikle T12-L4 arasında peşpeşe gelen vertebral yapılarıdaki trabeküler kemik düzeyindeki kemik dansitesi değerlendirilir. T12 düzeyinde kotlar, L4 düzeyinde iliak krest X-ışını değerlerinde sapmaya neden olabilmektedir. Bu nedenle x-ışını değerlerinin daha az değişime uğradığı, L1, L2 ve L3 düzeyinden elde edilen ölçümler daha etkin olmaktadır. Cihaz çekim öncesi kalibre edilir. Ölçümlerde standardizasyon sağlamak amacıyla çekimlerde

elde edilen değerler önceden hazırlanan potasyum manganat ( $K_2HPO_4$ ) içeren sabit fantomlar vasıtasıyla değerlendirilir. Lateral skanogramın alımını takiben ölçüm yapılmak istenen vertebraların (2 ile 4 vertebra arasında değişir) korpusu düzeyinden düşük doz enerji tekniğiyle 8-10 mm. lik kesitler alınır. Aksiel kesit üzerinde, kemik yoğunluğu ölçümü  $2-4\text{ cm}^3$  lük kemik dokuyu içeren eliptik Region of Interest (ROI) ler vasıtasıyla vertebral korpusun ön trabeküler bölümü üzerinde manuel olarak gerçekleştirilir. Vertebral trabeküler kemik düzeyinde gerçekleştirilen bu ölçümler sırasında vertebral venlerin ve sklerotik alanların ölçüm alanı içersine girmemesine dikkat edilmelidir.

Vertebral korpusda, laterallerde ve önde BMD değerlerinin daha yüksek olduğu ve yaşla beraber en fazla kaybın bu alanlarda olduğu bildirilmiştir [46]. Bu uygulamalarda yoğunluk Hounsfield Birimi (HU; aynı zamanda BT birimi olarak da bilinir) alınır. Elde edilen bu sayısal değer fantomda bulunan sabit değerlerle karşılaştırılarak  $gr/cm^3$ 'e çevrilir. Ölçümün gerçekleştirildiği vertebralardan  $gr/cm^3$  cinsinden elde edilen değerlerin ortalaması hesaplanarak o yaş grubundaki normal popülasyonla karşılaştırılır.

Ölçümler öncesi fantom ve havaya göre cihaz kalibrasyonunun yapılması çok önemlidir. Alınan her kesitte, hastayla beraber fantomunda bulunması hasta iriliğine bağlı olarak ortaya çıkabilecek yanılığların ölçüm üzerindeki etkisini en aza indirger. Bununla beraber kullanılan fantomların cinsi her cihazda farklılık gösterebildiğinden hasta takibinin ve tekrar çekimlerin aynı fantom ve cihazda gerçekleştirilmesi gereklidir. Ancak kullanılan her iki fantomun da referans değerleri veya birbirlerine karşılık gelen değerleri biliniyor ise farklı fantomlarda elde edilen bu değerler karşılaştırılabilir.

Son dönemlerde çeşitli BT üretici firmaları tarafından fantomsuz QCT ölçümü yapabilen softwareler geliştirilmiştir. Üreticiler eksternal fantom kullanmanın yol açabileceği geometrik hataları minimize etmesi açısından kişinin kendi kas ve yağ dokularının referans olarak alınmasının, ortaya çıkacak tekrarlanabilirlik hatalarının da elimine edeceğini iddia etmektedir.

Dirk K. Mueller ve arkadaşları Almanya'da 82 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada fantomlu ve fantomsuz QCT cihazları ile ayrı ayrı yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamamış ve fantomsuz QCT cihazlarıyla da BMD ölçümü yapılabileceğini belirtmişlerdir [47].

Spinal QCT' de inceleme süresi takriben 10-15 dakikadır. İncelemenin yapılacağı yeri belirlemek üzere kullanılan lateral skanogram dahil olmak üzere inceleme sırasında alınan toplam doz  $90\text{ }\mu\text{Sv}$  düzeyindedir.

Spinal QCT tek ve çift enerji düzeyinde olmak üzere iki farklı tarzda uygulanabilir; SQCT ve DQCT. Tek enerji düşük doz QCT incelemelerinde verilen X-ışını enerjisi 80 kV düzeyindeyken, çift enerjili incelemelerde 80 kV düzeyindeki X-ışınına ek olarak 140 kV düzeyinde ikinci bir X-ışını uygulanır. SQCT uygulamalarında trabeküler alandaki kemik iliğinde bulunan yağ, elde edilen BMD değerlerini olumsuz etkiler. BMD'nin %10-15 daha aşağıda sonuçlanmasına neden olur [35]. Bununla beraber yaş ve menapoz grupları arasındaki farkın belirlenmesinde yağdan kaynaklanabilecek bu hatanın düşük doz düzeylerinde önemli olmadığı anlaşılmıştır [48]. DQCT'de bu hata oranı minimuma inmekle beraber uygulamın pre-post processing işlemlerine ihtiyaç duyar.

Spinal QCT uygulamalarında varyasyon katsayısı yüzdesi ve doğruluk oranı sırasıyla %2-4 ve %4-15 seviyesinde olup DXA uygulamalarından yüksektir. Bununla beraber aksiel kesit avantajı ile vertebra korpusunda yer alan en aktif kemik metabolizması ve metabolik turnoverın olduğu trabeküler kemik ölçümüne izin veren QCT değerlerinin sensitivitesi, kemik fraktürleri ve kemik kaybını ölçmede, daha indirekt yöntemler olup yansıtma methoduna dayanan DXA ve DPA'ya göre daha yüksektir [44, 49].

Tanıda kullanılan yöntemin sensitivitesi tedavide izlenecek yöntemide etkilemektedir. Bu amaçla Guglielmi ve arkadaşlarının QCT, L-DXA ve PA-DXA'nın hassasiyetlerini eciever operating curve (ROC) ile karşılaştırarak yaptıkları çalışmada L-DXA'yı PA-DXA'ya göre daha hassas QCT'ye göre ise daha az hassas bulmuşlardır[50]. Yine uyguladıkları logistic regresyon testinde QCT ve L-DXA uygulamalarından elde ettikleri BMD değerlerinin osteoporozu belirlemede daha etkin olduğunu saptamışlardır.

Spinal QCT 5-10 mm. kalınlığındaki iki boyutlu kesitte, BMD analizine izin vermekteyken, heliksel yeni generasyon BT cihazları ile femur boynu ve vertebra korpusları düzeyinde hacimsel BMD değer ölçümlerini gerçekleştirmek mümkündür. Bu durum özellikle trabeküler paternin daha karmaşık bir anatomi arz ettiği femur boynunda daha önemlidir. Bununla beraber bu tür hacimsel ölçümler ek bilgisayar programı ve ünitelerine ihtiyaç duymaktadır. Volume of interest (VOI) ler vasıtasıyla femur boynu ve intertrokenterik alanda gerçekleştirilen bu çalışmalarda varyasyon katsayısı yüzdesi %0.6 ve %1.1 düzeyinde bulunmuştur. Bu yöntemle, BMD yanında biomekanik strese maruz kalan bölgedeki trabeküler paterninde analizi mümkün olduğundan alınan sonuçlar daha etkin olabilmektedir. Fakat bu uygulamanın yaygınlaşması için bilgisayar programlarının daha etkin hale gelmesi ve longitudinal dahil olmak üzere bir seri çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır. Spinal düzeyde hacimsel QCT uygulamasının en büyük avantajı daha az kullanıcı bağımlı olmasıdır.

Vertebra korpusuna tam dik geçmek amacıyla tomografi cihazına açı vermek gerekmemektedir. Vertebranın tamamen taranarak incelemenin yapılacağı bölgenin belirlenmesi yeterlidir.

Radius düzeyinde periferik QCT (pQCT) uygulaması son dönemlerde popüler hale gelen bir yöntemdir. Bu yöntem ile radius distalinde trabeküler, kortikal ve kortikal + trabeküler olmak üzere kemik mineral yoğunluğu ölçümü gerçekleştirilebilir. pQCT'nin varyasyon katsayısı yüzdesi % 0.5- 2.1 arasında değişmekte olup bu değer DXA ile eş ve hatta çok hafif daha iyidir [51, 52]. Aynı zamanda radial pQCT uygulamalarında alınan radyasyon vertebral QCT'ye göre daha azdır; 1-2  $\mu$ Sv'ye 50-100  $\mu$ Sv. Bununla beraber Genant ve ark. vertebra ve radius düzeyinde QCT verilerini karşılaştırdıkları çalışmada; her iki yöntemde kemik kaybını belirlemede başarılı olduğunu bildirmişlerse de, vertebral spinal QCT'nin yaşa bağlı kemik kaybını belirlemede ve fraktürlü osteoporotik şahısları belirlemede daha etkin olduğunu gözlemlemişlerdir [51].

### **KANTİTATİF ULTRASONOGRAFİ (KUS)**

Osteoporozla yaklaşımda ideal bir yöntem, kütle kaybı yanında frajiliteyi de belirleyebilecek özelliğe sahip olmalıdır. Mikrofraktürler ve kemik yapıdaki arkitektürel değişim kemik zayıflamasında önem taşıdığından kemik elastisitesi, yapısı ve yoğunluğunun kombine olarak belirlenmesi kırık gelişme olasılığını belirlemede daha etkindir. Kemik kalitesini ortaya koyma yönünden KUS en yeni gelişmelerden biridir. Bu yöntem ucuz ve non-ionizan olduğu gibi kemik yoğunluğu ile beraber kemiğin içyapısı ve elastisitesi hakkında bilgi verebilmektedir [53].

Kemik yapı ultrasonografide 20-100 kHz olarak verilen ses dalgalarının fiziksel ve mekanik özelliğini değiştirici etkide bulunur. Ses dalgasının şeklini, yoğunluğunu, hızını değiştirir. Kemiğin ses dalgasının hızı (SOS) ve attenuasyonunda (BUA) meydana getirdiği değişime bakılarak kemik yapının niteliği hakkında bilgi edinmek mümkündür. Hız ve attenuasyonun beraber değerlendirilerek kantitatif edildiği bu yöntemde elde edilen sonuç kantitatif ultrasonografik index (QUI) olarak verilir. Stiffness'da QUI ile eş anlamlı olarak başka bir şirketin aynı parametrelerin toplamına verdiği isimdir. Kantitatif ultrasonografik incelemeler periferik iskelet sisteminde kalkaneus, tibia ve falanksların distal metafizinde gerçekleştirilir. Yapılan çalışmalarda BUA'nın kemik yoğunluğu ve kemik arkitektüründen, SOS'un ise kemik doku elastisitesinden etkilendiği saptanmışsa da varılan bu sonuçlar kesin değildir. Gerek etkileşimlerde, gerekse osteoporozla yönelik elde edilen sonuçlarda kemiğin

başka özelliklerinin de etkin olduğu düşünülmektedir. Elde edilen sonuçların güvenilirliği kullanılan cihazın markası uygulama bölgesi ve parametreye göre değişmekte olup varyasyon katsayısı yüzdesi BUA için % 0.2-2.5, SOS için % 0.2-1.0 iki parametrenin birleşiminde ise %1.0 seviyesinde yer almaktadır [54]. BUA değerlerinde yıllık değişim % 0.5-1.0, SOS değerlerinde yıllık değişim % 0.1-0.3. Yaşla KUS parametrelerinin ters orantılı olduğu, SOS ve BUA'nın özellikle postmenapozal dönemde belirgin düşüm gösterdiği saptanmıştır. Bununla beraber KUS parametrelerinde longitudinal değişim üzerine mevcut olan veri birikimi kesin yargı için yeterli değildir. Periferik kemik yapıda hız ve attenuasyon ile BMD değerleri arasında korelasyon mevcut iken spinal vertebral sistemde ve femur boynunda hata oranı kullanıma izin vermeyecek tarzda belirgin bir şekilde yükselmektedir.

