

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**OSTEOPOROZ TANILI VE OSTEOPOROZ RİSKİ
OLAN POSTMENOPOZAL KADINLARDA
KANTİTATİF MR GÖRÜNTÜLEMENİN TANIYA
KATKISININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. MUALLA AKDENİZ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. NİL TOKGÖZ

ANKARA

KASIM 2011

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**OSTEOPOROZ TANILI VE OSTEOPOROZ RİSKİ
OLAN POSTMENOPÖZAL KADINLARDA
KANTİTATİF MR GÖRÜNTÜLEMENİN TANIYA
KATKISININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. MUALLA AKDENİZ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. NİL TOKGÖZ

ANKARA

KASIM 2011

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince benden yardım ve desteklerini esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Sedat Işık, Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. E. Turgut Talı, Prof. Dr. Hakan Özdemir, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Öznur L. Boyunağa, Prof. Dr. Ayşegül Özdemir, Prof. Dr. Baran Önal, Prof. Dr. Cem Yücel, Doç. Dr. Suna Özhan Oktar, Doç. Dr. Yusuf Öner, Doç. Dr. Serap Gültekin, Yrd. Doç. Dr. Gonca Erbaş, Uzm. Dr. Hatice Tuna, Uzm. Dr. Murat Uçar, Uzm. Dr. Koray Kılıç, Uzm. Dr. Koray Akkan'a, birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, teknik konuda desteğinden ötürü sayın Azim Çelik'e ve başta Manyetik Rezonans ünitesi çalışanları olmak üzere tüm Radyoloji Anabilim Dalı personeline teşekkürlerimi sunarım.

Gerek uzmanlık eğitimim boyunca, gerekse tezimin hazırlanması sürecinde sonsuz desteği ve sabrından dolayı tez danışmanım sayın Doç.Dr.Nil Tokgöz'e en içten teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Ayrıca, tüm öğrenim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen aileme ve tezimin hazırlanması sürecinde bana olan sonsuz güveni ve desteğinden dolayı sevgili eşim Halil Akdeniz'e çok teşekkür ederim.

Dr. Mualla Akdeniz

İÇİNDEKİLER

SAYFA

TEŞEKKÜRLER.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİLLER, RESİMLER ve TABLOLAR.....	vi
SEMBOLLER ve KISALTMALAR.....	vix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Osteoporoz Tanımı ve Tarihçesi	3
2.2. Osteoporoz Sınıflandırılması.....	4
2.3 Osteoporoz Risk Faktörleri	9
2.3.1. Genetik.....	10
2.3.2. Hormonal Nedenler.....	11
2.3.3. Yaş, Cinsiyet ve Irk.....	11
2.3.4. Vücut Tipi	13
2.3.5. Beslenme.....	13
2.3.6. Fiziksel aktivite.....	16

2.3.7. İlaçlar	16
2.4 Osteoporoz Patogenezi	17
2.4.1. Kemik Minerali	18
2.4.2. Kemik Matriksi	18
2.4.3. Kemik Hücreleri	19
2.4.3.1. Osteoblastlar	19
2.4.3.2. Osteoklastlar	19
2.5. Kemik Metabolizmasını Etkileyen Faktörler	20
2.5.1. Hormonlar	20
2.5.1.1. Östrojen	20
2.5.1.2. D vitamini	21
2.5.1.3. Kalsitonin	21
2.5.1.4. Paratiroid hormonu (PTH)	22
2.5.1.5. Tiroid hormonları	22
2.5.1.6. Glukokortikoidler	23
2.6. Kemik Remodelingi	24
2.7. Osteoporotik Kemiğin Özellikleri	24

2.7.1. Kemik Bileşimindeki Değişiklikler	25
2.7.2. Kemik Trabekül Bağlantılarında Kayıp	25
2.7.3. ‘‘Sement’’ Çizgilerinin Birikimi	25
2.7.4. Kortikal Porozitede Artış.....	26
2.7.5. Mikroskopik Harabiyet.....	26
2.8. Osteoporozda Tanı Yöntemleri.....	27
2.8.1. Biyokimyasal belirleyiciler.....	27
2.8.2. Radyolojik görüntüleme yöntemleri	28
2.8.2.1. Standart radyografiler.....	28
2.8.2.2. Kemik Minarel Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri	28
2.8.2.2.1. Single Photon Absorbsiyometri (SPA)	29
2.8.2.2.2. Dual Photon Absorbsiyometri (DPA).....	29
2.8.2.2.3. Single enerji X-ray absorbsiyometri (SEXA).....	29
2.8.2.2.4. Dual Energy X-Ray Absorbsiyometri (DEXA)	30
2.8.2.3. Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (QCT)	30
2.8.2.4. Kantitatif ultrasound (KUS)	31
2.8.2.5. Mikro Bilgisayarlı Tomografi (μ CT)	32

2.8.2.6. Yüksek Rezolüsyonlu MR.....	33
2.8.2.7. Kemik Sintigrafisi	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Hasta Seçimi	34
3.2. Görüntüleme Tekniği	35
3.3. Görüntüleme Analizi	37
3.4. İstatistiksel Yöntem	41
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇLAR.....	64
7. KAYNAKLAR.....	65
8. ÖZET	74
9. SUMMARY	76
10. ÖZGEÇMİŞ	78

ŞEKİLLER

SAYFA

Şekil 1.	L1 vertebrada T2 relaksasyon ölçümlerinin gruplara göre dağılımı.....	44
Şekil 2.	L2 vertebrada T2 relaksasyon ölçümlerinin gruplara göre dağılımı.....	45
Şekil 3.	L3 vertebrada T2 relaksasyon ölçümlerinin gruplara göre dağılımı.....	46
Şekil 4.	L4 vertebrada T2 relaksasyon ölçümlerinin gruplara göre dağılımı.....	47
Şekil 5.	Osteoporoz grubunu osteopenik ve normal gruptan ayırt etmede L1, L2, L3 ve L4 vertebralardan T2 ölçümlerine ilişkin ROC eğrileri	49

RESİMLER

SAYFA

Resim 1.	T2 Ölçümlerinde, ROI'nin L1-L4 Vertebra Korpuslarına Yerleştirilme Şekli.....	39
Resim 2.	T2* Ölçümlerinde, ROI'nin L1-L4 Vertebra Korpuslarına Yerleştirilme Şekli.....	39
Resim 3.	T2 Ölçümlerinde, ROI'nin Sağ femur Boyun, Ward's, Trokanterik ve İntertrokanterik Lokalizasyonlara Yerleştirilme Şekli.....	40

Resim 4.	T2* Ölçümlerinde, ROI'nin Sağ femur Boyun, Ward's, Trokanterik ve İntertrokanterik Lokalizasyonlara Yerleştirilme Şekli	40
-----------------	---	----

TABLolar	SAYFA
Tablo 1.	Tip I ve Tip II osteoporozun karşılaştırması 5
Tablo 2.	Değişik açılardan yapılan osteoporoz sınıflandırılması 5
Tablo 3.	Gruplara göre olguların yaş ve beden kitle indeksi düzeyleri 42
Tablo 4.	Gruplara göre olguların yaş ve beden kitle indeksi düzeyleri 43
Tablo 5.	Gruplara göre T2 L1, L2, L3 ve L4 vertebralarda ROI düzeyleri 44
Tablo 6.	Osteoporoz grubunu osteopenik ve normal gruptan ayırt etmede L1, L2, L3 ve L4 vertebralardan T2 ölçümlerine ilişkin ROC analizi sonuçları..... 48
Tablo 7.	Osteoporoz grubunu osteopenik ve normal gruptan ayırt etmede L1, L2, L3 ve L4 vertebralarda T2 relaksasyon ölçüm düzeylerine ait en iyi kesim noktaları ve tanısal performans göstergeleri 50
Tablo 8.	Gruplara göre L1, L2, L3 ve L4 vertebralarda T2* ölçümleri 51

Tablo 9.	Osteoporoz grubunu osteopenik ve normal gruptan ayırt etmede L1, L2, L3 ve L4 vertebralardan T2* ölçümlerine ilişkin ROC analizi sonuçları.....	51
Tablo 10.	Lomber vertebralarda T2 ve T2* ölçüm düzeyleri ile BMD düzeyleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri	52
Tablo 11.	Kalça MRG' de gruplara göre olguların yaş ve beden kitle indeksi düzeyleri.....	53
Tablo 12.	Gruplara göre femur N, W, T ve IT T2 ölçüm düzeyleri	54
Tablo 13.	Osteoporoz grubunu osteopenik ve normal gruptan ayırt etmede femur N, W, T ve IT bölgelerden T2 ölçümlerine ilişkin ROC analizi sonuçları.....	54
Tablo 14.	Gruplara göre femur boyun, ward's, trokanterik ve intertrokanterik bölgelerden T2* ölçümleri.....	55
Tablo 15.	Osteoporoz grubunu osteopenik ve normal gruptan ayırt etmede femur boyun, ward's, trokanterik ve intertrokanterik bölgelerden T2* ölçümlerine ilişkin ROC analizi sonuçları	55
Tablo 16.	Femurda T2 ve T2* ölçüm düzeyleri ile BMD düzeyleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri	56

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

MR	: Manyetik Rezonans
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
DEXA	: Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri
QCT	: Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi
BMD	: Kemik Mineral Yoğunluğu (Bone Mineral Density)
BMC	: Kemik Mineral İçeriği (Bone Mineral Content)
KMD	: Kemik Mineral Dansitometri
PTH	: Paratiroid Hormonu
KUS	: Kantitatif Ultrasonografi
USG	: Ultrasonografi
ALP	: Alkalen fosfataz
ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
SPA	: Single Photon Absorbsiyometri
DPA	: Dual Photon Absorbsiyometri
SEXA	: Single enerji X-ray absorbsiyometri

μCT	: Mikro Bilgisayarlı Tomografi
SOS	: Ses hızı (Speed of sound)
BUA	: Ultrason zayıflaması (Broadband Ultrasound Attenuation)
AD-SoS	: Amplitude dependent speed of sound
QUI	: Quantitative Ultrasound Index
SD	: Standart sapma
N	: Boyun
W	: Ward's
T	: Trokanter
IT	: İntertrokanter
ROI	: İlgi alanı (Region of interest)
IL-1	: İnterlökin 1
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (İnsulin-like growth factor 1)
TGF- β	: Transforming growth factor-β
1,25 (OH)2 D	: 1,25 Dihidroksikolekalsiferol

1. GİRİŞ

Osteoporoz; kemik kütlesinde azalma, kemik mikroyapısının bozulması ve kırık riskinin artması ile karakterize, özellikle vertebra, el bileği ve kalçada kemik kırılabilirliğinde artış ile seyreden yaygın sistemik bir hastalıktır (1).

Osteoporozla ilgili kemik fraktürleri önemli bir morbitide ve mortalite sebebidir. Preklinik dönemde hastalık kırık olmadan düşük minarel yoğunluğu ile karakterizedir (1).

Osteoporoz tanısında ve kırık riskinin değerlendirilmesinde; **DEXA (Dual Energy X Ray Absorptiometry)** ve **QCT (Quantitative Computed Tomografi)** rutin ve yaygın olarak kullanılmakta ve bu yöntemlerle kemik kütlesi ve yoğunluğu saptanmaktadır. Ancak yapılan çalışmalar; kemik sağlamlığının tayininde tek başına kemik kütlesi ve yoğunluğunun önemli olmadığını, bunun yanı sıra kemik yapısal değişikliklerinin de değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (2).

Son 10 yılda yapılan klinik ve deneysel araştırmalar manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) trabeküler kemik yapının değerlendirilmesi için yararlı bir metod olduğunu göstermiştir. Bu konuda iki yaklaşım geliştirilmiştir. Birinci yaklaşım; trabeküler kemik ağının yüksek çözünürlüklü MR kullanılarak iki boyutlu ya da üç boyutlu görüntülenmesi şeklindedir (3-6). İkinci yaklaşım; trabeküler kemik ağının kalitesini ve yoğunluğunu göstermek için, relaksometrik parametrelerle ilişkili fiziksel prensiplere dayanarak MR sinyalinin ölçülmesidir (İndirekt MR görüntüleme). Yüksek çözünürlüklü MRG rutin kullanımda her yerde bulunmayan gelişmiş yöntemlere gerek duyar ve MR relaksometri ile

kıyaslandığında çok zaman alıcıdır. Trabeküler kemik yapısını göstermek için kullanılan MR relaksometri stratejisinin genel amacı, trabeküler yapıların iç yüzeyleri ve kemik iliği materyali arasındaki manyetik duyarlılık farklarını göstermektir (7,8).

Bu çalışmanın amacı; osteoporoz tanılı ve osteoporoz riski olan postmenopozal kadınlarda bölümümüzde yapılan kemik minarel dansitometri ve kantitatif manyetik rezonans görüntüleme bulgularının karşılaştırılması ve osteoporoz tanısında MRG' nin etkinliğinin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OSTEOPOROZ TANIMI VE TARİHÇESİ

Osteoporoz en sık görülen kemik hastalıklarının başında gelir. Yaşam süresinin uzaması nedeni ile önemli ve yaygın bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır (9).

Osteoporoz tanımı çok değişik şekillerde yapılmaktadır. Osteoporoz; ilk olarak 1829'da **Jean Georges Lobstein** tarafından "**Porous bone (Gözeli kemik)**" olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 1948'de **Albright** tarafından "**Kemik içinde çok az kemik**" tanımlaması yapılmıştır.

Osteoporozun kelime anlamı "**Kemiğin deliklenmesi**"dir. Basit olarak, birim hacim başına düşen kemik kütleindeki azalma olarak tanımlanabilmektedir. En son yapılan tanımlama ile osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik mikroyapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının artması ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığıdır.

Preklinik dönemde hastalık kırık olmaksızın düşük kemik kütlesi ile karakterizedir. Bu asemptomatik dönem "**Osteopeni**" olarak adlandırılmaktadır. 1996 yılında Amsterdam'daki Dünya Osteoporoz Kongresi sonunda yapılan konsensusa göre osteoporoz tanımı yeniden düzenlenmiştir. Buradaki tanımlama, tanı yöntemlerinden Dual X-Ray Absorbsiyometri (DEXA) kullanılarak elde edilen değerlere ve kırık varlığına göre aşağıda verilen şekilde yapılmaktadır.

Normal: Genç erişkine göre kemik minarel yoğunluğunun (BMD) veya kemik minarel içeriğinin (BMC) 1 standart sapmanın (SD) altında olmasıdır.

Osteopeni (Düşük kemik kütlesi): BMD' nin genç erişkine göre -1 ile -2,5 SD arasında olmasıdır.

Osteoporoz: BMD'nin genç erişkine göre -2,5 SD'dan fazla olmasıdır.

Yerleşmiş Osteoporoz: BMD'nin genç erişkine göre -2,5 SD'nın üzerinde olması ve ek olarak bir veya daha fazla kırık saptanmasıdır (10).

2.2. OSTEOPOROZ SINIFLANDIRILMASI

Osteoporoz için yaş, lokalizasyon, etyoloji, tutulan kemik yapısı veya histolojik görünüm gibi farklı açılardan yaklaşılarak bir çok sınıflama geliştirilmiştir.

Albright osteoporozu üç gruba ayırmıştır:

1. 65 yaşına kadar kadınlarda görülen **postmenopozal osteoporoz**
2. 65 yaşın üzerinde her iki cinste görülen **senil osteoporoz**
3. Nedeni saptanamayan osteoporoz (**İdiyopatik osteoporoz**)

Riggs ve Melton bu sınıflamayı modifiye ederek Tip 1 ve Tip 2 osteoporoz tanımlarını gündeme getirmişlerdir.

Tip 1 Osteoporoz (Postmenopozal Osteoporoz): 65 yaşın altında oluşur. El elbileği ve vertebra kırıkları ile karakterizedir.

Tip II Osteoporoz (Senil Osteoporoz): 75 yaş üzerinde görülür. Kalça kırıkları ile karakterizedir (10,11).

Tip I ve Tip II osteoporozun karşılaştırması **Tablo 1**'de verilmiştir.

Tablo 1. Tip I ve Tip II osteoporozun karşılaştırması

	Tip I (Postmenopozal) Osteoporoz	Tip II (Senil) Osteoporoz
Yaş	51-75 Yaş	>75 Yaş
Kadın/Erkek Oranı	6:1	2:1
Tutulan kemik	Trabeküler	Kortikal
Kırık yeri	Vertebra, el bileği	Kalça, pelvis, tibia, humerus üst uç
Muhtemel neden	Östrojen ↓	Yaşlanma
Kemik kayıp hızı	Hızlı	Yavaş
Paratiroid hormon (PTH) fonksiyonu	Azalmış	Artmış

Tablo 2. Değişik açılardan yapılan osteoporoz sınıflandırılması

Yaş	Juvenil Osteoporoz Senil Osteoporoz Erişkin Osteoporoz
Lokalizasyon	Genel Osteoporoz Bölgesel Osteoporoz
Tutulan kemik doku	Trabeküler Osteoporoz Kortikal Osteoporoz
Etiyoloji	Primer (İdyopatik) Osteoporoz Sekonder Osteoporoz
Histolojik görünüm	Hızlı Dönüşümlü Osteoporoz Yavaş Dönüşümlü Osteoporoz

Postmenopozal ve senil osteoporoz “**İnvolusyonel Osteoporoz**” olarak da tanımlanmaktadır.

Etiyolojiye göre yapılan sınıflama daha sık kullanılmaktadır. **Primer osteoporoz**; altta yatan bir hastalık ya da neden yoktur. **Sekonder osteoporoz**; altta yatan birçok hastalık veya neden olabilir.

Primer (idyopatik) osteoporozda ne menopoza ne de yaşlanma gibi bir olay mevcut değildir. **Juvenil** ve **erişkin** tipleri vardır.

Juvenil İdyopatik Osteoporoz: Nadirdir. Genellikle puberte öncesinde büyümesi hızlı olan daha küçük çocuklarda görülür. Aile hikayesi ya da bilinen bir nedeni yoktur.

