

KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU ÖLÇÜMLERİNE ^{99m}Tc TÜM VÜCUT KEMİK AKTİVİTESİNİN ETKİLERİ*

Mustafa DEMİR, Özlem ÖZMEN, İlhami USLU

▼ Giriş
▼ Yöntem-Gereç
▼ Bulgular
▼ Tartışma
▼ Özet
▼ Kaynaklar

Background and Design.- The object of this study is to investigate the effect on bone mineral density (BMD) / bone marrow for the patients who were referred for whole body scanning by ^{99m}Tc on the same day. We studied the bone density of the patients before and after whole body scintigraphy on the same day.

Results.- Before studying the patients, we calculated the standard counts of bone mineral density using DEXA phantom within L₁-L₄ vertebra. We made a point source and a flat phantom with ^{99m}Tc . When using these sources along with DEXA phantom, we calculated BMD at different activities; e.g. 92.5, 185, 370 MBq. We selected 17 patients visiting our Nuclear Medicine department, irrespective of sex and age limits.

Conclusion.- In phantom study, there was no change in BMD in the presence of radionuclide ^{99m}Tc . Normally the clinical uses of radioactive materials do not make any significant effect on BMD. From our study, we also did not find any significant change in BMD of the patients after a whole body bone scintigraphy.

Demir M, Özmen Ö, Uslu İ. The effect of scintigraphy activity on bone mineral density. *Cerrahpaşa J Med* 2000; 31 (4): 196-201.

GİRİŞ ▲

Son yıllarda kemik mineral yoğunluğunu (Bone Marrow Density-BMD) kantitatif olarak ortaya koyan en güvenilir metodlardan birisi "Dual Enerji X-Işın Absorbsiyometrisi" (DEXA)'dır. Bu metod klinik olarak kesin sonuçlar vermekte olup, lomber vertabralardaki trabeküler kemiklere ait yoğunluk ölçümlerinde %1'den az hata içermektedir.¹⁻³ BMD ölçümü osteoporoz tanısında hızlı, güvenli, pahalı olmayan, etkin bir yöntemdir. Osteoporoz kemik mekanik yetmezliğine (kırılmaya) yol açan kitle kaybıdır. Primer veya sekonder olabilir. Primer osteoporoz, sıklıkla senil osteoporoz olarak anılır ve genellikle 55-70 yaşlarındaki kadınlarda görülür. Sekonder osteoporoz, spesifik bir hastalığa bağlı patolojik kırıktır. Osteoporoz genelde metabolik bir kemik hastalığı olup ayrıncı tanısında; postmenopoz, tirotoksikoz, glikokortikoid fazlalığı, multipl miyelom, hiperparatiroidizm, lösemi, alkolizm, uzun süreli heparin tedavisi, hareketsizlik halleri, yaşlılık, besinlerde protein ve C-vitamini eksikliği iyi bilinen nedenlerdendir.^{3,4}

Kemik sintigrafisinin kullanıldığı vakalar; kemik metastazlarının gösterilmesi, primer kemik tümörleri, kemik iliği hastalıkları, metabolik kemik hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları, kemik protezleri, avasküler nekroz, kemik travmaları, eklem hastalıkları, kemik greftlerinin değerlendirilmesidir.¹

Kemik sintigrafisinin kullandığı klinik durumlardan biri metabolik kemik hastalıklarından olan osteoporozdur. Osteoporoz gelişmiş olan vakalarda kemik sintigrafisi genelde normal olarak yorumlanır. Ancak ileri derecede osteoporoz gelişmiş vakalarda radyofarmasötiklerin kemiklerdeki tutulum azlığına bağlı olarak kemikler iyi seçilemez. Kifoskolyoz ve vertebral kolaps gelişmiş ise sintigrafide bunlar görülür. Ancak sintigrafik görüntü kalitesi düşer, sintigrafik yorum zorlaşabilir. Böyle durumlarda hastanın kemik mineral yoğunluğu ölçümünün yapılarak sintigrafi ile uyumu kontrol edilebilir.

