

TC

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

DAHİLİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Özlem GÜNGÖR

**SCHMORL NODÜLÜ OLAN HASTALARDA KEMİK MİNERAL
YOĞUNLUĞU DAHA DÜŞÜK MÜDÜR?**

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ali BALCI

İZMİR

MART 2016

TC
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DAHİLİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Özlem GÜNGÖR

**SCHMORL NODÜLÜ OLAN HASTALARDA KEMİK MİNERAL
YOĞUNLUĞU DAHA DÜŞÜK MÜDÜR?**

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ali BALCI

İZMİR

MART 2016

İÇİNDEKİLER

SİMGE ve KISALTMLAR	2
ŞEKİL LİSTESİ	3
TABLolar	3
ÖNSÖZ.....	4
ÖZET	5
ABSTRACT	6
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	7
1.1. Giriş	7
1.2. Amaç	7
2. GENEL BİLGİLER	8
2.1. Schmorl nodülü	8
2.2.Kemik mineral yoğunluğu değerlendirme yöntemleri	10
2.2.1.DEXA.....	13
2.2.2. Kantitatif bilgisayarlı tomografi	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR	41
7. KAYNAKLAR.....	42

SİMGELER VE KISALTMALAR

SN	: Schmorl nodülü
DXA	: Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri
BMD-KMY	: Kemik Mineral Yoğunluğu
SXA	: Single Enerji X-Ray Absorbsiyometri
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
KBT	: Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi
SPA	: Single Foton Absorbsiyometri
DPA	: Dual Foton Absorbsiyometri
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
HU	: Hounsfield Birimi
PA	: Posterior-anterior
ROC	: Reciever Operating Curve
ROI	: Region of Interest
VOI	: Volume of Interest
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
ÇKBT	: Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi

ŞEKİLLER:

Şekil 1. BMD ölçümü (T12 vertebra düzeyi)

Şekil 2. BMD ölçümü (L1 vertebra düzeyi)

Şekil 3. BMD ölçümü (L2 vertebra düzeyi)

Şekil 4. BMD ölçümü (L3 vertebra düzeyi)

Şekil 5. BMD ölçümü (L4 vertebra düzeyi)

Şekil 6. BMD ölçümü (L5 vertebra düzeyi)

TABLolar :

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubun yaş , cinsiyet, KMY verileri

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Handan GÜLERYÜZ, Prof. Dr. Dinç ÖZAKSOY, Prof. Dr. Oğuz DİCLE, Prof. Dr. Emel ADA, Prof. Dr. Enis İĞCİ, Prof. Dr. Pınar BALCI, Prof. Dr. Süleyman MEN, Prof. Dr. Funda OBUZ, Prof. Dr. Mustafa SEÇİL, Prof. Dr. Ali BALCI, Doç. Dr. Aytaç GÜLCÜ, Doç. Dr. Nuri KARABAY' a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman bana destek olan, engin bilgileri ile radyoloji eğitimime büyük katkısı dokunan ve tez çalışmamın her aşamasında güler yüzünü esirgemeyen saygıdeğer tez hocam Prof. Dr. Ali BALCI' ya ayrıca teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman bana destek olan, engin bilgileri ile radyoloji eğitimime büyük katkısı dokunan ve tez çalışmamın her aşamasında güler yüzünü esirgemeyen saygıdeğer Uzm. Dr. N. Sinem GEZER, Uzm. Dr. Canan TUNCER ALTAY, Uzm. Dr. Işıl BAŞARA AKIN, Uzm. Dr. Mustafa BARIŞ'a ayrıca teşekkür ederim.

Zor ve güzel günleri paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma ve Radyoloji Anabilim Dalı'nın değerli çalışanlarına teşekkür ederim.

Hayatım boyunca benden manevi desteklerini hiç esirgemeyen, tıp fakültesini seçmemdeki en büyük etken olan, tüm öğrencilik ve meslek hayatım boyunca her zaman bana güç veren sevgili anne ve babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Özlem GÜNGÖR

04.03.2016

İzmir

SCHMORL NODÜLÜ OLAN HASTALARDA KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU DAHA DÜŞÜK MÜDÜR?

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı SN gelişimi ile vertebral kolon kemik yoğunluğu arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Hastanemiz radyolojik görüntüleme arşivi retrospektif olarak taranarak 2011-2015 yılları arasında 64 kanallı ve 16 kanallı çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) cihazı (Brilliance, Philips Medical Systems) ile torakolomber vertebral kolona yönelik elde olunmuş BT incelemeleri veya torakal ve lomber vertebraları içeren torako-abdominal BT incelemeleri değerlendirilmiştir. Torakolomber vertebrasında schmorl nodülü bulunan 40 yaş altı 74 hasta ve yaş ve cinsiyet bakımından eşleşmiş 38 sağlıklı kontrol olgusu çalışmaya dahil edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızdaki 74 hastadan 14'ü kadın, 60'ı erkekti. Kontrol grubunun 8'i kadın, 30' u erkekti. Hasta grubunun yaş ortalaması 24.3, kontrol grubunun yaş ortalaması 25.0 bulunmuştur. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.438$). Hasta grubunun ortalama KMY değeri 131.6 g/cm^3 , kontrol grubunun ortalama KMY değeri 140.7 g/cm^3 ölçülmüş olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.03$). Her bir hastadaki toplam SN sayısı ile ortalama KMY değerleri arasında istatistiksel ilişki saptanmamıştır ($p=0.156$).

SONUÇ: SN patogenezi anlatan pek çok teori öne sürülmüştür. Osteoporotik hastalarda minör travmalar ile end platodaki mikrofraktürler ve zayıflık nedeniyle SN oluşabildiği bildirilmiştir. Ancak literatürde genç hastalarda SN gelişimi ile kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda torakolomber vertebrasında SN bulunan 40 yaş altı hastaların kemik mineral yoğunluğunun kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir. Genç hastalarda SN gelişimi ile kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişkisini inceleyen, daha fazla sayıda olgu içeren daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kemik mineral yoğunluğu, Schmorl nodülü, Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi

DOES THE BONE MINERAL DENSITY IS LOWER IN PATIENT THAT HAS SCHMORL NODES ?

ABSTRACT

PURPOSE: To evaluate effects of schmorl nodes and bone mineral density

MATERIAL AND METHODS: Our hospital imaging archive scanning retrospectively between 2011-2015 years 64 channels and 16-channel multislice computed tomography (MSCT) device (Brilliance, Philips Medical Systems) with thoracolumbar CT scans including thoracic and lumbar vertebrae and thoraco-abdominal CT scans were evaluated. Thoracolumbar vertebrae with Schmorl nodules under the age of 40 , 74 patients and 38 healthy control subjects matched for age and gender were included in the study.

RESULTS: 14 of the 74 patients in our study were female and 60 were male. Control group was 8 women and 30 male . The average age of the patients was 24.3 , the average age of the control group were 25.0 . There is no significant differences in age and gender distribution was detected between the two groups ($p = 0.438$) . Mean BMD of the patients 131.6 g / cm³ , the mean BMD of control group, 140.7 g / cm³ is measured statistically significant difference was found between the two groups ($p = 0.03$). There was no statistical correlation between the mean BMD of the total schmorl nodes.

CONCLUSION: There are many theories about the SN pathogenesis . In osteoporotic patients with minor trauma because of microfracture ind end plateau and weakness have been reported to occur in schmorl nodes. However, there are no studies examining the relationship between SN development in young patients and bone mineral density in the literature. In our study, when patients younger than 40 years , SN in the thoracolumbar spine compared with the control group bone mineral density was shown to be significantly lower . In young patients, examining the relationship between SN development of bone mineral density, a greater number of cases involving more work is needed .

Key words: Bone mineral density , Schmorl nodules , Quantitative Computed Tomography

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. GİRİŞ

İntervertebral diskin komşu vertebra korpusu içerisine süperior veya inferior yönde fıtıklaşması Schmorl nodülü (SN) olarak isimlendirilir (1). Toplumda görülme sıklığı %38-75 olarak bildirilmiştir (2-3). En sık alt torakal ve lomber bölgelerde görülmekte olup bu durum aksial iskelet üzerine binen yükün en fazla bu bölgelerde olması ile ilişkilendirilmiştir (3).

SN asemptomatik olabileceği gibi intervertebral diskin omur içine doğru göç etmesine bağlı olarak intervertebral disk hernisi ve kronik bel ağrısı ile de ilişkili olduğu öne sürülmektedir (4). SN saptanan olgularda kalça ağrısı, siyatik ağrısı, omurga eğikliği veya omurilik içi yoğunlaşma görülebilmektedir. Diskin bikonkav yapısının bozulması sonucu omurga diziliminin bozulduğu ve bu durumun bazı olgularda Scheurman kifozuna neden olduğu düşünülmektedir.

SN dolayısı ile erken yaşlanmaya maruz kalan omurganın fizyolojik duruşuna yardımcı olması amacıyla kas rehabilitasyonu uygulanmakta, yeterli sonuç alınamayan hastalarda vidalama yöntemi ile omurganın dondurma işlemine gidilmesi gerekmektedir. Omurun end platolarındaki aşırı erimeyi durdurmak ve omurganın çökmesini azaltmak amacıyla ise vertebroplasti yöntemine başvurulmaktadır.

SN patogenezinde öne sürülen çeşitli teoriler bulunmaktadır. Genç hastalarda intervertebral diskin anulus fibrozusu halen güçlü ve sağlam olduğundan disk fıtıklaşması ileri yaştaki hastalarda görülen klasik horizontal disk hernisi şeklinde olmaz (5). Fıtıklaşma aksial yönde güç uygulayan travmalar sonucu end platolarındaki zayıf noktalarda meydana gelen mikrofraktürler yoluyla vertebra korpusuna doğru gerçekleşir (6).

1.2. AMAÇ

Bu çalışmanın amacı SN gelişimi ile vertebral kolon kemik yoğunluğu arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Schmorl nodülü

SN, intervertebral diskin ve nükleer materyalin vertebral end plato içine herniasyonudur. En sık görülen spinal anomalilerdendir. Kronik olarak vertebra end-plate çatlaklarından veya akut olarak aksiyel travma sonucu intervertebral diskin vertebra korpusu içerisine doğru herniasyonu sonucu oluşur (7). İlk kez 1927 yılında bir patolog olan Christian Georg Schmorl tarafından tanımlanmıştır (8). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve direk grafilerde toplumun %38-70' inde bulunurlar (2-3). Erkeklerde kadınlardan daha sık görülür. Ortalama boyutları 7-9 mm dir. Aseptomatik SN' leri genellikle torakolomber bölgede görülürler (2).

SN tanısında kullanılan altın standart görüntüleme yöntemi MRG' dir. Geç dönemde, SN etrafında kalsifikasyon geliştikten sonra direk grafiyle de gösterilebilmektedir. Direk grafide vertebra end-platine yakın yerleşimli, düzgün sınırlı, çevresi sklerotik, lusent lezyonlar olarak izlenirler. MRG ile SN saptanabildiği gibi akut ve kronik vakaları ayırt etmek de mümkündür. T2A sekanslarda artmış kemik iliği sinyal intensitesi ile tedavi ihtiyacı olan akut vakalar saptanabilmektedir (9-10). Akut olmayan SN' lerinde komşu kemik iliğinde ödem genellikle görülmez.

SN ayırıcı tanısında metastaz düşünülebilir. MRG' de kontrast madde tutulum paterni ile SN ve metastatik lezyonlar birbirinden ayrılabilir. SN çevresel halka tarzında, metastatik lezyonlar ise diffüz kontrast tutulumu gösterir (11).

Vertebral end-plato fraktürü sonucu oluşan herniasyonlar, akut SN olarak adlandırılır ve semptomatiktir. Alt lomber bölgede ağrıya neden olabilir. Yakın zamanlarda yapılan bir çalışma sonucunda MRG ile akut bel ağrısı olan hastaların %19' unda, aseptomatik bireylerin %9' unda SN saptanmıştır (12). Direk grafi, MRG' de saptanan SN lerinin ancak %33' ünü gösterebilmektedir.

SN patogenezi anlatan pek çok teori bulunmaktadır. Yaşlı hastalarda ise anulusun dejenerasyonu arttıkça intervertebral disk transvers ve posterolateral yönde herniasyon gösterir. Genç hastalarda ise annulus güçlü olduğundan nükleer materyal end platodaki zayıf noktalardan herniye olur. Vertebra end platodaki zayıflığa neden olan durumlar primer ve sekonder kemik displazileri, multiple myelom ve metastaz gibi neoplaziler, hiperparatiroidi, osteoporoz, osteomalazi ve disk enfeksiyonlarıdır (13). Ayrıca osteoporotik hastalarda end-platodaki mikrofraktürler ve zayıflık nedeniyle minör travmalar sonrasında SN oluşabilmektedir (14).

End-platedeki zayıflık SN patogeneizde çok az bir yer tutmaktadır. SN genellikle normal end-platin aksiyel travmaya maruz kalması sonucu gelişmektedir. Motor kazası sonucu ölen 70 kişinin torakolomber omurgasını inceleyen bir çalışmada Fahey ve ark. akut travma ve SN oluşumu arasında çok güçlü bağlantı olduğunu göstermiştir (15). Olguların %40'ında SN saptanmıştır. Motor kazası sırasında başın inverted pozisyonu ile aksiyel iskelete fazlaca yük binmektedir. Jimnastikçi ve normal popülasyonu karşılaştıran bir çalışmada ise ilginç bir sonuç olarak jimnastikçilerin %71 inde normal popülasyonun ise %44 ünde SN saptanmıştır (16).