Erişkin İdyopatik Osteoporoz: Nadiren görülür. Premenopozal kadınlarda ve genç erkeklerde görülür. Birincil nedeni bulmak mümkün değildir.

Lokalizasyona göre yapılan sınıflamaya göre; tüm kemikleri tutan **genel osteoporoz** yanında, bir bölgede görülebilen **bölgesel osteoporoz**dan söz edilmektedir.

Genel osteoporoz: Vücudun bütün kemiklerinde kütleli azalma söz konusudur.

Bölgesel osteoporoz: Hemen daima immobilizasyon gibi altta yatan bir neden vardır (10).

Osteoporozda Etiyolojiye Göre Sınıflama:

I. Primer osteoporoz

A. İdyopatik osteoporoz

- Juvenil idyopatik osteoporoz
- Erişkin idyopatik osteoporoz

B. İnvolusyonel osteoporoz

- Tip I - Postmenapozal osteoporoz
- Tip II - Senil osteoporoz

II. Sekonder osteoporoz

A. Endokrin nedenler

- Hiperkortizolizm
- Hipertiroidizm
- Hiperparatiroidizm
- Diabetes mellitus
- Diğerleri

B. Gastrointestinal bozukluklar

- Gastrektomi
- Malabsorbsiyon sendromu
- Kronik karaciğer hastalıkları
- Diğerleri

C. Bağ dokusu hastalıkları (Romatoid artrit, Ehler Danlos sendromu, Osteogenesis imperfekta)

D. Beslenme bozuklukları

- E. Bazı ilaçlar (Glikokortikoidler, heparin, antikonvülsanlar, metotraksat)
- F. Malignensiler
- G. İmmobilizasyon
- H. Diğer nedenler (Alkolizm, sigara, kronik obstrüktif akciğer hastalığı)

Bölgesel Osteoporoz Nedenleri:

1. Kırıklar
2. İmmobilizasyon
3. Romatoid artrit
4. Osteomyelit
5. Birincil ve ikincil tümörler
6. Algodistrofi (Refleks sempatik distrofi)
7. Musküler paralizi
8. Kalçanın geçici osteoporozu
9. Tendon rüptürü veya denervasyonu
10. Orak hücreli anemi
11. Alkaptanüri

2.3. OSTEOPOROZ RİSK FAKTÖRLERİ

Osteoporoz, gelişmiş ülkelerde insidansı giderek artan önemli bir halk sağlığı problemidir. Osteoporoz gelişiminde bir takım risk faktörleri mevcut olup bu faktörlerin bilinmesi kemik dansitesinde azalmanın ve fraktür oluşum etiyojisinin anlaşılmasına sıklıkla imkan sağlar.

Etiyolojik risk faktörlerinin ortadan kaldırılması için yapılacak girişimler, osteoporozun olumsuz sonuçlarının önlenmesine katkıda bulunur. Ayrıca bu risk faktörleri, yüksek risk grubunda olan kişilerin önceden tanınması ve kırık oluşmadan önce koruyucu tedaviden yarar görebilecek hastaların belirlenmesinde de kullanılabilir. Osteoporozda risk faktörleri aşağıda özetlenmiştir (12).

Genetik:

Ailede osteoporotik kırık öyküsü

Beyazlarda zencilere oranla daha sık

Antropometik:

Ufak yapılı olmak

Zayıf vücut yapısı

Hormonal:

Erken menapoz

Geç menarş

Doğum yapmamış olmak

Aşırı egzersize bağlı amenore

Diyete ait:

Düşük kalsiyum alınması

Fazla protein alımı

Yaşam biçimi:

Sedanter yaşam

	Sigara, alkol kullanımı
Birlikte bulunan hastalıklar:	Gastrektomi
	Hiperparatiroidizm
	Romatoid artrtrit
	Hipertiroidizm
Kullanılan ilaçlar:	Kortikosteroidler, tiroid hormonu, fenitoin, aliminyum içeren antiasitler

2.3.1. Genetik

Osteoporoza etki eden kalıtsal faktörlerin bilinmesi ve bu faktörlerle çevresel faktörlerin etkileşimlerinin daha iyi anlaşılması ile tedavi ve korunmada daha etkili olunabilir.

Osteoporozun genetik bir hastalık olduğuna dair pek çok yayın mevcuttur. Genetik epidemiyolojik çalışmalar; annesinde kırık öyküsü olan kadınlarda osteoporozun tekrarlama riskinin arttığını göstermektedir. Aile çalışmalarında; osteoporotik kırığı olan annelerin kızlarında kemik yoğunluğunun düşük olduğu gösterilmiştir.

Kırık riskini belirleyen asıl kalıtsal faktörler; kemik kütle yoğunluğu ve yapısal kalitesi ile ilgili kalıtsal faktörlerdir.

Osteoporozda kompleks multifaktöriyel genetik faktörlerin rolü olduğu düşünülmektedir. Kalıtım incelemeleri monozigot ikizler ve aynı cinste dizigotik ikizlerdeki göreceli farklılıklara bakılarak yapılmıştır.

Osteoporozla ilgili genetik çalışmalarda; steroid reseptör genlerinden östrojen gen polimorfiziminin kemik yoğunluk değişiklikleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. İnterlökin-6, TGF- β , kalsitonin reseptör geni, osteokalsin geni, kollajen tip Ia 1 geni (COLIA1), PTH reseptör geni ve apolipoprotein E genleri ile kemik yoğunluğu arasındaki ilişki saptanmıştır (13,14).

2.3.2. Hormonal Nedenler

Menopoz ile oluşan gonadal yetersizliğe bağlı olarak gelişen östrojen eksikliği kadınlardaki hızlı kemik kaybından sorumludur. Menopoz ile östrojen seviyesi düştüğünde kemik yıkımı hızlanır. Birçok çalışmada geç menarş, erken menopoz, 6 aydan daha uzun süreli amenore, kısa doğurganlık süresi, ooferektomi sonucu gelişen iyatrojenik menopoz, artmış doğum sayısı, doğum kontrol hap kullanımı, emzirme varlığı ve süresinin uzun oluşu osteoporoz için risk faktörü olarak kabul edilmiştir (15).

2.3.3. Yaş, Cinsiyet ve Irk

Yaş, cinsiyet ve ırk; kemik kütlesi ve kırık riski için en güçlü belirleyicilerdir. Genellikle kemik kütlesi 20 yaş civarına kadar artmakta ve bu yaşta maksimum seviyeye ulaşmaktadır. Ulaşılan bu maksimum kemik kütlesi 40 yaş civarına kadar korunmaktadır. Kırk yaşından sonra fizyolojik olarak kemik kütlesinde kayıp başlamaktadır. Oluşan bu kaybın hızı ise, bazı yapısal değişiklikler veya cinsiyete göre farklılık göstermektedir. Kemik kütlesindeki kayıp kırk yaşından sonra yılda yaklaşık % 0.4–1.3 civarında olmaktadır (16).

Vertebra mineral yoğunluğu kantitatif bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirildiğinde; genç kadın ve erkekte çok benzerdir. Maksimum kemik kütlesindeki cinse bağlı farklılık; kortikal kemik kalınlığı ve çapı ile ilişkilidir. Bu bilgiler proksimal femur için de geçerlidir.

Erişkin erkeklerde, yaş artışı ile birlikte kortikal kemik kütlesi doğrusal bir azalma göstermektedir. Ancak kadınlardaki azalma kadar hızlı değildir. Erkeklerdeki kortikal kalınlığın daha fazla olması apendiküler kemik kırıklarının daha az görülmesini açıklar. Kadınlar hem trabeküler incelmeye hemde trabeküler kayba eğilimlidir. Erkeklerde ise fazla trabeküler kayıp olmadan daha fazla trabeküler incelme görülmektedir.

Kırıklar 45 yaşından önce erkeklerde, 45 yaşından sonra ise kadınlarda daha sıktır. Bütün kırıklardaki insidans hayatın erken dönemlerinde (45 yaş altında) erkeklerde daha fazla iken, 40–50 yaşları arasında bu eğilim tersine döner ve tüm kırıklar kadınlarda daha fazla görülmeye başlar.

Irksal değişiklikler özellikle osteoporotik kırıklarla ilgili epidemiyolojik çalışmalarda belirgindir. Genel olarak; beyaz ırkta siyah ırka ve Asya toplumlarına oranla kalça kırığı insidansı daha yüksek bulunmuştur.

İskandinav ülkelerinde kalça kırığı görülme sıklığı çok yüksektir. Kuzey Akdeniz ülkelerinde İskandinav ülkelerine göre daha az kalça kırığına rastlanmaktadır. Genellikle Asya ırkında kalça kırığı seyrek olmasına rağmen, omurga kırığı prevalansı Avrupalılara yakındır. Distal ön kol kırıkları, Asya ve Afrika kökenli siyahlarda beyazlara oranla 3 kat daha az görülmektedir (17).

2.3.4. Vücut Tipi

Vücut ağırlığı ile kemik mineral yoğunluğu arasında tutarlı ve doğru bir ilişki bulunmaktadır. Kadınlardaki vücut ağırlığı kemikler üzerine mekanik yüklenmeyi sağlayarak kemik yoğunluğunu etkilemektedir. Özellikle yağ dokusunda depolanan östrojenin de kemik yoğunluğu üzerine olumlu etkileri bulunmaktadır. Kilolu bayanlar paratiroid hormona (PTH) daha az duyarlıdırlar ve böylelikle kemik kütlesi korunarak çevresel kalsiyum daha iyi kullanılabilir.

Zayıf kadınlarda osteoporotik kırığa yakalanma riski daha fazladır. Bu gerek daha düşük kemik kütleleri olmasından, gerekse de düşmelerde koruyucu yağ dokusunun az olmasından kaynaklanmaktadır.

Yağ kitlesi ve yağsız vücut kitlesi kilolu kadınlarda kemik yoğunluğunu birlikte etkilerken, erkeklerde yağsız vücut kitlesi daha önem arz etmektedir. Fazla kilolu kadınların bağırsaktan kalsiyum Emilimi daha fazla olmaktadır. Düşük östrojen seviyeleri ile düşük vücut ağırlığı birlikteliği, optimal kemik kütlesi oluşmakta olan genç kadınlarda zararlıdır (18,19).

2.3.5. Beslenme

Diyetle yetersiz miktarda kalsiyum alındığında; PTH aktive olmakta ve kemiklerden plazmaya kalsiyum geçişi sağlanarak plazma kalsiyum seviyesi dengede tutulmaya çalışılmaktadır. Bu durum ileri yaşlarda osteoporozla sonuçlanmaktadır.

Kalsiyum alınması ile kemik mineral yoğunluğu arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır. Özellikle çocuklarda ve adolesan dönemlerde optimum kemik

doruk kütlesine ulaşılmasında diyetle alınan kalsiyumun büyük önemi bulunmaktadır. Diyetle alınan kalsiyum, postmenopozal dönemde kemik kaybı hızını azaltmaktadır. Hayatın tüm dönemlerinde osteoporozdan korunmak için yeterli kalsiyum alınması oldukça önemlidir.

Osteoporozda kalsiyum yetersizliğinin rolü D vitamini yetersizliği ile birlikte değerlendirilmelidir. D vitamini eksikliği kalsiyumun bağırsaklardan emilimini bozmaktadır. Ayrıca ileri yaşlarda 1.25 Dihidroksikolekalsiferol sentezi azalır ve buna östrojen azlığı da eklenince bağırsaklardan kalsiyum emilimi azalarak kemikte kalsiyum miktarının azalması ile sonuçlanır (20).

Kemiğin yapısında özellikle protein ve mineral bulunmaktadır. Protein, vitamin ve mineral gibi beslenme faktörleri kemiğin bileşimine etki etmektedir. Bunlardan herhangi birinde gelişen eksiklik, kemiğin boyutunu veya yoğunluğunu, bazen de her ikisini birlikte etkilemektedir (21).

Yapılan birçok çalışma; düşük protein alımının gerek büyüme süresince kemik kütlesi oluşumunda, gerekse de erişkin çağda bu kütlenin korunmasında olumsuz yönde etkide bulunduğunu göstermektedir. Protein eksikliği; IGF-1 üretimini ve fonksiyonunu bozmaktadır. IGF-1 ise, epifiz plaklarında kondrositlerin proliferasyon ve farklılaşmasını uyararak kemiğin boyuna büyümesini sağlayan en temel faktördür (21).

Yetersiz alınan mineral ve vitaminler ile aşırı miktarda alınan protein, sodyum gibi maddeler osteoporoz için önemli derecede risk faktörü olabilmektedir. K ve C vitaminlerinin kemik metabolizmasında etkili olduğu ve osteoporoz için koruyucu rol oynadığı bilinmektedir. Magnezyum, demir, çinko

ve bakır gibi elementlerin osteoporoz için muhtemel koruyucu rol oynadığı bilinmektedir (22).

Alkol kullanımı kırık riskini artırmaktadır. Kronik alkol tüketilmesi ile beslenme alışkanlığı da bozulmaktadır. Alkol; kemik hücrelerinin fonksiyonel aktivitesini azaltarak proliferasyonunu azaltmaktadır. Buna bağlı olarak, kemikte trabeküler volüm azalır ve mineralizasyon bozulur. Serum osteokalsin seviyesi azalır. Kronik alkol kullanımında serum 25(OH) ve 1.25(OH)₂ D vitamin seviyesi düşerken, serum kortizol seviyesi ve PTH düzeyi artmaktadır. Alkole bağlı hipogonadizm, karaciğer bozukluğu, metabolik asidoz ve idrarda kalsiyum artışı görülebilir. Düzenli alkol alan erkeklerde; bel ve önkol kemik mineral yoğunlukları düşük bulunmaktadır. Yine kronik alkol tüketimi artmış kırık riski ile ilişkili bulunmuştur (23).

Sigara kullanımına bağlı olarak PTH, 25-Hidroksi vitamin D ve 1.25-Dihidroksi vitamin D seviyesi düşmektedir. Buna bağlı refleks olarak kemik rezorbsiyonu artmaktadır. Kalsiyumun bağırsaklardan absorpsiyonu azalmakta ve idrarla atılımı artmaktadır.

Sigara içenlerde östrojen metabolizması bozulur. Sigara içenlerde estradiol üretimi azalmakta ve daha az aktif östrodiol yapılabilmektedir. Ayrıca sigara içenlerde, seks hormon bağlayıcı globulin artmakta ve aktif östrojenlerin serbest serum düzeyi daha da azalmaktadır. Sigara içenlerde vücut kitle indeksinin daha düşük bulunması da osteoporoz gelişiminde önemlidir. Sigara kullanımı ve kırık riskini değerlendiren çalışmalarda; sigara içenlerde içmeyenlere göre kalça kırık riskinin %50 oranında arttığı bulunmuştur (24).

2.3.6. Fiziksel Aktivite

Doruk kemik kütlesi, büyüme ile erişilebilen en yüksek kemik kütlesi seviyesidir. Yapılan birçok çalışmada fiziksel aktivite ile doruk kemik kütlesi arasında pozitif bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir.

Yapılan çalışmalarda; vücut ağırlığını taşıma pozisyonunda yapılan aktivitelerin iskelet sağlığı için gerekli olduğu belirlenmiştir. Mekanik ağırlık taşıma stresi, kemiğin yeniden yapılanmasında oldukça önemli olup, doruk kemik kütlesi oluşumunda ve aynı zamanda kemik kütlesinin korunmasında belki de en önemli faktördür. Mekanik stres seviyesinin artmasının, hangi mekanizma ile kemik oluşumuna ve kemik kitlesinin artışına neden olduğu tam olarak bilinmemektedir. Ancak mekanik strese bağlı olarak hidroksiapatit kristallerinde oluşan endojen piezoelektrisitlerin osteoblastları stimüle edebileceği ve yeni kemik oluşumunu hızlandırabileceği öne sürülmektedir. Uzun süre yatak istirahati yapanlarda, güçsüzlük ve hemipleji gibi nedenlerle immobilizasyonda kalanlarda kemik rezorpsiyonu artmakta veya kemik oluşumunda azalma meydana gelmektedir (25).

2.3.7. İlaçlar

Bazı ilaçların uzun süreli ve/veya yüksek doz kullanımı sonucunda kemiklerde osteopeni görülebilmektedir. Bu grup ilaçların başında kortikosteroidler gelmektedir. Ayrıca antikoagulan ve antikonvülsif ilaçlar, kemoterapötik ajanlar (metotreksat, siklosporin A), antitüberküloz ilaçlar,

kolestramin, uzun süre heparin kullanımı ve alüminyum içeren antiasitler de osteopeniye neden olabilmektedir (26,27).

2.4. OSTEOPOROZ PATOGENEZİ

Kemik, kırıkla birlikte iskeleti oluşturan özel bir bağ dokusudur. Mekanik, koruma ve metabolik olmak üzere 3 temel işlevi vardır (28).

Tüm bağ dokularında olduğu gibi kemik dokusunu da hücreler ve ekstrasellüler matriks oluşturur. Kemik matriksi kollejen lifler ve kollajen dışı çeşitli proteinler içerir. Kemik matriksinin en önemli özelliği kalsifikasyon yeteneğidir (28).

Makroskopik olarak kemiklerin dış kısmına **kortikal** veya **kompakt kemik**, iç kısmına da **trabeküler** veya **spongios kemik** adı verilir. Dışta kortikal kılıf ve içte üç boyutlu trabeküler ağı oluşturduğu bu yapı en az ağırlıkla en fazla mekanik işlevin yapılmasını sağlar (28).

Kortikal ve trabeküler kemik, aynı tip hücre ve matriks elemanlarını içerir. Kortikal kemiğin %80-90'ı kalsifiye olurken, trabeküler kemikte bu oran %15-25'dir. Kortikal kemik mekanik ve koruyucu işlev görürken, trabeküler kemik ağırlıkla metabolik işlev üstlenir (28).

