



T.C.  
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**OSTEOPOROZ TANISINDA KALÇA T1 AĞIRLIKLI  
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN  
TANIYA KATKISININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Dr. Muhammet Batuhan GÖKHAN**

Ankara, 2023



T.C.  
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**OSTEOPOROZ TANISINDA KALÇA T1 AĞIRLIKLI  
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN TANIYA  
KATKISININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Dr. Muhammet Batuhan GÖKHAN**

TEZ DANIŞMANI  
**Prof. Dr. Nurdan ÇAY**

Ankara, 2023

## **BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

**Dr. Muhammet Batuhan GÖKHAN**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım kendilerinden bir meslek öğrenme şansı bulduğum tüm saygıdeğer hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman bana destek olan, engin bilgileri ile hem radyoloji eğitimim hem de hayata bakışıma büyük katkısı dokunan ve tez çalışmamın her aşamasında bana güvenerek ve yardımını esirgemeyen saygıdeğer tez hocam Prof. Dr. Nurdan ÇAY'a,

Tecrübelerini içtenlikle paylaşan kliniğimizin birbirinden değerli tüm uzmanlarına,

Zor ve güzel günleri paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma ve kliniğimizin tüm değerli çalışanlarına,

Hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteklerini hiç esirgemeyen tüm öğrencilik ve meslek hayatım boyunca her zaman bana güç veren, varlıklarıyla beni onurlandıran, bugünlere gelmemi sağlayan sevgili annem Keziban GÖKHAN ve babam Prof. Dr. İlyas GÖKHAN'a her zaman yanımda oldukları ve bana bir hayat sağladıkları için,

Her an yardımını ve desteğini hissettiğim sevgili dayım Mustafa Sıtkı TAŞKIN'a, bende büyük emeği olan sevgili halam Hüsne Temircik'e, sevgili anneanneme ve kardeşlerim Begüm ve Mustafa Berke'ye,

Uzmanlık eğitimimde, tezimin yazım aşamasında ve sınavlarıma hazırlanırken bana hep destek olan, sabır ve anlayış gösteren, zamanından fedakârlık eden sevgili eşim Fatma SEVİL GÖKHAN'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Muhammet Batuhan GÖKHAN**

## İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİN .....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vii
TABLolar DİZİNİ .....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. OSTEOPOROZ.....	2
2.1.1. Osteoporozun Tanımı ve Epidemiyolojisi .....	2
2.1.2. Osteoporozun Sınıflandırılması .....	3
2.1.3. Osteoporozun Risk Faktörleri .....	5
2.1.4. Osteoporoz Fizyopatogenezi .....	6
2.1.4.1. Kemik Doku .....	6
2.1.4.2. Kemik Yapısı.....	6
2.1.4.3. Kemik Yeniden Yapılanması (Remodeling) .....	6
2.1.4.4. Kemik Yapım-Yıkımına Etki Eden Faktörler .....	7
2.1.4.5. Osteoporoz Patogenezi ve Osteoporotik kemiğin özellikleri .....	8
2.1.4.5.1. Kemik Bileşimindeki Değişiklikler .....	8
2.1.4.5.2. Kemik Trabeküler Bütünlüğünde Bozulma.....	8
2.1.4.5.3. Kortikal Porozitede Artış.....	8
2.1.4.5.4. Mikroskobik Harabiyet.....	8
2.1.4.5.5. Sement Çizgilerinin Birikimi.....	8
2.2. OSTEOPOROZUN KLİNİK SONUÇLARI .....	9
2.3. OSTEOPOROZ TANI YÖNTEMLERİ .....	10
2.3.1. Kemik Biyopsisi.....	10
2.3.2. Biyokimyasal Belirteçler.....	10
2.3.3. Radyolojik Tanı Yöntemleri .....	10

2.3.3.1. Direkt Radyografiler .....	10
2.3.3.2. Single Foton Absorbsiyometri (SPA) .....	11
2.3.3.3. Dual Foton Absorbsiyometri (DPA) .....	11
2.3.3.4. Single enerji X-ray Absorbsiyometri (SXA).....	12
2.3.3.5. Dual Energy X-Ray Absorbsiyometri (DXA-DEXA) .....	12
2.3.3.6. Mikrokomputerize Tomografi ( $\mu$ CT).....	13
2.3.3.7. Yüksek Çözünü Periferel Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (HR-pQCT).....	13
2.3.3.8. Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (QCT) .....	13
2.3.3.9. Kantitatif Ultrasonografi (KUS).....	14
2.3.3.10. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	14
2.4. KALÇA VE FEMUR BOYNU.....	18
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>21</b>
<b>3.1. ÇALIŞMANIN ŞEKLİ .....</b>	<b>21</b>
<b>3.2. HASTALARIN SEÇİMİ .....</b>	<b>21</b>
<b>3.3. RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME PARAMETRELERİ.....</b>	<b>21</b>
3.3.1. DEXA.....	21
3.3.2. MRG.....	21
<b>3.4. GÖRÜNTÜLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE ÖLÇÜM         METODU .....</b>	<b>22</b>
<b>3.5. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER.....</b>	<b>25</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>26</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>39</b>
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....</b>	<b>45</b>
<b>7. KAYNAKÇA .....</b>	<b>46</b>
<b>8. EKLER.....</b>	<b>55</b>
<b>Ek-1: Özgeçmiş Formu .....</b>	<b>55</b>
<b>Ek-2: Etik Kurul Onay Formu .....</b>	<b>56</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>KMD</b>	Kemik Mineral dansitesi
<b>DXA-DEXA</b>	Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri
<b>MRG</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>T1A</b>	T1 Ağırlıklı
<b>SNR</b>	Sinyal noise(gürültü) oranı
<b>SFR</b>	Sinyal yağ oranı
<b>SMR</b>	Sinyal kas oranı
<b>SD</b>	Standart deviasyon
<b>PTH</b>	Paratiroid hormon
<b>Ca</b>	Kalsiyum
<b>P</b>	Fosfor
<b>Mg</b>	Magnezyum
<b>F</b>	Flor
<b>SPA</b>	Single Foton Absorbsiyometri
<b>DPA</b>	Dual Foton Absorbsiyometri
<b>SXA</b>	Single Enerji X-Ray Absorbsiyometri
<b>μCT</b>	Mikrokomputerize Tomografi
<b>HR-pQCT</b>	Yüksek Çözünü Periferel Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi
<b>QCT</b>	Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi
<b>BT</b>	Bilgisayarlı Tomografi
<b>KUS</b>	Kantitatif Ultrasonografi
<b>SOS</b>	Ses hızı FEA
<b>BUA</b>	Manyetik Rezonans Anjiyografi
<b>RF</b>	Radyo Frekans
<b>MRA</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme Anjiyografi
<b>M<sub>0</sub></b>	Dokunun denge manyetizasyonu
<b>B<sub>0</sub></b>	Dış manyetik alan gücü
<b>MHz</b>	Megahertz
<b>T2*</b>	T2 Star
<b>QSM</b>	Kantitatif duyarlılık haritalama
<b>UTE</b>	Ultra kısa eko zamanlı görüntüleme

<b>CSE-MRI</b>	Kimyasal Őift encoding temelli su-yağ görüntüleme
<b>PDFF</b>	Kemik iliği yağ fraksiyonu
<b>SPM</b>	İstatistiksel parametrik haritalama
<b>keV</b>	Kiloelektron volt
<b>TR</b>	Time to Repetition
<b>TE</b>	Time to Echo
<b>Fov</b>	Field of view
<b>ROI</b>	Region of Interest
<b>VBQ</b>	Verebral bone quality
<b>STIR</b>	Short Tau Inversion Recovery



## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1.</b>	Protonun salınım (presesyon) hareketi.....	16
<b>Şekil 2.</b>	T1 Relaksasyon zamanı .....	17
<b>Şekil 3.</b>	T2 Relaksasyon zamanı .....	17
<b>Şekil 4.</b>	Proksimal Femur Anatomisi .....	19
<b>Şekil 5.</b>	Proksimal femurda normal trabeküler düzeni gösteren çizim ve görüntüler.....	20
<b>Şekil 6.</b>	Femur boyun bölgesi, ciltaltı yağ dokusu, obturator internus kasına ait sinyal ölçümleri ve aynı kesitten gürültü(noise) ölçümü.....	22
<b>Şekil 7.</b>	Femur büyük trokanter bölgesi, ciltaltı yağ dokusu, obturator internus kasına ait sinyal ölçümleri ve aynı kesitten gürültü (noise) ölçümü.....	23
<b>Şekil 8.</b>	İntertrokanterik bölge için, cilt altı yağ dokusu, obturator internus kasına ait sinyal ölçümleri ve aynı kesitten gürültü (noise) ölçümü.....	23
<b>Şekil 9.</b>	Ward üçgeni için, cilt altı yağ dokusu, obturator internus kasına ait sinyal ölçümleri ve aynı kesitten gürültü (noise) ölçümü.....	24
<b>Şekil 10.</b>	Boyun bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR ve bu ölçümler için elde edilen M skor ile T skor arasındaki ilişkiler.....	30
<b>Şekil 11.</b>	Total kalça için ölçülen SNR, SFR, SMR ve bu ölçümler için elde edilen M skor ile T skor arasındaki ilişkiler .....	30
<b>Şekil 12.</b>	Femur boyun osteoporozunu belirlemede M skor(SNR) için ROC eğrisi.....	35
<b>Şekil 13.</b>	Femur boyun osteoporozunu belirlemede M skor(SFR) için ROC eğrisi.....	35
<b>Şekil 14.</b>	Femur boyun osteoporozunu belirlemede M skor(SMR) için ROC eğrisi.....	36
<b>Şekil 15.</b>	Total kalça osteoporozunu belirlemede M skor(SNR) için ROC eğrisi.....	36
<b>Şekil 16.</b>	Total kalça osteoporozunu belirlemede M skor(SFR) için ROC eğrisi.....	37
<b>Şekil 17.</b>	Total kalça osteoporozunu belirlemede M skor(SMR) için ROC eğrisi.....	37

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b>	Osteoporoz Sınıflandırma Çeşitleri.....	3
<b>Tablo 2.</b>	Tip I ve Tip II osteoporozun karşılaştırması.....	4
<b>Tablo 3.</b>	Osteoporoz ve Osteoporotik kırıklar için risk faktörleri.....	5
<b>Tablo 4.</b>	Hasta ve kontrol grubu için için tanımlayıcı istatistikler .....	26
<b>Tablo 5.</b>	Hasta grubunun klinik özellikleri, DEXA, KMD ve T Skorlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler.....	27
<b>Tablo 6.</b>	Boyun ve kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR ve bu ölçümler için elde edilen M skorlarının kemik erimesi durumuna göre karşılaştırılması.....	28
<b>Tablo 7.</b>	Boyun ve kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR ve bu ölçümler ve KMD arasındaki ilişkiler.....	29
<b>Tablo 8.</b>	Boyun ve kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR'den elde edilen M skorlar ile T skorlar arasındaki ilişkiler.....	29
<b>Tablo 9.</b>	Boyun ve kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR ve bu ölçümler için elde edilen M skor ile T skor üzerine etkisi için çoklu regresyon analizi .....	31
<b>Tablo 10.</b>	Boyun ve kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR için elde edilen M skorlarının osteopeniyi öngörmedeki performansının ROC Curve analizi ile değerlendirilmesi.....	32
<b>Tablo 11.</b>	Boyun ve kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR için elde edilen M skorlarının osteoporozu öngörmesindeki performansının ROC Curve analizi ile değerlendirilmesi.....	34
<b>Tablo 12.</b>	Gözlemci içi ve gözlemciler arası güvenilirlik analizi sonuçları.....	38

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Bu çalışmada rutin kalça MRG’de alınan T1A görüntüleme bulgularının DEXA sonuçları ile karşılaştırılarak osteoporoz-osteopeni tanısına katkısının gösterilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Radyoloji kliniğinde 15 Şubat 2019-1 Mayıs 2023 tarihleri arasında DEXA çekimi yapılan 18-99 yaş aralığındaki hastalardan 6 ay içerisinde kalça MRG’si olan kadın ve erkek popülasyondan oluşan 330 hasta çalışma grubuna dahil edildi. Kontrol grubuna 20–29 yaş aralığında, normal beden kitle endeksine sahip (19–25 kg/m<sup>2</sup>), bilinen rahatsızlığı olmayan kalça MRG görüntüleri normal olarak değerlendirilen 190 kadın hasta dahil edildi. Kanser, metabolik kemik hastalığı, fraktür öyküsü, sistemik kortikosteroid kullanan hastalar ve görüntüleri değerlendirmeye uygun olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Görüntüler DEXA sonuçlarını bilmeyen iki radyolog tarafından retrospektif olarak değerlendirildi. DEXA'daki ölçümlere karşılık gelen femur bölgelerinde sinyal intensiteleri ve cilt altı yağ ve kas intensiteleri ile artefaktsız alandan gelen gürültü ölçülerek SNR, SMR ve SFR için M skorları hesaplandı. SNR, SMR ve SFR için ve tüm M skorları için korelasyon, regresyon ve ROC analizi yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya katılanların yaş ortalaması 57,61 olup 27(%8,1) hastada femur boynuna göre 30(%9,1) hastada ise total kalçaya göre osteoporoz mevcuttur. Osteoporoz, osteopeni ve normal gruplar arasında SNR, SFR ve SMR ile M skorlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. M-skorları ile T-skorları arasında boyun için güçlü negatif korelasyon(SNR-M-r=-0.722, SFR-M-r=-0.750, SMR-M-r=-0.662 P<0.001) ve total kalça için orta derecede negatif korelasyon (SNR-M-r=-0.599, SFR-M-r=-0.625, SMR-M-r=-0.568 P<0.001) saptandı.

Femur boynundan osteoporozu tespiti için cut-off değerleri, SNR-M 2,23 (duyarlılık %93, özgüllük %71), SFR-M 3,052 (duyarlılık %84,37, özgüllük %85) ve SMR-M 1,538 (duyarlılık %100, özgüllük %78); total kalça içinse cut-off değerleri ise SNR-M 1,22 (duyarlılık %85, özgüllük %68), SFR-M 1,313 (duyarlılık %75, özgüllük %82), SMR ise 1.576 (duyarlılık %67, özgüllük %83) şeklinde saptandı.

**Sonuç:** Rutin kalça MRG çekimlerinde T1A görüntülerden elde olunacak sinyal oranları ve M skorlarının osteoporoz ve osteopenin tanısı ve tahmininde faydalı olabileceği gösterilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** MRG, osteoporis, osteopeni, T1A görüntüleme, yağ

## ABSTRACT

**Introduction and purpose:** This study aimed to show the contribution of T1W imaging findings obtained in routine hip MRI to the diagnosis of osteoporosis-osteopenia by comparing them with DEXA results.

**Materials and Methods:** The study included 330 patients, male and female, aged 18 to 99, who underwent DEXA at Ankara Bilkent City Hospital Radiology Clinic between 15 February 2019 and 1 May 2023, and who had a hip MRI within 6 months. The control group included 190 female patients aged 20-29 years with a normal body mass index (19-25 kg/m<sup>2</sup>), no known disease, and normal hip MRI. Patients with cancer, metabolic bone disease, a history of fracture, on systemic corticosteroids, and those whose images were unsuitable for evaluation were all excluded from the study. Two radiologists who were not aware of the DEXA results evaluated the images retrospectively. M scores for SNR, SMR, and SFR were calculated by measuring the signal intensities of femur regions, subcutaneous fat, and muscle intensities, as well as noise from the artifact-free area. Correlation, regression, and ROC analysis were performed for SNR, SMR, and SFR and for all M scores.

**Results:** The average age of the study participants was 57.61, and 27 (8.1%) had femoral neck osteoporosis and 30 (9.1%) had total hip osteoporosis. There was a statistically significant difference in SNR, SFR, SMR, and M scores between the osteoporosis, osteopenia, and normal groups. M-scores and T-scores have a strong negative correlation for the neck (SNR-M-r=-0.722, SFR-M-r=-0.750, SMR-M-r=-0.662 P0.001) and a moderate negative correlation for the total hip (SNR-M-r=-0.599, SFR-M-r=-0.625, SMR-M-r=-0.568 P0.001).

Cut-off points for femoral neck osteoporosis detection were determined as follows: SNR-M-score=2.23 (sensitivity 93%, specificity 71%), SFR-M-score=3.052 (sensitivity 84.37%, specificity 85%), and SMR-score=1.538 (sensitivity 100%, specificity 78%). And cut-off points for hip were determined as: SNR-M-score=1.22 (sensitivity 85%, specificity 68%), SFR-M-score=1.313 (sensitivity 75%, specificity 82%), and SMR-score=1.576 (sensitivity 67%, specificity 83%).

**Conclusion:** It has been shown that the signal ratios and M scores obtained from T1W images in routine hip MRI scans may be useful in the diagnosis and prediction of osteoporosis and osteopenia.

**Key words:** MRI, osteoporis, osteopenia, T1W imaging, fat

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Osteoporoz kemik mineral dansitesinde (KMD) ve kemik kalitesinde azalma sonucu kırık riskinde artış ve kemik gücü kaybı ile seyreden sistemik bir iskelet hastalığıdır (1). 50 yaş üzerindeki Kafkas kökenli kadınların yaklaşık %50'si erkeklerin ise %20'si geri kalan hayatlarında en az bir frajilite kırığı ile karşılaşmaktadır (2,3). Vertebral kırıklar genellikle minör komplikasyonlara yol açsa da kalça kırığı gelişen hastaların %20'si bir yıl içinde hayatını kaybetmekte, %20'si ise sürekli bakıma ihtiyaç duymaktadır (4,5).

KMD'nin değerlendirilmesinde ve osteoporoz tanısında rutin pratikte Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DEXA) yöntemi kullanılmaktadır (6,7). DEXA her ne kadar belirli risk gruplarına tarama amaçlı olarak önerilse de farklı sebeplerle bazı kişiler teste ulaşamamaktadır(8). Bunun yanında çeşitli şikayetler ve teknolojiye ulaşımın kolaylaşması sebebiyle manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sıklığında ise artış yaşanmaktadır.

Osteoporotik hastalarda kemik iliği yağlı dokusunda artış olduğu kemikteki mineralize doku kaybının yağlı doku artışı ile sonuçlandığı bilinmektedir(9). MRG'de T1 ağırlıklı (T1A) görüntümeden elde edilen pelvik ve total kemik iliği yağ doku ile DEXA'dan elde edilen KMD arasında yüksek düzeyde negatif korelasyon bulunmaktadır (10).

Bu çalışmada günlük pratikte istenme sıklığı artan bir görüntüleme yöntemi olan kalça MRG'de rutin alınan T1A görüntüleme ile DEXA'nın karşılaştırılması, T1A görüntüler üzerinden sinyal-gürültü oranı (SNR), sinyal-yağ oranı (SFR) ve sinyal-kas oranı (SMR) ve bu değerlerden ve sağlıklı grup üzerinden elde edilecek değerler ile hesaplanan M-skorumları ile osteoporoz-osteopeni tanısında katkı sağlanması amaçlanmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. OSTEOPOROZ

#### 2.1.1. Osteoporozun Tanımı ve Epidemiyolojisi

Kemik mineral dansitesinde ve kemik kalitesinde azalma sonucu kemik gücü kaybı ve kırık riskinde artış ile seyreden bir sistemik iskelet hastalığı olan osteoporoz ilk olarak 1829'da Fransız patolog Jean Georges Lobstein tarafından Grekçe osteon (kemik) ve poros (küçük delikler) kelimelerinin birleştirilmesi ile tanımlanmıştır (1,11).

