

Osteoporoz Tanısında Kullanılan Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri

Veysi Akpolat

ÖZET

Bu derlemede, osteoporoz tanısında kullanılan kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçüm yöntemleri (Dual Energy X-ray Absorbtiometry (DXA), Single Photon Absorbtiometry (SPA), Dual Photon Absorbtiometry (DPA), Quantitative Computerised Tomography (QCT), Speed Of Sound (SOS) ve Broad Band Ultrasonic Attenuation (BUA) parametrelerini içeren ultrasonik ölçüm, Single Energy X-ray Absorbtiometry (SXA), özellikleri ve kullanım endikasyonları karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kemik Dansitometre Yöntemleri, Kemik Mineral Yoğunluğu, Osteoporoz

Bone Mineral Density Measurement Methods That Are Used At Diagnosis of Osteoporosis

SUMMARY

Bone mineral density measurement methods (Dual Energy X-ray Absorbtiometry (DXA), Single Photon Absorbtiometry (SPA), Dual Photon Absorbtiometry (DPA), Quantitative Computerised Tomography (QCT), Speed Of Sound (SOS) and Broad Band Ultrasonic Attenuation (BUA) parameter include ultrasound, Single Energy X-ray Absorbtiometry (SXA), their properties and application indications that are used to diagnose osteoporosis were presented comparatively.

Key Words: Bone Densitometry Methods, Bone Mineral Density, Osteoporosis

Giriş

Osteoporoz; düşük kemik kitlesi ve kemik dokusunun mikro-mimari yapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinde ve kırığa yatkınlıkta artış ile karakterize olan sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Sıklıkla “sessiz epidemiy” olarak da adlandırılan bu hastalık, pek çok kişide kırık gelişinceye kadar semptomsuz kalmakta ve bu açıdan erken tanı oldukça önem kazanmaktadır (1). Tanıda ve kırık riskinin saptanmasında yaygın olarak kullanılan invaziv olmayan KMY ölçümleri, tedaviye karar verme ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde en güvenilir yöntemler olarak kabul edilmektedir. Buna karşın, görece olarak pahalı yöntemler olması ve tüm merkezlerde bulunmaması yanında, düzenli bir takip şemasının maliyetinin tanımlanmamış olması ve asemptomatik olup osteoporoz açısından risk altında olan

kişilerde, ne sıklıkta yapılması gerektiği konusunda tam bir fikir birliğinin olmaması gibi bir anlamda kısıtlılık veya dezavantajları da mevcuttur.

Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde kullanılan teknikler sırasıyla; Radyografiler, Dual Energy X-ray Absorbtiometry (DXA), Single Photon Absorbtiometry (SPA), Dual Photon Absorbtiometry (DPA), Kantitatif Komputize Tomografi (QCT), Speed Of Sound (SOS) ve Broadband ultrasonic Attenuation (BUA) parametrelerini içeren ultrasonik ölçüm, Single Energy X-ray Absorbtiometry (SXA) (2).

Bu ölçüm tekniklerini yargılamak veya değerlendirenken testin geçerliliği ve tekrarlanabilirliği mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Dansitometri yöntemlerinin karşılaştırılması, Tablo 1.'de sunulmuştur (3, 4).

Kesitsel bir araştırma sonucunda, anatomik bölgelere göre en iyi sonuç veren tekniklerin aşağıda belirtildiği şekilde oldukları saptanmıştır (5);

1. Omurganın değerlendirilmesinde kantitatif tomografi (QCT)

2. Kalçada dual enerji x-ray absorbsiyometri (DXA)

3. Radius için dual enerji x-ray absorbsiyometri (DXA)

4. El için radyografik absorbsiyometri (RA)

5. Kalkaneus için SOS ve BUA parametreleri ile kantitatif ultrason (QUS)

Bütün bu ölçümler içinde, en sağlam ve güvenilir sonuçlar spiral QCT ile elde edilmiştir. Diğerlerinin görece olarak birbirleri ile benzerlik göstermekte olduğu saptanmış, genel olarak omurga ölçümlerinden QCT ve DXA arasında da kuvvetli korelasyon bulunmuştur (6, 7).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) osteoporozu; genç beyaz kadınların lomber vertebra, femoral boyun ve ön kolda kemik dansitesi ortalamasının 2,5 SD altında olması olarak tanımlamaktadır (8). Bu tanımlamanın tanısal açıdan kullanımının, femur kemik dansitesi ile sınırlandırılması tavsiye edilmektedir. Bunun, erkeklere ve çocuklara nasıl uygulanacağı açık olmamakta birlikte, aynı tanısal eşğin erkeklerde de kullanılabilmesi ifade edilmektedir. Dolayısıyla osteoporoz kemik mineral dansitesi ölçümü kullanılarak tanı konan bir hastalık olduğundan ve bu ölçümlerle yıllarca monitörize edildiğinden cihazın seçimi, standardizasyonu, kalite kontrolü gibi konuların göz önüne alınması gerekmektedir (9).

