

# Osteoporozda Görüntüleme ve DXA

Metin MANİSALI, Dinç ÖZAKSOY

Dokuz Eylül Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

## Giriş

Osteoporoz kemiğin en sık gözlenen metabolik bozukluğudur. %80'i kortikal kemik %20 trabeküler kemikten oluşan iskelet sisteminde, kemik kütlesi 3. ve 4. dekalarda maksimuma ulaşır. Takiben özellikle bayanlarda hormonal aktivitenin azalmasına bağlı olarak düşmeye başlar. Menapozla birlikte kayıp süratlenir. Erkeklerde de ileri yaş grubunda osteoporozla bağlı fraktür öne çıkmaktadır.<sup>1-3</sup> Radyografilerde kemik kütle kaybı, yoğunlukta azalma ve morfolojik değişim olarak kendisini gösterir. Bununla beraber konvansiyonel radyogramlarda tanınması için iskelet sistemindeki kalsiyum kaybının en az %20-40 düzeyinde olması gerekir ki buda tanı ve müdahale için geç bir süreyi işaret etmektedir.<sup>1,4</sup> Direkt radyografilerden osteopeni tanısı aynı zamanda radyografiyi değerlendiren şahsın tecrübesine dayanır. Yapılan çalışmalarda interobserver varyans tarzında doğru tanı olasılığı 0.53-0.95 düzeyinde bulunmuştur.<sup>5</sup>

Bu amaçla osteoporozun erken tanısında kuantifikasyona izin veren farklı yöntemler geliştirilmiştir.

## Osteoporoz Tanısında Kullanılan Yöntemler

İlk olarak 1963 yılında appendiküler iskelet sisteminde meydana gelen değişimleri belirlemek üzere single photon absorpsiyometri (SPA) yöntemi geliştirilmiştir. Takiben bu yöntem aksiyel iskelet sistemi değişimlerini belirlemek amacıyla dual photon absorpsiyometri (DPA) olarak geliştirilmiştir. Single (SXA) ve dual enerji X-ray absorpsiyometri (DXA) yöntemleri daha sonra geliştirilmiştir. DXA yöntemi şu anda en çok kullanılan yöntemdir. Kantitatif bilgisayarlı tomografi (KBT) ve ultrasonografi diğer kullanılan yöntemleri oluşturmaktadır. Manyetik rezonans (MR) görüntüleme bu alanda en son uygulanım bulan yöntemdir.

## Radiogrammetry

Radiogrammetry ile metakarplar ve eldeki diğer tubuler kemik yapılar düzeyinde ön-arka kortikal kemik kalınlığı ölçülür. Bu verilerden kortikal kemik hacmi bir çok indirekt indeks ile hesaplanabilir. Çok kolay bir yöntem olan bu teknikte endosteal ve kortikal kemikte meydana gelen

değişimler seri radyografiler ile çok rahat tanınabilir. Bununla beraber elde edilen ölçülerin kemik mineral içeriğini yansıtmaları düşüktür. Bu nedenle bu yöntemde ancak kemik hacminde meydana gelen değişimlerden relatif olarak bahsetmek mümkündür. Çok az radyasyon alımının söz konusu olduğu bu yöntemde aksiyel iskelet ve trabeküler yapıların yoğun olduğu bölgelerde yapılan ölçümlerin değeri çok azdır.

## Single photon absorpsiyometri (SPA)

İlk olarak 1963 yılında kullanılan bu yöntemde radius ve kalkanus düzeyinde ölçümler gerçekleştirilir.  $\gamma$ -ışını enerji kaynağı olarak  $I^{125}$  (27.3 KeV) kullanılır. Vücudu çaprazlayan fotonlar sodyum iodyd sintilasyon dedektörü tarafından algılanır. İncelenen bölgedeki yumuşak dokudan kaynaklanan hatayı en aza indirmek amacıyla su yastığı kullanılır. Ölçümler tercihen daha az kullanılan ön-kol bölgesinde gerçekleştirilir. Kemik yoğunluk ölçümü kemik boyuna gr/cm olarak kemik mineral içeriği (Bone mineral content: BMC) veya gr/cm<sup>2</sup> cinsinden kemik mineral yoğunluğu (Bone mineral density: BMD) olarak hesaplanır. BMC değerleri BMD'ye göre daha doğru ve nettir, bununla beraber BMD hasta kalınlığından daha az etkilenir ve kırık riskini belirlemede daha iyidir. SPA'de alınan radyasyon miktarı 0.6  $\mu$ Sv düzeyinde olup çok düşüktür. Toplam görüntüleme zamanı 10-15 dakikadır. Cihazda kullanılan  $I^{125}$  in yarı ömrü 60 gün düzeyinde olup yılda 2 yada 3 kez yenilemek gerekebilir. Radiusun proksimal 9/10'unda gerçekleştirilen ölçümlerin, radyogrammetriden farklı olmayan, daha çok kortikal ağırlığı veri elde edimine neden olduğu gözlemlenenden uygulamalar, şu anda, radiusun orta diafiz, distal ve en distal olmak üzere üç bölümünde gerçekleştirilmektedir. Bu ölçümlerden orta diafiz alandaki kortikal kemik hakkında bilgi verir. Distal metafizde korteks / trabeküler kemik oranı 6:1 dir. En distalde trabeküler kemik hakimdir (%95). Yapılan çalışmalarda, BMC için varyasyon katsayısı orta bölüm ve distalde %1 olarak bulunmuştur. En distalde kemiğin şekli daha az uniform olduğu ve tekrarlanan çekimler sırasında yerleştirme hatası sorun yarattığından, bu bölgede varyasyon katsayısı %2-3 olarak daha yüksektir. Radius düzeyinden yapılan ölçümlerin total vücut kemik miktarı ve kalsiyumu ile korelasyon gösterdiği ancak vertebral kemik kütlesi

ile korelasyon göstermediği saptanmıştır. Kalkaneus düzeyinde yapılan ölçümlerde fraktürü olan grup ile aynı yaşta olmayan grup sonuçları arasında çakışmanın olduğu gözlenmiştir. Bu uygulamalarda, kemiği saran yumuşak doku kitlesinin uniform bir kalınlıkta olması gerektiğinden spinal sistemde alınan verilerin güvenilirliği düşüktür. Bu yöntemin yerini son zamanlarda X-ışını radyasyon kaynağı olarak kullanan SXA almıştır.