Kemik sintigrafisi için gelen hastalara zerkedilen 740 MBq ^{99m}Tc MDP Teknesyum-metildifosfanat)'nin aktif dönemde BMD ölçümlerini etkilemesi endişesi vardır. Bu endişeler, sintigrafi çekimlerinde kullanılan gama ışınları ile, BMD ölçümünde kullanılan X-ışınlarının aynı karakterdeki elektromagnetik ışınlar olmalarından kaynaklanmaktadır. Özellikle lomber vertabralarında ve femur başı ve boynunda metastazı olan hastaların, bu bölgelerdeki kemiklerinde yoğun aktivite tutulması kemik sintigrafisinin belirgin bir özelliğidir. DEXA çekimlerinde aynı bölgelerin (L_1 - L_4 ve femur boynu) değerlendirilmeye alınmış olması X ve gama ışınlarının birarada detekte edilmesi ve birbirlerini teknik olarak etkilemesi endişesini gündeme getirmektedir.

Bu çalışmanın amacı, kemik sintigrafisi için ^{99m}Tc -MDP verilen hastalara aynı gün içinde BMD ölçümünün yapılabilme koşullarının saptanmasıdır.

YÖNTEM VE GEREÇLER ▲

Fantom çalışması: BMD çalışmalarında sistemin günlük kalite kontrolü için hasta çekimlerine başlamadan önce fantom görüntüsü alınır. L_1 - L_4 arası vertebra değerlendirmesinde elde edilen yoğunluk ölçümünün standart aralığı 0.074 - 1.02 gr/cm^2 dir. Fantom normal kemik yoğunluğuna sahip L_1 - L_4 vertabralardan ibarettir. Vertebra dışındaki fiberglas koruyucu yapı normal yumuşak doku eşdeğeri yoğunluğa sahiptir.

Hasta görüntülerine referans teşkil etmek üzere, klinik görüntüleme protokolünde fantom görüntüleri alınarak BMD değerleri çıkarıldı. Uygulama üç aşamalı yapıldı. Birinci aşamada fantomun yalın olarak görüntüsü alındı. İkinci aşamada yaygın kemik sintigrafisi aktivitesini taklit etmek üzere ayrı bir düzlem fantom içine ^{99m}Tc aktivitesi dolduruldu. İki fantom üst üste konularak görüntülendi. Bu işlem değişik ^{99m}Tc aktivitelerinin etkilerinin test edilmesi amacıyla 92.5, 185 ve 370 MBq aktivitelerde tekrarlandı. Üçüncü aşamada vertebra metastazlarını taklid etmek üzere, ikinci aşamadaki aktivite miktarlarıyla nokta kaynaklar hazırlandı. DEXA fantomu ile nokta kaynaklar ayrı ayrı üst üste konularak çekimler alındı.

Kemik mineral yoğunluğu (BMD) ölçümü: Hasta ve fantom ölçümleri Hologic QDR 4500 Elite sisteminde, DEXA yöntemi ile yapıldı. Sistemin dual X-ışınları 90 ve 110 KeV enerjilerde kullanıldı. Fantom ölçümleri vertebra (L_1 - L_4) üzerinden, hasta ölçümleri mevcut klinik protokole uygun olarak hem vertebra hem de femur boynu üzerinden yapıldı.

Hasta Çalışması: Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na tüm vücut kemik sintigrafisi ve kemik mineral yoğunluğu ölçümleri için baş vuran, yaşları 29 ile 75 arasında değişen (ortalama 51 ± 14) 17 hasta çalışma grubuna dahil edildi.

Hastalara önce DEXA yöntemi ile BMD ölçümleri yapıldı. Sonra tüm vücut kemik sintigrafisi için 740 MBq aktivitede ^{99m}Tc -MDP damar yoluyla verildi. MDP'nin kemiklerde lokalizasyonunun sağlanması için 2-3 saat beklendi. Bu süre sonunda tüm vücut kemik sintigrafisi çekimi ve ardından DEXA çekimi tekrarlandı.