2. Günümüzde Kullanılan Kemik Yoğunluk Ölçüm Teknikleri

1895 Kasım'ında, Röntgen tarafından keşfedilen X-ışınları, kemik yapıların değerlendirilmesinde günümüzde de geçerli bir yöntemdir. Direkt radyografik incelemelerin, kemik yoğunluğu açısından yeterli olmadığı göz önüne alınarak, 1930 yılından itibaren bu konudaki araştırmalar ivme kazanmış ve 1963'de kemik mineral içeriğini değerlendirmeye yönelik ilk yöntem geliştirilmiştir. Bu teknik, SPA yöntemi olarak bilinir. Daha sonra aynı amaca yönelik pek çok yöntem geliştirilerek kullanılmaya başlanmıştır. Aslında elde edilen

değer taranan alandaki kemik mineral içeriğidir ve gr/cm^2 olarak ifade edilir. KMY; Radyasyonun incelenmesi ve zayıflaması ile bağlantılı olarak "kemiğin içeriği" değerinin, "kemik alanı" değerine bölünmesiyle elde edilir.

3. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Tekniklerinin Özellikleri

I. Single Photon Absorbtometry (SPA):

Bu metod; I^{125} kaynağından yapılan düzenli monoenerjetik foton hüzmesinin, bir ekstremiteden radyasyon ile geçişinin, Na iodid içeren ve radyoaktif cisim parlıtlarını saptayan bir dedektör ile ölçülmesidir. Bu teknik, sadece yumuşak doku kalınlığının sabit olduğu vücut bölgelerinde kullanılabilir ki, bu da, distal radius ve ulna ile sınırlı kalmaktadır.

II. Dual Photon Absorbtometry (DPA):

İki foton huzmesinin iki, farklı enerji ile ölçülmesidir ve kaynak Gadaliniumdur. Tüm vücut, lumbal omurga veya femur ölçülebilir. Radyasyon dozu, 10 mrem kadardır. Duyarlı ve özgül bir yöntem olmakla birlikte, her popülasyonda kırık riski sınırının ayrılarak araştırılması gerekliliği göz önünde bulundurulmalıdır. Yalancı negatif sonuç verebilmesi, radyoizotop madde maliyetinin yüksek olması, yılda bir kez kaynağın değiştirilme zorunluluğu ve buna bağlı olarak hata payının artması gibi olumsuzlukları vardır. KMY ve kemik mineral içeriği konusunda kantitatif değerler verir.

III. Quantitative Computerised Tomography (QCT):

Hacimsel (gr/cm^3) mineral yoğunluk ölçümü yapan bir tekniktir. 8-10 mm kalınlıktaki kesitler, vertebraların orta hattından geçirilir. Radyasyon dozu, 200-900 mrem arasında değişmektedir. Oldukça pahalı bir yöntemdir. Trabeküler kemik, kortikal kemikten ayırd edilebilir. Vertebra dışındaki kalsifikasyonlardan etkilenmez. Periferik ölçüm, epidemiyolojik çalışmalarda kullanılabilir, ancak çok sayıda kesitler alındığında doğru sonuçlar elde edilebilir. Yüksek rezolusyonlu CT'lerin kullanım amacı, kemik yoğunluğundan ziyade trabeküllerin durumunun değerlendirilmesidir. İnce kesitler, trabeküler ağı göstermede başarılıdır. Bazı çalışmalarda, bu kesitlerde trabeküler fragmantasyon indeksi

(trabeküler ağ uzunluğunun trabekül devamsızlıklarına oranı), osteoporotik hastaları, normal sağlıklı kişilerden ayırmada kullanılmıştır, fakat trabeküler yapı ölçümünün kırıkları çok iyi ayırt etmesine rağmen, vertebra dayanıklılığını değerlendirmede tek başına yeterli olmadığı kanısına varılmıştır. Alınan radyasyon dozu 60 mSv' dir.