Bazı araştırmacılar ise SN' nin gelişimsel bir patoloji veya dejeneratif kemik hastalığına bağlı olabileceğini savunmaktadır (2). Bir MRG çalışmasında 150 monozygot ve 366 dizigot ikizi incelenmiş, % 30' unda herhangi bir vertebra korpusunda, % 14 ünde ise multipl seviyede SN saptanmıştır. Torasik seviyede %80, lomber seviyede %72 oranında güçlü bir herediter bağlantı saptanmıştır (4). Embriyogenik teoriye göre gelişim döneminde vertebra korpusunda kalan küçük boşluklardan intervertebral disk herniye olmaktadır. Bu boşluklar, notokordun anormal regrese olması, vasküler kanallar, hatta Scheurman hastalığı nedeniyle oluşabilmektedir.

Yapılmış bazı çalışmalar, yaşa bağlı disk dejenerasyonunun da patogeneizde rol oynayabileceğini göstermiştir. İntervertebral disk dejenerasyonu spinal stenoz, vertebral segmentlerde instabilite, osteofit formasyonu, lomber ağrı, servikal spondilozis, intervertebral disk hernisi gibi pek çok patolojiye neden olmaktadır. Pek çok çalışma 40 yaşını geçen kişilerin %50' sinde, 60 yaşını geçen kişilerin ise % 85' inde lomber disk dejenerasyonu gösterilmiştir(17). Williams ve arkadaşlarının çalışmasında SN' lerinin lomber disk dejenerasyonu ile yüksek korelasyonu bulunmuştur (4).

Beyin cerrahlarının SN prevalansı hakkında bilgi sahibi olmaları gerekmektedir. SN genelde asemptomatik olmakla birlikte lomber ağrı nedeni de olabilir. Tedavisinde kas rehabilitasyonu uygulanmaktadır. Konservatif tedaviden fayda görmeyen hastalarda cerrahi girişime ihtiyaç duyulmaktadır (9-10). Vidalama yöntemi ile omurganın dondurma işlemine gidilmesi gerekmektedir. Omurun end platosundaki aşırı erimeyi durdurmak ve omurganın çökmesini azaltmak amacıyla ise vertebroplasti yöntemine başvurulmaktadır.

İntervertebral disk iki kısımdan oluşmaktadır. İç kısımda daha su içeriği yüksek olan nukleus pulposus, dışta ise fibröz dokudan oluşan vasküleritesi daha az olan anulus fibrozus yer alır. Anulusun dışında yer alan mikrosirkülasyon sadece dış tabakanın beslenmesini sağlamaktadır. Anulusun iç tabakası ve nukleus pulposusun vasküler dolaşımı ise vertebral epifizyal arterlerden sağlanmaktadır. Bu arterlerin diske ulaşabilmesi için kartilaj end-platoyu

aşmaları gerekmektedir. Büyüme ile birlikte vertebra end-platosu inceler ve vaskülaritesi azalır. Maturasyon ile birlikte vertebra end-platosunda hyalin kartilajdan oluşan avasküler tabaka oluşur. İlerleyen yaş ile birlikte diskteki su ve proteoglikan miktarı azalır. Bu nedenle artan yaş ile birlikte disk dejenerasyonu ve SN görülme oranı artmaktadır (14).

Zhang ve arkadaşlarının çalışmasında immün sistemin SN patogeneğinde etkili olduğunu göstermişlerdir. Direk olarak SN oluşumuna neden olmasa bile SN oluşuktan sonra gelişen immün reaksiyon, semptomları şiddetlendirebilmektedir. Vertebra korpusu içerisine herniye olan disk materyali vücutta en az kanlanan dokulardan biridir. Kemik iliği tarafından yabancı olarak algılanan disk materyaline karşı immün reaksiyon gelişmektedir. Bunun sonucunda sitokinler salınmakta ve ağrı gelişmektedir (18). Semptomatik SN lerinde immün sistemin etkisi Takahashi ve arkadaşlarının çalışmasında desteklenmiştir. Beş semptomatik ve 11 asemptomatik olgunun MRG' lerinde semptomatik olguların tamamında T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens, T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens kemik iliği değişiklikleri izlenmiştir. Asemptomatik olguların hiçbirinde T2 ağırlıklı sekanslarda artmış sinyal bulunmamıştır. Semptomatik iki olgudan yapılan histolojik incelemede kemik iliğinde inflamatuvar hücreler gösterilmiştir (19).

Yaşla birlikte osteoporoz insidansında belirgin artış saptanmaktadır. Dünya genelinde osteoporozu olan 200 milyon vaka bulunmaktadır. Osteoporotik hastalarda minör travmalar ile end platodaki mikrofraktürler ve zayıflık nedeniyle SN oluşabilmektedir (14)

2.2 KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ ve OSTEOPOROZ

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

RADIOGRAMMETRY

Radiogrammetry ile metakarplar ve eldeki diğer tubuler kemik yapılar düzeyinde ön-arka kortikal kemik kalınlığı ölçülür. Bu verilerden kortikal kemik hacmi birçok indirekt indeks ile hesaplanabilir. Çok kolay bir yöntem olan bu teknikle endosteal ve kortikal kemikte meydana gelen değişimler seri radyografiler ile çok rahat tanınabilir. Bununla beraber elde edilen ölçümlerin kemik mineral içeriğini yansıtmaya oranı düşüktür. Bu nedenle bu yöntemde ancak kemik hacminde meydana gelen değişimlerden relatif olarak bahsetmek mümkündür. Çok az radyasyon alımının söz konusu olduğu bu yöntemde aksiyel iskelet ve trabeküler yapıların yoğun olduğu bölgelerde yapılan ölçümlerin değeri çok azdır.

SPA

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

olmayan grup sonuçları arasında çakışmanın olduğu gözlenmiştir.

Bu uygulamalarda, kemiği saran yumuşak doku kitlesinin uniform bir kalınlıkta olması gerektiğinden spinal sistemde alınan verilerin güvenilirliği düşüktür. Bu yöntemin yerini daha sonraları X-ışınını radyasyon kaynağı olarak kullanan SXA almıştır.

DPA

SPA'da güvenilir ölçümlerin sadece periferik iskelet sisteminde yapılabilmesi, spinal sistem ve kalçada daha etkin ve güvenilir sonuç veren DPA'nın kullanıma girmesine neden olmuştur. Bu yöntemde enerji kaynağı olarak kullanılan Gd^{153} , 44 ve 100 KeV'da olmak üzere iki farklı enerji üretir (20). İki farklı enerji düzeyindeki γ -ışını, uniform bir yumuşak doku kalınlığı sağlamak için kullanılan su yastığına ihtiyacı ortadan kaldırır. Bu şekilde femur ve spinal sistemde ölçüm yapmak mümkün hale gelmiştir. Bu uygulama yaş dağılımındaki orantısızlıktan kaynaklanan hataları da minimuma indirmiştir. Sintilasyon dedektörü tarafından bu iki farklı enerji düzeyindeki foton ayrı ayrı algılanır. Düşük ve yüksek enerjili bu fotonlar kemik ve yumuşak dokularda farklı attenuasyon gösterir. Düşük enerjili fotonlar sadece kemiği çevreleyen yumuşak dokuyu geçerken yüksek enerjili fotonlar hem yumuşak dokuyu hem de kemiği geçerler. Bu iki attenuasyon arasında, dedektör tarafından algılanan fark, birbirinden çıkarılarak, kemik dokuya ait gr. cinsinden BMC veya alan olarak gr/cm^2 tarzında BMD niteliğinde bilgiler elde edilir. Veriler hastanın içinde bulunduğu normal yaş grubu ile karşılaştırılarak değerlendirilir.

Aortik kalsifikasyonlar, dejeneratif osteofitik değişimler kompresyon fraktürüne bağlı gelişen kallus formasyonları ve sklerotik alanlar elde edilen sonuçları olumsuz etkileyebilmektedir. Bununla beraber tüm vücut taranarak toplam kemik minerali, kas ve yağ dokusu miktarı hesaplanabilir. Spatial resolüsyon düşük, görüntüleme zamanı uzundur. İnceleme, lumbal vertebralar düzeyinde 30 dakika, tüm vücut düzeyinde 40-60 dakika alır. Femoral ve vertebral düzeyde yapılan ölçümlerde varyasyon katsayı yüzdesi %2 düzeyinde bulunmuştur (21). Uzun çekim sırasında hastanın kıpırdamasına bağlı olarak bu katsayı %4'e çıkabilmektedir. Yine vertebral seviyede gerçekleştirilen mineral ölçümleri ile femoral düzeyde yapılan ölçümlerin gösterdiği korelasyonun düşük olduğu izlenmiştir. İncelemelerde, dokunun yumuşak doku-yağ kompozisyonu sabit, kalınlığı farklı olarak kabul edilirse de bu durumun her zaman bu tarzda gerçekleşmemesi doğruluk oranını düşürebilmektedir. Alınan radyasyon miktarı femur düzeyindeki uygulamalarda 3 μSv , vertebral uygulamalarda ise 5 μSv düzeyindedir.

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

SXA

SXA'daki fizik prensipler enerji kaynağı haricinde SPA ile aynıdır. SXA'da enerji kaynağı olarak X- ışını (55 kV, 300 pA) kullanılır. Kemğin üzerindeki yumuşak dokudan kaynaklanan hataları düzeltmek için önkol, radius, su yastığının içine konulur. Dual enerji X-ışını kullanıldığında su yastığına gerek yoktur. Çekim süresi 5 dakika düzeyindedir. Hasta cihaz içinde vertikal olarak yerleştirilmiş bir barı tutar, bu şekilde cihaz içerisinde hastanın kolu sabitlenir. Tarama distal (%87 kortikal kemik) ve en uç kesimde gerçekleştirilir (%65 trabekuler kemik). Sonuçlar gr/cm cinsinden BMC olarak veya gr/cm² cinsinden BMD olarak elde edilir. Doğruluk oranı %3 olup varyasyon katsayısı %1'den düşüktür. Alınan radyasyon dozu 0.1 µSv düzeyindedir.

2.2.1 DXA

Ticari olarak ilk kez 1987 yılında piyasaya sürülen DXA cihazlarında iki farklı enerji düzeyinde X- ışını (= 40 kV - 140 kV) kullanıldığından, SXA'dan farklı olarak vücudun femur ve vertebra gibi daha kalın hacimli bölgelerini incelemek mümkündür. Diğer birçok radyolojik incelemede olduğu gibi DXA uygulamalarında da klinik bilgi, kemik mineral yoğunluğunun (BMD) doğru belirlenmesi aşamasında çok önem taşımaktadır. Olgunun yaş ve cinsiyeti yanında kadınsa menapoz süresi, geçirilmiş hastalıklar ve ameliyatlar ile alınmakta olan ilaç tedavisi gibi risk faktörleri bilinmelidir (22-23). DXA ölçümlerin çoğu vertebral düzey ve femur baş-boynu seviyesinde gerçekleştirilmekteysede özellikle hiperparatiroidizm gibi sekonder osteoporoz olgularında tüm vücut ve ön kol uygulamalarının yapılması gerekebilmektedir.

VERTEBRAL DXA

Vertebral DXA incelemeleri L1, L2, L3, L4 vertebralarını içerecek tarzda posterior-anterior (PA) yönde ve daha az olmakla beraber lateral planda gerçekleştirilir. Sonuçlar gr/cm^2 cinsinden verilir. İncelemelerde lumbal bölge lordozunu ortadan kaldırmaya yönelik olarak hastanın dizleri altına yükseklik konur. Skanogramlarda vertebra ve disk mesafe ayrımının yapılabilmesi ölçümün yapılacağı vertebra sınırlarının belirlenmesinde önem taşır.

Hastaya yanlış pozisyonun verilmiş olması, vertebral osteofitik dejeneratif değişimler, kompresyon fraktürleri, aort kalsifikasyonları ve vertebral enstrümanlar yanıltıcı sonuçların elde edilmesine yol açar.

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

FEMORAL DXA

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

PERİFERİK DXA

Periferik DXA incelemeleri en sık radius distalinden gerçekleştirilir. Aksiyel iskelet sistemi ölçümlerine göre % 60 farklılık göstermesi nedeniyle primer osteoporoz düşünülen olgularda radius ölçümleri tercih edilmemektedir. Bununla beraber hiperparatroidizm gibi sekonder osteoporozun düşünüldüğü durumlarda ağırlıklı olarak kortikal kemik içeren önkolun görüntülenmesinde fayda vardır.

TÜM VÜCUT DXA

Tüm vücut görüntülemeye, vücudun kollar da dahil olmak üzere görüntüleme alanı içerisinde ve santralize konumda yerleştirilmiş olmasına dikkat edilmelidir. Uygun bir yazılım programının varlığında, bu yöntem ile kas ve yağ kitlesi hakkında yeterli bilgi alınabilir. Bu şekilde belirlenen vücut kompozisyonunun, vücut kütlesini ölçen diğer indirekt yöntemlerle belirgin bir uyum içinde olduğu saptanmıştır (24-25).

DXA SONUÇLARININ YORUMU VE DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN NOKTALAR

DXA sonuçlarının değerlendirilmesinde hasta kliniği ve risk faktörlerinin bilinmesi çok önemlidir. İnceleme öncesi, mevcut olan olgularda yakın dönemde elde edilmiş direkt radyografilerin gözden geçirilmesi gereklidir. Aksiyel vertebral PA-DXA uygulamalarında hesaplanan BMD değerlerinde korteks / trabeküler kemik oranı 50/50 dir. Lateral DXA uygulamalarında ise kortikal / trabeküler kemik oranı 10/90 dır. Çalışmalar normal şahıs ile osteoporoza bağlı vertebral fraktürlü olguların ayırımında lateral DXA'nın daha başarılı olduğunu göstermiştir (26-27) . 65 yaş yukarısındaki olguların % 5 ile 10'unda PA DXA vertebra incelemeleri normal bulunmuşken, aynı olguların lateral incelemelerinde osteoporoz saptanmıştır. Belirgin osteofitik dejeneratif değişimlerin var olup lateral DXA incelemenin mümkün olmadığı durumlarda femoral DXA incelemeleri tercih edilmelidir.

