



Osteoporozda Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi

Assessment of Bone Mineral Density in Osteoporosis

Dilşad Sindel, Gülşah Gula

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Osteoporoz; düşük kemik kütlesi, kemik mikromimarisinde bozulma ve kırık riskinde artış ile karakterize, yaygın ve sessiz bir hastalıktır. Bununla birlikte, kırık oluşmadan önce önlenabilir, tanı konabilir ve tedavi edilebilir. Kemik mineral yoğunluğu değerlendirilmesi, osteoporoz tanısı koymada önemli bir rol oynar. Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde dual X-ışını absorpsiyometri, kantitatif bilgisayarlı tomografi, kantitatif ultrason, dijital X-ışını radyogrametri ve radyografik absorpsiyometri gibi çeşitli görüntüleme teknikleri mevcuttur. Bu derlemede; kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesinde kullanılan radyolojik teknikler literatürler ışığında sunulmuştur. (Türk Osteoporoz Dergisi 2015;21: 23-9)

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, kemik mineral yoğunluğu, dual X-ışını absorpsiyometri, kantitatif bilgisayarlı tomografi, kantitatif ultrason, dijital X-ışını radyogrametri, radyografik absorpsiyometri

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Summary

Osteoporosis is a common and silent disease characterized by low bone mass, microarchitectural deterioration of bone tissue and increased risk of fracture. However, it can be prevented, diagnosed and treated before fractures occur. Assessment of bone mineral density plays an important role in the diagnosis of osteoporosis. Various imaging-based techniques, such as dual energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography, quantitative ultrasound, digital X-ray radiogrammetry and radiographic absorptiometry are available for bone mineral density measurement. In this review, the radiological techniques used in assessing bone mineral density were presented on the basis of the related literature. (Turkish Journal of Osteoporosis 2015;21: 23-9)

Key words: Osteoporosis, bone mineral density, dual energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography, quantitative ultrasound, digital X-ray radiogrammetry, radiographic absorptiometry

Conflicts of Interest: The authors reported no conflict of interest related to this article.

Giriş

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikromimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının artması ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığıdır. Dünyada 200 milyon kişide osteoporoz olduğu tahmin edilmekte, her 3 kadın ve her 5 erkekte birinde osteoporotik kırık riski bulunmaktadır. Osteoporoz ile ilişkili en sık görülen kırıklar kalça, omurga ve el bileğinde meydana gelmekte, özellikle kalça ve omurga kırıklarının olasılığı kadınlarda ve erkeklerde yaşla birlikte artmaktadır (1). Kırık oluşana kadar sessiz bir hastalık olarak da kalabilen osteoporozda, erken tanı ile morbidite ve mortaliteyi azaltmak

mümkündür. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), osteoporozu Dual X-ışını absorpsiyometri (DXA) tekniği ile yapılan ölçümleri temel olarak tanımlamıştır (2,3) (Tablo 1).

Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü osteoporoz tanısını koymada, kırık riskini değerlendirmede ve hastaların takibinde kullanılmaktadır. Ölçümde kullanılan yöntemden bağımsız olarak, düşük KMY artmış kırık riski ile ilişkilidir (4-6).

KMY ölçümü endikasyonları Uluslararası Klinik Densitometri Birliği (International Society for Clinical Densitometry-ISCN) (7), Ulusal Osteoporoz Vakfı (National Osteoporosis Foundation-NOF) (4), Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği (American Association of Clinical Endocrinologists-AACE) (8) başta olmak üzere birçok kılavuz tarafından yayınlanmıştır (Tablo 2, 3, 4).

Kemik Mineral Yoğunluğunu Ölçmede Kullanılan Yöntemler

Dual X-ışını Absorbsiyometri (DXA)

1987'de kullanıma giren DXA ile KMY ölçümü osteoporozun tanımlanmasında ve değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir ve klinik pratikte en yaygın kullanılan tekniktir (9,10).

Değişik yöntemlerle herhangi bir bölgeden yapılan KMY ölçümü kırık riskini öngörebilir. Ancak omurga, kalça ve önkol DXA değerlendirmesi, frajilite kırığı yokluğunda osteoporoz tanısı koymada tek ve KMY'deki değişiklikleri izlemede en iyi yöntemdir. Çünkü biyomekanik çalışmalar kemik gücü ve DXA ile ölçülmüş KMY arasında güçlü korelasyon olduğunu göstermiştir. Prospektif kohort çalışmalarda, kırık riski ve DXA ile ölçülmüş KMY arasında güçlü bir ilişki olduğu görülmüştür. DSÖ osteoporoz tanı kriterleri ve kırık riskinin hesaplanmasında kullanılan Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) değerlendirmesi DXA ile elde edilmiş referans verilere dayalıdır (11). İlaç tedavisi ile kırık riskindeki azalma ve DXA ile ölçülmüş KMY artışı arasında ilişki vardır. Doğruluk ve tutarlılığı çok iyidir. Radyasyon dozu çok düşüktür (12). Bir DXA ölçümünde hastanın aldığı radyasyon dozu görüntü sayısı, hastanın kilosu, cihazın özel tasarımı, ışın filtrasyonu, tüp akımı, görüntüleme hızı, uzunluğu ve genişliği gibi birçok parametreye bağlı olarak değişkenlik gösterir. En sık kullanılan radyasyon dozu parametreleri etkin doz ve absorbe edilen dozlardır. Vücut doku ve organlarında absorbe edilen dozun birimi Gray (Gy), etkin dozun birimi Sievert (Sv) olarak ifade edilir. Erişkin lomber omurga DXA ölçümünde radyasyon etkin dozu 0,013 mSv, organ dozu 0,003 mGy, erişkin kalça DXA ölçümünde radyasyon etkin dozu 0,009 mSv, organ dozu 0,005 mGy olarak belirlenmiştir. Etkilenen organlar lomber omurga ölçümünde kemik iliği ve overler, kalça ölçümünde bağirsaklardır (13).