Kemikte **dış (periosteal)** ve **iç (endosteal) yüzeyler** vardır. Bu yüzeylerde, organize kemik hücreleri **periosteum** ve **endosteum** katmanlarını oluşturur.

Kortikal kemik dokusu **osteon** veya **Haversian sistemleri** şeklinde yapılır. Kortikal kemiğin temel yapısal birimi olan osteon, 2 mm uzunluğunda

ve 200 mikron çapında tüp veya silindir şeklinde bir oluşumdur. Aralarında osteositlerin barındığı konsantrik kollajen katmanları içerir. Ortadaki kanalda ise besin maddelerinin ulaşımını sağlayan kan damarları bulunur. Osteonlar birbirinden **sement çizgileri** ile ayrılır. Kemik dokusu; hücreler, kemik minareli, organik matriks ve sudan oluşur (28).

2.4.1. Kemik Minerali

Kemiğin kuru ağırlığının yaklaşık 2/3'n kemik minareli oluşturur. Kemik minerali; kollajen liflerin içinde ve aralarında yer alan iğne, plak ve çubuk şeklinde küçük kristallerdir. Kimyasal temeli **kalsiyum hidroksiapatit kristalidir**. Hidroksiapatit içinde, bazen fosfat grubu yerine ufak miktarda karbonat veya hidroksil grupları yerine klor ve flor bulunabilir (28).

2.4.2. Kemik Matriksi

Kemik matriksi, kemiğin kuru ağırlığının yaklaşık %35'ini oluşturur. Kemik matriksinin %90'ını **kollajen**, kalanını ise **kollajen dışı çeşitli proteinler** oluşturur.

Kemik matriksindeki kollajenin çok büyük bir kısmı Tip I kollajendir. Kollajen osteoblastlar tarafından sentezlenir. Kemik yıkımı sırasında kollajenaz ve diğer enzimler yoluyla kollajenin parçalanmasıyla; hidroksiprolin, hidroksilizin, glikozidler, pridinium ve deoksidridinium içeren peptitler dolaşıma geçer. Bunların idrardaki ölçümleri, kemik yıkımını gösteren değerli biyokimyasal testlerdir (28).

2.4.3. Kemik Hücreleri

Kemik metabolizması, çevresel uyarılara çok duyarlı olan kemik hücrelerince ayarlanır. Başlıca kemik hücreleri; **osteoblastlar** ve **osteoklastlar** ile osteoblastlardan gelişen **osteositler** ve **kemik yüzey hücreleridir** (28).

2.4.3.1. Osteoblastlar

Osteoblastlar, kemik yapımını sağlayan, kemik matriksini sentezleyen ve mineralizasyonu sağlayan hücrelerdir. Daha önceden osteoklastlarca rezorbe edilen kemik yerine yeni kemik dokusunu sentezlerler.

Osteoblastların mezanşimal kaynaklı osteoprogenitör hücrelerden köken aldığı düşünülmektedir. Kemik matriksinde bulunan IGF I ve II, platelet kökenli büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü ve transforme büyüme faktörü osteoblast proliferasyonunu uyarır. PTH osteoblastlar üzerine küçük dozlarda direkt etkiyle çoğalmayı sağlar.

Osteoblastlarca sentezlenen başlıca matriks elemanları; alkalen fosfataz (ALP), osteokalsin, kemik sialoproteini, Tip I kollagen, osteopontin, proteoglikanlar, sitokinler ve büyüme faktörleridir. Osteoblastlardan geliştiğine inanılan osteositler minarelize matriks içine gömülü hücrelerdir (29,30).

2.4.3.2. Osteoklastlar

Osteoklastların öncül hücreleri kemik iliğinden köken alırlar. Osteoklastlar büyük boyutlu, çok nükleuslu ve hareketli hücreler olup, asidofilik stoplazmaya sahiptirler. Osteoklastlar, monosit yolu ile hematopetik kök hücrelerden köken

alirlar. Kemik yuzyeyi uzerinde veya rezorbe kemiğin bulunduğu Howship lakuna denilen boşluklarda bulunurlar. Kemik matriksine saldıran kollegenaz ve diğer proteolitik enzimleri salgırlar. Çok miktarda vakuol ve vezikullere sahiptirler. Kemik rezorpsiyonunda ilk olay osteoklastların hedef matrikse bağlanmasıdır. Kemiğe bağlanma geręekleřtiđinde, osteoklastlar kendileri ve kemik yuzyey arasında ekstraseluler mikroğevre yaratırlar. Bulunduğu ęevrede asidik ortam oluştururlar. Bu asidik ortam ilk olarak kemik mineralini mobilize eder ve daha sonra bir lizozomal proteaz aracılığı ile kemiğin demineralize olan organik kısmı yıkılmaktadır. Kemiğin yıkım uşunleri osteoklastlar tarafından endositoz ile iğeri alınarak hucrenin antirezorbtif yuzyeyine taşınır ve daha sonra da serbest bırakılır (31,32).

2.5. KEMİK METABOLİZMASINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

2.5.1. HORMONLAR

2.5.1.1. Östrojen

Seks hormonlarının kas iskelet sistemi uzerinde belirgin derecede etkileri mevcuttur. İskelet büyümesi ve maturasyonu süresince, bayanlarda östrojenin erkeklerde ise androjenlerin majör etkileri bulunmaktadır. Yapılan birçok ęalıřmada östrojen ve testosteronun kemik yoğunluğu ile direkt ilişkili olduğu ortaya konmuştur (33).

Menopozda östrojen azalması osteoporozun postmenopozal kadınlarda erkeklerden daha sık görölmesini açıklamaktadır. Osteoklast progenitörleri östrojene geleneksel östrojen reseptörleri vasıtasıyla cevap verirler. Östrojen

düzeyinin azalması, osteoklast hücre sayısının aşırı derecede artmasına ve ömürlerinin uzamasına neden olmaktadır. Östrojen aynı zamanda osteoblast ölümünü baskılayarak osteoblastların ve kemikteki osteositlerin iş görme sürelerini artırdığından, östrojen eksikliği osteoblast ve osteosit sayılarının azalmasına neden olmaktadır (34).

Östrojen eksikliğinde intestinal kalsiyum absorpsiyonu azalmaktadır. Ayrıca paratiroid bezi üzerindeki etkisinin azalması nedeniyle de artan PTH kemik rezorpsiyon artışına neden olmaktadır. Kemik matriks proteinlerinin sentezindeki azalmayla birlikte osteoblastların sayı ve fonksiyonlarındaki azalma, kemik formasyonunda bozulmaya yol açmaktadır (35).

2.5.1.2. D vitamini

Bağırsaktan kalsiyum ve fosfor emilimini artırarak kemik minerilizasyonunu olumlu etkiler. Yüksek konsantrasyonda D vitamini, kalsiyum ve fosfor eksikliğinde kemik yıkımını artırır. Böylece, diğer dokulara gerekli olan kalsiyum ve fosforun sağlanmasını kolaylaştırır (28).

2.5.1.3. Kalsitonin

Kalsitonin, tiroid parafoliküler C hücreleri tarafından salgılanan 32 aminoasitli bir polipeptiddir. Kemik yıkımını yavaşlatan en önemli hormon kalsitonindir. Kemik yıkımını engelleme mekanizması, özellikle osteoklast aktivitesini azaltması yoluyla olmaktadır. Normal bir insanda hipokalsemik etkileri oluşmaz, ancak hiperkalsemi durumlarında hipokalsemik etkisi ortaya çıkmaktadır. Kemik rezorpsiyonunun majör inhibitörü kalsitonindir (36).

2.5.1.4. Paratiroid hormonu (PTH)

PTH, 84 aminoasitli polipeptid yapısında bir hormondur. Fizyolojik olarak kalsiyum konsantrasyonunun düzenlenmesinde en önemli hormon PTH'dır.

PTH'nın kemik dokusu üzerinde birden fazla etkileri mevcuttur. PTH ile kemikte en fazla etkilenen hücre osteoklastlardır. PTH için kemik dokusundaki hedef hücreler ise osteoblastlardır. Osteoblastlar PTH reseptörlerine ve hormonun uyardığı adenilat siklaz cevabına sahiptirler. PTH'nın osteoklast üzerindeki etkileri indirekt olmaktadır. Osteoblastların PTH tarafından uyarılması sonucunda osteoklastların aktif hale gelmesi ve rezorbsiyon olayının başlaması, bu iki kemik hücre tipi arasında iyi bir iletişim olduğunun açık bir göstergesidir.

PTH'nın osteoblastlar üzerindeki etkileri doza bağımlı olarak değişir. Yüksek dozlarda kemik oluşumunu inhibe ettiği halde, düşük dozlarda kemik oluşumunu aktive ettiği bilinmektedir. PTH'nın böbrek üzerindeki etkisiyle; kalsiyum, fosfat ve diğer iyonların renal tübüler transportu düzenlenir (37,38).

2.5.1.5. Tiroid hormonları

Normal kemik dokusunun gelişmesi için tiroid hormonlarının yeterli miktarda salgılanması gerekmektedir. Tiroid hormonlarının aşırı artması; serum osteokalsin, alkalen fosfataz ve kalsiyum konsantrasyonunda artışa neden olur (39).

Hipertiroidizm; PTH ve 1.25 dihidroksivitamin D'de azalmaya yol açarak, bağırsaklardan kalsiyum absorpsiyonunu azaltmaktadır.

Tiroid hormonları kemik dokusunu etkileyen tüm büyüme faktörlerinin düzenleyicisidir. Lokal faktörlerin aktivasyonunu, reseptörlere bağlanmasını ve bağlayıcı proteinlerin oluşumunu düzenler. Tiroid hormonları IL-1 salgısını artırır ve pek çok etkisini IL-1 aracılığı ile oluşturmaktadır. Tiroid hormonlarının kemik dokusu üzerindeki yıkıcı etkisi, IL-1 salgısının artması ve osteoklastik aktivitenin hızlanması ile olabilmektedir (40,41).

2.5.1.6. Glukokortikoidler

Kemik dokusuna direkt ve indirekt etkileri mevcuttur. Kemik dokusuna direkt etkileri; osteoblastların replikasyon ve differansiasyonunda azalma, artmış kemik yıkımı, matriks proteinleri ve osteokalsin sentezinde azalma, IGF 1 ve IGF bağlayıcı proteinlerin sentezinde azalma ve Tip 1 kollajen gen ekspresyonunun baskılanmasıdır.

Glukokortikoidlerin ayrıca sistemik olarak intestinal kalsiyum absorpsiyonunu azaltıcı ve renal kalsiyum ekskresyonunu artırıcı etkileri bulunmakta olup, sekonder hiperparatroidiye neden olmaktadır.

Glukokortikoidlerin ovaryum ve testislerden testosteron, estradiol ve gonadal hormon prekürsörlerinin sekresyonlarını azaltıcı etkileri vardır. ACTH supresyonu nedeniyle dihidroepiandesteron, androstendion ve estradiolün renal sekresyonlarında azalma ile birlikte, büyüme hormonu ve büyüme faktörü cevabında azalma oluşturmaktadır. Yüksek konsantrasyonda iskelet büyümesini bozar ve kemik kütlesini azaltır. Oluşturduğu hipokalsemiye cevap olarak artan PTH'nın etkisiyle osteoklastik aktivitenin artmasına neden olabilmektedir (42,43).

2.6. KEMİK REMODELİNGİ

Remodeling gerek kortikal ve gerekse trabeküler kemikte yeni kemiğin oluşarak eski kemiğin yerini alması yani yeniden yapılanma denilen olaya denir. Remodeling kemik yüzeyinde önce aktivasyon ve osteoklastik bir yıkımla başlar. Yıkım olayından sonra kemikte osteoblastlar tarafından gerçekleştirilen osteoid oluşumu ile mineralizasyon tamamlanmaktadır. Bu olaylar zinciri yaklaşık 3–4 ay içerisinde tamamlanır ve lokal büyüme faktörlerinin osteoblastları uyardığı düşünülür. Kemiğin yeniden yapılanması eski kemiğin yeni kemikle yer değiştirmesini sağlayan ve hayat boyu devam eden hücresel olaylar zinciri olarak görülmektedir. Kemik rezorpsiyon ve formasyonu her zaman birbirini takip eden bir olaydır. Hiçbir zaman sadece formasyon veya sadece rezorpsiyon söz konusu değildir (44,45).

2.7. OSTEOPOROTİK KEMİĞİN ÖZELLİKLERİ

Osteoporoz; düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunda gelişen mikro yapısal bozukluklara bağlı olarak, kemik dayanıklılığında azalma ve sonuçta kırık riskinde artma ile seyreden sistemik bir kemik hastalığı olarak tanımlanır. Bu tanım, kemiğin nicelik (kütle) ve nitelik (mikroyapısal açıdan bozukluk) yönünden yetersizliğini vurgularken, matriks içeriği veya mineralizasyondaki olası bir niteliksel bozukluğu içermemektedir. Kırığı olan ve olmayan olgularda, kemik minarel yoğunluğu her zaman belirgin bir farklılık göstermez. Bu nedenle, kemikteki çeşitli niteliksel değişikliklerin, iskelet dayanıklılığında azalmaya (fragilite artışına) yol açması büyük bir olasılıktır (28).

2.7.1. Kemik Bileşimindeki Değişiklikler

Klasik görüş, osteoporotik kemiğin mineralizasyon açısından normal kemikten farklı olmadığı yönündedir. Ancak, bazı osteoporoz olgularında mineralizasyonun heterojen olduğu ve kemik içeriğinde çok belirgin olmayan bazı değişikliklerin olduğu görülmektedir. Osteomalazi belirtileri olmaksızın vertebral osteoporozlu kadın olguların %25’inde, iliak krista biyopsilerinde gram doku başına düşen minarelin azaldığı saptanmıştır (28).

2.7.2. Kemik Trabekül Bağlantılarında Kayıp

Normal trabeküler kemik, dikey ve yatay trabeküler plakların oluşturduğu bal peteği görünümündedir. Osteoporotik trabeküler kemikte ise, trabeküler plaklar yerini ince çubuk görünümündeki plaklara bırakır ve trabeküler ağ bozular. Osteoporozda özellikle yatay trabekülalarda kayıp söz konusudur. Tek bir yatay trabeküle plağı, vertebranın yüke dayanma gücünü dört kat arttırmaktadır (28).

2.7.3. “Sement” Çizgilerinin Birikimi

Sement çizgileri, ışık mikroskopu ile çevredeki lameller kemikten kolaylıkla ayrılabilen, yeniden yapılanma siklusundan arta kalan çizgi şeklindeki kollagen lifleridir. Kemik yıkım lakünasının en derin noktasını gösterir ve üzerinde yeni kemik yapılır. Yapısal açıdan direnci az olan bir bölgedir. Mikro harabiyet sonucunda, bu bölgedeki kemikte değişiklikler oluşur. Yaşın ilerlemesi ile yeniden siklus sayısının artması, hem kortikal, hem de trabeküler kemikte

sement çizgi sıklığını arttırır. Bu şekildeki kemik yapısal olarak, genç erişkinlerdeki lameller kemiğe oranla daha zayıftır (28).

2.7.4. Kortikal Porozitede Artış

Porozite, korteksteaki açıklıkların çap ve prevalansının bir ölçüsüdür. Bu açıklıkların nedeni; Haversian kanalları, osteosit lakünaları ve yapıma oranla kemik yıkımını artıran sistemik ve lokal faktörlerin etkisi ile yeniden yapılanma siklusunda tüp şeklindeki yıkım boşluklarının dolamamasıdır.

Büyüme dönemindeki kortikal poroziteden sorumlu faktör, birincil Haversian kanallarıdır. Daha sonraki yaşlarda ise, yeniden yapılanmanın sürekli devam etmesi sonucunda gelişen ikincil Haversian sistemleri giderek birikime uğrar. Kortikal porozitenin artışı, iskelet yaşlanmasının doğal bir sonucudur (28).

2.7.5. Mikroskopik Harabiyet

Kortikal kemiğin yaşam boyunca sürekli yük altında kalması, öncelikle moleküler düzeyde değişikliklerden başlayarak, giderek elastisite özelliklerini bozar ve yapısal yetersizliğe yol açar. Bu yapısal yetersizliğin, osteoporotik kırığa yol açması kompleks bir olaydır. Mikroskopik harabiyet, yeniden yapılanmayı uyarak kortikal ve trabeküler mikroyapısal değişikliklere yol açar (28).

2.8. OSTEOPOROZDA TANI YÖNTEMLERİ

2.8.1. Biyokimyasal belirleyiciler

Kemik döngüsünün biyokimyasal göstergeleri, metabolik kemik hastalıklarının özellikle de osteoporozun tanısında önemli bir role sahip değildir. Bunun nedenleri olarak; teknik kısıtlılıklar, biyokimyasal belirleyicilerin diürenal değişiklik göstermeleri, metabolizma ve klirenslerinin uluslararası bir standartta sahip olmaması sayılabilir (46).

Biyokimyasal göstergeler daha hızlı değişkenlik gösterdiklerinden, metabolik kemik hastalıklarında özellikle osteoporozda tanıdan çok tedaviye olan cevabın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Osteoporoz tanısında kullanılan biyokimyasal kemik belirleyicileri sınırlıdır. Ancak son yıllarda serum ve idrarda bulunan yeni belirleyiciler kemik hastalıklarının patolojisini daha iyi anlamamıza yardımcı olmuştur (47).

Kemik yapımını gösteren belirleyiciler, kemik spesifik alkalen fosfataz ve osteokalsindir. Kemik yıkımını gösteren belirleyiciler; idrar ve serumda bakılan kollajen Tip I N telopeptid, kollajen Tip IC telopeptid, deoksihidroksipridinolin ve hidroksiprolindir. Bunların yanında serumda kalsiyum, fosfor, PTH, Vitamin D ve idrarda Ca bakılabilir.