Klinik Yorum: DEXA çekimlerinde; BMD ölçümleri rutin değerlendirme protokolüne göre, L₁-L₄ arasından ve femur boynundan alındı. Klinik yorumla T-skoruna göre BMD sonuçları: SD (> +2): Dejeneratif değişiklik, (+2, -2 SD): Normal, (-1), (-2.5) SD: Osteopeni, (-2.5), (-4) SD: Osteoporoz, < -4: İleri derecede osteoporoz olarak değerlendirilmiştir.

Tüm vücut kemik sintigrafisi çekimlerinde; Normallerde, ^{99m}Tc -MDP'nin iskelet sistemi içerisinde kemik yapısına uygun olarak homojen bir dağılım göstermesi beklenir. Patolojik durumlarda radyoaktivite tutulumunun lokal olarak genelle artış göstermesi beklenir. Aktivite artışı gösteren bölgeler hastahşım hikayesine uygun olarak yorumlanır ve klinik tanıya gidilir.

BULGULAR ▲

Fantom çalışması: BMD sonuçları Tablo I'de verilmiştir.

Tablo I. DEXA Fantomunda Farklı ^{99m}Tc Aktiviteleriyle BMD Ölçüm Değerleri

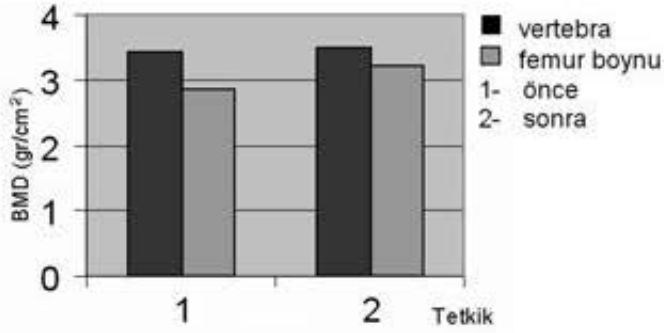
	Düzlem kaynak (MBq)			Nokta kaynak (MBq)		
	92.5	185	370	92.5	185	370
BMD (gr/cm ²)	0.991	0.995	0.995	0.995	0.997	0.890

Hasta çalışmaları: Hastalara sintigrafi öncesi DEXA yöntemi ile BMD ölçümleri yapıldı. Vertebra ölçümlerinde, BMD'nin pozitif değerleri (n=12) 0.717 - 1.126 gr/cm² (ortalama 0.927 ± 0.13) arasında, negatif değerler (n=5) 2.012-3.812 gr/cm² (ortalama 2.912 ± 0.80 gr/cm²) değişti. Bu sonuçlara göre, 12 kişi (%70) normal, 2 hastada (%11) osteopeni, 3 hastada (%17) osteoporoz teşhis edildi. Sintigrafi öncesi femur başı ölçümlerinde BMD'nin pozitif değerleri (n=12) 0.584 - 0.939 gr/cm² (ortalama 0.771 ± 0.11 gr/cm²) arasında, negatif değerler (n=5) 1.86-3.156 gr/cm² arasında (ortalama 2.54 ± 0.72 gr/cm²) değişti.