DXA cihazı mobil bir radyograf, hasta yatağı ve dedeksiyon sisteminden oluşur. Sürekli ve puls olmak üzere iki farklı enerji düzeyinde foton hüzmeleri oluşturan X-ışını kaynağı yatağın altındadır ve dedeksiyon sistemi ile birlikte hareket eder. Çalışma sistemi, çift enerjili X-ışınlarının kemiği geçerken bir kısmının kemik tarafından absorbe edilmesi sonucu kalan radyasyon miktarının hassas olarak ölçülmesi ve birim alanda absorpsiyona neden olan kemiğin mineral içeriğinin tahmin edilmesi prensibine dayanır. Çift enerji kullanımının ana amacı çevredeki yumuşak dokuların ölçümlere etkisini ortadan kaldırmaktır. Biri yüksek, diğeri düşük enerjili iki ışının yumuşak dokulardan geçerken absorpsiyonları arasındaki fark orantılı iken, kemikten geçerken absorpsiyonları orantısızdır. Bu farklılık sayesinde matematiksel işlemler sonucunda görüntüleme alanına giren kemik dışındaki yapıların değerleri sıfırlanarak sadece kemiğin absorpsiyon değeri belirlenir (10,14).

DXA kemik mineral içeriği (BMC; gram) ve kemik alanını (BA; cm²) ölçer, areal kemik mineral yoğunluğunu (aBMD; gr/cm²) hesaplar. Günlük pratikte, DXA sonuçlarına dayanan osteoporoz teşhisi yapılırken ham KMY (gr/cm²) değerleri yerine T- ve Z-skorları kullanılmaktadır. T-skoru, muayene edilen hastanın

KMY ile standart genç erişkin (20-30 yaş) popülasyonun ortalama KMY arasındaki farkı standart deviasyon olarak tanımlar ve pik kemik kütlelerini ifade eder. Sağlıklı genç erişkin için normal KMY değeri T-skoru 0 olarak tanımlanır. Z-skoru ise hastanın KMY sonuçları ile aynı cinsiyet ve yaş grubundaki kontrollerin ortalama KMY farkını standart deviasyon olarak ifade eder (10,12). DSÖ ve ISCD'nin önerisine göre, T-skoru hesaplamasında tüm etnik gruplarda, kadın ve erkeklerde uniform, standart bir referans veri tabanı kullanılmalıdır. DXA üretici firmaları, femur boynu ve total kalça T-skoru hesaplamasında referans değer olarak "National Health and Nutrition Examination Survey" (NHANES) III verilerini, lomber vertebra T-skoru hesaplamasında ise kendi veri tabanlarını kullanmalıdır (NHANES III verileri 20-29 yaş arası, beyaz kadınlardan elde edilmiştir). Eğer yerel referans veriler mevcutsa bu veriler sadece Z-skoru hesaplamasında kullanılmalıdır (7).

Ölçüm Bölgeleri

DSÖ, osteoporoz tanısının DXA ile ölçülmüş femur boynu T-skoruna göre koyulmasını önermektedir. NOF ve ISCD ise osteoporoz tanısında L1-L4 lomber vertebra, total proksimal femur ya da femur boynuna ait en düşük T-skorunun değerlendirmeye alınmasını tavsiye etmektedir. Omurga ve/veya kalçanın ölçülemediği ya da şiddetli dejeneratif hastalık ve yaygın cerrahi enstrümantasyon gibi ölçümün yorumlanmadığı durumlarda, hiperparatiroidizmde ve DXA masasının limitlerinin üzerindeki boyut ve kiloda olan çok obez hastalarda %33 radius (1/3 distal radius) bölgesi ölçümde kullanılır. Ölçülen en düşük T-skoru bu bölgeye aitse tanı için uygundur. Ward's üçgeni ve trokanter major ölçümü tanı için kullanılmamalıdır (4,7,12,15).

Postmenopozal kadınlar ile 50 yaş ve üzeri erkeklerde, osteoporoz tanısında T-skoru ve DSÖ dansitometrik sınıflaması geçerlidir. Premenopozal kadınlar, 50 yaş altı erkekler ve çocuklarda ise Z-skoru değerlendirilir. Z-skoru -2,0 ve altında ise "yaşa göre beklenen aralığın altında", -2,0'ın üzerindeyse "yaşa göre beklenen aralıkta" olarak yorumlanır. Premenopozal kadınlar, 50 yaş altı erkekler ve çocuklarda tek başına KMY esas alınarak osteoporoz tanısı koyulamaz (7).

Lomber omurga ve proksimal femur ölçümleri santral ölçümler, diğerleri ise periferik ölçümler olarak kabul edilmektedir. ISCD, osteoporoz tanısı koymak için hangi santral DXA bölgelerinin ölçülmesi konusuna öneriler getirmiştir (7,16) (Tablo 5).

