

DÜŞÜK KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU OLAN HASTALARDA KANTİFİKASYON YÖNTEMİ İLE HESAPLANAN Tc 99m MDP TUTULUM MİKTARLARI İLE DUAL ENERJİ X-İŞİNİ ABSORPTİOMETRİ ÖLÇÜMLERİNİN İLİŞKİSİ

CORRELATION OF QUANTITATIVE Tc 99m MDP UPTAKE IN BONE SCINTIGRAPHY WITH DUAL X-RAY ABSORPTIOMETRY RESULTS IN PATIENTS WITH LOW BONE MINERAL DENSITY

Özden Özyemişçi-Taşkıran¹, Nilüfer Yıldırım Poyraz², Nihal Taş¹, Tamer Atasever²

ÖZET

Amaç: Kemik mineral yoğunluğunda azalma ile birlikte kırık riskinde artış olduğu bilinmektedir. Üç fazlı kemik sintigrafisi, osteoporotik omurga kırıkları ile birlikte vücuttaki diğer kemiklerin bütünlüğü hakkında bilgi verirken olası kırık komplikasyonları ve bölgesel osteoporozun tanısında da yardımcı olmaktadır. Bu çalışmada, osteoporozu olan kadınlarda üç fazlı kemik sintigrafisinde yeni kırık varlığı ve Tc-99m metilendifosfonat (MDP) tutulum miktarı ile kemik mineral yoğunluğu derecesi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Metot: Osteoporoz veya osteopenisi olan 50 kadın çalışmaya alındı. Kemik mineral yoğunluk ölçümleri yapılan hastaların osteoporoz risk faktörleri sorgulandıktan sonra üç fazlı kemik sintigrafileri çekildi ve Tc 99m MDP'in kemik tutulumu formülle hesaplandı.

Bulgular: On üç hastada toplam 15 bölgede yeni kırık ile uyumlu olabilecek aktivite artışı olduğu gözlemlendi. Tc-99m MDP'nin kemik tutulum miktarları ile L1-L4 omurga T değerleri ($r=-0.324$, $p=0.034$) ve total femur T değerlerinin ($r=-0.439$, $p=0.003$) korele olduğu bulundu.

Sonuçlar: İleri yaşta ve KMY ölçümleri oldukça düşük olan hastalarda, üç fazlı kemik sintigrafisinin daha yaygın kullanılmasını önermekteyiz. Eşik değer belirlenmesi ve kantifikasyon ile osteoporoz derecesinin tahmin edilebilmesi için daha geniş sayıda hasta içeren çalışmalarla ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: osteoporoz, DEXA, sintigrafi, Tc-99m metilendifosfonat (MDP) kantifikasyon

SUMMARY

Aim: Fracture risk increases with decline in bone mineral density. Three-phase bone scintigraphy gives information about osteoporotic vertebral fractures and also the integrity of other bones in the body. It helps the diagnosis of potential complications of fracture and regional osteoporosis. In this study, we aimed to investigate the presence of new fractures using three-phase bone scintigraphy and the correlation of bone mineral density with quantitative uptake of Tc 99m methylenediphosphonate (MDP).

Method: Fifty women with osteoporosis and osteopenia were enrolled in this study. Patients whose bone mineral density measured by dual X-ray absorptiometry, were questioned regarding the risk factors for osteoporosis. Three-phase bone scintigraphy was performed and uptake of Tc 99m MDP was calculated.

Results: Increased activities in bone scintigraphy that may be a result of new bone fracture were observed in 15 regions in 13 patients. Uptake of Tc 99m MDP were correlated with L1-L4 vertebral T scores ($r=-0.324$, $p=0.034$) and total femur T scores ($r=-0.439$, $p=0.003$).

Conclusion: Three-phase bone scintigraphy may be useful in patients with very low bone mineral density and in advanced age. Studies with larger patient groups are needed to identify the cut off value and to estimate the degree of osteoporosis by quantitative bone scintigraphy.