2.8.2.Radyolojik görüntüleme yöntemleri

2.8.2.1. Standart radyografiler

Radyografilerde kemik kaybının belirtileri; artmış radyolusensi, kortikal incelme, trabeküler paternde artış, fraktür ve deformitelerdir. Osteoporozda kemikteki mineral miktarı yetersiz olup buna bağlı olarak X ışınlarının absorpsiyonu azalır. Sonuç olarak daha radyolusen bir görünüm ortaya çıkar (48,49).

Osteoporozda kemik rezorpsiyonu üç ana bölgeden gelişebilir. Bunlar endosteal, periosteal ve intrakortikal bölgelerdir. Osteoporozda rezorpsiyon arttıkça radyografide subperiosteal radyolusensi ve longitudinal kortikal incelme görülür (50). Osteoporozda rezorpsiyon arttıkça radyografide subperiosteal radyolusensi ve longitudinal kortikal incelme görülür. Radyografilerdeki trabeküler patern incelenerek, osteoporozdaki düzenli kemik kaybı tespit edilebilir (51).

Geleneksel iskelet radyografileri osteopeni tanısında yetersiz olmakla birlikte, osteoporozun klinik göstergesi olan kırıklar en iyi direkt radyografiler ile gösterilebilmektedir. Kırık varlığının saptanmasında ve yeni kırık oluşumunun takibinde, mutlaka direkt radyografik inceleme gerekir (52).

2.8.2.2. Kemik Minarel Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri

Osteoporoz tanısında ve kırık riskinin saptanmasında yaygın olarak kullanılan ve invaziv olmayan kemik minarel yoğunluk ölçümleri, tedaviye karar

vermede ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde en güvenilir yöntem olarak kabul edilmektedir (52).

2.8.2.2.1. Single Photon Absorbsiyometri (SPA)

Bu yöntem; sadece yumuşak doku kalınlığının az olduğu bölgelerde (distal radius ve ulna gibi) kemik mineral içeriğini ölçmede kullanılır. Foton olarak I-125 kullanılır. Bu yöntemde ölçülen kemik bölümü korteks olup, %3-5 hata payı vardır. SPA radyasyon alımının az olması, uygulama kolaylığı ve ekonomik olması nedeniyle halen kullanılmaktadır (53,54).

2.8.2.2.2. Dual Photon Absorbsiyometri (DPA)

DPA yönteminde, genellikle gadolinyum-153 kullanılarak dual enerji foton ışını ile kalça, lomber ve tüm vücuttan ölçüm yapılabilir. Hangi kemik mineral ölçümü yapılacaksa iki absorpsiyon eğrisi elde edilir. Sonuçlar gram / cm² (g / cm²) olarak ifade edilir (55). DPA ile lomber ve kalça gibi yumuşak doku ile çevrili bölgelerden ölçüm yapılabilir. Radyasyon dozu, 10 mrem kadardır (52).

2.8.2.2.3. Single enerji X-ray absorbsiyometri (SEXA)

Kol, nkol ve kalkaneus gibi periferel iskeletteki kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesi için kullanılan bir yöntemdir. Bölgesel bir alan tarandığı için trabeküler ve kortikal kemik ölçümleri yapılamamaktadır. Kaynak X-ışınıdır. Alınan radyasyon dozu 1μSv olup düşüktür (56).

2.8.2.2.4. Dual Energy X-Ray Absorbsiyometri (DEXA)

Değişken yumuşak doku kalınlığı olan, örneğin aksiyal iskelet ve kalça gibi bölgeleri değerlendirmede tek enerji ölçümleri yeterli olmadığından dual enerji teknikleri geliştirilmiştir. DEXA'da x-ışını kullanılır (56). DEXA'da ön-arka ve lateral planda lomber vertebra, kalça, tüm vücut ve önkol ölçümü yapılır (57-60). Tarama iki boyutlu olup, alansal yoğunluğu gr/cm^2 olarak verir. Alınan radyasyon dozu 1-5 mSv'dır (52).

İleri yaşlarda vertebralarda oluşabilecek osteofitik çıkıntılar, faset eklemlerdeki dejeneratif değişiklikler, skolyoz, vertebra platolarında skleroz, Schmorl nodülleri ve aorta kalsifikasyonları kemik mineral yoğunluğu değerlerini arttırarak osteoporozlu kişilerde yanlış ölçüm değerlerine yol açabilir. Bu tip hatalı ölçümleri önlemek ve esas olarak vertebranın trabeküler kemik bulunan bölgesini değerlendirebilmek için vertebranın lateral DEXA ölçümü önerilmektedir (61-64).

2.8.2.3. Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (QCT)

Bilgisayarlı tomografi (BT), herhangi bir iskelet bölgesinden, trabeküler veya kortikal kemiğin üç boyutlu olarak hacimsel yoğunluğunu belirlemek için kullanılan bir yöntemdir. QCT vertebral fraktür riskini, yaşa bağlı kemik kaybını, takip eden osteoporozu ve diğer metabolik kemik hastalıklarını değerlendirmek amacıyla kullanılır (56).

QCT ile ölçümler referans standartına göre yapılmaktadır. Bu işlem için doku eş değerli fantomlar kullanılmaktadır. QCT'de single veya dual enerjili

teknikler kullanılabilmektedir. L1-L4 vertebralarının orta bölümünden ölçüm yapılarak kalsiyum hidroksiapatit değerleri mg/ml olarak verilir. Bu yöntemde trabeküler ve kortikal kemik ayrı ayrı değerlendirilmektedir. DEXA ve DPA'nın planar ölçüm yapması ve g/cm² cinsinden BMD vermesine karşın, QCT ile üç boyutlu volümetrik ölçüm yapılmaktadır. QCT'de sonuçlar gr/cm³ olarak verilmektedir. Bu incelemede çekim süresi 20-25 dakikadır. Radyasyon dozu 200 mRem olup, bu doz rutin CT çalışmalarının 1/10'u kadardır. Bu teknik kısmen pahalı bir yöntemdir. Lomber vertebralarda laminalar, pedinküller ve vertebral platolar kortikal içeriklidir. Dolayısıyla bu bölgelerdeki dejeneratif değişiklikler integral ölçüm yapan DPA ve DEXA gibi sistemlerde sonuçları etkileyebilmektedir. QCT'nin en büyük avantajı; özellikle yaşlı hastalarda görülen kemiklerdeki dejeneratif değişiklikler ve aort duvar kalsifikasyonu gibi, doğru DEXA verileri için engel oluşturabilecek faktörlerden bağımsız olarak ölçüm yapılabilmesidir. QCT'nin önemli bir dezavantajı; özellikle ciddi osteoporozu ve kifozu olan kişilerde önceki ölçüm pozisyonunu yakalamanın teknik olarak güç olabilmesi ve bunun da ölçümlerdeki tutarlılığı etkileyebilmesidir (65).

2.8.2.4. Kantitatif ultrasound (KUS)

Kantitatif ultrason özellikle postmenopozal osteoporozda kemik dokunun karakteristik özellikleri hakkında bilgi edinmek için yaklaşık 10 yıldır kullanılan bir tekniktir (66-68). Bu teknik kesin sonuçlar vermese de, kemik doku ile USG dalgaları arasındaki ilişkiyi daha iyi göstermek amaçlı geliştirilmiştir (66).

Kantitatif ultrasonun iskeletteki kullanım alanları falanksların distal metafizleri, kalkaneus, radius ve tibia gibi periferel bölgelerdir (69).

Kemik dokuyu göstermek için kullanılan ilk ultrason parametreleri; SOS (Speed of sound-ses hızı) ve BUA (Broadband Ultrasound Attenuation- ultrason zayıflaması) dır. Adı geçen parametrelerin kombinasyonu ile AD-SoS (amplitude dependent speed of sound), Stiffness(sertlik) ve QUI (quantitative ultrasound index) gibi daha kompleks parametreler geliştirilmiştir (68). Kompleks parametreler düşük kemik mineral dansitesi ve bundan dolayı oluşan yüksek fraktür riskini göstermede daha yararlı olduğundan osteoporoz tanısında etkin olarak kullanılmaktadır (70,71).

2.8.2.5. Mikro Bilgisayarlı Tomografi (μ CT)

Bu teknikte, X ışınları önce kemik örneğinden, kolimatörden ve sintilatörden, son olarak da detektörden geçer. 15-30 μ m aralığında kesitler alınarak seri projeksiyonların kombinasyonu ile üç boyutlu görüntü elde edilir (52).

Bu yöntemin en yaygın kullanım alanı, trabeküler kemik mimarisindeki osteoporotik değişikliklerin in vitro olarak gösterilmesidir. Trabeküler kemik mimarisini değerlendirebilmek amacıyla bir dizi kantitatif parametre geliştirilmiştir. Bu kantitatif parametreler; kemik volümü/doku volümü, kemik yüzeyi/doku volümü, trabekül kalınlığı, trabekül sayısı ve trabeküller arası mesafedir (74).

Mikro BT ile üç boyutlu görüntüleme trabeküllerin değerlendirilmesi, mimari yapının karakteristik özelliklerinin saptanması ve fonksiyonel ölçümlerin niceliğinin değerlendirilmesi açısından kemik sağlamlığının anlaşılmasında önemli bir tanısal yöntemdir (52).

2.8.2.6. Yüksek Rezolüsyonlu MR

MR görüntülemeye (MRG) donanım ve yazılımda son zamanlarda meydana gelen gelişmelerle birlikte, trabeküler kemik yüksek çözünürlüklü olarak incelenebilmektedir. MRG’de düzlem çözünürlüğü in vitro 50 μm ve in vivo 150 μm gibi yüksek değerlerde elde edilebilmektedir. Aynı şekilde kesit kalınlıkları da oldukça inceltirilmiş olup in vitro 128 μm ve in vivo 280 μm ’lik kesit kalınlıklarına erişilebilmiştir. MRG’de yüksek rezolüsyonlu görüntüler ve analiz teknikleri kullanılarak trabeküler kemikte histomorfometrik ölçümlerle analog parametreler hesaplanabilmektedir. Bu sayede trabeküler kemik mimarisi analizi daha önceden kemik biyopsileri ile yapılabilirken, artık yüksek rezolüsyonlu MRG ile rahatlıkla değerlendirilebilmektedir (73,74).

2.8.2.7. Kemik Sintigrafisi

Kemik sintigrafisi osteoporoz tanısında rutin olarak kullanılan bir metot değildir. Ancak kemik mineral yoğunluğunun azalmasına bağlı ortaya çıkan kırıkların tespit edilmesinde kullanılabilir (75,76).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya Nisan 2010-Ağustos 2011 tarihleri arasında, bölümümüze lomber ve kalça MR istemi ile başvuran ve Ortopedi polikliniğinde klinik hikaye ve fizik muayene sonrasında DEXA tetkiki yapılan 87 postmenopozal kadın hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 42-83 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 59,7 idi. Lomber MR incelemesi yapılan 87 hastadan bir tanesi teknik nedenlerden ötürü, diğeri ise obeziteye bağlı MR sinyali bozuk olduğundan çalışma dışı bırakıldı ve toplamda 85 hasta çalışmaya dahil edildi. Kalça MR incelemesi yapılan 87 hastadan bir tanesi obezite bağlı MR sinyali bozuk olduğundan çalışma dışı bırakıldı ve toplam 86 kalça MRG çalışmaya dahil edildi. Bilinen primer malign hastalığı olanlar, metabolik kemik hastalığı olanlar, kemik trabeküler yapısını etkileyen sistemik hastalığı olanlar, radyoterapi ya da kemoterapi alanlar ve MRG için kontrendikasyonu bulunan hastalar (MR uyumsuz anevrizma klibi, kalp pili, kardiyovertör, defibrilatör, elektronik implant veya aygıt, manyetik olarak aktive edilen implant veya aygıt, nörostimulator veya spinal kanal stimulatorü, kohlear veya işitme cihazı, insülin veya infüzyon pompası, herhangi tip protez veya implant, yapay veya prostetik kalça, yapay kalp kapağı, stent gibi metaller bulunan, gebeliğin ilk üç ayında olanlar, klostrofobi bulunanlar) çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya alınan olguların tamamı postmenopozal dönemdeydi. Hastaların demografik özellikleri (kilo, boy ve vücut kitle indeksi [kg/m²]) kaydedildi.

3.2. Görüntüleme Tekniği

Kemik minarel yoğunluğunu değerlendirmek için hastalara bölümümüzde DEXA cihazı (GE Medical Systems DPX Lunar) ile ölçüm yapılmıştı. Bu incelemede hasta supin pozisyonda iken, sağ femur ve lomber vertebra (L1-L4) posterior-anterior tarandı. Dünya sağlık örgütünün tanımlamasına göre DEXA sonuçları belirlendi.

Hastalar T skoruna göre; normal, osteopenik ve osteoporotik olarak gruplara ayrıldı.

Normal: Aynı ırk ve cinsiyetten genç erişkine göre kemik mineral yoğunluğunun veya kemik mineral içeriğinin 1 standart sapmanın altında olması (T skoru > ya da = -1)

Osteopeni: T skorunun -1 ile -2.5 arasında olması

Osteoporoz: T skorunun -2.5 ve altında olması

Tüm olgularda lomber (L1-L4) bölge ile sağ femur boyun, ward's, trokanter ve intertrokanterik kesim KMD sonuçları kaydedildi.

DEXA tetkikinden sonra ortalama 7 gün içinde 1.5 Tesla süperiletken magnet ile (Signa Exite 1.5T, GE Medical Systems Wisconsin ,WI,USA) MR incelemesi yapıldı.

MRG protokolleri tüm olgularda standarttı. Lomber bölgenin ve kalçanın aynı anda görüntülenebilmesi için 8 kanallı vücut sargısı kullanıldı. Hastaya supin pozisyonda iken inceleme gerçekleştirildi. Referans ölçüm yapabilmek için lomber ve kalça bölgesinde hastanın altına, içerisinde serum fizyolojik bulunan fantomlar yerleştirildi.

Lomber MRG’de; 3 plan lokalize edici görüntüleme sonrasında anatomik değerlendirme amacıyla T2 ağırlıklı (T2A) Fast spin echo (FRFSE) sagittal (TR: 3420, TE: 95.5/eff, FOV: 30x30 cm, kesit kalınlığı: 4 mm, kesit aralığı: 1 mm, Matrix: 352x192, NEX: 4), T1 ağırlıklı (T1A) Fast spin echo (FSE-XL) sagittal (TR: 620, TE: 12, FOV: 30x30 cm, kesit kalınlığı: 4 mm, kesit aralığı: 1 mm, Matrix: 352x192, NEX: 2) ve T2A FSE-XL aksiyel (TR: 5100, TE: 98/eff, FOV: 24x24, kesit kalınlığı: 4 mm, kesit aralığı: 1 mm, Matrix: 320x192, NEX: 2) kesitler alındı.

Lomber MRG’de ayrıca lokalize etme amaçlı sagittal planda FIESTA (TR: 4.2, TE: 1.8, FOV: 32x32 cm, kesit kalınlığı: 4 mm, kesit aralığı: 1 mm, Matrix: 192x192, NEX: 1) kesitler alındı.

T2* relaksasyon zamanı ölçümü için sagittal planda multi faz gradient echo sekansı (MF-GRE) (TR: 28, TE: 2.3-3.5-4.7-5.9-7.1-8.3-9.5-10.7-11.9-13.1-14.3-15.5-16.7-17.9-19.1-20.3), FOV: 32x32 cm, kesit kalınlığı: 4 mm, kesit aralığı: 1 mm, Matrix: 128x128, NEX: 1) alındı. Elde edilen toplam 16 eko sinyalden piksellerin ortalama T2* relaksasyon zaman haritası oluşturuldu.

T2 relaksasyon zamanı ölçümü; sagittal planda FSE-XL sekansı (TR: 2000, TE: 20 TE: 40 TE: 60 TE: 80 TE: 100), FOV: 32x32 cm, kesit kalınlığı: 4

mm, kesit aralığı: 1 mm, Matrix: 192x192, NEX: 1) ile yapıldı. Elde edilen toplam 5 eko sinyalden piksellerin ortalama T2 relaksasyon zaman haritası oluşturuldu.

Kalça MRG'de 3 plan lokalize edici görüntüleme sonrasında koronal ve aksiyel planda FIESTA (TR: 4.2, TE: 1.8, FOV: 40X40 cm, kesit kalınlığı: 4 mm, kesit aralığı: 1 mm, Matrix: 192x192, NEX: 1) kesitler alındı.

T2* relaksasyon zamanı ölçümü için koronal planda multi faz gradient echo sekansı (MF-GRE) (TR: 28, TE: 2.2-3.4-4.6-5.8-7.0-8.1-9.3-10.5-11.7-12.9-14.1-15.3-16.5-17.6-18.8-20.0), FOV: 40x40 cm, kesit kalınlığı: 4 mm, kesit aralığı: 1 mm, Matrix: 128x128, NEX: 1) alındı. Elde edilen toplam 16 eko sinyalden piksellerin ortalama T2* relaksasyon zaman haritası oluşturuldu.

T2 relaksasyon zamanı ölçümü için koronal planda FSE-XL sekansı (TR: 2000, TE: 20 TE: 40 TE: 60 TE: 80 TE: 100), FOV: 40x40 cm, kesit kalınlığı: 4 mm, kesit aralığı: 1 mm, Matrix: 192x192, NEX: 1) ile yapıldı. Elde edilen toplam 5 eko sinyalden piksellerin ortalama T2 relaksasyon zaman haritası oluşturuldu.

Her hastanın tetkik süresi yaklaşık 20 dakika olup, incelemede kontrast madde kullanılmadı.