## **OSTEOPOROZDA MR GÖRÜNTÜLEME**

Kemik mineral içeriği, kemik direnci ve kırılma riskine en çok katkıda bulunan faktördür. Bununla beraber kemiğin kalitesi ve trabeküler iç yapısında, kemik direnci ve kırılma riskine katkıda bulunmaktadır. Bu faktörlerin oluşturduğu katkı, kırığı olan ve olmayan osteoporozlu olgularda, BMD değerlerin gösterdiği çakışmayı açıklayacak niteliktedir.

Moseklide ve ark. vertebral biomekanikte yaşa ve cinsiyete bağımlı meydana gelen değişimleri belirlemek üzere yaptığı çalışmada, kemik dansite ve direncinin yaşla beraber azaldığını saptamış, kadınlarda erkeklere göre daha fazla olmak üzere horizonta trabeküller arasındaki mesafenin yaşla beraber arttığını göstermiştir [55]. Synder ve ark. yaptıkları deneysel çalışmalarda Moseklide ve ark. ile aynı sonuca ulaşmışlardır [56].

Kemik-kemik iliğinin temas içinde bulunduğu yüzeylerde manyetik susceptibilite değişimine bağlı olarak MR görüntüleme alan inhomojeniteleri meydana gelir. Transvers manyetizasyonda faz bozulmasına bağlı olarak meydana gelen bu değişimi, osteoporoz tayininde kullanmak mümkündür. Bu değişim, gradient eko imajlarda T2\* değerlerinde ve sinyal yoğunluğunda azalma tarzında algılanır. Bununla beraber parametre olarak kullanılan T2\* relaksasyon değerinin vücudun değişik bölgelerinde farklı olan trabekül orientasyonu ve MR cihazının gücüne bağlı olarak gösterdiği değişimin belirlenmesi için daha birçok araştırmaya gerek vardır.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Radyodiagnostik AD'da 01 Ocak 2011- 01 Ekim 2013 tarihleri arasında aynı gün içerisinde DXA ve abdominal BT incelemesi yapılan 67 hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

DEÜTF Etik Kurulu'ndan araştırmaya yönelik etik kurul izni alınmıştır (DÜTF Etik kurulu onay tarihi: 21-11-2013, protokol numarası: 1187-GOA 2013/42-13).

#### **Çalışma dışı tutulma kriterleri**

Multiple myelom, romatoid artrit, ankilozan spondilit, sistemik lupus eritematosus, bağ dokusu hatalığı, vertebralarında metalik enstrüman bulunan ve kemik tümörü olan hastalar çalışmadan çıkartılmıştır.

24 hasta çalışma dışı tutulmuştur. Çalışma 43 hasta üzerinden devam etmiştir.

#### **BT İncelemeleri**

Çalışmaya alınan hastalara 01 Ocak 2011- 01 Ekim 2013 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Radyodiagnostik AD'da 64 kanallı çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) cihazı (Brilliance, Philips Medical Systems) ile abdominal BT incelemeleri yapılmıştır. 43 hastanın 4 ünde kontrastsız inceleme, 39 unda kontrastlı inceleme yapılmıştır.

Kontrastlı ÇKBT incelemesinde “bolus tracking” yöntemi kullanılmaktadır. “Trigger“ diyafragma hizasında aorta yerleştirilmekte ve 150 HU değerine ulaştığında tetkiki başlatılacak şekilde ayarlanmaktadır. IV kontrast madde olarak 120 ml, 350 mgI/ml non iyonik iyotlu kontrast madde kullanılmıştır. IV kontrast madde 4 ml/sn hızda otomatik enjektör ile verilmeye başlandıktan ve aortadaki kontrastlanma 150 HU'ya ulaştıktan sonra çekim başlamaktadır. 120 kV, 0.5 saniyelik gantri rotasyonu ve 250 mAs'lik parametrelerle, aortadaki kontrastlanma 150 HU'ya ulaştıktan sonra, 8 sn'lik gecikmeyle arteriyel faz çekimi yapılmıştır. Portal faz için 45 sn gecikme zamanı uygulanmıştır. Pitch faktörü 0.89 ile 1.1 arasında olup dedektör kolimasyonu 64x0.625'dir.

Kontrastlı incelemesi bulunan hastaların tümünde portal faz üzerinden QCT ölçümü elde olunmuştur.

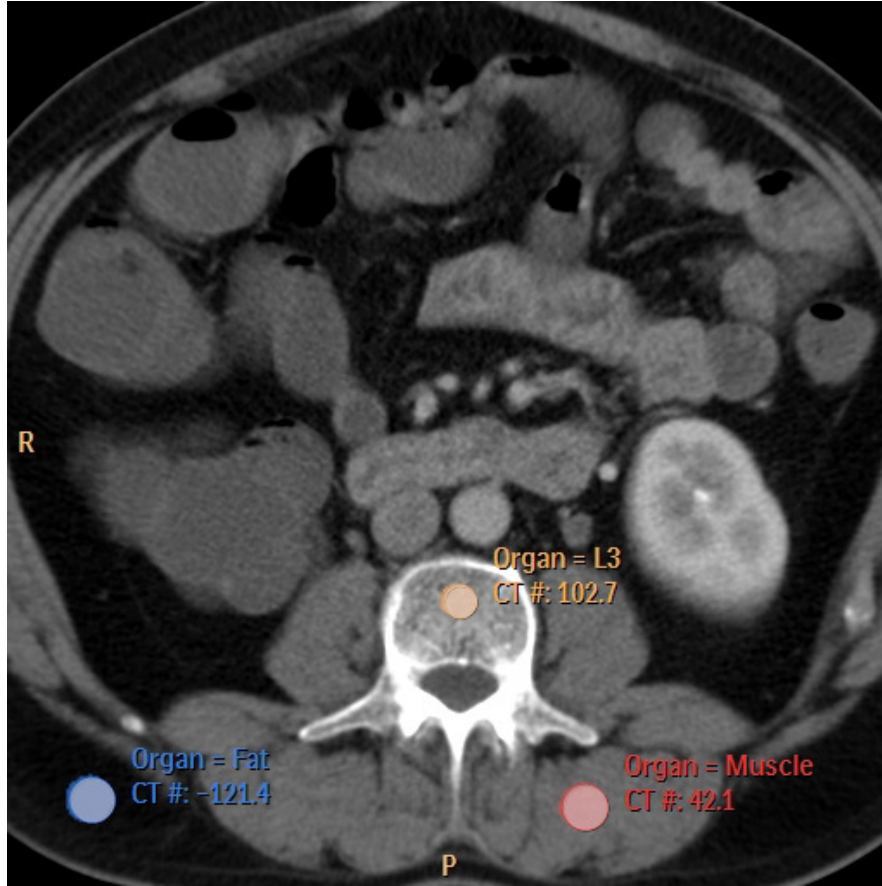
Kontrastlı incelemelerde, kontrastın BMD üzerindeki pozitif etkisini hesaplamak için literatürdeki benzer çalışmalardan faydalanılarak sistemimizde kayıtlı aynı seansda pre-

kontrast ve post-kontrast görüntülemesi elde olunmuş 44 hasta bulunmuş, bu hastalar üzerinde QCT ile pre-kontrast ve post-kontrast ölçümler yapılmış, kontrastın etkisini ortadan kaldırmak için lineer regresyon analizi ile bir formül geliştirilmiştir [57-59].

$BMD_{qct\ kontrastsız} = (0.91 \times BMD_{qct\ kontrastlı}) - 0.31$  formülü elde edilmiştir.

Kontrastlı incelemesi bulunan hastalardaki BMD değerleri bu formül kullanılarak revize edilmiştir.

**Şekil 1.** QCT ölçümü

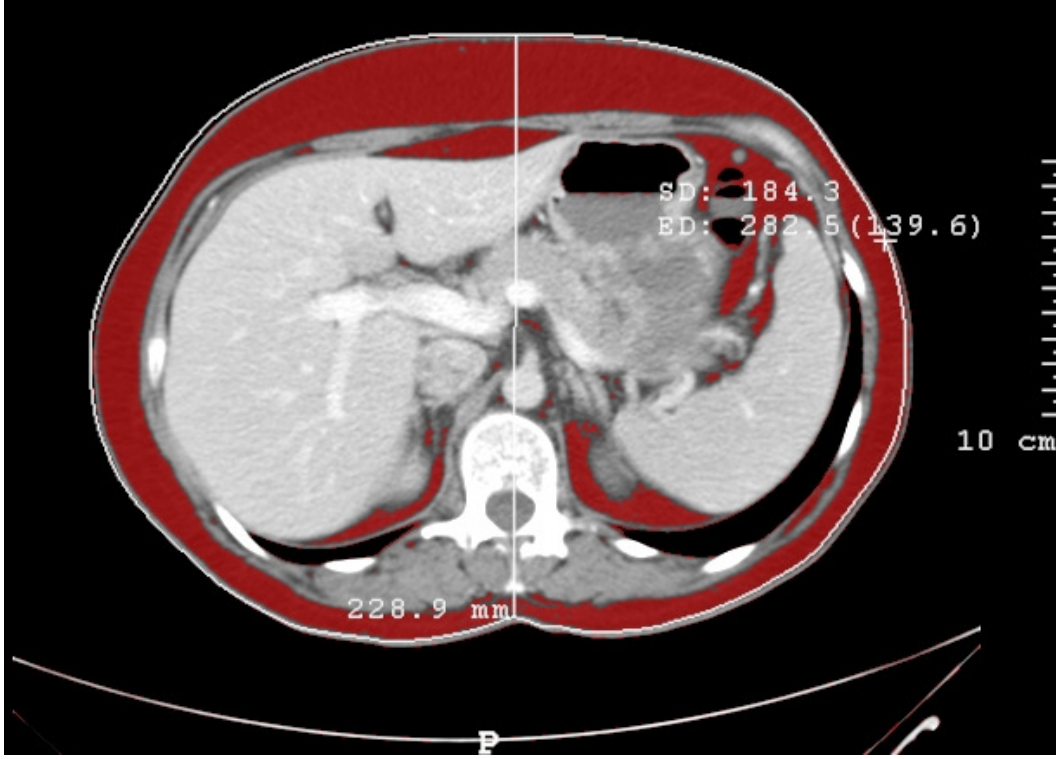


### DXA İncelemeleri

Çalışmaya alınan hastalara 01 Ocak 2011- 01 Ekim 2013 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji bölümünde DXA cihazı (GE Lunar DPX Pro) ile PA projeksiyonda L1-4 vertebralara DXA incelemesi yapılmıştır. Sonuçlar BMD değeri olarak  $gr/cm^2$  cinsinden elde olunmuş ve WHO'nun koyduğu kriterlere göre;

a)  $-1 < T\text{-skoru}$ : Normal      b)  $-2.5 < T\text{-skoru} < -1$ : osteopeni      c)  $T < -2.5$ : osteoporoz olarak değerlendirilmiştir. T skoru belirlenmesinde National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) referans değerleri kullanılmıştır.

**Şekil 2.** Abdominal yağ ölçümü



### Ölçümler

BT görüntüleri Philips iş istasyonunda (Philips Extended Brilliance Workspace V3.5.0.2254) QCT software programı kullanılarak L1-4 vertebralar düzeyinde, vertebra korpusu trabeküler kemiğe eliptik ROI ler yerleştirilerek elde olunmuştur (Şekil 1). Kortikal kemikler ROI dışında tutulmuştur. Sklerotik ya da litik lezyonlar (kemik adacığı, hemanjiyom gibi) ROI dışında tutulmuştur.

ROI ölçümleri her olguda aynı lokalizasyonlardan yapılmıştır. Ancak hastada bu lokalizasyonda lezyon bulunması durumunda lezyonun çevresindeki normal görünen en yakın lezyonsuz alandan ölçümler yapılmıştır.

Ölçümün gerçekleştirildiği vertebralardan  $gr/cm^3$  cinsinden elde edilen BMD değerleri WHO'nun koyduğu kriterlere göre;

a)  $-1 < T\text{-skoru}$ : Normal      b)  $-2.5 < T\text{-skoru} < -1$ : osteopeni      c)  $T < -2.5$ : osteoporoz olarak değerlendirilmiştir. T skoru belirlenmesinde NHANES referans değerleri kullanılmıştır.