Pozisyonlama

DXA ölçümünde doğru pozisyonlama önemli bir yer tutmaktadır. Omurganın uygun pozisyonlanması için hasta masa üzerinde düz bir çizgi şeklinde yatmalı ve dönmemelidir. Tarama görüntüsünde omurga düz bir şekilde olmalı, spinöz süreçler ortalanmalıdır. Tarama, yukarıda kostaları olan en alt vertebradan (genellikle T12), aşağıda pelvis kenarını gösterecek şekilde (genelde L4-L5 arası mesafe) uzanmalıdır. Normal lomber lordozu düzleştirmek için, birçok merkezde kalça-omurga arasındaki açı 90° olacak

şekilde dizlerin altına yükseklik koyulmaktadır (Şekil 1a, 1b). Kalçanın uygun pozisyonlanması için hastanın femuru masa üzerinde düz bir çizgi şeklinde uzanmalı, femur shaftı resmin kenarına paralel olmalı ve cihazların yardımıyla femur 15°-25° internal rotasyonda tutulmalıdır. Görüntüde trokanter minor ya hiç gözükmemeli ya da çok az gözükmelidir (Şekil 2a,b).

Tarama Analizi

Omurgada ölçüm yapılacak bölge L1'den L4'e kadar olan vertebra ları içerir. Kritik nokta omurga kutusunun doğru yerleştirilmesidir. Omurganın her iki tarafında yeterli miktarda yumuşak doku olmalıdır, aksi takdirde KMY düşük çıkar. Kalça ölçüm bölgesi femur boynu, trokanter ve total kalçayı içerir (Ward's üçgeni ve

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü osteoporoz tanı kriterleri

Normal: Genç erişkin ortalamasına göre -1 standart sapmadan daha düşük olmayan kemik mineral yoğunluğu değerleri (T-skor \geq -1,0)
Osteopeni (Düşük Kemik Kütlesi): Genç erişkin ortalamasına göre -1 ve -2,5 standart sapma arasında olan kemik mineral yoğunluğu değerleri (-1>T-skor>-2,5)
Osteoporoz: Genç erişkin ortalamasına göre -2,5 standart sapmanın altında olan kemik mineral yoğunluğu değerleri (T-skor \leq -2,5)
Ciddi Osteoporoz (Yerleşmiş Osteoporoz): Genç erişkin ortalamasına göre -2,5 standart sapmanın altında olan kemik mineral yoğunluğu değerleri ve bir veya daha fazla osteoporotik kırık mevcudiyeti (T-skor \leq -2,5)

Tablo 2. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü endikasyonları-International Society for Clinical Densitometry (7)

65 yaş ve üzeri kadınlar
65 yaş altı postmenopozal kadınlarda düşük kemik kütlesi için bir risk faktörü varsa (düşük vücut ağırlığı, önceden geçirilmiş kırık, riskli ilaç kullanımı, kemik kaybı ile ilişkili hastalık veya durum)
Düşük vücut ağırlığı, daha önce geçirilmiş kırık veya riskli ilaç kullanımı gibi kırık için risk faktörü olan perimenopozal kadınlar
70 yaş ve üzeri erkekler
70 yaş altı erkeklerde düşük kemik kütlesi için bir risk faktörü varsa (düşük vücut ağırlığı, önceden geçirilmiş kırık, riskli ilaç kullanımı, kemik kaybı ile ilişkili hastalık veya durum)
Frajilite kırığı olan erişkinler
Düşük kemik kütlesi veya kemik kaybı ile ilişkili hastalık veya durumu olan erişkinler
Düşük kemik kütlesi veya kemik kaybı ile ilişkili ilaç kullanımı olan erişkinler
Farmakolojik tedavi düşünülen kişiler
Tedavi edilen kişilerde tedavi etkisini izlemek için
Tedavi görmeyen fakat kemik kaybı olan ve bu nedenle tedavi gerekebilecek kişiler

Tablo 3. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü endikasyonları-National Osteoporosis Foundation (4)

65 yaş ve üzeri kadınlar ile 70 yaş ve üzeri erkeklerde klinik risk faktörlerine bakılmaksızın
Kırık için risk faktörü olan, 65 yaş altı postmenopozal kadınlar, perimenopozal kadınlar, 50-69 yaş arası erkekler
50 yaşından sonra kırığı olan erişkinler
Düşük kemik kütlesi veya kemik kaybı ile ilişkili hastalığı (örn. romatoid artrit) veya ilaç kullanımı (\geq 3 ay süre ile günlük \geq 5 mg prednizon veya eşdeğeri glukokortikoid) olan erişkinler

Tablo 4. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü endikasyonları-American Association of Clinical Endocrinologists (8)

65 yaş ve üzeri kadınlar
40-45 yaş arası major travma olmaksızın kırık öyküsü olan, radyografik olarak tespit edilmiş osteopenisi olan, uzun süreli (\geq 3 ay) sistemik glukokortikoid tedavisi başlanan veya verilen postmenopozal kadınlar
Diğer perimenopozal ve postmenopozal kadınlar osteoporoz için risk faktörü varsa (düşük vücut ağırlığı (vücut kütle indeksi<20 kg/m ²), uzun süreli sistemik glukokortikoid tedavisi (\geq 3 ay), ailede osteoporotik kırık öyküsü, erken menopo z, sigara kullanımı, aşırı alkol tüketimi)
Sekonder osteoporoz

Tablo 5. Osteoporoz tanısında santral Dual X-Ray absorpsiyometri ölçümü önerileri

Hem posteroanterior omurga hem de kalça ölçümü yapılmalıdır
Omurga KMY ölçümü için posteroanterior L1-L4 kullanılmalıdır
Lokal yapısal değişikliğe uğramış vertebra lar dışında ölçülebilir tüm vertebra lar kullanılmalıdır
KMY'ye dayalı DSÖ tanı sınıflaması tek bir vertebra T-skoruna göre uygulanmamalıdır
Anatomik olarak anormal olan, net değerlendirilemeyen ya da komşu vertebra T-skoru ile arasında 1,0'dan fazla fark olan vertebra lar dahil edilmeyebilir
Lateral omurga KMY osteoporoz tanısında kullanılmamalıdır
Femur boynu ya da total proksimal femur T-skorundan hangisi düşükse tanıda o kullanılır
Herhangi bir kalçanın KMY ölçümü yapılabilir
Eğer kalça ve omurga ölçülemiyorsa, önkolun kemik mineral yoğunluğu ölçülmelidir (dominant olmayan 1/3 radius)