Key Words: osteoporosis, DEXA, scintigraphy, Tc 99m methylenediphosphonate (MDP), quantification

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Dr Özden Özyemişçi-Taşkıran, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Turkey
Tel: +0 312 4782828

e-mail: ozdenozyemisci@yahoo.com

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Turkey

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Turkey

GİRİŞ

En sık görülen metabolik kemik hastalığı olan osteoporoz, kırıklara yatkınlığı arttırması nedeniyle klinik ve halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır. Dünyada yaşlı nüfus sayısının artması ile birlikte kırık sayılarında da artış olması beklenmektedir. Osteoporozla bağlı kırıkların en sık görüldüğü bölgeler kalça, omurga ve önkol bölgesidir. Osteoporozla bağlı diğer kırıklardan daha fazla özürüllüğe neden olması, daha yüksek ölüm oranlarına sahip olması, tedavi maliyetlerinin daha yüksek olması, daha kolay tanı konması ve genellikle yatarak tedavi gerektirmesi nedeniyle kalça kırıkları ile ilgili veriler daha güvenilirdir. Demografik veriler, 1990 yılında tüm dünyadaki kalça kırığı vakalarının tahmini olarak 1.7 milyon olduğunu ve 2050 yılında bu sayının 6.3 milyona ulaşacağını öngörmektedir (1).

Omurga kırıklarına yönelik evrensel olarak kabul edilmiş bir tanımlama bulunmaması ve klinik tanı oranlarının düşük olması nedeniyle omurga kırıklarının epidemiyolojik verilerinin güvenilirliği daha azdır. Kadınlarda ömür boyu klinik olarak tanımlanan omurga kırığı riski (%16), erkeklerden (%5) daha fazladır (1). Omurga kırıklarının sadece dörtte biri düşmeler sonrasında gerçekleşmektedir, çoğu ise öne eğilmek, bir eşyayı kaldırmak gibi basit günlük aktivitelerle ortaya çıkmaktadır ve çoğunlukla asemptomatiktir. Omurga kırıkları, çekilen omurga grafilerinde tesadüfen fark edilebilir veya hasta, boy kısalması, sırt kamburluğunda artış ve sırt ağrısı yakınması ile başvurabilir. Omurga kırıkları günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılığa neden olabilir, ayrıca kişinin özgüveni ve psikolojik durumunu da olumsuz etkileyebilmektedir (2).

Osteoporoz tedavisinin esas amacı, omurga ve periferik kırıkları önlemektir (3). Kırık öyküsü olan hastalarda ikinci kırık riski artmaktadır, bu yüzden mevcut kırık ve komplikasyonlarının tedavisi kadar ikinci kırıktan korunma da önem taşımaktadır. Bu yüzden omurga kırıklarının tanısı ve kırık riskinin yüksek olduğu hastaların belirlenmesi önemlidir. Kemik mineral yoğunluğunda azalma ile birlikte kırık riskinde artış olduğu bilinmesine rağmen kırık riskinin net olarak yükseldiği net bir eşik değer bulunmamaktadır (4,5).

Bu çalışmada, osteoporozu olan kadınlarda üç fazlı kemik sintigrafisinde kırık varlığı ve Tc-99m metilendifosfonat (MDP) tutulum miktarı ile kemik mineral yoğunluğu derecesi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Olgular, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Osteoporoz Polikliniği'ne başvuran hastalar arasından seçildi. Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre osteopeni ve osteoporoz tanısı alan hastalar çalışmaya alındı (6).

Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümleri Hologic QDR-4500 model cihaz kullanılarak Dual Energy X-ray absorpsiometry (DEXA) yöntemi ile yapıldı. Ölçümler anteroposterior lomber omurga ve femur bölgelerinden yapıldı. Tiroid, paratiroid, gastrointestinal hastalıklar, romatoid artrit ve diğer inflamatuvar hastalıklar, malinite gibi kemik veya mineral metabolizmasını etkileyen rahatsızlıklar, karaciğer ve böbrek hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Daha önceden osteoporoz tanısı olup kalsiyum, D vitamini, bifosfonat, kalsitonin veya raloksifen kullanan hastalar ilaç tedavileri kesilmeden çalışmaya alındı. Hastalar, menarş, menapoz yaşı, gebelik sayısı, emzirme süreleri, beslenme özellikleri, sigara ve alkol alışkanlıkları, fiziksel aktivite, hareketsizlik gibi risk faktörleri açısından sorgulandı.