Vertebral DXA ölçümlerinde vertebralar arasında aşırı değer farkının varlığı değerlendirmeyi yapan doktoru osteoporoza eşlik eden patoloji yönünden uyarıcı olmalıdır. Normal olarak L1 den L3'e doğru BMD artar, L3'den L4'e sabit kalır veya çok hafif azalır. Eğer bu patern gözlenmemişse nedeni elde edilen görüntülerde ve mevcut ise direkt radyografilerde araştırılmalıdır. Vertebral fraktürler ve dejeneratif değişimler yine bu tarz değişimlerin en önemli nedenidir.

Kalça düzeyinden yapılan ölçümler sırasında femur boynuna yerleştirilen ölçüm karesinin iskium ve trokanter majörü içermediğine dikkat edilmelidir. Fraktür yönünden, özellikle boyun düzeyinden alınan verilerle toplam femur değerinin dikkatle değerlendirilmesi gereklidir. Ward's bölgesi çok sınırlı bir alan olduğundan bu bölgeden elde edilen değerlerin belirleyici özelliği düşüktür. Çekim sırasında kalça düzeyinde gerçekleştirilen internal rotasyonun yeterli olup olmadığına dikkat edilmelidir. Skanogramda trokanter minorün izlenmemesi iç rotasyonun yeterli olması lehinedir. Femur baş ve boynu veya shaftı seviyesinde metalik enstrümanın bulunduğu durumlarda veriler özel yazılım programı kullanılmaksızın elde edilmişse değerlendirmeler yanıltıcı olacağından yorumdan kaçınılmalı,

diğer kalça görüntülenmelidir.

DXA ile gr/cm^2 cinsinden elde edilen BMD sonuçları

a) elde edilen sonucun genç erişkin döneme ait ortalama kemik mineral yoğunluğuna göre gösterdiği standart sapma; T-skoru

b) olgunun kendi içinde bulunduğu yaş grubuna göre gösterdiği standart sapma; Z-skoru tarzında yorumlanır.

$T\text{-skor (SD)} = (\text{olgunun BMD değeri} - \text{genç erişkin yaş grubun ortalama BMD değeri}) / (\text{genç erişkin yaş grubun ortalama BMD değerine ait SD})$

$Z\text{-skor (SD)} = (\text{olgunun BMD değeri} - \text{aynı yaşın ortalama BMD değeri}) / (\text{aynı yaşın ortalama BMD değerine ait SD}).$

Olguların osteoporoz yönünden değerlendirilmesinde L1-4 vertebralarının ortalama değeri ile toplam femur değerine ait T ve Z skorlar göz önüne alınır. Bu veriler DXA çıktılarında standart sapma ve yüzde olarak T ve Z skor şeklinde ayrı ayrı bulunur. Sonuçlar dünya sağlık örgütünün (WHO) koyduğu kriterlere göre dört basamakta yorumlanır (28-29) :

- a) $-1 < T\text{-skoru}$: BMD normal
- b) $-2.5 < T\text{-skoru} < -1$: Osteopeni
- c) $T < -2.5$: Osteoporoz
- d) $T < -2.5$: ve eşlik eden kırık: İleri derecede osteoporoz

Yukarıdaki formüllerde de görüldüğü gibi T ve Z skorlarının belirlenmesinde patolojisi bulunmayan normal popülasyonun ortalama BMD değerlerinin bilinmesi gereklidir. BMD yaş ve cinsiyete göre değiştiği gibi toplumdan topluma gerek genetik gerekse beslenme ve spor alışkanlığı, sigara kullanımı gibi faktörler bağlı olarak değişim göstermektedir (30). Bu nedenle incelemenin yapıldığı bölgedeki toplumu oluşturan sağlıklı bireylere ait normal referans verilerinin bilinmesi gereklidir.

Simmons ve ark. İngiltere'de yaptıkları çalışmada ülkenin değişik bölgelerine göre bile BMD değerlerinin farklılık gösterdiğini belirlemişlerdir (31). Ülkemizde pazarlanan cihazların hemen hepsinde sağlıklı toplum referans değerleri olarak Amerika ve Avrupa verileri kullanılmakta olup normal popülasyonun referans değerleri yönünden yapılan araştırmalar ve

veri birikimi kısıtlıdır (32).

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

Osteoporoza yönelik yapılan DXA incelemelerinde vertebra ve kalça düzeyinden elde edilen T-skor değerleri olguların fraktür risklerini belirlemede de kullanılmaktadır. Vücudun değişik bölgelerinde farklılık göstermekle beraber genel olarak T-skor SD değerinde izlenen her bir birimlik numerik değişimin fraktür riskini ortalama 2'nin katları tarzında arttırdığı kabul edilir. Bu nedenle hastanın fraktür yönünden riskini saptamada $2^{T_{\text{skor}}}$ formülü kaba fakat kullanılabilir bir formül olarak karşımıza çıkmaktadır. Örneğin 62 yaşında bir olgunun T-skoru -3 bulunmuş ise, fraktür riski $2^{-3} = 8$ olur. Referans alınan normal 30 yaş grubuna göre fraktür riski 8 kez fazla anlamına gelir. Benzer şekilde Z-skor değerinin kullanılması olgunun kendi yaş grubuna göre taşıdığı fraktür riskini belirler (33). Bununla beraber uzun süreli prospektif çalışmalar gerek T, gerekse Z skorun tek başlarına hastanın geri kalan yaşam sürecindeki fraktür riskini ortaya koymakta yetersiz kaldığını göstermiştir. Bu nedenle prospektif çalışma sonuçlarının verileri kullanılarak yaş ve BMD' yi beraber içeren fraktür risk tabloları oluşturulmuştur (34-35) . Modern cihazlarda 5 ve 10 yıllık yaşam sürecini içeren fraktür risk çıktısı tarzında bu veriler sağlanmaktadır. Olguların fraktür riskine bu tablolardan yaklaşmak mümkünse hormon düzeyi, genetik, yaşam ve beslenme alışkanlığı gibi birçok klinik faktöründe fraktür riskine etki göstereceği unutulmamalı ve dolayısıyla sadece bu tablolardan erişilen bilginde sınırlı kalabileceği göz önüne alınmalıdır.

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

etkileyecek durum ile karşı karşıya bulunan olgularda bu süre klinik gerekliliğe bağlı olarak 6 aya kadar düşebilmektedir.

2.2.2 QCT

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

SPİNAL QCT

Genellikle T12-L4 arasında peşpeşe gelen vertebral yapılarıdaki trabeküler kemik düzeyindeki kemik dansitesi değerlendirilir. T12 düzeyinde kotlar, L4 düzeyinde iliak krest X-ışını değerlerinde sapmaya neden olabilmektedir. Bu nedenle x-ışını değerlerinin daha az değişime uğradığı, L1, L2 ve L3 düzeyinden elde edilen ölçümler daha etkin olmaktadır. Cihaz çekim öncesi kalibre edilir. Ölçümlerde standardizasyon sağlamak amacıyla çekimlerde elde edilen değerler önceden hazırlanan potasyum manganat (K_2HPO_4) içeren sabit fantomlar vasıtasıyla değerlendirilir. Lateral skanogramın alımını takiben ölçüm yapılmak istenen vertebraların (2 ile 4 vertebra arasında değişir) korpusu düzeyinden düşük doz enerji tekniğiyle 8-10 mm. lik kesitler alınır. Aksiyel kesit üzerinde, kemik yoğunluğu ölçümü $2\text{-}4\text{ cm}^3$ lük kemik dokuyu içeren eliptik Region of Interest (ROI) ler vasıtasıyla vertebral korpusun ön trabeküler bölümü üzerinde manuel olarak gerçekleştirilir. Vertebral trabeküler kemik düzeyinde gerçekleştirilen bu ölçümler sırasında vertebral venlerin ve sklerotik alanların ölçüm alanı içersine girmemesine dikkat edilmelidir.

Vertebral korpusda, laterallerde ve önde BMD değerlerinin daha yüksek olduğu ve yaşla beraber en fazla kaybın bu alanlarda olduğu bildirilmiştir (36). Bu uygulamalarda yoğunluk Hounsfield Birimi (HU; aynı zamanda BT birimi olarak da bilinir) alınır. Elde edilen bu sayısal değer fantomda bulunan sabit değerlerle karşılaştırılarak gr/cm^3 'e çevrilir. Ölçümün gerçekleştirildiği vertebralardan gr/cm^3 cinsinden elde edilen değerlerin ortalaması hesaplanarak o yaş grubundaki normal popülasyonla karşılaştırılır.

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

Son dönemlerde çeşitli BT üretici firmaları tarafından fantomsuz QCT ölçümü yapabilen softwareler geliştirilmiştir. Üreticiler eksternal fantom kullanmanın yol açabileceği geometrik hataları minimize etmesi açısından kişinin kendi kas ve yağ dokularının referans olarak alınmasının, ortaya çıkacak tekrarlanabilirlik hatalarının da elimine edeceğini iddia etmektedir.

Dirk K. Mueller ve arkadaşları Almanya'da 82 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada fantomlu ve fantomsuz QCT cihazları ile ayrı ayrı yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamamış ve fantomsuz QCT cihazlarıyla da BMD ölçümü yapılabileceğini belirtmişlerdir (37).

Spinal QCT' de inceleme süresi takriben 10-15 dakikadır. İncelemenin yapılacağı yeri belirlemek üzere kullanılan lateral skanogram dahil olmak üzere inceleme sırasında alınan toplam doz 90 μ Sv düzeyindedir.

Spinal QCT tek ve çift enerji düzeyinde olmak üzere iki farklı tarzda uygulanabilir; SQCT ve DQCT. Tek enerji düşük doz QCT incelemelerinde verilen X-ışını enerjisi 80 kV düzeyindeyken, çift enerjili incelemelerde 80 kV düzeyindeki X-ışınına ek olarak 140 kV düzeyinde ikinci bir X-ışını uygulanır. SQCT uygulamalarında trabeküler alandaki kemik iliğinde bulunan yağ, elde edilen BMD değerlerini olumsuz etkiler. BMD'nin %10-15 daha aşağıda sonuçlanmasına neden olur. Bununla beraber yaş ve menapoz grupları arasındaki farkın belirlenmesinde yağdan kaynaklanabilecek bu hatanın düşük doz düzeylerinde önemli olmadığı anlaşılmıştır (38) . DQCT'de bu hata oranı minumuma inmekle beraber uygulanım pre-post processing işlemlerine ihtiyaç duyar.

Spinal QCT uygulamalarında varyasyon katsayısı yüzdesi ve doğruluk oranı sırasıyla %2-4 ve %4-15 seviyesinde olup DXA uygulamalarından yüksektir. Bununla beraber aksiel kesit avantajı ile vertebra korpusunda yer alan en aktif kemik metabolizması ve metabolik turnoverın olduğu trabeküler kemik ölçümüne izin veren QCT değerlerinin sensitivitesi, kemik fraktürleri ve kemik kaybını ölçmede, daha indirekt yöntemler olup yansıtma

methoduna dayanan DXA ve DPA'ya göre daha yüksektir (39) .

Tanıda kullanılan yöntemin sensitivitesi tedavide izlenecek yöntemide etkilemektedir. Bu amaçla Guglielmi ve arkadaşlarının QCT, L-DXA ve PA-DXA'nın hassasiyetlerini eciever operating curve (ROC) ile karşılaştırarak yaptıkları çalışmada L-DXA'yı PA-DXA'ya göre daha hassas QCT'ye göre ise daha az hassas bulmuşlardır (40) . Yine uyguladıkları logistic regresyon testinde QCT ve L-DXA uygulamalarından elde ettikleri BMD değerlerinin osteoporozu belirlemede daha etkin olduğunu saptamışlardır.

Spinal QCT 5-10 mm. kalınlığındaki iki boyutlu kesitte, BMD analizine izin vermektedirse, heliksel yeni generasyon BT cihazları ile femur boynu ve vertebra korpusları düzeyinde hacimsel BMD değer ölçümlerini gerçekleştirmek mümkündür. Bu durum özellikle trabeküler paternin daha karmaşık bir anatomi arz ettiği femur boynunda daha önemlidir. Bununla beraber bu tür hacimsel ölçümler ek bilgisayar programı ve ünitelerine ihtiyaç duymaktadır. Volume of interest (VOI) ler vasıtasıyla femur boynu ve intertrokenterik alanda gerçekleştirilen bu çalışmalarda varyasyon katsayısı yüzdesi %0.6 ve %1.1 düzeyinde bulunmuştur. Bu yöntemle, BMD yanında biomekanik strese maruz kalan bölgedeki trabeküler paterninde analizi mümkün olduğundan alınan sonuçlar daha etkin olabilmektedir. Fakat bu uygulamanın yaygınlaşması için bilgisayar programlarının daha etkin hale gelmesi ve longitudinal dahil olmak üzere bir seri çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır. Spinal düzeyde hacimsel QCT uygulamasının en büyük avantajı daha az kullanıcı bağımlı olmasıdır. Vertebra korpusuna tam dik geçmek amacıyla tomografi cihazına açı vermek gerekmemektedir. Vertebranın tamamen taranarak incelemenin yapılacağı bölgenin belirlenmesi yeterlidir.