### Dual photon absorpsiometri (DPA)

SPA'da güvenilir ölçümlerin sadece periferik iskelet sisteminde yapılabilmesi, spinal sistem ve kalçada daha etkin ve güvenilir sonuç veren DPA'nın kullanıma girmesine neden olmuştur. Bu yöntemde enerji kaynağı olarak kullanılan  $Gd^{153}$ , 44 ve 100 KeV'da olmak üzere iki farklı enerji üretir.<sup>6</sup> İki farklı enerji düzeyindeki  $\gamma$ -ışını, uniform bir yumuşak doku kalınlığı sağlamak için kullanılan su yastığına ihtiyacı ortadan kaldırır. Bu şekilde femur ve spinal sistemde ölçüm yapmak mümkün hale gelmiştir. Bu uygulama yaş dağılımındaki orantısızlıktan kaynaklanan hataları da minimuma indirmiştir. Sintilyasyon dedektörü tarafından bu iki farklı enerji düzeyindeki foton ayrı ayrı algılanır. Düşük ve yüksek enerjili bu fotonlar kemik ve yumuşak dokularda farklı atenuasyon gösterir. Düşük enerjili fotonlar sadece kemiği çevreleyen yumuşak dokuyu geçerken yüksek enerjili fotonlar hem yumuşak dokuyu hem de kemiği geçerler. Bu iki atenuasyon arasında, dedektör tarafından algılanan fark, birbirinden çıkarılarak, kemik dokuya ait gr. cinsinden BMC veya alan olarak  $gr/cm^2$  tarzında BMD niteliğinde bilgiler elde edilir. Veriler hastanın içinde bulunduğu normal yaş grubu ile karşılaştırılarak değerlendirilir. Aortik kalsifikasyonlar, dejeneratif osteofitik değişimler kompresyon fraktürüne bağlı gelişen kallus formasyonları ve sklerotik alanlar elde edilen sonuçları olumsuz etkileyebilmektedir. Bununla beraber tüm vücut taranarak toplam kemik minerali, kas ve yağ dokusu miktarı hesaplanabilir. Spatial rezolüsyon düşük, görüntüleme zamanı uzundur. İnceleme, lumbal vertebralarda düzeyinde 30 dakika, tüm vücut düzeyinde 40-60 dakika alır. Femoral ve vertebral düzeyde yapılan ölçümlerde varyasyon katsayısı yüzdesi %2 düzeyinde bulunmuştur.<sup>1</sup> Uzun çekim sırasında hastanın kıpırdamasına bağlı olarak bu katsayı %4'e çıkabilmektedir. Yine vertebral seviyede gerçekleştirilen mineral ölçümleri ile femoral düzeyde yapılan ölçümlerin gösterdiği korelasyonun düşük olduğu izlenmiştir. İncelemelerde, dokunun yumuşak doku-yağ kompozisyonu

sabit, kalınlığı farklı olarak kabul edilirse de bu durumun her zaman bu tarzda gerçekleşmemesi doğruluk oranını düşürebilmektedir. Alınan radyasyon miktarı femur düzeyindeki uygulamalarda 3  $\mu Sv$ , vertebral uygulamalarda ise 5  $\mu Sv$  düzeyindedir.

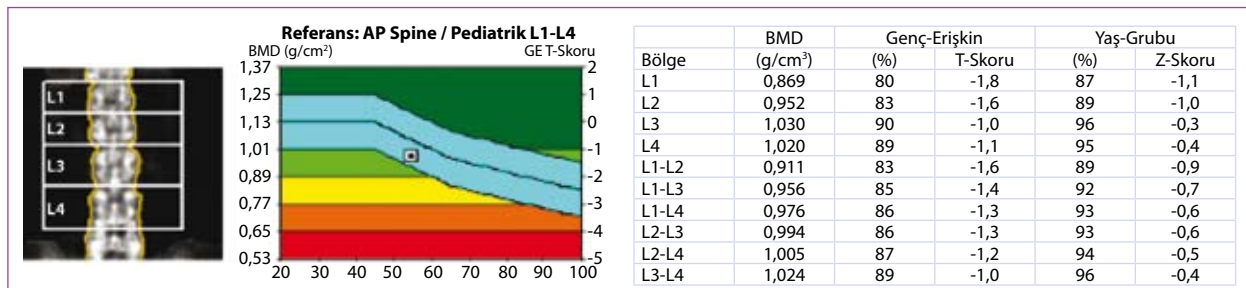
Gerek SPA gerekse DPA geniş olarak kullanılmakta ise de bazı sınırlamalar söz konusudur. Bu durum kullanılan radyonükleid ile sağlanan foton kaynağından kaynaklanmaktadır. Bu kaynaklarda zaman içerisinde gözlenen güç kaybı bu maddelerin düzgün olarak replasmanını gerektirmekte, foton akımının yavaş olması spatial rezolüsyonun düşük olmasına ve çekim süresinin uzamasına neden olmaktadır. Bu sorunların üstesinden düşük doz X-ışını kaynağının kullanıldığı absorptiometrik yöntemler ile gelinmiştir. DXA'da foton akımında 50-1000 misliye varan artım sayesinde bölge başına tarama hızı 5 dakikanın altına düşmüş ve spatial rezolüsyon belirgin bir şekilde artmıştır.

### Single enerji X-ışını absorpsiometri (SXA)

SXA'daki fizik prensipler enerji kaynağı haricinde SPA ile aynıdır. SXA'da enerji kaynağı olarak X-ışını (55 kV, 300  $\mu A$ ) kullanılır. Kemiğin üzerindeki yumuşak dokudan kaynaklanan hataları düzeltmek için ön-kol, radius, su yastığının içine konulur. Dual enerji X-ışını kullanıldığında su yastığına gerek yoktur. Çekim süresi 5 dakika düzeyindedir. Hasta cihaz içinde vertikal olarak yerleştirilmiş bir barı tutar, bu şekilde cihaz içerisinde hastanın kolu sabitlenir. Tarama distal (%87 kortikal kemik) ve en uç kesimde gerçekleştirilir (%65 trabekuler kemik). Sonuçlar gr. cinsinden BMC olarak veya  $gr/cm^2$  cinsinden BMD olarak elde edilir. Doğruluk oranı %3 olup varyasyon katsayısı %1'den düşüktür. Alınan radyasyon dozu 0.1  $\mu Sv$  düzeyindedir.

### Dual enerji X-ışını absorpsiometri (DXA), (DEXA)

Ticari olarak ilk kez 1987 yılında piyasaya sürülen DXA cihazlarında iki farklı enerji düzeyinde X-ışını ( $\approx 40$  kV - 140 kV) kullanıldığından, SXA'dan farklı olarak vücut femur ve vertebra gibi daha kalın-hacimli bölgelerini incelemek mümkündür. Diğer bir çok radyolojik incelemede olduğu gibi DXA uygulamalarında da klinik bilgi, kemik mineral yoğunluğunun (KMY) doğru belirlenmesi aşamasında çok önem taşımaktadır. Olgunun yaş ve cinsiyeti yanında kadınsa menapoz süresi, geçirilmiş



**Resim 1:** PA vertebral DXA uygulaması. Normal olarak L1 den L3'e doğru KMY artar, L3'den L4'e sabit kalır veya çok hafif azalır

hastalıklar ve ameliyatlar ile alınmakta olan ilaç tedavisi gibi risk faktörleri bilinmelidir.<sup>7,8</sup> DXA ölçümlerin çoğu vertebral düzey ve femur baş-boynu seviyesinde gerçekleştirilmekteyse de özellikle hiperparatiroidizm gibi sekonder osteoporoz olgularında tüm vücut ve ön kol uygulamalarının yapılması gerekebilmektedir.