Hastaların tüm vücut kemik sintigrafileri, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda çekildi. Tüm hastalara 740 MBq (20mCi) 99m-Tc işaretli MDP (Mallinckrodt) damar yoluyla enjekte edilerek 3. dakikada (erken) ve 3. saatte (geç) tüm vücut tarama (TVT) yöntemi uygulandı. Görüntüleme iki başlıklı gama kamera sisteminde yüksek rezolüsyonlu düşük enerjili (LEHR) kolimatör ile ayakta başa doğru, anterior ve posteriordan eş zamanlı olarak 128x512 matriste kayıt edildi. Görüntüleme hızı erken ve geç görüntüleme 10 cm/dakika olarak ayarlandı.

Sintigrafik görüntüler öncelikle görsel olarak değerlendirildi. Hastaların erken ve geç TVT görüntüleri kırık açısından incelendi. Erken taramada hiperemi ve geç taramada artmış osteoblastik aktivite izlenen alanlar yeni kırık ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Kantitatif analiz için hastaların görüntüleri tekrar incelendi. 3. dakikadaki tüm vücut sayımı ortalaması %100 kabul edilerek iskelet sisteminde 3. saatte tutulan MDP düzeyi oransal olarak % şeklinde hesaplandı. Bunun için toplam aktiviteden yumuşak dokuda tutulan aktivite ve idrarla atılan aktivite hesaplanarak çıkarıldı. Formülü aşağıdaki gibidir (7):

Kemik tutulumu = toplam (3. dakikada TVT) - yumuşak doku (3.saat) - idrar ile atılan aktivite

3. dakikada ve 3. saatte anterior ve posteriordan alınan her tarama için ayrı ayrı tüm vücut, mesane ve addüktör kaslara bilgisayar programında ilgi alanı çizme

yöntemi ile sayımlar hesaplandı ve geometrik ortalamaları alındı. Belirgin dejeneratif değişiklikler ve kırık ile uyumlu bölgelerdeki aktivite yoğunluğunun kemik tutulumu hesabını etkilememesi için 3. dakika ve 3. saat görüntülerinde bu bölgelere ayrı ilgi alanları çizildi. Anterior ve posterior sayımlarının geometrik ortalamaları alınarak ilgili tüm vücut tarama sayımından çıkarıldı. 3. saat sayımlarına 99m-Tc için radyoaktif dikey düzeltmesi yapıldı.

Yumuşak doku için referans olarak bilateral addüktör kaslar alındı. Tüm vücut sayımına oranlanarak yumuşak dokudaki aktivite retansiyonu hesaplandı. Formülü aşağıdaki gibidir:

$$\text{Yumuşak doku retansiyonu} = \text{Toplam (3. dakikada TVT)} \times [\text{Addüktör kaslar (3. saat)} / \text{Addüktör kaslar (3. dakika)}]$$

İdrar ile atılan aktivite miktarını hesaplamak için erken ve geç TVT sayımları arasındaki farka 3. saatteki mesane sayımı eklendi:

$$\text{İdrar ile atılan aktivite} = \text{toplam (3. dakikada TVT)} - 3. \text{ saat TVT} + \text{mesane (3. saat)}$$

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 10.0 paket programı ile yapıldı. Sonuçlar, ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Sintigrafide kırık bulgusu olan ve olmayan hastaların farklı parametrelerinin karşılaştırılmasında bağımsız t testi kullanıldı. Kemik mineral yoğunluğu ölçümleri ile Tc-99m MDP tutulum miktarları arasındaki ilişkiyi incelemek için Pearson korelasyon analizi uygulandı. Hastalar L1-L4 omurga T değerlerine göre 5 farklı gruba ayrıldı. (1. grup; -4,0 ve altı (8 hasta), 2. grup; -3,99 ile -3,5 (11 hasta), 3. grup; -3,49 ile -3,0 (12 hasta), 4. grup; -2,99 ile -2,5 (10 hasta) ve 5. grup; -2,49 ve üzeri (9 hasta)). Değişkenlerin gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi için Kruskal Wallis nonparametrik test yapıldı. L1-L4 omurga bölgesi T değerleri -3,5'in altı ve üstü olmak üzere iki grubun verilerinin karşılaştırılmasında bağımsız t testi kullanıldı, dağılımları düzenli olmayan yaş, doğum sayısı, Tc-99m MDP tutulum miktarları ve vücut kitle indeksleri için de Mann Whitney-U testi uygulandı. $p < 0.05$ istatistiksel anlamlılık için sınır kabul edildi.