Dünya genelinde yaklaşık 200 milyon insanın osteoporozdan etkilendiği düşünülmekte olup popülasyondaki yaşlanma ve demografik değişikliklerle birlikte osteoporoz prevalansın daha da artması beklenmektedir (12). Dünya sağlık örgütü(DSÖ) tarafından geliştirilen bir algoritma olan FRAX ve osteoporoz riski sorgulaması kullanılarak 50 yaş ve üzerindeki 26424 kişide ülkemizde yapılan FRAKTÜRK isimli çalışmada 50 yaş üzeri erkeklerin %7,5 kadınlarınsa %33,3 ünde femur boynunda osteoporoz saptanmıştır. 50 yaş üzerinde hayatın geri kalanında kalça kırığı yaşama ihtimali erkeklerde %3,5 iken kadınlarda %14,6 bulunmuştur. Bu bulgular eşliğinde 2009 yılında yılda 24.000 kalça kırığı gerçekleştiği düşünülürken 2035 yılında bu sayının yıllık 64.000'e ulaşacağı tahmin edilmektedir (13).

DSÖ ilk olarak 1994 yılında, DEXA ile elde edilen KMD'nin normal sağlıklı grupla kıyaslanmasıyla elde edilen T skorlarına dayalı olarak osteoporozun günlük pratikte kullanılan ilk tanımını önermiştir (14). 1996'da Amsterdam'da gerçekleştirilen Dünya Osteoporoz Kongresindeki konsensusa göre osteoporoz tanımı yeniden düzenlemiştir. DEXA kullanılarak elde edilen değerlere ve kırık varlığına göre yapılan tanımlamada, genç erişkin gruba kıyasla KMD'nin -1 standart deviasyonun (SD) altında olması normal; KMD'nin genç erişkine göre -1,0 SD ile -2,5 SD arasında olması düşük kemik kitlesi(osteopeni), KMD'nin genç erişkine göre -2,5 SD'dan fazla olması osteoporoz ve eşlik eden kırıkla birlikte osteoporoz ise yerleşmiş osteoporoz olarak tanımlanmıştır (15).

### 2.1.2. Osteoporozun Sınıflandırılması

Osteoporoz için birçok sınıflandırma yapılmakta olup yaş, tutulan kemik ve histolojik görünümüne göre yapılan sınıflandırmalar pratikte sıkça kullanılmaktadır (Tablo 1) (16).

**Tablo 1.** Osteoporoz Sınıflandırma Çeşitleri

Etiyoloji	Primer Sekonder
Yaş	Juvenil Erişkin Senil
Lokasyon	Bölgesel Genel
Kemik Doku	Trabeküler Kortikal
Histopatoloji	Hızlı yapım-yıkımla giden Yavaş yapım-yıkımla giden

Albright ilk tanılmasında osteoporozu 3 ana tipe gruplandırmıştır. Postmenopozal yani 65 yaşından küçük kadınlarda görülen tip, her iki cinsiyette 65 yaşın üzerinde görülen tip ve yaş cinsiyet ya da başka bir sebeple açıklanamayan idiopatik tip(17). Daha sonra Riggs ve Melton bu tanımlamayı Tip I ve Tip II osteoporoz kavramını getirerek yenilediler. El bileği veya omurga kırığı ile karakterize olan ve 65 yaşına kadar menopoz sonrası kadınlarda görülen Tip I ve kalça kırığı ile karakterize olup 75 yaş üstü kadınlarda meydana gelen tip II(18). Tip I ve Tip II osteoporoz arasında yaşın yanı sıra kemiğin tutulma yeri, kırığın özellikleri, kemik kaybının hızı ve patolojik süreç açısından farklılıklar bulunmaktadır. Tip I osteoporoz, temel olarak erken postmenopozal kemik kaybı ile ilişkili olup kortikal kemik görece korunmuştur. Trabeküler kemikte kayıp ön plandadır. Daha çok vertebral fraktürlerle ilişkili olup östrojen yetersizliği en önemli gelişim faktörüdür. Östrojen düzeyindeki azalma paratiroid hormonu (PTH) kaynaklı kemik rezorpsiyonunun artmasına sebep olmaktadır. Tip II osteoporozda kemik kaybı kortikal ve trabeküler düzeyde benzer

olup osteoporoz patogenezi ise çok net değildir. 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamin D'nin üretiminde yaşa bağlı olarak gerçekleşen azalmadan kaynaklanabileceği öne sürülmektedir. Tip II osteoporozla ilişkili kırıklar daha çok kalça kırığıdır(19). Tip I ve Tip II osteoporozun kıyaslaması Tablo 2'de gösterilmektedir(20).

**Tablo 2.** *Tip I ve Tip II osteoporozun karşılaştırması*

	Tip I (Postmenopozal) Osteoporoz	Tip (Senil) Osteoporoz
Yaş	51-75	>75
Kadın-Erkek Oranı	6:1	2:1
Tutulan Kemik Kısmı	Trabeküler	Kortikal
Kırık Lokalizasyonu	Vertebra, el bileği	Kalça, pelvis, tibia, humerus
Kemik Kayıp Hızı	Hızlı	Yavaş
PTH fonksiyonu	Azalmış	Artmış
D vitamini metabolizması	İkincil azalmış	İkincil artmış
Olası etiyolojik faktör	Östrojen azlığı	Yaşlanma

Etiyolojiye göre primer ve sekonder olarak da sınıflandırılan osteoporoz sınıflandırmasında hastalığın altta yatan patogenezi aydınlandıkça primer osteoporoz olarak sınıflandıran hasta grubu giderek daralmış sekonder osteoporozda birçok hastalık dahil olmuştur (21).

- Primer Osteoporoz
  - İdiopatik osteoporoz
  - Postmenopozal osteoporoz
  - Senil osteoporoz
- Sekonder osteoporoz
  - Endokrin Hastalıklar (Santral obezite, Cushing sendromu, diyabet, hiperparatiroidizm, tirotoksikoz, hipogonadal durumlar, androjen duyarsızlığı, atletik amenore, prematür menoz, hiperprolaktinemi,

panhipopituarizm, anoreksiya nevroza)

- Gastrointestinal Hastalıklar
- Hematolojik Hastalıklar
- Romatoid ve otoimmün Hastalıklar
- Nörolojik ve kas-iskelet sistemi hastalıkları
- Genetik Hastalıklar
- Solunum Sistemi hastalıkları
- Enfeksiyöz hastalıklar
- Yaşam tarzı değişiklikleri (Vitamin D eksikliği, yüksek tuz tüketimi, düşük kalsiyum alımı, sigara, alkol, immobilizasyon)
- İlaçlar

### 2.1.3. Osteoporozun Risk Faktörleri

Osteoporoz ve porotik kırıklar için risk faktörlerinin saptanması ile risk altındaki popülasyon için değiştirilebilecek faktörler ile kırık ve osteoporozla ait komplikasyonların önüne geçilebilir. Bu risk faktörleri Tablo 3'te gösterilmiştir(16).

**Tablo 3.** Osteoporoz ve Osteoporotik kırıklar için risk faktörleri

Yapısal ve genetik faktörler	Düşük kemik kütlesi Kadın cinsiyet Beyaz ırk Annede osteoporoz öyküsü Erken menopoz İnce vücut yapısı
Yaşam biçimi ve beslenme	Sedanter yaşam Kalsiyum ve D vitamininden fakir diyet Alkol Sigara
Tıbbi durumlar	İlaçlar (steroid, kemoterapotikler) İmmobilizasyon Amenore
Kişisel ve çevresel risk faktörleri	Düşmeye yönelik kişisel ve çevresel risk faktörleri Denge ve normal yürümenin bozulması Sedatif kullanımı Kas zayıflığı Bilişsel bozukluklar

## **2.1.4. Osteoporoz Fizyopatogenezi**

### **2.1.4.1. Kemik Doku**

İskelet sisteminin temel yapı taşı ve taşıyıcısı olan kemik, hücreler ve hücrelerarası matriksten oluşan özelleşmiş bir bağ dokusudur. Kemik doku osteoblast, osteoklast, osteosit ve ekstraselüler dökeme hücresi isimli ana hücreler tarafından oluşur ve bu hücrelerce dokunun sürekliliği sağlanır(22). Osteoblastlar, anabolik karakterde olup yeni kollojen sentezi ve kalsifikasyonunu sağlayarak yeni kemik oluşumunu sağlayan hücrelerdir. Ayrıca osteosit ve ekstrasellüler dökeme hücrelerine dönüşebilme kapasitesindedir(23). Katabolik karakterde olan osteoklast hücreleri ise kemik dokunun yıkımından sorumlu hücrelerdir. Ayrıca matriks rezorpsiyonu ile, kalsiyum (Ca) ve fosfor(P) dengesinde de rol almaktadır. Kemik oluşturma ve şekillendirme sürecinde birbirinden bağımsız çalışan osteoblast ve osteoklastlar kemik bakımı ve kemik dengesinin sürdürülmesinde(remodeling) birlikte çalışırlar. Kemik hücrelerinin yaklaşık %90-95 ini oluşturan osteositler kemik oluşumu ve yenilenmesinde merkezi bir rol oynarlar. Osteositler, çevresel değişiklikleri algılayan ve bu değişiklikleri osteoblastlara, kemik zarı hücrelerine ve diğer osteositlere iletmek üzere karmaşık bir duyuşal kanal ağı oluşturur. Bu ağ, her bir osteositte yaklaşık 60 ila 80 dendritik bağlantılarla kanalize geçitler yoluyla kurulur. Mekanik yükleri algılama ve ilgili mikro hasarı tespit etme konusunda kritik bir mekanosensitif platform oluştururlar(24).

### **2.1.4.2. Kemik Yapısı**

Kemiğin yapısını oluşturan kemik matriksi, temel olarak organik ve inorganik bileşenlerden oluşur. Kemik dokuya elastikiyet ve dayanıklılık kazandıran organik maddenin çoğunluğunu yaklaşık %90 kollojen adı verilen protein oluşturmaktadır. Ayrıca, organik matrikste proteoglikanlar, osteonektin, alkalen fosfataz gibi glikoproteinler bulunmaktadır. İnorganik matriks ise en fazla kalsiyum (Ca) olmak üzere fosfor (P), magnezyum (Mg), flor (F) gibi minerallerden oluşmaktadır(25).

### **2.1.4.3. Kemik Yeniden Yapılanması (Remodeling)**

Kemik yeniden yapılanması(remodeling) eski kemiğin yerini yeni kemik doku alma süreci olarak tanımlanmakta olup, kemik yıkımı ve ardından osteoblastik aktivitenin gerçekleştiği, osteoid oluşumu ve mineralizasyonu ile tamamlanan bir

süreçtir. Kemik yapım ve yıkım birbirini takip eden süreçler olup fizyolojik koşullarda hiçbir zaman sadece yıkım ya da sadece yapım söz konusu olmaz. Her iki olay da osteoblast ve osteoklastların ortak hareket ettikleri "Kemik Remodelizasyon Ünitesi" olarak adlandırılmaktadır. Döngü yaklaşık 3-5 ay sürer ve bu döngü yaşam boyu devam eder. Yeniden modelleme ile daha önce oluşmuş gücünü kaybetmiş kemik doku yeni güçlü kemik ile yer değiştirir (26,27).

#### **2.1.4.4. Kemik Yapım-Yıkımına Etki Eden Faktörler**

Kemik yapım-yıkımı yaşam boyunca devam eden dinamik bir süreç olup gerek genetik gerekse de çevresel faktörlerden süregelen bir şekilde etkilenmektedir. Hormonal sistem, doku lokal faktörleri (prostoglandinler, lökotrienler, büyüme faktörleri), kan Ca, P, F ve Mg seviyeleri, sigara ve alkol kullanımı, kemiğin maruz kaldığı fiziksel kuvvet, diyet başlıca etki eden faktörlerdir(25). Başlıca seks hormonları olan östrojen ve testosteron kemik gelişiminde ve olgunlaşmasında önemli bir rol üstlenmektedirler (28). Östrojen ve testosteronun kemik yoğunluğu ile doğrudan ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Postmenepozal dönemde östrojen seviyesinin azalması ile osteoporoz sıklığında artış yaşanmaktadır. Bu durum östrojenin osteoblastlar üzerindeki sayı ve fonksiyonel etkisinin azalması osteoklast sayısında ve ömründe artışa bağlanmaktadır (25,28). Bir diğer steroid kökenli hormon olan glukokortikoidler osteoblastik hücrelerin farklılaşmasında görev almaktadır. Ancak Cushing sendromu ve glukokortikoid tedavisi gibi hormonun normalden fazla arttığı durumlarda ise osteoklast aktivasyonuna sebep olup dengeyi kemik yıkımı yönünde bozmaktadır (29). Tiroid hormonlarının kemik üzerindeki etkisi hücre döngüsünün (turnover) artması ve IL-1 üzerinden osteoklastik aktivitenin artırması ile gerçekleşmektedir (25). Tiroid bezinin parafoliküler C hücrelerinden salgılanan kalsitonin ise osteoklast aktivitesini azaltarak kemik yıkımını azaltmaktadır. PTH ise osteoblastlar üzerinden etki ederek kemik remodelingi düzenler. Paratiroid hormonunun etkisi doz bağımlı olup yüksek düzeylerde ise kemik oluşumunun önlemektedir. Hormon olarak kabul edilen D vitamini ise intestinal sistemden Ca ve P emilimini artırır, D vitamini eksikliğinde kemiğin en önemli mineral yapısı olan Ca konsantrasyonundaki azalma sebebiyle mineralizasyon bozulur (25,30).

## **2.1.4.5. Osteoporoz Patogenezi ve Osteoporotik kemiğin özellikleri**

### **2.1.4.5.1. Kemik Bileşimindeki Değişiklikler**

Klasik düşünce osteoporotik kemik ile normal kemiğin mineralizasyon açısından birbirinden farklı olmadığı yönündedir. Bazı osteoporoz vakalarında ise mineralizasyonun heterojenleştiği ve kemikte çok belirgin olmayan bazı değişikliklerin olduğu görülmektedir (31).

### **2.1.4.5.2. Kemik Trabeküler Bütünlüğünde Bozulma**

Normal trabeküler kemikte yatay ve dikey plaklardan oluşarak bal peteğine benzer bir görünüm oluştururlar. Osteoporotik kemikte ise, trabeküler plaklar normal yapılarını kaybeder ve yerini ince çubuk görünümündeki plaklar doldurur, sonuç olarak trabeküler ağ bozulur. Özellikle de yatay trabeküllerde kayıp söz konusu olup vertebranın yüke dayanma kapasitesinde önemli bir azalma meydana gelir (31).

### **2.1.4.5.3. Kortikal Porozitede Artış**

Porozite, korteksteki açıklıkların çap ve sıklığının bir ölçüsüdür. Bu boşluklar Haversian kanalları ve osteosit lakünalarını ve ayrıca rezorbe olan ve yeniden yapım ile sistemik ve lokal faktörlerin etkisi ile kemik yeniden yapılanması sırasında tüp şeklindeki yıkım boşluklarını içerir. Erken dönemde 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 porozitedeki artış yaşlanmasının doğal bir sonucudur (31).

### **2.1.4.5.4. Mikroskobik Harabiyet**

Yaşam boyunca sürekli yük altında kalan kortikal kemikte sırasıyla boyunca sürekli moleküler düzeyde değişikliklerden başlayarak, giderek elastisite özelliklerinde kayıp ve yapısal yetersizlikler gelişmektedir. Mikroskobik harabiyet, yeniden yapılanmayı uyararak kortikal ve trabeküler mikroyapısal değişikliklere yol açar (31).

### **2.1.4.5.5. Sement Çizgilerinin Birikimi**

Sement çizgileri, yeniden yapılanma döngüsü sonucu artı kalan çizgi şeklindeki kollagen lifleridir. Kemik yıkım lakünasının en derin noktasını göstermekte olup

üzerinde yeni kemik sentezi gerçekleşir. Yaşla birlikte bu çizgilerin sayısı artmaktadır. Bu süreçte kemik yapısal olarak, genç yaşlara göre daha zayıftır (31).

## 2.2. OSTEOPOROZUN KLİNİK SONUÇLARI

Osteoporotik süreç kendini klinik olarak göstermeden önce asemptomatik osteoporoz olarak isimlendirilen dönemden geçer bu dönemde taramalarla dansitometrik inceleme yapılarak tanı konabilir. Bu dönemde hastalığın tanı alması gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir (32,33). Trabeküler kemik kaybı %30-40 düzeyine gelinceye kadar osteoporoz asemptomatik kalabilir(34). Osteoporozun hemen hemen tüm klinik belirteçleri kırığın kendisine ya da sonuçlarına bağlı gelişir, bu sebeple kırığın önemli göstergesi olan kemik ağrısı önemli bir klinik belirteçtir. Kırıklar çoğu kez travma olmaksızın ya da minimal travma sonucu oluşabilir. Osteoporozun en önemli klinik sonucu olan porotik kırıklar ağrının yanı sıra postural değişiklikler, hareketlerde azalma ve boyda kısalma ile kendini gösterebilir (32).

Osteoporozla bağlı gelişen vertebra deformiteleri; kama(wedge), bikonkav(fish) ve ezik(crush) vertebra şeklinde üçe ayrılabilir. Vertebral kırıklardan özellikle kama şeklinde olanlar muayene ve görüntüleme sırasında gözden kaçabilmektedir. Akut sırt ağrıları kompresyon kırıklarında ani ve şiddetli karakterde ortaya çıkar. Hastalar ağrının ne zaman başladığını ifade edebilir ve ağrı lokasyonunu gösterebilirler. Omurga hareketlerinde daha çok fleksiyonda kısıtlama ve ağrı görülür. Kırıklara ağrının bir diğer nedeni olan paravertebral kas spazmı eşlik eder. Spinal kord basısı gibi nörolojik bulgular nadirdir (16,20,34). İskelet sisteminin yanında, osteoporotik değişiklikler sonrasında vertebralarda gerçekleşen şekil değişiklikleri gerek toraks gerekse de abdomen üzerine negatif etkiler oluşturmaktadır. Toraks hacmi giderek azalarak egzersiz toleransı azalır restriktif tipte solunum sorunları ortaya çıkar (35). Abdomende ise hacim değişikliklerine bağlı olarak kabızlık ve dispepsi gibi yakınmalar gelişebilir (20).

Vertebra dışında gözlenen kırıklardan distal ön kol kırıklarının %80'den fazlası radiusta, çoğunlukla da Colles kırığı şeklinde oluşmaktadır. Genellikle düşme sonrası gerçekleşirler ve menapozdan sonra insidansı artar. Femur üst uç kırıkları ise ekstremitelerde görülen kırıkların en ciddi olanlarıdır. Bu bölge kırıkları için farklı sınıflandırmalar yapılsa da klinik önem olarak kabaca transservikal kırıklar ve

intertrokanterik kırıklar olarak sınıflandırılabilir. Trokanterik kırıklar osteoporotik kişilerde daha sık oluşur. Trokanterik kırıklar senil kortikal kemik kaybının postmenopozal trabeküler kemik kaybına eklendiği, sıklıkla 70 - 85 yaşlar arasındaki kadınlarda görülür. Femur üst uç kırıkları daima hastaneye yatış gerektir ve mortalite-morbiditesi diğer porotik kırıklara göre daha yüksektir (34).

## **2.3. OSTEOPOROZ TANI YÖNTEMLERİ**

### **2.3.1. Kemik Biyopsisi**

Kemik biyopsisinin osteoporoz tanısında kullanımı nadir olup atipik, belirsiz ve tanıda zorlanılan vakalarla sınırlıdır. Sıklıkla kemik iliği depo hastalıklarını dışlamak için yapılan iliak krest biyopsisinden elde edilen kemik dokusunun histomorfolojik analizi, hücresel aktivitenin ve kemik mineral içeriğinin doğru şekilde hesaplanmasına olanak tanımaktadır (36,37).