### Vertebral DXA

Vertebral DXA incelemeleri L1, L2, L3, L4 vertebralarını içerecek tarzda posterior-anterior (PA) yönde ve daha az olmakla beraber lateral planda gerçekleştirilir. Sonuçlar gr/cm<sup>2</sup> cinsinden verilir. İncelemelerde lumbal bölge lordozunu ortadan kaldırmaya yönelik olarak hastanın dizleri altına yükseklik konur. Skanogramlarda (DXA çıktı kağıdı üzerine basılan görüntü ile eşdir), vertebra ve disk mesafe ayrımının yapılabilmesi ölçümün yapılacağı vertebra sınırlarının belirlenmesinde önem taşır (Resim 1). Hastaya yanlış pozisyonun verilmiş olması, vertebral osteofitik dejeneratif değişimler, kompresyon fraktürleri, aort kalsifikasyonları ve vertebral enstrümanlar yanıltıcı sonuçların elde edilmesine yol açar.

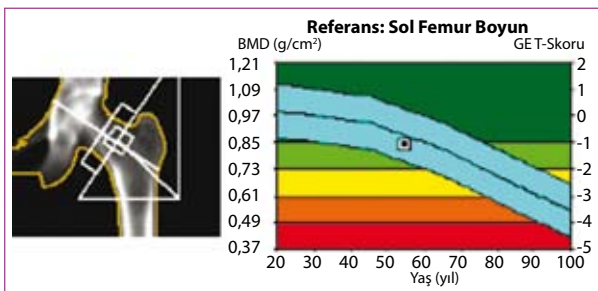
Lateral DXA incelemeleri özellikle dejeneratif değişimlerin daha fazla gözleendiği yaşlı şahıslarda tercih edilir. PA ölçümlerden farklı olarak bu yöntemde, kemik korteks ve posterior vertebral elemanlar ile osteofitik dejeneratif değişimler ve aort kalsifikasyonları gibi patolojik değişimleri inceleme bölgesinin dışında tutarak sadece vertebral trabeküler yapıyı değerlendirmek mümkündür. Bununla beraber lateral DXA ölçümünü her DXA cihazında yapmak mümkün değildir. Hareketli C-kola sahip cihazlarda yapılan ölçümler daha geçerlidir.

### Femoral DXA

Femur boynu incelemeleri dominant olmayan femur düzeyinde, femura hafif internal rotasyon ve abduksiyon yapılarak gerçekleştirilir (Resim 2). Femur boynu, trokanter, Ward's bölgesi ve intertrokanterik alan olmak üzere, gr/cm<sup>2</sup> cinsinden, dört ayrı bölgeden veri elde edilir. Femur boyununun çekim sırasında farklı konumlarda olması farklı KMY sonuçlarının elde edilmesine yol açar. Yeni geliştirilen bazı cihazlarda her iki kalçanın aynı anda değerlendirilmesi mümkün olabilmektedir.

### Periferik DXA

Periferik DXA incelemeleri en sık radius distalinden gerçekleştirilir. Aksiyel iskelet sistemi ölçümlerine göre % 60 farklılık göstermesi nedeniyle primer osteoporoz



Resim 2: PA femur DXA uygulaması

düşünülen olgularda radius ölçümleri tercih edilmemektedir. Bununla beraber hiperparatiroidizm gibi sekonder osteoporozun düşünüldüğü durumlarda ağırlıklı olarak kortikal kemik içeren önkolun görüntülenmesinde fayda vardır.

### Tüm vücut DXA

Tüm vücut görüntüleme, vücudun kollar dahil olmak üzere görüntüleme alanı içerisinde ve santralize konumda yerleştirilmiş olmasına dikkat edilmelidir. Uygun bir yazılım programının varlığında, bu yöntem ile kas ve yağ kitlesi hakkında yeterli bilgi alınabilir. Bu şekilde belirlenen vücut kompozisyonunun, vücut kütlelerini ölçen diğer indirekt yöntemlerle belirgin bir uyum içinde olduğu saptanmıştır.<sup>9,10</sup>

### DXA sonuçlarının yorumu ve dikkat edilmesi gereken noktalar

DXA sonuçlarının değerlendirilmesinde hasta kliniği ve risk faktörlerinin bilinmesi çok önemlidir. İnceleme öncesi, mevcut olan olgularda yakın dönemde elde edilmiş direkt radyograflerin gözden geçirilmesi gereklidir. Aksiyel vertebral PA-DXA uygulamalarında hesaplanan KMY değerlerinde korteks / trabeküler kemik oranı 50/50 dir. Lateral DXA uygulamalarında ise kortikal / trabeküler kemik oranı 10/90 dir. Çalışmalar normal şahıs ile osteoporozla bağlı vertebral fraktürlü olguların ayrımında lateral DXA'nın daha başarılı olduğunu göstermiştir.<sup>11,12</sup> 65 yaş yukarıdaki olguların % 5 ile 10'unda PA DXA vertebra incelemeleri normal bulunmuşken, aynı olguların lateral incelemelerinde osteoporoz saptanmıştır. Belirgin osteofitik dejeneratif değişimlerin var olup lateral DXA incelemenin mümkün olmadığı durumlarda femoral DXA incelemeleri tercih edilmelidir.

Vertebral DXA ölçümlerinde vertebralar arasında aşırı değer farkının varlığı değerlendirmeyi yapan doktoru osteoporozla eşlik eden patoloji yönünden uyarıcı olmalıdır. Normal olarak L1 den L3'e doğru KMY artar, L3'den L4'e sabit kalır veya çok hafif azalır (Resim 1). Eğer bu patern gözlenmemişse nedeni elde edilen görüntülerde ve mevcut ise direkt radyograflerde araştırılmalıdır. Vertebral fraktürler ve dejeneratif değişimler yine bu tarz değişimlerin en önemli nedenidir. Resim 3'de dejeneratif değişimlerin elde edilen sonuçlar üzerindeki etkisi izlenmektedir.