SONUÇLAR

Osteoporoz Polikliniği'ne başvuran 50 kadın hasta çalışmaya alındı. Yaş ortalamaları 66.1 ± 7.6 yıl olan hastaların ikisi dışında hepsi menapozdaydı. Olguların üreme sağlıkları ile ilgili parametreler ve L1-L4 omurga ve

Tablo-1

Olguların demografik özellikleri ile L1-L4 omurga ve femur boyun bölgesine ait KMY değerleri.

Demografik özellikler	Olgular (n=50)
Yaş (yıl)	66.1 \pm 7.6 (45-80)
İlk adet yaşı (yıl)	13.4 \pm 1.3 (11-18)
Gebelik sayısı	4.7 \pm 3.1 (0-13)
Doğum sayısı	3.2 \pm 2.1 (0-8)
3 aydan fazla emzirilen çocuk sayısı	2.7 \pm 1.7 (0-7)
Menapoz girme yaşı (yıl)	45.4 \pm 5.0 (28-56)
Menapoz yılı	21.6 \pm 7.9 (4-42)
VKİ (kg/cm ²)	26.01 \pm 4.93
L1-4 omurga T değerleri	-3.19 \pm 0.84
L1-4 omurga Z değerleri	-1.37 \pm 0.86
L1-4 omurga KMY (g/cm ²)	0.691 \pm 0.091
Femur boyun T değerleri	-2.87 \pm 0.90
Femur boyun Z değerleri	-0.82 \pm 0.81
Femur boyun KMY (g/cm ²)	0.607 \pm 0.080

VKİ: vücut kitle indeksi, KMY: kemik mineral yoğunluğu

femur boyun DEXA T ve Z değerleri Tablo-1'de verilmiştir. Elli hastanın üçünde T değerleri osteopeni sınırında iken, diğer hastaların değerleri osteoporoz ile uyumluydu.

Üç hastaya osteoporoz tanısı yeni konmuştu ve osteoporoz tedavisi için henüz ilaç başlanmamıştı. Diğer hastalara ortalama 5.3 ± 5.2 yıl (1-25 yıl) önce osteoporoz tanısı konmuştu. Toplam 5 hasta osteoporoz tedavisi almazken diğer hastalar alendronat (n=34), kalsitonin (n=10), raloksifen (n=1), kalsiyum ve D vitamininden (45) oluşan ilaçlar kullanıyorlardı.

Hastaların 9'u sigara kullanırken diğerleri sigara kullanmıyordu. Alkol kullanan 4 hastanın 3'ü sosyal olarak alkol alırken 1 hasta her gün alıyordu. Ev dışında yürünen süre olarak değerlendirilen fiziksel aktivite düzeyine göre 24 hastanın günlük 30 dakika ve üzerinde, 12 hastanın 30 dakikanın altında yürüdüğü ve 14 hastanın ise sedanter yaşam tarzı olduğu görüldü.

Hastaların 20'sinde toplam 26 geçirilmiş kırık öyküsü olduğu saptandı. Kırıkların 4'ü omurga, 4'ü kosta, 9'u önkol ve 9'u da diğer kemiklerde meydana gelmişti. Kırıkların %50'si major travma sonrası oluşurken %50'si de minor travma sonrası meydana gelmişti. Kırık sırasında hastaların yaşı ortalama 52.3 ± 16.6 idi. Minör travma sonrası kırığı olan hastalar dikkate alındığında yaş ortalamalarının 56.8 ± 16.6 olduğu görüldü.