3.3. Görüntüleme Analizi

MR görüntüleri ayrı bir iş istasyonunda (GE Adwantage Workstation 4.1-04) Functool 2.6.6 T2 Mapping yazılımı ile yüksek çözünürlüklü monitörde analiz

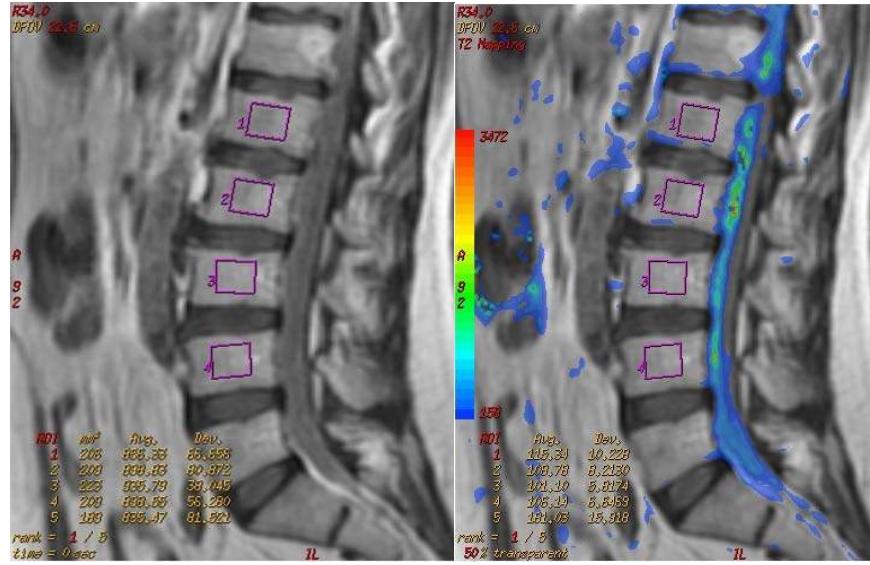
edildi. Tüm analiz, olguların DEXA sonuçları bilinmeden tek radyolog tarafından gerçekleştirildi.

T1A ve T2A sagittal kesitler ile T2A aksiyel görüntüler ek patolojik bulgular açısından (kırık, neoplastik süreç gibi) değerlendirildi.

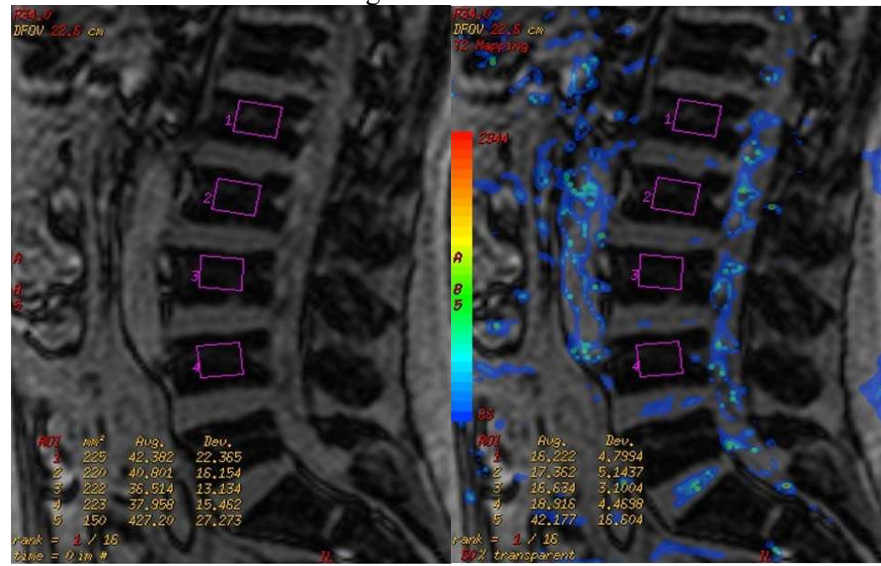
L1-L4 vertebra korpuslarından kare ROI ve sağ femurdan sirküler ROI kullanılarak ölçüm yapıldı.

L1-L4 düzeyinde, vertebra korpusunun orta düzeyinden ve korteks dışarıda kalacak şekilde korpusun en geniş alanı seçilerek ölçüm yapıldı.

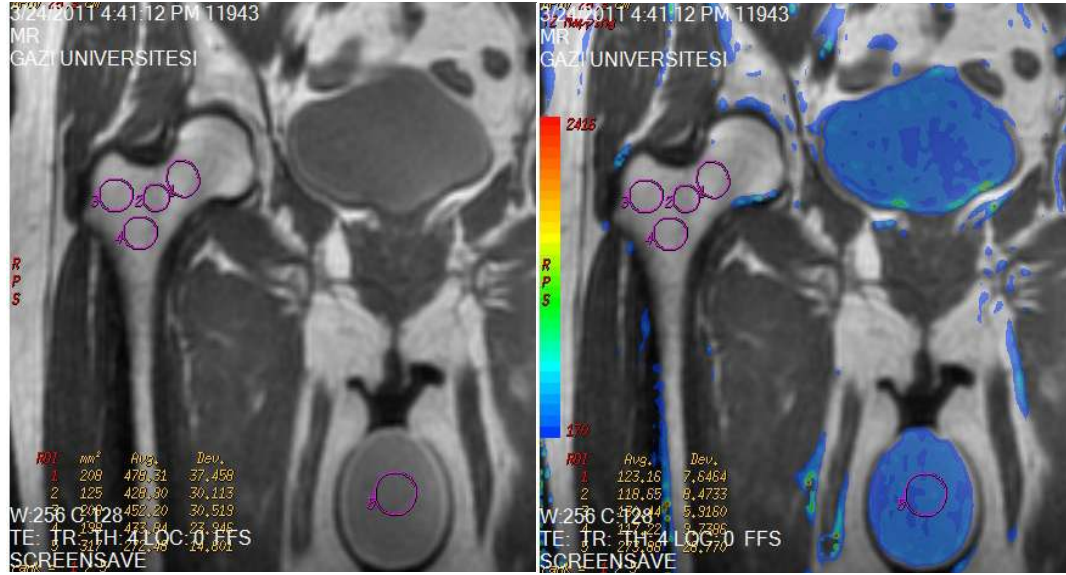
Sağ femurdan yapılan ölçümler; femur boyun, ward's, trokanterik ve intertrokanterik bölgelerinden, korteks dışarıda kalacak ve DEXA ölçüm lokalizasyonları ile birebir korele olacak şekilde seçilerek gerçekleştirildi.



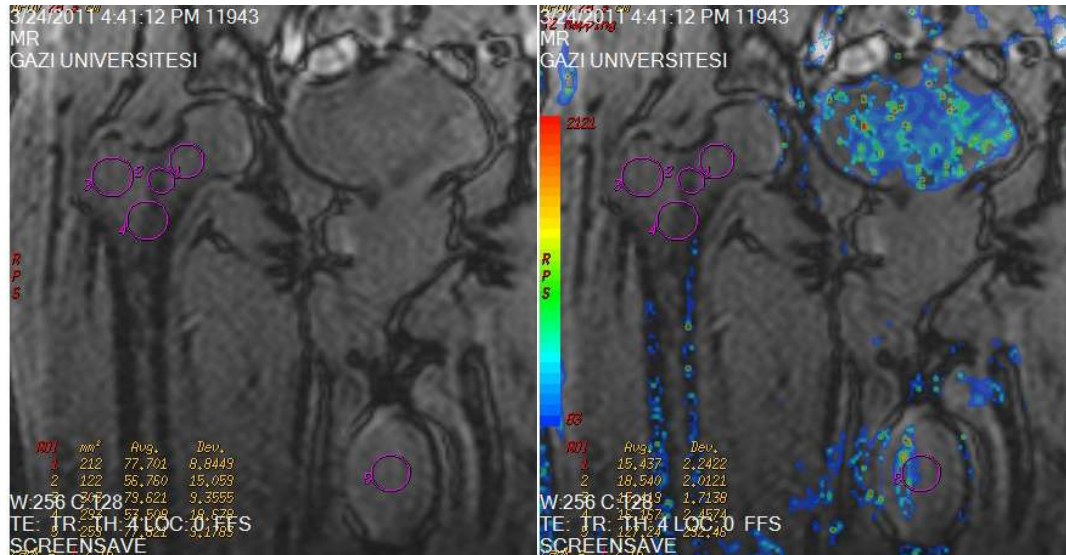
Resim 1. T2 ölçümlerinde, ROI'nin L1-L4 vertebra korpuslarına yerleştirilmesi gösterilmekte



Resim 2. T2* ölçümlerinde, ROI'nin L1-L4 vertebra korpuslarına yerleştirilmesi gösterilmekte.



Resim 3. T2 ölçümlerinde, ROI'nin sağ femur boyun, ward's, trokanterik ve intertrokanterik bölgeler ile her iki uyluk arasındaki fantoma yerleştirilmesi gösterilmekte.



Resim 4. T2* ölçümlerinde, ROI'nin sağ femur boyun, ward's, trokanterik ve intertrokanterik bölgeler ile her iki uyluk arasındaki fantoma yerleştirilmesi gösterilmekte.

3.4. İstatistiksel Yöntem

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma ya da ortanca (en küçük–en büyük) olarak gösterildi.

Gruplar arasında yaş ve beden kitle indeksi ortalamaları yönünden farkın önemliliği Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) ile değerlendirilmiş olup, ROI ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testi ile incelendi. Tek Yönlü Varyans Analizi veya Kruskal Wallis test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde farka neden olan durumları tespit etmek amacıyla post hoc Tukey veya Conover'in çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasında anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman'ın korelasyon testiyle araştırıldı.

Osteoporoz grubunu normal ve osteopenik gruplardan ayırt etmede T2 ve T2* ROI ölçümlerinin belirleyici olup olmadığı ROC analizi ile eğri altında kalan alan hesaplanarak değerlendirildi. Eğri altında kalan alanın önemli bulunması halinde en iyi kesim noktası “Youden İndeks” kullanılarak saptandı. Ayrıca, bu kesim noktasına ilişkin duyarlılık, seçicilik, pozitif tahmini değer (PTD), negatif tahmini değer (NTD) ve doğruluk oranları hesaplandı.

P <0,05 olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Lomber MRG yapılan 85 hasta çalışmaya dahil edildi. DEXA'ya göre bu olgulardan 32'si normal, 30'u osteopenik ve 23'ü osteoporotik olarak değerlendirildi. Lomber MRG yapılan hastaların demografik özellikleri Tablo 3'de görülmektedir.

Tablo 3. Gruplara göre olguların yaş ve beden kitle indeksi düzeyleri

Değişkenler (Hasta sayısı)	Yaş	BMI
Normal (32)	57,2±7,7 ^a	30,6±4,1
Osteopeni (30)	59,6±9,9	29,4±5,3
Osteoporoz (23)	63,4±7,8 ^a	30,6±5,2
p-değeri	0,034	0,553

a Normal grup ile osteoporoz grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0,025).

Olguların yaş ortalamaları; normal grupta 57,2 (43-83), osteopenik grupta 59,6 (42-80) ve osteoporotik grupta 63,4 (52-83) idi. Gruplar arasında yaş açısından normal grup ile osteoporotik grup arasında anlamlı farklılık bulundu (p=0,025). Normal grup ile osteopenik grup ve osteopenik grup ile osteoporotik grup arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Vücut kitle indeksleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi (p=0,553).

Kalça MRG yapılan 86 hasta çalışmaya dahil edildi. DEXA'ya göre bu olguların 33'ü normal, 41'i osteopenik ve 12'si osteoporotik olarak

değerlendirildi. Kalça MR için çalışma grubunun demografik özellikleri Tablo 4’de görülmektedir.

Tablo 4. Gruplara göre olguların yaş ve beden kitle indeksi düzeyleri

Değişkenler (Hasta sayısı)	Yaş	BMI
Normal (33)	56,0±7,5 ^a	31,1±4,3
Osteopeni (41)	59,4±7,5 ^b	29,9±5,2
Osteoporoz (12)	70,1±8,9 ^{a,b}	28,8±4,6
p-değeri	<0,001	0,295

a Normal grup ile osteoporoz grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0,001), b Osteopeni grubu ile osteoporoz grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0,001)

Olguların yaş ortalamaları; normal grupta 56 (42-83), osteopenik grupta 59,4 (43-79) ve osteoporotik grupta 70,1 (55-83) idi. Gruplar arasında yaş açısından normal grup ile osteoporotik grup arasında ve osteopenik grup ile osteoporotik grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p=0,001). Normal ve osteopenik grup arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Vücut kitle indeksleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi (p=0,295).

4.1. Lomber MRG’ de Elde Edilen Bulgular

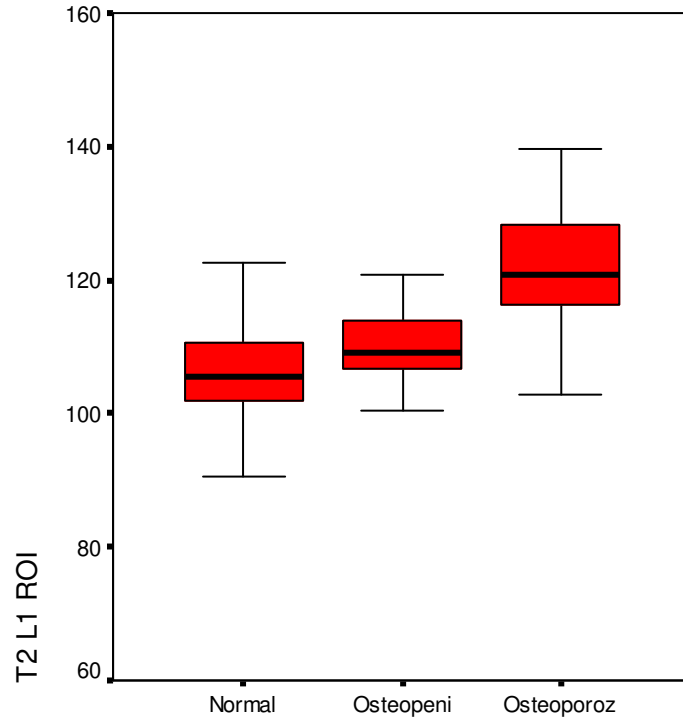
Lomber MR incelemesinde T2 relaksasyon zamanları L1, L2, L3 ve L4 vertebralar için Tablo 5’de verilmiştir.

Tablo 5. Gruplara göre L1, L2, L3 ve L4 vertebralarda T2 relaksasyon ölçümleri

Değişkenler	Normal	Osteopeni	Osteoporoz	p-değeri
L1	105,5 (74,5-128,6) ^a	109,2 (81,4-120,7) ^b	120,7 (102,8-139,7) ^{a,b}	<0,001
L2	106,8 (93,4-127,8) ^a	109,6 (100,3-125,3) ^b	123,7 (105,3-140,6) ^{a,b}	<0,001
L3	106,1 (92,6-126,2) ^a	110,9 (97,2-127,0) ^b	122,4 (108,5-144,8) ^{a,b}	<0,001
L4	107,9 (93,3-121,4) ^{a,c}	111,7 (102,5-133,1) ^{b,c}	125,0 (109,2-164,4) ^{a,b}	<0,001

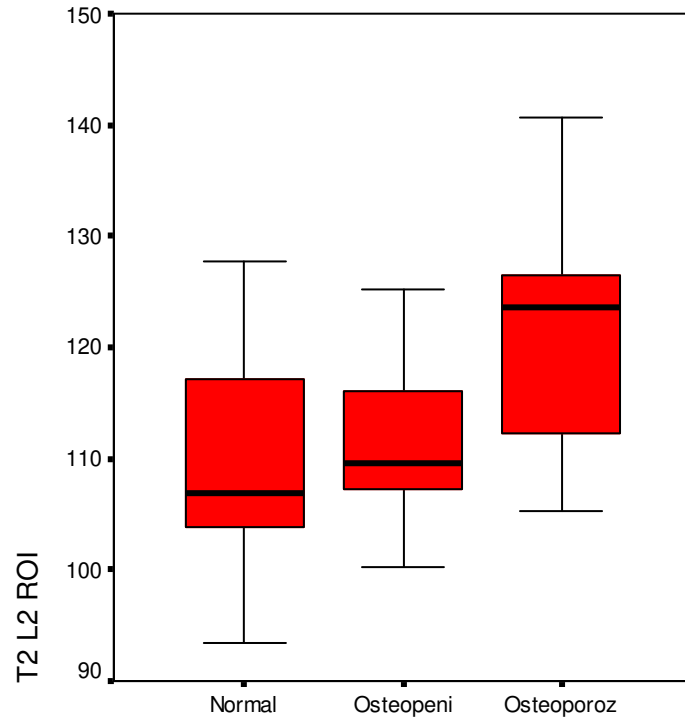
a Normal grup ile osteoporoz grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$),
b Osteopeni grubu ile osteoporoz grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), c Normal grup ile osteopeni grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,017$).

L1 vertebrada T2 relaksasyon zamanı medyan değerleri sırasıyla; normal olgularda 105,5 (74,5-128,6), osteopenik olgularda 109,2 (81,4-120,7) ve osteoporotik olgularda 120,7 (102,8-139,7) idi. L1 vertebrada T2 relaksasyon zaman ölçümlerinin gruplara göre dağılımı Şekil 1’de grafikte görülmektedir.