Radius düzeyinde periferik QCT (pQCT) uygulaması son dönemlerde popüler hale gelen bir yöntemdir. Bu yöntem ile radius distalinde trabeküler, kortikal ve kortikal + trabeküler olmak üzere kemik mineral yoğunluğu ölçümü gerçekleştirilebilir. pQCT'nin varyasyon katsayısı yüzdesi % 0.5- 2.1 arasında değişmekte olup bu değer DXA ile eş ve hatta çok hafif daha iyidir (41-42) . Aynı zamanda radial pQCT uygulamalarında alınan radyasyon vertebral QCT'ye göre daha azdır; 1-2 μ Sv'ye 50-100 μ Sv. Bununla beraber Genant ve ark. vertebra ve radius düzeyinde QCT verilerini karşılaştırdıkları çalışmada; her iki yönteminde kemik kaybını belirlemede başarılı olduğunu bildirmişlersede, vertebral spinal QCT'nin yaşa bağlı kemik kaybını belirlemede ve fraktürlü osteoporotik şahısları belirlemede daha etkin olduğunu gözlemlemişlerdir (41).

KANTİTATİF ULTRASONOGRAFİ (KUS)

Osteoporoza yaklaşımda ideal bir yöntem, kütle kaybı yanında fragiliteyide belirleyebilecek özelliğe sahip olmalıdır. Mikrofraktürler ve kemik yapıdaki arkitektürel değişim kemik zayıflamasında önem taşıdığından kemik elastisitesi, yapısı ve yoğunluğunun kombine olarak belirlenmesi kırık gelişme olasılığını belirlemede daha etkindir. Kemik kalitesini ortaya koyma yönünden KUS en yeni gelişmelerden biridir. Bu yöntem ucuz ve non-ionizan olduğu gibi kemik yoğunluğu ile beraber kemiğin içyapısı ve elastisitesi hakkında bilgi verebilmektedir (43).

Kemik yapı ultrasonografide 20-100 kHz olarak verilen ses dalgalarının fiziksel ve mekanik özelliğini değiştirici etkide bulunur. Ses dalgasının şeklini, yoğunluğunu, hızını değiştirir. Kemiğin ses dalgasının hızı (SOS) ve attenuasyonunda (BUA) meydana getirdiği değişime bakılarak kemik yapının niteliği hakkında bilgi edinmek mümkündür. Hız ve attenuasyonun beraber değerlendirilerek kuantifiye edildiği bu yöntemde elde edilen sonuç kantitatif ultrasonografik index (QUI) olarak verilir. Stiffness'da QUI ile eş anlamlı olarak başka bir şirketin aynı parametrelerin toplamına verdiği isimdir. Kantitatif ultrasonografik incelemeler periferik iskelet sisteminde kalkaneus, tibia ve falanksların distal metafizinde gerçekleştirilir. Yapılan çalışmalarda BUA'nın kemik yoğunluğu ve kemik arkitektüründen, SOS'un ise kemik doku elastisitesinden etkilendiği saptanmışsada varılan bu sonuçlar kesin değildir. Gerek etkileşimlerde, gerekse osteoporoza yönelik elde edilen sonuçlarda kemiğin başka özelliklerinin de etkin olduğu düşünülmektedir. Elde edilen sonuçların güvenilirliği kullanılan cihazın markası uygulama bölgesi ve parametreye göre değişmekte olup varyasyon katsayısı yüzdesi BUA için % 0.2-2.5, SOS için % 0.2-1.0 iki parametrenin birleşiminde ise %1.0 seviyesinde yer almaktadır(44). BUA değerlerinde yıllık değişim % 0.5-1.0, SOS değerlerinde yıllık değişim % 0.1-0.3. Yaşla KUS parametrelerinin ters orantılı olduğu, SOS ve BUA'nın özellikle postmenapozal dönemde belirgin düşüm gösterdiği saptanmıştır. Bununla beraber KUS parametrelerinde longitudinal değişim üzerine mevcut olan veri birikimi kesin yargı için yeterli değildir. Periferik kemik yapıda hız ve attenuasyon ile BMD değerleri arasında korelasyon mevcut iken spinal vertebral sistemde ve femur boynunda hata oranı kullanıma izin vermeyecek tarzda belirgin bir şekilde yükselmektedir.

MR GÖRÜNTÜLEME

Kemik mineral içeriği, kemik direnci ve kırılma riskine en çok katkıda bulunan faktördür. Bununla beraber kemiğin kalitesi ve trabeküler iç yapısında, kemik direnci ve kırılma riskine katkıda bulunmaktadır. Bu faktörlerin oluşturduğu katkı, kırığı olan ve olmayan osteoporozlu olgularda, BMD değerlerin gösterdiği çakışmayı açıklayacak niteliktedir.

Moseklide ve ark. vertebral biomekanikte yaşa ve cinsiyete bağımlı meydana gelen değişimleri belirlemek üzere yaptığı çalışmada, kemik dansite ve direncinin yaşla beraber azaldığını saptamış, kadınlarda erkeklere göre daha fazla olmak üzere horizonta trabeküller arasındaki mesafenin yaşla beraber arttığını göstermiştir (45). Synder ve ark. yaptıkları deneysel çalışmalarda Moseklide ve ark. ile aynı sonuca ulaşmışlardır (46).

Kemik-kemik iliğinin temas içinde bulunduğu yüzeylerde manyetik susceptibilite değişimine bağlı olarak MR görüntülümeye alan inhomojeniteleri meydana gelir. Transvers manyetizasyonda faz bozulmasına bağlı olarak meydana gelen bu değişimi, osteoporoz tayininde kullanmak mümkündür. Bu değişim, gradient eko imajlarda T2* değerlerinde ve sinyal yoğunluğunda azalma tarzında algılanır. Bununla beraber parametre olarak kullanılan T2* relaksasyon değerinin vücudun değişik bölgelerinde farklı olan trabekül orientasyonu ve MR cihazının gücüne bağlı olarak gösterdiği değişimin belirlenmesi için daha birçok araştırmaya gerek vardır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz radyolojik görüntüleme arşivi retrospektif olarak taranarak 2011-2015 yılları arasında 64 kanallı ve 16 kanallı çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) cihazı (Brilliance, Philips Medical Systems) ile torakolomber vertebral kolona yönelik elde olunmuş BT incelemeleri veya torakal ve lomber vertebraları içeren torako-abdominal BT incelemeleri değerlendirilmiştir. Torakolomber vertebrasında schmorl nodülü bulunan 40 yaş altı 74 hasta ve yaş ve cinsiyet bakımından eşleşmiş 38 sağlıklı kontrol olgusu çalışmaya dahil edilmiştir.

DEÜTF Etik Kurulu'ndan araştırmaya yönelik etik kurul izni alınmıştır (DÜTF Etik kurulu onay tarihi: 25-12-2014, protokol numarası: 1829-GOA 2014/38-02).

Çalışmaya dahil olma kriterleri:

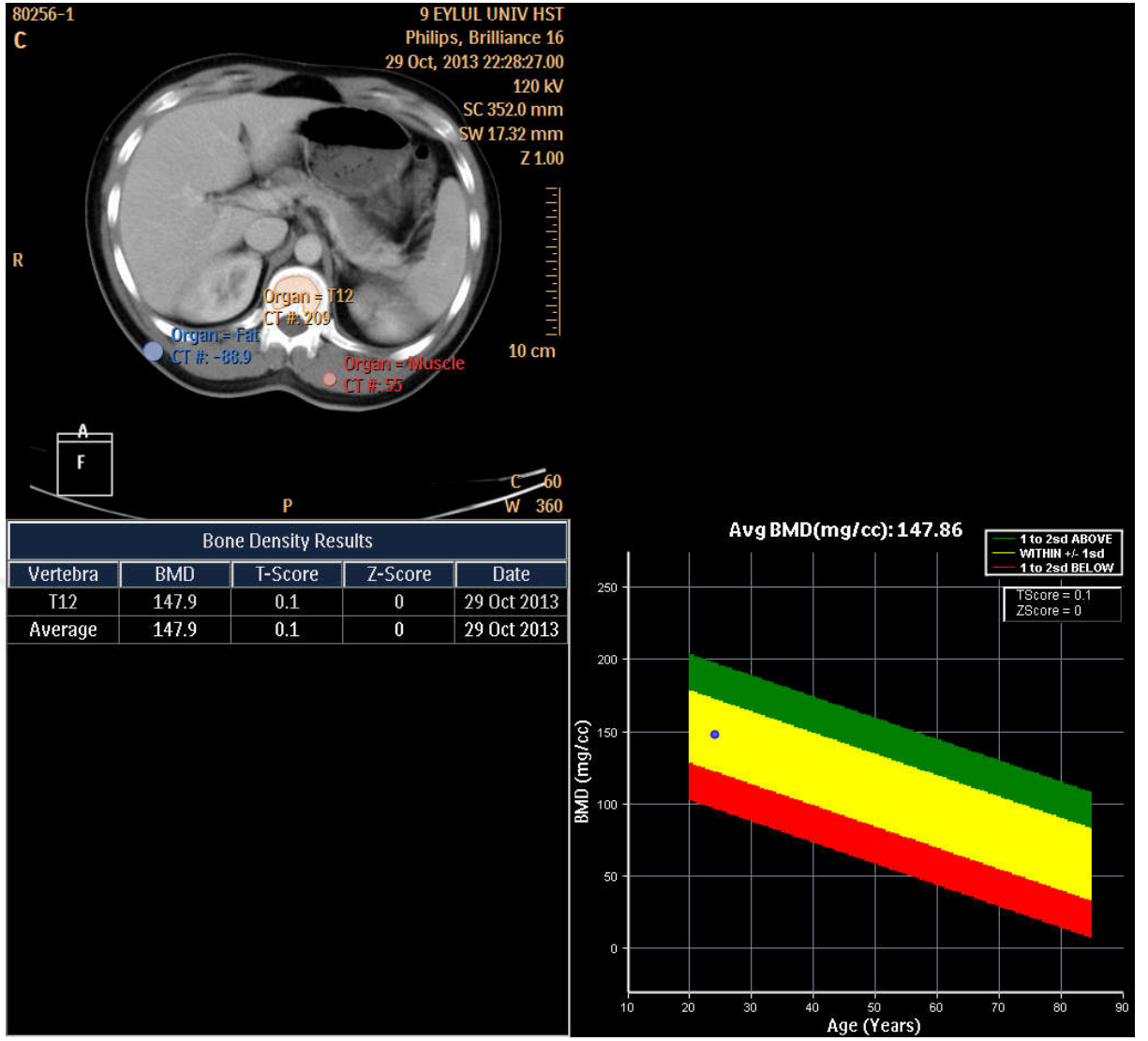
Çalışmaya torakal veya lomber düzeylerde en az bir seviyede SN bulunan 18-40 yaş arası 74 olgu dahil edilmiştir.

Çalışma dışı tutulma kriterleri:

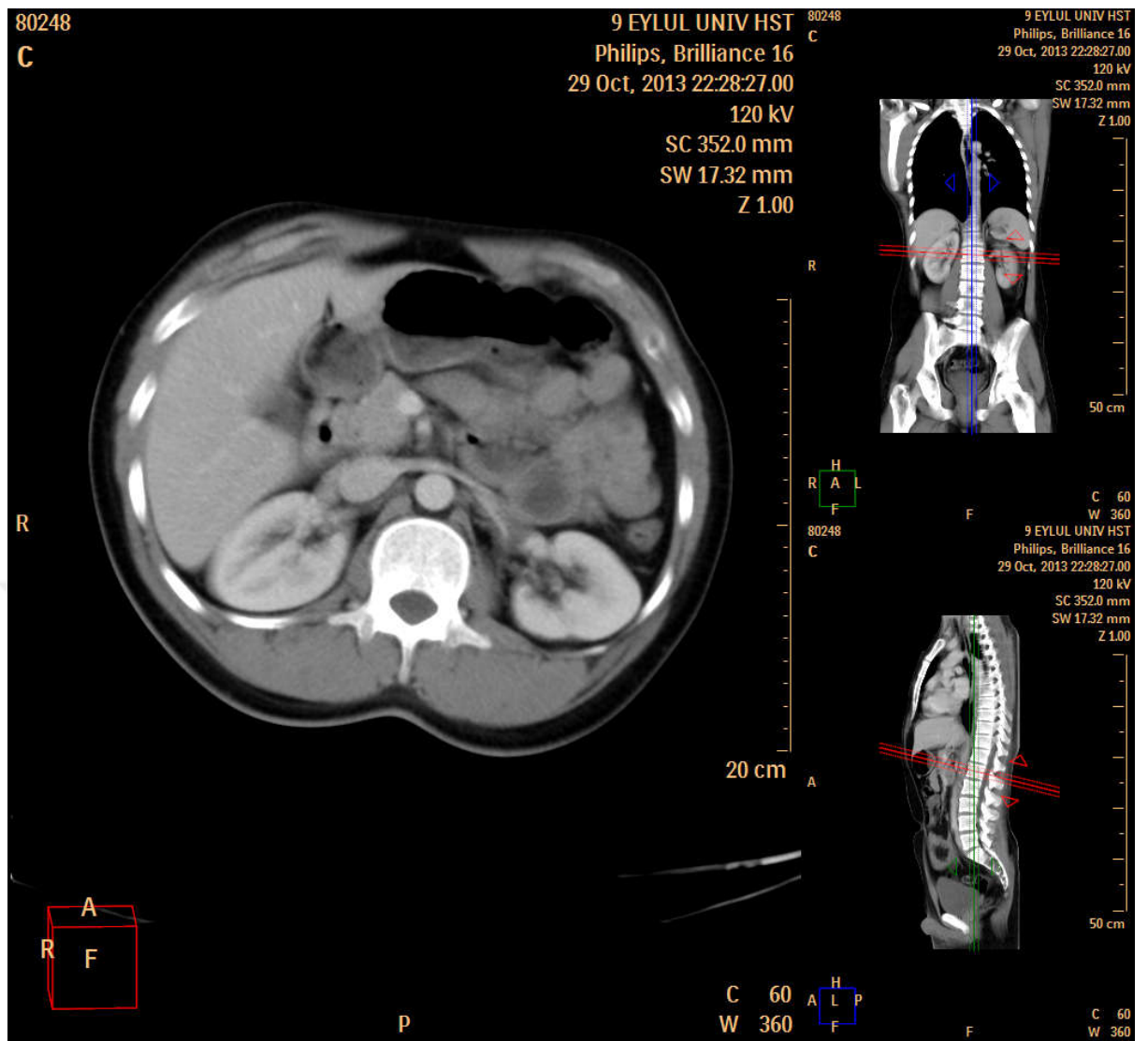
Konjenital vertebra anomalisi bulunan, kemik metabolizma bozukluğu olan, vertebral kolonda enfeksiyon, kırık veya tümörü bulunan hastalar ve herhangi bir sebeple vertebral kolon cerrahisi geçirmiş hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