Kemik sintigrafilerinin görsel olarak değerlendirilmesinde 29 hastada dejeneratif değişiklikler saptandı. Alt ekstremitelerde (diz, 26; ayakbileği, 9; metatarsal eklemler, 3; kalça, 2) ve omurga (lomber omurga, 4; sakroiliyak eklemler, 3) bölgelerinde dejeneratif değişikliklerin sık olduğu gözlemlendi.

Tablo-II

Sintigrafide yeni kırık bulgusu olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

	Kırık bulgusu (+) (n=13)	Kırık bulgusu (-) (n=37)	p değeri
Yaş (yıl)	71.8±6.3	64.2±7.0	0.001*
İlk adet yaşı (yıl)	13.7±1.8	13.3±1.0	0.39
Menapoza girme yaşı (yıl)	47.3±4.4	44.7±5.1	0.12
Menapoz yılı	24.5±7.6	20.5±7.9	0.12
Gravida (gebelik sayısı)	5.0±2.8	4.6±3.3	0.67
Para (doğum sayısı)	3.4±2.1	3.1±2.1	0.69
?3 ay emzirilen çocuk sayısı	3.2±2.1	2.5±1.5	0.17
VKİ (kg/cm ²)	25.54±3.90	26.19±5.33	0.71
L1-4 omurga T değerleri	-3,37±0,76	-3,12±0,87	0.36
L1-4 omurga Z değerleri	-1,35±0,67	-1,37±0,93	0.95
Femur boyun T değerleri	-3,28±0,79	-2,72±0,91	0.057
Femur boyun Z değerleri	-0,96±0,62	-0,78±0,87	0.56

VKİ: vücut kitle indeksi, *: istatistiksel anlamlı p değeri

Onüç hastada toplam 15 bölgede yeni kırık ile uyumlu olabilecek aktivite artışı olduğu gözlemlendi. Kırık olduğu düşünülen bölgeler omurga (n=8), kosta (n=4), klavikula (n=1), pubis (n=1) ve sakrumdan (n=1) oluşmaktaydı. Bu hastaların sadece 2'si osteoporozla yönelik tedavi almazken 9'u alendronat, 2'si kalsitonin kullanılmakta idi. İlaç tedavileri en az 2 yıldır devam ediyor ve ortalama tedavi süreleri 3.4 yıl idi.

Hastalar sintigrafide yeni kırık bulgusu olan ve olmayan olmak üzere iki gruba ayrıldıklarında kırık bulgusu olan grubun yaş ortalamalarının anlamlı olarak fazla olduğu görüldü (p=0.001). Kırık bulgusu olan gruptaki hastaların femur boyun T değerleri daha düşük olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.057). Diğer değişkenler açısından farklılık olmadığı gözlemlendi (Tablo-2).

Tablo-III

Tc-99m MDP'nin kemik tutulum miktarları ile DEXA T değerleri arasındaki korelasyon katsayıları (r) ve p değerleri.

Omurga T değerleri	r	p
L1	-0.163	0.298
L2	0.100	0.407
L3	-0.333	0.029
L4	-0.289	0.060
L1-L4	-0.324	0.034
Femur T değerleri		
Boyun	-0.155	0.320
Trokanter	-0.451	0.002
İntertrokanter	-0.405	0.007
Total femur	-0.439	0.003
Wards	-0.400	0.008

Kantitatif analizler sonucu Tc-99m MDP'nin kemik tutulumu %11±12 olarak hesaplandı. Tc-99m MDP'nin kemik tutulum miktarları ile diğer parametrelerin ilişkisi incelendiğinde vücut kitle indeksi (VKİ) (r=-0.453, p=0.005), L1-L4 omurga T değerleri (r=-0.324, p=0.034), trokanter T değerleri (r=-0.451, p=0.002), intertrokanter T değerleri (r=-0.405, p=0.007), total femur T değerleri (r=-0.439, p=0.003) ve wards bölgesi T değerleri (r=-0.400, p=0.008) ile korele olduğu bulundu (Tablo-3).

Hastalar, L1L4 omurga T değerlerine göre 5 farklı gruba ayrıldığında da; yaş, ilk adet yaşı, menapoz yaşı, menapoz yılı, gebelik ve doğum sayısı, emzirme süresi, vücut kitle indeksi ve Tc 99m MDP tutulumları açısından farklılık olmadığı gözlemlendi.