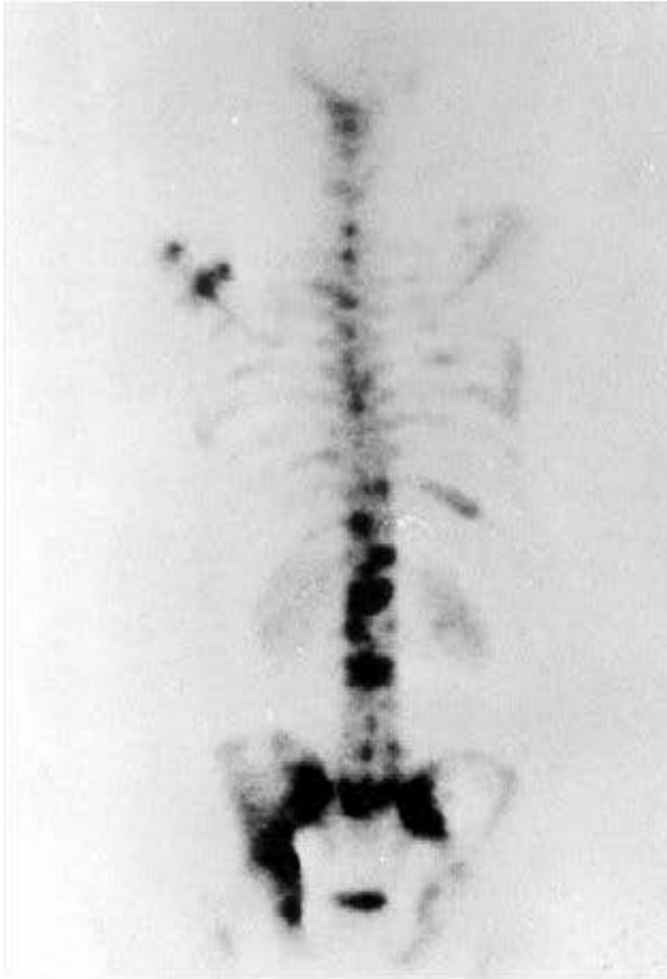
Hastalara 740 MBq ^{99m}Tc -MDP verildikten sonra, radyofarmasötüğün kemiklerde lokalizasyonu için 2-3 saat beklendi. Bu süre sonunda anterior ve posterior pozisyonlardan ayrı ayrı tüm vücut kemik sintigrafisi görüntüleri alındı. Sintigrafilerin yorumlanmasında; 6 kişi (%35) normal, 10 hastada (%59) iskelet sisteminin çeşitli bölgelerinde metastaz lehine aktivite artışı (hiperaktivite), 1 hastada (% 5) dejeneratif değişiklikler görüldü.

Sintigrafi sonrası vertebra ölçümlerinde BMD'nin pozitif değerleri (n=12) 0.812-1.113 gr/cm² arasında (ortalama 0.92 ± 0.10 gr/cm²) negatif değerleri 1.97-3.715 gr/cm² arasında (ortalama 2.77 ± 0.72 gr/cm²) değişti. Sintigrafi sonrası femur başı ölçümlerinde BMD'nin pozitif değerleri (n=12) 0.566 - 0.947 gr/cm² arasında (ortalama 0.770 ± 0.11 gr/cm²), negatif değerleri (n=5) 1.75-3.141 gr/cm² arasında (ortalama 2.509 ± 0.64 gr/cm²) arasında değişti. Bu sonuçlara göre 12 kişi (%70) normal, 2 hastada (%11) osteopeni, 3 hastada (%17) osteoporoz teşhis edildi.

Ölçüm sonuçlarının toplam değerlerine ait karşılaştırmalar Şekil 1'de verilmiştir. Lomber vertebra metastazı olan bir hastanın kemik sintigrafisi Şekil 2, sintigrafi öncesi DEXA görüntüleri Şekil 3 ve Şekil 4'de verilmiştir.