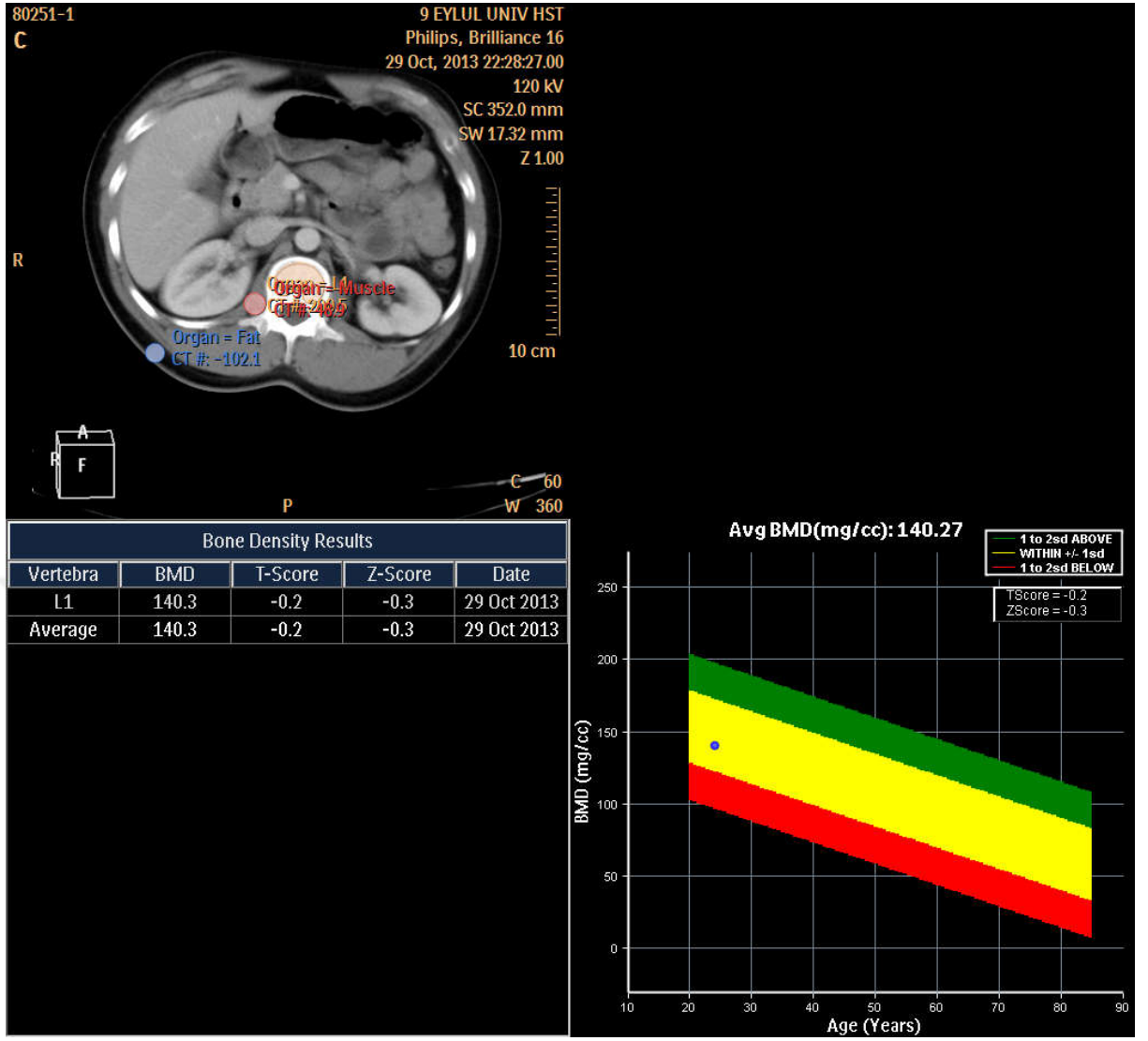
Ölçümler:

Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan olguların yaşı, cinsiyeti, SN varlığı ve düzeyleri kaydedilmiştir. Kemik yoğunluğu, Philips iş istasyonunda (Philips Extended Brilliance Workspace V3.5.0.2254) QCT software programı kullanılarak aksiyel planda elde olunmuş BT görüntüleri üzerinde ölçülmüştür. QCT ölçümlerinde 1 cm kesit kalınlığı ve kemik hacmi 2.5 cm³ den az olmamak koşulu ile hacimsel ölçümler yapılmıştır. T12-L5 düzeylerinde her bir vertebra korpusunun trabeküler kemiğine spine ROI' ler yerleştirilmiştir.

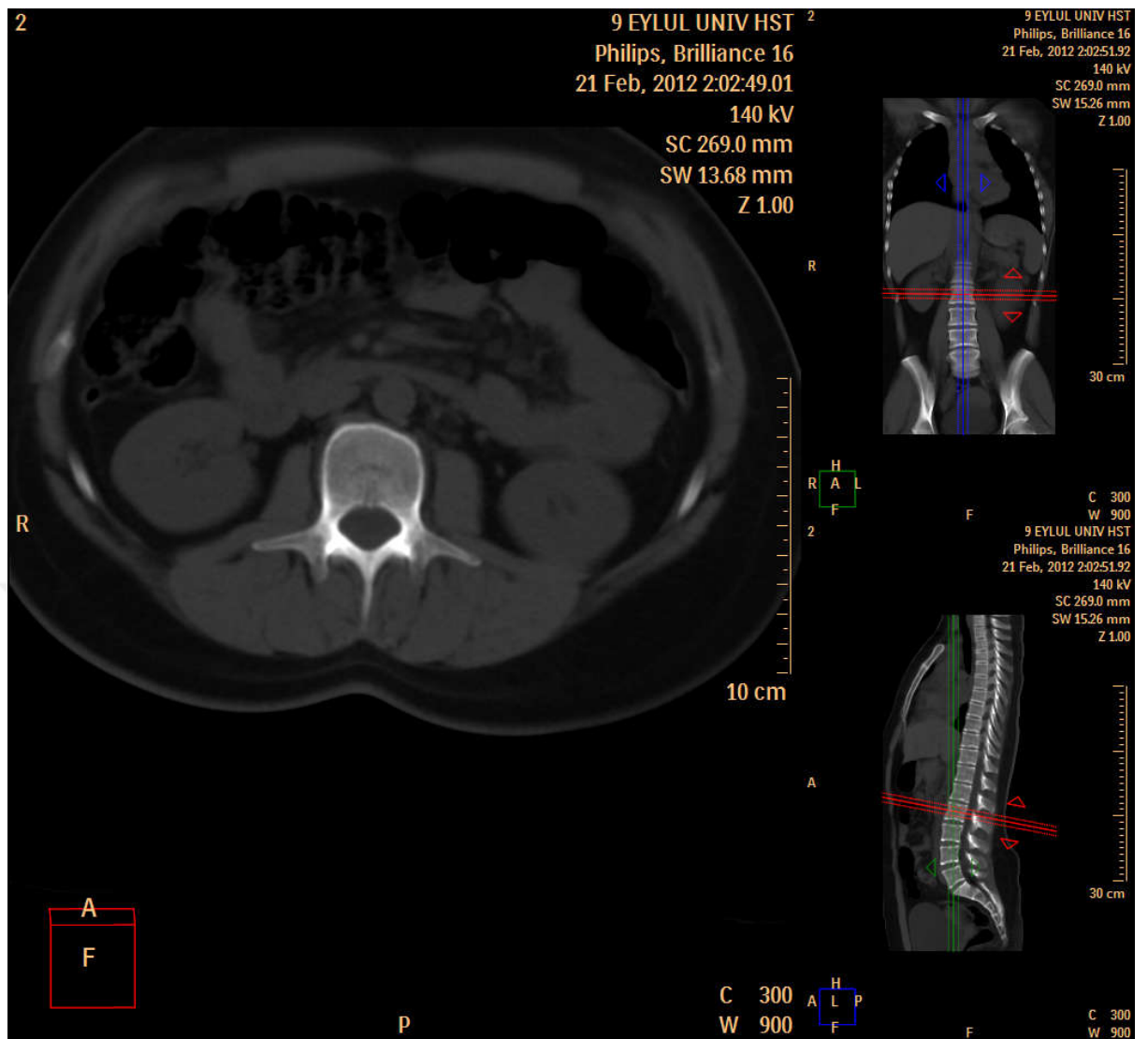


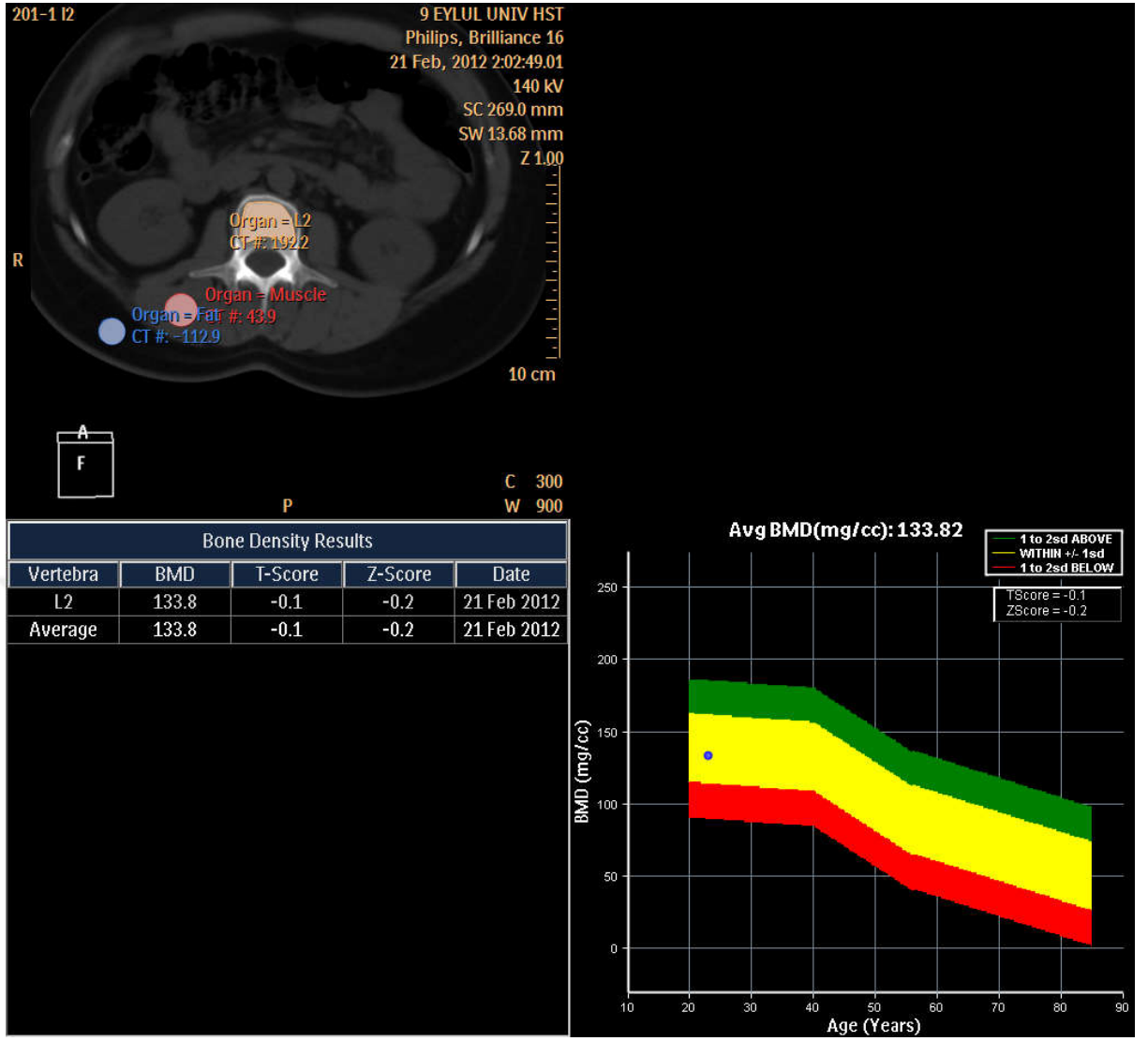
ŞEKİL 1: BMD ölçümü (T12 vertebra düzeyi)