Hastalar, L1L4 omurga T değerleri, istatistik değerlendirmeye için yeterli sayıda iki gruba ayrılarak da incelendi, bunun için kesme T değeri -3,5 olarak alındı. T değerleri -3,5'in altında olan grupta vücut kitle indeksi ve doğum sayısının anlamlı olarak daha düşük olduğu gözlemlendi (sırasıyla p=0,028 ,p=0,037).

TARTIŞMA

Osteoporozla bağlı omurga kırıklarında en sık ya-kınmalar, sırt ve bel ağrılarıdır. Fakat hastaların birçoğunda ya çok hafif semptom vardır ya da hiç semptom yoktur ve sadece fizik muayene ile omurga kırığını teşhis etmek zordur. Omurga kırıklarının varlığının tespiti, hastalık prognozu, epidemiyolojik ve ilaç etkinlik çalışmalarını açısından değerlidir.

Epidemiyolojik çalışmalarda ve ilaç etkinliğinin değerlendirildiği araştırmalarda omurga kırıkları başta ol-

mak üzere kırıkların tanısı klinik değerlendirme ile değil, radyografik yöntemlerle yapılmaktadır (8). Omurga radyografilerinde deformasyon gözlenmesi, kırık şüphesini gündeme getirir. Ortalamanın 3 standart sapma ve altında olan omurga deformiteleri (yükseklik kaybı) klinik olarak anlamlı kabul edilmektedir (9). Omurgaların deformite açısından morfometrik incelemelerinde objektiviteyi sağlamak için çeşitli ölçüm teknikleri geliştirilmeye çalışılsa da altın standart direkt radyografiden görsel olarak yapılan kalitatif incelemedir (10). Bu yöntem de subjektif olduğu için ve kırıkların tanımlanmasında kabul edilen kesin kriterler olmadığı için bazı kıstlıkları vardır.

Kemik sintigrafisinde, akut omurga kırığı durumunda tipik olarak yoğun lineer tutulum gözlenir. Bu tutulum genellikle ilk 48 saat içinde görünür hale gelir ve 6 ile 18 ay sonra da tutulum zayıflar, bu şekilde sintigrafi omurga kırıklarının yaşının tayin edilmesinde yardımcı olur. Dolayısıyla, 18 aydan daha önce olan kırıklarda sintigrafi genellikle normal olarak yorumlanır (8).

Bunun yanı sıra Hordon ve ark., osteoporotik omurga kırıklarında, radyoaktif madde tutulumunun kırık yaşını çok fazla göstermeyebileceğini düşünmektedirler (11). Kırık sonrası radyoaktif madde tutulumu yeni kemik yapımına bağlı olarak artar. Osteoporozda kırık sonrası yeni kemik yapımının daha uzun sürede ve daha yavaş hızda olabildiğini ve dolayısıyla bazı kırıkların sintigrafide artmış tutulumuna neden olamayabileceğini öne sürmektedirler.

Bizim çalışmamızda da, osteoporoz tanısı olan hastalarda sintigrafik olarak kırık varlığı araştırıldı. Toplam 15 adet yeni kırık ile uyumlu aktivite artışı tespit edildi. Kırıkların % 50'den fazlasının omurga bölgesinde olduğu dikkati çekmiştir. Kırık bulgusu olan hastaların yaşlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve femur boyun T değerlerinin daha düşük olduğu fakat farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. İleri yaşta ve KMY ölçümleri oldukça düşük olan hastalarda, üç fazlı kemik sintigrafisinin daha yaygın kullanılmasını önermekteyiz.

Kemik sintigrafisinde kullanılan difosfonatlar, vücutta bulunan pirofosfatlara yapısal olarak benzeyen sentetik bileşiklerdir. Pirofosfatlar gibi kemik mineral yüzeyine bağlanırlar ve amorf kalsiyum fosfata olan afiniteleri kristal hidroksiapatitten daha yüksektir (12). Dolayısıyla hücrel aktivitenin fazla olduğu kemiğin yeniden yapılanma durumlarında difosfonat tutulumunun artması beklenmektedir.