Kalça düzeyinden yapılan ölçümler sırasında femur boynuna yerleştirilen ölçüm karesinin iskium ve trokanter majörü içermediğine dikkat edilmelidir (Resim 2). Fraktür yönünden, özellikle boyun düzeyinden alınan verilerle toplam femur değerinin dikkatle değerlendirilmesi gereklidir. Ward's bölgesi çok sınırlı bir alan olduğundan bu bölgeden elde edilen değerlerin belirleyici özelliği düşüktür. Çekim sırasında kalça düzeyinde gerçekleştirilen internal rotasyonun yeterli olup olmadığına dikkat edilmelidir. Skanogramda trokanter minorün izlenmemesi iç rotasyonun yeterli olması lehinedir. Resim 4'de internal rotasyonun elde edilen sonuçlar üzerine etkisi izlenmektedir. Femur baş ve boynu veya shaftı seviyesinde metalik

enstrümanın bulunduğu durumlarda veriler özel yazılım programı kullanılmaksızın elde edilmişse değerlendirilmeler yanıltıcı olacağından yorumdan kaçınılmalı, diğer kalça görüntülenmelidir.

DXA ile gr/cm<sup>2</sup> cinsinden elde edilen KMY sonuçları a) elde edilen sonucun genç erişkin döneme ait ortalama kemik mineral yoğunluğuna göre gösterdiği standart sapma; T-skoru b) olgunun kendi içinde bulunduğu yaş grubuna göre gösterdiği standart sapma; Z-skor tarzında yorumlanır. *T-skor (SS) = (olgunun KMY değeri - genç erişkin yaş grubun ortalama KMY değeri) / (genç erişkin yaş grubun ortalama KMY değerine ait SS)* *Z-skor (SS) = (olgunun KMY değeri - aynı yaşın ortalama KMY değeri) / (aynı yaşın ortalama KMY değerine ait SS)*. Olguların osteoporoz yönünden değerlendirilmesinde L1-L4 vertebralarının ortalama değeri ile toplam femur değerine ait T ve Z-skorlar göz önüne alınır. Bu veriler DXA çıktılarında standart sapma ve yüzde olarak T ve Z-skor şeklinde ayrı ayrı bulunur. Sonuçlar dünya sağlık örgütünün (WHO) koyduğu kriterlere göre dört basamakta yorumlanır (13,14). a)  $-1 < T\text{-skoru}$ : KMY normal b)  $-2.5 < T\text{-skoru} < -1$ : osteopeni c)  $T < -2.5$ : osteoporoz d)  $T < -2.5$ : eşlik eden kırık: ileri derecede osteoporoz.

Yukarıdaki formüllerde de gözlendiği gibi T ve Z skorun belirlenmesinde patolojisi bulunmayan normal popülasyonun ortalama KMY değerlerinin bilinmesi gereklidir. KMY yaş ve cinsiyete göre değiştiği gibi toplumdan topluma gerek genetik gerekse beslenme ve spor alışkanlığı, sigara kullanımı gibi faktörler bağıl olarak değişim göstermektedir.<sup>15</sup> Bu nedenle incelemenin yapıldığı bölgedeki toplumu oluşturan sağlıklı bireylere ait normal referans verilerinin bilinmesi gereklidir. Simmons ve arkadaşları İngiltere’de yaptıkları çalışmada ülkenin değişik bölgelerine göre bile KMY değerlerinin farklılık gösterdiğini belirlemişlerdir.<sup>16</sup> Ülkemizde pazarlanan cihazların hemen hepsinde sağlıklı toplum referans değerleri olarak Amerika ve Avrupa verileri kullanılmakta olup normal popülasyon referans değerleri yönünden yapılan araştırmalar ve veri birikimi kısıtlıdır.<sup>17</sup>

Osteoporoz sistemik bir hastalık olmakla beraber aynı olguda vücudun farklı bölgelerinden elde edilen değerler farklılık göstermektedir. Bu farklılık normal karşılanılsada, iki bölge arasında T-skor değeri numerik olarak 1.5’den fazla fark gösteriyor ise, bu uyumsuzluk gerek çekim hatası gerekse hastalık yönünden araştırılmalıdır. Vertebra veya femur, ölçüm yapılan bölgelerin herhangi birinde T-skor değerinin  $-2.5$ ’den küçük olması şahısın osteoporozlu olgu olarak değerlendirilmesinde yeterlidir.

Osteoporozla yönelik yapılan DXA incelemelerinde vertebra ve kalça düzeyinden elde edilen T-skor değerleri olguların fraktür risklerini belirlemede de kullanılmaktadır. Vücudun değişik bölgelerinde farklılık göstermekle beraber genel olarak T-skor standart sapma değerinde izlenen her bir birimlik numerik değişimin fraktür riskini ortalama 2’nin katları tarzında arttırdığı kabul edilir. Bu nedenle hastanın fraktür yönünden riskini saptamada  $2^{T\text{-skor}}$  formülü kaba fakat kullanılabilir bir formül olarak

karşımıza çıkmaktadır. Örneğin 62 yaşında bir olgunun T-skoru  $-3$  bulunmuş ise, fraktür riski  $2^{|-3|} = 8$  olur. Referans alınan normal 30 yaş grubuna göre fraktür riski 8 kez fazla anlamına gelir. Benzer şekilde Z-skor değerinin kullanılması olgunun kendi yaş grubuna göre taşıdığı fraktür riskini belirler.<sup>18</sup> Bununla beraber uzun süreli prospektif çalışmalar gerek T, gerekse Z-skorun tek başlarına hastanın geri kalan yaşam sürecindeki fraktür riskini ortaya koymakta yetersiz kaldığını göstermiştir. Bu nedenle prospektif çalışma sonuçlarının verileri kullanılarak yaş ve KMY’yi beraber içeren fraktür risk tabloları oluşturulmuştur.<sup>19-21</sup> Modern cihazlarda 5 ve 10 yıllık yaşam sürecini içeren fraktür risk çıktısı tarzında bu veriler sağlanmaktadır (Resim 5). Olguların fraktür riskine bu tablolardan yanaşmak mümkünse hormon düzeyi, genetik, yaşam ve beslenme alışkanlığı gibi bir çok klinik faktöründe fraktür riskine etki göstereceği unutulmamalı ve dolayısıyla sadece bu tablolardan erişilen bilginin sınırlı kalabileceği göz önüne alınmalıdır.

Olguların DXA ile takibinde, takibin aynı DXA cihazı ve mümkünse aynı merkezde yapılması gereklidir. Ultrasonografi, kantitatif bilgisayarlı tomografi gibi cihazlarda yapılan ölçümlerden elde edilen veriler farklı olabildiğinden veriler birbirine geçişli olarak kullanılamaz. Farklı ticari şirketlere ait cihazlar arasında korelasyon katsayıları elde edilmişse de bu katsayıların güvenilirliklerinin ancak belli düzeye kadar olabileceği unutulmamalıdır. Aynı cihazlarda yapılan ölçümlerin karşılaştırılmasında karşılaştırmadan elde edilecek sonucun istatistiksel olarak anlamlı düzeye gelebilmesi için ortalama 2 senelik bir sürenin geçmesi gerektiği konusunda fikirler mevcuttur. Bununla beraber yüksek doz steroid tedavisi gören veya transplantasyon geçirmiş gibi kemik metabolizmasını belirgin bir şekilde etkileyecek durum ile karşı karşıya bulunan olgularda bu süre klinik gerekliliğe bağlı olarak 6 aya kadar düşebilmektedir.