Abdominal yağ miktarı ve total alan hesaplamaları L1 vertebra düzeyinden elde olunmuştur [60]. Yağ miktarını hesaplamak için tüm hastalarda Philips iş istasyonunda

(Philips Extended Brilliance Workspace V3.5.0.2254) Software programı kullanılarak total alan üzerinde -190 ve -30 HU değerleri arasındaki alanlar ölçülmüştür(Şekil 2) [61].

Total alanın ne kadarının yağa ait olduğunu hesaplamak için yağ miktarı/total alan formülü üzerinden abdominal yağ yüzdesi elde olunmuştur.

Abdomen ön-arka çapı BT tetkikleri üzerinden L1 vertebra düzeyinden elde olunmuştur.

## **Değerlendirme**

Radyolojik olarak değerlendirmede; BT görüntüleri 1 tanesi 13 yıllık tecrübeli (kas iskelet radyolojisi) 2 radyolog tarafından, hastaların DXA ya da QCT sonuçlarına bakılmaksızın, hastalarda L1-4 vertebralar düzeyinde aort kalsifikasyonu, osteofitik yeni kemik oluşumu ve faset eklem dejenerasyonu bulunup bulunmamasına göre sınıflandırıldı. Bulgular 0= minimal ya da yok 1= var olarak değerlendirildi. Uyuşmazlık durumlarında ortak karar alındı.

## **İstatistiksel analiz**

İstatistiksel analiz için SPSS 15,0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, kategorik değişkenler için yüzde olarak hesaplandı. Sürekli değişkenlerin dağılımı Kolmogorov–Smirnov testiyle değerlendirildi. Tüm sürekli değişkenler normal dağılım gösterdi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p değerinin 0,05 ten küçük olması durumu olarak kabul edildi.

Kontrastlı tetkiklerde gerçek BMD (kontrastsız) değerini hesaplamak için yapılan ön çalışmada multipl lineer regresyon testi kullanıldı.

QCT ve DXA BMD değerlerinin abdominal anatomik parametrelerle (abdominal alan, abdominal yağ miktarı, abdomen ön-arka çapı) olan ilişkisi multipl lineer regresyon testi ile değerlendirildi.

QCT T skorları gold standart kabul edilerek DXA'nın Osteoporoz olan hastaları T skoruna göre doğru ve yanlış saptama oranları hesaplandı. DXA'nın osteoporoz saptamadaki yanlış durumu ile hastalardaki osteofitik yeni kemik oluşumu, faset eklem dejenerasyonu ve aort kalsifikasyon varlığı arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirildi.

#### 4. BULGULAR

Kontrastlı incelemelerde, kontrastın BMD üzerindeki pozitif etkisini hesaplamak için literatürdeki benzer çalışmalardan faydalanılarak, sistemimizde kayıtlı aynı seansda pre-kontrast ve post-kontrast görüntülemesi elde olunmuş 44 hasta bulunmuş, bu hastalar üzerinde QCT ile pre-kontrast ve post-kontrast ölçümler yapılmıştır. 44 hastadan 24'ü (%54.5) kadın, 20'si (%45.5) erkekti. Hastaların yaşları 23 ile 65 arasında değişmekteydi (ortalama 50).

Ana çalışmamızdaki kontrastlı incelemeler ile ortaya çıkan BMD değerleri  $BMD_{qct\ kontrastsız} = (0.91 \times BMD_{qct\ kontrastlı}) - 0.31$  formülüyle hesaplanarak kontrastsız BMD değerlerine çevrildi.

Çalışmamızdaki 43 hastadan 38'i (%88.3) kadın, 5'i (%11.7) erkekti. Hastaların yaşları 32 ile 72 arasında değişmekteydi (ortalama 55.6). Abdomen ön-arka çapları 19 ve 35 cm arasında değişmekteydi (ortalama 25.1 cm). Abdominal yağ miktarı 87 ve 282 cm<sup>2</sup> arasında değişmekteydi (ortalama 177.1 cm<sup>2</sup>). Abdominal alan 246 ve 376 cm<sup>2</sup> arasında değişmekteydi (ortalama 301 cm<sup>2</sup>). Abdominal yağ yüzdesi %33 - %76 arasında değişmekteydi (ortalama %58).

QCT ve DXA BMD değerlerinin abdominal anatomik parametrelerle (abdominal alan, abdominal yağ miktarı, abdominal yağ yüzdesi, abdomen ön-arka çapı) olan ilişkisi multipl lineer regresyon testi ile değerlendirildi. Abdominal anatomik parametrelerin QCT ya da DXA BMD değerleri üzerine olan etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

QCT'nin ve DXA'nın osteopeni ve osteoporozu yakalama oranlarına bakıldı (Tablo2).

**Tablo 2. QCT ve DXA Sonuçlarının Karşılaştırılması**

			DXA			Total
			Normal	Osteopeni	Osteoporoz	
QCT	normal	Count	4	0	0	4
		% within QCT	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		% within DXA	23,5%	,0%	,0%	9,3%
	osteopeni	% of Total	9,3%	,0%	,0%	9,3%
		Count	6	6	2	14
		% within QCT	42,9%	42,9%	14,3%	100,0%
	osteoporoz	% within DXA	35,3%	40,0%	18,2%	32,6%
		% of Total	14,0%	14,0%	4,7%	32,6%
		Count	7	9	9	25
Total	% within QCT	28,0%	36,0%	36,0%	100,0%	
	% within DXA	41,2%	60,0%	81,8%	58,1%	
	% of Total	16,3%	20,9%	20,9%	58,1%	
	Count	17	15	11	43	
	% within QCT	39,5%	34,9%	25,6%	100,0%	
	% within DXA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	39,5%	34,9%	25,6%	100,0%	

DXA'nın normal bulunduğu 4 hastayı, QCT de normal, DXA'nın normal bulunduğu 6 hastayı, QCT osteopenik, DXA'nın normal bulunduğu 7 hastayı QCT osteoporotik olarak buldu. DXA'nın osteopenik bulunduğu 6 hastayı, QCT de osteopenik, DXA'nın osteopenik olarak bulunduğu 9 hastayı, QCT osteoporotik olarak buldu. DXA'nın osteoporotik bulunduğu 2 hastayı, QCT osteopenik, DXA'nın osteoporotik bulunduğu 9 hastayı, QCT de osteoporotik olarak buldu (Tablo2).

**Tablo 3. Aort Kalsifikasyonunun DXA Sonuçları İle İlişkisi**

			Aort kalsf.		Total
			yok	var	
DXA	Normal	Count	10	7	17
		% within DXA	58,8%	41,2%	100,0%
		% within Aort kalsf.	35,7%	46,7%	39,5%
	Osteopeni	% of Total	23,3%	16,3%	39,5%
		Count	11	4	15
		% within DXA	73,3%	26,7%	100,0%
	Osteoporoz	% within Aort kalsf.	39,3%	26,7%	34,9%
		% of Total	25,6%	9,3%	34,9%
		Count	7	4	11
Total	% within DXA	63,6%	36,4%	100,0%	
	% within Aort kalsf.	25,0%	26,7%	25,6%	
	% of Total	16,3%	9,3%	25,6%	
	Count	28	15	43	
	% within DXA	65,1%	34,9%	100,0%	
	% within Aort kalsf.	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	65,1%	34,9%	100,0%	

DXA'nın normal bulunduğu 17 hastanın 7 sinde, osteopenik bulunduğu 15 hastanın 4 ünde ve osteoporotik bulunduğu 11 hastanın 4 ünde aort kalsifikasyonu vardı (Tablo3).

**Tablo 4. Osteofitik Yeni Kemik Oluşumlarının DXA Sonuçları İle İlişkisi**

			Osteofit		Total
			yok	var	
DXA	Normal	Count	6	11	17
		% within DXA	35,3%	64,7%	100,0%
		% within osteofit	35,3%	42,3%	39,5%
		% of Total	14,0%	25,6%	39,5%
	Osteopeni	Count	4	11	15
		% within DXA	26,7%	73,3%	100,0%
		% within Osteofit	23,5%	42,3%	34,9%
		% of Total	9,3%	25,6%	34,9%
	Osteoporoz	Count	7	4	11
		% within DXA	63,6%	36,4%	100,0%
		% within Osteofit	41,2%	15,4%	25,6%
		% of Total	16,3%	9,3%	25,6%
Total	Count	17	26	43	
	% within DXA	39,5%	60,5%	100,0%	
	% within Osteofit	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	39,5%	60,5%	100,0%	

DXA'nın normal bulunduğu 17 hastanın 11 inde, osteopenik bulunduğu 15 hastanın 11 inde ve osteoporotik bulunduğu 11 hastanın 4 ünde osteofitik yeni kemik oluşumları vardı (Tablo4).

**Tablo 5. Faset Eklem Dejenerasyonlarının DXA Sonuçları İle İlişkisi**

			Faset dej.		Total
			yok	var	
DXA	Normal	Count	8	9	17
		% within DXA	47,1%	52,9%	100,0%
		% within Faset dej.	32,0%	50,0%	39,5%
		% of Total	18,6%	20,9%	39,5%
	Osteopeni	Count	10	5	15
		% within DXA	66,7%	33,3%	100,0%
		% within Faset dej.	40,0%	27,8%	34,9%
		% of Total	23,3%	11,6%	34,9%
	Osteoporoz	Count	7	4	11
		% within DXA	63,6%	36,4%	100,0%
		% within Faset dej.	28,0%	22,2%	25,6%
		% of Total	16,3%	9,3%	25,6%
Total	Count	25	18	43	
	% within DXA	58,1%	41,9%	100,0%	
	% within Faset dej.	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	58,1%	41,9%	100,0%	

DXA'nın normal bulunduğu 17 hastanın 9 unda, osteopenik bulunduğu 15 hastanın 5 inde ve osteoporotik bulunduğu 11 hastanın 4 ünde faset eklem dejenerasyonları vardı (Tablo5).

**Tablo 6. DXA Sonuçlarının QCT Sonuçlarına Göre Olan Genel Yanılgısı**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid yok	19	44,2	44,2	44,2
var	24	55,8	55,8	100,0
Total	43	100,0	100,0	

43 hastanın 19 unda DXA ve QCT sonuçları benzerdi. 24 hastada ise sonuçlar uyumsuzdu (Tablo6).

**Tablo 7. Yanılgı Olan Hastalardaki Aort Kalsifikasyonu Varlığının İstatistiksel İncelemesi**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2,867(b)	1	,090		
Continuity Correction(a)	1,880	1	,170		
Likelihood Ratio	2,957	1	,085		
Fisher's Exact Test				,116	,084
Linear-by-Linear Association	2,800	1	,094		
N of Valid Cases	43				

Yanılgı olan 24 hastanın 11 inde aort kalsifikasyonu vardı. Yanılgı olmayan 19 hastanın ise 4 ünde aort kalsifikasyonu vardı. Yanılgı olan hastalarda aort kalsifikasyonu bulunması, istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo7).

**Tablo 8. Yanılgı Olan Hastalardaki Faset Eklem Dejenerasyonu Varlığının İstatistiksel İncelemesi**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3,380(b)	1	,066		
Continuity Correction(a)	2,332	1	,127		
Likelihood Ratio	3,461	1	,063		
Fisher's Exact Test				,119	,063
Linear-by-Linear Association	3,301	1	,069		
N of Valid Cases	43				

Yanılgı olan 24 hastanın 13 ünde faset eklem dejenerasyonu vardı. Yanılgı olmayan 19 hastanın ise 5 inde faset eklem dejenerasyonu vardı. Yanılgı olan hastalarda faset eklem dejenerasyonu bulunması, istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo8).



**Tablo 9. Yanılgı Olan Hastalardaki Osteofitik Yeni Kemik Oluşumu Varlığının İstatistiksel İncelemesi**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	7,947(b)	1	,005		
Continuity Correction(a)	6,275	1	,012		
Likelihood Ratio	8,141	1	,004		
Fisher's Exact Test				<b>,011</b>	,006
Linear-by-Linear Association	7,762	1	,005		
N of Valid Cases	43				

Yanılgı olan 24 hastanın 19 unda osteofitik yeni kemik oluşumları vardı. Yanılgı olmayan 19 hastanın ise 7 sinde osteofitik yeni kemik oluşumları vardı. Yanılgı olan hastalarda osteofitik yeni kemik oluşumu bulunması, istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.011) (Tablo9).

**Tablo 10. DXA Sonuçlarının Osteoporozu Saptama Konusunda QCT Sonuçlarına Göre Olan Yanılgısı**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid yok	27	62,8	62,8	62,8
var	16	37,2	37,2	100,0
Total	43	100,0	100,0	

DXA'nın hastalardaki osteoporoz varlığını saptayabilme oranına baktığımızda; QCT'nin osteoporoz olarak değerlendirdiği 25 hastanın yalnızca 9 unu osteoporoz olarak değerlendirebilmiş, 16 hastada yanılgıdır (Tablo10).

**Tablo 11. Osteoporozu Saptama Konusunda Yanılgı Olan Hastalardaki Aort Kalsifikasyonu Varlığının İstatistiksel İncelemesi**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5,121(b)	1	,024		
Continuity Correction(a)	3,733	1	,053		
Likelihood Ratio	5,084	1	,024		
Fisher's Exact Test				<b>,045</b>	,027
Linear-by-Linear Association	5,002	1	,025		
N of Valid Cases	43				

Osteoporozu saptama konusunda yanlış olan 16 hastanın 9 unda aort kalsifikasyonu vardı. Yanlış olmayan 27 hastanın ise 6 sında aort kalsifikasyonu vardı. Osteoporozu saptama konusunda yanlış olan hastalarda aort kalsifikasyonu bulunması istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.045) (Tablo11).

**Tablo 12. Osteoporozu Saptama Konusunda Yanlış Olan Hastalardaki Faset Eklem Dejenerasyonu Varlığının İstatistiksel İncelemesi**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	7,570(b)	1	,006		
Continuity Correction(a)	5,913	1	,015		
Likelihood Ratio	7,688	1	,006		
Fisher's Exact Test				<b>,010</b>	,007
Linear-by-Linear Association	7,394	1	,007		
N of Valid Cases	43				

Osteoporozu saptama konusunda yanlış olan 16 hastanın 11 inde faset eklem dejenerasyonu vardı. Yanlış olmayan 27 hastanın ise 7 sinde faset eklem dejenerasyonu vardı. Osteoporozu saptama konusunda yanlış olan hastalarda faset eklem dejenerasyonu bulunması istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.010) (Tablo12).

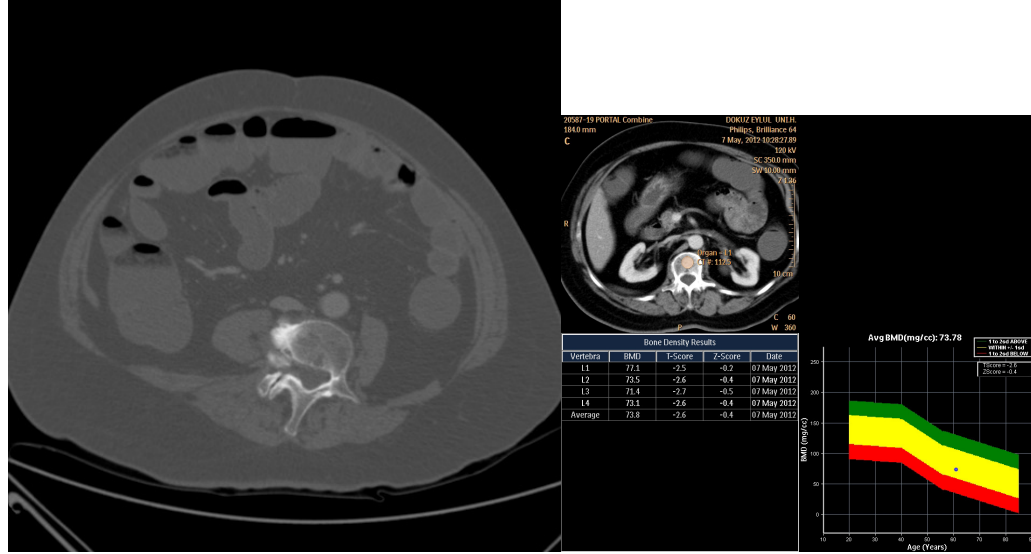
**Tablo 13. Osteoporozu Saptama Konusunda Yanlış Olan Hastalardaki Osteofitik Yeni Kemik Oluşumu Varlığının İstatistiksel İncelemesi**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	11,810(b)	1	,001		
Continuity Correction(a)	9,696	1	,002		
Likelihood Ratio	13,733	1	,000		
Fisher's Exact Test				<b>,001</b>	,001
Linear-by-Linear Association	11,535	1	,001		
N of Valid Cases	43				

Osteoporozu saptama konusunda yanlış olan 16 hastanın 15 inde osteofitik yeni kemik oluşumu vardı. Yanlış olmayan 27 hastanın ise 11 inde osteofitik yeni kemik oluşumu vardı. Osteoporozu saptama konusunda yanlış olan hastalarda osteofitik yeni kemik oluşumu bulunması istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.001) (Tablo13).

## 5. OLGU ÖRNEKLERİ

**Olgu 1:** 64 yaşında osteofitik yeni kemik oluşumları bulunan bayan hasta; QCT sonuçlarında osteoporotik, DXA sonuçlarında osteopenik olarak değerlendirilmiştir.

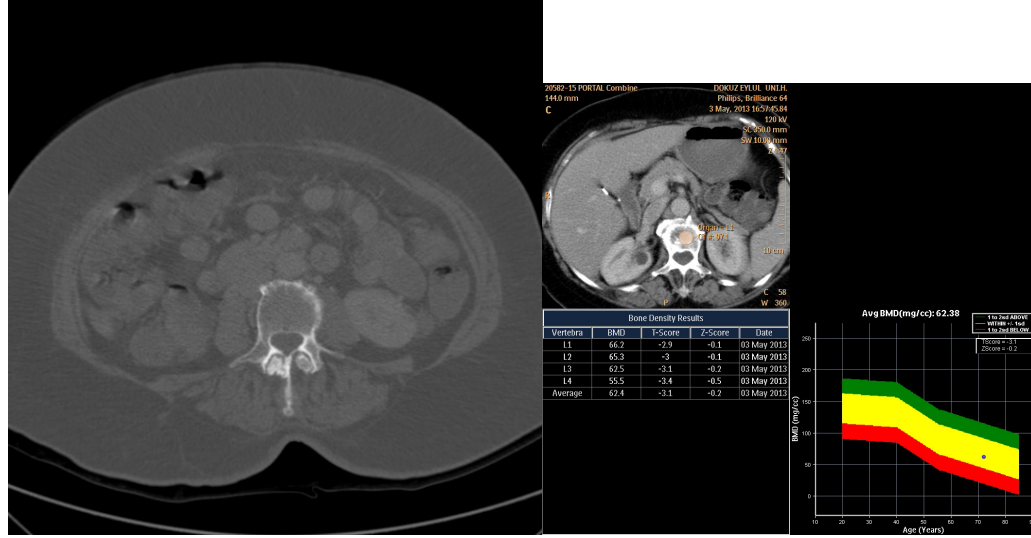


Bölge	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Genç (%)	Erişkin T-Skoru	Yaş (%)	Grubu Z-Skoru	Bölge	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Genç (%)	Erişkin T-Skoru	Yaş (%)	Grubu Z-Skoru
L1	1,011 g/cm <sup>2</sup>	89 %	-1,1	103 %	0,3	Boyun	0,758 g/cm <sup>2</sup>	73 %	-2,0	89 %	-0,7
L2	1,006 g/cm <sup>2</sup>	83 %	-1,7	96 %	-0,3	Üst Boyun	0,572 g/cm <sup>2</sup>	70 %	-2,1	85 %	-0,8
L3	1,043 g/cm <sup>2</sup>	86 %	-1,4	99 %	0,0	Wards	0,557 g/cm <sup>2</sup>	61 %	-2,7	82 %	-1,0
L4	1,209 g/cm <sup>2</sup>	99 %	-0,1	115 %	1,3	Trokanter	0,726 g/cm <sup>2</sup>	85 %	-1,1	99 %	-0,1
L1-L2	1,009 g/cm <sup>2</sup>	86 %	-1,4	100 %	0,0	Şaft	1,035 g/cm <sup>2</sup>	-	-	-	-
L1-L3	1,021 g/cm <sup>2</sup>	87 %	-1,3	100 %	0,0	Toplam	0,867 g/cm <sup>2</sup>	86 %	-1,1	99 %	-0,1
L1-L4	1,075 g/cm <sup>2</sup>	90 %	-1,0	104 %	0,4						
L2-L3	1,025 g/cm <sup>2</sup>	85 %	-1,5	98 %	-0,2						
L2-L4	1,094 g/cm <sup>2</sup>	90 %	-1,0	104 %	0,4						
L3-L4	1,133 g/cm <sup>2</sup>	93 %	-0,7	108 %	0,7						

### Sonuçlar:

Ölçüm Tipi	Bölge	Ölçüm Tarihi	Yaş	BMD	T-Skoru	Z-Skoru
AP Spine / Pediatrik	L1-L4	22.05.2012	61,8	1,075 g/cm <sup>2</sup>	-1,0	0,4
Sol Femur	Toplam	22.05.2012	61,8	0,867 g/cm <sup>2</sup>	-1,1	-0,1

**Olgu 2:** 74 yaşında osteofitik yeni kemik oluşumları ve faset eklem dejenerasyonları bulunan bayan hasta; QCT sonuçlarında osteoporotik, DXA sonuçlarında normal olarak değerlendirilmiştir.



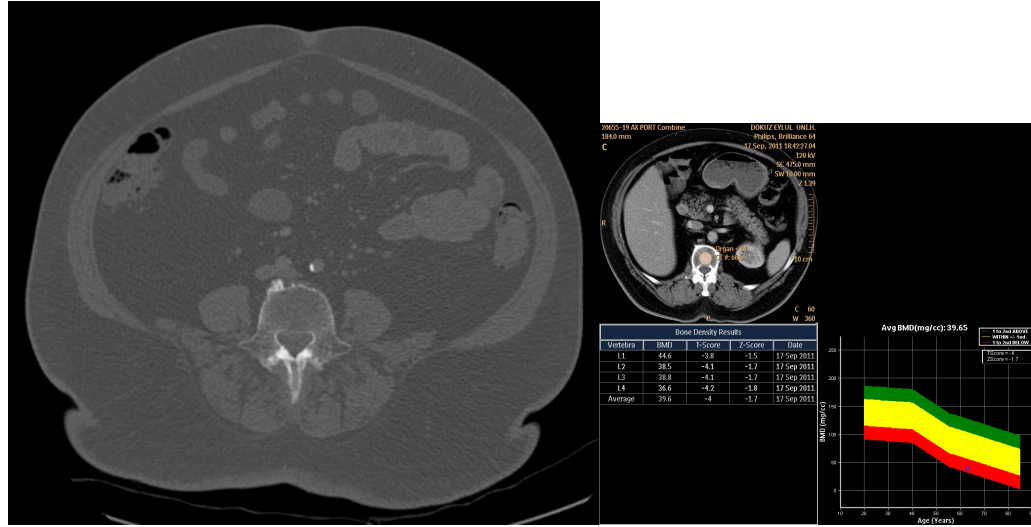
Bölge	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Genç (%)	Erişkin T-Skoru	Yaş (%)	Grubu Z-Skoru
L1	0,973 g/cm <sup>2</sup>	85 %	-1,4	96 %	-0,3
L2	1,062 g/cm <sup>2</sup>	88 %	-1,2	98 %	-0,2
L3	1,210 g/cm <sup>2</sup>	99 %	-0,1	111 %	1,0
L4	1,333 g/cm <sup>2</sup>	109 %	0,9	122 %	1,9
L1-L2	1,015 g/cm <sup>2</sup>	86 %	-1,3	97 %	-0,3
L1-L3	1,085 g/cm <sup>2</sup>	92 %	-0,8	103 %	0,2
L1-L4	1,157 g/cm <sup>2</sup>	97 %	-0,3	108 %	0,7
L2-L3	1,142 g/cm <sup>2</sup>	94 %	-0,6	105 %	0,5
L2-L4	1,215 g/cm <sup>2</sup>	100 %	0,0	111 %	1,0
L3-L4	1,275 g/cm <sup>2</sup>	105 %	0,5	117 %	1,5

Bölge	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Genç (%)	Erişkin T-Skoru	Yaş (%)	Grubu Z-Skoru
Boyun	0,878 g/cm <sup>2</sup>	85 %	-1,2	103 %	0,2
Üst Boyun	0,729 g/cm <sup>2</sup>	89 %	-0,8	107 %	0,4
Wards	0,777 g/cm <sup>2</sup>	85 %	-1,0	114 %	0,7
Trokanter	0,923 g/cm <sup>2</sup>	108 %	0,6	124 %	1,6
Şaft	1,349 g/cm <sup>2</sup>	-	-	-	-
Toplam	1,075 g/cm <sup>2</sup>	107 %	0,5	124 %	1,6

**Sonuçlar:**

Ölçüm Tipi	Bölge	Ölçüm Tarihi	Yaş	BMD	T-Skoru	Z-Skoru
AP Spine / Pediatrik	L1-L4	17.05.2013	72,2	1,157 g/cm <sup>2</sup>	-0,3	0,7
Sol Femur	Toplam	17.05.2013	72,2	1,075 g/cm <sup>2</sup>	0,5	1,6

**Olgu 3:** 66 yaşında osteofitik yeni kemik oluşumları, faset eklem dejenerasyonları ve aort kalsifikasyonu bulunan bayan hasta; QCT sonuçlarında osteoporotik, DXA sonuçlarında normal olarak değerlendirilmiştir.



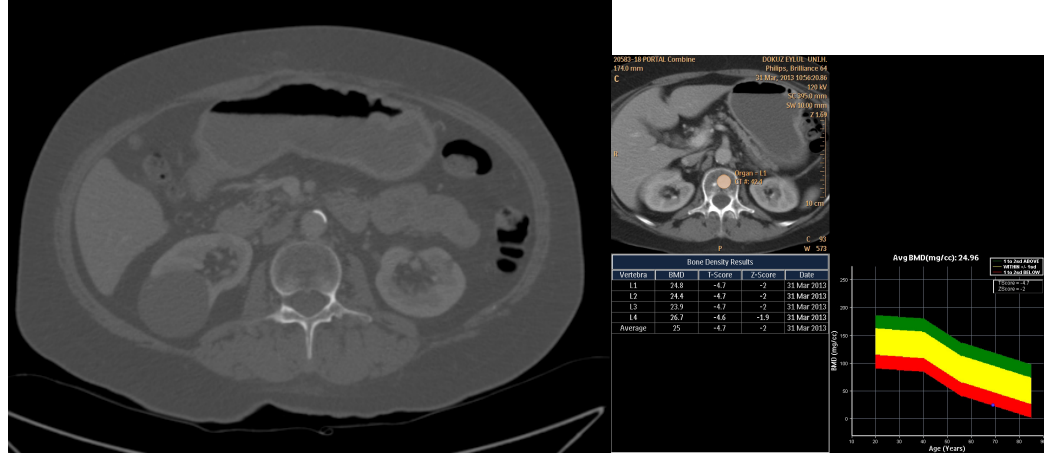
Bölge	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Genç (%)	Erişkin T-Skoru	Yaş (%)	Grubu Z-Skoru
L1	1,214 g/cm <sup>2</sup>	106 %	0,6	110 %	0,9
L2	1,205 g/cm <sup>2</sup>	100 %	0,0	102 %	0,2
L3	1,267 g/cm <sup>2</sup>	104 %	0,4	107 %	0,7
L4	1,290 g/cm <sup>2</sup>	106 %	0,6	109 %	0,8
L1-L2	1,209 g/cm <sup>2</sup>	103 %	0,3	106 %	0,6
L1-L3	1,230 g/cm <sup>2</sup>	104 %	0,4	107 %	0,7
L1-L4	1,247 g/cm <sup>2</sup>	104 %	0,4	107 %	0,7
L2-L3	1,237 g/cm <sup>2</sup>	102 %	0,2	105 %	0,5
L2-L4	1,256 g/cm <sup>2</sup>	103 %	0,3	106 %	0,6
L3-L4	1,278 g/cm <sup>2</sup>	105 %	0,5	108 %	0,8

Bölge	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Genç (%)	Erişkin T-Skoru	Yaş (%)	Grubu Z-Skoru
Boyun	0,726 g/cm <sup>2</sup>	70 %	-2,2	76 %	-1,6
Üst Boyun	0,552 g/cm <sup>2</sup>	67 %	-2,2	72 %	-1,8
Wards	0,569 g/cm <sup>2</sup>	63 %	-2,6	74 %	-1,6
Trokanter	0,799 g/cm <sup>2</sup>	94 %	-0,4	96 %	-0,3
Şaft	0,989 g/cm <sup>2</sup>	-	-	-	-
Toplam	0,870 g/cm <sup>2</sup>	86 %	-1,1	89 %	-0,8

**Sonuçlar:**

Ölçüm Tipi	Bölge	Ölçüm Tarihi	Yaş	BMD	T-Skoru	Z-Skoru
AP Spine / Pediatrik	L1-L4	16.09.2011	63,2	1,247 g/cm <sup>2</sup>	<b>0,4</b>	0,7
Sol Femur	Toplam	16.09.2011	63,2	0,870 g/cm <sup>2</sup>	<b>-1,1</b>	-0,8

**Olgu 4:** 61 yaşında aort kalsifikasyonları bulunan bayan hasta; QCT sonuçlarında osteoporotik, DXA sonuçlarında osteopenik olarak değerlendirilmiştir.

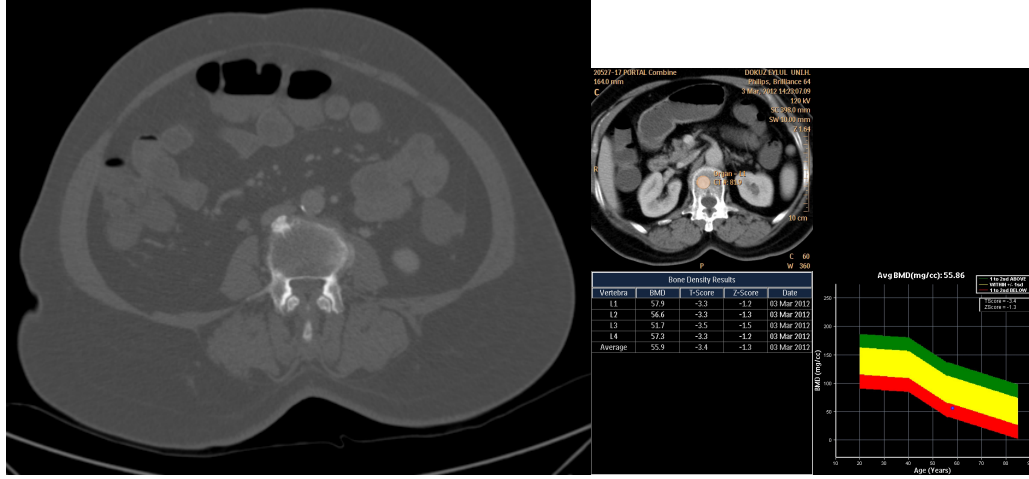


Bölge	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Genç (%)	Erişkin T-Skoru	Yaş (%)	Grubu Z-Skoru	Bölge	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Genç (%)	Erişkin T-Skoru	Yaş (%)	Grubu Z-Skoru
L1	0,868 g/cm <sup>2</sup>	76 %	-2,2	91 %	-0,7	Boyun	0,792 g/cm <sup>2</sup>	76 %	-1,8	97 %	-0,2
L2	0,878 g/cm <sup>2</sup>	73 %	-2,7	85 %	-1,2	Üst Boyun	0,666 g/cm <sup>2</sup>	81 %	-1,3	103 %	0,2
L3	0,934 g/cm <sup>2</sup>	77 %	-2,3	91 %	-0,8	Wards	0,599 g/cm <sup>2</sup>	66 %	-2,4	93 %	-0,4
L4	0,977 g/cm <sup>2</sup>	81 %	-1,9	95 %	-0,4	Trokanter	0,772 g/cm <sup>2</sup>	91 %	-0,7	109 %	0,5
L1-L2	0,873 g/cm <sup>2</sup>	74 %	-2,5	88 %	-1,0	Şaft	1,059 g/cm <sup>2</sup>	-	-	-	-
L1-L3	0,895 g/cm <sup>2</sup>	76 %	-2,3	90 %	-0,8	Toplam	0,878 g/cm <sup>2</sup>	87 %	-1,0	104 %	0,3
L1-L4	0,915 g/cm <sup>2</sup>	77 %	-2,3	91 %	-0,8						
L2-L3	0,908 g/cm <sup>2</sup>	75 %	-2,5	88 %	-1,0						
L2-L4	0,930 g/cm <sup>2</sup>	77 %	-2,3	91 %	-0,8						
L3-L4	0,954 g/cm <sup>2</sup>	79 %	-2,1	93 %	-0,6						

**Sonuçlar:**

Ölçüm Tipi	Bölge	Ölçüm Tarihi	Yaş	BMD	T-Skoru	Z-Skoru
AP Spine / Pediatrik	L1-L4	10.04.2013	69,7	0,915 g/cm <sup>2</sup>	-2,3	-0,8
Sol Femur	Toplam	10.04.2013	69,7	0,878 g/cm <sup>2</sup>	-1,0	0,3

**Olgu 5:** 61 yaşında osteofitik yeni kemik oluşumları, faset eklem dejenerasyonları ve aort kalsifikasyonu bulunan bayan hasta; QCT sonuçlarında osteoporotik, DXA sonuçlarında normal olarak değerlendirilmiştir.



Bölge	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Genç (%)	Erişkin T-Skoru	Yaş (%)	Grubu Z-Skoru
L1	0,973 g/cm <sup>2</sup>	85 %	-1,4	96 %	-0,3
L2	1,062 g/cm <sup>2</sup>	88 %	-1,2	98 %	-0,2
L3	1,210 g/cm <sup>2</sup>	99 %	-0,1	111 %	1,0
L4	1,333 g/cm <sup>2</sup>	109 %	0,9	122 %	1,9
L1-L2	1,015 g/cm <sup>2</sup>	86 %	-1,3	97 %	-0,3
L1-L3	1,085 g/cm <sup>2</sup>	92 %	-0,8	103 %	0,2
L1-L4	1,157 g/cm <sup>2</sup>	97 %	-0,3	108 %	0,7
L2-L3	1,142 g/cm <sup>2</sup>	94 %	-0,6	105 %	0,5
L2-L4	1,215 g/cm <sup>2</sup>	100 %	0,0	111 %	1,0
L3-L4	1,275 g/cm <sup>2</sup>	105 %	0,5	117 %	1,5

Bölge	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Genç (%)	Erişkin T-Skoru	Yaş (%)	Grubu Z-Skoru
Boyun	0,878 g/cm <sup>2</sup>	85 %	-1,2	103 %	0,2
Üst Boyun	0,729 g/cm <sup>2</sup>	89 %	-0,8	107 %	0,4
Wards	0,777 g/cm <sup>2</sup>	85 %	-1,0	114 %	0,7
Trokanter	0,923 g/cm <sup>2</sup>	108 %	0,6	124 %	1,6
Şaft	1,349 g/cm <sup>2</sup>	-	-	-	-
Toplam	1,075 g/cm <sup>2</sup>	107 %	0,5	124 %	1,6

**Sonuçlar:**

Ölçüm Tipi	Bölge	Ölçüm Tarihi	Yaş	BMD	T-Skoru	Z-Skoru
AP Spine / Pediatrik	L1-L4	17.05.2013	72,2	1,157 g/cm <sup>2</sup>	-0,3	0,7
Sol Femur	Toplam	17.05.2013	72,2	1,075 g/cm <sup>2</sup>	0,5	1,6

## 6. TARTIŞMA

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik dokunun mikromimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırığa yatkınlıkta artış ile karakterize olan sistemik bir iskelet hastalığıdır [1].

Osteoporozu tanımlamak için gram kemik cinsinden değerle belirtilen BMC ya da bu değer in santimetrekare cinsinden düzeltilmesi ile elde edilen BMD değerlerinin bilinmesi gerekmektedir. Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda kemiğin kırılmaya karşı dayanıklılığının trabeküler kemiğin bulunan BMC ve BMD değerlerinin karesi ile % 70-80 paralellik gösterdiği belirlenmiştir. Yani BMD'deki küçük değişiklikler kemik direncinde büyük değişikliklere yol açmaktadır. Bu yönden BMD ve BMC değerleri osteoporoz tanımında oldukça güvenilir kriterlerdir [2].

BMD değerlerini hesaplamak için günümüzde en sık kullanılan 2 yöntem DXA ve QCT dir. DXA BMD yi hesaplarırken kortikal ve trabeküler kemikleri birlikte ölçmekte ve alansal kemik yoğunluğunu  $gr/cm^2$  cinsinden vermektedir. QCT ise tam hacimsel mineral yoğunluk ölçümü ( $gr/cm^3$ ) yapabildiği, kortikal ve trabeküler kemikleri ayrı ayrı değerlendirebildiği ve anatomik değişikliklerden etkilenmediği için eşsiz bir tekniktir. Dolayısıyla vertebral kırık, yaşa bağlı kemik kaybı, osteoporoz takibi ve diğer metabolik kemik hastalıklarının değerlendirilmesinde DXA'dan daha üstündür [62].

Von Stremple ve ark. 40 tane insan kadavrası üzerinde yaptıkları çalışmada spinal QCT ölçümlerinin, spinal DXA ölçümlerine kıyasla kemik biyopsisi ile patolojik korelasyonunu çok daha yüksek bulmuşlardır [62].

Vertebral fraktür riski trabeküler kemik ile daha yakın ilişkili olduğu için özellikle yaşlı hastalarda spinal BMD ölçümlerinin QCT ile yapılması çok daha sağlıklı sonuçlar vermektedir [56, 63, 64].

Rehman ve ark. DXA'nın osteopenik olarak saptadığı ve vertebral fraktürü olmayan 119 hasta üzerinde yaptıkları prospektif çalışmada; hastaları DXA ve QCT ile ayrı ayrı takip etmişler ve QCT'yi uzun dönemde gelişebilecek vertebral fraktürlerini öngörme açısından DXA'dan daha üstün bulmuşlardır [63].

DXA ve QCT ile elde edilen BMD ölçümleri direkt olarak karşılaştırılmamaktadır. Bu yüzden elde edilen BMD değerleri aynı merkezin referans değerleri ile T skorlarına dönüştürülmelidir [65].

Khoo ve ark. 91 yaşlı bayan hasta üzerinde yaptıkları çalışmada DXA ve QCT ile elde edilen BMD değerlerinden NHANES kriterlerine göre oluşturdukları T skorlarını



karşılaştırmış ve DXA ile elde edilen BMD değerlerine karşılık gelen T skorlarını daha yüksek bulmuşlardır [65]. Çalışmada bu durumun sebebi üzerine herhangi bir görüş belirtmemişlerdir.

Bizim çalışmamızda da Khoo ve ark. çalışmasına benzer şekilde DXA ile elde edilen BMD değerlerinden NHANES kriterlerine göre oluşturulan T skorları, QCT ile elde edilen BMD değerlerine karşılık gelen T skorlarına göre daha yüksekti.

Literatürdeki çok sayıda çalışmada gastrik obezite cerrahisi geçiren hastaların takibinde belirgin kilo kaybı sonrası DXA ile ölçülen takip BMD değerlerinde anlamlı azalma izlenmiştir [66, 67]. Coates ve ark. yaptıkları çalışmada gastrik obezite cerrahisi geçiren hastalarda kilo kaybı sonrası DXA BMD değerlerinde %10 luk azalma saptamışlardır [68]. Ancak bütün bu çalışmalarda BMD değerlerindeki bu azalmanın yalnızca obeziteden kaynaklanan yağ miktarındaki düşüşün BMD üzerine direkt etkisi mi, yoksa hastalardaki belirgin kilo kaybı ve değişen diyet alışkanlıkları sonrası kemik yıkımındaki artış ve yapımındaki azalmaya mı bağlı olduğu sonucuna net olarak varılamamıştır.

Yu ve ark. gastrik obezite cerrahisi geçiren 40 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaları hem DXA hem de QCT ile takip etmişler ve hastaların 1. yıl kontrollerinde QCT ile elde edilen BMD değerlerinin DXA ile elde edilen BMD değerlerine kıyasla daha az etkilendiğini bulmuşlardır [69]. DXA ile yapılan ölçümlerdeki BMD miktarı, QCT ile yapılan ölçümlere oranla daha çok düşüş göstermiş; bu durumun abdominal yağ miktarının DXA üzerine olan yanıtıcı etkisine bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir.

Bizim çalışmamızda aynı gün içerisinde DXA ve QCT incelemesi yapılan hastalarda ortaya çıkan BMD değerlerine bağlı elde edilen T skorları birbirleriyle karşılaştırılmıştır. DXA ile elde edilen T skorları, QCT ile elde edilenlere göre daha düşüktü. Ancak bu düşüklüğün abdominal alan, abdominal yağ miktarı, abdominal yağ yüzdesi, abdomen ön-arka çapı gibi parametrelerle olan ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Yu ve ark. çalışmasında hastalar cerrahi bir müdahale geçirmiş, buna bağlı olarak diyet alışkanlıkları ve yaşam tarzları değişmiştir. Kontroller 1. yılsonundaki değerlerle karşılaştırılmıştır. Buna göre DXA nın yalnızca abdominal yağdan etkilendiğini söylemek çok sağlıklı değildir. Bizim çalışmamızda DXA ve QCT incelemeleri aynı gün içerisinde yapılmış ve sonuçlar BT incelemesi ile elde edilen abdominal yağ miktarı ölçümleri ile karşılaştırılmıştır.

Bildiğimiz kadarıyla literatürde abdominal yağ miktarının ölçülerek DXA ve QCT değerleri ile direkt olarak karşılaştırıldığı başka bir çalışma yoktur.

Yu ve ark. 13 sağlıklı gönüllü üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların abdominal bölgelerine 3 kg dan 12 kg a kadar yağ tabakaları sararak yaptıkları çalışmada, hastaları her tabaka için DXA ve QCT ile ayrı ayrı incelemişlerdir. DXA ile elde edilen BMD değerleri özellikle 6 kg, 9 kg ve 12 kg lık yağ tabakalarında istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiş ancak QCT ile elde edilen BMD değerlerinde hiçbir tabakada istatistiksel olarak anlamlı düşüş ya da artış saptanmamıştır. Bu durumun abdominal yağ miktarının DXA üzerine olan yanıltıcı etkisine bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir[70].

Bizim çalışmamızda gerçek hastalar üzerinde hastaların kendi yağ tabakaları ölçülmüş ve ölçülen değerler DXA ve QCT sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Hastaların L1 vertebra düzeyinden ölçülen abdominal yağ miktarları 87 ve 282 cm<sup>2</sup> arasında değişmekteydi (ortalama 177.24 cm<sup>2</sup>). Yine L1 vertebra düzeyinden ölçülen abdominal alan 246 ve 376 cm<sup>2</sup> arasında değişmekteydi (ortalama 300.1 cm<sup>2</sup>). Bu düzeyler arasında BMD değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık. Yu ve ark. yaptıkları çalışmada 3 kg dan 12 kg'a kadar yoğunlaştırılmış bitkisel yağ tabakaları kullanmışlar. Abdominal yağın DXA üzerine olan yanıltıcı etkisini değerlendirmek için yoğunlaştırılmış bitkisel yağ kullanımına bağlı ortaya çıkan ölçümlerin gerçek değerleri gösterme açısından çok sağlıklı olduğunu düşünmüyoruz. Çünkü dışarıdan cilt üzerine sarılarak taklit edilmeye çalışılan abdominal obezite, gerçekten obez bir insanın abdominal anatomisinin sinonimi değildir.

Osteoporozu saptama konusunda QCT'nin etkinliğini gösteren çalışmaların çoğu fantomlu QCT cihazları ile gerçekleştirilmiştir [63-67]. Bunun yanında fantomsuz QCT cihazları ile çalışılan ve anlamlı sonuçlar gösteren çok sayıda çalışma da mevcuttur [57, 71].

Dirk K. Mueller ve ark. Almanya'da 82 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada fantomlu ve fantomsuz QCT cihazları ile ayrı ayrı yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamamış ve fantomsuz QCT cihazlarıyla da BMD ölçümü yapılabileceğini belirtmişlerdir [47].

Bizim çalışmamızda QCT ölçümleri 64 kanallı ÇKBT cihazında (Brilliance, Philips Medical Systems) fantomsuz olarak gerçekleştirilmiştir. Literatür dikkate alındığında fantomsuz QCT cihazı ile görüntüleme yapmamızın bir kısıtlılık olarak değerlendirilmemesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki 43 hastanın 4 ünde kontrastsız inceleme, 39 unda kontrastlı inceleme yapılmıştır.

Kontrastlı incelemelerde kontrastın BMD üzerindeki pozitif etkisini hesaplamak için literatürdeki benzer çalışmalardan faydalanılarak aynı seansa pre-kontrast ve post-kontrast görüntülemesi yapılan 44 hasta üzerinde bir ön çalışma gerçekleştirdik [57-59].

Aynı seansa pre-kontrast ve post-kontrast görüntülemesi yapılan 44 hasta üzerinde QCT ile pre-kontrast ve post-kontrast ölçümler yapılmış ve kontrastın etkisini ortadan kaldırmak için lineer regresyon analizi ile 64 kanallı ÇKBT cihazımız için (Brilliance, Philips Medical Systems) bir çevirme formülü geliştirilmiştir:

$$\text{BMD}_{\text{qct kontrastsız}} = (0,91 \times \text{BMD}_{\text{qct kontrastlı}}) - 0,31$$

Kontrastlı incelemesi bulunan hastalardaki BMD değeri bu formül kullanılarak revize edilmiştir.

Bizim çalışmamızda literatür ile benzer şekilde DXA ile elde edilen BMD değerlerinden NHANES kriterlerine göre oluşturulan T skorları, QCT ile elde edilen BMD değerlerine karşılık gelen T skorlarına göre daha yüksekti. Bu yüksekliğin abdominal yağ, abdominal alan, abdominal yağ yüzdesi gibi değişkenlerle istatistiksel olarak ilişkisi yoktu. Bu yüksekliğe neden olabilecek diğer sebeplerden aort kalsifikasyonu, osteofitik yeni kemik oluşumları ve faset eklem dejenerasyonları QCT ölçümü için elimizde bulunan BT görüntüleri üzerinde araştırıldı. BT görüntüleri 1 tanesi 13 yıllık tecrübeli (kas iskelet radyolojisi) 2 radyolog tarafından, hastaların DXA ya da QCT sonuçlarına bakılmaksızın, hastalarda aort kalsifikasyonu, osteofitik yeni kemik oluşumu ve faset eklem dejenerasyonu bulunup bulunmamasına göre sınıflandırıldı. Bulgular 0= minimal ya da yok 1= var olarak değerlendirildi. Uyuşmazlık durumlarında ortak karar alındı.

Literatürdeki çok sayıda çalışmada aort kalsifikasyonu, osteofitik yeni kemik oluşumları ve faset eklem dejenerasyonları bulunan hastalarda DXA ile elde edilen BMD değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı yüksek bulunmuştur [72, 73].

Ito ve ark. 203 yaşlı erkek hasta üzerinde yaptıkları çalışmada osteofitik yeni kemik oluşumlarının DXA ve QCT ile olan ilişkisini değerlendirmiş ve osteofitik yeni kemik oluşumu bulunan hastalarda DXA'nın T skorunu yalancı yüksek saptadığını bulmuşlardır [74].

Bizim çalışmamızda da osteofitik yeni kemik oluşumu varlığı ile DXA'nın T skorlarına göre hastaları normal, osteopeni ve osteoporoz tanısı açısından kategorize etmedeki yanılığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0.011).

Aort kalsifikasyonu ve faset eklem dejenerasyonu bulunan hastaların DXA ile elde edilen T skorları da QCT ile elde edilenlere göre daha yüksekti ancak istatistiksel olarak

anlamli iliŒki bulunmadı. Bu durumu hasta sayımızın yeterince yüksek olmamasına ve diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında sadece yaşlı hastalara değil genç hastalarında bulunduğu daha heterojen bir grubu incelememize bağlıyoruz. Bizim çalışmamızda 39 bayan ve 4 erkek hasta bulunmaktaydı ve yaş ortalaması 55 di.

Çalışmamızda DXA nın normal bulduğu 6 hastayı, QCT osteopenik, DXA'nın normal bulduğu 7 hastayı QCT osteoporotik olarak buldu. DXA'nın osteopenik olarak bulduğu 9 hastayı, QCT osteoporotik olarak buldu.

DXA, QCT nin osteoporoz olarak değerlendiridiği 25 hastanın yalnızca 9 unu osteoporoz olarak değerlendirebilmiş, 16 hastada yanılmıştır.

Li ve ark. postmenapozal kadınlar üzerinde DXA ve QCT ile yaptıkları prospektif bir çalışmada; QCT nin osteoporoz olarak saptayıp DXA'nın yanıldığı 41 hastanın tamamında osteofitik yeni kemik oluşumları, 31 inde faset eklem dejenerasyonları ve 25 inde aort kalsifikasyonları olduğunu bulmuşlardır. Bu 41 hastadan 7 sinde ilerleyen dönemlerde bir veya daha fazla sayıda vertebral fraktür gelişmiştir [75].

Bizim çalışmamızda da Li ve ark. çalışmasına benzer şekilde; DXA'nın osteoporozu saptama konusunda yanıldığı 16 hastanın 15 inde osteofitik yeni kemik oluşumları, 11 inde faset eklem dejenerasyonları ve 9 unda aort kalsifikasyonları bulunmaktaydı. Her üç etken ile DXA'nın osteoporozu saptama konusundaki yanılığı arasında istatistiksel olarak anlamli ilişki saptadık.

WHO 1994'ten beri osteoporoz tanısında DXA yönteminin kullanılmasını önermektedir. Değerlendirmede sıklıkla lomber bölge ve femur kullanılmaktadır. Çalışmamızdaki kısıtlılıklardan birisi QCT cihazımızın software inin femur ölçümüne izin vermemesiydi. Bu yüzden çalışmamızdaki hastaların femur BMD ölçümlerini QCT cihazımız ile elde edemedik. DXA yöntemiyle elde edilen femur BMD ölçümlerini de çalışma dışı tuttuk. Ancak literatürdeki çoğu çalışmada da QCT ölçümleri sadece lomber bölgeye yönelik yapılmış ve DXA sonuçları ile karşılaştırılmıştır [65, 69, 75]

Osteoporotik kemik kaybı genellikle trabeküler kemikten olmaktadır. Ayrıca trabeküler kemiğin turnoverı kortikal kemikten yüksektir. Trabeküler osteoporozun vertebral fraktür ile ilişkisi de kortikal kemikten çok daha fazladır. QCT yöntemi trabeküler osteoporozu ölçtüğu için osteoporozu bağlı vertebral fraktürleri değerlendirme açısından DXA'dan üstündür [63].

Osteoporoz, aort kalsifikasyonu, osteofitik yeni kemik oluşumları ve faset eklem dejenerasyonları çoğunlukla yaşlı hastalarda ortaya çıkan rahatsızlıklar olup yaşla birlikte

görülme sıklıkları artmaktadır. Bu yüzden yaşlı hastalarda BMD ölçümü yapılırken DXA kullanımı BMD değerlerini olduğundan daha yüksek gösterebilmektedir. Bunun sonucunda DXA sonucuna göre yanlış olarak normal bulunan ancak gerçekte osteoporotik olan hastalarda vertebral fraktürler ortaya çıkabilmektedir [63].

Schneider ve ark. 1082 postmenapozal kadın üzerinde yaptıkları araştırmada özellikle 65 yaşın üstündeki hastaların çoğunluğunda aort kalsifikasyonu, osteofitik yeni kemik oluşumları ve faset eklem dejenerasyonları gibi değişikliklere bağlı DXA ile spinal BMD ölçümlerinde BMD değerlerinin olduğundan yüksek çıkacağını bu yüzden femur düzeyinden yapılan BMD ölçümlerinin daha doğru sonuçlar vereceğini söylemişlerdir [76].

Bizim çalışmamızdaki QCT'nin osteoporoz olarak saptayıp, lomber DXA'nın yapıldığı 16 hastanın hiçbirinde, femoral düzeyden yapılan DXA ölçümlerinde osteoporoz saptanmamıştır. DXA ölçümleri femoral düzeyden de yapılsa kortikal kemiği içermekte, lomber düzeyle benzer şekilde dejeneratif değişikliklerden etkilenebilmektedir. Ayrıca femoral düzeyde osteoporozu olmadan lomber düzeyde osteoporozu olan hastaların olabileceği de unutulmamalıdır.

Hiç şüphesiz QCT osteoporozu saptama, trabeküler kemiği ayrı bir şekilde değerlendirebilme ve dejeneratif ya da sklerotik değişikliklerden etkilenmeme yönleriyle DXA'dan çok daha üstün bir yöntemdir. Özellikle yaşlı hastalarda DXA'nın osteoporozu saptama konusunda yalancı negatif sonuçlar verebilme ihtimali yükseldiği için DXA yerine tercih edilebilir.

DXA ve QCT nin radyasyon dozları karşılaştırıldığında standart PA DXA da doz 0.08-4.6  $\mu$ Sv, Lateral DXA da 6.7-31  $\mu$ Sv düzeylerindeyken, lomber QCT de 25-360  $\mu$ Sv düzeylerindedir [77]. Bu nedenle osteoporozu saptamada DXA'nın yanılma ihtimalinin daha düşük olduğu genç hastalarda DXA, DXA'nın yanılma ihtimalinin arttığı yaşlı hastalarda QCT'nin kullanılmasının daha efektif olabileceğini düşünüyoruz.

Bizim çalışmamızda DXA'nın abdominal alan, abdominal yağ miktarı, abdominal yağ yüzdesi, abdomen ön-arka çapı gibi parametrelerle olan ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu sonuca DXA'nın yanılmasına sebep olan dejeneratif ve sklerotik değişikliklerin etkisinin olabileceğini düşündük. Bu yüzden abdominal parametrelerin DXA ile olan ilişkisinin, dejeneratif ve sklerotik değişikliklerin bulunmadığı daha yüksek sayıda hasta gruplarında araştırılmasının daha faydalı olacağını düşünmekteyiz.

## 7. SONUÇLAR

Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde DXA ile elde edilen BMD değerlerinden NHANES kriterlerine göre oluşturulan T skorları, QCT ile elde edilen BMD değerlerine karşılık gelen T skorlarına göre daha yüksekti. DXA sonuçlarının abdominal yağ, abdominal alan, abdominal yağ yüzdesi gibi değişkenlerle istatistiksel ilişkisi saptanmadı.

Osteofitik yeni kemik oluşumu varlığı ile DXA'nın T skorlarına göre hastaları normal, osteopeni ve osteoporoz tanısı açısından kategorize etmedeki yanlılığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur.

DXA'nın normal bulduğu 6 hastayı, QCT osteopenik, DXA'nın normal bulduğu 7 hastayı QCT osteoporotik olarak buldu. DXA'nın osteopenik olarak bulduğu 9 hastayı, QCT osteoporotik olarak buldu.

DXA'nın hastalardaki osteoporoz varlığını saptayabilme oranına baktığımızda; QCT'nin osteoporoz olarak değerlendirdiği 25 hastanın yalnızca 9 unu osteoporoz olarak değerlendirebilmiş, 16 hastada yanılmıştır.

Literatür ile benzer şekilde DXA'nın osteoporozu saptama konusunda yanıldığı 16 hastanın 15 inde osteofitik yeni kemik oluşumları, 11 inde faset eklem dejenerasyonları ve 9 unda aort kalsifikasyonları bulunmaktaydı. Her üç etken ile DXA'nın osteoporozu saptama konusundaki yanlılığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulduk.

Hiç şüphesiz QCT osteoporozu saptama, trabeküler kemiği ayrı bir şekilde değerlendirebilme ve dejeneratif ya da sklerotik değişikliklerden etkilenmeme yönleriyle DXA'dan çok daha üstün bir yöntemdir. Özellikle yaşlı hastalarda DXA'nın osteoporozu saptama konusunda yalancı negatif sonuçlar verebilme ihtimali yükseldiği için DXA yerine tercih edilebileceğini düşünmekteyiz.

DXA ve QCT nin radyasyon dozları karşılaştırıldığında standart PA DXA da doz 0.08-4.6  $\mu$ Sv, Lateral DXA da 6.7-31  $\mu$ Sv düzeylerindeyken, lomber QCT de 25-360  $\mu$ Sv düzeylerindedir. Bu yüzden osteoporozu saptamada DXA'nın yanılma ihtimalinin daha düşük olduğu genç hastalarda DXA, DXA'nın yanılma ihtimalinin arttığı yaşlı hastalarda QCT'nin kullanılması gerektiğini düşünüyoruz.

## 8. KAYNAKLAR

1. Hardouin, P., [*Osteoporosis: its diagnosis, its consequences*]. Rev Stomatol Chir Maxillofac, 1997. 98 Suppl 1: p. 93-5.
2. Shiraki, M., [*Pathogenesis of fracture will be important in the research work of osteoporosis*]. Nihon Rinsho, 2006. 64(9): p. 1597-604.
3. Hosoi, T., [*Pathogenesis of osteoporosis and risk factors*]. Nihon Rinsho, 1998. 56(6): p. 1369-73.
4. Center, J. and J. Eisman, *The epidemiology and pathogenesis of osteoporosis*. Baillieres Clin Endocrinol Metab, 1997. 11(1): p. 23-62.
5. Enriori, P.J. and C.L. Enriori, *The pathogenesis of osteoporosis in older women and men: a review*. J Steroid Biochem Mol Biol, 2002. 82(1): p. 1-6.
6. Zhu, J.M., [*Pathogenesis, prevention and treatment of osteoporosis*]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 1992. 31(11): p. 714-6.
7. Bartl, C. and R. Bartl, [*Secondary osteoporosis: pathogenesis, types, diagnostics and therapy*]. Radiologe, 2011. 51(4): p. 307-24.
8. Hosoi, T., [*Calcitonin in the pathogenesis and treatment of osteoporosis*]. Nihon Rinsho, 2005. 63 Suppl 10: p. 215-8.
9. Haapasalo, H., et al., *Effect of long-term unilateral activity on bone mineral density of female junior tennis players*. J Bone Miner Res, 1998. 13(2): p. 310-9.
10. Duppe, H., et al., *Bone mineral density in female junior, senior and former football players*. Osteoporos Int, 1996. 6(6): p. 437-41.
11. Fujita, Y., et al., *Factors affecting peak bone density in Japanese women*. Calcif Tissue Int, 1999. 64(2): p. 107-11.
12. Weinstein, R.S. and N.H. Bell, *Diminished rates of bone formation in normal black adults*. N Engl J Med, 1988. 319(26): p. 1698-701.
13. Shin, D., et al., *Importance of fat mass and lean mass on bone health in men: the Fourth Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV)*. Osteoporos Int, 2014. 25(2): p. 467-74.
14. Cho, M.R., et al., *Associations of fat mass and lean mass with bone mineral density differ by levels of persistent organic pollutants: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004*. Chemosphere, 2011. 82(9): p. 1268-76.
15. Talwar, S.A., et al., *Vitamin-D nutrition and bone mass in adolescent black girls*. J Natl Med Assoc, 2007. 99(6): p. 650-7.
16. Oleksik, A., et al., *Effects of the selective oestrogen receptor modulator-raloxifene on calcium and PTH secretory dynamics in women with osteoporosis*. Clin Endocrinol (Oxf), 2001. 54(5): p. 575-82.
17. Lane, N.E., *Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis*. Am J Obstet Gynecol, 2006. 194(2 Suppl): p. S3-11.
18. Warensjo, E., et al., *Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis: prospective longitudinal cohort study*. BMJ, 2011. 342: p. d1473.
19. Zhou, W., et al., *Longitudinal changes in calcium and vitamin D intakes and relationship to bone mineral density in a prospective population-based study: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos)*. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2013. 13(4): p. 470-9.
20. Brook, J.S., E.B. Balka, and C. Zhang, *The smoking patterns of women in their forties: their relationship to later osteoporosis*. Psychol Rep, 2012. 110(2): p. 351-62.
21. Iki, M., [*Osteoporosis and smoking*]. Clin Calcium, 2005. 15(7): p. 156-8.