Tüm vücutta radyoaktif madde tutulumunun yaşlanma ile birlikte arttığı gösterilmiştir (13). Yaşla birlik-

te böbrek fonksiyonlarında görülen azalmanın etkisi olabileceği gibi birincil olarak artmış kemik döngüsünün sorumlu olduğu ileri sürülmektedir. Radyoaktif maddenin bölgesel dağılımı cinsiyetler arasında değişiklik göstermektedir. Yaşlı kadınlarda kafatası ve alt ekstremitelerde artmış tutulum ve aksiyel iskelette nispeten azalmış tutulum gözlenirken erkeklerde benzer farklılık gözlenmemiştir.

Carnevale ve ark.'nın çalışmasında farklı ilgi alanları kullanılarak hesaplanan global iskelet tutulumu sağlıklı premenopozal ve postmenopozal kadınlarda incelenmiş ve yine yaşla birlikte tüm iskelet tutulum miktarında artış olduğu gözlenmiştir (14). Ayrıca farklı bölgelerin lokal kemik döngüsünü incelemek amaçlı lomber omurga ve femurdan da dar ilgi alanlarının sayımını yapmışlar ve femur diafizinde yaşla uyumlu tutulum artışı olduğunu göstermişlerdir. Yoğun olarak kortikal kemikten oluşan femur diafizindeki tutulum artışının yaşla birlikte artan kortikal kemik yeniden yapılanmasını yansıttığı düşünülmektedir. Tüm vücutta da kortikal kemik oranının %80 olması nedeniyle yaşla birlikte tüm vücut kemik tutulumu da artmaktadır. Trabeküler kemik oranı fazla olan lomber omurga, iliak spine ve femur boyun bölgeleri de yaşla birlikte aktivite tutulumunda azalma göstermektedirler (14).

Kemik metabolizmasının değerlendirilmesinde standart yöntem olarak 24 saatlik tüm vücut retansiyonu kabul edilmektedir. Fakat zaman alması ve çok dikkatli idrar toplanmasını gerektirdiği için nükleer tıp birimlerinde rutin olarak kullanımı sınırlıdır. Brenner ve ark. nın kantitatif analizle hesapladıkları kemik aktivite değerleri, 24 saatlik tüm vücut retansiyonu ile iyi korelasyon göstermektedir (7). Zaman-aktivite eğrilerinde 3.saatte kemik tutulumu sabit plato yapmıştır. Bu yöntemde idrar ile atılan aktivite miktarının düzeltilmesinden sonra kemik aktivitesi hesaplandığı için rutin sintigrafi çekimlerinde istenilen herhangi bir zaman aralığında hesaplama yapılabilir.

Çalışmamızda ayrıca, kantitatif analiz ile elde edilen Tc 99m MDP tutulumlarının osteoporoz derecesi ile ilişkisi araştırıldı. Tc 99m MDP tutulum miktarlarının omurga ve femur T değerleri ile ters ilişkili olduğu ve femur bölgesi değerleri ile ilişkisinin omurga ile olan ilişkisinden daha kuvvetli olduğu görüldü. Omurga cisimleri, büyük oranda trabeküler kemikten oluştuğu için, daha fazla yeniden yapılanma yüzey alanına sahiptir ve bu yüzden steroid gibi hormonlar ve osteoporoz ilaç tedavileri ile değişim oranı daha fazladır. Bunun yanında, ilerleyen yaşla birlikte artan posterior eleman ve faset eklemlerdeki dejeneratif değişiklikler de omur cisminde mineral yoğunluğunda hatalı yüksek sonuçlara

neden olabilmektedir (5). Bizim çalışmamızda da, hastalar kullanmakta oldukları osteoporoz ilaçlarına devam ederken sintigrafileri çekildi. Bisfosfonat tedavisi gören hastalarda Tc 99m MDP ile bisfosfonat molekülleri kemik mineral yüzeyine bağlanmak için yarışıyor olabilirler. Hem kullandıkları ilaçların hem de çalışmaya katılan hastaların ileri yaşta olup yüksek orandaki dejeneratif değişikliklerin varlığı, Tc 99m MDP tutulum miktarları ile omurga T değerleri arasındaki ilişkinin daha az kuvvetli olmasına yol açtığını düşünmekteyiz.