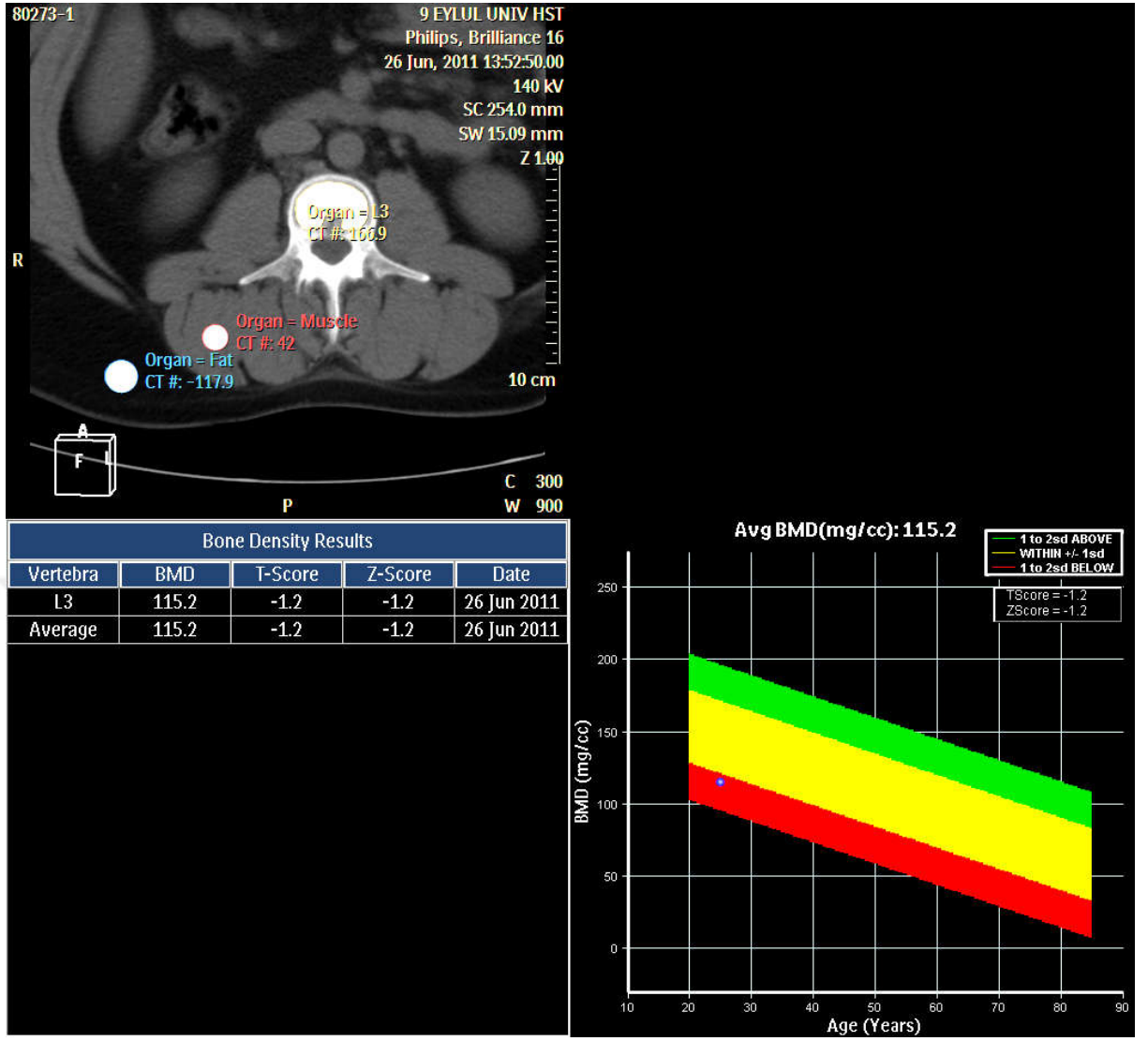


ŞEKİL 2: BMD ölçümü (L1 vertebra düzeyi)

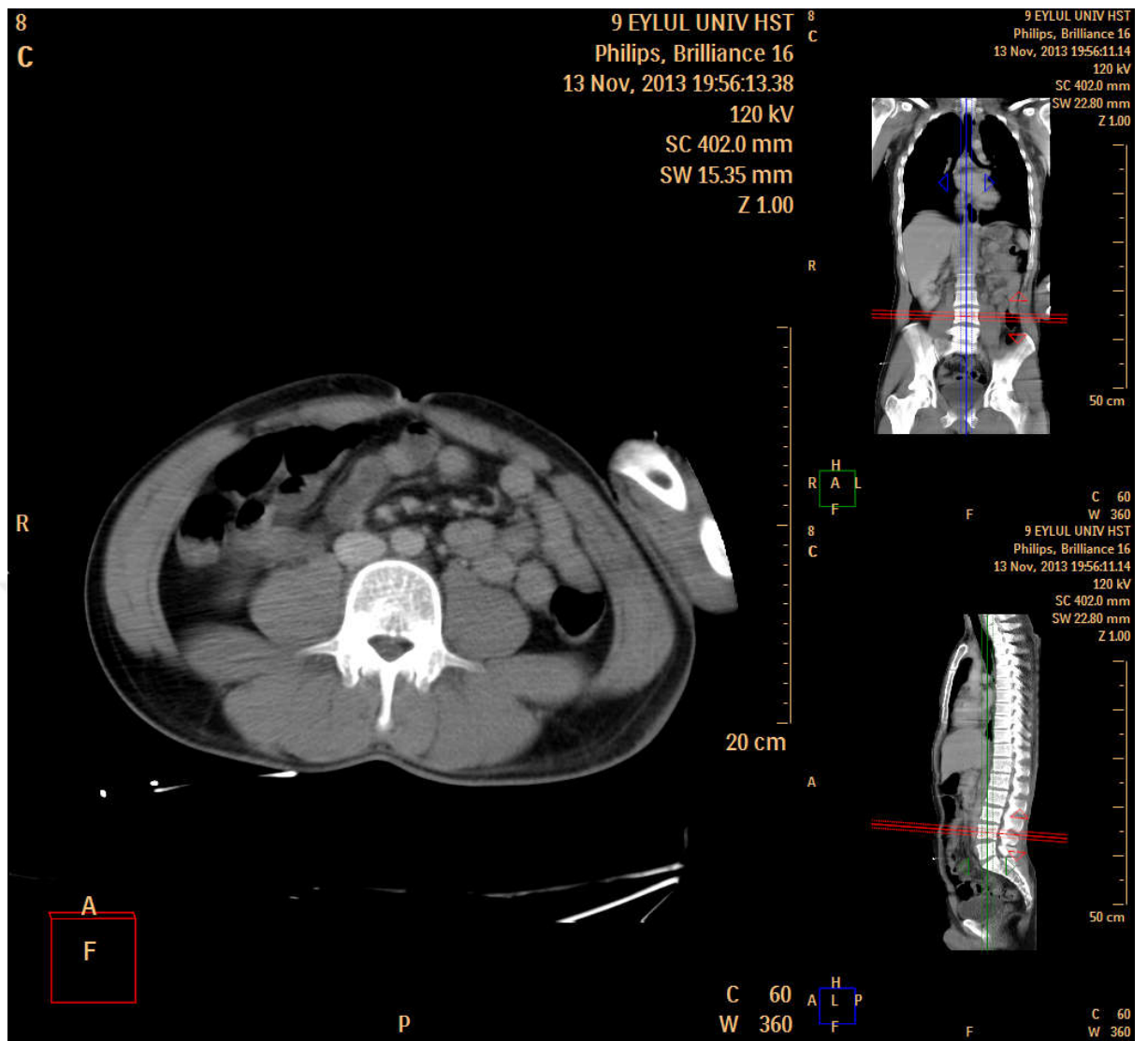


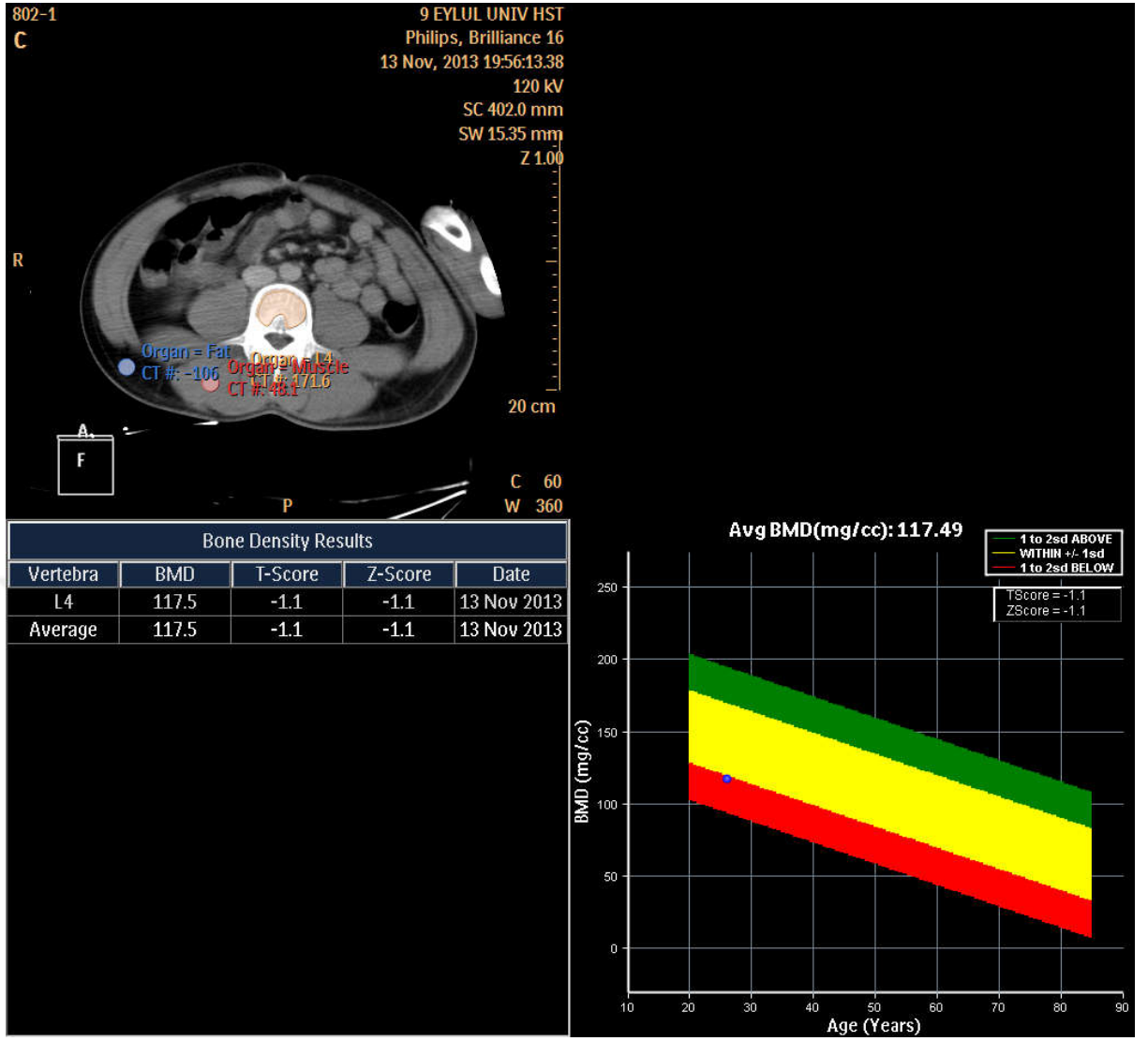


ŞEKİL 3: BMD ölçümü (L2 vertebra düzeyi)