### Kantitatif bilgisayarlı tomografi (KBT)

Kantitatif bilgisayarlı tomografi aksiyel görüntü avantajı ile korteks ve trabeküler kemik hakkında ayrı ayrı gr/cm<sup>3</sup> cinsinden hacimsel BMD değeri verebilen tek yöntemdir. Yaş ve hastalığa bağımlı olarak kortikal ve trabeküler kemik düzeyinde meydana gelen kemik kaybının aynı olmadığı bir gerçektir. Bu nedenle her iki anatomik bölgeden elde edilen değerlerin birbirlerini minimum düzeyde etkilemesi önemlidir. KBT’de trabeküler kemik ile kortikal kemiği ayrı ayrı değerlendirmek mümkündür. Spinal vertebral kolon ve periferik appendikuler iskelet sistemi üzerinde uygulanımı mevcuttur.

### Spinal KBT

Genellikle T12-L4 arasında peşpeşe gelen vertebral yapılarıdaki trabeküler kemik düzeyindeki kemik dansitesi değerlendirilir. T12 düzeyinde kotlar, L4 düzeyinde iliak krest X-ışını değerlerinde sapmaya neden olabilmektedir.<sup>22</sup> Bu nedenle x-ışını değerlerinin daha az değişime uğradığı, L1, L2 ve L3 düzeyinden elde edilen ölçümler daha etkin olmaktadır. Cihaz çekim öncesi kalibre edilir. Ölçümlerde standardizasyon sağlamak amacıyla

çekimlerde elde edilen değerler önceden hazırlanan potasyum manganat ( $K_2HPO_4$ ) içeren sabit fantomlar vasıtasıyla değerlendirilir. Lateral skanogramın alınımı takiben ölçüm yapılmak istenen vertebraların (2 ile 4 vertebra arasında değişir) korpusu düzeyinden düşük doz enerji tekniğiyle 8-10 mm. lik kesitler alınır. Aksiyel kesit üzerinde, kemik yoğunluğu ölçümü  $2-4 \text{ cm}^3$  lük kemik dokuyu içeren eliptik ROI' ler vasıtasıyla vertebral korpusun ön trabeküler bölümü üzerinde manuel olarak gerçekleştirilir. Vertebral trabeküler kemik düzeyinde gerçekleştirilen bu ölçümler sırasında vertebral venlerin ve sklerotik alanların ölçüm alanı içersine girmemesine dikkat edilmelidir. Vertebral korpusda, laterallerde ve önde KMY değerlerinin daha yüksek olduğu ve yaşla beraber en fazla kaybın bu alanlarda olduğu bildirilmiştir.<sup>23</sup> Bu uygulamalarda yoğunluk Hounsfield Birimi (HU; aynı zamanda BT birimi olarak bilinir) alınır. Elde edilen bu sayısal değer fantomda bulunan sabit değerlerle karşılaştırılarak  $\text{gr/cm}^3$  e çevrilir. Ölçümün gerçekleştirildiği vertebralardan  $\text{gr/cm}^3$  cinsinden elde edilen değerlerin ortalaması hesaplanarak o yaş grubundaki normal popülasyonla karşılaştırılır.

Ölçümler öncesi fantom ve havaya göre cihaz kalibrasyonunun yapılması çok önemlidir. Alınan her kesitte, hastayla beraber fantomunda bulunması hasta iriliğine bağlı olarak ortaya çıkabilecek yanlıguların ölçüm üzerindeki etkisini en aza indirger. Bununla beraber kullanılan fantomların cinsi her cihazda farklılık gösterebildiğinden hasta takibinin ve tekrar çekimlerin aynı fantom ve cihazda gerçekleştirilmesi gereklidir. Ancak kullanılan her iki fantomun da referans değerleri veya birbirlerine karşılık gelen değerleri biliniyor ise farklı fantomlarda elde edilen bu değerler karşılaştırılabilir.

Spinal KBT'de inceleme süresi takriben 10-15 dakikadır. İncelemenin yapılacağı yeri belirlemek üzere kullanılan lateral skanogram dahil olmak üzere inceleme sırasında alınan toplam doz  $90 \mu\text{Sv}$  düzeyindedir.

Spinal KBT tek ve çift enerji düzeyinde olmak üzere iki farklı tarzda uygulanabilir; SEKBT ve DEKBT. Tek enerji düşük doz KBT incelemelerinde verilen X-ışını enerjisi 80 kV düzeyindeyken, çift enerjili incelemelerde 80 kV düzeyindeki X-ışınına ek olarak 140 kV düzeyinde ikinci bir X-ışını uygulanır. SEKBT uygulamalarında trabeküler alandaki kemik iliğinde bulunan yağ, elde edilen BMD değerlerini olumsuz etkiler. BMD'nin %10-15 daha aşağıda sonuçlanmasına neden olur.<sup>24</sup> Bununla beraber yaş ve menapoz grupları arasındaki farkın belirlenmesinde yağdan kaynaklanabilecek bu hatanın düşük doz düzeylerinde önemli olmadığı anlaşılmıştır.<sup>25-28</sup> DEKBT'de bu hata oranı minimuma inmekle beraber uygulama pre-post processing işlemlerine ihtiyaç duyar.

Spinal KBT uygulamalarında varyasyon katsayısı yüzdesi ve doğruluk oranı sırasıyla %2-4 ve %4-15 seviyesinde olup PA-DXA uygulamalarından yüksek, L-DXA uygulamaları ile aynı seviyededir. Bununla beraber aksiyel kesit avantajı ile vertebra korpusunda yer alan en aktif kemik metabolizması ve metabolik turn-over'in olduğu trabeküler kemik ölçümüne izin veren KBT değerlerinin

sensitivitesi, kemik fraktürleri ve kemik kaybını ölçmede, daha indirekt yöntemler olup yansıtma methoduna dayanan DXA ve DPA'ya göre daha yüksektir.<sup>29-30</sup>

Tanıda kullanılan yöntemin sensitivitesi tedvide izlenecek yöntemde etkilemektedir. Bu amaçla Guglielmi ve arkadaşlarının KBT, L-DXA ve PA-DXA'nın hassasiyetlerini ROC (receiver operating curve) ile karşılaştırarak yaptıkları çalışmada L-DXA'yı PA-DXA'ya göre daha hassas KBT'ye göre ise daha az hassas bulmuşlardır.<sup>29</sup> Yine uyguladıkları logistic regresyon testinde KBT ve L-DXA uygulamalarından elde ettikleri BMD değerlerinin osteoporozu belirlemede daha etkin olduğunu saptamışlardır.

Spinal KBT 5-10 mm. kalınlığındaki iki boyutlu kesitte, BMD analizine izin verilmekteyse, heliksel yeni generasyon BT cihazları ile femur boynu ve vertebra korpusları düzeyinde hacimsel BMD değer ölçümlerini gerçekleştirmek mümkündür. Bu durum özellikle trabeküler paternin daha karmaşık bir anatomi arz ettiği femur boynunda daha önemlidir. Bununla beraber bu tür hacimsel ölçümler ek bilgisayar programı ve ünitelerine ihtiyaç duymaktadır. VOI'ler (Volume of interest) vasıtasıyla femur boynu ve intertrokenterik alanda gerçekleştirilen bu çalışmalarda varyasyon katsayısı yüzdesi %0.6 ve %1.1 düzeyinde bulunmuştur. Bu yöntemle, kemik mineral yoğunluğu yanında biomekanik strese maruz kalan bölgedeki trabeküler paterninde analizi mümkün olduğundan alınan sonuçlar daha etkin olabilmektedir. Fakat bu uygulamanın yaygınlaşması için bilgisayar programlarının daha etkin hale gelmesi ve longitudinal dahil olmak üzere bir seri çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır. Spinal düzeyde hacimsel KBT uygulamasının en büyük avantajı daha az kullanıcı bağımlı olmasıdır. Vertebra korpusuna tam dik geçmek amacıyla tomografi cihazına açı vermek gerekmemektedir. Vertebranın tamamen taranarak incelemenin yapılacağı bölgenin belirlenmesi yeterlidir. Bununla beraber gerek hacimsel gerekse tek kesit çalışmalarda cevaplandırılması gereken sorular mevcuttur. Uygun alandan elde edilmiş tek bir kesitin, a) vertebradaki değişik kesit düzeylerinden elde edilen ölçümleri yansıtma oranı b) her bir kesitin tek tek çalışılması ile elde edilen ölçümleri yansıtma oranı c) hacimsel analiz ile elde edilen değerleri yansıtma oranı ve bunların klinik önemi henüz daha net olarak aydınlatılmamıştır.

Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografik uygulama ile trabeküler arkitektürü incelemek mümkündür. BMD değeri kemik direncini belirlemede önemli bir ölçütsede trabeküler kemik yapının arkitektürü ve kortikal kalınlıkta bu direncin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Bununla beraber, periferik iskelet sisteminde gerçekleştirilen bu tür incelemelerde, trabeküler yapıların kalınlığı 100-150 $\mu$ , birbirine uzaklığı 500-700 $\mu$  düzeyinde olması nedeni ile spatial rezolüsyonun minimumum 200 $\mu$  düzeyinde olması gerekmektedir. Geliştirme aşamasında olan BT cihazlarında 20-200 $\mu$  düzeyinde spatial rezolüsyon elde edilmekteyse, şu anda klinikte kullanılan cihazlarla spatial rezolüsyon 600 $\mu$ , piksel genişliği 0.18-0.3 mm.,

kesit kalınlığı 1-1.5 mm. düzeyindedir. Şu ana kadar gerçekleştirilen çalışmalarda trabekuler paternin analizi fraktürü olan ie olmayan grubu birbirinden ayırmada faydalı bulunmuşsada, kemik direncine yönelik BMD'de elde edilen değerlere bir üstünlüğü saptanmamıştır.

Radius düzeyinde periferik KBT (pKBT) uygulaması son dönemlerde popüler hale gelen bir yöntemdir. Bu yöntem ile radius distalinde trabeküler, kortikal ve kortikal + trabeküler olmak üzere kemik mineral yoğunluğu ölçümü gerçekleştirilebilir. pKBT'nin varyasyon katsayısı yüzdesi %0.5- 2.1 arasında değişmekte olup bu değer SEKBT ile eş ve hatta çok hafif daha iyidir.<sup>31,32</sup> Aynı zamanda radial pKBT uygulamalarında alınan radyasyon vertebral KBT'ye göre daha azdır; 1-2 µSv'ye 50-100 µSv. Bununla beraber Genant ve arkadaşları vertebra ve radius düzeyinde kantitatif bilgisayarlı tomografi verilerini karşılaştırdıkları çalışmada; her iki yöntemde kemik kaybını belirlemede başarılı olduğunu bildirmişlerse de, vertebral spinal KBT'nin yaşa bağlı kemik kaybını belirlemede ve fraktürlü osteoporotik şahısları belirlemede daha etkin olduğunu gözlemlemişlerdir.<sup>31</sup>

### Kantitatif ultrasonografi (KUS)

Osteoporoza yaklaşımda ideal bir yöntem, kütle kaybı yanında frajiliteyi de belirleyebilecek özelliğe sahip olmalıdır. Mikrofraktürler ve kemik yapıdaki arkitektürel değişim kemik zayıflamasında önem taşıdığından kemik elastisitesi, yapısı ve yoğunluğunun kombine olarak belirlenmesi kırık gelişme olasılığını belirlemede daha etkindir. Kemik kalitesini ortaya koyma yönünden kantitatif ultrasonografi en yeni gelişmelerden biridir. Bu yöntem ucuz ve non-ionizan olduğu gibi kemik yoğunluğu ile beraber kemiğin iç yapısı ve elastisitesi hakkında bilgi verebilmektedir.<sup>33,34</sup>

### KUS parametreleri

Kemik yapı ultrasonografide 20-100 kHz olarak verilen ses dalgalarının fiziksel ve mekanik özelliğini değiştiren etkide bulunur. Ses dalgasının şeklini, yoğunluğunu, hızını değiştirir. Kemiğin ses dalgasının hızı (SOS) ve attenuasyonunda (BUS) meydana getirdiği değişime bakılarak kemik yapının niteliği hakkında bilgi edinmek mümkündür. Hız ve attenuasyonun beraber değerlendirilerek kantitatif ultrasonografik index (QUI) olarak verilir. Stiffness'da QUI ile eş anlamlı olarak başka bir şirketin aynı parametrelerin toplamına verdiği isimdir. Kantitatif ultrasonografik incelemeler periferik iskelet sisteminde kalkaneus, tibia ve falankların distal metafizinde gerçekleştirilir. Yapılan çalışmalarda BUA'nın kemik yoğunluğu ve kemik arkitektüründen, SOS'un ise kemik doku elstisitesinden etkilendiği saptanmışsada varılan bu sonuçlar kesin değildir. Gerek etkileşimlerde, gerekse osteoporoza yönelik elde edilen sonuçlarda kemiğin başka özelliklerinde etkin olduğu düşünülmektedir. Elde edilen sonuçların güvenilirliği kullanılan cihazın markası uygulama bölgesi ve parametreye göre değişmekte olup varyasyon katsayısı yüzdesi BUA için % 0.2-2.5, SOS için % 0.2-1.0 iki parametrenin birleşiminde ise %1.0