IV. Ultrason Ölçümleri: Düşük maliyeti, taşınabilir olması, iyonizan radyasyona maruz bırakmaması ve kemik yapısı konusunda fikir vermesi açısından, epidemiyolojik araştırmalarda önerilen bir yöntemdir. Kalkaneus ve patellada, trabeküler kemiği, tibiada, kortikal kemiği ve falanksalarda integral kemiği değerlendiren teknikler vardır. Ultrason dalgasının yayılım hızı veya ses hızı, ölçülen vücut kısım genişliğinin geçiş süresine oranı (m/sn) ile hesaplanır. BUA ve zayıflama, dalgadan disfonksiyon, dağılma, absorpsiyon ve konversiyon ile enerjinin uzaklaşması, ultrason sinyalinin zayıflatır. Süngerimsi kemikte baskın olan zayıflama mekanizması, dağılma iken, kortikal kemikte, absorpsiyon ağırlık kazanır. Birleşik parametreler: SOS ve BUA kombinasyonundan oluşan bu parametreler; katılık, sertlik ve kantitatif ultrason indeksi olarak ifade edilmektedir. Falanksların kantitatif ultrasonik yöntemle ve radyografik inceleme ile morfometrik değerlendirilmesinden elde edilen sonuçlar, QCT ve DXA ile yapılan vertebra dansitometrik inceleme sonuçları ile ilintili bulunmuştur (10).

V. Single Energy X-Ray Absorptiometry (SEXA): Yumuşak dokuların kalınlığı, ölçüm sonuçlarını etkilediği için, dokuların az olduğu kalkaneus ve ön kol gibi bölgelerde ölçüm yapılabilir. Kaynak X-ışınıdır. Ölçüm 5 dk. sürer. Ucuz, hızlı ve taşınabilir bir tekniktir. Alınan radyasyon dozu 1µSv'dir.

VI. Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA): Günümüzde halen altın standart olarak tanımlanan bu teknikte, enerji spektrumundaki değişikliklerin yaratacağı problemler, otomatik

iç referans sistemi ile çözümlenmiştir. Işın, önce absorpsiyon materyali içeren bir ayarlama diskinden, sonra hastanın dokusundan geçer ve hastadan elde edilen değer, absorpsiyon materyalinden alınan değere oranlanarak verilir. Yüksek rezolüsyon ile elde edilen görüntüler, ard arda incelemeler sırasında aynı bölgenin ölçüldüğüne emin olmaya olanak tanıdıkları için, netliğe önemli ölçüde katkıda bulunurlar. Duyarlılık oranı yüksektir. Tüm vücut, ön-arka ve lateral lumbal omurga ve femur ölçümü yapar. Tarama iki boyutludur (gr/cm²), alansal yoğunluğu verir. Periferik ölçüm de yapılabilir. Alınan radyasyon dozu 1-5 mrem'dir. DXA ölçümlerinde, ciddi kalite güvencesi programları ve çapraz kalibrasyon prosedürleri uygulamalarının, özellikle klinik araştırma yapan merkezlere yaygınlaştırılması gerekir. İyi bir değerlendirme için, uygun cins ve ırk referansları ile karşılaştırılmaların yapılması ön koşuldur.

VII. Radyographic Absorptiometry (RA): Standard el radyografilerindeki kemik dansitesinin, kendine özgü kalibrasyonu yapılmış alimünyum kama ile karşılaştırılma esasına dayanan bir yöntemdir. Filmler, sofistike bilgisayar analizleri ile değerlendirilir (mikrodansitometre). Ek bir cihaza gereksinim yoktur. Araştırmalar, RA'nın radius, vertebra ve femur boyun DXA ve QCT sonuçları ile korele olduğunu göstermiştir. Kırık riski konusunda da fikir vermektedir (11).

4. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümlerinin Yorumlanması

Osteoporoz değerlendirmelerinde iki tanım üzerinde durulmaktadır. Bunlar T ve Z skorlarıdır. Kemik mineral yoğunluğunu genç yetişkinlere göre değerlendirmede T skor, yaş ile cinsiyete göre değerlendirmede ise Z skor kullanılmaktadır. Tanı koymada T skor daha sık kullanılan parametredir, genç yetişkin popülasyonun KMY ortalaması ve standart sapması (SD) ile tetkiki yapılan kişinin kemik mineral yoğunluğunun karşılaştırılmasını verir (12, 13).