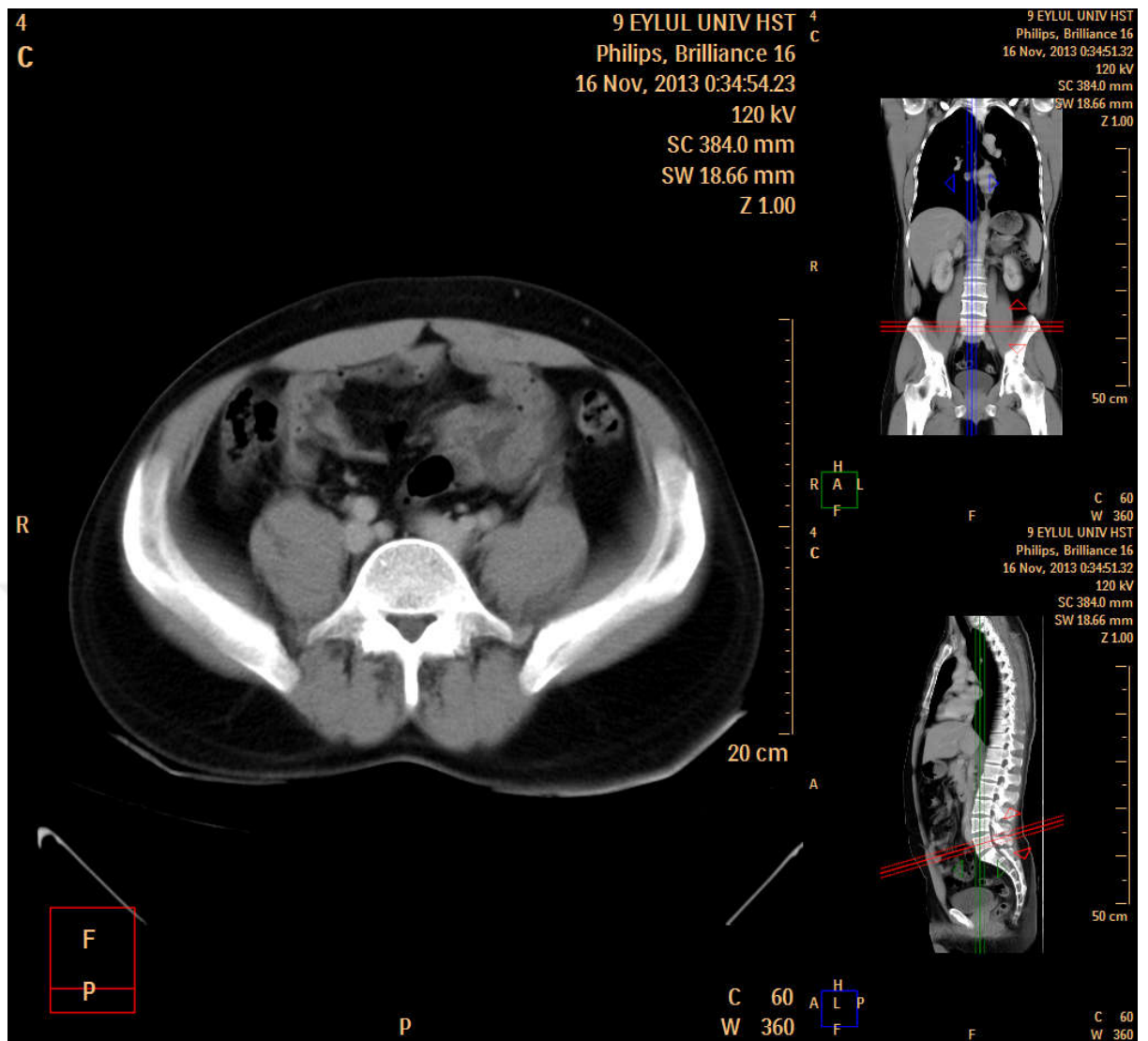


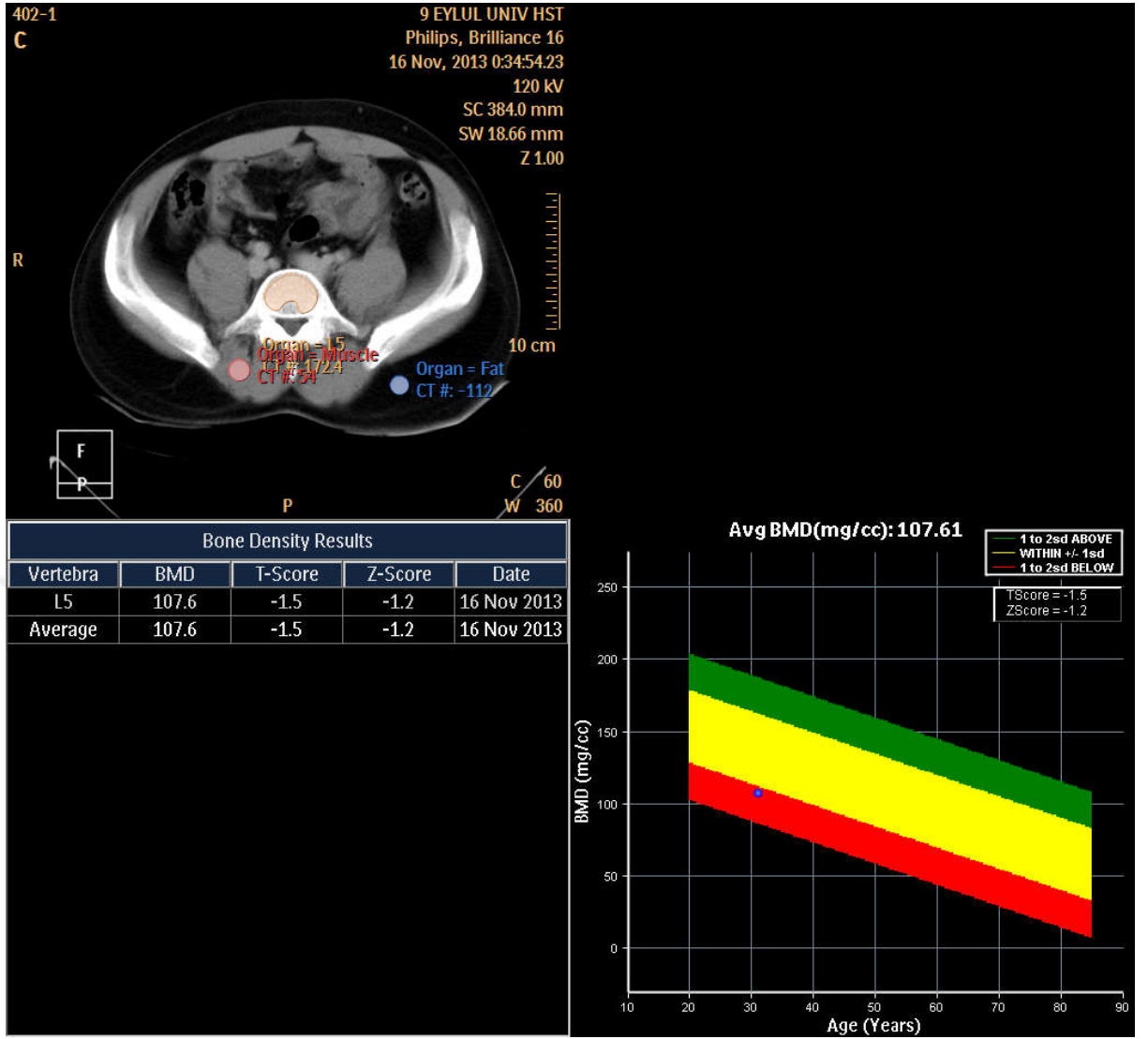
ŞEKİL 4: BMD ölçümü (L3 vertebra düzeyi)





ŞEKİL 5: BMD ölçümü (L4 vertebra düzeyi)





ŞEKİL 6: BMD ölçümü (L5 vertebra düzeyi)

Kortikal kemikler, posterior venöz pleksus ve Schmorl nodülü alanlarındaki sklerotik kısım ROI dışında tutulmuştur. Literatürdeki klinik kullanımının doğru ve yeterli olduğu bilinen Standart QCT protokolü kullanılarak kesit kalibrasyonu için yağ ve kas ölçümleri yapılmıştır (37).

İntravenöz kontrast madde kullanılarak elde olunmuş BT incelemelerinde, kontrastın KMY üzerindeki pozitif etkisini hesaplamak amacıyla daha önce bölümümüzde yapılmış olan bir tez çalışmasından faydalanılmıştır (47). Kontrastın etkisini ortadan kaldırmak için kaynak tez çalışmasında lineer regresyon analizi ile geliştirilen formül kullanılmıştır.

“BMD_{qct} kontrastsız = (0.91xBMD_{qct} kontrastlı) – 0.31” formülü ile intravenöz kontrast madde kullanılarak elde olunmuş BT incelemelerindeki BMD değerleri revize edilmiştir.

Radyolojik değerlendirme:

BT görüntüleri 4 yıllık ve 2 yıllık radyolojik tecrübesi olan iki radyolog tarafından değerlendirilmiş ve schmorl nodülü bulunan hastalar ve kontrol grubu saptanmıştır. KMY lmleri 4 yıllık radyolojik tecrübesi olan radyolog tarafından tanıya kr olarak ölçülmüştür.

İstatistiksel Analiz:

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, kategorik değişkenler için yüzde olarak hesaplanmıştır. Sürekli değişkenlerin dağılımı Kolmogorov–Smirnov testiyle değerlendirilmiştir. SN toplam sayısı dışındaki sürekli değişkenler normal dağılım göstermekteydi ($p>0.05$). İstatistiksel anlamlılık düzeyi p değerinin 0.05’ ten küçük olması durumu olarak kabul edilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler bağımsız t-testi ile normal dağılım göstermeyen değişkenler Mann-Whitney U testi ile değerlendirilirmiştir. Değişkenler arasındaki ilişki Pearson ve Spearman korelasyon testi ile değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamızdaki 74 hastadan 14'ü (%18.9) kadın, 60'ı (%81) erkekti. Kontrol grubunun 8'i (%21) kadın, 30' u (%78.9) erkekti. Hasta grubunun yaş ortalaması 24.3, kontrol grubunun yaş ortalaması 25.0 bulunmuştur. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.438$). Hasta grubundaki 47 hastanın ölçümleri kontrastlı torakoabdominal BT, 27 hastanın ölçümleri kontrastsız torakolomber BT incelemeleri üzerinden yapılmıştır. Kontrol grubunu oluşturan olgulardan 25 tanesi kontrastlı torakoabdominal BT, 13 tanesi kontrastsız torakolomber BT incelemesi üzerinden değerlendirilmiştir.

Hasta grubunun ortalama KMY değeri 131.6 g/cm^3 , kontrol grubunun ortalama KMY değeri 140.7 g/cm^3 ölçülmüş olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.03$).

Her bir hastadaki toplam SN sayısı ile ortalama KMY değerleri arasında istatistiksel ilişki saptanmamıştır ($p=0.156$).

Erkek hastalarda ortalama SN sayısı 3.5 ± 2.9 , kadın hastalarda 2.9 ± 1.5 bulunmuştur. Toplam SN sayısı ve cinsiyet arasında istatistiksel ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Ortalama KMY değeri ile yaş arasında negatif korelasyon saptanmış olup sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$, $r= -0.323$)

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubun yaş , cinsiyet, KMY verileri

	Kemik mineral yoğunluğu (g/cm^3)	Yaş	Cinsiyet	
			Kadın	Erkek
Hasta grubu n=74	131.6	24.3	14	60
Kontrol grubu n=38	140.7	25.0	8	30
P	0.003*	>0.05*	>0.05**	>0.05**

*Mann-Whitney U testi

** Ki kare testi

5. TARTIŞMA

Vertebral end-plate fraktürü sonucu oluşan herniasyonlar, akut SN olarak adlandırılır ve semptomatiktir. Lomber bölgede ağrıya neden olabilir. Yakın zamanlarda MRG ile yapılan bir çalışma sonucunda akut bel ağrısı olan hastaların %19' unda, asemptomatik bireylerin %9' unda SN saptanmıştır (12). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

SN, erkeklerde kadınlardan daha sık görülür (2). Bizim çalışmamızda da erkek hasta sayısı kadın hasta sayısından yaklaşık 5 kat (E/K=70/14) daha fazladır. Ancak SN saptanan hastalarda ortalama SN sayısı açısından iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

SN patogenezi anlatan pek çok teori bulunmaktadır. Vertebra end-platindeki zayıflığa neden olan durumların SN oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir. Primer ve sekonder kemik displazileri, multiple myelom ve metastaz gibi neoplaziler, hiperparatiroidi, osteoporoz, osteomalazi ve disk enfeksiyonlar vertebra end-platindeki zayıflığa neden olan başlıca sebeplerdendir (13). Bizim çalışmamızda bilinen metabolik ve kemik hastalığı olanlar olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca 40 yaş altı popülasyon alınarak homojen bir grup oluşturulması hedeflenmiştir. Bizim hedefimiz bu çalışmada SN gelişimi için nedenleri araştırmaktan ziyade SN gelişimi ile KMY arasında bir ilişkinin olup olmadığını araştırmaktır.

End-platedeki zayıflık SN patogenezi çok az bir yer tutmaktadır. SN genellikle normal end-platin aksiyel travmaya maruz kalması sonucu gelişmektedir. Motor kazası sonucu ölen 70 kişinin torakolomber omurgasını inceleyen bir çalışmada Fahey ve ark. akut travma ve SN oluşumu arasında çok güçlü bağlantı olduğunu göstermiştir (15). Olguların %40' unda SN saptanmıştır. Motor kazası sırasında başın inverted pozisyonu ile aksiyel iskelete fazlaca yük binmektedir. Jimnastikçi ve normal popülasyonu karşılaştıran bir çalışmada ise ilginç bir sonuç olarak jimnastikçilerin %71 inde normal popülasyonun ise %44 ünde SN saptanmıştır (16).

Bazı araştırmacılar ise SN' nin gelişimsel bir patoloji veya dejeneratif kemik hastalığına bağlı olabileceğini savunmaktadır (2). Bir MRG çalışmasında 150 monozygot ve 366 dizzygot ikizi incelenmiş, % 30' unda herhangi bir vertebra korpusunda, % 14 ünde ise multipl seviyede SN saptanmıştır. Torasik seviyede %80, lomber seviyede %72 oranında güçlü bir herediter bağlantı saptanmıştır (4). Embriyogenik teoriye göre gelişim döneminde vertebra korpusunda kalan küçük boşluklardan intervertebral disk herniye olmaktadır. Bu

boşluklar, notokordun anormal regrese olması, vasküler kanallar, hatta Scheurman hastalığı nedeniyle oluşabilmektedir.

Yapılmış bazı çalışmalar, yaşa bağlı disk dejenerasyonunun da patogeneizde rol oynayabileceğini göstermiştir. İntervertebral disk dejenerasyonu spinal stenoz, vertebral segmentlerde instabilite, osteofit formasyonu, lomber ağrı, servikal spondilozis, intervertebral disk hernisi gibi pek çok patolojiye neden olmaktadır. Pek çok çalışma 40 yaşını geçen kişilerin %50' sinde, 60 yaşını geçen kişilerin ise % 85' inde lomber disk dejenerasyonu gösterilmiştir (17). Williams ve arkadaşlarının çalışmasında SN' lerinin lomber disk dejenerasyonu ile yüksek korelasyonu bulunmuştur (4).