seviyesinde yer almaktadır.<sup>35,36</sup> BUA değerlerinde yıllık değişim % 0.5-1.0, SOS değerlerinde yıllık değişim % 0.1-0.3. Yaşla KUS parametrelerinin ters orantılı olduğu, SOS ve BUA'nın özellikle postmenapozal dönemde belirgin düşüm gösterdiği saptanmıştır. Bununla beraber KUS parametrelerinde longitudinal değişim üzerine mevcut olan veri birikimi kesin yargı için yeterli değildir. Periferik kemik yapıda hız ve attenuasyon ile BMD değerleri arasında korelasyon mevcut iken spinal vertebral sistemde ve femur boynunda hata oranı kullanıma izin vermeyecek tarzda belirgin bir şekilde yükselmektedir. Fakat spinal ve femoral fraktürü olan osteoporotik grup ile olmayan grubu ayırmada özellikle patellar, tibial, falangial ve kalkaneal SOS verileri etkin bulunmuştur.<sup>37,38</sup> Guglielmi ve arkadaşları ultrasonografik ses dalgası hızı amplitüdünü parametre olarak kullandıkları çalışmada elde ettikleri sonuçları lateral DXA ve KBT sonuçları ile karşılaştırdıklarında ultrasonografik verilerin osteoporotik şahıslardaki kemik kaybını göstermede KBT ile eşdeğerde fakat lateral DXA'ya göre daha hassas olduğunu vurgulamışlardır.

### Osteoporozda MR görüntüleme

Kemik mineral içeriği, kemik direnci ve kırılma riskine en çok katkıda bulunan faktördür. Bununla beraber kemiğin kalitesi ve trabeküler iç yapısında, kemik direnci ve kırılma riskine katkıda bulunmaktadır. Bu faktörlerin oluşturduğu katkı, kırığı olan ve olmayan osteoporozlu olgularda, BMD değerlerin gösterdiği çakışmayı açıklayacak niteliktedir. Moseklide vertebral biomekanikte yaşa ve cinsiyete bağımlı meydana gelen değişimleri belirlemek üzere yaptığı çalışmada, kemik dansite ve direncinin yaşla beraber azaldığını saptamış, kadınlarda erkeklere göre daha fazla olmak üzere horizonta trabeküller arasındaki mesafenin yaşla beraber arttığını göstermiştir.<sup>39</sup> Synder ve arkadaşları yaptıkları deneysel çalışmalarda Moseklide ile aynı sonuca ulaşmışlardır.<sup>40</sup> Kleerekoper birbirleriyle bağlantılı olan çok sayıda ince trabekülün, birbirleriyle bağlantılı olmayan kalınlaşmış trabeküllere göre biomekanik olarak daha dayanıklı olduğunu göstermiştir. Trabeküler yapı hakkında non-invaziv olarak MR görüntüleme ile bilgi edinmek mümkündür. Bu yapıların incelenmesinde özellikle kullanılan MR sekansı önemlidir. Gerek spin eko, gerekse gradient eko sekanslarında trabeküller gerçek boyutlarından daha farklı gözlenirler. Gradient direncinde yakın zamanda meydana getirilen artımlar sayesinde gradient eko görüntülemeye eko zamanı (TE) 10 ms'nin altına çekilebilmiş (görüntüleme zamanını belirgin bir şekilde düşürülmesi anlamına gelir), 78 µm'lik spatial rezolüsyon ve 300µm lik kesit kalınlığına ulaşmak mümkün hale gelmiştir. Bu incelemelerde trabeküler kemik alanı oranı (BV/TV), trabeküler kalınlık (TbTh), trabeküller arası aralık (TbSp), trabekül sayısı (TbN) hesaplanır. BMD değerleri periferik KBT ile saptanan menapoz öncesi ve sonrası (normal-osteoporotik) kadın grupları üzerinde radiusun trabeküler paternine dayanılarak yapılan çalışmada BV/TV'nin yaş ile düşük düzeyde korelasyon göstermekle beraber yaş ile azaldığı (p:0.05), TbN'nin yaş ile orta derecede bir korelasyon

göstermekle beraber yaş ile azaldığı (0.001), TbSb'nin yaş ile orta derecede bir korelasyon göstermekle beraber yaş ile beraber arttığı saptanmıştır (0.003). TbTh ile yaş arası ilişki zayıf bulunmuştur (0.32). Fraktürü olan grup ile fraktürü olmayan gruplar arasında BV/TV, TbN ve TbSb'nin belirgin bir farklılık gösterdiği saptanmıştır.

Kemik-kemik iliğinin temas içinde bulunduğu yüzeylerde manyetik susceptibilite değişimine bağlı olarak MR görüntülümde alan inhomojeniteleri meydana gelir.<sup>41</sup> Transver manyetizasyonda faz bozulmasına bağlı olarak meydana gelen bu değişimi, osteoporoz tayininde kullanmak mümkündür. Bu değişim, gradient eko imajlarda T2\* değerlerinde ve sinyal yoğunluğunda azalma tarzında algılanır. Genant ve arkadaşları distal radius ve tibia da T2\*, pKBT ve DEXA verilerine dayanarak yapıları çalışmada; 1/ T2\* değerinin yani R\* değerinin trabekuler BMD ile iyi bir korelasyon gösterdiğini saptamışlardır.<sup>11</sup> pKBT ve DEXA'ya göre R\* değerlerinin yaş ile daha iyi korelasyon gösterdiğini vurgulamışlardır. Menapoz öncesi ve sonrası sağlıklı şahısların ayırımında R\* değerinin, menopoz sonrası dönemde sağlıklı şahıslar ile osteoporotik şahısların ayırımında pKBT ve DEXA'nın daha etkin olduğunu vurgulamışlardır. Bununla beraber parametre olarak kullanılan T2\* relaksasyon değerinin vücudun değişik bölgelerinde farklı olan trabekül orientasyonu ve MR cihazının gücüne bağlı olarak gösterdiği değişimin belirlenmesi için daha bir çok araştırmaya gerek vardır.<sup>42</sup>

## Kaynaklar

1. Resnick D, Niwayawa G. Osteoporosis. In: Resnick D, Niwayawa G., ed. (1988) Diagnosis of bone and joint disorders. Fourth Edition Philadelphia: W.B. Saunders Vol: 4: 1998-2085
2. Tüzün Ş. Kemik yoğunluğunun değerlendirilmesinde dansitometrik yöntemler. Osteoporoz Dünyasından 1996; 1: 34-37
3. De Schepper J, Derde M, Van den Broeck M, Piepsz A, Jonchecker MH. Normative data for lumbar spine bone mineral content in children : influence of age, height, weight and pubertal state. J Nucl Med 1991; 32: 216-220
4. Jergas M, Uffman M, Escher H et al. Interobserver variation in the detection of osteopenia by radiography and comparison with dual X-ray absorptiometry (DXA) of the lumbar spine. Skeletal Radiol 1994; 23: 195-199
5. Finsen V, Anda S. Accuracy of visually estimated bone mineralization in routine radiographs of the lower extremity. Skeletal Radiol 1988; 17: 270-275
6. Wahner HW. Single and dual photon absorptiometry in osteoporosis and osteomalacia. Semin Nucl Med 1987; 17(4): 305-315
7. Ooms ME, Lips P, Von Linger A, Valkenburg HA. Determinant of bone mineral density and risk factors for osteoporosis in healthy elderly women. J Bone Miner Res 1993; 8(6): 669-675
8. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. Osteoporos Int 1997; 7: 390-406
9. Haarbo J, Gotfredsen A, Hassager C, Christiansen C. Validation of body composition by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Clin Physiol 1991; 11: 331-341
10. Herd J, Blake G, Parker C, Ryan P, Fogelman I. Total body studies in normal British women using dual X-ray absorptiometry. Br J Radiol 1993; 66: 303-308
11. Jergas M, Breitenseher M, Glüer C, Yu W, Genant H. Estimates of volumetric bone density from projectional measurements im-

rove the discriminatory capability of dual X-ray absorptiometry. J Bone Miner Res 1995; 10: 1101-1110

12. Del Rio L, Pons F, Huguet M, Setoain FJ, Setoain J. Anteroposterior versus lateral bone mineral density of spine assessed by dual X-ray absorptiometry. Eur J Nucl Med 1995; 22: 407-412
13. World Health Organisation (WHO). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis, technical report series, Geneva 1994; 5-6
14. World Health Organisation(WHO). Scientific group on research on the menopause. Research on the menopause. WHO technical report series 670, Geneva 1981
15. Lunt M, Felsenberg D, Adams J. Population based geographic variations in DXA bone density in Europe: The evos study. European vertebral osteoporosis. Osteoporos Int. 1997; 7: 175-189
16. Simmons A, Barrington S, O'doherty MJ, Coakley AJ. Dual energy X-ray absorptiometry normal reference range within the UK and the effect of different normal ranges on the assessment of bone density. Br J Radiol 1995; 68: 903-905
17. Manisalı M, Özaksoy D, Yılmaz E et al. Bone mineral density reference values in the normal female and male population of Izmir, Turkey. Eur Radiol 2003;13(1):157-162
18. Lenchik L, Rochmis P, Sartoris DJ. Optimized interpretation and reporting of dual x-ray absorptiometry (DXA) scans. AJR 1998; 171: 1509-1519
19. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. Lancet 2002; 359: 1929-36
20. Faulkner KG. The tale of the T-score: review and prespective. Osteoporos int 2005;16: 347-352
21. Greenwald L, Barajas K, Greenwald MW. Better bone density reporting: T-score versus fracture risk report with outcome analysis. Am J Manag Care 2003;9:665-670
22. Wegener HO. Image analysis. In: Wegener HO. Whole body computed tomography. 2nd ed. Blackwell Scientific Publications, Massachusetts, USA, 1993; 80-95
23. Sandor T, Felsberg D, Kalender W, Brown E. Global and regional variations in the spinal trabecular bone: single and dual energy examinations. J Clin Endocrinol Metab 1991; 72: 1157 -1168
24. Laval -Jeantet A, Roger B, Bouysee S, Bergot C, Mazess R. Influence of vertebral fat content on quantitative CT density. Radiology 1986; 159: 463-466
25. Cann CE. Quantitative CT for determination of bone mineral density. A review. Radiology 1988; 166: 509-522
26. Engelke K, Grampp S, Glüer C, Jergas M, Yang S, Genant H. Significance of QCT bone mineral density and its standart deviation as parameters to evaluate osteoporosis. JCAT 1995; 19 (1): 111-116
27. Glüer C, Genant H.. Impact of bone marrow fat on accuracy of uantitative CT. J Comput Assist Tomogr 1989; 13: 1023-1035
28. Özaksoy D, Manisalı M, Akalın E, Şenocak Ö, Kovanlıkaya A. Osteoporoz tanısına yaklaşımda kemik mineral yoğunluğu standart sapma değerinin etkinliği. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1996; 10 (2-3): 21-28
29. Guglielmi G, Grimston S, Fischer K, Pacifici R. Osteoporosis: Diagnosis with lateral and Posteroanterior Dual X-ray absorbsiometry Compared with Quantitative CT. Radiology 1994; 192: 845-850
30. Ross P, Genant H, Davis J, Wasnich R Predicting vertebral fracture incidence from prevelant fractures and bone density among non-black, osteoporotic women. Osteoporos Int 1993; 3: 120-126
31. Grampp S, Jergas M, Lang P et al. Quantitative CT assessment of the lumbar spine and radius in patients with osteoporosis. AJR 1996; 167: 133-140
32. Grampp S, Lang P, Jergas M, et al. Assessment of the skeletal status by pheripheral QCT of the forearm: short-term precision in-vivo and comparison to dual X-ray absorpsometry. J Bone Miner Res 1995; 10: 1566-1576
33. Hans D, Meunier P. Ultrasonic assessment of bone: a review. Eur J Med 1993; 2: 157-163

34. Kaufmann J, Einhorn T. Perspective: ultrasound assessment of bone. *Osteoporosis Int* 1993; 8:517-525
35. Laugier P, Giat Pi Berger G. Broadband ultrasonic attenuation imaging: a new imaging technique of the os calcis. *Calcif Tissue Int* 1994; 54: 83-86
36. Roux C, Fournier B, Laugier P et al. Ultrasound bone imaging: clinical evaluation of skeletal status. *Osteoporos Int* 1996; 6: 84
37. Funck C, Wuster C, Alenfeld F et al. Ultrasound velocity of the tibia in the normal German women and hip fracture patients. *Calcif Tissue Int* 1996; 58: 390-394
38. Stegman M, Heaney R, Recker R. Comparison of speed of sound ultrasound with single photon absorptiometry for determining odds ratio. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 364-352
39. Mosekilde L. Normal age-related changes in bone mass, structure, and strength: consequences of the remodelling process. *Dan Med Bull* 1993; 40: 65
40. Synder B, Piazza S, Edwards W, Hayes W. Role of trabecular morphology in the etiology of age related vertebral fractures. *Calcif Tissue Int* 1993; 53(suppl): 14-22
41. Ford J, Wehrli F. In vivo quantitative characterization of trabecular bone by NMR interferometry and localized bone spectroscopy. *Mag Reson Med* 1991; 17: 543-551
42. Wehrli F, Ford J, Haddad J. Osteoporosis : clinical assessment with quantitative MR imaging in diagnosis. *Radiology* 1995; 196: 631-641