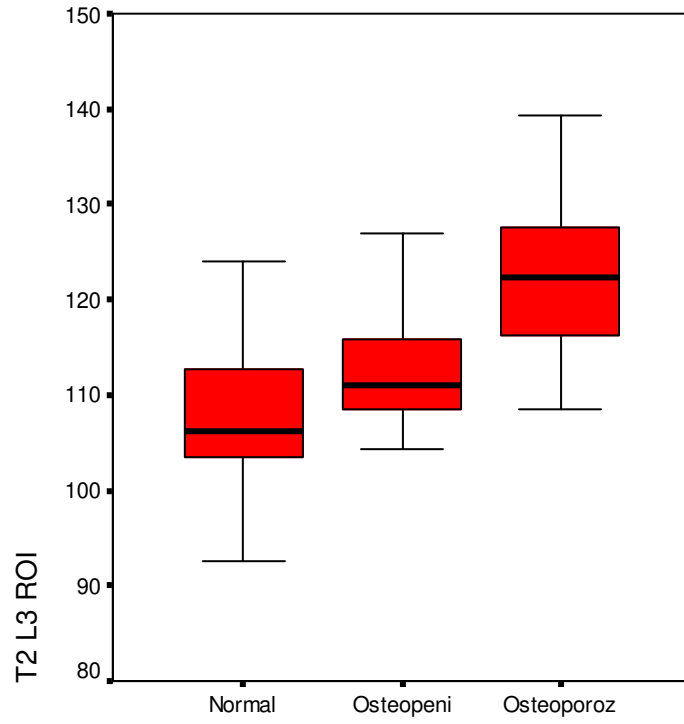
Şekil 1. L1 vertebrada T2 relaksasyon ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

L2 vertebrada T2 relaksasyon zamanı medyan değeri sırasıyla; normal olgularda 106,8 (93,4-127,8), osteopenik olgularda 100,2 (100,3-125,3) ve osteoporotik olgularda 23,7 (105,3-140,6) idi. L2 vertebrada T2 relaksasyon zaman ölçümlerinin gruplara göre dağılımı Şekil II’de grafikte görülmektedir.



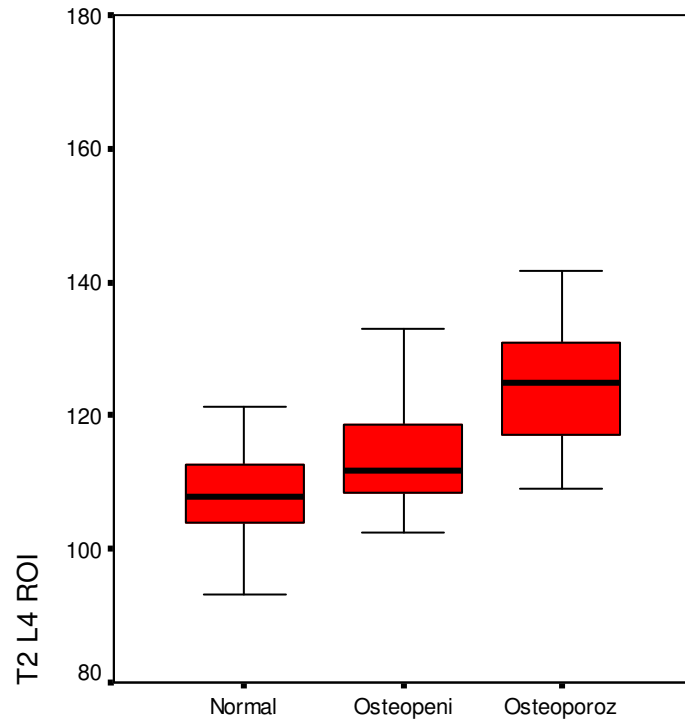
Şekil 2. L2 vertebrada T2 relaksasyon ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

L3 vertebrada T2 relaksasyon zamanı medyan değeri sırasıyla; normal olgularda 106,1 (92,6-129,2), osteopenik olgularda 110,9 (97,2-126,0) ve osteoporotik olgularda 122,4 (108,5-144,8) idi. L3 vertebrada T2 relaksasyon zaman ölçümlerinin gruplara göre dağılımı Şekil III'de grafikte görülmektedir.



Şekil 3. L3 vertebrada T2 relaksasyon ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

L4 vertebrada T2 relaksasyon zamanı medyan değeri sırasıyla; normal olgularda 107,9 (93,3-121,4), osteopenik olgularda 111,7 (102,5-133,1) ve osteoporotik olgularda 125 (109,2-164,4) idi. L4 vertebrada T2 relaksasyon zaman ölçümlerinin gruplara göre dağılımı Şekil IV' de grafikte görülmektedir.



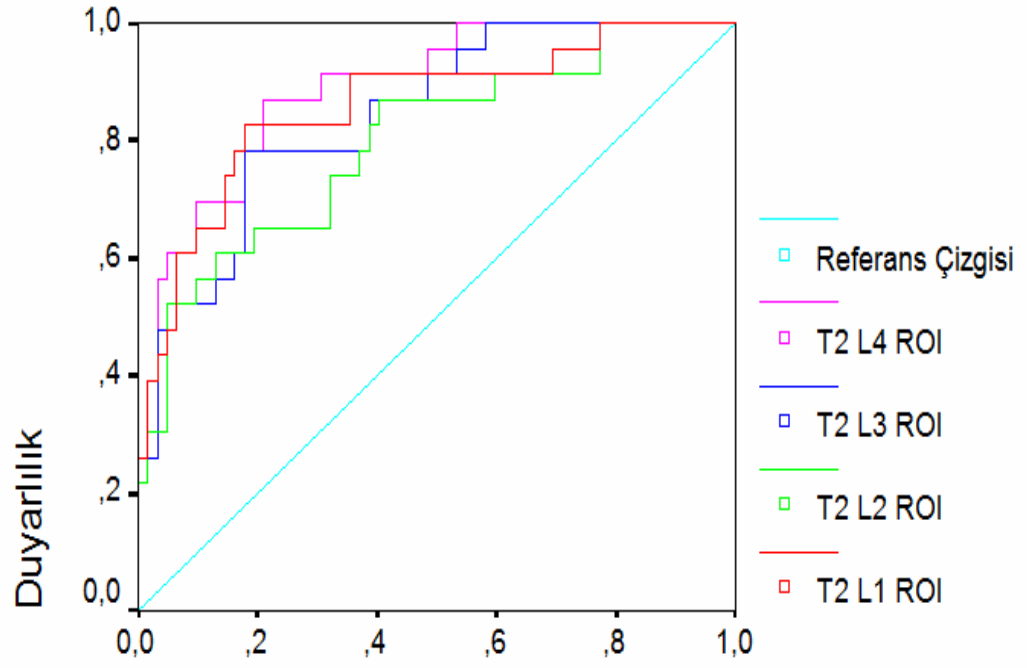
Şekil 4. L4 vertebrada T2 relaksasyon ölçümlerinin gruplara göre dağılımı

L1, L2 ve L3 vertebralardan yapılan T2 relaksasyon ölçümlerinde; osteopenik grup ile osteoporotik grup ve normal grup ile osteoporotik grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulundu. L4 vertebradan yapılan ölçümlerde ise bu üç grup arasında da istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. Osteoporoz grubunu osteopenik ve normal gruptan ayırt etmede L1, L2, L3 ve L4 vertebralardan yapılan T2 relaksasyon zamanı ölçümlerine ilişkin ROC analizi sonuçları Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Osteoporoz grubunu osteopenik ve normal gruptan ayırt etmede L1, L2, L3 ve L4 vertebralardan T2 ölçümlerine ilişkin ROC analizi sonuçları

Değişkenler (T2 relaksasyon ölçümü)	EAKA	%95 Güven Aralığı	p-değeri
L1	0,860	0,765-0,955	<0,001
L2	0,798	0,687-0,909	<0,001
L3	0,843	0,753-0,933	<0,001
L4	0,888	0,814-0,963	<0,001

EAKA: Eğri Altında Kalan Alan



1 - Seçicilik

Şekil 5. Osteoporoz grubunu osteopenik ve normal gruptan ayırt etmede L1, L2, L3 ve L4 vertebralardan T2 ölçümlerine ilişkin ROC eğrileri

Osteoporoz grubunu osteopenik ve normal gruptan ayırt etmede L1, L2, L3 ve L4 vertebralarda T2 relaksasyon ölçüm düzeylerine ait en iyi kesim noktaları ve tanısal performans göstergeleri Tablo 7’de sunulmuştur.

Tablo 7. Osteoporoz grubunu osteopenik ve normal gruptan ayırt etmede L1, L2, L3 ve L4 vertebralarda T2 relaksasyon ölçüm düzeylerine ait en iyi kesim noktaları ve tanısal performans göstergeleri

Göstergeler	Tanımlar	T2 L1 ROI	T2 L2 ROI	T2 L3 ROI	T2 L4 ROI
Kesim Noktası		114.095	121.35	116.165	116.045
Olgu Sayısı	N	85	85	85	85
Duyarlılık	GP/(GP+YN)	19/23 (%82,6)	14/23 (%60,9)	18/23 (%78,3)	20/23 (%87,0)
Seçicilik	GN/(GN+YP)	51/62 (%82,3)	54/62 (%87,1)	51/62 (%82,3)	49/62 (%79,0)
PTD	GP/(GP+YP)	19/30 (%63,3)	14/22 (%63,6)	18/29 (%62,1)	20/33 (%60,6)
NTD	GN/(YN+GN)	51/55 (%92,7)	54/63 (%85,7)	51/56 (%91,1)	49/52 (%94,2)
Doğruluk	(GP+GN)/(N)	70/85 (%82,4)	68/85 (%80,0)	69/85 (%81,2)	69/85 (%81,2)
p değeri	(Ki-Kare testi)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

GP: Gerçek Pozitif, YN: Yalancı Negatif, GN: Gerçek Negatif, YP: Yalancı Pozitif, PTD: Pozitif Tahmini Değer, NTD: Negatif Tahmini Değer.

Lomber MRG’de L1, L2, L3 ve L4 vertebra korpuslarından elde edilen T2* ölçümleri Tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8. Gruplara göre L1, L2, L3 ve L4 vertebralarda T2* ölçümleri

Değişkenler (T2*ölçümü)	Normal	Osteopeni	Osteoporoz	p-değeri
L1	19,0 (13,2-30,3)	16,0 (12,9-57,6)	17,3 (13,6-40,3)	0,027
L2	18,9 (13,7-54,8)	17,1 (13,5-24,0)	18,3 (14,2-27,4)	0,036
L3	19,0 (12,7-26,6)	17,1 (14,4-24,2)	19,0 (15,5-24,5)	0,232
L4	18,7 (15,3-26,8)	17,8 (14,1-23,8)	21,1 (13,9-30,2)	>0,005

L1, L2, L3 ve L4 vertebralardan yapılan T2* ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık ve korelasyon saptanmadı.

Osteoporoz grubunu osteopenik ve normal gruptan ayırt etmede L1, L2, L3 ve L4 vertebralardan T2* ölçümlerine ilişkin ROC analizi sonuçları Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9. Osteoporoz grubunu osteopenik ve normal gruptan ayırt etmede L1, L2, L3 ve L4 vertebralardan T2* ölçümlerine ilişkin ROC analizi sonuçları

Değişkenler (T2*ölçümü)	EAKA	%95 Güven Aralığı	p-değeri
L1	0,513	0,375-0,652	0,851
L2	0,572	0,437-0,708	0,308
L3	0,572	0,442-0,703	0,308
L4	0,758	0,645-0,871	<0,001

EAKA: Eğri Altında Kalan Alan

Lomber vertebralarda T2 ve T2* ölçüm düzeyleri ile BMD düzeyleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 10. Lomber vertebralarda T2 ve T2* ölçüm düzeyleri ile BMD düzeyleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri

Değişkenler	T2 ROI		T2 * ROI	
	Korelasyon Katsayısı	p-değeri	Korelasyon Katsayısı	p-değeri
L1 BMD	-0,387	<0,001	0,224	0,039
L2 BMD	-0,352	<0,001	0,135	0,217
L3 BMD	-0,465	<0,001	0,056	0,609
L4 BMD	-0,489	<0,001	-0,120	0,272

Gerçek Pozitif, YN: Yalancı Negatif, GN: Gerçek Negatif, YP: Yalancı Pozitif, PTD: Pozitif Tahmini Değer, NTD: Negatif Tahmini Değer.

L1-L4 vertebra korpuslarından elde edilen T2 relaksasyon ölçümleri ile BMD (g/cm²) ölçümleri arasında istatistiksel olarak negatif korelasyon görüldü. T2* ölçümleri ile BMD (g/cm²) ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı.

4.2. Kalça MRG’ de Elde Edilen Bulgular

Kalça MRG yapılan 86 hastadan DEXA’ya göre 33’ü normal, 41’i osteopenik ve 12’si osteoporotik olarak değerlendirildi. Kalça MRG yapılan hastaların demografik özellikleri Tablo 11’de görülmektedir.

Tablo 11. Gruplara göre olguların yaş ve beden kitle indeksi düzeyleri

Değişkenler (Hasta sayısı)	Yaş	BMI
Normal (33)	56,0±7,5 ^a	31,1±4,3
Osteopeni (41)	59,4±7,5 ^b	29,9±5,2
Osteoporoz (12)	70,1±8,9 ^{a,b}	28,8±4,6
p-değeri	<0,001	0,295

a Normal grup ile osteoporotik grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0,001), b Osteopenik grup ile osteoporotik grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0,001)

Olguların yaş ortalamaları normal grupta 56 (42-83), osteopenik grupta 59,4 (43-79) ve osteoporotik grupta 70,1 (55-83) idi. Gruplar arasında yaş açısından normal grup ile osteoporotik grup arasında ve osteopenik grup ile osteoporotik grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (p=0,001). Yaş bakımından normal ve osteopenik grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Vücut kitle indeksleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p=0,295).

Kalça MRG' de femur boyun, ward's, trokanterik ve intertrokanterik bölgelerden elde edilen T2 relaksasyon ölçümleri Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. Gruplara göre femur N, W, T ve IT T2 ölçüm düzeyleri

Değişkenler	Normal	Osteopeni	Osteoporoz	p-değeri
T2 ölçümleri				
N	117,6 (101,8-134,2)	123,0 (110,3-140,0)	124,6 (111,9-129,7)	0,059
W	117,0 (94,8-140,0)	120,1 (108,6-138,8)	123,2 (110,1-128,3)	0,206
T	134,9 (101,2-161,0)	136,6 (112,7-163,1)	134,9 (119,6-154,4)	0,227
IT	118,0 (101,5-151,1)	121,2 (104,9-157,5)	126,1 (113,7-145,7)	0,072

N: Boyun, W: Ward's, T: Trokanter, IT: İntertrokanter

Kalça MR incelemesinde boyun, ward's, trokanter ve intertrokanterik bölgelerden elde edilen T2 relaksasyon ölçümleri bakımından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık ve korelasyon saptanmadı. Osteoporoz grubunu osteopenik ve normal gruptan ayırt etmede boyun, ward's, trokanter ve intertrokanterik bölgelerden elde edilen ölçümlere ilişkin ROC analizi Tablo 13'de özetlenmiştir.

Tablo 13. Osteoporoz grubunu osteopenik ve normal gruptan ayırt etmede femur N, W, T ve IT bölgelerden T2 ölçümlerine ilişkin ROC analizi sonuçları

Değişkenler	EAKA	%95 Güven Aralığı	p-değeri
N ROI	0,561	0,416-0,706	0,501
W ROI	0,604	0,458-0,749	0,252
T ROI	0,561	0,405-0,716	0,501
IT ROI	0,684	0,544-0,823	0,042

EAKA: Eğri Altında Kalan Alan, N: Boyun, W: Ward's, T: Trokanter, IT: İntertrokanter

Kalça MRG’de femur boyun, ward’s, trokanterik ve intertrokanterik bölgelerden elde edilen T2* ölçümleri Tablo 14’de verilmiştir.

Tablo 14. Gruplara göre femur boyun, ward’s, trokanterik ve intertrokanterik bölgelerden T2* ölçümleri

Değişkenler (T2*ölçümü)	Normal	Osteopeni	Osteoporoz	p-değeri
N	16,1 (10,8-31,4)	16,8 (12,5-28,2)	17,4 (15,2-20,8)	0,342
W	20,1 (12,5-29,8)	21,7 (15,7-39,9)	21,8 (17,8-34,2)	0,193
T	17,7 (13,6-28,3)	18,5 (15,2-31,3)	18,5 (16,6-22,2)	0,347
IT	18,5 (13,5-71,9)	18,9 (15,1-61,8)	18,5 (15,9-21,2)	0,983

N: Boyun, W: Ward’s, T: Trokanter, IT: İntertrokanter

Kalça MR incelemesinde femur boyun, ward’s, trokanterik ve intertrokanterik bölgelerden elde edilen T2* ölçümleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Buna ilişkin ROC analizi sonuçları Tablo 15’de verilmiştir.

Tablo 15. Osteoporoz grubunu osteopenik ve normal gruptan ayırt etmede femur boyun, ward’s, trokanterik ve intertrokanterik bölgelerden T2* ölçümlerine ilişkin ROC analizi sonuçları

Değişkenler (T2* ölçümü)	EAKA	%95 Güven Aralığı	p-değeri
N	0,632	0,505-0,758	0,145
W	0,558	0,378-0,738	0,521
T	0,562	0,421-0,703	0,493
IT	0,489	0,354-0,623	0,901

EAKA: Eğri Altında Kalan Alan, N: Boyun, W: Ward’s, T: Trokanter, IT: İntertrokanter

Femurda T2 ve T2* ölçüm düzeyleri ile BMD düzeyleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 16’da verilmiştir.

Tablo 16. Femurda T2 ve T2* ölçüm düzeyleri ile BMD ölçümleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri

Değişkenler	T2 ölçümü		T2 * ölçümü	
	<i>Korelasyon Katsayısı</i>	<i>p-değeri</i>	<i>Korelasyon Katsayısı</i>	<i>p-değeri</i>
N BMD	-0,091	0,407	-0,163	0,133
W BMD	-0,248	0,021	-0,246	0,023
T BMD	0,089	0,416	-0,180	0,097
IT BMD	-0,107	0,329	-0,074	0,497

N: Boyun, W: Ward’s, T: Trokanter, IT: İntertrokanter

Femurda T2 ve T2* ölçüm düzeyleri ile BMD ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

5. TARTIŞMA

Osteoporoz; kemik kütlesinde azalma, kemik mikroyapısının bozulması ve kırık riskinin artması ile karakterize, özellikle vertebra, el bileği ve kalçada kemik kırılabilirliğinde artış ile seyreden yaygın sistemik bir hastalıktır (1).