### **2.3.2. Biyokimyasal Belirteçler**

Biyokimyasal belirteçlerin gerek diürenal değişimi gerekse de diğer metabolik hastalıklardan etkilenmesi sebebiyle osteoporozun histomorfolojisi ile uyumu çok yüksek değildir (38). Yine de kemik dönüşümünün belirteçlerinin sık kullanılanları arasında serumda tip 1 kollojenin  $\beta$  C-telopeptidi, idrarda tip 1 kollojenin N-telopeptidi ve terminal propeptidi, kemik spesifik alkalın fosfotaz, osteokalkanein ve idrar hidroksiprolin sayılabilir (39).

Bu belirteçleri artmış düzeyleri KMD kontrol edildiği durumlarda bile postmenopozal kadınlarda osteoporotik kırıklarla ilişkilendirilmektedir(40).

### **2.3.3. Radyolojik Tanı Yöntemleri**

#### **2.3.3.1. Direkt Radyografiler**

Osteoporoz için yeterince sensitif bir yöntem olmayan direkt grafilerde ancak %30-50'den daha yüksek düzeydeki kemik kayıplarının radyolojik olarak görülebilir düzeye ulaştığı kabul edilmektedir(41). Kalsiyum miktarında azalma sonucu radyolusenside artış, kortekste incelme ve trabeküler görünüm, kemikte deformite ve fraktür osteoporozun direk grafilerde saptanabilen bulgularıdır. Vertebral osteoporoz kendisini kortikal kemikte kayıp ve trabeküler görünüm sonucu hayalet vertebra,

kompresyon fraktürleri, vertebra plana, vertebral gövdelerde yatay trabeküllerin incilmesiyle birlikte belirginleşen dikey trabeküller ile kendini göstermektedir(42). Proksimal femurda izlenen trabekül kaybı ise Singh's indeksi denilen bir klasifikasyon sistemi ile osteoporoz sınıflandırmasında kullanılmaktadır (43,44). Tübüler kemiklerde özellikle de metakarpallarda kortikal kalınlığın tüm kemik kalınlığının %25'inden az olması osteoporoz bulgusu olarak değerlendirilmektedir (45).

### **2.3.3.2. Single Foton Absorbsiyometri (SPA)**

Foton absorpsiyometrisi ilk olarak 1960'ların başında tanımlanmış olup, bu görüntüleme yöntemi, foton atanüasyonu ile doku yoğunluğu arasındaki ilişkiye dayanmaktadır. Kemik gibi çok yoğun dokular önemli sayıda protonu emerken, yumuşak dokular ise daha azını absorbe eder (46). Ticari olarak ilk defa kullanıma giren kemik kütlesi ölçüm tekniği olan Single Foton Absorbsiyometri foton kaynağı olarak İyot-125'i kullanmakta olup ve ölçüm bölgesindeki yumuşak doku kalınlığını eşitlemek için suya eşdeğer bir bolus ve ya su banyosu kullanmaktadır. Genel olarak cilt kalınlığının az olduğu ön kol dansitometrisi için kullanılmakla birlikte diğer bölgeler için de ölçümler yapılmıştır. Teknik, düşük maliyeti, kullanım kolaylığı, yüksek hassasiyeti ve düşük radyasyona maruz kalması nedeniyle yaygın olarak kabul görmüştür (47,48).

### **2.3.3.3. Dual Foton Absorbsiyometri (DPA)**

SPA'de güvenilir ölçümlerin sadece cilt kalınlığının az olduğu iskelet sisteminin distal kısımlarından yapılabilmesi nedeniyle spinal sistem ve kalça eklemi için daha uygun bir ölçüm yöntemi geliştirilmesine sebep olmuştur. Dual Foton Absorbsiyometri olarak adlandırılan bu yöntemde tek foton yerine farklı enerjiye sahip ikinci bir fotonun eklenmesi, yumuşak doku ve kemik dokusunun ayrı ayrı değerlendirilmesine olanak sağlamış, ayrıca su banyosu işlemine de bu yöntemle gerek kalmamıştır(46). Düşük ve yüksek enerjili fotonlar kemik ve yumuşak dokularda farklı atenuasyon göstermektedir, düşük enerjili fotonlar sadece kemiği çevreleyen yumuşak dokuyu geçerken yüksek enerjili fotonlar hem yumuşak dokuyu hem de kemiği geçmektedir. DPA izole bölgelerin yaklaşık 30 dakikada tüm vücudun ise yaklaşık bir saatte değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. DPA'nin temel kısıtlayıcı yönü SPA'ye göre yalnızca nükleer tıp bölümlerinde bulunan özel ekipman gerektirmesi ve foton kaynağı olarak kullanılan Gadolinyum-153'ün kaynağının

düzenli olarak yenilenme gerektirmesiydi. Bu durum klinik kullanımını sınırlamaktadır (49,50).

#### **2.3.3.4. Single enerji X-ray Absorbsiyometri (SXA)**

1980'lerin başlarında, foton absorpsiyometri kavramı, fotonlar yerine X-ışınlarını kullanacak şekilde uyarlandı. X ışınlarının kaynak olarak avantajı, radyoaktif izotoplara olan ihtiyacı ortadan kaldırması ve böylece tarama kolaylığını arttırması ve gadolinyum kaynağının değiştirilmesi ihtiyacını ortadan kaldırmasıydı. Tek enerjili X-ışını absorpsiyometrisini (SXA) kullanan ilk X-ışını absorpsiyon tarayıcıları, tek bir enerji kaynağına ve detektöre sahipti ve dokuyu suya batırma ihtiyacı nedeniyle periferik alanlarla (kalkaneus ve el bileği gibi) sınırlıydı. DEXA'nın ortaya çıkması nedeniyle bu teknik artık çoğunlukla geçerliliğini yitirmiştir(46,48,51).

#### **2.3.3.5. Dual Energy X-Ray Absorbsiyometri (DXA-DEXA)**

Klinik kullanıma 1987 yılında tanıtılan DEXA, yüksek hassasiyete (maksimum kabul edilebilir hassasiyet hatası %2-2.5) sahip ve düşük radyasyon dozuna (1-50 mSv) sahip, standardizasyonu sağlanmış ve kullanımı kolay bir tekniktir. Günümüzde KMD ölçümü için en iyi kabul edilmiş standardize yöntemdir. DEXA, farklı tepe kilovoltajına sahip iki X-ışını demeti kullanarak (30-50 ve 70 keV) ölçümden yumuşak doku bileşenini çıkarabilme yeteneğine sahiptir. DEXA, tipik olarak lomber omurga, proksimal femur ve distal radiusun KMD'ni ölçmek için kullanılmaktadır. Omurga ve proksimal femurda teknisyen tarafından kontrol edilen ve düzeltilen otomatik bir segmentasyon ile L1-4 omur gövdeleri, femur boyun, intertrokanterik ve trokanterik bölgeler ölçülür. Toplam femur ilgi alanı, femur boyunun, intertrokanterik ve trokanterik bölgelerden hesaplanır. DEXA ayrıca gram/santimetrekare başına alan yoğunluk değerleri sağlar ve T skorları ile Z skorları sunar. Z skorları yaşa uygun bir kontrol popülasyonu ile karşılaştırılan standart sapmalardır, T skorları ise genç bir yetişkin kontrol popülasyonu ile karşılaştırılan standart sapmalardır. DEXA ve KMD, biyomekanik olarak belirlenen kemik dayanıklılığı ile iyi bir şekilde korele olup, kemik dayanıklılığının yaklaşık olarak %70'ini açıklar ve osteoporoz ve osteopeniyi tanımlamak için kullanılır. Bu tanım başlangıçta sadece proksimal femurun KMD'si (boyun ve toplam femur ilgi alanları) için belirlenmiştir, ancak günümüzde lomber omurga ve distal radius için de kullanılmaktadır(52). İleri yaşlarda vertebralarda izlenen osteofitik değişiklikler skleroz, eklem hipertrofileri, skolyoz, Schmorl

nodülleri ve vasküler yapılarıdaki kalsifikasyonlar kemik mineral yoğunluğunu etkileyerek hatalı ölçümlere sebep olabilir. Yanlış ölçümlerin lateral vertebral DEXA ölçümleri de yapılarak önüne geçilmektedir (53,54).

#### **2.3.3.6. Mikrokomputerize Tomografi ( $\mu$ CT)**

Mikrokomputerize tomografi gerçek kemik mimariyi kemik dokuya zarar vermeden ortaya koyan ilk cihaz olup, in vitro olarak osteoporozdaki değişiklikleri göstermek için trabeküler kemiklerin üç boyutlu yapısına odaklanarak kullanılmaktadır (55). Trabeküler kemikleri kemik/doku volümü oranı, kemik kütleli/doku volümü oranı, trabekül sayıları ve trabekül arası mesafe gibi niceliksel parametre kullanarak değerlendirmeyi sağlamaktadır. Birçok araştırmacı tarafından farklı iskelet bölgelerindeki trabeküler kemik ağının özelliklerini incelerken diğer teknikleri değerlendirmek için altın standart olarak kullanılmaktadır (56,57).

#### **2.3.3.7. Yüksek Çözünü Periferal Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (HR-pQCT)**

Trabeküler ve kortikal kemik mimarisini görüntülemek için  $\mu$ CT'den geliştirilerek tasarlanan ve invitro görüntülemeye olanak sağlayan özel bir ekstremitte görüntüleme sistemi olan Yüksek Çözünü Periferal Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi çoklu detektörlü BT ve MR görüntüleme ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek bir sinyal-gürültü oranına ve uzamsal çözünürlüğe sahiptir. Ayrıca çoklu detektörlü BT'ye kıyaslandığında radyasyon dozu önemli ölçüde düşük olup (Etketif doz < 3 mSv) radyasyon duyarlı organların çekim alanı içerisinde olmaması bir diğer avantajıdır. HR-pQCT'nin tarama süresi yaklaşık olarak tibia ve femurun her bir taraması için 3 dakikadır. Santralden ölçüm yapan QCT'ye benzer şekilde beş silindir hidroksiapatit kalibrasyon fantomu kullanılır. En önemli dezavantajı ise osteoporozu en önemli klinik etkilerinin görüldüğü femur ve spinal sistemin kemik kalitesinin doğrudan değerlendirilememesidir (52,58).

#### **2.3.3.8. Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (QCT)**

Kantitatif bilgisayarlı tomografi kalibrasyon fantomu ve özel bir analiz yazılımı ile herhangi bir BT cihazında gerçekleştirilebilmektedir. Kemik kortikal ve trabeküler kısımlarının üç boyutlu hacimsel yoğunluğunu belirlemek için kullanılan bir yöntemdir. Genellikle hasta sırtüstü pozisyonda referans değeri olarak kullanılacak

olan fantomun üzerine hem single hemde dual enerjili çekim teknikleri kullanılarak yapılabilen QCT’de L1-L4 vertebra korpuslarının orta kesiminde ölçüm yapılmaktadır(59). QCT ile üç boyutlu volümetrik ölçümler yapıldığından sonuç  $gr/cm^3$  cinsinden elde edilmektedir. QCT çekimi yaklaşık 20-25 dakika sürmektedir. QCT incelemenin DEXA ve DPA gibi iki boyutlu incelemelerden önemli bir avantajı dejeneratif değişiklikler ve kalsifikasyonlardan kaçınarak ölçüm yapabilmesidir. Görece daha pahalı olması ve BT içerisinde uygun pozisyonda duramayan hastalardaki çekim zorlukları ise dezavantajlarıdır (52,60).

### **2.3.3.9. Kantitatif Ultrasonografi (KUS)**

Kantitatif ultrasonografi (KUS), kemikleri invaziv olmayan olarak değerlendirmek için klinikte kullanılan bir yöntem olup kemik dansitesini ölçen bir yöntem değildir. KUS, ses dalgalarının kaynaklarından detektöre gidiş mesafesini ve hızını ölçer. Ultrasonda kullanılan ses hava gibi komşu doku faktörlerinden çok etkilendiği için özellikle akciğere ve barsaklara komşulukları sebebiyle vertebralarda değerlendirmeyi net olarak yapamamaktadır. Sıklıkla kalsaneus, tibia veya radius gibi az miktarda yumuşak doku komşuluğuna sahip bölgeler kullanılır. Ses dalgalarının saçılma (saçılma) ve soğurma (emilim) özelliklerinden faydalanılarak elde edilen parametrelerden elde edilen SOS(ses hızı) ve BUA(Geniş Band zayıflatma) ve bunların kombinasyonu olan Stiffness (sertlik) ve QUI (Quantitative ultrasound index) parametreleri ile kemik mineral yoğunluğu değerlendirilmektedir. KUS ucuz olması, tarama sürelerinin hızlı olması, iyonlaştırıcı emisyonların olmaması, teknik parçaların gerektirmemesi ve kolay taşınabilir olması önemli avantajıdır

### **2.3.3.10. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**

İnsan vücudunun temel yapı taşları olan yağ ve suyun temel yapı taşı olan hidrojen atomlarının manyetik alan içerisinde, kendilerini rezonansa uğratacak bir radyofrekans (RF) dalgası ile uyarılıp titreştirilmesinden elde olunan sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi ile çalışan MRG’nin temel teorisi 1923 yılında Wolfgang Pauli’nin, çekirdekdeki spin rezonans fenomenini keşfi ile başlamıştır. 1946 yılında Felix Bloch ve Edward Mills Purcell adlı iki araştırmacı tarafından manyetik rezonans fenomeninin tanımlanması yapılmıştır. İlk kez 1973 yılında Paul C. Lauterbur tarafından insan vücudu için uyarlanmış, 1980 yılında Hawkes tarafından multiplanar özelliği tanımlanmış, 1984 yılında Schörner ve arkadaşları tarafından MRG’de ilk defa

kontrast madde kullanılmıştır (61,62). Haase ve arkadaşları, 1986'da hızlı görüntüleme sekanslarını geliştirmiş, 1987 yılında MR-Anjiyografi (MRA) teknikleri geliştirilmiştir (63,64).

Atom çekirdeğinin temel yapı taşı olan proton ve nötronlar kendi eksenlerinde spin adı verilen bir dönüş hareketi yapmaktadır. Bu hareket, çekirdek çevresinde bir manyetik alan oluşturur ve çekirdek bir manyetik bir çubuk(dipol) gibi davranarak çevre manyetik alana duyarlı hale gelir. Normal şartlarda tüm hidrojen dipolleri rastlantısal dizilim göstermekte olup dokunun net manyetizasyonu sıfırdır. Güçlü bir manyetik alan içinde bu hidrojen protonları manyetik alana paralel ve antiparalel hale gelerek dizilir. Paralel konum, antiparalel konuma göre daha az enerji gerektirdiğinden dokudaki paralel dipollerin sayısı, yüksek antiparalel konumdakilerden her zaman çok az da olsa fazladır. Paralel ve antiparaleller arasındaki fark, dokunun denge manyetizasyonunu ( $M_0$ ) oluşturur ve dış manyetik alanın gücü ( $B_0$ ) ile paralellik gösterir. Oluşan bu manyetik vektör ( $M_0$ ) longitudinal manyetizasyon olarak adlandırılır (65,66).

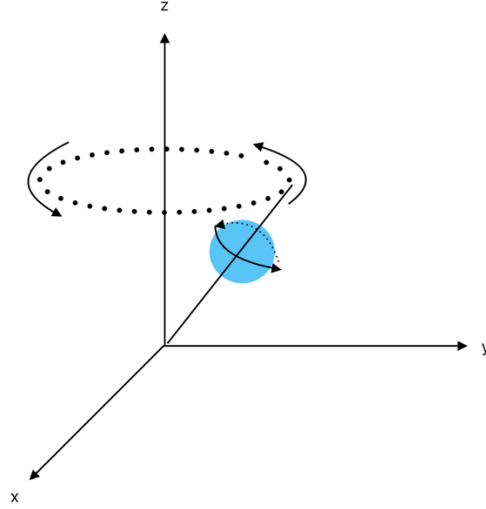
Protonlar, manyetik alanda paralel ve antiparalel konumdayken, kendi çevrelerinde de dönüş hareketi yapmaya devam ederler. Bu sırada dipol moment vektörleri birbirine tam dik değildir. Dönüş hareketi manyetik alan çizgilerinin çevresinde topacın dönüş hareketine benzer şekilde seyir gösterir. Bu dönüş dönüş salınım(presesyon) adı verilir(Şekil 1) Salınım frekans Larmor denklemi ile belirlenir.

$$\text{Larmor denklemi } \omega = \gamma \times \Delta B_0$$

$$\omega = \text{Salınım(presesyon) frekansı (MHz)}$$

$$\gamma = \text{Manyetik alanın gücü}$$

$\Delta B_0 =$  Gyromanyetik katsayı (her çekirdek için ayrı bir değerdir. Örneğin hidrojen için 42.6 MHz/ Tesla)



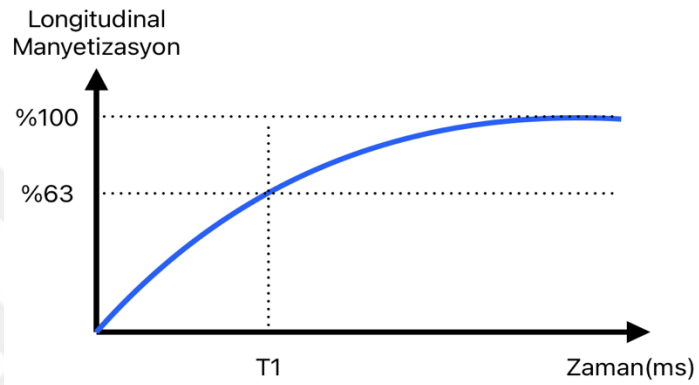
**Şekil 1.** Protonun salınım(presesyon) hareketi

MRG'de sinyal oluşturmanın temel bileşeni olan RF uygulaması devamlı olmayıp, belli sürede ve belli güçte demetler halinde olduğundan RF pulsu olarak adlandırılmaktadır. RF pulsu verildiğinde, salınım halindeki protonlara enerji aktarımı sağlanır. Bu enerji geçişi ancak salınım frekansı ile aynı frekansta bir RF pulsu ile gerçekleşebilir. RF pulsu paralel konumdaki protonları antiparalel konuma geçirek longitudinal manyetizasyonda bir azalma ve paralel ve antiparalel dizilimdeki tüm protonlar “out-of-phase” konumdan “in-phase” konuma geçirek x-y düzleminde yeni bir manyetizasyon vektörü ortaya çıkarır. Oluşan bu vektöre transvers manyetizasyon adı verilir.

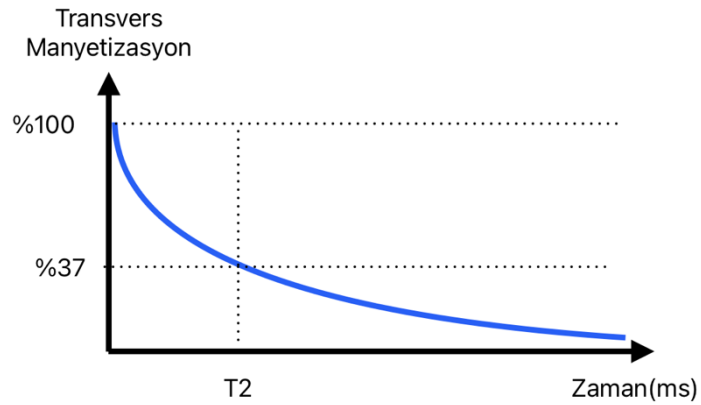
RF pulsu kesildiğinde antiparalel konuma gelen protonlar aldıkları enerjiyi çevrelerine aktararak daha düşük enerji seviyesindeki paralel konumlarına dönmeye başlarlar. Bu durum  $M_0$ 'ın kademeli olarak tekrar kazanımıdır (longitudinal relaksasyon). Ayrıca transvers manyetizasyon da gitikçe azalarak ortadan kaybolur (transvers relaksasyon). “In-phase“ konumunda salınım yapan protonlardan bazılarının daha hızlı, bazılarının daha yavaş salınım yapmaları nedeniyle, protonlar arasındaki uyum giderek kaybolmaktadır (64–66).