KMY: Kemik Mineral Yoğunluğu, DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

intertrokanterik alan ilişkili değildir). Değişik üretici firmalara göre dikdörtgen femur boynu kutusunun pozisyonu değişir. Dikdörtgen femur boynu kutusu "GE Lunar" cihazı ile ölçümde femur başı ile trokanterin ortasında, "Hologic" cihazı ile ölçümde femur boynunun distal kısmında yer alır. Bu durum, iki cihazdaki ölçüm arasında büyük fark yaratır. Bozuk para, metal obje, baryum sülfat gibi artefaktlarda ve osteofit, sindesmofit, kompresyon fraktürü, aort kalsifikasyonu gibi lokal yapısal değişikliklerde KMY olduğundan daha yüksek çıkar. Laminektomi ya da spina bifida gibi omurgada kemik olmayan durumlarda ya da idiyoatik skolyoz gibi vertebral rotasyonda ise KMY olduğundan daha düşük çıkar. Bu yüzden lokal yapısal değişikliğe uğramış vertebralardan analizden çıkarılmalıdır. Ancak ölçüm için en az iki vertebra değerlendirilebilir durumda olmalıdır (7,17).

Seri Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY) Ölçümleri

ISCD'nin önerileri doğrultusunda, seri KMY ölçümleri genellikle tedavi olan hastalarda tedaviye cevabı (KMY'de artma ya da aynı kalma) değerlendirmek, tedaviye cevapsız hastalarda (KMY'de azalma) ise tedaviyi tekrar değerlendirmek ya da sekonder osteoporoz nedenlerini belirlemek amacıyla yapılır.



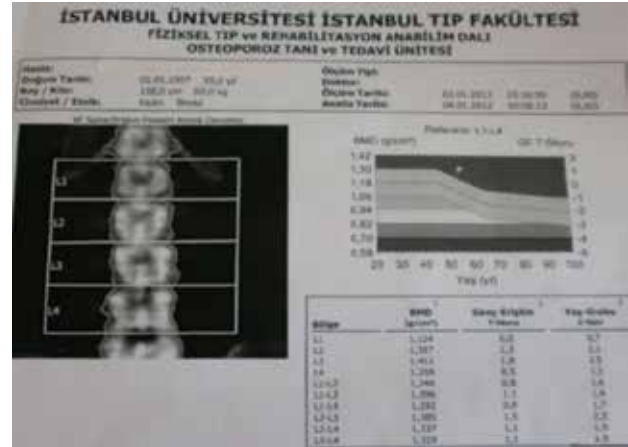
Şekil 1a. Dual X-ışını absorpsiyometri ile lomber Kemik mineral yoğunluğu ölçümü



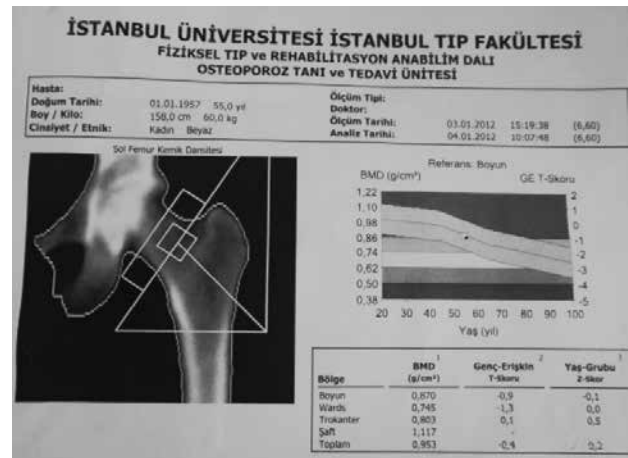
Şekil 2a. Dual X-ışını absorpsiyometri ile femur Kemik mineral yoğunluğu ölçümü

Ayrıca tedavi olmayan, ancak kemik kaybı riski olan hastaları takip amacıyla da önerilir (7). KMY ölçümü tekrarı mümkünse aynı cihazla olmalı, karşılaştırma için T-skoru yerine KMY değeri (gr/cm²) kullanılmalıdır. Çapraz kalibrasyon çalışması yapılmadan farklı cihazlarla yapılmış ölçümlerle KMY değişikliğini hesaplamak mümkün değildir (12).

KMY ölçümü sıklığının her hastanın klinik durumuna göre belirlenmesi gerekir. ISCD, genel olarak tedavi başlangıcını ya da tedavi değişikliğini takiben bir yıl sonra, terapötik etki saptandıktan sonra daha uzun aralıklarla, glukokortikoid tedavisi gibi hızlı kemik kaybı ile ilişkili durumlarda ise daha sık ölçüm yapılmasını önermektedir (7). NOF ise genel olarak tekrarlanan ölçümlerin iki yılda bir yapılmasını önermekle birlikte belli durumlarda daha sık yapılmasını kabul etmektedir (4). Tedavinin izlenmesi için en uygun iskelet bölgesi tedaviye hızlı yanıt veren ve düşük en küçük anlamlı değişikliğe [least significant change (LSC)] sahip lomber bölgedir. Yaşlı bireylerde dejeneratif değişiklikler gibi lomber bölgenin değerlendirilemediği durumlarda ise total proksimal femur değerlendirilir (18). Eğer takip eden ölçümlerde karşılaştırma yapılacaksa lomber omurgada vertebra seviyeleri aynı şekilde işaretlenmeli; kalça



Şekil 1b. Doğru pozisyonlanmış L1-L4 omurga analizi



Şekil 2b. Doğru pozisyonlanmış proksimal femur analizi

ya da önkol bölgesi karşılaştırılacaksa aynı tarafta benzer kemik alanları değerlendirilmelidir (12).

Tedavinin etkilerini izlemede seri KMY ölçümlerinin faydalı olabilmesi için bazı kalite standartlarına uyulması zorunludur. Bunlar; cihaz kalibrasyonunu belirlemek için fantom taramalarının düzenli yapılması, tüm taramalarda hastanın uygun pozisyonlanması, uygun tarama modunun kullanılması ve doğru analiz ve yorumlamanın yapılmasıdır (18). Bir hastaya ait seri KMY ölçümleri değerlendirilirken, sadece LSC'den büyük olan değişiklikler tedavinin etkin olduğunu gösterir. Küçük olan değişiklikler ölçüm hatası ile ilişkili olabilir. LSC, iki ölçüm arasında ortaya çıkan farkın %95 olasılıkla anlamlı olmasını ifade eder. LSC'yi hesaplamak için öncelikle o ölçüm bölgesine ait in vivo değişim katsayısını (coefficient of variation (CV)) hesaplamak gerekir. CV hesabı için 30 hastaya en fazla bir ay ara ile iki kez veya 15 hastaya üç kez KMY ölçümü yapılır. Ölçüm yapılacak hastalar yaş ve kilo olarak en çok tetkik yapılacak hasta grubu ile uyumlu olmalıdır. CV (%)=standart sapma/ortalama KMYx100 formülü ile hesaplanır. LSC ise CV'nin %95 güven aralığında 2,77 sabit sayısı ile çarpımıyla elde edilir. ISCD, cihaz üreticisi tarafından verilen hata paylarının kullanılmamasını, her bir teknisyenin kendi hata payını hesaplamasını önermektedir. ISCD, her bir teknisyen için minimum kabul edilebilir hata payını lomber bölge için %1,9 (LSC %5,3), total kalça için %1,8 (LSC %5,0) ve femur boynu için %2,5 (LSC %6,9) olarak belirlemiştir (7,17,19).

Santral Dual X-ışını Absorbsiyometri Dışındaki Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri

Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (KBT)

Gerçek hacimsel KMY ölçümü sağlayan (mg/cm³) tek yöntemdir. DXA'nın aksine, kortikal ve trabeküler kemik ayrı olarak analiz edilebilmektedir. Volumetrik KBT (vKBT), standart KBT'ye göre spinal ölçümlerin iyileştirilmesini sağlayan ve proksimal femurun da değerlendirilebilmesine olanak sağlayan yeni bir tekniktir. KBT vertebral kırıkları öngörmede ve kemik kaybının izlenmesinde DXA'ya göre daha sensitiftir. DXA'dan ana üstünlüğü omurganın mekanik direncine katkıda bulunmayan yapıların ölçümünü hariç tutması ve selektif olarak trabeküler kemiği ölçmesidir. Kemik dışı kalsifikasyonlardan etkilenmez. Omurgasında DXA kullanımını engelleyen yapısal anormallik olan hastalarda KMY değişikliklerini takip etmede yararlıdır. Dezavantajları yüksek radyasyon dozu, düşük duyarlılık, yüksek maliyet ve fazla yer kaplamasıdır. KBT, DSÖ tanısal sınıflama kriterlerinde ve FRAX hesaplamasında kullanılamaz (6,10,15,20). ISCD'nin önerilerine göre, postmenopozal kadınlarda vertebra kırığını öngörmede KBT ile ölçülen spinal trabeküler KMY, en az santral DXA ile ölçülen spinal KMY kadar etkindir. Kalça kırığını öngörmede ise spinal KBT'yi önermek için yeterli kanıt yoktur. Postmenopozal kadınlarda önkol periferik KBT (pKBT) ölçümü ise kalça kırığını öngörmede üstündür. Tedavi kararını vermede mümkünse omurga ve femurun santral DXA ile ölçümü tercih edilir. Eğer santral DXA yapılamıyorsa, spinal KBT ya da radius pKBT ölçümü yapılır, ölçüm sonuçlarına göre kırık riski yüksekse

tedavi başlanabilir. KBT ile ölçülen lomber omurga trabeküler KMY; yaş, hastalık ve tedavi ile ilişkili KMY değişikliklerini izlemede kullanılabilir (7).

Çok dedektörlü BT ile üç boyutlu görüntüleme elde edilerek KMY ve kemik geometrisi değerlendirilebilir. Radyasyon dozunu azaltmak amacıyla omurgada L1-L2 veya L1-L2-L3 vertebralardan, kalçada ise femur boynu, trokanter ve intertrokanterik bölgelerden ölçüm yapılır (13).

Kantitatif Ultrason (QUS)

Ultrason dalgalarının kemik içerisinden geçerken zayıflayarak ölçülmesi prensibine dayanır. QUS ile radius, ulna, proksimal falankslar, patella, tibia, metatarslar ve kalkaneustan ölçüm yapmak mümkündür, ancak değerlendirme sıklıkla kalkaneus (topuk) bölgesinden yapılır (Şekil 3). QUS ile genellikle ultrason zayıflaması [broadband ultrasound attenuation (BUA)] ve ses hızı [speed of sound (SOS)] olmak üzere iki parametre değerlendirilir. Ayrıca bu ölçümlerden özel formüllerle, kantitatif ultrason indeksi [quantitative ultrasound index (QUI)], sertlik indeksi [stiffness index (SI)] ve tahmini topuk kemik mineral yoğunluğu (estimated heel bone mineral density) hesaplanabilmektedir. BUA kemik dansitesi ve kemik mikromimarisi hakkında bilgi verirken, SOS kemiğin dansite ve elastisitesinden etkilenir. QUS, osteoporotik kırık riski için iyi bir belirleyicidir. Maliyetinin düşük olması, taşınabilir olması ve radyasyon maruziyetinin olmaması avantaj sağlar. QUS, DSÖ tanısal sınıflama kriterlerinde ve FRAX hesaplamasında kullanılamaz. Presizyonunun kısıtlı ve periferik bölgelerde kemik kütlesinin değişim hızının çok düşük olması nedeniyle osteoporoz tedavisi alan hastaların takibinde güvenli şekilde kullanılmasını engeller (10,15,20).

Oral ve ark. (21) tarafından, DXA ile ölçülen KMY'ye göre lomber omurga ve femur boynunda normal, osteopenik ve osteoporotik olarak sınıflanan kadınlarda kalkaneusta ultrasonla ölçülen BUA değerlerini değerlendirmek ve kalkaneal BUA'nın normal, osteopenik ve osteoporotik olguları ayırt edebilme kabiliyetini belirlemek amacıyla yapılan çalışmada, toplam 166 kadında DXA ile lomber omurga ve femur boynunda KMY ve aynı gün sol kalkaneal BUA ölçülmüştür. Sonuçta, kalkaneal BUA'nın hem lomber omurga ve hem de femur boynunda KMY'yi normal veya normalden düşük olarak belirleyebildiğini, ancak düşük KMY olan olguları osteopenik veya osteoporotik olarak ayırt edemediğini, BUA'nın KMY düşük kadınları belirlemek için bir ön tarama yöntemi olarak kullanılabilmediğini, ancak düşük KMY olan kadınları osteopenik veya osteoporotik olarak sınıflayabilmek için QUS parametrelerinin yeniden yorumlanmasına ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır. Yalman ve ark. (22) tarafından yapılan bir çalışmada ise, erkeklerde kalkaneusta QUS değerleri lomber bölge ve proksimal femur DXA sonuçları ile karşılaştırılmış, erkeklerde QUS T-değerlerinin lomber vertebra DXA T-değerleri ile zayıf, femur boynu DXA T-değerleri ile orta derecede korele olduğu, QUS T-değerlerinin erkeklerde osteoporoz teşhisi için spinal ve femoral DXA T-değerleri ile kıyaslandığında çok düşük duyarlılık ve uyum gösterdiği belirtilmiştir.

ISCD'nin önerilerine göre, osteoporozda QUS'un klinik kullanımında validasyonu yapılmış tek ölçüm bölgesi topuktur. QUS postmenopozal kadınlarda kalça, vertebra ve global kırık riskini, 65 yaş üstü erkeklerde ise kalça ve tüm nonvertebral kırık riskini öngörür. Tedavi kararını vermede mümkünse omurga ve femurun santral DXA ile ölçümü tercih edilir. Eğer santral DXA yapılamıyorsa, topuk QUS ölçümü ile değerlendirilen kırık riski yüksekse tedavi başlanabilir. Ancak QUS osteoporoz tedavisinin etkisini izlemede kullanılamaz (7).

Periferik Dual X-ışını Absorbsiyometri (pDXA)

Periferik DXA cihazları, DXA ile aynı teknolojiyi kullanarak önkol, kalkaneus ve parmak gibi periferik bölgelerde KMY'yi ölçen, taşınabilir aletlerdir. "AccuDEXA" cihazı ile masaüstü DXA teknolojisi kullanılarak dominant olmayan elin üçüncü parmak orta falanksının KMY ölçümü yapılır (23). Teknik farklılıklar, ölçüm yapılan bölgenin tanımlanmasındaki değişkenlikler ve T-skoru hesaplanmasında standart referans veri tabanı bulunmaması nedeniyle kırık riskinin değerlendirilmesi karışık olabilir. Bütün bunlara rağmen, pDXA ile ölçülmüş periferik bölgelere ait düşük T-skor değerleri artmış kırık riski ile ilişkilidir. Distal 1/3 radius bölgesi dışında, pDXA DSÖ tanısı sınıflamasında kullanılamaz. Genelde presizyonu iyi olmasına rağmen, periferik bölgelerde tedaviye bağlı KMY değişikliğinin çok yavaş olmasından dolayı tedavi izleminde önerilmez. ISCD'nin önerilerine göre, postmenopozal kadınlarda pDXA cihazı vertebral ve global frajilite kırığı riskini değerlendirmede kullanılabilir, ancak vertebra kırığını öngörmede santral DXA ve topuk QUS'a göre daha zayıf etkinliğe sahiptir. Tedavi kararını vermede mümkünse omurga ve femurun santral DXA ile ölçümü tercih edilir. Eğer santral DXA yapılamıyorsa, radius pDXA ölçümü ile kırık riski değerlendirilir, yüksekse tedavi başlanabilir (7,15).

Dijital X-ışını Radyogrametri (DXR)

Elin postero-anterior grafisi dijital olarak çekilip, bilgisayarlı aktif sınırlama metodları (ASMs) ile metakarplar işaretlenir. Sistem kemiğin her santimetresinden 118 bağımsız ölçüm yaparak her alan başına kemik volümünü hesaplar. Uygulanması kolay ve



Şekil 3. Kantitatif ultrason ile kalkaneus KMY ölçümü

ucuz bir tekniktir. DXR'nin, önkol DXA ile korelasyonu yüksektir. Direkt DXR'nin presizyonu hem in vitro hem de in vivo olarak yüksek derecede tatminkar bulunmuştur. Avantajı, geriye dönük filmler üzerinde değerlendirme yapabilmeye kapasitesi, sınırlılığı ise yük taşımayan kortikal kemikler hakkında bilgi vermesidir (16,24). Wilczek ve ark. (25) tarafından, ilkyardımcı hastanelerinde çekilen standart el ve el bileği grafileri kullanılarak yapılan DXR analizinin kalça kırığı riskini öngörüp göremeyeceğini değerlendirmek için yapılan çalışmada, hem kadınlarda hem de erkeklerde kalça kırığının el ve el bileği grafisinden yapılan DXR analizi ile öngörülebileceği, santral KMY ölçümüne erişimin sınırlı olduğu yerlerde kalça kırığı riski artmış hastaların teşhis edilmesinde DXR'nin yararlı olabileceği belirtilmiştir.

Radyografik Absorbsiyometri (RA)

Elin grafisi çekilerek, kemikle benzer atomik numaraya sahip alüminyum veya hidroksiapatit bir kama ile fotodansitometrik olarak karşılaştırılır. DXA ile yüksek oranda korele ve kalça kırık riskini belirlemede anlamlı bir ön göstergedir (26). Yapılmasının kolay olması, düşük radyasyon dozu ve çocuklarda kullanılabilirliği avantajları, kişi bağımlı olması, sadece periferik iskeleti değerlendirebilmesi ve tedaviye yanıtı değerlendirmede yetersiz oluşu dezavantajlarıdır (6,16).

Buch ve ark. (27) tarafından, düşük enerjili kırığı olan hastalarda osteoporoz sıklığını belirlemek ve RA tekniğinin tanı koymadaki etkinliğini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada, düşük enerjili kırığı olan hastaların yaklaşık %40'ının osteoporotik olduğu ve RA'nın kadınlarda osteoporoz ön taraması için uygun maliyetli bir yöntem olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte kesin tanının DXA sonuçlarına dayandığı vurgulanmıştır. Aktaş ve ark. (28) tarafından, QUS ve falangeal RA'nın duyarlılık ve özgüllüğünü ortaya koymak için yapılan çalışmada, QUS ve RA'nın güvenilir ve pratik bir yöntem olduğu görülmüş, lomber vertebra DXA sonuçlarının RA sonuçları ile yüksek derecede uyumlu çıkması nedeniyle osteoporozlu olguların belirlenmesinde RA'nın faydalı bir teknik olduğu belirtilmiştir.

Pediyatrik Kemik Mineral Yoğunluğu Değerlendirmesi

DSÖ'nün osteoporoz tanımlaması erişkinler için geçerli olmakla birlikte, pediyatrik hastalar değerlendirilirken güçlükler neden olur. Çocukluk döneminde henüz doruk kemik kütleline ulaşmamıştır ve çocuklarda KMY ile kırık ilişkisi hakkında yeterli veri yoktur (29). ISCD'nin önerilerine göre, çocuk ve adölesanlarda sadece dansitometrik kriterler esas alınarak osteoporoz tanısı koyulmamalıdır. Çocuk ve adölesanlarda lokal bir hastalık ya da yüksek enerjili travma olmadan, bir ya da daha fazla vertebrada kompresyon fraktürü olması osteoporoz göstergesidir. Vertebra kompresyon fraktürü yokluğunda ise, osteoporoz tanısı için KMY Z-skoru $\leq -2,0$ ve klinik olarak belirgin kırık öyküsü (10 yaşına kadar iki ya da daha fazla uzun kemik kırığı ve/veya 19 yaşına kadar üç ya da daha fazla uzun kemik kırığı) olmalıdır. Ayrıca KMY Z-skoru $> -2,0$ olması frajilite ve artmış kırık riski olasılığını dışlamaz (30).

Çocuklarda KMY ölçümünde tercih edilen bölgeler; postero-anterior omurga ve baş hariç tüm vücuttur. Klinik gereksinime göre diğer bölgeler de faydalı olabilir. Ancak kalça ölçümü iskelet gelişimindeki değişkenliğe bağlı olarak büyüme çağındaki çocuklarda tercih edilmez. Çocuk ve adölesanlarda eğer DXA takibi gerekiyorsa, iki ölçüm arasında en az 6-12 ay olmalıdır. KMY Z-skoru -2,0 ve altında ise tercih edilen tanımlama düşük kemik mineral kütlesi ya da yoğunluğudur (30).

KMY ve kemik kalitesini değerlendirmek için çeşitli yöntemler mevcuttur. Ancak bu yöntemlerin çocuk ve adölesanlarda kullanımı yaş, cinsiyet ve pubertal gelişim evresine göre referans değerler gerektirmektedir. QCT, çocuk ve adölesanlarda klinik uygulamada tercih edilmez. QCT ve pQCT çocuklarda daha çok araştırmalarda kullanılır. İnfant ve küçük çocuklarda klinik dansitometrik değerlendirme için DXA uygun bir yöntemdir. DXA lomber omurga ölçümü, 0-5 yaş arası çocuklarda, DXA tüm vücut ölçümü ise üç yaş ve üzeri çocuklar için uygulanabilir. Üç yaş altı çocuklarda uygulanabilirlik ve normatif veri eksikliğine bağlı olarak DXA tüm vücut ölçümünün klinik yararı sınırlıdır. Ayrıca beş yaşın altındaki çocuklarda, büyüme geriliğinin etkisi DXA sonuçlarının yorumlanmasında göz önünde bulundurulmalıdır (30,31).

Sonuç

Osteoporoz kadınlarda daha sık bulunmakla birlikte her iki cinsten ve her yaşta görülebilir. Osteoporozun en önemli sonucu olan kırıklar oluşmadan önce tanı koymak ve erken tedavi etmek, morbidite ve mortaliteyi azaltmak açısından önemlidir. Günümüzde osteoporoz tanısını koymada KMY değerlendirilmesi altın standart olarak kabul edilmektedir. Kullanılan radyolojik yöntemler arasında mevcut kısıtlılıklarına rağmen DXA tekniği ile KMY ölçümü az radyasyon içermesi ve kullanım kolaylığı nedeniyle hala tercih nedenidir.

Kaynaklar

1. <http://www.iofbonehealth.org/>
2. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO study group. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO Technical Report Series, No. 843).
3. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9:1137-41.
4. National Osteoporosis Foundation (NOF). Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Available from: www.nof.org; 2014.
5. Kleerekoper M. Screening for osteoporosis. Available from: www.uptodate.com. Last updated: October 17, 2013.
6. Sindel D. Tanı ve ayırıcı tanı. In: Kutsal YG, editor. Osteoporoz cep kitabı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2005. p. 69-87.
7. International Society for Clinical Densitometry (ISCD) Official Positions – Adult. Available from: <http://www.iscd.org/official-positions/2013-iscd-official-positions-adult>; 2013.

8. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract* 2010;16(Suppl 3).
9. Sindel D. Osteoporozda kemik mineral yoğunluğu ölçümünde DXA yöntemi. *Galenos Dergisi* 1998;11:8-11.
10. Erdem HR. Osteoporozda tanı yöntemleri. *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2012;5:6-10.
11. <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>
12. Lewiecki EM. Overview of dual-energy x-ray absorptiometry. Available from: www.uptodate.com. Last updated: October 31, 2013.
13. Damilakis J, Adams JE, Guglielmi G, Link TM. Radiation exposure in X-ray-based imaging techniques used in osteoporosis. *Eur Radiol* 2010;20:2707-14.
14. Sindel D. Tanı yöntemleri. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, Osteoporoz Özel Sayısı* 2002;2:17-29.
15. Lewiecki EM. Osteoporotic fracture risk assessment. Available from: www.uptodate.com. Last updated: April 17, 2013.
16. Sindel D, Ketenci A. Osteoporozda klinik bulgular ve görüntüleme. In: Ataman Ş, Peyman Y, editors. Romatoloji kitabı. 2012. p. 1125-40.
17. Maghraoui A, Roux C. DXA scanning in clinical practice. *QJM* 2008;101:605-17.
18. Lewiecki EM. Monitoring pharmacological therapy for osteoporosis. *Rev Endocr Metab Disord* 2010;11:261-73.
19. Erselcan T. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü uygulama kılavuzu. *Türk J Nucl Med* 2009;18:31-40.
20. Sindel D. Osteoporozda görüntüleme yöntemlerinde gelişmeler. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, Osteoporoz Özel Sayısı* 2009;2:50-61.
21. Oral A, Yalman A, Sindel D. Kalkaneusta ölçülen yaygın ultrason zayıflamasının dual enerji X-ray absorpsiyometresi ile ölçülen lomber omurga ve femur boynu kemik mineral yoğunluğu ile ilişkisi. *Osteoporoz Dünyasından* 2000;6:48-53.
22. Yalman A, Oral A, Sindel D. DXA ile ölçülen lomber vertebra ve femur boyun kemik mineral yoğunlukları arasındaki osteoporoz tanısı açısından uyum. *Osteoporoz Dünyasından* 2001;6:15-8.
23. Patel R, Blake GM, Panayiotou E, Fogelman I. Clinical evaluation of a phalangeal bone mineral density assessment system. *J Clin Densitom* 2010;13:292-300.
24. Hoff M, Dhainaut A, Kvien TK, Forslund K, Kälvesten J, Haugeberg G. Short-time in vitro and in vivo precision of direct digital X-ray radiogrammetry. *J Clin Densitom* 2009;12:17-21.
25. Wilczek ML, Kälvesten J, Algulin J, Beiki O, Brismar TB. Digital X-ray radiogrammetry of hand or wrist radiographs can predict hip fracture risk-a study in 5,420 women and 2,837 men. *Eur Radiol* 2013;23:1383-91.
26. Adams JE. Radiogrammetry and radiographic absorptiometry. *Radiol Clin North Am* 2010;48:531-40.
27. Buch I, Oturai PS, Jensen LT. Radiographic absorptiometry for pre-screening of osteoporosis in patients with low energy fractures. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation* 2010;70:269-74.
28. Aktaş İ, Akgün K, Sarıdoğan ME. Kalkaneal kantitatif ultrason ve falangeal radyografik absorpsiyometrinin osteoporoz tanısındaki değeri: karşılaştırmalı çalışma. *Osteoporoz Dünyasından* 2006;12:43-6.
29. Karagüzel G, Özkan B. Pediatrik osteoporoz. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Özel Dergisi* 2012;5:73-8.
30. International Society for Clinical Densitometry (ISCD) Official Positions – Pediatric. Available from: <http://www.iscd.org/official-positions/2013-iscd-official-positions-pediatric/>; 2013.
31. Stagi S, Cavalli L, Iurato C, Seminara S, Brandi ML, de Martino M. Bone health in children and adolescents: the available imaging techniques. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2013;10:166-71.