Osteoporoz; yaş, lokalizasyon, tutulan kemik doku, histolojik görünüm ve etyolojiye göre çok çeşitli biçimlerde sınıflandırılabilir. Etiyolojiye göre osteoporoz, primer ve sekonder olarak ikiye ayrılmaktadır. En sık rastlanan formu ise primer involüsyonel osteoporozdur. Primer osteoporoz, kemik kaybının bilinen diğer sebeplerinin olmaması koşulu ile kemik kütlesinin azalması şeklinde tanımlanmış ve yaşa bağlı olarak geliştiği belirtilmiştir (77). Primer osteoporoz, postmenopozal osteoporoz (Tip 1) ve senil osteoporoz (Tip 2) olarak sınıflandırılmaktadır. Postmenopozal osteoporoz olarak başlayan kemik kaybına, yaşın ilerlemesi ile birlikte senil osteoporoz da eklenmektedir. Postmenopozal osteoporoz; 65 yaşın altında oluşmakta olup vertebra ve el bileği kırıkları ile karakterize iken, senil osteoporoz 75 yaş üzerinde görülür ve daha çok kalça kırıkları şeklinde bulgu verir (78).

Yaş ve cinsiyet, kemik kütlesi kaybı ve kırık riski açısından en güçlü belirleyiciler olup yaşın ilerlemesi ile birlikte hem kadın hem de erkeklerde kemik kaybı artmaktadır. Osteoporoz, erkeklere oranla kadınlarda daha yüksek oranda görülmektedir (79, 80). Osteoporoz risk faktörleri; yaş, cinsiyet, genetik faktörler, ırk, erken menapoz, endokrin bozukluklar (hiperparatiroidizm, hipertiroidi, hipogonadizm, östrojen eksikliği vs), neoplaziler, diyetle alınan vitamin D ve

kalsiyum miktarı, alkol, sigara kullanımı, fiziksel aktivite azlığı ve bazı ilaçlardır (81).

Günümüzde osteoporozun değerlendirilmesi için QCT (Quantitative Computed Tomografi) ve DEXA (dual-energy X-ray absorptiometry) gibi kemik dansitometri teknikleri kullanılmaktadır. Vertebral kemik dansitesini değerlendirmede en duyarlı yöntem QCT'dir. Fakat alınan radyasyon dozu yüksek olduğu için tarama yöntemi olarak kullanılamaz. QCT'de belirlenen trabeküler kemik dansitesi kırık riskini ve tedavi etkinliğini değerlendirmede geniş kullanım alanına sahip bir yöntemse de, her zaman kemik kırıklarını öngöremez, osteoporotik değişikliklerin patofizyolojisini açıklayamaz ya da tedaviye cevabı yeterli olarak ortaya koyamaz. Bu yüzden kemik yapısının kantitatif değerlendirilmesi ve yapısal parametreler ile kemik gücü arasındaki ilişkilerin aydınlatılması osteoporoz alanında önemli konu başlıkları olmuştur. Yakın zamanda trabeküler kemik yapısının kantitatif değerlendirilmesinde USG ve MRG gibi non-invaziv görüntüleme yöntemleri kullanılmaya başlanmış ve hem kemik dansitesini hem de yapısını değerlendirmek mümkün olmuştur (3). MRG, kemik iliği yağ içeriği ile difüzyon ve perfüzyon değişikliklerini saptayabilmesi ve osteoporoz ile ilişkisini değerlendirebilmesi açısından DEXA ve QCT'ye üstünlük sağlamaktadır (82).

Çalışmamızda DEXA incelemesi esas alınarak; normal, osteopenik ve osteoporotik postmenopozal hastalar dahil edilmiştir. Kalça MRG ölçümleri yapılan bu hastalarda gruplar arasında yaş açısından normal ve osteoporotik grup arasında ve osteopenik ve osteoporotik gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark

bulundu. Vücut kitle indeksleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi. Çalışmamızda yaşa göre normal ve osteopenik grup ile osteoporotik grup arasında anlamlı farklılık bulundu. Bunun nedeni çalışmamızdaki osteoporotik grup diğer gruplara göre daha az hastadan oluşmaktaydı ve bu grupta yaş ortalaması diğer gruplardan yüksekti.

Çalışmamıza alınan tüm olgular postmenopozal kadınlardı. Literatürdeki pek çok çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde olgular postmenopozal gruptan seçilmiştir. Ancak Link ve arkadaşları ile Wherli FW ve arkadaşlarının çalışmalarında premenopozal hastalar da çalışmaya dahil edilmiştir (83,84).

Literatürde, trabeküler kemik dansitesinin ve kemiğin mikromimarisinin değişmesine bağlı olarak, T2 relaksasyon zamanında ve kemik iliği sinyal intensitesinde değişiklikler olduğu bildirilmektedir. Marris ve arkadaşlarının 101 postmenopozal hasta ile yaptığı çalışmada; 38 olgu osteoporotik, 63 olgu osteoporotik olmayan kontrol grubu idi (85). Bu olgularda, lomber vertebralardan (L1-L4) T2*, T2, T2' ve T1 relaksasyon zamanları değerlendirildi. Bu çalışmada postmenopozal osteoporotik kadınlarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında T2 ölçümlerinin anlamlı daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Link ve arkadaşlarının proksimal femurdan T2 relaksasyon zamanını ölçtükleri çalışmada; kalça kırığı olan osteoporozlu hastalar ile sağlıklı premenopozal ve postmenopozal kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (83). Literatürdeki pek çok çalışmada osteoporozlu olgularda benzer şekilde T2 relaksasyon zamanının uzadığı vurgulanmıştır (86, 87, 88). L1-L5 vertebralardan T2 relaksasyon ölçümleri yapılan diğer bir çalışmada; osteoporotik olgularda daha düşük T2

değerleri elde etmişlerdir (84). Dooms G. ve arkadaşları, yaşlanmayla birlikte kemik iliği T2 relaksasyon zamanının azaldığını belirtmişler ve osteoporozda T2 ölçümünün azalmasının buna bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir (89).

Bu çalışmaların aksine, diğer bir çalışmada normal, osteopenik ve osteoporotik gruplar arasında T2 relaksasyon zamanları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (82).

Literatürde T2 relaksasyon zamanı ölçümü ile ilgili değişik veriler bulunmaktadır. Çalışmamızda lomber ve sağ femur lokalizasyonlarından yapılan T2 relaksasyon ölçümlerinde; L1, L2 ve L3 vertebralardan yapılan T2 ölçümlerinde, osteopenik grup ile osteoporotik grup ve normal grup ile osteoporotik grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulundu. L4 vertebra T2 ölçümlerinde her üç grup arasında da istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. L1-L4 vertebra korpuslarından elde edilen T2 relaksasyon ölçümleri ile BMD (g/cm^2) ölçümleri arasında negatif korelasyon saptandı. Bu sonuç esas alınarak MRG' de T2 relaksasyon zamanı ölçümleri ile postmenopozal osteoporotik ve sağlıklı olguların ayrımının mümkün olabileceğini düşünmekteyiz. Kalça MRG' de ise femur boyun, ward's, trokanterik ve intertrokanterik bölgelerden elde edilen T2 ölçümlerinde normal, osteopenik ve osteoporotik gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık ve korelasyon saptanmamıştır. Çalışmamızda, lomber MRG' de T2 relaksasyon ölçüm değerlerinin gruplar arasında farklı olmasının, osteoporoz ile birlikte trabeküler kemikteki yağ miktarının değişimine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca T2 ölçüm sonuçlarının lomber düzeyde anlamlı çıkması, lomber anatomisinin daha uniform olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda kalça MRG’de osteoporotik olgu sayısının diğer gruplardan belirgin daha az olmasının ve femurun anatomik yapısı nedeniyle belirlediğimiz ölçüm lokalizasyonlarının her olgu için standardizasyon göstermemesinin de bu sonuçlara neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Trabeküler kemik çalışmalarında MRG uygulamaları iki yönlüdür. Birincisi; kemik iliği T2* sinyali kullanılarak trabeküler kemik dansitesi ve kalitesi değerlendirilebilir. İkincisi ise doğrudan kemik mimarisini çalışmak için trabeküler kemiğin 78 µm kadar yüksek düzlemsel çözünürlükle MR görüntülemesi kullanılabilir. İlk yöntem, standart görüntüleme tekniklerinden faydalanırken, ikinci yöntem hızlı gradyanlara sahip gelişmiş MR görüntüleme cihazlarının kullanılmasını gerektirmektedir. İskeletin merkezi kısımlarında sinyal gürültü oranındaki bozukluklar ve uzun görüntüleme sürelerine bağlı hareket artefaktları nedeniyle, MRG’de uygulaması periferal kemiklerde T2* ölçümleri önerilmektedir (83).

Çalışmamızda L1, L2, L3 ve L4 vertebra korpusları ile femur boyun, ward’s, trokanterik ve intertrokanterik bölgelerinden yapılan T2* ölçümlerinde normal, osteopenik ve osteoporotik postmenopozal hastalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık veya korelasyon saptanmadı. Link ve arkadaşlarının çalışmasında ise femur proksimal kısmından yapılan T2* ölçümleri ile BMD değerlerinin kıyaslanabilir olduğu ve ayrıca T2* ölçümlerinde yaşa bağlı ve bölgesel değişikliklerin olduğu tespit edilmiştir (83). Marris ve arkadaşları, postmenopozal kontrol grubuyla karşılaştırıldığında postmenopozal osteoporotik kadınlarda

lomber vertebra T2* ölçümlerinde belirgin artış olduğunu göstermişlerdir (85). Grampp ve arkadaşları da distal radius ölçümlerinde; T2* ölçümleri ile BMD değerleri arasında anlamlı korelasyon bulmuşlardır (90). Diğer bir çalışmada L4 vertebra korpusundan gerçekleştirilen T2* relaksasyon ölçümleri çalışma grubunda (osteoporotik), kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (87). Werli FW ve arkadaşları da bu çalışma ile benzer sonuçlar bulmuşlardır (84). Çalışmamızda lomber vertebralardan ve sağ femurdan elde edilen T2* ölçüm düzeyleri ile BMD değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. T2* ölçümlerinde anlamlı sonuç elde edemememizin nedeninin; lokal manyetik alan inhomojenitesi ve seçilen eko zamanlarına bağlı olarak yağ ile su arasındaki manyetizasyon farkının yol açtığı sinyal kaybı olabileceği düşünülmektedir. Yağ ile su arasındaki manyetizasyon farklılığının cihaz tarafından otomatik olarak atanan eko zamanlarına bağlı olarak belirli oranlarda kayma oluşturması, ölçülen T2* değerlerinin geniş bir standart sapmaya sahip olmasına yol açmaktadır. Bu nedenle T2* değerindeki küçük farklılıkları güvenilir bir şekilde ölçebilmek mümkün olamamaktadır. Belirtilen sebeplerden ötürü çalışmamızda T2* ölçümünün, osteoporotik grubu belirlemede rutin klinik kullanım açısından uygun olmadığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda tüm olguların postmenopozal kadın hastalardan oluşması ve gruplardaki yaş ortalamaları ve BMI değerlerinin birbirine yakın olması çalışmamızın güvenilirliğini arttırmaktadır. Fakat kalça MRG' de osteoporotik grubun olgu sayısının daha az olması ve diğer gruplar arasındaki olgu sayıları ile farklılık göstermesi bizim limitasyonumuzdur. Bunun yanı sıra, femurun anatomik

yapısı nedeniyle, belirlediğimiz ölçüm lokalizasyonlarının her olgu için standardizasyon göstermemesi de çalışmamızın limitasyonları arasında sayılabilir. Çalışmamızda gruplar, DEXA sonuçlarına göre oluşturulmuş olup, DEXA günümüzde osteoporoz tanısında ‘‘altın standart’’ yöntem olarak kullanılmakla birlikte yöntemin osteoporozu saptamada duyarlılığının düşük olması da ortaya çıkan sonuçları etkileyebilmektedir.

6. SONUÇ

Lomber ve sağ femur lokalizasyonlarından yapılan T2 ve T2* relaksasyon ölçümlerinde; L1-L4 düzeyinde T2 ölçümleri ile BMD değerlerinin korele olduğu görülmüştür. Postmenopozal osteoporotik hastalar ile postmenopozal normal ve osteopenik hastaların ayırımında L1-L4 düzeylerinden gerçekleştirilen T2 relaksasyon zaman ölçümlerinin kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Sağ femurdan gerçekleştirilen T2 relaksasyon zamanı ölçümlerinin; postmenopozal osteoporotik hastalar ile postmenopozal normal ve osteopenik hastalar arasında ayırım yapmada doğru sonuç veremeyeceği görülmüştür. Lomber vertebralardan ve sağ femurdan gerçekleştirilen T2* ölçümleri, lokal manyetik alan inhomojenitesinden ve seçilen eko zamanlarına bağlı olarak yağ ile su arasındaki manyetizasyon farkının yol açtığı sinyal kaybından etkilendiğinden kemik mineralizasyon düzeyinin saptanmasında yardımcı değildir.

7. KAYNAKLAR

1. S. Akı, R.G. Gulbaba, N. Eskiurt. Postmenopozal Osteoporozda Alendronat Tedavisinin Kemik Yoğunluğu ve Kemik Belirteçleri Üzerine Olan Etkisi 2002; 8: 27-33.
2. Laib A, Newitt DC, Lu Y, Majumdar S. New Model-Independent Measures of Trabecular Bone Structure Applied to In-vivo High Resolution MR Images. Osteoporos Int 2002; 13: 130-136.
3. Majumdar S, Genant HK, Grampp S, et al. Correlation of trabecular bone structure with age, bone, mineral density, and osteoporotic status: in vivo studies in the distal radius using high resolution magnetic resonance imaging. J Bone Miner Res 1997; 12(1): 111–8.
4. Link T, Majumdar S, Grampp S, Guglielmi G, van Kuijk C, Imhof H, et al. Imaging of trabecular bone structure in osteoporosis. Eur Radiol 1999;9: 1781–8.
5. Vieth V, Link T, Lotter A, Persigehl T, Newitt D, Heindel W, et al. Does the trabecular bone structure depicted by high resolution MRI of the calcaneus reflect the true bone structure. Invest Radiol 2001; 36 (4): 210–6.
6. Bourty N, Cortet B, Dubois P, Marchandise X, Cotten A. Trabecular bone structure of the calcaneus: preliminary in vivo MR imaging assessment in men with osteoporosis. Radiology 2003; 227: 708–17.
7. Davis CA, Genant HK, Dunham JS. The effects of bone on proton NMR relaxation times of surrounding liquids. Invest Radiol 1986; 21: 472–7.
8. Sebag GH, Moore SG. Effects of trabecular bone on the appearance of marrow in gradient echo imaging of the appendicular skeleton. Radiology 1990; 174: 855–9.
9. Baret Conor E. Epidemiology and the menopause: a global overview. Int J. Fertil 38 (supp I): 6, 1993.

10. Eryavuz M. Osteoporozun tanımı, sınıflandırması ve epidemiyolojik çalışmalar. Gökçe YK(editör). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon 2002: 1–10.
11. Tüzün F. Osteoporozun tanımı, sınıflaması ve epidemiyolojisi. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Osteoporoz Sempozyumu 1999; 9–15.
12. Osteoporozda Tanı ve tedavi (ed)Göksoy T. 2000.
13. Struan FA, Ralston SH. Genes and osteoporosis. TEM 1997; 8(6): 232–236. Ralston HS. Genetic determinants of susceptibility of osteoporosis. Curr opin pharmacol 2003; 3:286–290.
14. Mann V, Ralston SH. Meta-analysis of COL1A1 Sp1 polymorphism in relation to bone mineral density and osteoporotic fracture. Bone 2003; 32: 711–717.
15. Chu Lau EM, Cooper C. Risk factors for osteoporosis in Europa. J Bone Miner Metab 2001; 19: 142–145.
16. Conde FA, Aronson WJ. Risk factors for male osteoporosis. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations 2003; 21: 380–383.
17. Eryavuz M. Osteoporoz epidemiyolojisi. Gökçe YK (editör). Osteoporoz. İstanbul:1998: 8–32.
18. Reid IR. Relationships among body mass, its components and bone. Bone 2002; 31 (5): 47–555.
19. Locke CT, McColl RS. Factors related to variation in premenopausal bone mineral status: a health promotion approach. Osteoporosis Int 2000; 11: 1–24.
20. Brouns F, Vermeer C. Functional food inredients for reducing the risks of osteoporosis. Trends in Food & Technology 2000; 11: 22–23.
21. Rizzoli R, Amman P, Chevalley T, Philippe Bonjour J. Protein intake and bone disorders in the elderly. J Bone Spine 2001; 68: 383–92.

22. Kaptoge S, Welch A, McTaggart A, Mulligan, Dalzell N, Day NE et al. Effects of dietary nutrients and food groups on bone loss from the proximal femur in men and women in the 7th and 8th decades of age. *Osteoporosis Int* 2003; 14: 418–428.
23. Arden NK. Risk factors for osteoporosis. Arden NK, Spector DT (editors). *Osteoporosis Illustrated*. London: Current Medical Literature Ltd. 1999: 36–50.
24. Baron JA, Farahmad BY, Weiderpass E, Michaelsson K, Alberts A, Persson I, Ljunghall S. Cigarette smoking, alcohol consumption and risk of hip fracture in women. *Arch Intern Med* 2001;161: 983–988.
25. Iwamoto J, Takeda T, Ichimura S. Effect of exercise training and detraining on bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *J Orthop Sci* 2001; 6: 128–132.
26. Watts NB. Diagnosis and evaluation of patients with osteoporosis. *Southern Medical Journal* 2004; 97 (6): 540–541.
27. Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. Utility of medical and drug history in fracture risk prediction among men and women. *Bone* 2002; 31 (4): 508–514.
28. Biberoglu S. Osteoporoz patogenezi Gökçe YK(editör). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon* 2002: 1–10.
29. Garcia-Moreno C, Catalan MP, Ortiz A, Alvarez L, Piedra CD. Modulation of survival in osteoblasts from postmenopausal women. *Bone* 2004; 35: 170–177.
30. Lemaire V, Tobin FL, Greller LD, Cho CR., Suva LJ. Modeling the interactions between osteoblast and osteoclast activities in bone remodeling. *Journal of Theoretical Biology* 2004; 229: 293–309.
31. Compston J. The pathogenesis of osteoporosis. Arden NK, Spector DT (editors). *Osteoporosis Illustrated*. London: Current medical literature 1999: 17-35.

32. Vaananen HK, Liu YK, Lehenkari P, Uemara T. How do osteoclasts resorb bone? *Materials Science and Engineering C* 1998; 6: 205–209.
33. Khosla S, Melton LJ, Riggs BL. Estrogens and bone health in men. *Calcif Tissue Int* 2001; 69: 189-192.
34. Schiessl H, Frost HM, S.Jee WS. Estrogen and bone-muscle strength and mass relationships. *Bone* 1998; 22(1): 1-6.
35. Gennari L, Becherini L, Falchetti A, Massi L, Massart F, Brandi ML. Genetics of osteoporosis: role of steroid hormone receptor gene polymorphisms. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 2002; 81: 1-24.
36. Gennari C. Calcitonin bone-active isoflavones and vitamin D metabolites. *Osteoporosis Int* 1999; 2:81-90.
37. Gensure RC, Gardella TJ, Jüppner H. Parathyroid hormone and parathyroid hormone-related peptide and their receptors. *Biochem and Biophys Res Commun* 2005; 328: 666–678.
38. Sahota O, Munday MK, San P, Godber IM, Lawson N, Hosking DJ. The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: calcium homeostasis. Bone turnover and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. *Bone* 2004; 35:312–319.
39. Gimeno EJ, Munoz-Torres M, Escobar-Jimenez F, Quesada Charneco M, Luna del castillo JD, Olea N. Identification of metabolic bone disease in patients with endogenous hyperthyroidism: role of biological markers of bone turnover. *Calcif Tissue Int* 1997; 61: 370-376.
40. Lakatos P. Thyroid hormones: beneficial or deleterious for bone ?. *Calcif Tissue Int* 2003; 73: 205-209.
41. Duncan Bassett JH, Williams GR. The molecular actions of thyroid hormone in bone. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 2003; 14 (8): 356-364.
42. Patschan D, Loddenkemper K, Buttgerit F. Molecular mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Bone* 2001; 29(6): 498-505.

43. Tamura Y, Okinaga H, Takami H. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2004; 58:500-504.
44. Rosen CJ. Pathogenesis of osteoporosis. *Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2000; 14 (2):180–193.
45. Eskiuyurt N. Osteoporozda risk faktörleri. *Prospect* 1998; 2 (3): 110–112.
46. Plebani M, Bernardi D, Meneghetti MF, Ujka F, Zaninotto M. Biological variability in assessing the clinical value of biochemical markers of bone turnover. *Clin Chim Acta* 2000; 299: 77-86.
47. Roth M, Uebelhart D. Search for new urinary biochemical markers of collagen degradation in man. *Clin Chim Acta* 2003; 327: 81-6.
48. Harris WH, Heaney RP. Skeletal renewal and metabolic bone disease. *N Engl J Med* 1969; 280: 303–11.
49. Ardran GM. Bone destruction not demonstrable by radiography. *Br J Radiol* 1951; 24 (278): 107–9.
50. Grampp S, Steiner E, Imhof H. Radiological diagnosis of osteoporosis. *Eur Radiol* 1997; 7 (Suppl 2): S11–9.
51. Vernon-Roberts B, Pirie J. Healing trabecular microfractures in the bodies of lumbar vertebrae. *Ann Rheum Dis* 1973; 32: 406–12.
52. Gökçe Kutsal Y: Osteoporoz tanısında görüntüleme yöntemleri ve histomorfometri. In: Gökçe-Kutsal Y (Ed): Osteoporoz. Güneş Kitabevi, Ankara, 2005, pp: 103–124.
53. Ristelli, Markers of Collagens Syntesis and degradation in RA Proceedings of the XVIII th ILAR Congress of Rhematology, 1993, Volu 20 Suppl.
54. Johnston JJ; Slemenda CW: Identification of patients with low bone mass by single-energy X-ray absorptiometry *Am. J Med.* 1995; 98-37 S (Suppl 2A).
55. Wahner, H.W: Bone mineral measurements. In *Nuclear medicine annual* 1986, edited by L.M. Freeman and H.S. Weissman. Raven Press, New York, 1986, pp. 195-226.

56. Genant HK, Engelke K, Fuerst T, et al. Noninvasive assessment of bone mineral and structure:state of the art. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 707-730.
57. Genant HK, Faulkner KG, Gluer CC, Engelke K. Bone densitometry: current assessment. *Osteoporos Int* 1993; 3 (suppl): 91-97.
58. Jergas M, Genant HK. Current methods and recent advances in the diagnosis of osteoporosis. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 1649-1662.
59. Heymsfield SB, Wang J, Heshka S, Kehayias JJ, Pierson RN. Dual-photon absorptiometry: comparison of bone mineral and soft tissue mass measurements in vivo with established methods. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 1283-1289.
60. Mazess R, Collick B, Trempe J, Barden H, Hanson J. Performance evaluation of a dual-energy x-ray bone densitometer. *Calcif Tissue Int* 1989; 44: 228-232.
61. Orwoll ES, Oviatt SK, Mann T. The impact of osteophytic and vascular calcifications on vertebral mineral density measurements in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 1202-7.
62. Slosman DO, Rizzoli R, Donath A, Bonjour JP. Vertebral bone mineral density measured laterally by dual energy x-ray absorptiometer. *Osteoporos Int* 1990; 1: 23-9.
63. Reid IR, Evans MC, Stapleton J. Lateral spine densitometry is a more sensitive indicator of glucocorticoid-induced bone loss. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 1221-5.
64. Del Rio L, Pons F, Huguet M, Setoain FJ, Setoain J. Anteroposterior versus lateral bone mineral density of spine assessed by dual energy x-ray absorptiometry. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 407-12.
65. Highlights of the Fourth Annual Conference on Osteoporosis(Amelia Island, Florida, February 22-24, 2001): *Osteoporosis: Southern Medical Journal* vol 94, No6; 561-568, 2001 June.

66. Nieh CF, Hans D, Fuerst, et al. Quantitative ultrasound: assessment of osteoporosis and bonestatus. London: Martin Dunitz Ltd; 1999; 1–20.
67. Hans D, Njeh CF, Genant HK, et al. Quantitative ultrasound in bone status assessment. *Rev Rhum Engl Ed* 1998; 65 (7–9): 489–98.
68. Gluer CC. The International Quantitative Ultrasound Consensus Group. Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis: expert agreement on current status. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1280–8.
69. Kleerekoper M, Nelson DA, Flynn MJ, et al. Comparison of radiologic absorptiometry with dual energy X-ray absorptiometry and quantitative computed tomography in normal older white and black women. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1745–50.
70. Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, et al. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996; 348: 511–4.
71. Guglielmi G, Njeh CF, de Terlizzi F, et al. Phalangeal quantitative ultrasound, phalangeal morphometric variables, and vertebral fracture discrimination. *Calcif Tissue Int* 2003; 72(4): 469–77.
72. Cooper D.M.L, Turinsky A.L, . Sensen C.W, et al. Quantitative 3D analysis of the canal network in cortical bone by Micro-Computed Tomography. *The Anatomical Record* 2003,274B: 169–179.
73. Munding A, Wiesmeier B, Dinkel E, Helwig A, Beck A, Schulte-Moenting J 1993 Quantitative image analysis of vertebral body architecture-improved diagnosis in osteoporosis based on high-resolution computed tomography. *Osteoporos Int* 3:138 –147.
74. Majumdar S, Newitt D, Mathur A, Osman D, Gies A, Chiu E, Lotz J, Kinney J, Genant H 1996 Magnetic resonance imaging of trabecular bone structure in the distal radius: Relationship with X-ray tomographic microscopy and biomechanics. *Osteoporos Int* 6:376 –385.

75. Dilsad S. Osteoporozda kemik mineral yoğunluğu ölçümünde DEXA yöntemi. Galenos 1998, 22: 22- 27.
76. Duce MN. Osteoporozun radyolojik tanısı. Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dergisi 2002; 1: 94- 99.
77. Hansen MA, Overgaard K, Riss BJ, Christiansen C. Potential risk factors for development of postmenopausal osteoporosis-examined over a 12-years period. Osteoporos Int 1991; 1(2): 95-102.
78. Marcus R. The nature of osteoporosis. Marcus R, Feldman D, Kelsey J, ed. Osteoporosis. San Diego: Academic Press, 1996: 647-59.
79. Yao WJ, Wu CH, Wang ST et al. Differential changes in regional bonemineral density in healthy Chinese: age-related and sex-dependent. Calcif Tissue Int 2001; 68 (6): 330-6.
80. Ahlborg HG, Johnell O, Nilsson BE et al. Bone loss in relation to menopause: a prospective study during 16 years. Bone 2001; 28 (3): 327-31.
81. Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. Osteoporos Int 1998; 8: 7-80.
82. Gökalg G, Şentürk Mutlu F, Cebeci H, Kalyoncu Uçar A, Yazıcı Z, Sığırlı D, Vertebral Kemik İliğı T2 Relaksasyon Zamanının Osteoporozda Tanı Değeri. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dergisi 2010; 36 (2)49-53.
83. Link TM, Majumdar S, Augat P, et al. Proximal femur: assessment for osteoporosis with T2* decay characteristics at MR imaging. Radiology 1998; 209: 531-6.
84. Wherli FW, Ford JC, Haddad JG. Osteoporosis: Clinical assessment with quantitative MR imaging in diagnosis. Radiology 1995; 196: 631-41.
85. Maris TG, Damilakis J, Sideri L, et al. Assessment of the skeletal status by MR relaxometry techniques of the lumbar spine: comparison with dual X-ray absorptiometry. Eur J Radiol. 2004; 50: 245-56.

86. Guglielmi G, Majumdar S, Jergas M, Blunt BA, Genant HK. Quantitative magnetic resonance (QMR) to assess the regional variation in trabecular bone of the calcaneus. Tenth International Bone Densitometry Workshop. Bone Miner 1994; 25: S18.
87. Funke M, Bruhn H, Vosschenrich R, Rudolph O, Grabbe E. The determination of T2* relaxation time for characterizing trabecular bone. Rofo 1994; 161:58-63.
88. Akyol Y, Alaylı G, Diren B, Cengiz K, Cantürk F, Assessment of Trabecular Bone Structure with Magnetic Resonance T2 Relaxation Time in Osteoporosis. Turk J Phys Med Rehab 2008; 54: 50-3.
89. Dooms G, Fisher M, Hnicak H, et al. Bone marrow imaging:magnetic resonance studies related to age and sex. Radiology 1985; 155: 429-432.
90. Grampp S, Majumdar S, Jergas M, Newitt D, Lang P, Genant HK. Distal radius: In-vivo assessment with quantitative MR imaging, peripheral quantitative CT and dual x-ray absorptiometry. Radiology 1996; 198: 213-8.

8. ÖZET

OSTEOPOROZ TANILI VE OSTEOPOROZ

RİSKİ OLAN POSTMENOPOZAL KADINLARDA KANTİTATİF MR GÖRÜNTÜLEMENİN TANIYA KATKISININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmanın amacı; osteoporoz tanılı ve osteoporoz riski olan postmenopozal kadınlarda kemik minarel dansitometri ve kantitatif manyetik rezonans görüntüleme bulgularının karşılaştırılması ve osteoporoz tanısında MR görüntülemenin etkinliğinin araştırılmasıdır.

Çalışmaya, DEXA sonuçlarına göre normal, osteopenik ve osteoporotik olduğu saptanan 87 postmenopozal kadın olgu dahil edildi. Olguların yaşları 42-83 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 59,7 idi. Lomber MR incelemesi için toplamda 85 olgu, kalça MR incelemesi için 86 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların tamamı postmenopozal dönemdeydi. Kemik minarel yoğunluğunu değerlendirmek için hastalara DEXA cihazı (GE Medical Systems DPX Lunar) ile lomber (L1-L4) bölge ve sağ femur boyun, ward's, trokanterik ve intertrokanterik bölgelerden ölçüm yapılmıştı.

1.5 Tesla süperiletken magnet ile (Signa Exite 1.5T, GE Medical Systems Wisconsin ,WI, USA) MR incelemesi yapıldı. T2 relaksasyon zamanı ölçümü; lomber bölge için sagittal planda FSE-XL sekansı ve kalça bölgesi için koronal planda FSE-XL sekansı kullanılarak elde olundu. Elde edilen toplam 5 eko sinyalden piksellerin ortalama T2 relaksasyon zaman haritaları oluşturuldu. T2* relaksasyon zamanı ölçümü; lomber bölge için sagittal planda MF-GRE sekansı ve kalça bölgesi için koronal MF-GRE sekansı kullanılarak elde olundu. Elde

edilen toplam 16 eko sinyalden piksellerin ortalama T2* relaksasyon zaman haritaları oluşturuldu. T2 ve T2* ölçümleri; L1-L4 vertebra korpuslarından ve sağ femur boyun, ward's, trokanterik ve intertrokanterik bölgelerden gerçekleştirildi.

L1-L4 vertebra korpuslarından elde edilen T2 relaksasyon ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuş olup T2 relaksasyon ölçümleri ile BMD (g/cm²) değerleri arasında anlamlı negatif korelasyon görüldü. T2* relaksasyon ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark ve BMD (g/cm²) değerleri ile yapılan karşılaştırmada anlamlı korelasyon saptanmadı. Kalça MR incelemesinde T2 ve T2* relaksasyon ölçümlerinde, gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık ve korelasyon saptanmadı.

Çalışmamızda, postmenopozal osteoporotik hastalar ile postmenopozal normal ve osteopenik hastaların ayırımında L1-L4 düzeylerinden gerçekleştirilen T2 relaksasyon zaman ölçümlerinin kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Sağ femurdan gerçekleştirilen T2 relaksasyon zamanı ölçümlerinin, postmenopozal osteoporotik hastaları ayırt etmede doğru sonuç veremeyeceği görülmüştür. Lomber vertebralardan ve sağ femurdan gerçekleştirilen T2* ölçümleri, lokal manyetik alan inhomojenitesinden etkilendiğinden kemik mineralizasyon düzeyinin saptanmasında yardımcı değildir.

Anahtar kelimeler: Manyetik Rezonans Görüntüleme; Osteoporoz; Dual- Enerji X-Işını Absorpsiyometre

9. SUMMARY

THE ASSESSMENT OF QUANTITATIVE MR IMAGING CONTRIBUTING TO DIAGNOSIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH OSTEOPOROSIS AND AT RISK OF OSTEOPOROSIS

The purpose of this study was to compare imaging findings of bone mineral densitometry and quantitative MR imaging (MRI) in postmenopausal women with osteoporosis and at risk of osteoporosis and to investigate the effectiveness of quantitative MRI.

87 postmenopausal women who are normal, osteopenic and osteoporotic based on the results of DXA were included to the study. Their ages were between 42-83 years (mean 59,7). 85 patients were studied by MRI of lumbar spine and 86 were studied by MRI of hip. All of the cases were at postmenopausal period. Bone mineral density measurements were performed with DXA (GE Medical Systems DPX Lunar) at lumbar spine (L1-L4), right femoral neck, ward's, trochanter and intertrochanteric regions. All MR examinations were performed on 1,5 T imaging system (Signa Exite 1.5T, GE Medical Systems Wisconsin ,WI, USA). T2 relaxation time measurements were obtained with using FSE-XL sequence in the sagittal plane for lumbar spine and using FSE-XL sequence in the coronal plane for hip. Pixels' average T2 relaxation time maps were obtained from the total of 5-echo signals. T2* relaxation time measurements were obtained with using MF-GRE sequence in the sagittal plane for lumbar spine and using MF-GRE sequence in the coronal plane for hip. Pixels' average T2* relaxation time maps were

obtained from the total of 16-echo signals. T2 and T2* relaxation time measurements were performed at L1-L4 vertebral bodies, right femoral neck, ward's, trochanter and intertrochanteric regions. T2 relaxation measurements obtained from the L1-L4 vertebral bodies showed statistically significant differences and a significant negative correlation was seen between the T2 relaxation measurements and BMD (g/cm²) values. Statistically significant difference between groups in the measurement of T2* relaxation times and significant correlation values in comparison with BMD values were not detected. There were no statistically significant differences and correlations between groups in T2 and T2* relaxation measurements obtained from the MRI of the hip.

In our study it was concluded that T2 relaxation time measurements from L1-L4 regions can be used to discriminate patients with postmenopausal osteoporotic from postmenopausal normal and osteopenic groups. T2 relaxation time measurements from the right femur was not able to give the correct results to distinguish the postmenopausal osteoporotic patients. Because of T2* measurements from the lumbar spine and right femur can be affected by inhomogeneity of local magnetic field, T2* measurements does not help to determine the level of bone mineralization.

Key Words: Magnetic rezonans imaging; Osteoporosis; Dual-Energy X-Ray Absorptiometry

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı : MUALLA

Soyadı : AKDENİZ

Doğum Yeri ve Tarihi : KONYA / 02.05.1982

Eğitimi :

2006- ... Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı / Ankara

2000-2006 Selçuklu Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi / Konya

1996-2000 Atatürk Kız Lisesi / Konya

1994-1996 İbrahim Yapıcı İlköğretim Okulu / Konya

1993-1994 Kadınhanı Kız Meslek Lisesi / Konya

1988-1993 Kadınhanı Merkez İlkokulu / Konya

Yabancı Dili : İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar : Türk Radyoloji Derneği

Bilimsel Etkinlikleri :

1. Granülomatöz Mastit; 3 Yıllık deneyim Serap Gültekin, Mualla Akdeniz, Kağan Karagülle, Leyla Acu, 29. Ulusal Radyoloji Kongresi, Antalya, 2008.