Demirkan ve ark. da, bizim önerimize benzer şekilde; bir olgu sunumuyla, alendronat tedavisinin, sintigrafik değerlendirmede kullanılan radyoaktif maddenin kemikteki tuzaklanmasını ve birikimini engelleyerek hatalı negatif sonuç verebileceğini ileri sürmektedirler (15).

Bu çalışmada, T değerleri azaldıkça Tc 99m MDP tutulum miktarlarının arttığı gözlenmiştir. Fakat, hastalar, L1-L4 omurga T değerlerine göre 5 gruba ayrıldıklarında ve -3,5'in altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayrıldıklarında da Tc 99m MDP tutulumları açısından fark olmadığı görülmüştür. Hasta sayısının az olması ve Tc 99m MDP tutulum miktarlarının dağılımının düzensizliği nedeniyle farklılık olmadığını ve daha geniş sayıda hasta grubuyla çalışma yapıldığında farklı sonuçlar elde edileceğini düşünmekteyiz.

Tc 99m MDP tutulumlarını kemik mineral yoğunluğu dışında etkileyen birden çok faktör olması sonuçların sadece T değerleri ile ilişkilendirilmesini engellemektedir. Hastanın yaşı, vücut kitle indeksi, vücuttaki yağ oranı, glomerular filtrasyon hızı ve kemik metabolizmasını etkileyen ilaç kullanımı gibi değişkenler radyoaktivitenin dağılımında etkili olmaktadır. Kemik metabolizmasını etkileyen ilaç kullanmayan daha geniş sayıda hasta grubunda kantifikasyon yöntemi ile Tc 99m MDP tutulumunun hesaplanmasını önermekteyiz. Bu şekilde, başka nedenlerle istenen üç fazlı kemik sintigrafisinde hesaplanacak olan Tc 99m MDP tutulum miktarları, osteoporoz ve kırık riski varlığını belirleme-ye yardımcı olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002;359:1761-7.
2. Kado DM, Browner WS, Palermo L, et al. Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 1999;159:1215-20.
3. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, et al. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. *Osteoporos Int* 1997;7:390-406.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Osteoporosis. *Obstet Gynecol* 2004;104(4Suppl); 66S-76S.
5. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA* 2002;288:1889-97.
6. Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9:1137-1141
7. Brenner W, Bohuslavizki KH, Sieweke N, et al. Quantification of diphosphonate uptake based on conventional bone scanning. *Eur J Nucl Med* 1997;24:1284-90.
8. Ryan PJ, Fogelman I. Osteoporotic vertebral fractures: diagnosis with radiography and bone scintigraphy. *Radiology* 1994;190:669-72.
9. Ferrar L, Jiang G, Barrington NA, et al. Identification of vertebral deformities in women: comparison of radiological assessment and quantitative morphometry using morphometric radiography and morphometric X-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 2000;15:575-85.
10. Ryan PJ, Fogelman I. Bone scintigraphy in metabolic bone disease. *Semin Nucl Med* 1997;27:291-305.
11. Hordon LD, Francis RM, Marshall DH, et al. Are scintigrams of the spine useful in vertebral osteoporosis? *Clin Radiol* 1986;37:487-9.
12. Karsenty G, Vigneron N, Jorgetti V, et al. Value of the 99mTc-methylene diphosphonate bone scan in renal osteodystrophy. *Kidney Int* 1986;29:1058-65.
13. Kigami Y, Yamamoto I, Ohnishi H, et al. Age-related change of technetium-99m-HMDP distribution in the skeleton. *J Nucl Med* 1996;37:815-8.
14. Carnevale V, Dicembrino F, Frusciante V, et al. Different patterns of global and regional skeletal uptake of 99mTc-methylene diphosphonate with age: relevance to the pathogenesis of bone loss. *J Nucl Med* 2000;41:1478-83.
15. Demirkan B, Baskan Z, Alacacioglu A, et al. False negative bone scintigraphy in a patient with primary breast cancer: a possible transient phenomenon of bisphosphonate (alendronate) treatment. *Tumori* 2005;91:77-80.