22. Pilewska, A. and A. Sendicka, [*Cigarette smoking as a predicting factor for osteoporosis in women*]. Pol Merkur Lekarski, 2001. 10(60): p. 414-5.
23. Daniell, H.W., *Osteoporosis of the slender smoker. Vertebral compression fractures and loss of metacarpal cortex in relation to postmenopausal cigarette smoking and lack of obesity*. Arch Intern Med, 1976. 136(3): p. 298-304.
24. Kim, K.H., et al., *Secondhand smoke exposure and osteoporosis in never-smoking postmenopausal women: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey*. Osteoporos Int, 2013. 24(2): p. 523-32.
25. Abukhadir, S.S., N. Mohamed, and N. Mohamed, *Pathogenesis of alcohol-induced osteoporosis and its treatment: a review*. Curr Drug Targets, 2013. 14(13): p. 1601-10.
26. Kogawa, M. and S. Wada, [*Osteoporosis and alcohol intake*]. Clin Calcium, 2005. 15(1): p. 102-5.
27. Barrett-Connor, E., J.C. Chang, and S.L. Edelstein, *Coffee-associated osteoporosis offset by daily milk consumption. The Rancho Bernardo Study*. JAMA, 1994. 271(4): p. 280-3.
28. Kim, S.Y., *Coffee consumption and risk of osteoporosis*. Korean J Fam Med, 2014. 35(1): p. 1.
29. Inoue, D., [*Diagnosis and treatment of immobilization osteoporosis*]. Nihon Rinsho, 2007. 65 Suppl 9: p. 514-9.
30. Nilas, L., et al., *Comparison of single- and dual-photon absorptiometry in postmenopausal bone mineral loss*. J Nucl Med, 1985. 26(11): p. 1257-62.
31. Lafferty, F.W. and D.Y. Rowland, *Correlations of dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography, and single photon absorptiometry with spinal and non-spinal fractures*. Osteoporos Int, 1996. 6(5): p. 407-15.
32. Dogan, A., et al., *Is age or the body mass index (BMI) more determinant of the bone mineral density (BMD) in geriatric women and men?* Arch Gerontol Geriatr, 2010. 51(3): p. 338-41.
33. Compston, J., et al., *Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK*. Maturitas, 2009. 62(2): p. 105-8.
34. Humphries, I.R., et al., *Validation of estimates of body composition by dual-energy X-ray absorptiometry in fluid overload conditions*. Ann N Y Acad Sci, 2000. 904: p. 101-3.
35. Rodrigopulle, D.J. and S.A. Atkinson, *Validation of surrogate limb analysis for body composition in children by dual energy X-ray absorptiometry (DXA)*. Eur J Clin Nutr, 2014.
36. Jergas, M., et al., *Estimates of volumetric bone density from projectional measurements improve the discriminatory capability of dual X-ray absorptiometry*. J Bone Miner Res, 1995. 10(7): p. 1101-10.
37. Del Rio, L., et al., *Anteroposterior versus lateral bone mineral density of spine assessed by dual X-ray absorptiometry*. Eur J Nucl Med, 1995. 22(5): p. 407-12.
38. Kanis, J.A., *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group*. Osteoporos Int, 1994. 4(6): p. 368-81.
39. *Research on the menopause in the 1990s. Report of a WHO Scientific Group*. World Health Organ Tech Rep Ser, 1996. 866: p. 1-107.
40. Lunt, M., et al., *Population-based geographic variations in DXA bone density in Europe: the EVOS Study. European Vertebral Osteoporosis*. Osteoporos Int, 1997. 7(3): p. 175-89.



41. Simmons, A., et al., *Dual energy X-ray absorptiometry normal reference range use within the UK and the effect of different normal ranges on the assessment of bone density*. Br J Radiol, 1995. 68(812): p. 903-9.
42. Manisali, M., et al., *Bone mineral density reference values in the normal female and male population of Izmir, Turkey*. Eur Radiol, 2003. 13(1): p. 157-62.
43. Lenchik, L., P. Rochmis, and D.J. Sartoris, *Optimized interpretation and reporting of dual X-ray absorptiometry (DXA) scans*. AJR Am J Roentgenol, 1998. 171(6): p. 1509-20.
44. Jergas, M., [Radiological diagnosis of osteoporosis--assessment of fracture risk]. MMW Fortschr Med, 2011. 153(11): p. 33-6.
45. Jager, P.L., et al., *Combined vertebral fracture assessment and bone mineral density measurement: a new standard in the diagnosis of osteoporosis in academic populations*. Osteoporos Int, 2011. 22(4): p. 1059-68.
46. Kalender, W.A., *A phantom for standardization and quality control in spinal bone mineral measurements by QCT and DXA: design considerations and specifications*. Med Phys, 1992. 19(3): p. 583-6.
47. Mueller, D.K., et al., *Phantom-less QCT BMD system as screening tool for osteoporosis without additional radiation*. European Journal of Radiology, 2011. 79(3): p. 375-381.
48. Liu, J.X., et al., [Study of bone mineral density measuring system with quantitative CT]. Zhongguo Yi Liao Qi Xie Za Zhi, 2001. 25(3): p. 130-1, 148.
49. Anderson, D.E., et al., *The associations between QCT-based vertebral bone measurements and prevalent vertebral fractures depend on the spinal locations of both bone measurement and fracture*. Osteoporos Int, 2014. 25(2): p. 559-66.
50. Guglielmi, G., et al., *Osteoporosis: diagnosis with lateral and posteroanterior dual x-ray absorptiometry compared with quantitative CT*. Radiology, 1994. 192(3): p. 845-50.
51. Grampp, S., et al., *Quantitative CT assessment of the lumbar spine and radius in patients with osteoporosis*. AJR Am J Roentgenol, 1996. 167(1): p. 133-40.
52. Evans, R.K., et al., *Peripheral QCT sector analysis reveals early exercise-induced increases in tibial bone mineral density*. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2012. 12(3): p. 155-64.
53. Karjalainen, J., et al., *Ultrasonic assessment of cortical bone thickness in vitro and in vivo*. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2008. 55(10): p. 2191-7.
54. Bulman, J.B., et al., *Noncontact ultrasound imaging applied to cortical bone phantoms*. Med Phys, 2012. 39(6): p. 3124-33.
55. Mosekilde, L., *Normal age-related changes in bone mass, structure, and strength--consequences of the remodelling process*. Dan Med Bull, 1993. 40(1): p. 65-83.
56. Snyder, B.D., et al., *Role of trabecular morphology in the etiology of age-related vertebral fractures*. Calcif Tissue Int, 1993. 53 Suppl 1: p. S14-22.
57. Papadakis, A.E., et al., *Can abdominal multi-detector CT diagnose spinal osteoporosis?* Eur Radiol, 2009. 19(1): p. 172-6.
58. Bauer, J.S., et al., *Volumetric quantitative CT of the spine and hip derived from contrast-enhanced MDCT: conversion factors*. AJR Am J Roentgenol, 2007. 188(5): p. 1294-301.
59. Baum, T., et al., *BMD measurements of the spine derived from sagittal reformations of contrast-enhanced MDCT without dedicated software*. Eur J Radiol, 2011. 80(2): p. e140-5.

60. Tokunaga, K., et al., *A novel technique for the determination of body fat by computed tomography*. Int J Obes, 1983. 7(5): p. 437-45.
61. Yoshizumi, T., et al., *Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT*. Radiology, 1999. 211(1): p. 283-6.
62. von Strempel, A., M. Prokopp, and C. Flindt, [*A comparison of two noninvasive measurement methods for determining central osteoporosis taking into consideration the ash content*]. Aktuelle Radiol, 1993. 3(1): p. 31-6.
63. Rehman, Q., et al., *Quantitative computed tomography of the lumbar spine, not dual x-ray absorptiometry, is an independent predictor of prevalent vertebral fractures in postmenopausal women with osteopenia receiving long-term glucocorticoid and hormone-replacement therapy*. Arthritis Rheum, 2002. 46(5): p. 1292-7.
64. Ito, M., et al., *The relationship of trabecular and cortical bone mineral density to spinal fractures*. Invest Radiol, 1993. 28(7): p. 573-80.
65. Khoo, B.C., et al., *Comparison of QCT-derived and DXA-derived areal bone mineral density and T scores*. Osteoporos Int, 2009. 20(9): p. 1539-45.
66. Fleischer, J., et al., *The decline in hip bone density after gastric bypass surgery is associated with extent of weight loss*. J Clin Endocrinol Metab, 2008. 93(10): p. 3735-40.
67. von Mach, M.A., et al., *Changes in bone mineral content after surgical treatment of morbid obesity*. Metabolism, 2004. 53(7): p. 918-21.
68. Coates, P.S., et al., *Gastric bypass surgery for morbid obesity leads to an increase in bone turnover and a decrease in bone mass*. J Clin Endocrinol Metab, 2004. 89(3): p. 1061-5.
69. Yu, E.W., et al., *Bone loss after bariatric surgery: discordant results between DXA and QCT bone density*. J Bone Miner Res, 2014. 29(3): p. 542-50.
70. Yu, E.W., et al., *Simulated increases in body fat and errors in bone mineral density measurements by DXA and QCT*. J Bone Miner Res, 2012. 27(1): p. 119-24.
71. Wong, M., et al., *Validation of thoracic quantitative computed tomography as a method to measure bone mineral density*. Calcif Tissue Int, 2005. 76(1): p. 7-10.
72. Orwoll, E.S., S.K. Oviatt, and T. Mann, *The impact of osteophytic and vascular calcifications on vertebral mineral density measurements in men*. J Clin Endocrinol Metab, 1990. 70(4): p. 1202-7.
73. Reid, I.R., et al., *The influence of osteophytes and aortic calcification on spinal mineral density in postmenopausal women*. J Clin Endocrinol Metab, 1991. 72(6): p. 1372-4.
74. Ito, M., et al., *Relationship of osteophytes to bone mineral density and spinal fracture in men*. Radiology, 1993. 189(2): p. 497-502.
75. Li, N., et al., *Comparison of QCT and DXA: Osteoporosis Detection Rates in Postmenopausal Women*. Int J Endocrinol, 2013. 2013: p. 895474.
76. Schneider, D.L., R. Bettencourt, and E. Barrett-Connor, *Clinical utility of spine bone density in elderly women*. J Clin Densitom, 2006. 9(3): p. 255-60.
77. Njeh, C.F., et al., *Radiation exposure in bone mineral density assessment*. Appl Radiat Isot, 1999. 50(1): p. 215-36.