Tablo 1. Dansitometre Yöntemlerinin Karşılaştırılması

	CM (\$) (x1000)	ÇM (\$) (x1000)	TB/TZ (dk)	DHO (%)	D (%)	ARD (mrem)
SPA/SXA	20-30	50-150	radius, calcaneus/ 5-15	1-3	3-8	~1
DPA	30-65	150-300	spine, hip/ 20-40	2-5	3-10	~1-5
DXA	60-100	100-200	spine, hip, radius/ 5-10	1-2	3-9	~1-5
QCT	5-15*	150-300	spine, hip, radius/ 10-30	2-4	5-15	~50
RA	X-ray cihazı ile	75-150	Hands/ 5-10	1-2	5-10	~5

CM: Cihaz Maliyeti
 ÇM: Çekim (tarama) Maliyeti
 TB/TZ: Taranan Bölge / Tarama Zamanı
 DHO: Duyarlılık Hata Oranı (%)
 D: Doğruluk Hata Oranı (%)
 ARD: Alınan Radyasyon Dozu (mrem)
 * CT tarayıcı cihaza eklenmiştir

$$T \text{ skoru} = \frac{\text{Ölçülen KMY} - \text{Genç erişkin ortalama KMY}}{\text{Genç erişkin normal SD}}$$

$$Z \text{ skoru} = \frac{\text{Ölçülen KMY} - \text{Aynı yaş grubu ortalama KMY}}{\text{Aynı yaş grubunun SD}}$$

Z skoru, klinik açıdan T skoru kadar değerli olmamakta birlikte, Z skorundaki normalden sapmalar, hastanın mutlaka metabolik kemik hastalıkları ve ikincil osteoporoz nedenleri açısından detaylı bir şekilde araştırılmasını gerektirir (2, 11).

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

Tablo 2. WHO'nun KMY'ye göre tanı sınıflaması (12)

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

Genç erişkin popülasyonu olarak genellikle 20-35 yaş arasındaki sağlıklı kişiler alınır. Her cihaz için üretildiği ülkeden seçilen popülasyona göre hesaplanmış olan genç erişkin ortalamaları ve standart sapmaları çoğu kez diğer laboratuvarlarca da kullanılmaktadır. Her toplumun kemik mineral yoğunluğuna etki eden faktörlerinin ve dolayısıyla kemik mineral yoğunluğunun farklı olabileceği düşünülünce, bu yaklaşımın pek bilimsel ve doğru olduğu söylenemez. Bu nedenle ülkemiz popülasyonuna ait ortalamaları ve standart sapmaları kullanmak çok daha gerçekçi ve doğru bir yaklaşım olacaktır. T skoruna göre

değerlendirme menopoz devresindeki kadınlar için oldukça uygun olmakla birlikte 65 yaş üzerinde, kırıklar için büyük risk taşıyan kadınlarda T skordan ziyade yaşa bağlı düzeltmelerle hesaplanmış Z skorunun kullanılması daha uygun görülmektedir (14).

Kemik dansitometrisi için hasta seçim kriterleri;

- Radyografilerde osteopeni ve/veya vertebral deformite varlığı ile ilgili kanıtlar, boyda kısalma, dorsal kifozda artış (vertebral deformiteler radyografik olarak belgelendikten sonra)

- Daha öncesine ait kırılabilirliğe bağlı kırık öyküsü

- Uzun süreli kortikosteroid kullanımı (Altı aydan fazla günlük 7.5 mg üzerinde)

- Prematür menopoz (45 yaşın altında)

- Uzamış ikincil amenore (1 yıldan fazla)

- Primer hipogonadizm

- Osteoporoz ile ilintili kronik hastalıklar

- Annede kalça kırığı öyküsü

- Vücut kitle indeksinin düşük olması (19 kg /m²'nin altında)

5. Kemik Yoğunluk Ölçümünün Seçimi

Klinik açıdan monitorizasyon amacı ile kullanılacak dansitometrik ölçümün, periferden ziyade santral olması gerektiği, aletin kalibrasyonu, ölçümlerin analizi ve yorumu konularına ise, özen gösterilmesi gerektiği görüşü hakimdir (4).

Görüldüğü gibi, kırık riskini belirleyen pek çok faktörden sadece biri, kemik mineral yoğunluğudur, fakat henüz metaryal özellikleri ve bunlardaki değişiklikleri gösterecek bir yöntem olmadığının da gözönüne alınması gerekir.