Longitudinal manyetizasyonun %63' ünün tekrar geri gelmesi için gereken süreye T1 relaksasyon zamanı, RF pulsu sonrası dik yönde protonların faz uyumu ile oluşmuş olan transvers manyetizasyonun %37 seviyesine inmesi için gereken süreye ise T2 relaksasyon zamanı adı verilmektedir (Şekil 2,3). T1 ve T2 relaksasyon

zamanları birbirinden bağımsız ancak eşzamanlı başlayan olaylardır. T1 relaksasyon T2 relaksasyona göre daha fazla zaman almaktadır. Dokuların T1 ve T2 relaksasyon sürelerindeki farklılıklar görüntü özelliklerini belirleyen en önemli faktördür(64,66). Dokuların T1 relaksasyon sürelerinin farklı olmasından faydalanarak elde olunan görüntüye T1 ağırlıklı, T2 sürelerinin farklı olmasına bağlı olarak elde edilen görüntüye ise T2 ağırlıklı görüntüleme adı verilir. Yağ gibi T1 ve T2 değeri kısa olan dokular, T1A görüntülerde hiperintens, T2A görüntülerde görece olarak düşük sinyal intensitesinde görüntülenirler (65,66).



**Şekil 2.** T1 Relaksasyon zamanı



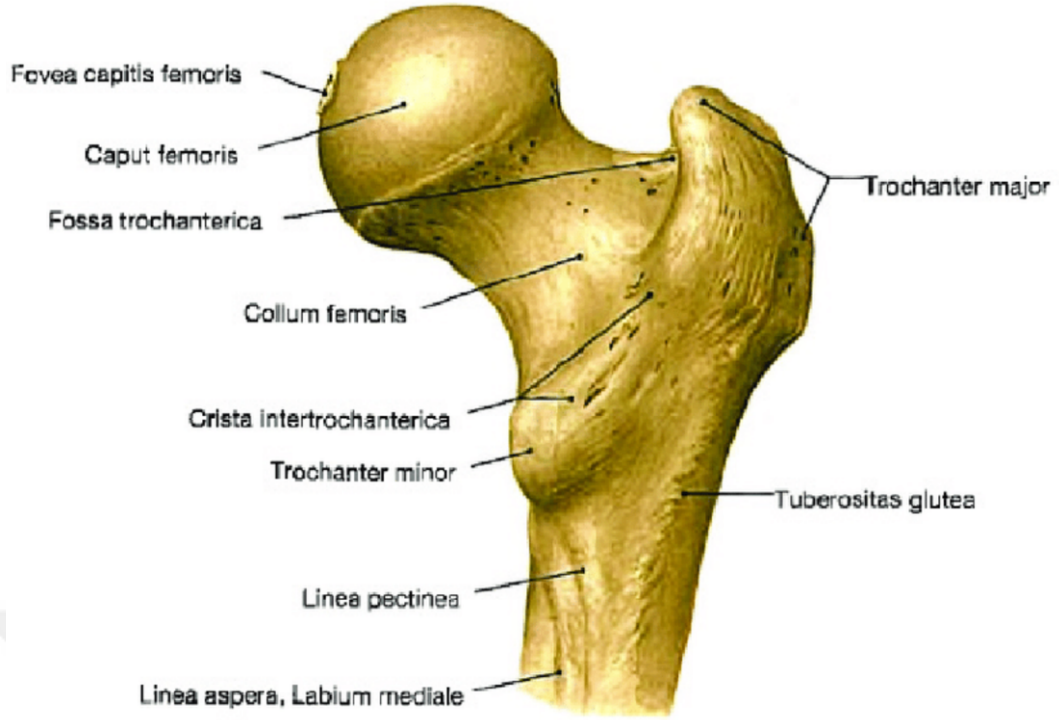
**Şekil 3.** T2 Relaksasyon zamanı

3-Tesla görüntülemenin rutin kullanıma dahil olması ve geliştirilmiş coil tasarımı da dahil olmak üzere yazılım ve donanımındaki ilerlemeler sayesinde, trabeküler kemik mimarisi görüntülenmesinde MRG önemli ölçüde yer almaya

başlamıştır. Kalibrasyon ve doğrulama çalışmaları, MRG'den türetilen trabeküler yapı ölçümlerinin, in vitro çalışmalardan elde edilen histoloji, mikro-CT ve biyomekanik güç ile yüksek düzeyde ilişkili olduğunu göstermiştir. Osteoporoz tanı ve takibinde son yıllarda birçok farklı kantitatif MRG yöntemi tanıtılmış olup, başlangıçta yüksek çözünürlüklü trabeküler kemik inceleme ve T2\* görüntüleme temel alınmıştır. T2\* haritalamanın bazı sınırlamalarının üstesinden gelebilen kantitatif duyarlılık haritalama (QSM), aynı zamanda omurgada trabeküler kemik ölçümü için de potansiyel gösterirken, ultra kısa eko zamanlı görüntüleme (UTE) kortikal kemik miktarı ve kalitesine ilişkin belirteçler sağlamaktadır. MR spektroskopisi ve kimyasal shift encoding temelli su-yağ görüntüleme (CSE-MRI) ise kemik iliği olarak değerlendirilen non-mineralize kemik dokunun kemik iliği yağ fraksiyonunun (PDFF) çıkarılarak değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Finite element analizi (FEA) ve istatistiksel parametrik haritalama (SPM) gibi yeni işlem sonrası inceleme yöntemleri osteoporotik hastalarda kırık riskini değerlendirmede potansiyel vadetmektedir. Tüm bu gelişmelerle MRG, osteoporotik kemiğin radyasyonsuz, niceliksel değerlendirmesi için oldukça uygun bir seçenektir ve teknik açıdan hızla gelişmektedir(67,68). Tüm bu teknik gelişmelerin ve yeni yöntemlerin yanında halihazırda başka sebeplerle elde olunmuş görüntüler üzerinden osteoporoz projeksiyonunda bulunma da gündemde olan bir konudur. Yağ dokusunu göstermede etkili bir sekans olan T1A görüntüler üzerinden elde edilen verilerle KMD arasında korelasyon olduğu, L1-L4 vertebra sinyal-gürültü oranı (SNR) ve sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslamadan elde edilen M-skor ile osteoporozun saptanabileceği ortaya konmuştur(69–72).

#### **2.4. KALÇA VE FEMUR BOYNU**

Kalça, femur üst ucu, femur başı, femur boynu ve küçük trokanterin 5 cm kadar distalinin dahil olduğu femurun proksimal kısmıdır (Şekil 4)(73). Osteoporozun kalçadaki radyolojik belirteçleri diğer kemik dokularındaki ile aynı olup, kalçada femur boynu ve büyük trokanter osteoporozdan en çok etkilenen bölgelerdir. Osteoporozun trabeküler değişiklikleri en çok femurun proksimal ucunda belirgindir. Kortikal inceleme ise femur başı ve boynunda daha belirgindir(74).

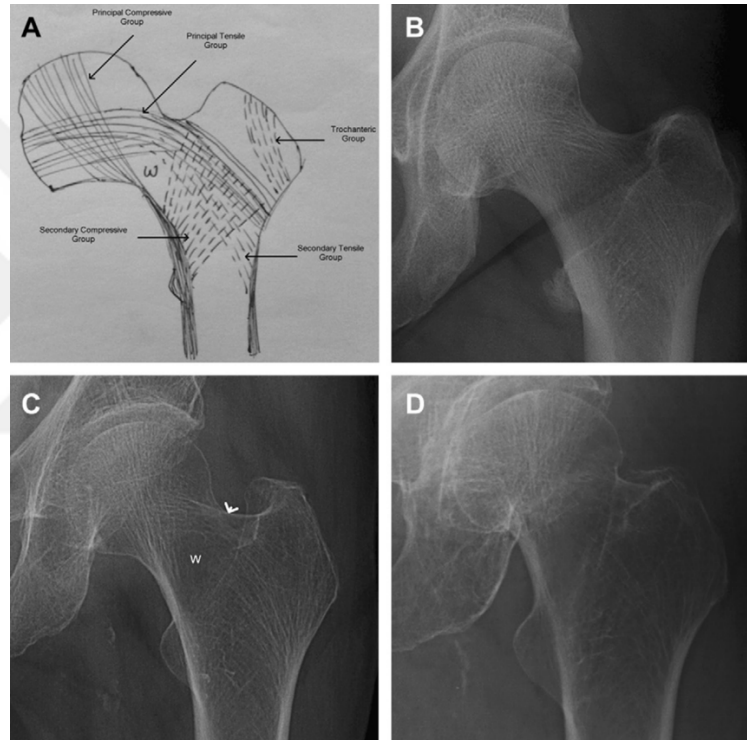


**Şekil 4.** Proksimal Femur Anatomisi(75).

1867 gibi erken bir tarihte Von Meyer, proksimal femurdaki trabeküllerin maksimum kompresyon ve çekme gerilimi pozisyonlarına uygun yerleştiğini belirtmiş olup bundan Elli yıl sonra Koch bu teoriye matematiksel kanıtlar sunarak, femur başından gövdeye ağırlık aktarımının, femurun üst ucundaki trabeküllerin düzenini belirlediğini gösterdi (76,77). Hayatın erken yıllarında ayakta durmanın başlangıcına kadar trabeküler paternin bulunmaması ve baş aşağı asılı bir hayvan olan tembel hayvanın proksimal femurunda organize trabeküler paternin bulunmaması bu durumu desteklemektedir. Proksimal femurdaki trabeküller uzanmalarına göre 5 gruba ayrılmaktadır (Şekil 5)(74).

- Birincil kompresif grup; en üstteki, kalın ve tüm trabeküllerin en sıkı paketlenmiş olanıdır. Medial metafiz korteksinden başlayıp femur başının üst ucuna kadar uzanırlar. Kavisli radyal çizgiler olarak uzanım gösterirler. Osteoporozda belirginleşir ve en son kaybolurlar.
- İkincil kompresif grup; Ana kompresyon grubunun altında, kortekse bitişik olarak, küçük trokanterin yakınında ortaya çıkarak büyük trokanter ile femur boynu üst kesimine doğru yukarı doğru uzanır, daha ince ve seyrekler.

- Büyük trokanter grubu; Büyük trokanterin hemen altındaki lateral korteksten çıkarak ve trokanterin üst yüzeyine yakın bir yere kadar uzanan bazı ince ve belirsiz gergin trabeküllerden oluşmaktadır.
- Birincil tensil grup; Büyük trokanter grubunun hemen altındaki lateral korteksten başlayarak, femur boynu boyunca yukarı ve içe doğru kıvrılarak femur başının alt kısmında sonlanırlar.
- İkincil tensil grup; Birincil tensil grubun altındaki lateral korteksten kaynaklanır. Femurun üst ucu boyunca yukarıya doğru ve medial olarak uzanarak ve orta hattı geçtikten sonra düzensiz bir şekilde sona ererler (74,78).



**Şekil 5.** Proksimal femurda normal trabeküler düzeni gösteren çizim

(A). Normal bir bireyin çizimdeki tüm trabekülleri içeren direk grafisi(B). Direk radyografide w ile gösterilen Ward's üçgeninin radyolüensinde artış ve ana gerilim trabeküllerinin (ok başı) devamlılığında bozulma ile gözlenen osteoporotik değişiklikler(C). Direk radyografide osteoporotik değişiklikler ve femur boyun kırığı(D) (74).

Femur boynunda, birincil ve ikincil kompresif trabeküler ile birincil tensil trabeküller, Ward üçgeni olarak adlandırılan ince ve gevşek düzenlenmiş trabekülleri içeren bir alanı çevrelemektedir. Osteoporozun erken dönemlerinde bu alan daha radyolüsen hale gelir. Singh ve arkadaşları trabeküllerin porotik süreçteki değişimlerine dayanarak osteoporozun teşhisi ve derecelendirilmesi için bir indeks geliştirmiştir (78).

## **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

### **3.1. ÇALIŞMANIN ŞEKLİ**

Bu çalışma retrospektif bir çalışma olup Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 Numaralı Etik Kuruldan 10.05.2023 tarih ve E2-23-4074 Sayılı kararı ile izin alınmıştır.

### **3.2. HASTALARIN SEÇİMİ**

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Radyoloji kliniğinde 15 Şubat 2019-1 Mayıs 2023 tarihleri arasında DEXA incelemesi gerçekleştirilen 18-99 yaş aralığındaki hastalardan DEXA öncesi ya da sonrasındaki 6 içerisinde kalça eklemine yönelik MRG'si bulunan 330 erkek ve kadın hasta ile kontrol grubu olarak aynı tarih aralığında kalça eklemine yönelik MRG'si olan 20-29 yaş aralığında, normal beden kitle endeksine sahip(19-25 kg/m<sup>2</sup>), bilinen rahatsızlığı olmayan MRG bulguları normal olarak değerlendirilen 190 kadın hasta dahil edildi. Kanser tanısı bulunan, metabolik kemik hastalığı olan, fraktür öyküsü bulunan, uzun süreli sistemik kortikosteroid kullanımı öyküsü olan hastalar ve görüntüleri değerlendirme için uygun olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

### **3.3. RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME PARAMETRELERİ**

#### **3.3.1. DEXA**

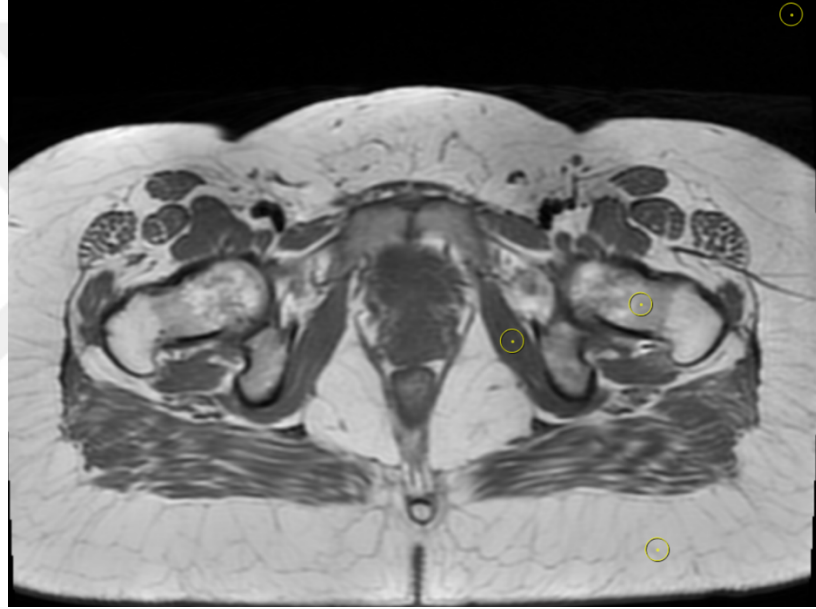
KMD değerlendirmek için GE Lunar iDXA (GE Healthcare Lunar, Madison, WI, ABD) cihazı ile hasta supin pozisyonunda iken kalça (pik X-ray 100 kV) ile tarandı. T skoru -2,5 ve altında olanlar osteoporoz, -1 ile -2,5 arasında olanlar osteopeni olarak değerlendirildi.

#### **3.3.2. MRG**

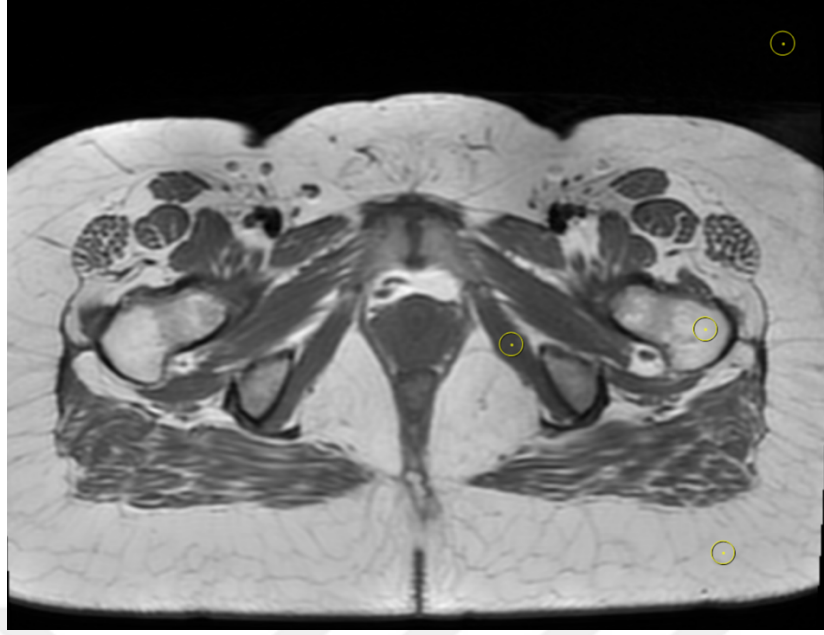
MRG protokolleri tüm hasta ve kontrol grubu için standart olup, kalça MRG'de flex coil kullanılarak 3.0 T Signa Pioneer MRG cihazı (GE Healthcare, Milwaukee, ABD) ile yapıldı. Hastalar supin pozisyonunda yapılan incelemede, Tüm olgularda; koronal ve aksiyel planda T1A görüntüler alındı (TR:635-699 ms TE: 8,5-11,8 ms FOV:488x24 224x324 mm, kesit kalınlığı:4 mm).

### 3.4. GÖRÜNTÜLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE ÖLÇÜM METODU

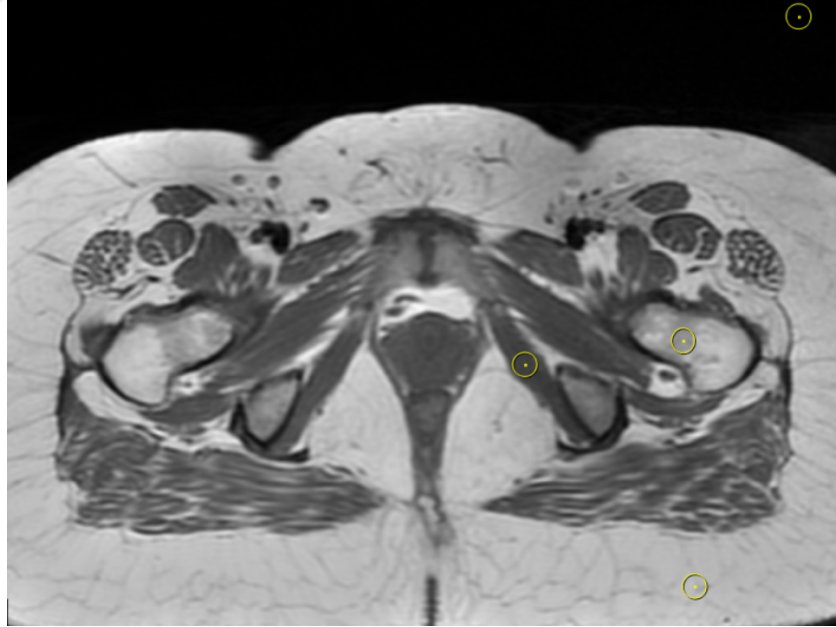
Hastaların kalça MRG'leri hastane PACS sistemi üzerinden DEXA skorları bilinmeden retrospektif olarak iki radyolog tarafından (18 yıl ve 5 yıl radyoloji deneyimine sahip) değerlendirildi. Koronal kesitler üzerinden DEXA'daki ölçüm yerlerine karşılık gelen boyun, trohanterik, intertrohanterik ve Ward's üçgenine ait lokasyonların aksiyel T1 ağırlıklı kesitlerdeki sinyal intensiteleri, aynı lineer hattaki posterior ciltaltı yağ ölçümleri ve obturator internus kasına ait sinyal intensiteleri ile artefaksız alanlardan gürültü (noise) ölçüm yapılan her kesit için yaklaşık 1 cm çapında 2'şer ROI konularak ölçüldü ve 2 ölçümün ortalaması alındı (Şekil 6,7).



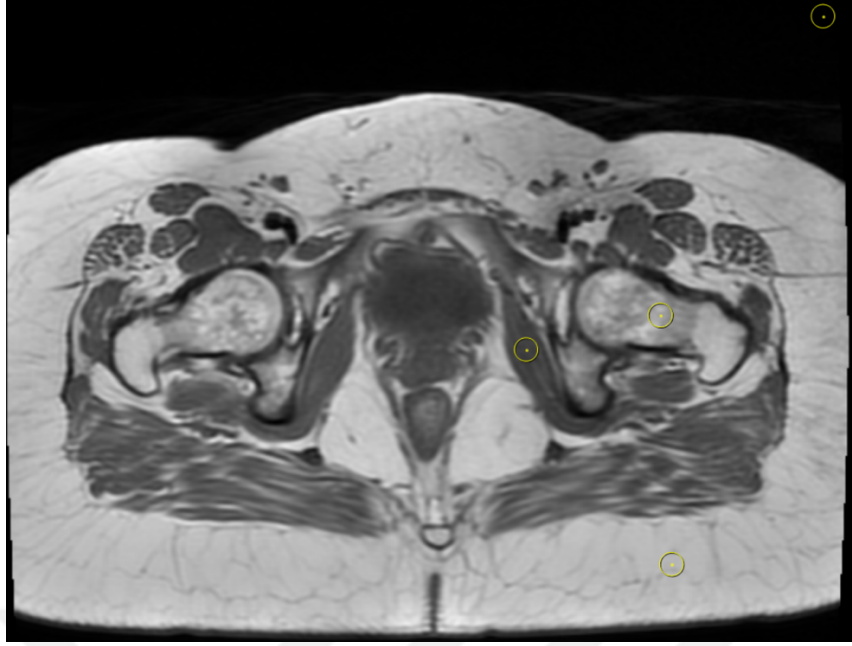
**Şekil 6.** Femur boyun bölgesi, cilt altı yağ dokusu, obturator internus kasına ait sinyal ölçümleri ve aynı kesitten gürültü(noise) ölçümü



**Şekil 7.** Femur büyük trokanter bölgesi, cilt altı yağ dokusu, obturator internus kasına ait sinyal ölçümleri ve aynı kesitten gürültü (noise) ölçümü



**Şekil 8.** İntertrokanterik bölge için, cilt altı yağ dokusu, obturator internus kasına ait sinyal ölçümleri ve aynı kesitten gürültü (noise) ölçümü



**Şekil 9.** *Ward üçgeni için, cilt altı yağ dokusu, obturator internus kasına ait sinyal ölçümleri ve aynı kesitten gürültü (noise) ölçümü*

Femura ait yapılan tüm bu ölçümler sırasıyla ölçülen gürültü, yağ ve kas sinyal intensitelerine bölünerek; sinyal-gürültü oranı (SNR), sinyal-yağ oranı (SFR) ve sinyal-kas oranı (SMR) değerleri femur boynu ve total kalça için ayrı hesaplandı. Total kalça için boyun, trohanterik, intertrohanterik ve Ward's üçgenine ait ölçümlerin ortalaması alındı.

Kontrol grubu olarak belirlenen 20-29 yaş aralığındaki kadınlar için benzer şekilde ölçülen SNR, SFR ve SMR değerleri üzerinden bu değerlerin ortalama ve standart sapmaları hesaplandı. Bu değerler ile sırasıyla femur boynu ve total için M skorları hesaplandı.

$$M \text{ skor boyun (SNR)} = \frac{SNR - SNR(\text{Kontrol Ortalama})}{SD(\text{Kontrol})}$$

$$M \text{ skor boyun (SFR)} = \frac{SFR - SFR(\text{Kontrol Ortalama})}{SD(\text{Kontrol})}$$

$$M \text{ skor boyun (SMR)} = \frac{SMR - SMR(\text{Kontrol Ortalama})}{SD(\text{Kontrol})}$$

$$M \text{ skor total (SNR)} = \frac{\text{SNR} - \text{SNR(Kontrol Ortalama)}}{\text{SD(Kontrol)}}$$

$$M \text{ skor total (SFR)} = \frac{\text{SFR} - \text{SFR(Kontrol Ortalama)}}{\text{SD(Kontrol)}}$$

$$M \text{ skor total (SMR)} = \frac{\text{SMR} - \text{SMR(Kontrol Ortalama)}}{\text{SD(Kontrol)}}$$

### 3.5. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 26 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) ve MedCalc® Statistical Software version 19.6 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium) istatistik paket programlarında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama ± standart sapma (mean±sd), medyan (M), minimum (min), maksimum (max) ve interquartile range (IQR) değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. T skora göre kemik erimesi gruplarının karşılaştırılmasında Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) kullanılmıştır. Gözlemci içi ve gözlemciler arası ölçümlerinin karşılaştırılmasında Paired t Test kullanılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. Gözlemci içi ve gözlemciler arası güvenilirlik için sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) kullanılmıştır. Boyun ve total kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR ve bu ölçümler için elde edilen M skor ile T skor üzerine etkisi çoklu regresyon analizi ile değerlendirildi. Boyun ve total kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR için elde edilen M skorlarının kemik erimesi hastalığını öngörmesindeki performansı “Receiver operating characteristics” (ROC) eğri analizi ile değerlendirildi. Optimum cutoff değeri kullanılarak duyarlılık ve özgüllük değerlerinin toplamının en yüksek olduğu değer olarak belirlendi. p<0,05 değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

## 4. BULGULAR

**Tablo 4.** Hasta ve kontrol grubu için tanımlayıcı istatistikler

	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	p
<b>Beden Kitle İndeksi (BKİ) (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
Ort±SS	22,24±1,41	26,89±5,63	<0,05
M (min-max)	22,5 (18,7-25)	26,7 (13,3-46,7)	
<b>Yaş, (yıl)</b>			
Ort±SS	24,96±2,42	57,61±13,47	<0,05
M (min-max)	25 (20-29)	57 (20-96)	
<b>SNR (Boyun)</b>			
Ort±SS	433,72±106,12	611,11±173,07	<0,05
M (min-max)	427,4 (203-636,5)	581,5 (225,7-1258)	
<b>SFR (Boyun)</b>			
Ort±SS	0,555±0,113	0,76±0,21	<0,05
M (min-max)	0,6 (0,3-0,9)	0,8 (0,3-1,7)	
<b>SMR (Boyun)</b>			
Ort±SS	2,787±0,808	3,55±1,9	<0,05
M (min-max)	2,7 (1,3-4,8)	3,4 (0,6-7,8)	
<b>SNR (Total)</b>			
Ort±SS	473,31±127,39	598,9 ±174,39	<0,05
M (min-max)	441,4 (246,6-1179,4)	571,2 (245,6-1330,2)	
<b>SFR (Total)</b>			
Ort±SS	0,647±0,170	0,74±0,21	<0,05
M (min-max)	0,6 (0,3-1,4)	0,7(0,3-1,6)	
<b>SMR (Total)</b>			
Ort±SS	2,792±0,842	3,47±1,17	<0,05
M (min-max)	2,6 (0,9-5,4)	3,3 (0,9-7,9)	

İstatistikler ortalama ± standart sapma ve Medyan (minimum, maksimum) değer olarak verilmiştir.

Tablo 4’te kontrol grubu olarak alınan 190 kişinin medyan yaşları 25 yıl olup, en küçük 20 ve en büyük 29 yaşındadır. Bu gurubun BKİ ortalaması 22,24±1,41 kg/m<sup>2</sup> olarak bulundu. Araştırmaya alınan 330 kişinin ise ortalama yaşı 57 yıl, en küçük 20 ve en büyük 96 yaşında olup BKİ ortalaması 26,89±5,63 kg/m<sup>2</sup> olarak bulundu. Kontrol grubu ve hasta grubu arasında yaş, BKİ, SNR, SFR ve SMR ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur(p<0,05).

**Tablo 5.** Hasta grubunun klinik özellikleri, DEXA, KMD ve T Skorlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler

<b>Cinsiyet, n (%)</b>	
Kadın	232 (%70,3)
Erkek	98 (%29,7)
<b>DEXA taraf, n (%)</b>	
Sağ	19 (%5,8)
Sol	311 (%94,2)
<b>KMD (Boyun), (g/cm<sup>2</sup>)</b>	
Ort±SS	0,86±0,14
M (min-max)	0,9 (0,4-1,3)
<b>KMD (Total), (g/cm<sup>2</sup>)</b>	
Ort±SS	0,89±0,16
M (min-max)	0,9 (0,3-1,3)
<b>T skor (Boyun),</b>	
Ort±SS	-1,25±1,04
M (min-max)	-1,3 (-4,4-1,6)
<b>T Kategori (Boyun), n (%)</b>	
Osteoporoz (<-2,5)	27 (%8,2)
Osteopeni (-2,5 - -1)	169 (%51,2)
Normal (>-1)	134 (%40,6)
<b>T skor (Toplam)</b>	
Ort±SS	-0,96±1,23
M (min-max)	-1 (-4,2-2,4)
<b>T Kategori (Toplam), n (%)</b>	
Osteoporoz (<-2,5)	30 (%9,1)
Osteopeni (-2,5< < -1)	129 (%39,1)
Normal (>-1)	171 (%51,8)

İstatistikler sayısal veriler için ortalama ± standart sapma ve Medyan (minimum, maksimum), kategorik veriler için Sayı (Yüzdeler) olarak verilmiştir.

Tablo 5’te görüldüğü gibi araştırmaya katılan 330 kişinin 232’si (%70,3) kadın, 98’i (%29,7) ise erkekti. Femur boynu için T skoru -2,5 altında olan 27 (%8,2) kişi, -2,5 ile -1 arasında olan 169 (%51,2) kişi ve -1 üzeri olan 134 (%40,6) kişi vardı. Boyun bölgesi T skor ortalaması  $-1,25 \pm 1,04$  birimdi. Kalça toplam T skoru -2,5 altında olan 30 (%9,1) kişi, -2,5 ile -1 arasında olan 129 (%39,1) kişi ve -1 üzeri olan 171 (%51,8) kişi vardı.

**Tablo 6.** Boyun ve kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR ve bu ölçümler için elde edilen M skorlarının kemik erimesi durumuna göre karşılaştırılması

		T Skor			Test (p)
		Osteoporoz	Osteopeni	Normal	
Boyun	SNR	857,84±151,49 <sup>a</sup>	673,28±133,61 <sup>b</sup>	482,99±115,12 <sup>c</sup>	<b>F=137,191 p&lt;0,001</b>
	SFR	1,087±0,233 <sup>a</sup>	0,834±0,134 <sup>b</sup>	0,602±0,142 <sup>c</sup>	<b>F=164,412 p&lt;0,001</b>
	SMR	5,673±1,081 <sup>a</sup>	3,740±0,891 <sup>b</sup>	2,879±0,931 <sup>c</sup>	<b>F=110,175 p&lt;0,001</b>
	M Skor (SNR)	4,00±1,43 <sup>a</sup>	2,26±1,26 <sup>b</sup>	0,46±1,08 <sup>c</sup>	<b>F=137,191 p&lt;0,001</b>
	M Skor (SFR)	4,70±2,06 <sup>a</sup>	2,47±1,18 <sup>b</sup>	0,42±1,25 <sup>c</sup>	<b>F=164,412 p&lt;0,001</b>
	M Skor (SMR)	3,57±1,34 <sup>a</sup>	1,18±1,10 <sup>b</sup>	0,11±1,15 <sup>c</sup>	<b>F=110,175 p&lt;0,001</b>
Toplam	SNR	809,54±176,14 <sup>a</sup>	658,27±150,05 <sup>b</sup>	517,16±139,22 <sup>c</sup>	<b>F=67,657 p&lt;0,001</b>
	SFR	0,996±0,229 <sup>a</sup>	0,827±0,166 <sup>b</sup>	0,638±0,159 <sup>c</sup>	<b>F=82,316 p&lt;0,001</b>
	SMR	4,904±1,582 <sup>a</sup>	3,822±1,077 <sup>b</sup>	2,950±0,796 <sup>c</sup>	<b>F=61,583 p&lt;0,001</b>
	M Skor (SNR)	2,64±1,38 <sup>a</sup>	1,45±1,18 <sup>b</sup>	0,34±1,09 <sup>c</sup>	<b>F=67,657 p&lt;0,001</b>
	M Skor (SFR)	2,05±1,35 <sup>a</sup>	1,06±0,97 <sup>b</sup>	-0,05±0,94 <sup>c</sup>	<b>F=82,316 p&lt;0,001</b>
	M Skor (SMR)	2,51±1,88 <sup>a</sup>	1,22±1,28 <sup>b</sup>	0,19±0,94 <sup>c</sup>	<b>F=61,583 p&lt;0,001</b>

ANOVA (F); istatistikler ortalama ± standart değer olarak verilmiştir. Koyu olarak belirlenen bölümler istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). a>b>c: Aynı satırdaki farklı harf istatistiksel farklılığı ifade eder (p<0,05).

Tablo 6 incelendiğinde T skoruna göre osteoporoz-ostepeni sınıflandırmasında femur boyun ve kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR ve bu ölçümler için elde edilen M skorlar ortalamalarında artış, gruplar arası istatistiksel farklılık olduğunu görülmektedir (p<0,05).

**Tablo 7.** *Boyun ve kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR ve bu ölçümler ve KMD arasındaki ilişkiler*

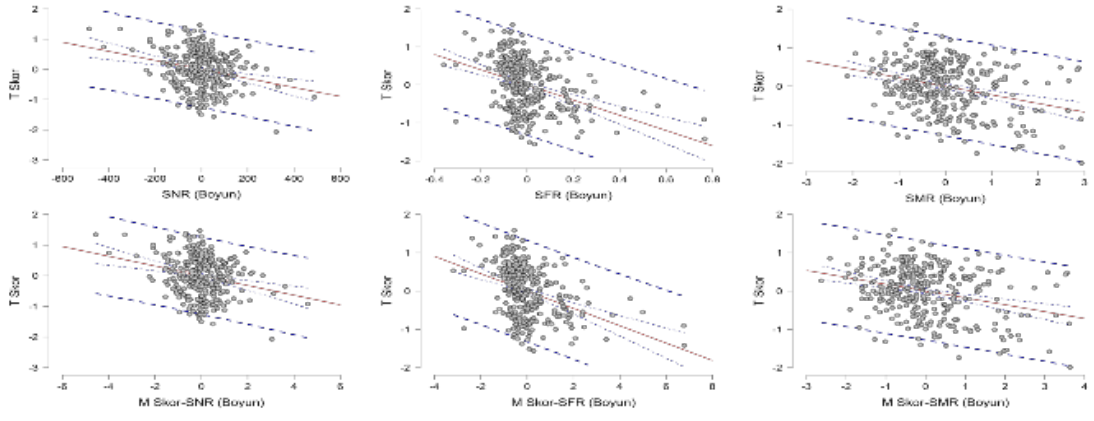
		KMD
Boyun	SNR	$r=-0,720$ $p<0,001$
	SFR	$r=-0,744$ $p<0,001$
	SMR	$r=-0,663$ $p<0,001$
Toplam	SNR	$r=-0,607$ $p<0,001$
	SFR	$r=-0,638$ $p<0,001$
	SMR	$r=-0,565$ $p<0,001$

r: Pearson Korelasyon Katsayısı; Koyu olarak belirlenen bölümler istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ).

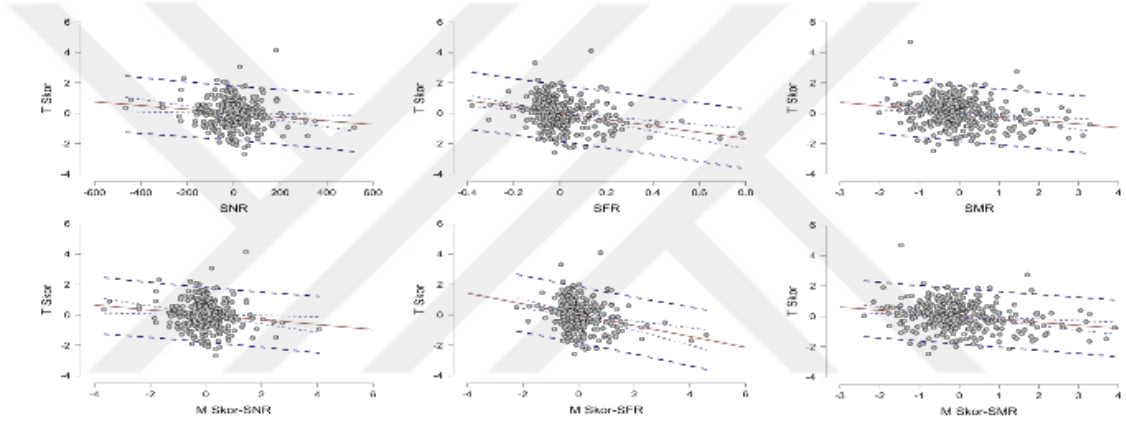
**Tablo 8.** *Boyun ve kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR kullanılarak elde edilen M skorlar ile T skorlar arasındaki ilişkiler*

		T skor
Boyun	M Skor (SNR)	$r=-0,722$ $p<0,001$
	M Skor (SFR)	$r=-0,750$ $p<0,001$
	M Skor (SMR)	$r=-0,662$ $p<0,001$
Total	M Skor (SNR)	$r=-0,599$ $p<0,001$
	M Skor (SFR)	$r=-0,625$ $p<0,001$
	M Skor (SMR)	$r=-0,568$ $p<0,001$

Tablo 7 ve Tablo 8 görüldüğü üzere femur boyun bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR ve bu ölçümler için elde edilen M skor ile T ve KMD skorlar arasında negatif yönlü güçlü düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmektedir ( $p<0,05$ ). Total kalça bölgesi için ölçülen SNR, SFR, SMR ve bu ölçümler için elde edilen M skor ile T ve BMD skorlar arasında da negatif yönlü güçlü ve orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttur ( $p<0,05$ ).



**Şekil 10.** *Boyun bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR ve bu ölçümler için elde edilen M skor ile T skor arasındaki ilişkiler*



**Şekil 11.** *Total kalça için ölçülen SNR, SFR, SMR ve bu ölçümler için elde edilen M skor ile T skor arasındaki ilişkiler*

**Tablo 9.** Boyun ve kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR ve bu ölçümler için elde edilen M skor ile T skor üzerine etkisi için çoklu regresyon analizi

	$\beta$ (95% CI)
<b>Model 1: T Skor (Boyun)</b>	$R^2=0,463$
Sabit	1,979 (1,710; 2,247)
SNR	-0,001 (-0,002; -0,001)
SFR	-2,002 (-2,530; -1,474)
SMR	-0,222 (-0,298; -0,146)
<b>Model 2: T Skor (Boyun)</b>	$R^2=0,648$
Sabit	-0,399 (-0,498; -0,300)
M Skor (SNR)	-0,159 (-0,228; -0,090)
M Skor (SFR)	-0,226 (-0,286; -0,167)
M Skor (SMR)	-0,179 (-0,241; -0,118)
<b>Model 3: T Skor</b>	$R^2=0,463$
Sabit	2,190 (1,807; 2,572)
SNR	-0,001 (-0,002; -0,0001)
SFR	-2,097 (-2,893; -1,301)
SMR	-0,239 (-0,352; -0,126)
<b>Model 4: T Skor</b>	$R^2=0,648$
Sabit	-0,431 (-0,554; -0,308)
M Skor (SNR)	-0,161 (-0,284; -0,037)
M Skor (SFR)	-0,357 (-0,492; -0,221)
M Skor (SMR)	-0,201 (-0,296; -0,106)

$\beta$ : Regresyon katsayısı, CI: Confidence Interval,  $R^2$ : Belirleyicilik Katsayısı, Koyu olarak belirlenen bölümler istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ).

Tablo 9’de femur boyun ve kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR ve bu ölçümler için elde edilen M skor ile T skor üzerine etkisini değerlendirmek için oluşturulan 4 model istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ).

Boyun bölgesinde ölçülen SNR değerindeki bir birimlik artış T skoru 0,001 birim; SFR değerindeki bir birimlik artış T skoru 2,002 birim; SMR değerindeki bir birimlik artış T skoru 0,222 birim azaltmaktadır. Boyun bölgesinde ölçülen SNR, SFR ve SMR ölçümleri T skordaki değişimi %46 açıklamaktadır. Boyun bölgesinde hesaplanan M Skor SNR değerindeki bir birimlik artış T skoru 0,159 birim; SFR değerindeki bir birimlik artış T skoru 0,226 birim; SMR değerindeki bir birimlik artış T skoru 0,179 birim azaltmaktadır. Boyun bölgesinde hesaplanan M Skor için SNR, SFR ve SMR ölçümleri t skordaki değişimi %65 açıklamaktadır.

Toplam kalça bölgesinde ölçülen SNR değerindeki bir birimlik artış T skoru 0,001 birim; SFR değerindeki bir birimlik artış T skoru 2,097 birim; SMR değerindeki bir birimlik artış T skoru 0,239 birim azaltmaktadır. Toplam kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR ve SMR ölçümleri T skordaki değişimi %46 açıklamaktadır. Toplam kalça bölgesinde hesaplanan M Skor SNR değerindeki bir birimlik artış T skoru 0,161 birim; SFR değerindeki bir birimlik artış T skoru 0,357 birim; SMR değerindeki bir birimlik artış T skoru 0,201 birim azaltmaktadır. Toplam kalça bölgesinde hesaplanan M Skor için SNR, SFR ve SMR ölçümleri T skordaki değişimi %65 açıklamaktadır.

**Tablo 10.** *Boyun ve kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR için elde edilen M skorlarının osteopeniyi öngörmedeki performansının ROC Curve analizi ile değerlendirilmesi*

T Skor (-1)	Cut-off	Duyarlılık, % (%95 CI)	Özgüllük, % (%95 CI)	AUC (%95 CI)	p	
Boyun	M Skor (SNR)	>1,570	68,45 61,6 - 74,7	89,52 82,7 - 94,3	0,869 0,828 - 0,903	<0,001
	M Skor (SFR)	>1,684	76,21 69,8 - 81,9	90,32 83,7 - 94,9	0,904 0,867 - 0,934	<0,001
	M Skor (SMR)	>0,235	85,44 79,9 - 90,0	62,90 53,8 - 71,4	0,804 0,757 - 0,846	<0,001
Toplam	M Skor (SNR)	>0,850	68,64 61,1 - 75,5	73,91 66,4 - 80,5	0,793 0,746 - 0,836	<0,001
	M Skor (SFR)	>0,418	77,51 70,5 - 83,6	73,91 66,4 - 80,5	0,816 0,770 - 0,857	<0,001
	M Skor (SMR)	>0,405	75,15 67,9 - 81,5	65,22 57,3 - 72,5	0,761 0,711 - 0,806	<0,001

AUC: Area under the curve, CI: Confidence Interval

Tablo 10'a göre boyun bölgesindeki M Skor için SNR ölçümlerinde eğrinin altındaki alan (AUC) değeri 0,869 olarak elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). M Skor için SNR değeri için optimum Cut-off değeri  $>1,570$  olarak elde edilmiştir. Bu değere göre duyarlılık %68,45 ve özgüllük %89,52 olarak elde edilmiştir. Boyun bölgesindeki M Skor için SFR ölçümlerinde eğrinin altındaki alan (AUC) değeri 0,904 olarak elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). M Skor için SFR değeri için optimum Cut-off değeri  $>1,684$  olarak elde edilmiştir. Bu değere göre duyarlılık %76,21 ve özgüllük %90,32 olarak elde edilmiştir. Boyun bölgesindeki M Skor için SMR ölçümlerinde eğrinin altındaki alan (AUC) değeri 0,804 olarak elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). M Skor için SMR değeri için optimum Cut-off değeri  $>0,235$  olarak elde edilmiştir. Bu değere göre duyarlılık %85,44 ve özgüllük %62,90 olarak elde edilmiştir.

Toplam kalça bölgesindeki M Skor için SNR ölçümlerinde eğrinin altındaki alan (AUC) değeri 0,793 olarak elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). M Skor için SNR değeri için optimum Cut-off değeri  $>0,850$  olarak elde edilmiştir. Bu değere göre duyarlılık %68,64 ve özgüllük %73,91 olarak elde edilmiştir. Toplam kalça bölgesindeki M Skor için SFR ölçümlerinde eğrinin altındaki alan (AUC) değeri 0,816 olarak elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). M Skor için SFR değeri için optimum Cut-off değeri  $>0,418$  olarak elde edilmiştir. Bu değere göre duyarlılık %77,51 ve özgüllük %73,91 olarak elde edilmiştir. Toplam kalça bölgesindeki M Skor için SMR ölçümlerinde eğrinin altındaki alan (AUC) değeri 0,761 olarak elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). M Skor için SMR değeri için optimum Cut-off değeri  $>0,405$  olarak elde edilmiştir. Bu değere göre duyarlılık %75,15 ve özgüllük %65,22 olarak elde edilmiştir.

**Tablo 11.** *Boyun ve kalça bölgesinde ölçülen SNR, SFR, SMR için elde edilen M skorlarının osteoporozu öngörmesindeki performansının ROC Curve analizi ile değerlendirilmesi*

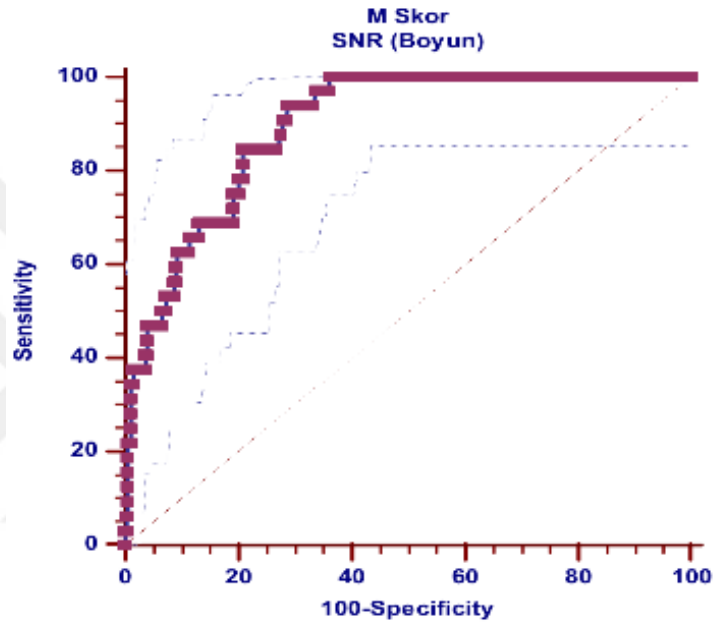
T Skor (-2,5)	Cut-off	Duyarlılık, % (%95 GA)	Özgüllük, % (%95 GA)	AUC (%95 GA)	p
M Skor (SNR)	>2,230	93,75 79,2 - 99,2	71,14 65,6 - 76,2	0,894 0,855 - 0,925	<0,001
Boyun M Skor (SFR)	>3,052	84,37 67,2 - 94,7	85,23 80,7 - 89,1	0,913 0,877 - 0,941	<0,001
M Skor (SMR)	>1,538	100,00 89,1 - 100,0	78,52 73,4 - 83,0	0,949 0,920 - 0,970	<0,001
M Skor (SNR)	>1,220	85,29 68,9 - 95,0	68,58 63,0 - 73,8	0,835 0,790 - 0,873	<0,001
Toplam M Skor (SFR)	>1,313	73,53 55,6 - 87,1	82,43 77,6 - 86,6	0,845 0,802 - 0,883	<0,001
M Skor (SMR)	>1,576	67,65 49,5 - 82,6	83,45 78,7 - 87,5	0,789 0,741 - 0,832	<0,001

AUC: Area under the curve, CI: Confidence Interval

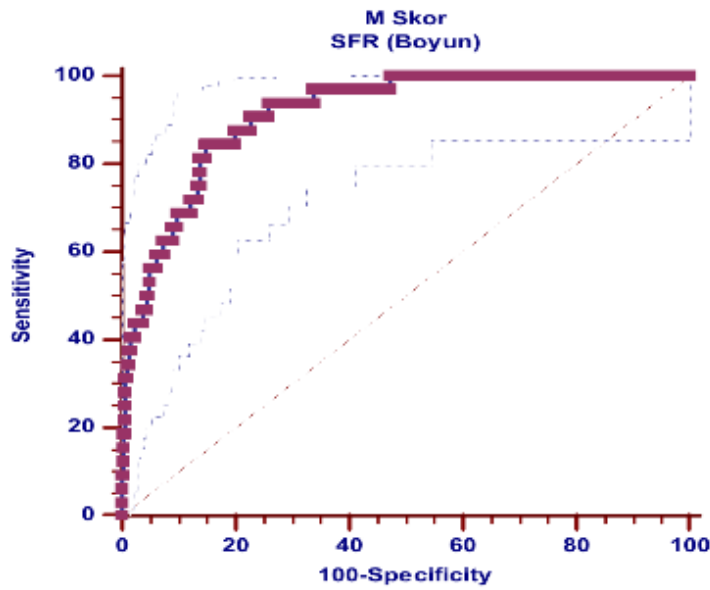
Tablo 11’da göre boyun bölgesindeki M Skor için SNR ölçümlerinde eğrinin altındaki alan (AUC) değeri 0,894 olarak elde edilmiştir ( $p < 0,05$ ). M Skor için SNR değeri için optimum Cut-off değeri >2,230 olarak elde edilmiştir. Bu değere göre duyarlılık %93,75 ve özgüllük %71,14 olarak elde edilmiştir. Boyun bölgesindeki M Skor için SFR ölçümlerinde eğrinin altındaki alan (AUC) değeri 0,913 olarak elde edilmiştir ( $p < 0,05$ ). M Skor için SFR değeri için optimum Cut-off değeri >3,052 olarak elde edilmiştir. Bu değere göre duyarlılık %84,37 ve özgüllük %85,23 olarak elde edilmiştir. Boyun bölgesindeki M Skor için SMR ölçümlerinde eğrinin altındaki alan (AUC) değeri 0,949 olarak elde edilmiştir ( $p < 0,05$ ). M Skor için SMR değeri için optimum Cut-off değeri >1,538 olarak elde edilmiştir. Bu değere göre duyarlılık %100 ve özgüllük %78,52 olarak elde edilmiştir.

Toplam kalça bölgesindeki M Skor için SNR ölçümlerinde eğrinin altındaki alan (AUC) değeri 0,835 olarak elde edilmiştir ( $p < 0,05$ ). M Skor için SNR değeri için optimum Cut-off değeri >1,220 olarak elde edilmiştir. Bu değere göre duyarlılık

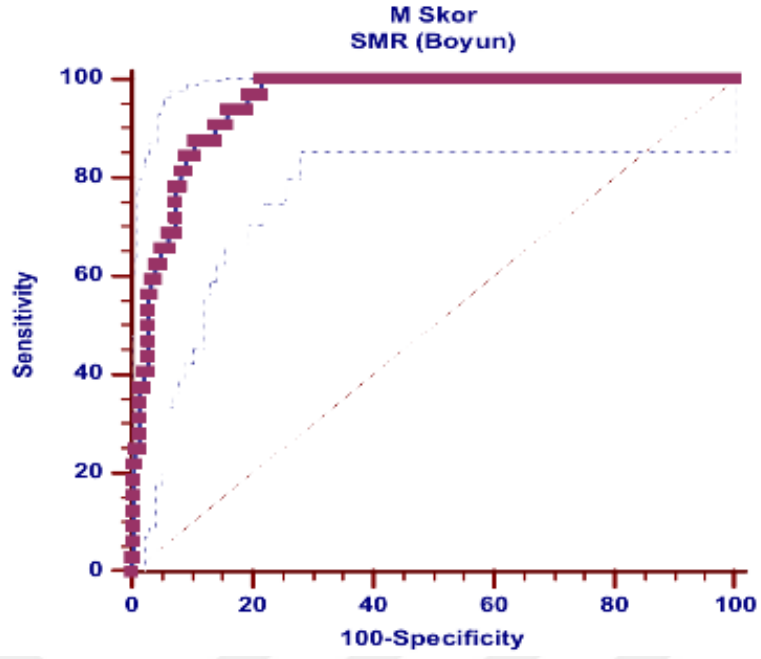
%85,29 ve özgüllük %68,58 olarak elde edilmiştir. Toplam kalça bölgesindeki M Skor için SFR ölçümlerinde eğrinin altındaki alan (AUC) değeri 0,845 olarak elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). M Skor için SFR değeri için optimum Cut-off değeri  $>1,313$  olarak elde edilmiştir. Bu değere göre duyarlılık %73,53 ve özgüllük %82,43 olarak elde edilmiştir. Toplam kalça bölgesindeki M Skor için SMR ölçümlerinde eğrinin altındaki alan (AUC) değeri 0,789 olarak elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). M Skor için SMR değeri için optimum Cut-off değeri  $>1,576$  olarak elde edilmiştir. Bu değere göre duyarlılık %67,65 ve özgüllük %83,45 olarak elde edilmiştir.



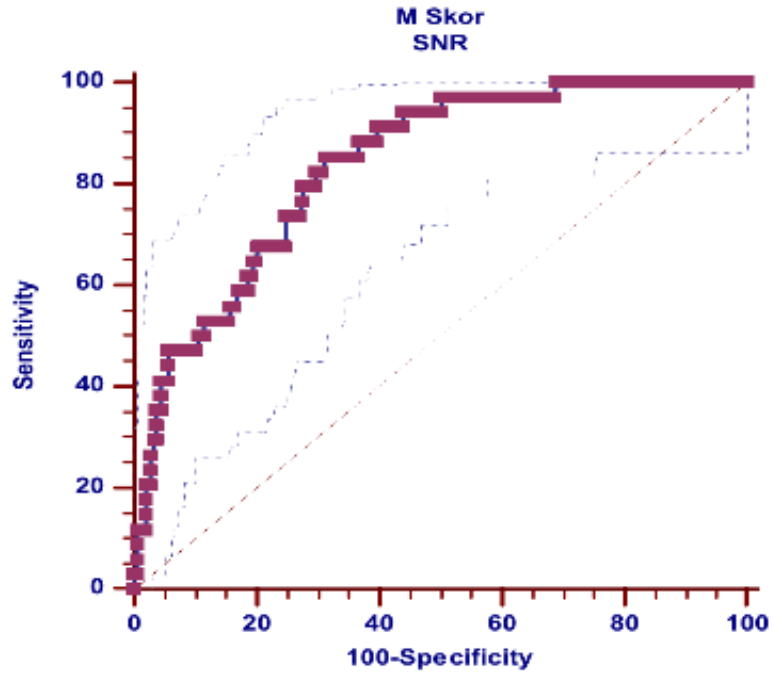
Şekil 12. Femur boyun osteoporozunu belirlemede M skor(SNR) için ROC eğrisi



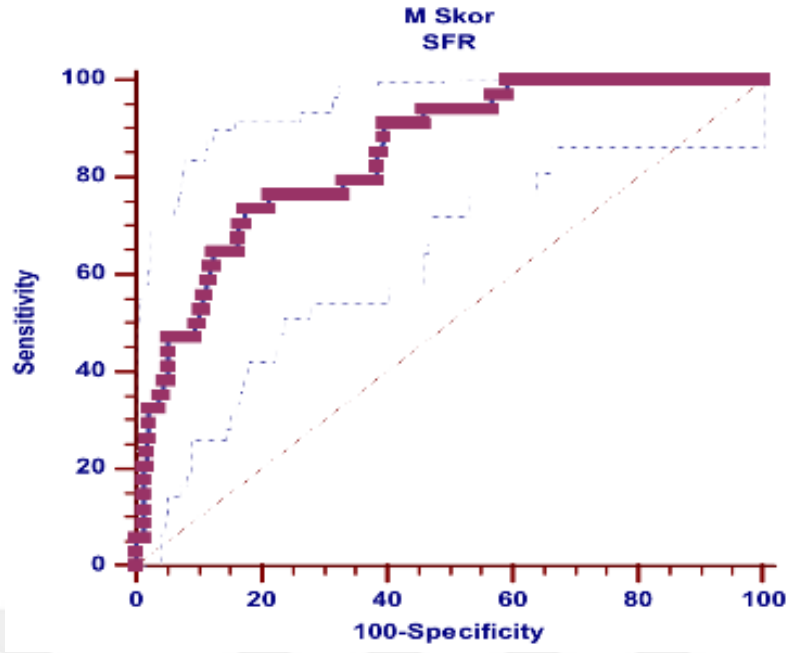
Şekil 13. Femur boyun osteoporozunu belirlemede M skor(SFR) için ROC eğrisi



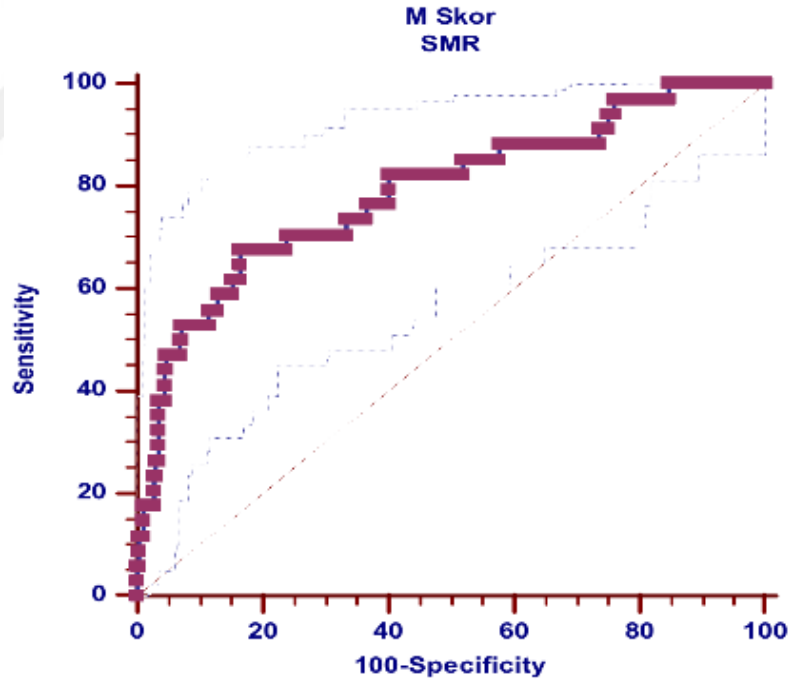
Şekil 14. Femur boyun osteoporozunu belirlemede M skor (SMR) için ROC eğrisi



Şekil 15. Total kalça osteoporozunu belirlemede M skor (SNR) için ROC eğrisi



Şekil 16. Total kalça osteoporozunu belirlemede M skor (SFR) için ROC eğrisi



Şekil 17. Total kalça osteoporozunu belirlemede M skor (SMR) için ROC eğrisi

**Tablo 12. Gözlemci içi ve gözlemciler arası güvenilirlik analizi sonuçları**

	Gözlemci 1		Gözlemci 2	Gözlemci içi t (p)	Gözlemciler arası t (p)	ICC (%95 (CI))	
	1.Ölçüm	Tekrar ölçüm				Gözlemci içi	Gözlemciler arası
SNR (Boyun)	611,11±173,07	633,52±172,24	631,11±177,37	<b>t=-32,098</b> <b>p&lt;0,001</b>	<b>t=-68,159</b> <b>p&lt;0,001</b>	0,999 (0,997-0,999)	0,999 (0,997-0,999)
SFR (Boyun)	0,761±0,208	0,773±0,208	0,741±0,208	<b>t=-41,614</b> <b>p&lt;0,001</b>	<b>t=41,649</b> <b>p&lt;0,001</b>	0,999 (0,997-0,999)	0,999 (0,997-0,999)
SMR (Boyun)	3,549±1,192	3,576±1,196	3,582±1,197	<b>t=-52,956</b> <b>p&lt;0,001</b>	<b>t=-43,307</b> <b>p&lt;0,001</b>	0,999 (0,997-0,999)	0,999 (0,997-0,999)
SNR	598,9±174,39	625,78±175,49	624,32±174,73	<b>t=-31,149</b> <b>p&lt;0,001</b>	<b>t=-84,38</b> <b>p&lt;0,001</b>	0,999 (0,997-0,999)	0,999 (0,997-0,999)
SFR	0,745±0,207	0,754±0,207	0,771±0,212	<b>t=-204,026</b> <b>p&lt;0,001</b>	<b>t=-64,743</b> <b>p&lt;0,001</b>	0,999 (0,997-0,999)	0,999 (0,997-0,999)
SMR	3,469±1,173	3,477±1,172	3,527±1,166	<b>t=-43,417</b> <b>p&lt;0,001</b>	<b>t=-84,676</b> <b>p&lt;0,001</b>	0,999 (0,997-0,999)	0,999 (0,997-0,999)

Paired t Test (t); Özet istatistikler ortalama ± standart değer olarak verilmiştir. Koyu olarak belirlenen bölümler istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). ICC: Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı, CI: Confidence Interval

## 5. TARTIŞMA

Osteoporoz tanı ve yönetiminde standardize kantitatif bir yöntem olarak kabul edilerek kullanılan DEXA, her ne kadar bir tarama yöntemi olarak kabul edilmiş olsa da istenilen tarama sayılarına ulaşamamıştır (1,79). DEXA'nın genel kabul görürlüğüne karşın popülasyonun büyük çoğunluğu için halen efektif olarak kullanılmamaktadır (80). Özgüllüğü her ne kadar yüksek olsa da DEXA düşük kullanım oranına ve farkındalığa sahiptir bu sebeple genellikle frajilite kırıkları sonrasında ya da postmenopozal dönem, steroid kullanımı gibi yüksek risk faktörleri varlığında değerlendirme için kullanılmaktadır (81). Ayrıca DEXA incelenmesi için pozisyonel uygunsuzluk, vasküler kalsifikasyonlar, dejeneratif değişiklikler ve obezite gibi durumlardan da etkilenmektedir (52).

Son yıllarda kemik kalitesinin değerlendirmesinde kemik mineral dansitesinin yanında kemik yapısal değişikliklerinin de değerlendirilmesi gerektiği gösteren görüşler bulunmaktadır (82). Bu amaçla osteoporoz değerlendirilmesinde yüksek çözünürlüklü trabeküler kemik görüntüleme, T2\* kantitatif duyarlılık haritalama, ultra kısa eko zamanı görüntüleme, MR spektroskopisi, kimyasal shift encoding temelli su-yağ görüntüleme (CSE-MRI) gibi birçok kantitatif MRG yöntemi osteoporoz için üzerinde çalışılmış ve çalışılmaya devam etmektedir (67).

Osteoporozlu hastalar kontrol gruplarına göre daha fazla kemik iliği yağına sahip olup kemik mineral kaybına yağlı doku artışının eşlik etmektedir (9,83). Bu kemik iliği yağı artışının, trabeküler mikromimari değişiklikleri ile ilişkilendirilen osteoporozun kompensasyon mekanizmasının sonuçları olduğu önerilmiştir. Trabeküler incelleme ve kemik hacminin kaybı nedeniyle, adipositler daha önce trabeküler kemik tarafından doldurulan boşlukları doldurmaktadır (84).

MRG'de kemik iliğindeki hücresel içeriği değerlendirmek için en iyi seçenek hematopoetik hücreler ile yüksek yağ içeriği içermesi nedeniyle T1A görüntülerdir. Yağdaki hidrofobik karbon-hidrojen grupları, çok verimli "spin-lattice relaksasyonu" sayesinde kısa bir T1 relaksasyon süresine sahiptir. Yaygın artmış T1A görüntülerde hiperintensite, kemik iliğinin hücre içeriğinin azaldığını ve yağ içeriğinin arttığını gösterir ve bu durum osteoporozla ilişkilendirilebilmektedir (10,85).

Osteoporozun sıklığı ve popülasyonun bir kısmının taramaya ulaşamaması

nedeniyle BT ve MRG gibi başka sebeple yapılan diğer görüntüleme yöntemlerinden osteoporoz riskinin değerlendirilmesi, kırık riskini öngörme, kemik kalitesi ile ilgili kantitatif değerlendirme yapma son yıllarda giderek ön plana çıkmaktadır (69,70,86,87).

Daha önceki çalışmalarda lomber MRG tetkiklerindeki T1 ağırlıklı görüntülemelerden elde edilen SNR ve M skorlarının DEXA ile korelasyonları ve kemik mineral dansitesi prediksyonunda faydası gösterilmiştir (69–72,88). Kalça ve femur için her ne kadar rutin BT tetkiklerinden osteoporoz tanısıyla ilgili çalışmalar bulunsa da henüz rutin kalça MRG T1 ağırlıklı görüntüler üzerinden kontrol grup kullanılarak osteoporoz tanısı için inceleyen çalışma bulunmamaktadır (86,87,89,90).

Literatürde hasta grubu olarak sadece kadın ya da sadece postmenopozal kadınların aldığı çalışmalar bulunmakla birlikte bu çalışmada Ehresman ve arkadaşları ile Rock ve arkadaşlarına benzer şekilde 18 yaş üstündeki kadın ve erkek tüm hastaları çalışmaya dahil edildi (69,70). Kontrol grubu olarak daha önceki çalışmalara ve rutin DEXA tetkikine benzer şekilde herhangi bir hastalığı olmayan kalça eklemine yönelik MRG'si olan 20–29 yaş aralığında, normal beden kitle endeksine sahip (19–25 kg/m<sup>2</sup>) kadın hastalar alındı (70,71,91).

MRG'de kantitatif ölçümlerde sinyal standardizasyonu için sinyalin gürültü(noise), yağ ve kas gibi çevre dokulara oranı sıkça kullanılan bir yöntemdir. Çalışmamızda Bandirali ve arkadaşlarına benzer şekilde SNR hesaplamalarının yanı sıra ciltaltı yağlı dokunun ve obturator internus kasının sinyal intensiteleri de kullanılarak SFR ve SMR değerleri de hesaplandı. Gürültü(noise) ölçümü için daha önceki çalışmalarda belirtildiği gibi artefaksız alandan ROI ile ölçüm yapıldı. DEXA incelemesi koronal planda yapılmakla birlikte çalışmamızda koronal MRG kesitlerinde gürültü ve kas değerlerinin ölçüleceği alanların uygun bulunmaması nedeniyle ölçümler DEXA'daki ölçüm noktalarına karşılık gelen noktalar ile eşleştirme yapılarak aksiyel kesitlerdeki karşılıkları üzerinden yapılmıştır (70). Bu durumu aşmak için ölçümlerin 2'ser defa tekrarlanarak yapılması yüksek düzeyde gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumu sağlamakta etkili olmuş olabilir (Tablo 11).

Sarkopeni ve kas atrofisi ileri yaşlardaki bireylerin karşılaştığı önemli bir sorun olup, genellikle kas içerisinde yağlı dokunun artması ile birliktelik gösterir (92). Sinyal kas oranı hesaplanırken bu durumun ölçüm değerlerini en az etkilemesini sağlamak

ölçüm yapılan bölgede için yaş ile kastaki yağlı değişikliklerle en az izlendiği kas olarak obturator internus kası seçildi (93).

Lomber vertebra üzerinden ilk defa M skor geliştiren Bandırali ve arkadaşlarının yaptığı 226 postmenopozal kadın hastanın dahil olduğu çalışmasında T skora göre hastalarının 37'si normal, 119'unda osteopeni, 70'i ise osteoporozla sahiptir. Bu çalışmada BMD ve T skorun SNR ve M skoru ile negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur ( $r=-0.344$   $r=-0.682$ )(70). Shayganfar ve arkadaşları ise çalışmasına T skora göre 49'u osteoporozlu, 16'sı osteopeni ve 37'si normal olan 82 postmenopozal kadın dahil etmiş, yine BMD ve T skor ile SNR ve M skoru arasında negatif korelasyon gösterilmiştir(71). Atik ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada ise postmenopozal dönemde DEXA ile osteoporoz tanısı alan hastalarda ile T skor ile SNR ve M skoru arasında negatif korelasyon mevcut olsa da istatistiksel anlamlılık izlenmemiştir(94). Çalışmamıza dahil edilen 330 kişide T skora göre gruplandırma yapıldığında femur boynu için 27 (%8,2) kişide osteoporoz, 169 (%51,2) kişide osteopeni ve 134 (%40,6) kişi ise normal kemik mineral dansitesi izlenmekteydi. Total kalça içinse çalışmaya katılanların 30'unda (%9,1) osteoporoz, 129 'unda (%39,1) osteopeni ve 17'sinde (%51,8) normal KMD izlenmekteydi.

Lomber vertebraya yönelik gerçekteştirilen T1 ağırlıklı MRG'lerden osteoporoz tanısına yönelik ilk defa Ehresman ve arkadaşları tarafından geliştirilen, kontrol grubunun kullanılmadığı ve gürültü yerine serobrospinal sıvının sinyal intensitesi ile kıyaslama yapılarak elde edilen vertebral kemik kalite skoru (vertebral bone quality-VBQ) ise femoral boyun T skoru ile orta düzeyde( $r=0.51$ ), total kalça T skoru ileyse düşük düzeyde( $r=0.41$ ) korele bulunmuştur. Bu çalışmaya kadın ve erkek 18 yaşından büyük 68 hasta dahil edilmiş olup hastaların 37 si osteoporoz-osteopeniye sahipti (69). Salzman ve arkadaşlarının Ehresman'ın tanımladığı Şekilde yapmış olduğu bir diğer çalışmada ise yine 18 yaşından büyük 128'i osteoporoz-osteopenite sahipti 198 kadın ve erkek hasta dahil edilmiş, bu hastaların VBQ'leri bu defa QCT'nin KMD ile negatif korelasyon gösterdiği ortaya gösterilmiştir(88). Yine VBQ ile yapılan ancak bu defa T2 ve STIR görüntülerinin de sinyal intanilerinin incelendiği Roch ve arkadaşlarının çalışmasında ise 18 yaşından büyük 136 erkek ve kadın hasta değerlendirilmiş, T1A, T2A ve STIR'dan elde edilen VBQ'lar ile QCT'den elde edilen volumetrik KMD arasında korelasyon gösterilmiştir. Ayrıca bu üç VBQ'nin

kombinasyonu ile VBQ'nin prognostik değerinin arttığı gösterilmiştir(72). Kaya ve arkadaşlarının 60 hasta ile yapmış olduğu çalışmada T1A görüntülemelerden femoral boyun sinyal intensitesinin büyük trokanter sinyal intensitesine oranı ile osteoporoz ve osteopeni tanısının %80 duyarlılık ve %80 özgüllük kullanılabileceği gösterilmiştir (95).

Hem femur boynu hem de total kalça için llen SNR, SFR ve SMR değerleri arasında hasta ve kontrol gurubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut olup bu durum literatürde lomber MRG için yapılan Bandırali ve arkadaşlarının ile Shayganfar ve arkadaşları SNR ile yaptığı çalışmalarına benzer şekilde idi ( $p<0,001$ ). Ayrıca tüm bu değerler T skora göre normal, osteopenik ve osteoporotik gruplar arasında da anlamlı olarak farklı bulundu( $p<0,001$ ).

Bu çalışmada hem femur boynu için elde edilen SNR, SFR ve SMR değerleri ve bunlardan hesaplanan M skorlar T skor ile negatif korelasyon göstermiştir (sırasıyla,  $r=-0,720$   $p<0,001$ ,  $r=-0,744$   $p<0,001$ ,  $r=-0,6623$   $p<0,001$ ,  $r=-0,722$   $p<0,001$ ,  $r=-0,750$   $p<0,001$ ,  $r=-0,662$   $p<0,001$ ). Total kalça için hesaplanan SNR, SFR ve SMR değerleri ve bunlardan hesaplanan M T skor ile negatif korelasyon göstermekte (sırasıyla  $r=-0,599$   $p<0,001$ ,  $r=-0,625$   $p<0,001$ ,  $r=-0,568$   $p<0,001$ ,  $r=-0,607$   $p<0,001$ ,  $r=-0,638$   $p<0,001$ ,  $r=-0,565$   $p<0,001$ ) idi. Kontrol grubunun sinyal ortalamaları ve standart sapmaları da kullanılarak elde edilen M skorlarda korelasyon katsayılarının arttığı izlenmektedir. Total kalça için korelasyon katsayıları femur boynuna göre daha düşük olup bu durum 4 farklı noktadan ölçüm yapılması ve özellikle büyük trokanter düzeyi olmak üzere femurun boyun dışındaki alanlarında dejeneratif değişikliklerin daha fazla olması kaynaklı olabilir (53,54). Bandırali ve arkadaşlarının lomber MRG'de SNR ile yaptığı çalışmada (SNR- $r=-0,344$   $p<0,001$ ; Mskor- $r=-0,682$   $p<0,001$ ,) ve Shayganfar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da negatif korelasyon (SNR- $r=-0,564$ ,  $p<0,001$ ; Mskor- $r = -0,5510$   $p=0,001$ ) bulunmuş olup her ne kadar her iki çalışma da lomber vertebra için olsa da osteoporotik sürecin tüm kemikleri etkilediği düşünüldüğünde bu durum güncel çalışma ile uyumlu olarak yorumlanabilir (70,71)

Femur boynunda T skora göre osteoporoz izlenen hastaları tespit etmekte sinyal oranları ve hesaplanan M skorlar kıyaslandığında en yüksek eğri altında kalan alan SFR'de ve ondan elde olunan M skorda olup eğrinin altındaki alan (AUC) değeri 0,913 olarak elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). SFR için optimum Cut-off değeri  $>0.890$  ve M Skor için optimum Cut-off değeri  $>3,052$  olarak elde edilmiştir. Bu değere göre duyarlılık %84,37 ve özgüllük %85,23 olarak elde edilmiştir.

Toplam kalça bölgesinde osteoporozu belirlemede yine en yüksek eğri altında kalan SFR ve ondan elde edilen M Skor için bulunmuş, eğrinin altındaki alan (AUC) değeri 0,845 olarak elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). SFR için Cut-off değeri  $>0.87$  M skor için Cut-off değeri ise  $>1,313$  olarak elde edilmiştir. Bu değere göre duyarlılık %73,53 ve özgüllük %82,43 olarak elde edilmiştir. Lomber vertebra için Bandirali ve ark yaptığı çalışmada eğri altında kalan alan 0,852 duyarlılık ve özgüllük ise %90 olarak bulunmuştur(70). Bu değerler rutin inceleme sırasında kolayca hesaplanıp hastanın osteoporoz durumu hakkında tahminde bulunmak için yüksek doğrulukta kullanılabilir.

Yapılan regresyon analizlerinde, femur boynu için SNR, SMR ve SFR ölçümleri T skordaki değişimi %46 açıklarken bunlardan M skorlar T skordaki değişimi %65 açıklamaktadır. Toplam kalça için yapılan SNR, SMR ve SFR ölçümleri ise yine T skordaki değişimi %46, M skorlar T skordaki değişimi %65 açıklamaktadır.

Literatürdeki çalışmalara göre daha yüksek korelasyon katsayılarına ulaşılmasının bir nedeninin güncel çalışmaya katılan hasta sayısının daha fazla olması, yalnızca aynı cihazda çekilen görüntülerin kullanılması ve ölçümlerin her nokta için 2'ser defa tekrarlanarak ortalamasının alınmış olması düşünülmektedir.

Bu çalışma her çalışma gibi bazı limitasyonlara sahiptir. Öncelikle çalışmanın retrospektif olması, DEXA ve MRG her ne kadar literatürle uyumlu bir tarih aralığı olan 6 ay içerisinde gerçekleştirilmiş olsa da aynı anda yapılmaması limitasyonlardan başlıcalarıdır. Ölçümlerin aksiyel kesitlerden yapılmış olması limitasyonlar arasında sayılabilir. Ayrıca her ne kadar görece daha az sarkopeni ve atrofiye uğrasa da obturator internus kası da yaşla birlikte dejeneratif değişikliklere uğramaktadır. Klinik referans testi olarak DEXA kullanılıyor olsa da dejeneratif eklem hastalığının DEXA skorlarını etkilediği ve biyopsi gibi invaziv yöntemlere kıyasla KMD'ni en doğru gösteren yöntem olmadığı bilinen bir gerçektir. Kontrol grubunun DEXA skorlarının

elde olmaması da kısıtlılıklar arasında sayılabilir. Ayrıca referans test olarak kullanılan DEXA'nın kontrol grubu olarak aldığı popülasyon çalışmamızda kullanılan Türk popülasyonu olmayıp, bir ticari ürün olan DEXA cihazı 1999-2004 yılları arasında Amerikan ulusal sağlık istatistikleri merkezinin yapmış olduğu ulusal sağlık ve beslenme değerlendirme çalışmasının (NHANES) elde ettiği kontrol grubudur (96).

Tüm bu eksik yönler rağmen halihazırda elde olunan kalça MRG tetkikinden osteoporoz tanısına ulaşmak artan MRG görüntüleme sayılarının olduğu günümüzde ek maliyete ve zamana sebep olmadan hastalar ve hekimler için faydalı olabilir.



## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Osteoporoz sıklığında artış ve olası komplikasyonların önlenmesi için osteoporozda erken tanı önem arz etmektedir. Osteoporozla yönelik yapılan tetkiklerin yanında halihazırda elde olunan BT ve MRG gibi tetkiklerden osteoporoz tanısı koyma kemik mineral dansitesini değerlendirme gündemde olan bir konudur.

Bu çalışma ile T1A kalça görüntülerden elde olunan SNR, SFR ve SMR ve bunlardan elde olunan M skorların çalışmaya dahil olan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık gösterdiği ortaya konmuştur. Ayrıca bu değerler DEXA'dan elde olunan T skor ile yüksek korelasyon göstermiştir.

MRG sayılarının arttığı günümüzde ek maliyete sebep olmadan yapılacak bu değerlendirmeler ile gerek hastalar ve gerekse de hekimler açısından osteoporoz tanısı yönünden fayda sağlayacaktır.

Daha yüksek hasta sayıları ile yapılacak çalışmalarla ve günümüzde giderek genişleyen texture analizi ve makine öğrenmesi gibi yapay zeka yolları ile yapılacak çalışmalar bu hızlı ve maliyetsiz değerlendirme yönteminin özellikle ileri yaş hastalarda kullanıma sunulması ile osteoporoz tanı ve farkındalığını artacaktır.

## 7. KAYNAKÇA

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention D and T. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2001 Feb 14;285(6):785–95.
2. Rockville MD. Office of the Surgeon Genera (US). Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. 2004. 69–70 p.
3. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *The Lancet*. 2006 Jun;367(9527):2010–8.
4. Melton III LJ, Atkinson EJ, Cooper C, O’Fallon WM, Riggs BL. Vertebral Fractures Predict Subsequent Fractures. *Osteoporosis International*. 1999 Sep 1;10(3):214–21.
5. Leibson CL, Tosteson ANA, Gabriel SE, Ransom JE, Melton LJ. Mortality, Disability, and Nursing Home Use for Persons with and without Hip Fracture: A Population-Based Study. *J Am Geriatr Soc*. 2002 Oct 17;50(10):1644–50.
6. Fogelman I, Blake GM. Bone densitometry: an update. *The Lancet*. 2005 Dec;366(9503):2068–70.
7. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporosis International*. 1997 Jul;7(4):390–406.
8. Hayes BL, Curtis JR, Laster A, Saag K, Tanner SB, Liu C, et al. Osteoporosis Care in the United States After Declines in Reimbursements for DXA. *Journal of Clinical Densitometry*. 2010 Oct;13(4):352–60.
9. Sollmann N, Löffler MT, Kronthaler S, Böhm C, Dieckmeyer M, Ruschke S, et al. MRI-Based Quantitative Osteoporosis Imaging at the Spine and Femur. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2021 Jul 25;54(1):12–35.
10. Shen W, Chen J, Punyanitya M, Shapses S, Heshka S, Heymsfield SB. MRI-measured bone marrow adipose tissue is inversely related to DXA-measured bone mineral in Caucasian women. *Osteoporosis International*. 2007 Mar 29;18(5):641–7.
11. Schapira D, Schapira C. Osteoporosis: The evolution of a scientific term.

- Osteoporosis International. 1992 Jul;2(4):164–7.
12. Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: A still increasing prevalence. *Bone*. 2006 Feb;38(2):4–9.
  13. Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarirmak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporosis International*. 2012 Mar 19;23(3):949–55.
  14. Kanis JA, Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Synopsis of a WHO report. *Osteoporosis International*. 1994 Nov;4(6):368–81.
  15. Papaioannou A, Kennedy C. Diagnostic criteria for osteoporosis should be expanded. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Apr;3(4):234–6.
  16. Tüzün F. Osteoporozun Tanımı, Sınıflandırılması ve Epidemiyolojisi. In: *Osteoporoz Sempozyumu*. İstanbul; 1999. p. 9–15.
  17. Albright F, Reifenshtein EC. *The Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease*. 1948.
  18. Riggs BL, Melton LJ. Evidence for two distinct syndromes of involutional osteoporosis. *Am J Med*. 1983 Dec;75(6):899–901.
  19. Wood AJJ, Riggs BL, Melton LJ. The Prevention and Treatment of Osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 1992 Aug 27;327(9):620–7.
  20. Beyazova M, Kutsal YG. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2016. 2149–2173 p.
  21. Sozen T, Ozisik L, Calik Basaran N. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol*. 2017 Mar 1;4(1):46–56.
  22. Hart NH, Newton RU, Tan J, Rantalainen T, Chivers P, Siafarikas A, et al. Biological basis of bone strength: anatomy, physiology and measurement. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2020 Sep 1;20(3):347–71.
  23. Singh A, Mehdi A, Srivastava R, Verma N. Immunoregulation of bone remodelling. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2012;2(2):75.
  24. BONEWALD LF. Osteocytes as Dynamic Multifunctional Cells. *Ann N Y Acad Sci*. 2007 Nov 13;1116(1):281–90.

25. Clarke B. Normal Bone Anatomy and Physiology. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2008 Nov;3(Supplement\_3):S131–9.
26. Rosen CJ. Pathogenesis of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2000 Jun;14(2):181–93.
27. Center J, Eisman J. The epidemiology and pathogenesis of osteoporosis. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1997 Apr;11(1):23–62.
28. Oursler MJ, Landers JP, Riggs BL, Spelsberg TC. Oestrogen Effects on Osteoblasts and Osteoclasts. *Ann Med*. 1993 Jan 8;25(4):361–71.
29. Gennari L, Becherini L, Falchetti A, Masi L, Massart F, Brandi ML. Genetics of osteoporosis: role of steroid hormone receptor gene polymorphisms. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2002 May;81(1):1–24.
30. Brouns F, Vermeer C. Functional food ingredients for reducing the risks of osteoporosis. *Trends Food Sci Technol*. 2000 Jan;11(1):22–33.
31. Biberoglu S. Osteoporoz patogenezi. In: Gökçe Y, editor. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. 2002. p. 1–10.
32. Enriori PJ, Enriori CL. The pathogenesis of osteoporosis in older women and men: a review. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2002 Sep;82(1):1–6.
33. Akı S, Gulbaba R, Eskiyurt N. Postmenopozal Osteoporozda Alendronat Tedavisinin Kemik Yoğunluğu ve Kemik Belirteçleri Üzerine Olan Etkisi. *Türk Osteoporoz Dergisi*. 2002;8:27–33.
34. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Feb;194(2):S3–11.
35. Park JH, Lee SM, Shim SW, Baek SN, Choi YS. The Influence of Restrictive Pulmonary Dysfunction on Osteoporotic Thoracic Vertebral Fractures. *Asian Spine J*. 2021 Oct 31;15(5):659–63.
36. Rehman MT, Hoyland JA, Denton J, Freemont AJ. Histomorphometric classification of postmenopausal osteoporosis: implications for the management of osteoporosis. *J Clin Pathol*. 1995 Mar 1;48(3):229–35.
37. Kann PH, Pfützner A, Delling G, Schulz G, Meyer S. Transiliac bone biopsy in osteoporosis: frequency, indications, consequences and complications. *An*

- evaluation of 99 consecutive cases over a period of 14 years. *Clin Rheumatol*. 2006 Feb 25;25(1):30–4.
38. Fink HA, Milavetz DL, Palermo L, Nevitt MC, Cauley JA, Genant HK, et al. What Proportion of Incident Radiographic Vertebral Deformities Is Clinically Diagnosed and Vice Versa? *Journal of Bone and Mineral Research*. 2005 Jul 4;20(7):1216–22.
  39. Davison KS, Kendler DL, Ammann P, Bauer DC, Dempster DW, Dian L, et al. Assessing Fracture Risk and Effects of Osteoporosis Drugs: Bone Mineral Density and Beyond. *Am J Med*. 2009 Nov;122(11):992–7.
  40. Garnero P. Biomarkers for Osteoporosis Management. *Mol Diagn Ther*. 2008 May 16;12(3):157–70.
  41. Sah AP, Thornhill TS, LeBoff MS, Glowacki J. Correlation of plain radiographic indices of the hip with quantitative bone mineral density. *Osteoporosis International*. 2007 Jun 27;18(8):1119–26.
  42. Grampp S, Steiner E, Imhof H. Radiological diagnosis of osteoporosis. *Eur Radiology*. 1997;Suppl 2(11–9).
  43. Liu Z, Gao H, Bai X, Zhao L, Li Y, Wang B. Evaluation of Singh Index and Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asians as risk assessment tools of hip fracture in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Orthop Surg Res*. 2017 Dec 3;12(1):37.
  44. Dorr LD, Faugere MC, Mackel AM, Gruen TA, Bognar B, Malluche HH. Structural and cellular assessment of bone quality of proximal femur. *Bone*. 1993 May;14(3):231–42.
  45. Guerri S, Mercatelli D, Aparisi Gómez MP, Napoli A, Battista G, Guglielmi G, et al. Quantitative imaging techniques for the assessment of osteoporosis and sarcopenia. *Quant Imaging Med Surg*. 2018 Feb;8(1):60–85.
  46. Allen MR, Krohn K. Skeletal Imaging. In: Burr DB, Allen MR, editors. *Basic and Applied Bone Biology*. 1st ed. 2014. p. 96–7.
  47. Sorenson JA, Cameron JR. A reliable in vivo measurement of bone-mineral content. *J Bone Joint Surg Am*. 1967 Apr;49(3):481–97.

48. Kelly TL, Crane G, Baran DT. Single X-ray absorptiometry of the forearm: Precision, correlation, and reference data. *Calcif Tissue Int.* 1994 Mar;54(3):212–8.
49. Wahner HW, Dunn WL, Riggs BL. Noninvasive bone mineral measurements. *Semin Nucl Med.* 1983 Jul;13(3):282–9.
50. Thorson LM, Wahner HW. Single- and Dual-Photon Absorptiometry Techniques for Bone Mineral Analysis. *J Nucl Med Technol.* 1986;14(3):163–71.
51. Nelson D, Feingold M, Mascha E, Kleerekoper M. Comparison of single-photon and dual-energy x-ray absorptiometry of the radius. *Bone Miner.* 1992 Jul;18(1):77–83.
52. Link TM. Osteoporosis imaging: state of the art and advanced imaging. *Radiology.* 2012 Jun;263(3):3–17.
53. 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 Apr;70(4):1202–7.
54. Slosman DO, Rizzoli R, Donath A, Bonjour JPh. Vertebral bone mineral density measured laterally by dual-energy X-ray absorptiometry. *Osteoporosis International.* 1990 Oct;1(1):23–9.
55. Muller R, Hildebrand T, Ruegsegger P. Non-invasive bone biopsy: a new method to analyse and display the three-dimensional structure of trabecular bone. *Phys Med Biol.* 1994 Jan 1;39(1):145–64.
56. ITO M, NAKAMURA T, MATSUMOTO T, TSURUSAKI K, HAYASHI K. Analysis of trabecular microarchitecture of human iliac bone using microcomputed tomography in patients with hip arthrosis with or without vertebral fracture. *Bone.* 1998 Aug;23(2):163–9.
57. ENGELKE K, GRAEFF W, MEISS L, HAHN M, DELLING G. High Spatial Resolution Imaging of Bone Mineral Using Computed Microtomography. *Invest Radiol.* 1993 Apr;28(4):341–9.
58. Krug R, Burghardt AJ, Majumdar S, Link TM. High-Resolution Imaging Techniques for the Assessment of Osteoporosis. *Radiol Clin North Am.* 2010 May;48(3):601–21.

59. Brett AD, Brown JK. Quantitative computed tomography and opportunistic bone density screening by dual use of computed tomography scans. *J Orthop Translat.* 2015 Oct;3(4):178–84.
60. Pickhardt PJ, Pooler BD, Lauder T, del Rio AM, Bruce RJ, Binkley N. Opportunistic Screening for Osteoporosis Using Abdominal Computed Tomography Scans Obtained for Other Indications. *Ann Intern Med.* 2013 Apr 16;158(8):588.
61. Yeşildağ A, Oyar O. Manyetik rezonans görüntüleme fiziği. In: Oyar O, Gülsoy UG, editors. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği.* Ankara: Tisamat Basım; 2003. p. 281–372.
62. Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Oyar O, editor. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 1998. 151–210 p.
63. Bushong SC. Radiologic Science for Technologists: Physics, Biology, and Protection. In: Bushong SC, editor. *Radiologic Science for Technologists: Physics, Biology, and Protection.* 3rd ed. St Luis: C.V. Mosby Company; 1984. p. 387–412.
64. Dale B, Brown M, Semelka R. *MRI Basic Principles and Applications.* 2015. 3–20 p.
65. Tuncel E. *Klinik Radyoloji.* 2nd ed. Nobel&Güneş Tıp Kitapevi; 2008. 106–107 p.
66. Plewes DB, Kucharczyk W. Physics of MRI: A primer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2012 May 12;35(5):1038–54.
67. Sollmann N, Löffler MT, Kronthaler S, Böhm C, Dieckmeyer M, Ruschke S, et al. MRI-Based Quantitative Osteoporosis Imaging at the Spine and Femur. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2021 Jul 25;54(1):12–35.
68. Li X, Schwartz A V. MRI Assessment of Bone Marrow Composition in Osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep.* 2020 Feb 18;18(1):57–66.
69. Ehresman J, Pennington Z, Schilling A, Lubelski D, Ahmed AK, Cottrill E, et al. Novel MRI-based score for assessment of bone density in operative spine patients. *Spine Journal.* 2020 Apr 1;20(4):556–62.

70. Bandirali M, Di Leo G, Papini GDE, Messina C, Sconfienza LM, Ulivieri FM, et al. A new diagnostic score to detect osteoporosis in patients undergoing lumbar spine MRI. *Eur Radiol.* 2015 Oct 22;25(10):2951–9.
71. Shayganfar A, Khodayi M, Ebrahimian S, Tabrizi Z. Quantitative diagnosis of osteoporosis using lumbar spine signal intensity in magnetic resonance imaging. 2019.
72. Roch PJ, Çelik B, Jäckle K, Reinhold M, Meier MP, Hawellek T, et al. Combination of vertebral bone quality scores from different magnetic resonance imaging sequences improves prognostic value for the estimation of osteoporosis. *Spine Journal.* 2023 Feb 1;23(2):305–11.
73. Noble P, Alexander J, Lindahl L, Yew D, Granbery WM, Tullos HS. The anatomic basis of femoral component design. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;265:148–65.
74. Anil G, Guglielmi G, Peh WCG. Radiology of Osteoporosis. *Radiol Clin North Am.* 2010 May;48(3):497–518.
75. Paulsen F, Waschke J. Sobotta Atlas of Anatomy. 16th ed. Vol. 1. Urban & Fischer; 2019.
76. Von Meyer H. Die Architektur der Spongiosa [The architecture of the spongiosa]. *Reichert und DuboisReymonds Archiv.* 1867;34(615):28.
77. Koch J. The laws of bone architecture. *Am J Anat.* 1917;21:177–298.
78. Singh M, Nagrath AR, Maini MS. Change. Changes in the trabecular pattern of the upper end of femur as an index of osteoporosis.. *J Bone Joint Surg Am.* 1970;52(3):457–67.
79. Elliot-Gibson V, Bogoch ER, Jamal SA, Beaton DE. Practice patterns in the diagnosis and treatment of osteoporosis after a fragility fracture: a systematic review. *Osteoporosis International.* 2004 Oct 16;15(10).
80. Dell R, Greene D. Is Osteoporosis Disease Management Cost Effective? *Curr Osteoporos Rep.* 2010 Mar 20;8(1):49–55.
81. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *The Lancet.* 2002 Jun;359(9321):1929–36.

82. Laib A, Newitt DC, Lu Y, Majumdar S. New Model-Independent Measures of Trabecular Bone Structure Applied to In Vivo High-Resolution MR Images. *Osteoporosis International*. 2002 Feb 1;13(2):130–6.
83. MEUNIER P, AARON J, EDOUARD C, VIGNON G. Osteoporosis and the Replacement of Cell Populations of the Marrow by Adipose Tissue. *Clin Orthop Relat Res*. 1971 Oct;80:147–54.
84. Rosen CJ, Ackert-Bicknell C, Rodriguez JP, Pino AM. Marrow Fat and the Bone Microenvironment: Developmental, Functional, and Pathological Implications. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2009;19(2):109–24.
85. Shah LM, Hanrahan CJ. MRI of Spinal Bone Marrow: Part 1, Techniques and Normal Age-Related Appearances. *American Journal of Roentgenology*. 2011 Dec;197(6):1298–308.
86. Christensen DL, Nappo KE, Wolfe JA, Wade SM, Brooks DI, Potter BK, et al. Proximal Femur Hounsfield Units on CT Colonoscopy Correlate With Dual-energy X-ray Absorptiometry. *Clin Orthop Relat Res*. 2019 Apr 4;477(4):850–60.
87. Gausden EB, Nwachukwu BU, Schreiber JJ, Lorich DG, Lane JM. Opportunistic Use of CT Imaging for Osteoporosis Screening and Bone Density Assessment. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2017 Sep 20;99(18):1580–90.
88. Salzmann SN, Okano I, Jones C, Zhu J, Lu S, Onyekwere I, et al. Preoperative MRI-based vertebral bone quality (VBQ) score assessment in patients undergoing lumbar spinal fusion. *The Spine Journal*. 2022 Aug;22(8):1301–8.
89. Kılınc RM, Açıkan AE, Türk G, Kılınc CY, Yeniçeri İÖ. Evaluation of femoral head bone quality by Hounsfield units: a comparison with dual-energy X-ray absorptiometry. *Acta radiol*. 2022 Jul 2;63(7):933–41.
90. Lee S, Chung CK, Oh SH, Park SB. Correlation between Bone Mineral Density Measured by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry and Hounsfield Units Measured by Diagnostic CT in Lumbar Spine. *J Korean Neurosurg Soc*. 2013;54(5):384.
91. Kanis JA, McCloskey E V., Johansson H, Oden A, Melton LJ, Khaltsev N. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone*. 2008

Mar;42(3):467–75.

92. Chianca V, Albano D, Messina C, Gitto S, Ruffo G, Guarino S, et al. Sarcopenia: imaging assessment and clinical application. *Abdominal Radiology*. 2021 Oct 23;47(9):3205–16.
93. Rieger M, Duran P, Cook M, Schenk S, Shah M, Jacobs M, et al. Quantifying the Effects of Aging on Morphological and Cellular Properties of Human Female Pelvic Floor Muscles. *Ann Biomed Eng*. 2021 Aug 8;49(8):1836–47.
94. Atik İ, Atik S, Gül E, Bulut S. Contribution of Lumbar Vertebral Magnetic Resonance Imaging to Diagnosis in Women with Osteoporosis. *Turkish Journal of Osteoporosis*. 2022 Aug 11;28(2):77–82.
95. Kaya HE, Akay T, Gökalp G. Can the greater trochanter/femoral neck signal intensity ratio on coronal T1 weighted images of the hip differentiate normal–abnormal bone mineral density? *Arch Osteoporos*. 2023 Jul 19;18(1):102.
96. Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual Energy X-Ray Absorptiometry Body Composition Reference Values from NHANES. *PLoS One*. 2009 Sep 15;4(9):e7038.

## 8. EKLER

### Ek-1: Özgeçmiş Formu

**Doğum Tarihi**



**Doğum Yeri**

**Lise**

:2006-2010 Kayseri Fen Lisesi

**Üniversite**

:2010-2016 Hacettepe Üniversitesi Tıp

Fakültesi

**Tıpta Uzmanlık Eğitimi**

:2018-2023 Ankara Yıldırım Beyazıt

Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji

Anabilim Dalı

## Ek-2: Etik Kurul Onay Formu



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi  
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E2-23-4074 No’lu çalışma

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Radyoloji Kliniği’nde planlanan; Prof. Dr. Nurdan Çay’ın sorumlu araştırmacısı olduğu “Osteoporoz Tanısında Kalça T1 Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Tanyıya Katkısının Değerlendirilmesi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

10/05/2023

Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT  
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara İrtibat; 2nolu Etik Kurul: B.Özkan  
K.Çetindağ  
G.Uzun

Tel: 0 (312) 552 66 00 Dahili:721197–721198

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Osteoporoz Tanısında Kalça T1 Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Tanıya Katkısının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>	ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul
	AÇIK ADRESİ:	Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 ÇANKAYA /ANKARA
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkurul2@saglik.gov.tr

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Nurdan ÇAY			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>				
Diğer ise belirtiniz: Retrospektif Çalışma (Dr. Muhammet Batuhan Gökhan'ın yan kararı)					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

**2 Nolu Etik Kurul Başkanının**  
**Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT**  
**İmza:** [Redacted Signature]

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Osteoporoz Tanısında Kalça T1 Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Tanıya Katkısının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: E2-23-4074		Tarih: 10/05/2023	
	<p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</p> <p>İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.</p>			

**2 Nolu Etik Kurul Başkanının**  
**Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT**  
**İmza: -**

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Osteoporoz Tanısında Kalça T1 Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Taniye Katkısının Değerlendirilmesi
VARS ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki			Katılım *	İmza
			E	K	E	H	E		
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (YBÜ)	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Bilgen BAŞÇUT	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Bedia DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (S.B.Ü)	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi(YBÜ)	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (YBÜ)	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Sağ. Mens. Olm. Üye. Mehmet Hilmi ŞEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Av. Mesut KELEKÇİBAŞI	Hukuk	Serbest Avukat	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Mühendis Merve ÖZYÜKSEL	Biyomedikal Mühendis	Türk Standartları Enstitüsü Direktifler Müdürlüğü	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

**2 Nolu Etik Kurul Başkanının**  
**Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT**  
**İmza:** [Redacted]