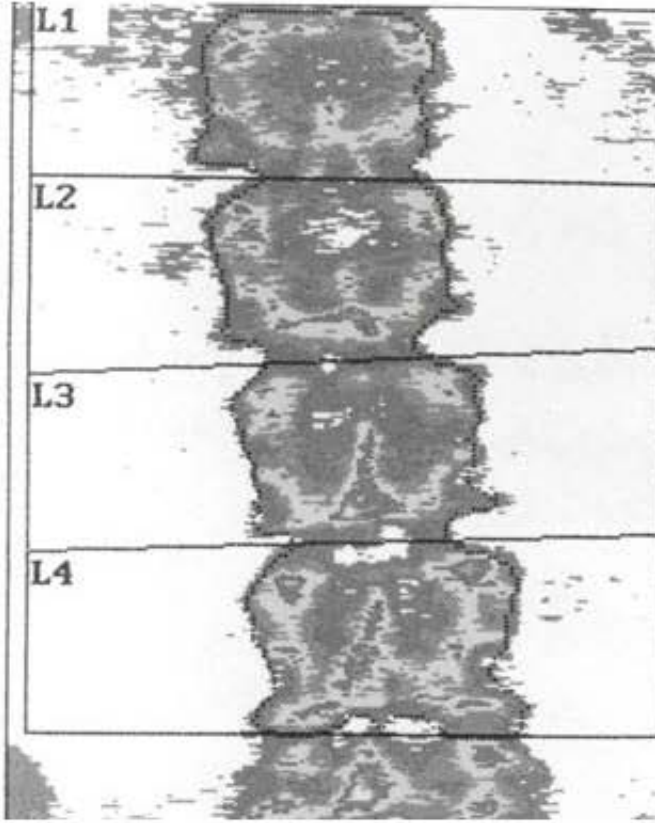


Şekil 1. Vertebra-femur boynu, sintigrafi öncesi (1) ve sonrası (2) BMD ölçümlerinin karşılaştırması.

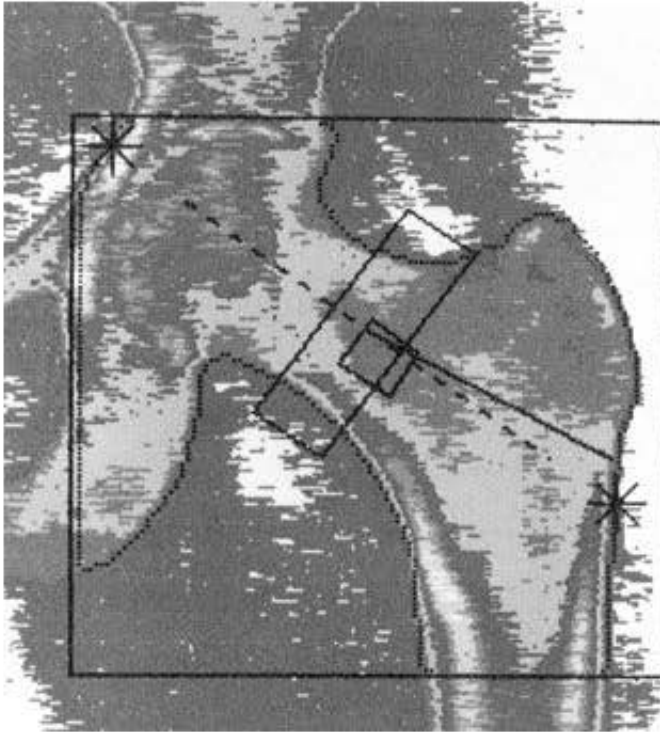


Şekil 2. ^{99m}Tc -MDP ile kemik sintigrafisi. Lomber vertebralarda radyoaktivite artışı (hiperaktif odaklar) izlenmektedir.

Şekil 3. Lomber vertebra DEXA görüntüsü. Kemik mineral yoğunluğu L1-L4 arasında ölçülmüştür.



Şekil 4. Sol femur DEXA görüntüsü. Kemik mineral yoğunluğu femur boynundan alınmıştır



Hastaların sintigrafi öncesi ve sonrası BMD değerlerinden, vertebra ölçümleri birbiriyle, femur başı ölçümleri birbiriyle olmak üzere t-testi ile değerlendirildi. Her iki durumda da $p > 0.05$ değeri elde edildi.

TARTIŞMA ▲

DEXA ölçümleriyle elde edilen yalnız hasta fantom BMD değeri olan 0.983

gr/cm^2 , kalite kontrol referansları olan $1.02-0.974 \text{ gr}/\text{cm}^2$ arasına düşmekte ve normal olarak değerlendirilmektedir.

92.5, 185 ve 370 MBq ^{99m}Tc aktivitelerindeki üç farklı düzlem ve nokta kaynakla oluşturulan fantom görüntüleri incelendiğinde, normal değerlerden ± 0.01 kadar sapma tespit edilmiştir. Bu değerler de normal referans limitleri içinde kalmaktadır.

Düzlem kaynak ile oluşturulan ^{99m}Tc fantomu yaygın vücut metastazlarını, nokta kaynak ile oluşturulan ^{99m}Tc ise lokalize vertebra metastazlarını taklid etmek üzere planlanıp uygulandı. Deney her iki durumda da üç farklı aktivite miktarı ile tekrarlanarak yapıldı. Bu ise farklı ^{99m}Tc -MDP lokalizasyonlarını test etme imkanı sağlamıştır. Tablo 1'de verilen sonuçlar yorumlandığında BMD değerlerinin yalnız halde ve ^{99m}Tc etkisinde normal değerler arasına düştüğü, dolayısıyla aralarında fark olmadığı şeklinde değerlendirilmiştir.

Fantom çalışmaları ile elde edilen deneysel verilerin, klinik uygulamalar ile uyumunun kontrolü amacıyla hasta çalışmaları yapılmıştır. Tüm vücut kemik sintigrafisi ve kemik mineral yoğunluğu ölçümü için müracaat eden 17 hasta çalışma grubuna dahil edildi.

BMD sonuçları normal bireylerde ($n=12$) pozitif, hastalıklı bireylerde ($n=5$) negatif sonuç vermiştir. Sintigrafi öncesi ve sonrası toplam BMD değerleri Şekil 1'de görüldüğü gibi birbiriyile uyumludur.

Hastaların kemik sintigrafisi öncesi ve sonrası vertebra ve femur boynundan alınan BMD ölçümleri t-testine göre değerlendirildiğinde, aralarında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Bu sonuç deneysel verilere uygun olarak ^{99m}Tc -MDP aktivitesinin kemik mineral yoğunluğu ölçümlerini anlamlı derecede etkilemediğini göstermektedir.

Kemik sintigrafisinde ^{99m}Tc 'nin 140 KeV'luk gama ışınları ile görüntüleme yapılır. DEXA çekimlerinde ise iki farklı dual enerjili X-ışınları kullanılır. Her iki ışın da elektromagnetik karakterde olup, yalnızca enerjileri farklıdır. Sintigrafiden sonraki DEXA çekimlerinde X ve gama ışınları aynı anda detekte edilmektedir. Deteksiyon prensiplerine göre karşılıklı etkileşimleri kaçınılmazdır.⁵ Ancak hem deneysel sonuçlardan, hem de klinik sonuçlardan gama ışınlarının X-ışını deteksiyonunu anlamlı derecede etkilemediği anlaşılmaktadır. Bu durum DEXA çekimi bölgesine isabet eden X-ışını foton veriminin, gama ışınları foton veriminden daha fazla olması ile izah edilebilir. Nokta kaynak ile lokalize taklit metastaz yaratılması durumunda veya klinik olarak Şekil 2'de görüldüğü gibi, BMD ölçümünün alındığı kemiklerde ^{99m}Tc aktivitesinin yüksek olması bile BMD ölçüm sonuçlarını anlamlı derecede etkilememiştir.

DEXA çekimlerinde doğruluğun 0.8-1.5, absorbe radyasyon dozunun 0.02-0.2 mSv olduğu bildirilmiştir.^{6,7}

DEXA yönteminin kemik mineral yoğunluğu ölçümlerinde altın standart olduğu

belirtilmiştir.⁸ Bu yöntemin yanında tek foton absorpsiyometrisi, ultrasonik yöntemler, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans ile BMD ölçümlerinin yapıldığı bilinmektedir.^{8,9}

DEXA yöntemiyle vertebralarında osteoporozla bağlı kırık saptanan hastaların ön kol distalinden de BMD ölçümünün yapılmasının faydaları bildirilmiştir.¹⁰

Aynı hasta grubunda (n= 17), tüm vücut kemik sintigrafisi öncesi ve sonrası BMD ölçümleri karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı bu çalışma ile gösterilmiştir. Bu sonuç tüm vücut kemik sintigrafisi ve kemik mineral yoğunluğu ölçümü istenen bir hastanın her iki çekiminin aynı gün içinde yapılabileceğini ortaya koymaktadır.

ÖZET ▲

Nükleer tıpta kemik sintigrafisi ve kemik mineral yoğunluğu (BMD) ölçümleri sıklıkla başvurulan tanı yöntemleridir. Bu çalışmanın amacı, her iki incelemenin aynı gün içinde yapılabilme koşullarının araştırılmasıdır. Hasta çalışmasına referans teşkil etmek üzere önce fantom çalışması yapıldı. Standart DEXA fantomundan vertebra (L1 - L4) BMD değeri alındı. Kemik sintigrafisinde kullanılan ^{99m}Tc radyonüklidi 92.5, 285 ve 370 MBq aktivitelere nokta ve düzlem kaynak halinde hazırlandı. DEXA fantomu ile birlikte görüntülenerek BMD değerleri çıkarıldı. Her iki durumda ölçüm sonuçları birbirine yakın bulundu. Anabilim Dalımıza tüm vücut kemik sintigrafisi ve kemik mineral yoğunluğu ölçümü için müracaat eden 17 hastanın sintigrafi öncesi ve sintigrafi sonrası vertebra (L1-L4) ve femur boynu BMD ölçümleri yapıldı. Her iki durumda da sonuçlar t-testi ile değerlendirildi ve arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Fantom çalışmalarında ^{99m}Tc aktivitesinin BMD sonuçlarını değiştirmediği kanıtlanmıştır. Klinik çalışmada, normal ve hastalıklı bireylerde sintigrafi aktivitesi BMD ölçümlerini anlamlı derecede etkilememiştir. Sonuçlarımıza göre, tüm vücut kemik sintigrafisi çekimi için gelen hastalara aynı gün BMD ölçümünün yapılabileceği gösterilmiştir.

KAYNAKLAR ▲

1. Robinson RG. Measurement studies. Principles and practice of nuclear medicine. Ed. Early PJ, Sodee DB. Mosby, Years Book, Inc. St.Louis, Missouri, 1995; 363-367.
2. Steve NL. Obstetrik ve jinekoloji, çevirisi Erez S. Lipponcott company, Philadelphia, 1990; 1045-1047.
3. Robinson RG. Dual-photon absorptiometry in clinical practice. J Nucl Med 1990; 31: 1781-1783.
4. Bilge M. Hormonlar bilimi. İstanbul, Çeltük matbaası, 1995; 141-143.
5. Sorenson JA, Phelps ME. Physics in nuclear medicine. Second ed. Grune & Stratton, Inc. 1987; 262-276.
6. Wahner HW. Bone mineral measurement. Nuclear medicine. Ed. Henkin RE et al. Mosby Years Book, Inc. St.Louis, Missouri, 1996; 1256-1269.
7. Gotfredsen A, Pdenphant J, Norgorard H, Nilas L, Herss NVA, Christiansen C. Accuracy of lumbar spine bone mineral concent by dual-photon absorptiometry. J Nucl Med 1988; 29: 248-254.

8. Kanis JA. Measurement of bone mass. Advanced training course on osteoporosis IOF. Lyon, 1999; 25-28.
9. Avlonitou E, Georgiou E, Douskias G, Louizi A. Estimation of body composition in competitive swimmers by means of three different techniques. *Int J Sport Med* 1987; 18: 363-368.
10. Nilas L, Phenphant J, Riis CH, Gotfredsen A, Christiansen C. Usefulness of regional bone measurements in patients with osteoporotic fractures of the spine and distal forearm. *J Nucl Med* 1987; 18:960-965.

- **Anahtar Kelimeler:** Kemik yoğunluğu ölçümü, Kemik mineral yoğunluğu, Tüm vücut kemik sintigrafisi, DEKA; **Key Words:** Bone density measurement, Bone mineral density, Whole body bone scintigraphy, DEKA; **Alındığı Tarih:** 18 Nisan 2000; Doç. Dr. Mustafa Demir, Dr. Özlem Öznen, Prof. Dr. İhsan Uşu: İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı; **Yazışma Adresi (Address):** Dr. M. Demir, İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, 34303 Cerrahpaşa, İstanbul; e-mail: mdemir@istanbul.edu.tr