Son yıllarda, kemik kalitesinin, kantitesinin ve kemik döngüsünün değişik metotların kombinasyonu ile araştırılmasının gerekliliği tartışılmaya başlanmıştır. Kalitenin kemik biyopsisi, histopatolojik incelemeler ve mikrokompüterize tomografi ve invaziv olmayan MRG ile birkaç iskelet bölgesinde değerlendirilmesi önerilmektedir. Bununla birlikte, mikrokompüterize tomografi cihazının ve uygulamanın pahalılığı gözönüne alınarak risk altındaki popülasyonların tanımlanması ve tedavinin monitorizasyonu gibi konular

açısından, DXA'nın kullanımının çok daha yaygın olduğu da bir gerçektir (15). Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamaları ve pek çok merkezde DXA'nın geniş çapta kullanımı ile ilgili olarak karşımıza çıkan birkaç problem ise, şunlardır (16); ölçülmesi gereken optimal vücut bölgeleri, erkekler için kriterler, kemik kalitesinin değerlendirilmesinin gerekliliği.

Osteoporoz hastalığının erken tanısı, hastalığın istenmeyen sonuçlarının önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Önlenbilir risk faktörlerinin modifiye edilmesiyle hastalık oluşmadan önüne geçmek mümkün olabilir. Bu nedenle riskli popülasyonu saptamaya yönelik ekonomik, güvenilir ve pratik tanı yöntemlerine ihtiyaç vardır.

Kaynakları oldukça kısıtlı ve sağlık sorunları yoğun olan ülkemiz ekonomik koşulları göz önüne alındığında tetkik istemi yapılacak hasta seçimine özen gösterilmesi, uygun endikasyon konduktan sonra tetkik istenmesi ve uygun yöntem seçiminde seçici davranılması doğru bir yaklaşım olacaktır.

KAYNAKLAR

1.Gökçe Kutsal Y: Tarihsel süreçte osteoporoz. Popüler Bilim Dergisi 2003; 10(109)41-43.

2.Faulkner KG: Update on bone density measurement. Rheum Dis Clin N Am 2001; 27(1)81

3.Fordham JN (Ed): Manual of Bone Densitometry Measurements. Springer, Great Britain, 2000, pp: 1-185.

4.Fordham JN: Use of bone densitometry and other techniques in the diagnosis and management of osteoporosis. In: Osteoporosis. Your Questions Answered, Churchill Livingstone, China, 2004, pp 79-98.

5.Cawte S: Clinical Trial Quality Assurance. In: Pearson D, Miller CG(Eds): Clinical Trials in Osteoporosis, Springer, Great Britain, 2002, pp:95-136.

6.Cortet B, Boutry N, Dubois P, Bourel P, Cotten A, Marchandise X: In vivo comparison between Computed Tomography and Magnetic Resonance Image Analysis of the distal Radius in the assessment of Osteoporosis. J Clin Densitometry 2000; 3(1):15-26.

7.Espallargues M, Sampietro-Colom L, Estrada MD, Sola M, del Rio L, Setoain), Granados A: Identifying Bone-Mass Related Risk Factors for Fracture to Guide Bone Densitometry Measurements: A systemic Review of the Literature. Osteoporosis Int 2001; 12: 811-822.

8.Chavassieux P, Arlot M, Meunier PJ: Clinical use of bone biopsi. In: Marcus D(Ed): Osteoporosis, Academic Press, USA, 2001;501-509.

9.Faulker G, Pocock N: Future methods in the assessment of bone mass and structure. Best Practice and Research. Clinical Rheumatology 2001; 15(3): 359-383.

10.Gluer CC: The use of bone densitometry in clinical practice. Clin Endocrinol Metab 2000; 14(2): 195-211.

11.Gökçe Kutsal Y: Osteoporoz tanısında görüntüleme yöntemleri ve histomorfometri. In: Gökçe-Kutsal Y(Ed): Osteoporoz.Güneş Kitabevi, Ankara, 2005, pp: 103-124.

12.WHO Technical Report Series 843: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva, 1994, World Health Organisation.

13.Kanis JA, Melton LJ, et al. : The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res, 1994, 9: 1137-1141.

14.Black DM, Bauer DC, Lu Y, et al. Should KMY be measured at multiple sites to predict fracture risk in elderly woman? J Bone Miner Res, 1995, 10(suppl 1) : 140.

15. Kanis JA, Gluer CC. An update on the diagnosis and assesment of osteoporosis with densitometry. Committtee of Scientific Advisors. International Osteoporosis Foundation. Osteoporosis Int. 2000; 11: 192-202.

16. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N.: The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res 1994; 9: 1137-1141.

Yazışma Adresi

Veysi AKPOLAT

Dicle Üniv. Tıp Fak. Biyofizik A.D. / Diyarbakır

E-mail: vakpolat@dicle.edu.tr