İntervertebral disk iki kısımdan oluşmaktadır. İç kısımda daha su içeriği yüksek olan nukleus pulposus, dışta ise fibröz dokudan oluşan vasküleritesi daha az olan anulus fibrozus yer alır. Anulusun dışında yer alan mikrosirkülasyon sadece dış tabakanın beslenmesini sağlamaktadır. Anulusun iç tabakası ve nukleus pulposusun vasküler dolaşımı ise vertebral epifizyal arterlerden sağlanmaktadır. Bu arterlerin diske ulaşabilmesi için kartilaj end-platoyu aşmaları gerekmektedir. Büyüme ile birlikte vertebra end-platosu inceler ve vasküleritesi azalır. Matürasyon ile birlikte vertebra end-platosunda hyalin kartilajdan oluşan avasküler tabaka oluşur. İlerleyen yaş ile birlikte diskteki su ve proteoglikan miktarı azalır. Bu nedenle artan yaş ile birlikte disk dejenerasyonu ve SN görülme oranı artmaktadır (14).

Zhang ve arkadaşlarının çalışmasında immün sistemin SN patogeneizinde etkili olduğunu göstermişlerdir. Direk olarak SN oluşumuna neden olmasa bile SN oluşuktan sonra gelişen immün reaksiyon, semptomları şiddetlendirebilmektedir. Vertebra korpusu içerisine herniye olan disk materyali vücutta en az kanlanan dokulardan biridir. Kemik iliği tarafından yabancı olarak algılanan disk materyaline karşı immün reaksiyon gelişmektedir. Bunun sonucunda sitokinler salınmakta ve ağrı gelişmektedir (18). Semptomatik SN lerinde immün sistemin etkisi Takahashi ve arkadaşlarının çalışmasında desteklenmiştir. Beş semptomatik ve 11 asemptomatik olgunun MRG' lerinde semptomatik olguların tamamında T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens, T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens kemik iliği değişiklikleri izlenmiştir. Asemptomatik olguların hiçbirinde T2 ağırlıklı sekanslarda artmış sinyal bulunmamıştır. Semptomatik iki olgudan yapılan histolojik incelemede kemik iliğinde inflamatuvar hücreler gösterilmiştir (19).

Yaşla birlikte osteoporoz insidansında belirgin artış saptanmaktadır. Dünya genelinde osteoporozu olan 200 milyon vaka bulunmaktadır. Osteoporotik hastalarda minör travmalar ile end platodaki mikrofraktürler ve zayıflık nedeniyle SN oluşabilmektedir (14). Literatürde

genç hastalarda SN ile kemik mineral yoğunluğu ilişkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu araştırmada kemik mineral yoğunluğunu etkileyebilecek yaş faktörünü ortadan kaldırmak amacıyla 40 yaş üstü hastaları çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca SN oluşumuna neden olduğu ileri sürülen vertebra end-platindeki zayıflığa yol açabilecek (primer veya sekonder kemik displazileri, multiple myelom ve metastaz gibi neoplaziler, hiperparatiroidi, osteoporoz, osteomalazi, disk enfeksiyonları) hastalığı bulunan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmamızda kemik mineral yoğunluğunu literatürde desteklendiği şekilde fantomsuz Standart KBT protokolü kullanarak ve kesit kalibrasyonu için aynı kesitten yağ ve kas ölçümleri yaparak ölçülmüştür (37). Ölçüm doğruluğunu arttırmak amacıyla tek kesit ölçüm yerine hacimsel ölçüm yöntemi uygulanmıştır. Hasta grubu ile kontrol grubunun ortalama KMY değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanması SN gelişiminde KMY' nin rolü olabileceğini göstermektedir. Schmorl nodülü saptanan genç yaş grubu hastaların kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesi önem arz etmektedir.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Öncelikle çalışmanın geriye dönük olarak yapılması önemli bir kısıtlılıktır. Ayrıca hastalar veri tabanında kayıtlı tetkik ve anamnez bilgileri göz önüne alınarak seçilmiştir.

6. SONUÇLAR

SN patogenezi anlatan pek çok teori öne sürülmüştür. Osteoporotik hastalarda minör travmalar ile end platodaki mikrofraktürler ve zayıflık nedeniyle SN oluşabildiği bildirilmiştir. Ancak literatürde genç hastalarda SN gelişimi ile kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda torakolomber vertebraında SN bulunan 40 yaş altı hastaların kemik mineral yoğunluğunun kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir. Genç hastalarda SN gelişimi ile kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişkisini inceleyen, daha fazla sayıda olgu içeren daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

- 1) Kwaku A. Kyere • Khoi D. Than • Anthony C. Wang •Shayan U. Rahman • Juan M. Valdivia–Valdivia •Frank La Marca • Paul Park Received: 19 December 2011 / Accepted: 15 April 2012 / Published online: 28 April 2012_ Springer-Verlag 2012
- 2) Hilton RC, Ball J, Benn RT. Vertebral end plate lesions (Schmorl's nodes) in the dorsolumbar spine. *Ann Rheum Dis* 1976;35:127–132
- 3) Resnick D, Niwayama G. Intravertebral disc herniations: cartilaginous(Schmorl's) nodes. *Radiology* 1978;126:57–65
- 4) Williams FM, Manek NJ, Sambrook PN, Spector TD, Macgregor AJ (2007) Schmorl's nodes: common, highly heritable, and related to lumbar disc disease. *Arthritis Rheum* 57:855–860.doi:10.1002/art.22789
- 5) *Dynamic Chiropractic* – December 16, 1996, Vol. 14, Issue 26 Schmorl's Nodes, Back Pain, and MRI -- Clinically Significant or Insignificant?By David BenEliyahu
- 6) Schmorl G, Junghanns H (1971) The human spine in health and disease, 2nd edn. Grune and Stratton, New York
- 7) White AA, Punjabi MM. Physical properties and functional biomechanics of the spine. In: *Clinical Biomechanics of the Spine*. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1987;1–58
- 8) Schmorl G. Uber Knorpelknotchen an der Wirbelbandscheiben. *Fortschr Rontgenstr.* 1928;38:265–279
- 9) Takahashi K, Miyazaki T, Ohnari H, Takino T, Tomita K (1995) Schmorl's nodes and low-back pain. Analysis of magnetic resonance imaging findings in symptomatic and asymptomatic individuals. *Eur Spine J* 4:56–59
- 10) Seymour R, Williams LA, Rees JI, Lyons K, Lloyd DC (1998) Magnetic resonance imaging of acute intraosseous disc herniation. *Clin Radiol* 53:363–368

- 11) Borne J, Daniels DL. Guidelines for differentiating vertebral marrow abnormalities on MRI. *MRI Decisions* 1991;5:2–18
- 12) Hamanashi C, Kawabati T, Yosii T. Schmorl's nodes on MRI. Their incidence and clinical relevance. *Spine* 19(4) p.450-453 1994.
- 13) Walters G, Coumas JM. MRI of acute symptomatic Schmorl's nodes formation. *Pediat Emerg Care* 1991 7:294-296.
- 14) Vernon-Roberts B, Moore RJ, Fraser RD (2007) The natural history of age-related disc degeneration: the pathology and sequelae of tears. *Spine (Phila Pa 1976)* 32:2797–2804. doi:10. 1097/BRS.0b013e31815b64d2
- 15) Fahey V, Opeskin K, Silberstein M, Anderson R, Briggs C (1998) The pathogenesis of Schmorl's nodes in relation to acute trauma. An autopsy study. *Spine (Phila Pa 1976)* 23:2272–2275
- 16) Sward L, Hellstrom M, Jacobsson B, Nyman R, Peterson L (1991) Disc degeneration and associated abnormalities of the spine in elite gymnasts. A magnetic resonance imaging study. *Spine (Phila Pa 1976)* 16:437–443
- 17) Lehto JJ, Terti MO, Komu ME, Paaanen HE, Tuominen J, Korman MJ (1994) Age-related MRI changes at 0.1 T in cervical discs in asymptomatic subjects. *Neuroradiology* 36:49–53
- 18) Jang JS, Kwon HK, Lee JJ, Hwang SM, Lim SY. Rami communicans nerve block for the treatment of symptomatic Schmorl's nodes—a case report. *Korean J Pain*. 2010;23(4):262–265. doi: 10.3344/kjp.2010.23.4.262. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
- 19) Zhang N, Li FC, Huang YJ, Teng C, Chen WS. Possible key role of immune system in Schmorl's nodes. *Med Hypotheses*. 2010;74:552–554. doi: 10.1016/j.mehy.2009.09.044. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]

- 20) Nilas, L., et al., *Comparison of single- and dual-photon absorptiometry in postmenopausal bone mineral loss*. J Nucl Med, 1985. 26(11): p. 1257-62.
- 21) Lafferty, F.W. and D.Y. Rowland, *Correlations of dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography, and single photon absorptiometry with spinal and non-spinal fractures*. Osteoporos Int, 1996. 6(5): p. 407-15.
- 22) Dogan, A., et al., *Is age or the body mass index (BMI) more determinant of the bone mineral density (BMD) in geriatric women and men?* Arch Gerontol Geriatr, 2010. 51(3): p. 338-41.
- 23) Compston, J., et al., *Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK*. Maturitas, 2009. 62(2): p. 105-8.
- 24) Humphries, I.R., et al., *Validation of estimates of body composition by dual-energy X-ray absorptiometry in fluid overload conditions*. Ann N Y Acad Sci, 2000. 904: p. 101-3.
- 25) Rodrigopulle, D.J. and S.A. Atkinson, *Validation of surrogate limb analysis for body composition in children by dual energy X-ray absorptiometry (DXA)*. Eur J Clin Nutr, 2014.
- 26) Jergas, M., et al., *Estimates of volumetric bone density from projectional measurements improve the discriminatory capability of dual X-ray absorptiometry*. J Bone Miner Res, 1995. 10(7): p. 1101-10.
- 27) Del Rio, L., et al., *Anteroposterior versus lateral bone mineral density of spine assessed by dual X-ray absorptiometry*. Eur J Nucl Med, 1995. 22(5): p. 407-12.
- 28) Kanis, J.A., *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group*. Osteoporos Int, 1994. 4(6): p. 368-81.
- 29) *Research on the menopause in the 1990s. Report of a WHO Scientific Group*. World Health Organ Tech Rep Ser, 1996. 866: p. 1-107.

- 30) Lunt, M., et al., *Population-based geographic variations in DXA bone density in Europe: the EVOS Study. European Vertebral Osteoporosis*. Osteoporos Int, 1997. 7(3): p. 175-89.
- 31) Simmons, A., et al., *Dual energy X-ray absorptiometry normal reference range use within the UK and the effect of different normal ranges on the assessment of bone density*. Br J Radiol, 1995. 68(812): p. 903-9.
- 32) Manisali, M., et al., *Bone mineral density reference values in the normal female and male population of Izmir, Turkey*. Eur Radiol, 2003. 13(1): p. 157-62.
- 33) Lenchik, L., P. Rochmis, and D.J. Sartoris, *Optimized interpretation and reporting of dual X-ray absorptiometry (DXA) scans*. AJR Am J Roentgenol, 1998. 171(6): p. 1509-20.
- 34) Jergas, M., *[Radiological diagnosis of osteoporosis--assessment of fracture risk]*. MMW Fortschr Med, 2011. 153(11): p. 33-6.
- 35) Jager, P.L., et al., *Combined vertebral fracture assessment and bone mineral density measurement: a new standard in the diagnosis of osteoporosis in academic populations*. Osteoporos Int, 2011. 22(4): p. 1059-68.
- 36) Kalender, W.A., *A phantom for standardization and quality control in spinal bone mineral measurements by QCT and DXA: design considerations and specifications*. Med Phys, 1992. 19(3): p. 583-6.
- 37) Mueller, D.K., et al., *Phantom-less QCT BMD system as screening tool for osteoporosis without additional radiation*. European Journal of Radiology, 2011. 79(3): p. 375-381.
- 38) Liu, J.X., et al., *[Study of bone mineral density measuring system with quantitative CT]*. Zhongguo Yi Liao Qi Xie Za Zhi, 2001. 25(3): p. 130-1, 148.

- 39) Anderson, D.E., et al., *The associations between QCT-based vertebral bone measurements and prevalent vertebral fractures depend on the spinal locations of both bone measurement and fracture*. Osteoporos Int, 2014. 25(2): p. 559-66.
- 40) Guglielmi, G., et al., *Osteoporosis: diagnosis with lateral and posteroanterior dual x-ray absorptiometry compared with quantitative CT*. Radiology, 1994. 192(3): p. 845-50.
- 41) Grampp, S., et al., *Quantitative CT assessment of the lumbar spine and radius in patients with osteoporosis*. AJR Am J Roentgenol, 1996. 167(1): p. 133-40.
- 42) Evans, R.K., et al., *Peripheral QCT sector analysis reveals early exercise-induced increases in tibial bone mineral density*. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2012. 12(3): p. 155-64.
- 43) Karjalainen, J., et al., *Ultrasonic assessment of cortical bone thickness in vitro and in vivo*. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2008. 55(10): p. 2191-7.
- 44) Bulman, J.B., et al., *Noncontact ultrasound imaging applied to cortical bone phantoms*. Med Phys, 2012. 39(6): p. 3124-33.
- 45) Mosekilde, L., *Normal age-related changes in bone mass, structure, and strength--consequences of the remodelling process*. Dan Med Bull, 1993. 40(1): p. 65-83.
- 46) Snyder, B.D., et al., *Role of trabecular morphology in the etiology of age-related vertebral fractures*. Calcif Tissue Int, 1993. 53 Suppl 1: p. S14-22.
- 47) Başaloğlu, C. (2014). Abdominal anatomi dual enerji X-ray absorbsiyometri ile kemik mineral yoğunluğu ölçümünü etkiler mi?, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir