

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

VERTEBRAL DEJENERASYON, METASTAZ
VE SPONDİLODİSKİTLERİN AYIRICI TANISINDA
SPİNAL DİFFÜZYON AĞIRLIKLİ
MR GÖRÜNTÜLEMENİN DEĞERİ

UZMANLIK TEZİ
DR. MURAT UÇAR

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. E. TURGUT TALİ

ANKARA- 2006

Asistanlık eğitimim sırasında yardım ve desteklerini benden esirgemeyen ana bilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. Sedat Işık, Prof. Dr. Hakan Özdemir, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Öznur L. Boyunağa, Prof. Dr. Ayşegül Özdemir, Doç. Dr. Sergin Akpek, Doç. Dr. Cem Yücel, Doç. Dr. Baran Önal, Yrd. Doç. Dr. Nil Tokgöz, Öğr. Gör. Dr. Gonca Erbaş, Öğr. Gör. Dr. Suna Ö. Oktar, Öğr. Gör. Dr. Yusuf Öner, Öğr. Gör. Dr. Serap Gültekin ve tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Gerek uzmanlık eğitimim, gerekse tezimin hazırlanma sürecinde benden yardım ve desteklerini esirgemeyen tez danışmanım Prof.Dr. E. Turgut Talı ve özverili yardımları için Öğr. Gör. Dr. Halil Çelik'e ayrıca teşekkür ederim.

Dr. Murat Uçar

İÇİNDEKİLER:

1.	GİRİŞ.....	1
2.	GENEL BİLGİLER.....	3
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	50
4.	BULGULAR.....	55
5.	OLGULARDAN ÖRNEKLER.....	61
6.	TARTIŞMA VE SONUÇ.....	72
7.	ÖZET.....	81
8.	İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY).....	83
	KAYNAKLAR.....	85
	EK.....	98

1. GİRİŞ:

Yaygın ve yerel hastalıklar, genellikle kemik iliğinde değişime neden olmaktadır. Bunun tanısasal olarak ortaya konması, manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) bulunmasından önce oldukça zordu. Manyetik rezonans görüntüleme, kemik iliğinin görüntülenmesinde devrim oluşturmuştur.

Erişkinlerde kemik iliği genel olarak yağ dokusundan oluşmaktadır. Bu da doğal doku kontrastı nedeniyle T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens ve yağ baskılı sekanslarda hipointens olarak izlenmektedir. Kemik iliği sinyali, travma, tümör ya da enfeksiyon ile kemik iliğinin infiltrasyonu durumunda sinyal farklılıkları göstermekte olup T1 ağırlıklı görüntülerde izo-hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde izo-hiperintens, STIR (short-tau inversion recovery) ve yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal intensitesinde görülmektedir. Yüksek duyarlılığın yanında MRG'nin özgüllüğü sınırlıdır. Rutin spinal MRG yöntemleri tanısasal ayırım yapmak için yeterli olmamaktadır.

MRG, kemik iliğinin yaygın olarak yer aldığı spinal patolojilerin değerlendirmesinde kullanılması gereken en önemli yöntemdir. Rutin spinal MRG ile vertebral metastaz, spondilodiskit ve dejeneratif değişiklikleri de içeren bir çok patolojinin ayırımı yapılabilmekle birlikte bu patolojilerde benzeşen görüntüleme özellikleri nedeniyle tanısasal karışıklıklar oluşabilmektedir. MRG'de kemik iliği sinyalinde, metastazlardaki metastatik hücre infiltrasyonu, enfeksiyonda görülen enflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu ve dejenerasyonda artmış vaskülariteye bağlı oluşan granülasyon dokusuna bağlı, patolojik bölgelerde artan su ve ödem nedeni ile

benzeşen ve örtüşen görüntüleme özellikleri ortaya çıkabilmekte ve bunlar tanısal karışıklıklara neden olabilmektedir. Birbirinden tamamı ile farklı tedavi yöntemleri ve prognozları nedeniyle kesin tanı gerektiren bu patolojilerin ayırıcı tanısı oldukça önemlidir. Tedaviyi planlayabilmek için kesin tanı gerekmekte, bunun için bazen invaziv tanısal yöntemlere gereksinim duyulabilmektedir.

Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), su protonlarının rastlantısal devinimlerini (Brownian devinim) görüntüleme ilkesine dayanmaktadır. Tanısal olarak, özellikle erken dönem serebral iskemik süreç tanısında başlıca olmak üzere santral sinir sistemi patolojilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca DAG, su protonlarının “intravoxel incoherent motion” olarak bilinen dokulardaki in vivo ortamda oluşan tutarsız devinim değişiminin saptanmasındaki duyarlılık nedeniyle kemik iliği patolojilerinde de kullanılmaya başlanmıştır. Literatürde benign ya da malign patolojilere ikincil vertebral çökme kırıklarının ayırıcı tanısında sınırlı çalışmada kullanılmıştır. Bu nedenle diffüzyon ağırlıklı MR görüntüleme spinal patolojilerde tanısal doğruluğu arttırmak ve etkili tedavi planlaması için geleneksel MRG sekanslarına ek yarar sağlayabilir.

Amacımız spinal vertebral metastaz, spondilodiskit ve Modic evre1 vertebra plato dejeneratif değişiklikleri bulunan hastalarda diffüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin ayırıcı tanıdaki katkısını belirlemektir.

2.GENEL BİLGİLER:

2.1.NORMAL KEMİK İLİĞİ VE İŞLEVLERİ:

Kemik iliğinin kan hücrelerinin üretimine olan katkısı ilk kez 1868 yılında tanımlanmıştır [1]. İnsan vücudunda kemik, kas ve yağ dışında ağırlığı en fazla olan organdır. Erişkin bir erkekte yaklaşık 3000 gr, kadında 2600 gr kemik iliği bulunmaktadır. Kemik iliği, oksijenizasyon, bağışıklık ve pıhtılaşma için gerekli olan kırmızı ve beyaz kan hücrelerini ve trombositleri kesintisiz olarak sağlayan yaşamsal öneme sahip bir organımızdır. Hücresel ilik bileşenleri, eritrosit, lökositlerin ve trombositlerin tüm öncüllerinden, yağ hücreleri ve retikulum hücrelerinden oluşmaktadır.

Kemik iliğinin damar yapılanması bulunduğu kemiğe göre değişmekle birlikte oldukça karmaşıktır. Kanlanmayı başlıca besleyici (nutrient) arterler sağlar. İç korteksin beslenmesinin %33-75'i, medüller kemiğin beslenmesinin tamamı bu besleyici arter ile olmaktadır. Korteksten medüller boşluğa, oblik bir kanal olan besleyici (nutrient) foramen aracılığı ile girer ve kemiğin uzun eksenine doğrultusunda seyir gösterir. Bu arterlerden korteksin endosteal yüzeyini besleyen kapiller arterler dallanır. Kapiller arterler de periost kökenli transosteal damarlarla birleşir ve sinüsoidal yapılanmayı oluşturarak besleyici foramen aracılığı ile santral venöz sinüse dökülmektedir [4]. İnsan kemik iliğinde lenf nodları bulunmakla birlikte kemik iliğinde gerçek bir lenf damarlanması gösterilememiştir [3].

Kemik iliği esasen kemik ve ilik olmak üzere iki ana bileşenden oluşmaktadır.

2.1.1.KEMİK YAPI:

Kemik iliğinin kemik bileşeni, birincil ve köprü görevi gören ikincil trabeküllerden oluşan süngerimsi (spongiyoz) kemikten oluşmaktadır. Bir mineral deposu olan süngerimsi kemik, kemik iliğinin iskeletini oluşturmaktadır. Bu doku aynı zamanda osteoblastik, osteoklastik ve osteositik aktivasyonun bulunduğu yerdir [2, 3].

2.1.2.KIRMIZI VE SARI KEMİK İLİĞİ:

Kırmızı ilik, trabeküler kemik tarafından sınırlanan boşluklara yerleşmiş, hematopoetik açıdan aktif kemik iliğidir. Kırmızı ilik, hematopoetik ilik olarak da adlandırılır. Yapısı yarı sıvıdır. Değişik hematopoetik kök hücrelerini ve onların granülositik, eritrositik ve megakaryositik gelişiminin farklı evrelerindeki öncüllerini kapsamaktadır. Lenfositler, lenf nodları gibi, kırmızı kemik iliğinde de yer alır. Hematopoetik hücresel elemanlar, retikulum ve yağ hücrelerince desteklenir. Kırmızı kemik iliği yaklaşık %40 su, %40 yağ ve %20 proteinden oluşmaktadır. Kırmızı ilikteki yağ hücrelerinde daha fazla yoğunlukta doymamış yağ asidi bulunmaktadır

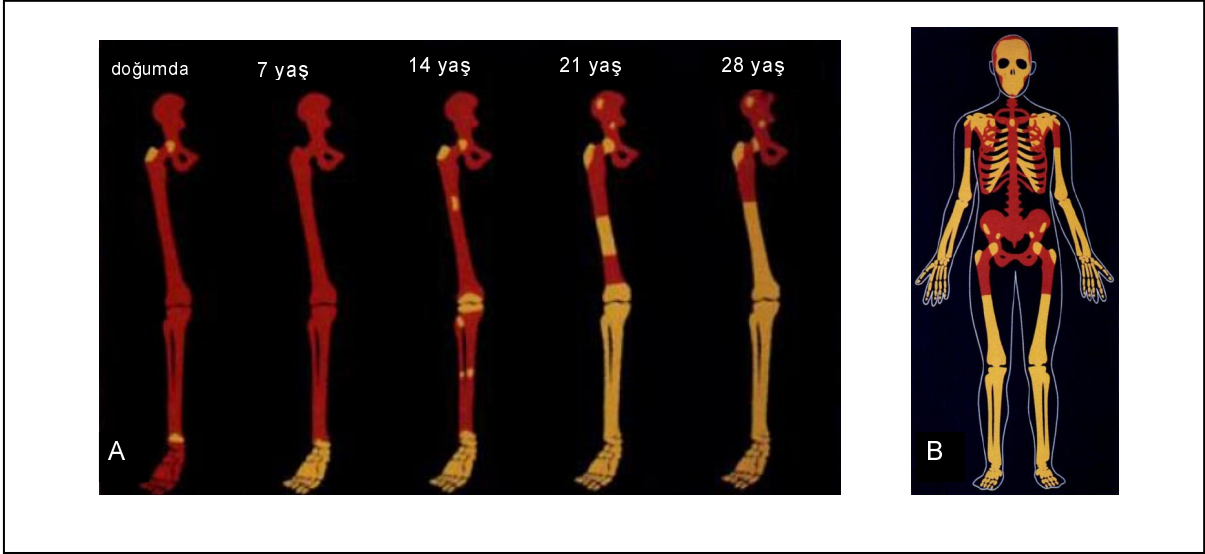
Sarı ilik hematopoetik olarak inaktif olan ya da kan hücresi üretiminde yer almayan iliktir. Sarı ilik çoğunlukla yağdan oluştuğundan yağlı ilik olarak da adlandırılır. Yaklaşık %15 su, %80 yağ ve %5 proteinden oluşmaktadır [2, 6].

Yağ hücreleri kemik iliğinin ana bileşenidir. Kemik iliğindeki yağ hücreleri vücudun diğer yerlerinde bulunan yağ hücrelerine göre farklılıklar göstermektedir. Örneğin yağ hücrelerinin boyutu daha küçüktür. Küçük boyutlarına rağmen kemik iliği yağ hücreleri metabolik aktivite açısından diğerleri ile benzerlikler göstermektedir. Ancak kemik iliğindeki yağ hücrelerinin hematopoesisteki gerçek rolü kesin olarak bilinmemektedir. Hematopoesisin azaldığı dönemlerde yağ hücrelerinin boyut ve

sayısında artma olurken hematopoesisteki artış ile yağ hücrelerinde atrofi gözlenmektedir. Kemik iliğindeki yağ hücrelerinin hematopoesis için büyüme faktörleri, besinsel ve yüzeysel destek sağladığı düşünülmektedir [5].

Kırmızı ilikten sarı iliğe dönüşüm (konversiyon), büyüme ve gelişim sürecinde kesin olarak ispatlanamayan nedenler ile belirli bir düzen içinde fizyolojik olarak gerçekleşmektedir. Dönüşüm hızı homojen olmamakla birlikte belirli bir düzende ve olabildiğince simetrik olarak gerçekleşmektedir ve normal; patolojik olandan ayırt edilebilmektedir. Doğuma kadar hemen hemen tüm kemik iliği kırmızı (hematopoetik) iliktir. Doğumdan sonraki ilk haftalar içinde el ve ayak parmaklarında uç falankslarda dönüşüm saptanır. Yaş ile birlikte dönüşüm periferden (appendiküler iskelet) santrale (aksiyel iskelet) doğru, uzun kemiklerde diafizden metafize doğru devam eder. Dönüşüm yaklaşık 25 yaşta tamamlanır ve erişkin formuna ulaşır (**Şekil 1.**). Bu yaşta kırmızı ilik ağırlıklı olarak aksiyal iskelette (kafa kemikleri, vertebralar, kostalar, sternum ve pelvis) bulunmaktadır. Daha az oranda apendiküler iskeletin (femur ve humerus) proksimal kesiminde de bulunmaktadır (**Şekil 1.**). Sağlıklı bir insanda 25 yaşında femur diafizinde hiç aktif ilik bulunmamaktadır [7, 8].

Kemik iliği erişkin biçimine ulaştıktan sonra aksiyal iskeletteki ve uzun kemiklerin proksimalindeki kırmızı ve sarı ilik arasındaki denge de ilerleyen yaş ile birlikte yavaş yavaş değişmektedir. Bu değişim en iyi vertebra korpusunda gösterilebilir. Vertebra korpusundaki kırmızı kemik iliği oranı hayatın ilk on yılında %58'ken, sekizinci on yılında %29'a düşmektedir [9].



Şekil 1. Kırmızı ve sarı kemik iliği dağılımının yaş ile değişimi. **A.** Sağ alt ekstremitede hayatın ilk üç on yılında kırmızı ilikten sarı iliğe dönüşümü şekillendirilmiştir. **B.** Erişkinde kırmızı ilikten sarı iliğe dönüşümün tamamlanmış şekli görülmektedir (Kaynak 8’den uyarlanmıştır.).

Sarı kemik iliğinden kırmızı kemik iliğine yeniden dönüşüm (rekonversiyon), stres, anemi ya da kırmızı iliğin azalması nedeniyle vücudun kan gereksiniminin artması sonucu ortaya çıkmaktadır. Normal fizyolojik iskelet matürasyonunda görülen düzenin tersi şeklinde olur. Diğer bir deyişle, aksiyel iskelette başlar ve apendiküler iskelette proksimalden distale doğru ilerler.

2.1.3.KEMİK İLİĞİ GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ:

DİREK GRAFİ:

Bu görüntüleme yöntemi, kemik yapısı hakkında genel bir bilgi vermekte olup özgül özellikler varlığında tanı olanağı sağlayabilir. Kemik iliğinin görüntülenmesi için uygun bir yöntem değildir. Kemik iliği anormalliklerinin geleneksel radyografide

belirgin hale gelebilmesi için, kemik komponentinde belirgin bir değişiklik ve %30'un üzerinde kayıp olması gerekmektedir [8].

SİNTİGRAFI:

Sintigrafi kemik iliği hücrelerinin ve çevresel kemik hücrelerin fizyolojik açıdan incelenmesine olanak sağlar. Kemik iliğinin sintigrafik olarak değerlendirilmesi genel olarak direkt ve indirekt olarak yapılabilmektedir. Direkt yöntemler, hematopoez ya da fagositozun fizyolojik değerlendirilmesini iğerir. Hematopoezin değerlendirilmesinde aktif eritroid öncüller (preküsör) hedeflenir ve eritropoetik ilik görüntülenir. Bu amaçla işaretlenmiş demir kullanılır. Fagositozun değerlendirilmesinde ise, teknesyum-99m sülfür kolloid kullanılmakta olup retiküloendotelyal sistemin fagositik hücreleri hedeflenir ve görüntülenir.

İndirekt yöntemde ise kemik iliğinin hematopoez ya da fagositoz gibi bileşenlerine bakmaksızın tüm ilik görüntülenir.İndirekt yöntemde teknesyum-99m difosfonat kullanılmakta olup, metastatik odaklarda artmış osteoblastik aktivite bölgeleri gösterilir. Sintigrafik olarak kemik iliğinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemdir.

Sintigrafi tüm iskelet sisteminde duyarlı bir fizyolojik inceleme olanağı sağlamasına rağmen düşük özgülük ve zayıf anatomik bilgi bu yöntemin dezavantajlarıdır [8, 10, 11].

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ:

BT' de görüntüler, kemik iliğinde bulunan çeşitli bileşenlerin elektron yoğunluklarına bağlı olarak X-ışını demetinde neden oldukları değişik derecelerdeki atenüasyonun değerlendirilmesi ile oluşturulur. Kemiğin değişik bölgelerinden alınan BT kesitlerinde farklı görünümünün oluşabilmesi, sarı ve kırmızı kemik iliğinin normal dağılımındaki değişkenliğin bir sonucudur. Uzun kemiklerin diafizer bölgeleri, sarı iliğin yoğunluğunun fazla olmasından dolayı, BT'de düşük dansitede görülürler ve bu kesimlerde genel olarak negatif "Hounsfield Unit" (HU) değerleri elde edilmektedir (-100 HU). Metafizer ve epifizer bölgelerde ise kırmızı kemik iliği ağırlığına bağlı olarak kemik iliği HU değerleri genelde pozitifdir ve yaklaşık 100 HU'ya yaklaşır.

Kemik iliğinin BT dansite değerlerindeki değişiklikler özgül değildir. BT ile kemik iliğinin kemik komponenti-trabeküler kemik oldukça iyi değerlendirilebilirken, infiltrasyon ile normal ilik sınırını ayırtetmede yetersizlikler bulunmaktadır. Örneğin, medüller metastazlar dansite artımına neden olur. Benzer görünüm intramedüller enfeksiyonlarda da görülebilmektedir. Ayrıca iliğin simetrik olmayan, dağınık metastazlarının saptanması nispeten kolayken lösemi gibi simetrik ya da yaygın tutulum yapan patolojilerde tanı zorlaşmaktadır. Bunların yanısıra kemik iliği tutulumlarında, erken hematojen tümör odakları ile komşu dens kortikal kemik sınırında oluşan çizgisel artefaktlar da görüntü kalitesini ve dolayısıyla tanıyı etkileyebilmektedir [8, 12, 13].

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME:

MR görüntüleme diğer görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak kemik iliği bileşenlerinin direkt olarak değerlendirilmesinde ve dolayısıyla kemik iliğinin detaylı incelenmesinde duyarlılığı en yüksek olan yöntemdir. Multiplanar görüntüleme özelliği, kendine özgü yüksek kontrast çözümülemesi, BT'de ortaya çıkabilen kalın kortikal kemikten kaynaklanan çizgisel artefaktların görülmeyişi ve yumuşak doku detayının sağlanabilmesi nedeniyle kemik iliği hastalıklarının değerlendirilmesinde ilk başvurulması gereken yöntem olmuştur.

Kırmızı ve sarı ilikteki sinyal intensite farklılıkları, içerdikleri su ve yağ oranlarındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır; su ve yağ oranları kırmızı ilikte hemen hemen eşitken sarı ilikte yağ (%80) daha fazladır. Kırmızı iliğin %20'sini, sarı iliğin de %5'ini kapsayan proteinlerin sinyal intensitesindeki rolü açık değildir. Çünkü protein hem bağlı durumda uzun T1 relaksasyon zamanlı, hem de solüsyonda kısa T1 relaksasyon zamanlı olabilmektedir .

Kemik iliğinde ilik komponentinin yanı sıra trabeküler kemik de MR teknolojisindeki gelişmeler ile yüksek çözünürlüklü MRG ile görüntülenebilmektedir. Modern yüksek güçlü MR cihazlarında hızlı gradient ve uygun sargı tasarımı, kesitte uzaysal çözünürlüğü 150 μm 'ye, kesit kalınlığını da 250 μm 'ye kadar düşürmektedir. Bu da kemik iliğinin trabeküler bileşeninin incelenmesine olanak sağlamaktadır. Trabeküler kemik için, temel gradient eko sekans varyantı olan spoiled GE (SPGR, spoiled GRASS) ve spin eko esaslı fast large angle spin-echo (FLASE) puls sekansları kullanılmaktadır. Yüksek çözünürlüklü MRG trabeküler kemiğin incelenmesinde, günümüzün önemli sağlık problemi olan osteoporozun

değerlendirmesinde geleneksel incelemelerin büyük çoğunluğunun temel prensibi olan radyasyon içermemesi nedeniyle alternatif bir inceleme tekniği olmuştur [15, 16].

Geleneksel T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı görüntülerde sarı ilik, yağın parlak sinyal intensitesini yansıtmaktadır. Kırmızı ilik T1 ağırlıklı görüntülerde yüksek su içeriği ve sarı iliğe göre düşük yağ oranı nedeniyle düşük-orta yükseklikte sinyal intensitesi ve T2 ağırlıklı görüntülerde ise orta yükseklikte sinyal intensitesi göstermektedir. Kırmızı ve sarı ilik kontrast farklılıkları TR'si 2500 ms'n'den uzun ağır T2 ağırlıklı protokollerde daha az belirgindir. Yağ sinyali baskılanan STIR görüntülerde kırmızı ilik sahaları sarı ilikten daha yüksek sinyal intensite göstermektedir [8, 14].

SE kemik iliğini görüntülemeye en çok kullanılan sekanstır. Yağın sağladığı mükemmel kontrast nedeniyle anatomik ayrıntılar çok iyi gösterilebilir. İlik değerlendirmesi yapılan görüntüleme protokollerinde T1 ağırlıklı seriler kullanılmaktadır ve çekim protokollerinde ilk sırada olması gereken sekanstır [15]. Kemik iliğinin benign ve malign hastalıkları uzun T1 ve T2 değerleri ile yüksek proton yoğunluğuna sahiptirler. T1 ağırlıklı serilerde lezyonlar kemik iliğinin yüksek sinyali içerisinde düşük sinyalli olarak saptanırlar.

T2 ağırlıklı sekanslar, yaygın kullanılan TR değerlerinde (yaklaşık 2000 ms) düşük kontrasta sahiptirler ve uygun kontrast için uzun TR ve TE zamanlarına (TR değerleri 2000 ms'n'den fazla ve TR değerleri 80 ms'n'den fazla) gereksinim duyulmaktadır. Geleneksel SE sekanslarda kemik iliği sinyali T1 ağırlıklı seriler ile karşılaştırıldığında düşük sinyal intensitesi göstermektedir. Bununla birlikte bir çok lezyon orta ağırlıklı sekanslarda kemik iliği ile izointens hale geldiğinden, kemik iliğinin değerlendirmesinde benign ve malign patolojilerde normal kemik iliği ile belirgin kontrast oluşturmamaktadır. T2 ağırlıklı sekanslarda sinyalin düşmesi; yağ ve

su T2 zamanlarının birbirine yaklaşması nedeniyle, günümüzde kemik iliği patolojilerinin incelenmesinde bu sekanslar ancak yağ dokusu baskılama teknikleri ile birlikte kullanıldıklarında yararlı olabilmektedir.

Kısa görüntüleme zamanlarında yeterli görüntü kalitesi sağlamaları nedeniyle, bir çok merkezde T2 ağırlıklı görüntüleri elde etmede hızlı SE sekanslar, geleneksel SE sekanslarının yerini almıştır. Hızlı SE görüntülemeye tek TR ile çok sayıda k-alanı çizgileri oluşturulur. Bu, çok uzun TR uygulandığında bile görüntüleme zamanının göreceli kısa tutularak yüksek çözünürlüklü T2 ağırlıklı görüntülerin elde edilmesine olanak sağlamaktadır. Yağ dokusu, hızlı SE ile elde edilmiş T2 ağırlıklı görüntülerde belirgin yüksek sinyalli (hiperintens) görülür. Bu nedenle kemik iliğinin rutin incelemesinde duyarlılığı arttırmak ve su içeriği yüksek patolojilerin bu yüksek sinyalli yağdan ayırılabilmesini sağlamak için, hızlı SE sekansına yağ dokusu baskılama tekniklerinin eklenmesi gerekmektedir. Yağ baskılı hızlı SE ile elde edilmiş T2 ağırlıklı serilerin kemik iliğindeki güç saptanabilen lezyonların saptanmasında T1 ağırlıklı SE serilere göre daha üstün olduğu gösterilmiştir. Ancak yağ baskılı T2 ağırlıklı serilerde, görüntü kalitesi ve sinyal/gürültü oranları T1 ağırlıklı seriler ile karşılaştırıldığında düşüktür.

STIR (Shourt Tau Inversion Recovery), yağlı kemik iliğinden kaynaklanan yüksek yağ sinyalini baskılayarak, altta yatan patolojik doku sinyallerinin daha kolay ayırt edilmesini sağlayan ve kemik iliği patolojilerinde yüksek duyarlılığı olan bir sekanstır. STIR görüntülere eklenmiş T1 ve T2 özellikleri, T1 ve T2 kontrastı oluşturması, yağ dokusunun yüksek sinyalinin belirgin baskılanması, SE sekanslarının manyetizasyon aralığının iki katını sağlaması STIR sekansının önemli avantajlarıdır. Bu durum uzun T1 ve T2 değerleri olan dokuların ya da lezyonların,

STIR görüntülerde T2 ağırlıklı SE görüntülere göre yüksek sinyalli görünmesine neden olur. Kemik iliğini etkileyen pek çok patolojik durumda T1 değerlerindeki uzamaya karşılık, yağlı ilik T1'i kısalığını koruduğundan STIR görüntülerde SE görüntülere oranla daha iyi kontrast sağlanır. STIR görüntülerde yağ doku düşük, sarı ve kırmızı kemik iliği karışımının bulunduğu doku orta düzeyde, çoğu kemik iliği tümörleri ve kemik iliğini infiltre eden pek çok patolojik durumda yüksek sinyal intensitesi oluşur. STIR sekansları hematopoetik kemik iliği oranlarındaki yaşa bağlı farklılıkları da yansıtabilmektedir. Ancak, STIR sekanslarının uzun sürmesi nedeniyle sorun olmaktadır. Hızlı SE tekniklerin gelişmesi ile hızlı STIR (FSEIR, TurboSTIR) görüntülemenin önemi ve kullanım alanı artmıştır. Konvansiyonel STIR sekansları ile karşılaştırıldığında hızlı STIR tekniğinde, görüntüleme zamanı belirgin olarak kısa olup tanısıl doğruluk, kıyaslanabilecek düzeydedir. T1 ağırlıklı görüntülerle birlikte kullanılan hızlı SE yağ baskılı T2 ağırlıklı ya da hızlı STIR sekansları kemik iliği doku kontrastını en iyi sağlayan anahtar görüntüleme protokolleridir.

Kimyasal shift MR görüntüleme yönteminin prensibi, yağ ve suyun MR sinyallerini zamana bağlı ayırarak kemik iliğinin su ve yağ komponentlerini belirginleştirme prensibine dayanmaktadır. RF puls eksitasyonundan sonra yağ ve su protonlarının salınım frekanslarındaki farklılık, dokuların faz içi (in-phase) ya da faz dışı (out-of-phase) özelliklerini vurgulamak suretiyle, yağ ya da su sinyalinin baskılanmasında kullanılır. Düşük alan gücünde düşük salınım frekansı ve yağ ile su arasındaki frekans shiftinin daha küçük olması nedeni ile bu yöntem sadece yüksek Tesla gücündeki sistemlerde kullanılabilir.

Kontrastlı sekanslar, özellikle kontrastsız sekanslarda tanımlanamayan yaygın ilik patolojilerinde faydalı olmaktadır. Ancak kontrast tutulumu gösteren lezyonların

sinyalinin artması, normal T1 ağırlıklı sekanslarda lezyonların seçilememesine de yol açabilmektedir. Bu nedenle normal olmayan kontrastlanmaları ortaya çıkarabilmek için, kontrast sonrası yağ baskılı T1 ağırlıklı sekanslar uygulanmalıdır.

Sonuç olarak, vertebral kemik iliği incelemelerinde kullanılan standart MR protokollerinde, T1 ağırlıklı ve yağ baskılı T2 ağırlıklı hızlı SE ya da hızlı STIR sekanslar mutlaka bulunmalıdır. Mutlaka, lezyona yönelik en az iki ortagonal düzeyde görüntü alınmalıdır. Gerekğinde kontrastlı inceleme de eklenmelidir [8, 14, 17-19].

2.2. VERTEBRAL KEMİK İLİĞİ DEĞİŞİKLERİNE NEDEN OLAN PATOLOJİLER:

2.2.1. DEJENERATİF VERTEBRAL HASTALIK:

Sırt ağrısı, çok yaygın görülen bir sağlık problemidir. Batı toplumunda doktor başvuru nedenleri arasında her zaman ilk beş sıra içinde yer almaktadır ve 45 yaş üzeri erişkinlerde en sık görülen sakatlık nedenidir. Batı toplumlarında, %85 oranında hayatın bir döneminde sırt ağrısı çekilmektedirler. Bu nedenle lomber vertebra, radyoloji uygulamalarında en sık görüntülenen alanlardan birisidir. Çok sayıda patolojik neden olabilmekle birlikte dejeneratif değişiklikler sırt ağrısına ve alt ekstremité radiküler ağrılarına neden olan en sık nedendir.

Vertebranın devinimli olan kesimi, komşu iki vertebra, intervertebral disk, faset eklemler ve bağlantı ligamentlerinden oluşmaktadır. Erişkinlerde normal intervertebral diskler T1 ağırlıklı görüntülerde vertebra korpuslarına göre düşük sinyal intensitesinde, T2 ağırlıklı görüntülerde ise yüksek sinyal intensitesinde izlenir.

Normal intervertebral diskin üç farklı bileşeni bulunmaktadır. İlki jelatinöz bir materyal olan nükleus pulposus olarak adlandırılan merkezidir. İçeriğini su, tip 2 kollajen ve hiyaluronik asit, keratan sülfat ve kondroitin sülfattan oluşan proteoglikanlar oluşturmaktadır. Suyu tutan proteoglikanlar nükleusun yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır. Kollajen de proteoglikanların gevşek iskeletini oluşturmaktadır. Nükleus pulposusun yarı akışkan özelliğe sahip olması, üzerine binen yükü karşılaması, yükü dağıtması ve vertebra korpusuna yastık olmasına neden olur. Disk üzerindeki yük arttığında su diskten ayrılır, intradiskal basınç azaldığında ise su geriye döner. Su içeriğindeki bu değişiklikler disk yüksekliğinde diurnal değişime neden olur. Gençlik yıllarının başlangıcında kollajenöz, elastik ve retiküler liflerden oluşan fibröz doku, özellikle T2 ağırlıklı MR görüntülerde horizontal bir yarık şeklinde, yüksek sinyalli nükleus pulposus içerisinde düşük sinyal intensitesinde bir bant şeklinde görülmeye başlar ve nükleer yarık olarak adlandırılır. [21-22].

Disk in ikinci bileşeni olan annulus fibrosus, nükleus pulposusu çevreler. Annulus fibrosus 12-15 tabakalı, dens paralel fibröz banttan oluşmaktadır. Annulus fibrosus periferinde tip1 kollojen liflerinden oluşan lamellar bir yapı ve santralinde tip 2 kollajen liflerinden oluşmaktadır. Santraldeki tip 2 kollojen nükleus pulposustakiler ile karışmaktadır [21]. Annulus fibrosus dış lifleri, komşuluğundaki vertebral platoya Sharpey lifleri ile bağlanmaktadır. Dış annulus anterior kesimde posteriora göre daha kalındır. Erişkinde annulus fibrosus T2 ve T1 ağırlıklı MR görüntülerde nükleus pulposusa göre düşük sinyal intensitesinde görülmektedir. Çocukluk çağında nükleus pulposus ile annulus fibrosus arasındaki sınır net olarak seçilebilirken erişkinlerde bu sınır ortadan kalkar. Annulus fibrosusun görevi aksiyel stres yüküne karşı koyan

nükleus pulposus barındırmak ve fleksiyon ve torsiyon ile oluşan yırtılma kuvvetine engel olmaktadır.

Disk in     nc  bileşeni ise vertebral end-plate'in büyük kesimini kaplayan hiyalen kartilajdan oluşan kartilajinöz end-plate'dir.

Anterior ve posterior longitudinal ligament normalde disk in bir parçası olarak tanımlanmazlar, ancak diskten ayırımı görüntüleme bulguları ile yapılamamaktadır. Vertebra kolon boyunca anterior longitudinal ligament vertebra korpus anteriorunda posterior longitudinal ligamentte vertebra korpus posteriorunda yer almaktadır. Anterior longitudinal ligament lifleri annulus fibrosusun en dıştaki lifleri ile temas halindedir. Bazı lifleri vertebranın vertikal kesimindeki kompakt kemikten kaynaklanmakta ya da kompakt kemiğe uzanmaktadır. Posterior longitudinal ligamentin düşük sinyal intensitesi de T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde annulus fibrosusun düşük sinyal intensitesinden ayırt edilememektedir.

Yenidoğanda ve bebeklerde intervertebral disk oldukça iyi kanlanmaktadır. Vertebral köşelerde kapiller aę bebeklerde ve çocuklarda erişkinlere göre daha yoğundur. Damarlar diske vertebranın ossifikasyon merkezi ve longitudinal ligamentinden girmektedir. Bu nedenle intervertebral disk 1,5-2 yaş civarında intravenöz gadolinyum enjeksiyonu sonrası erken fazda belirgin kontrast tutulumu göstermektedir. Çocukluk döneminde diskteki vaskülarizasyon oblitere olmaktadır ve 13 yaş üzerinde mikroskobik olarak diskte damar saptanamamaktadır. Nükleus beslenmesini, kıkırdak yapıdaki vertebral plato aracılığı ile diffüzyon ile yapmaktadır [20-24].

İNTERVERTEBRAL DİSKTE YAŞA BAĞLI DEĞİŞİKLİKLER:

Doğuşta intervertebral diskin kanlanması iyi olması ve su konsantrasyonunun yüksekliği nedeniyle MR sinyali olarak T1 ağırlıklı serilerde düşük sinyal intensitesinde T2 ağırlıklı serilerde yüksek sinyal intensitesindedir. Yaşlanma ile birlikte intervertebral diskte belirgin değişimler oluşur. Diskte kollojen miktarı artarken glikozaminoglikanlar azalmaktadır. Bu değişim diskin suya olan afinitesini ve dolayısıyla diskin su konsantrasyonunu azaltmaktadır. Yaşlanma ile birlikte beş yıllık süreçlerde diskin su konsantrasyonu yaklaşık %10-15 oranında azalmaktadır. Bu da MRG'de T1 ve T2 ağırlıklı serilerde disk sinyal intensitesinde azalma şeklinde izlenmektedir. Nükleus pulposustaki küçük yırtıkların sayısında, pigment ve kollajen miktarındaki artışa ve proteoglikan ve glikozaminoglikan miktarındaki azalmaya rağmen 6-7. dekatlara kadar disk normal biyomekanik fonksiyonunu yitirmemektedir.

İNTERVERTEBRAL DİSKTE DEJENERASYON:

Disk dejenerasyonunda etyoloji intrinsek ve ekstrinsek faktörlere bağlı olarak çok nedenlidir. İntrinsek faktörler arasında matriks proteinlerindeki değişim, hücre beslenmesindeki azalma gibi histopatolojik ve histokimyasal değişimler bulunmaktadır. Nükleus pulposusun beslenmesinde diffüzyonda oluşabilecek herhangi bir zayıflama hücre ölümlerine neden olabilmekte, artık ürünler birikebilmekte, matriks moleküllerinde ve pH düzeyinde azalmalar görülebilmektedir. Bu intrinsek faktörler, yaşlanma, mesleki ve fiziksel aktivite düzeyi, sigara, ateroskleroz ve genetik faktörler gibi ekstrinsek faktörler ile daha da belirginleşmektedir. Yaşlanma ile birlikte diskin su kaybetmesi ile birlikte annulus

fibrosus liflerinde uzamalar oluşmakta ve bunun sonucu diskte diffüz taşma ortaya çıkabilmektedir [27-28]. Annüler liflerde, yerel taşma ya da protrüzyon ile sonuçlanabilecek lokalize yetmezlikler de ortaya çıkabilmektedir. Özellikle tekrarlayan travmalar, annüler liflerde ani kesilmelere neden olup disk herniasyonuna neden olmaktadır. Ekstrude disk materyali, genellikle subligamentöz alanda yer alır, ancak ligamentte oluşmuş herhangi bir yırtık ile serbest fragman şeklinde spinal kanal içerisine de geçebilir. Annüler liflerdeki yırtık annulus fibrosusun anterior, posterior ya da lateral kesimlerinde tüm tabakalarını etkileyebilmektedir. MR görüntülemesinde düşük sinyal intensitesindeki diskte yüksek sinyal intensitesinde bir bant olarak saptanabilir. Buna yüksek intensite kuşağı (High intensity zone,HIZ) denilmektedir. [24, 29].

Diskteki dejenerasyon çoğunlukla nükleus pulposus ve annulusu eş zamanlı olarak etkilerken, dejenerasyonun görüntüleme bulgusu, diskin hangi bileşenin daha fazla tutulduğuna bağlıdır. Nükleus pulposusun dejenerasyonu intervertebral osteokondrosis olarak adlandırılır. Akut gelişen formu erozif intervertebral osteokondrosis olarak adlandırılır. Şiddeti haftalar içerisinde artan bel ağrısı en sık görülen semptomdur. Radyografik olarak disk mesafesinde daralma ile birlikte vakum fenomeni olarak bilinen azottan oluşan intradiskal gaz akümüasyonu görülebilir [20]. İleri safhada, diskte kalsifik dejenerasyon da görülebilir. Ancak kalsifikasyon daha çok annulusta izlenir [30]. Erozif intervertebral osteokondrosiste diske komşu vertebral platolarda kemik iliği ödemi ve diskte ortaya çıkan vaskularizasyona bağlı değişiklikler MR sinyallerinde de değişikliklere yol açmaktadır. Disk mesafesi daralır. MR'da disk sinyali T2 ağırlıklı görüntülerde sıklıkla azalmış olmakla birlikte nadiren de artmış olarak izlenebilir. Disk sinyalindeki artış dejeneratif diskteki yüksek

vaskülarizasyon nedeniyledir. Ancak diskteki sinyal artışı hiç bir zaman su eşdeğerinde intensitede izlenmez. Su eşdeğerinde sinyal intensite odakları enfeksiyon varlığında izlenmekte olup abse formasyonu için tipiktir. İntervertebral diske komşu vertebral platolar kemik iliği ödemeine bağlı T1 ağırlıklı serilerde düşük sinyal intensitesinde, T2 ağırlıklı serilerde yüksek sinyal intensitesinde izlenmektedir. İntervertebral diske komşu vertebral platolarda MRG'de kontrast madde enjeksiyonu sonrası komşu vertebral platolarda bant şeklinde kontrast tutulumu izlenirken diskin santrali kontrast tutmamaktadır [25, 31].

DEJENERASYONDA VERTEBRAL PLATO DEĞİŞİKLİKLERİ:

Vertebral end-plate, disk ile vertebra arasında oluşan stres yükün transfer noktasıdır. Disk-vertebra bileşkesi normal varyasyon ve patolojik değişimi gösteren dinamik bir alandır. Diskte oluşan herhangi bir dejeneratif durum, vertebra korpus platosu üzerine binen aksiyal yükü ve stresi oldukça arttırmaktadır. Bu değişim de doğal olarak medulla ve kemik iliğini sekonder olarak etkileyecektir [32].

Dejeneratif intervertebral disk hastalığı ile ilişkili vertebral plato değişiklikleri, ilk olarak birbirinden bağımsız çalışmalarda, de Roos [33] ve Modic [32] tarafından tanımlanmıştır. Dejeneratif disk komşuluğundaki vertebra korpusu kemik iliğindeki sinyal intensitesindeki değişiklikler ya da Modic değişiklikleri üç ana tipe ayrılmaktadır. Tip 1 değişiklikte histolojik çalışmalarda kırık yapıdaki platoda oluşan çatlaklar ve subkondral kemik iliğinde hematopoetik kemik iliğinin yerine artmış vaskülariteye sahip fibröz dokunun almasıdır. Tip 1 değişiklik akut evreyi yansıtmaktadır. MRG'de T1 ağırlıklı sekanslarda düşük sinyal intensitesi, T2 ağırlıklı sekanslarda yüksek sinyal intensitesi görülmesi ile karakterizedir.

Tip 2 değişikliğin histopatolojik olarak kemik iliği iskemisi sonucu oluşan yağlı dejenerasyona bağlı ortaya çıktığı gösterilmiştir. Tip 2 değişiklik ara evre ile kronik evrede izlenirken, MRG’de, T1 ağırlıklı sekanslarda artmış sinyal intensitesi, T2 ağırlıklı sekanslarda komşu vertebral kemik iliğine göre eşit ya da artmış sinyal intensitesi görülmesi şeklinde tanımlanmıştır.

Tip 3 değişiklikte, subkondral skleroz oluşmakta ve T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda düşük sinyal intensitesinin görülmesi olarak tanımlanmıştır. Tip 3 değişiklik son dönemi göstermektedir.

Tip 1 değişikliklerin çoğu zamanla Tip 2 değişikliğe ilerlemekle birlikte olguların çok az bir kısmı normale dönmektedir. Tip 2 değişikliklerin çoğu, zaman ile çok az değişim göstermektedir. Lomber vertebral MR incelemesi yapılan hastaların % 20-50’sinde Modic vertebral plato değişiklikleri görülür ve insidansı yaşla birlikte artmaktadır. Lomber intervertebral disk herniasyonlarının %95’inden fazlası, L4-L5 ve L5-S1 vertebra düzeylerinde oluşmaktadır. Reaktif vertebral plato değişiklikleri de sıklıkla L4 ile S1 düzeyleri arasında izlenmektedir. Ancak dejeneratif disk hastalıklarının bazısında Modic vertebral plato değişiklikleri görülürken bazılarında görülmemesinin nedeni hala belirsizliğini korumaktadır [32, 34].

2.2.2.SPİNAL METASTATİK HASTALIK:

Kanser olgularının çoğunda iskelet sistemine ve özellikle de vertebralara metastaz görülmektedir. Spinal kolona her tümör metastaz yapabilir. Akciğer, meme, prostat ve renal hücreli karsinom en sık spinal metastaz yapan kanserlerdir. Spinal metastaz en sık rastlanan spinal tümördür ve vertebral kolonun primer tümörlerinden 20 kat fazla oluşur. Kanserli hastalar arasında tanı anında %12-20 oranında vertebral kolon metastazı saptanabilmektedir. Postmortem çalışmalarda terminal kanserli hastalarda %70 oranının üzerinde spinal metastaz saptanmıştır. Spinal metastaz tüm yaş gruplarında görülebilir. Kanser riskinin arttığı 40-65 yaş grubunda yüksek insidansa sahiptir. Son çalışmalarda prostat kanserlerinin %90'ında, meme kanserlerinin %75'inde melanomaların %55'inde, akciğer kanserlerinin %45'inde ve renal hücreli kanserlerin %30'unda metastatik spinal tutulum görüldüğü belirtilmektedir [35-38].

Vertebra metastazlarında, kemik ağrısı, radikülopati ya da miyelopati bulguları görülebilmektedir. Ayrıca patolojik fraktür ve bunun sonucu ortaya çıkan spinal deformitelere bağlı bulgularda görülebilmektedir. Primer malignitesi bilinen bir hastada sırt ağrısı var ise aksi kanıtlanana kadar spinal metastaz düşünülmelidir [47, 48]. Vertebra korpusundaki yıkımın safhasına bağlı olarak sırt ağrısı zamanla değişiklik göstermektedir. Ağrı genellikle devinim ile artmaktadır. Ağrının akut olarak başlaması vertebra korpusunda çökme fraktürünü düşündürmelidir [49].

Vertebral kolon metastazı bulunan hastaların %8,5-20'sinde semptomatik spinal kord kompresyonu ortaya çıkabilir. Spinal korda bası, fraktür, tümör invazyonu ya da progresif osteoblastik metastaz sonrası ortaya çıkabilir. Spinal kord basısı olan

hastaların %90'ında ağrı, %47'sinde de nörolojik semptomlar bulunabilir. Sensoriyal kayıp %70-80, paraparezi ya da parapleji %60, barsak ya da üriner problemler %14-77 oranında görülebilmektedir Vertebra posterior elemanlarının tutulumuna sekonder radikülopati bulguları da ortaya çıkabilir [50].

Patofizyoloji:

Sekonder spinal tümörler çok çeşitli yollar ile ortaya çıkmaktadır.

1. Arteriyel sistem tümör hücrelerini vertebral korpuse taşımaktadır. Tümör hücreleri gelişmek için kemik iliğinde oldukça uygun bir ortam bulmaktadır [39].
2. Batson venöz pleksusu aracılığı ile tümör hücreleri yayılabilmektedir [40]. Özellikle tümör hücrelerinin venöz sistem ile yayılımı en sık yoldur. İnce duvarlı venöz sistemin kalın duvarlı arteriyel sisteme göre tümör hücrelerine daha az direnç göstermektedir.
3. Beyin omurilik sıvısı (BOS) aracılığı ile tümör hücreleri yayılabilir (Çoğunlukla primer serebral odaktan). Çoğunlukla "cauda equina"da "drop" metastaz şeklinde oluşur [41, 42].
4. Paraspinal tümörün direkt uzanımı ile oluşur. İntervertebral foramenlerden geçen venöz kanallar aracılığı ile oluşur. Bu mekanizma lenfoma ve çocuklardaki spinal metastazlarda tipiktir [43, 44].

Metastazda, vertebrada primer olarak osteoklastik ve osteoblastik aktivite etkilenererek hematopoetik medüller kemik tutulur. Litik metastaza %70, sklerotik metastaza %9 oranında ve miks paternde metastaza ise %21 oranında rastlanır. Meme ve prostat kansinimleri genelde blastik metastaz yapma eğiliminde iken akciğer, renal ve gastrointestinal kanserler litik metastaz yapma eğilimindedir [45].

Litik metastazlarda aslında osteoklastların rolü azdır. Kemik iliğine ulaşan

tümör hücreleri burada birikir ve burada çoğalarak çevre trabeküler kemik dokuda basıya neden olur. Bu da osteolitik lezyon olarak tanımlanır. Metastatik lezyon sıklıkla medüller kaviteden başlar ve korteksi invaze eder. Kortekste sınırlı metastaz oldukça nadirdir ve akciğer, meme ve böbrek tümörlerinde izlenebilmektedir [46].

SPİNAL METASTATİK HASTALIKTA GÖRÜNTÜLEME:

Yakın zamana kadar asemptomatik bir hastada metastazdan şüphe ediliyorsa ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemi kemik sintigrafisi olarak önerilmekte idi. Ancak son zamanlarda MR sistemlerindeki büyük gelişme ile tüm vücut kolaylıkla taranabilmekte ve özellikle meme ve akciğer kanserlerinde MR görüntüleme tarama yöntemi olarak önerilmektedir. Kemik sintigrafisi oldukça yüksek duyarlılıkya sahipken özgüllüğü düşüktür. Sintigrafisi pozitif olan hastanın tanısı konvansiyonel radyografi, BT ya da MR görüntüleme ile doğrulanmalıdır [45]. Kemik sintigrafisi negatif olan hastaların %15'inde MR görüntülemesinin pozitif olduğu gösterilmiştir. Ayrıca kemik sintigrafisi pozitif olan hastalarda MR, %20 oranında daha fazla lezyon ortaya çıkarmaktadır. Kortikal tutulum kemik sintigrafisi ile sıklıkla saptanabilirken, intratrabeküler lezyonların saptanması kemik sintigrafisi ile daha zordur [51, 54].

Semptomatik hastalarda ise vertebra metastazı şüphesinde başvurulacak ilk yöntem MRG olmalıdır. Karşılaştırmalı çalışmada duyarlılık oranları, PET'in %90, tüm vücut MR görüntülemenin %82 ve ^{99m}Tc sintigrafisinin %71 olarak saptanmıştır.[55].

Konvansiyonel radyografi kortikal kemikte genellikle ilerlemiş safhada invazyonu değerlendirmede duyarlıdır. Lezyonun görülebilmesi için kortikal kemikte %50'den fazla bir kayıp olması gerekmektedir [51].

BT, kortikal ve trabeküler kemik yıkımını, paraspinal yumuşak dokuya invazyonu gösterebilmektedir. BT'nin kortikal invazyonu göstermede duyarlılığı yüksektir. Ancak kemik iliği ve medüller kemik tutulumunu göstermede duyarlılığı düşmektedir. Özellikle kanserli yaşlı hastalarda oldukça sık gözlenen osteoporoz ya da dejeneratif değişiklikler varlığında kemik destrüksiyonunu değerlendirmek oldukça zordur [52].

Vertebral kemik iliğinin metastatik infiltrasyonunun değerlendirmesinde, SE T1 ağırlıklı serilerde, kemik iliğinin tümoral infiltrasyonu sonucu oluşan metastaz ve osteolitik metastazların uzun T1 ve T2 değerleri ve yüksek proton yoğunlukları içermeleri nedeniyle yüksek sinyalli kemik iliği içerisinde düşük sinyalli odaklar şeklinde görülürler. Lezyonlar SE T2 ve STIR sekanslarda vertebral kemik iliği ile karşılaştırıldığında yüksek sinyal intensitesinde görülmektedir. T2 ağırlıklı hızlı SE sekanslarda vertebra kemik iliği sinyali, SE T2 ağırlıklı seriler ile karşılaştırıldığında belirgin yüksek olarak izlenmektedir. Osteolitik vertebral metastazlarda lezyonlar ile kemik iliği T2 sinyali arasında kontrast çok azdır. Bu yüzden günümüzde T2 ağırlıklı serilerde hızlı SE sekansların tercih edilmesi nedeniyle metastatik kemik iliği infiltrasyonunun değerlendirmesinde sekansa yağ dokusu baskılama teknikleri eklenmelidir. SE T1 ağırlıklı görüntüler ile karşılaştırıldığında, yağ baskılı hızlı SE T2 ağırlıklı görüntülerin metastatik vertebral lezyonlarda daha üstün olduğu gösterilmiştir.

Bunun yanında osteosklerotik-osteoblastik metastazlar T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda hipointens ya da sinyalsiz olarak izlenirler. Bazen osteosklerotik metastazlar tümoral reaksiyon sonucu oluşan infiltratif bileşen nedeniyle, T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens bileşeni ile birlikte görülebilmektedir.

Metastatik vertebral hastalıkta kontrast madde kullanılması gerekmektedir. Kontrastlı görüntüler tümörün ekstraosseöz bileşeni, epidural uzanımı ve dural invazyonunu göstermede oldukça yararlıdır.

Osteolitik metastazlarda lezyonun kontrast tutulumu belirgin ve kuvvetli iken osteosklerotik olanlarda heterojen ve periferik tarzdadır. Kontrast tutulumu gösteren lezyonların sinyalinin artması, normal T1 ağırlıklı sekanslarda lezyonların seçilememesine de yol açabilmektedir. Bu nedenle normal olmayan metastatik kontrastlanmaları ortaya çıkarabilmek için, kontrast sonrası yağ baskılı T1 ağırlıklı sekanslar uygulanmalıdır [45].

2.2.3.SPİNAL ENFEKSİYÖZ HASTALIK:

Aksiyal iskelet sistemi septik osteomyelitin yerleştiği alanlardan biridir ve enfeksiyöz ya da septik spondilit olarak adlandırılır. Hastalığın lokalizasyonu, morfolojik görünümü ve klinik seyri, hastanın yaşı, sebep olan mikroorganizma, kontaminasyon şekli ve altta yatan hastalıkla yakın ilişki göstermektedir. Vertebranın herhangi bir kesiminde tutulum oluşabilmektedir. Spondilit, nonspesifik bakteriler, tüberküloz, fungus ya da parazitler gibi çok farklı mikroorganizmalar ile oluşabilmektedir [56-59].

Hastalar çoğunlukla ateş, halsizlik, kilo kaybı gibi şikayetlerle başvurabilirler. Sırt ağrısı ise enfeksiyöz spondilitin en önemli semptomu olup sık olarak erken ortaya çıkmaktadır. Genellikle ağrı devinim ile artmakta ve dinlenmek ile azalmaktadır. Patolojik olayın yerleşim yerine ve uzanımına bağlı olarak nörolojik defisit ya da diğer semptomlarda ortaya çıkmaktadır. Yayılan ağrı epidural tutulumu ya da apse

formasyonunda ortaya çıkabilmektedir. Apsenin epidural yayılımı, kemik sekestrasyonu ya da granülasyon dokusunun spinal kanala uzanımı ile spinal korda ve kauda liflerine bası ve buna sekonder semptomlar oluşabilmektedir. Gibbus deformasyonu oluşturan vertebra çökmeleri, spinal kord damarlarının zarar görmesi ya da epidural venlerde oluşan bası sonucu spinal kord fonksiyonlarında bozulma ortaya çıkabilir ve sonucunda da parapleji ya da tetrapleji oluşabilmektedir. Psoas kasına uzanan abse formasyonu bacak fonksiyonlarını etkilemekte olup kalça ağrısı ve kontraktürüne neden olabilmektedir [60].

Enfeksiyöz spondilit, osteomiyelit olgularının %4 -%7' lik kısmını oluşturmaktadır [57, 61]. Özellikle MR görüntüleme gibi ileri görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ile hastalığın saptanmasında oldukça ilerleme kaydedilmiştir. Erkekler kadınlara göre daha sık oranda etkilenmektedir. Erkek kadın oranı yayınlarda 1,5:1 ile 3:1 oranında değişmektedir. Piyojenik olanlara altıncı, granülomatöz olanlara ise dört ila beşinci dekatta rastlanmaktadır. Ancak tüm yaş gruplarında görülebilmektedir. Yenidoğanlarda ve bebeklerde intervertebral disk oldukça iyi kanlandığından izole disk enfeksiyonları oluşabilmektedir. Yaklaşık 15 yaşına kadar diskte vasküler yapılar bulunabildiği için bu yaş grubuna kadar izole disk enfeksiyonları bildirilmiştir.

Septik spondilitin erken ve kesin tanısı önemli olup zaman geçirmeden doğru antibiyotik ya da cerrahi tedavisi gerekmektedir. Aksi halde morbidite ve mortalite çok yükselmekte, tanıda herhangi bir gecikme parapleji ya da tetrapleji gibi ağır nörolojik komplikasyonlara yol açabileceği gibi asenden menenjit ve meningoensefalit piyojenik vertebral osteomiyelitten gelişebilmekte ve ölümcül seyir de gösterebilmektedir [58].

Çoğu olguda laboratuvar değerler bakteriyel enfeksiyonlardaki gibidir. Eritrosit sedimentasyon oranı, lökosit ve C-reaktif protein düzeyleri artmaktadır. Bununla birlikte septik spondilitte eritrosit sedimentasyon oranını ve lökosit sayısı günümüzde çoğu klinikte pek kullanılmamaktadır. Çünkü özellikle antibiyotik tedavisi başlanan hastalarda çoğu kez normal olarak değerlendirilmektedir. Bunların yerine laboratuvar olarak C-reaktif protein düzeyi daha değerli olarak kabul edilmektedir [58].

MİKROORGANİZMA KONTAMİNASYON YOLLARI:

Mikroorganizmaların kontaminasyon yolları hematojen ve non-hematojen olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır.

Hematojen yayılım:

Metastazlarda olduğu gibi bakteri ya da diğer mikroorganizmaların kemik iliği ve vertebraya yayılımı en sık hematojen yolla olmaktadır. Vertebranın arteriyel sistemi ve Batson venöz pleksusu ile patojen organizma vertebra korpusuna taşınmaktadır. [63].

Nonhematojen yayılım:

Esasen iatrojenik, travmatik ve komşuluk yolu olmak üzere üç grupta toplanabilir. İatrojenik grup içerisinde spinal cerrahi girişimler sonrası gelişen enfeksiyonlar da yer alır. Girişimlerin sıklığının ve cerrahi prosedürlerin giderek karmaşık hal alması ile ilişkili olarak enfeksiyon insidansı da artmaktadır. Enfeksiyon lokalizasyonu operasyon düzeyinde ortaya çıkmakla birlikte operasyon sahası dışında farklı seviyede ortaya çıkmış, hematojen olarak yayılan enfeksiyonlar da bildirilmiştir İatrojenik yayılımda mikroorganizmalar diske ve vertebra korpusuna direkt olarak, spinal kanala lomber ponksiyon ya da paravertebral ve psoas kası abselerine yapılan ponksiyon sonrası olabilir. Yine spinal anestezi, diskografi,

kemonükleolisis, perkütan diskektomi, CT kılavuzluğunda sempatektomi, ve sırt ağrısının lokal anestezi ile tedavisi sonucu da oluşabilir. Bu durumlarda genellikle intervertebral disk ilk tutulum yeri olmaktadır. Vertebral osteomyelit sekonder olarak gelişir.

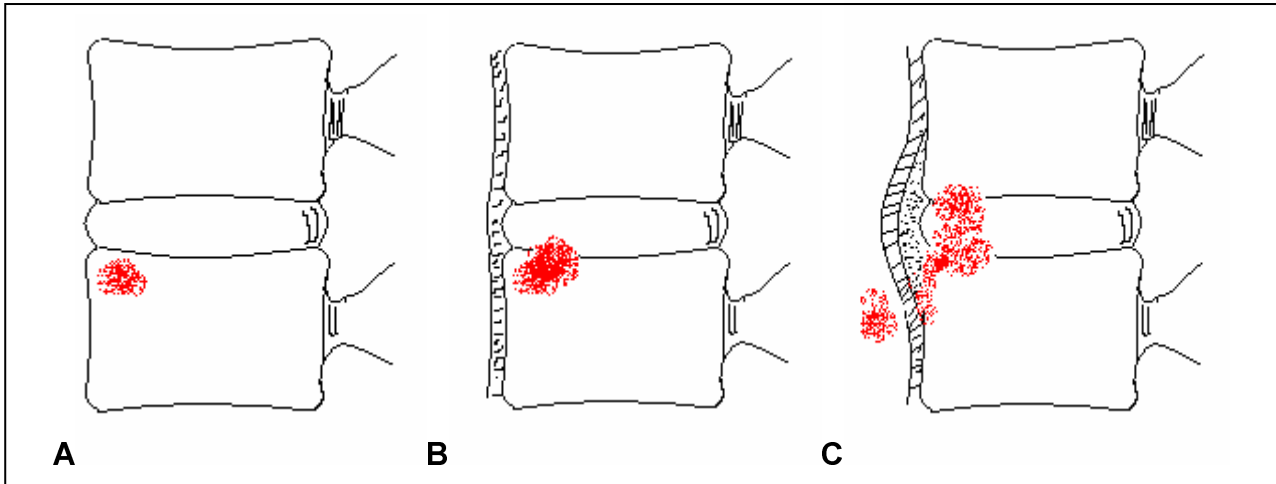
Penetran travmalarda ve komşuluk yolu ile enfeksiyonun yayılması da nadir olarak enfeksiyöz spondilite yol açmaktadır. Komşuluk yolu ile yayılım daha çok servikal ve pelvik bölgede görülür. Ancak paravertebral abse formasyonlarının büyük çoğunluğu disk ve vertebra korpusuna uzanamamaktadır. Bu olgularda yayılıma hematojen yolun da eklendiği düşünülmekte olup direk yayılımdan ayırımı oldukça zordur [56, 58, 64-66].

MİKROORGANİZMALAR:

Kan kültürü, iğne ya da açık biopsi ile olguların yarısında mikroorganizmalar kültürde üretilenmektedir. En sık saptanan mikroorganizma olguların %55-80'inden sorumlu olan *Staphylococcus aureus*ur. Diğer mikroorganizmalar *Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Enterococcus*(gram pozitif), *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella*(gram negatif)'dir. Granülomatöz enfeksiyonların sebebi *Mycobacterium tuberculosis*, *brusellozis*, *funguslar*, hidatid kist (*echinococcus*) gibi paraziter hastalıklardır.

Diabetes insipitus, intravenöz uyuşturucu kullanıcıları, kronik böbrek hastalığı, alkol bağımlılığı ve immünsüpresyon spondilite major predispozan faktörlerdendir. İlaç suiistimalinde *pseudomonas* spondiliti, orak hücreli anemide *salmonella* spondiliti görülebilir [56-58, 61, 67,68].

Erişkinlerde vertebra korpusunda besleyici arteriollerinin en zengin olduğu bölge subkondral alandır. Subkondral vasküler yapılarda disk beslenmesi için yavaş akımlı uç dallar bulunmaktadır. Bu bölgedeki kan damarlarını dağılımı çocukluk çağındaki metafizeal vasküler dallanmaya benzemektedir ve vertebra korpus metafizi olarak da tanımlanabilen bölge erken enfeksiyonun en sık yerleşim alanıdır. Enfeksiyon anterior subkondral odaktan yayılarak vertebral platoda yıkıma neden olur ve vertebral platodan geçerek intervertebral diske uzanır. Sonrasında komşu vertebral platoda yıkım oluşur ve karşı vertebra korpusu etkilenir. Sonunda enfeksiyon paravertebral ligamentlerden geçerek çevre yumuşak dokuya uzanabilir. Oluşan epidural flegmon-abse spinal korda ya da lomber tekal kese basısına neden olabilir. (**Şekil 2.**) [61, 62].



Şekil 2. Erişkin spinal osteomyelit patofizyolojisi. **A.** Erken fazda enfeksiyon vertebra korpus anterior-süperior kesiminde oluşmaktadır. **B.** Enfeksiyon vertebral platodan disk aralığına yayılmaktadır. **C.** Enfeksiyonun yayılımı devam ettiğinde vertebra korpus anteriorunda kemik erozyon ya da anterior longitudinal ligamentte yırtık sonucu subligamentöz bölgeye ulaşmaktadır.(Kaynak 61'den uyarlanmıştır.)

GÖRÜNTÜLEME ÖZELLİKLERİ:

RADYOGRAFİ:

Vertebral kolonun enfeksiyöz hastalığının tanısı, ayırıcı tanısı ve hastalığın seyrini değerlendirmek için vertebral platolar anahtar rol oynamaktadır. Direkt grafide subkondral kemik erozyonları, destrüksiyonları, bölgesel skleroz alanları, osteopeni ve gibbus deformitesi net olarak değerlendirilebilmektedir. Septik spondilitin erken fazında direkt grafi çoğunlukla normal olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle negatif direkt grafi enfeksiyonu ekarte ettirmemektedir. Enfeksiyöz spondilitte en erken radyolojik işaret, vertebral kemik plato netliğinin kaybolmasıdır. Enfeksiyonu takiben en erken 2-3 hafta içinde görülebilmektedir. Diskitisin erken döneminde disk yüksekliğindeki artış da nadiren görülebilir.

Ancak hastaların %25'inde vertebra platoda belirgin destrüksiyon izlenebilmektedir. Sonrasında disk yüksekliğinde azalma ortaya çıkar ve bazen septik spondilitte vertebral plato erozyonundan daha sık olarak izlenebilmektedir. Bu bulgular lateral grafilerde daha iyi görülmektedir. Hastanın mikroorganizmaya olan immün yanıtına ve mikroorganizmanın virulansına bağlı olarak vertebra korpusundaki destrüksiyon ilerler ise vertebral çökme ya da gibbus deformitesi ortaya çıkabilir. Spondilit komşuluğunda yumuşak doku kitlesi ya da abse geliştiğinde anteroposterior grafilerde paravertebral yumuşak doku gölgeleri izlenebilmektedir

Hastalık iyileşmesi ile birlikte vertebral platolarda skleroz, disk mesafesinde belirgin daralma, ankiloz ya da osteofitler izlenebilmektedir. [57, 58, 68].

KEMİK SİNTİGRAFİSİ:

Teknesyum 99m metilen difosfonat (Tc-99m MDP) kemik sintigrafisinin duyarlılığı, osteomiyelit, diskit ve aseptik spinal hastalığı saptamada oldukça

yüksektir (%90'ın üzerinde). Ancak omurgayı tutan neoplastik, dejeneratif vertebral hastalık ve osteoporotik kırıklar gibi diğer aktif hastalıklarda da pozitiftir. Teknesyum 99 kemik sintigrafisinin lezyon takibinde de sınırlı değeri vardır. Spondilitin iyileşmesinden sonra ve laboratuvar değerlerin normale dönmesinden sonra da artmış aktivite tutulumu devam etmektedir.

İndium 111 ile işaretlenmiş lökosit sintigrafisi, özgüllüğü yüksek olmasına rağmen duyarlılığı düşüktür (%17). Enfektif spondilitteki, yüksek yanlış negatif oranından dolayı ancak seçilmiş bazı olgularda yardımcı olabilir. Sintigrafik yöntemde, enflamatuvar spinal sürecin lokalizasyonu ve uzanımını kesin olarak göstermek imkansızdır. Enfeksiyonun kemik elemanlarda ya da yumuşak dokuda olması ayırımı yapılamamaktadır [57, 69, 70].

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ:

Spondilitin özgül ve erken tanısı için BT yeterli değildir. Spondilitin önemli bir bulgusu olan vertebral platodaki destrüktif değişiklikler ve enfeksiyonun diske uzanımı aksiyel kesitlerde oluşan parsiyel hacim etkisi nedeniyle atlanmaktadır. Yeni çok dedektörlü BT cihazları ile ince kesit kolimasyon ve multiplanar reformat protokolleri ile nispeten bu dezavantaj ortadan kaldırılmıştır.

BT'de, direk grafide saptanamayan paravertebral ve epidural yumuşak doku ya da absenin uzanımı gösterilebilir. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası kapsülü ile birlikte ekstraosseöz abse formasyonu kolaylıkla saptanabilir. Epidural tutulumun saptanması ise kemik yapıdan kaynaklanan artefakt nedeniyle kolay olmamaktadır.

BT ile lezyonun takibi de oldukça sınırlıdır. Enflamatuvar değişiklikler indirekt olarak görüntülenebilmektedir. Enfekte granülasyon dokusu ya da abse izlenebilirken kemik iliğindeki enflamatuvar reaksiyon gösterilememektedir.

Şüphelenilen odağa perkütanöz biopsi için BT kullanılabilmekte, ayrıca intradiskal, paraspinal sıvı koleksiyonlarının drenajı da BT kılavuzluğunda yapılabilmektedir[57, 58].

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME:

MR görüntülemenin enflamatuvar spinal hastalıkların erken safhada saptanmasında ve evrelemesinde üstünlüğü genel olarak kabul edilmiştir [54, 61, 69]. MR görüntülemenin avantajları arasında direkt olarak kemik iliği tutulumunu, baskın olmayan spinal kanal tutulumunu, yumuşak doku infiltrasyonunu ve nöral dokunun tutulumunu göstermesi sayılabilir.

Vertebral osteomyelitte ilk yanıt, ekstrasellüler kemik iliğinde su birikimi ile oluşan kemik iliği ödemidir. Bu başlangıç safhadaki kemik iliği ödemi, T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesinde, proton dansite, T2 ağırlıklı yağ baskılı ve short tau inversion recovery (STIR) sekanslarda yüksek sinyal intensitesinde sinyal değişiklikleri şeklinde en erken safhada görüntülenebilmektedir [68]. Hastalığın progresyonu ile birlikte vertebral platoda kemik destrüksiyonu ortaya çıkar. Vertebral platodaki düşük sinyal intensitesinin yerel olarak kaybolması, destrüksiyonun erken özgül bulgusu olarak tanımlanmıştır. Takibinde gadolinyum enjeksiyonu sonrası bu alanda belirgin tutulum izlenmektedir. Özellikle sagittal planda direk olarak disk

mesafesinin görüntülenmesi vertebral platonun destrüksiyonunun tanısı için gerekmektedir. Bu diğer görüntüleme modaliteleri ile sağlanamamaktadır.

Disk sinyali, enfeksiyonun erken evresinde, yağ baskılı proton dansite ve STIR sekanslarda düşük olabilmektedir. Enfeksiyonun diske iyice penetre olmasından sonra diskin sinyal intensitesi belirgin olarak artmakta ve su eşdeğerine gelmektedir. T1 ağırlıklı görüntülerde disk ile komşu vertebra korpusundaki kontrast azalmakta ya da kaybolmaktadır. Normal disklerin % 94'ünde bulunan intranükleer yarık ayırt edilememektedir. Disk şekli düzensizleşmekte ve komşuluğundaki vertebra korpus kemik iliğine vertebral platodaki destrüksiyon nedeniyle uzanım gösterebilmektedir. İlerleyen safhalarda disk mesafesi daralması sık görülen bir bulgudur [72,73].

MR görüntüleme ile, yumuşak doku şişliği ya da epidural tutulum varsa kontrast tutulumu, granülasyon dokusu (flegmon) ile absenin ayırıcı tanısını yapabilmektedir. Prekontrast T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler, epidural mesafedeki enflamatuvar kitlenin saptanmasında yetersizdir. Çünkü BOS ve enflamatuvar doku aynı sinyal intensitesindedir. Epidural enfeksiyonun varlığı ve gerçek uzanımı ancak intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası gösterilebilmektedir. Postkontrast kesitlerde flegmon, homojen bir kontrast tutulumu gösterirken, abse kontrastlanma göstermeyen likefiye odak çevresinde çizgisel ring şekilli kontrastlanma göstermektedir.

Subligamentöz alana uzanımda kontrastlı kesitlerde daha iyi gösterilmektedir. Kemik iliği tutulumu, kontrast madde enjeksiyonu sonrası belirgin sinyal artışı ile karakterize olmakta, nekroz ya da absede belirgin kontrast tutulumu görülmemekte ya da periferik kontrast tutulumu ortaya çıkabilmektedir.

Spondilitin cerrahi ya da konservatif tedavi ile iyileşmesi sonucu MR görüntülemesinde sinyal değişimi, klinik olarak dirençli enfeksiyon varlığı bulunmasa bile uzun süreç gerektirmektedir. İyileşmenin en erken bulgusu enflamatuvar yumuşak dokudaki kalınlığın azalmasıdır. T1 ağırlıklı görüntülerde lezyon sınırında hiperintens çizgi oluşması iyileşme bulgusudur. Görüldüğünde yararlı bir bulgudur ancak geç oluşmaktadır, tedaviden sonra en az 15 hafta gerekmektedir. Birkaç ay sonra, iyileşmiş piyojenik spondilit bulunan kemik iliğinde, tutulum olmamış kemik iliğine göre T1 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal görülebilir. Tedavi süresinde kemik iliğindeki proton dansite yağ baskılı, STIR ve kontrastlı incelemelerdeki yüksek sinyal intensitesi azalır. Yumuşak dokudaki ve epidural bölgedeki kontrast tutulumu geriler. Disk mesafesindeki daralma ise genellikle kalıcıdır. Ancak T2 ve STIR sekanslardaki yüksek sinyal intensitesi ve kontrastlı incelemelerde disk mesafesindeki kontrast tutulumu geriler. [56, 58, 68].

GRANÜLOMATÖZ SPONDİLİTLER:

TÜBERKÜLOZ SPONDİLİT:

Tüberküloz 19.yy en çok ölüm nedenidir. Halk sağlığı önlemleri tüberküloz insidansında belirgin azalmaya neden olmuştur. Özellikle son yıllarda, immünsüprese hastaların, AIDS'li hastaların, evsizlerin, düşkünlerin ve göçmen toplumun artması ile tüberküloz prevalansı artmaktadır. Ekstrapulmoner alanda tüberküloz gelişen olguların 1/3'ünde iskelet tüberkülozu saptanmaktadır. Tüberküloz spondilit, osteoartiküler tüberkülozun en sık görülen şeklidir ve iskelet tüberkülozu olgularının %25-60'ı vertebral kolonu tutmaktadır. Özellikle akciğer tüberkülozu gibi diğer organ tüberkülozu ile birliktelik göstermektedir. Pott hastalığı olarak da bilinir ve radyolojik değişiklikler ve klinik semptomlar açısından kronik bir hastalıktır. Subfebril ateş, gece

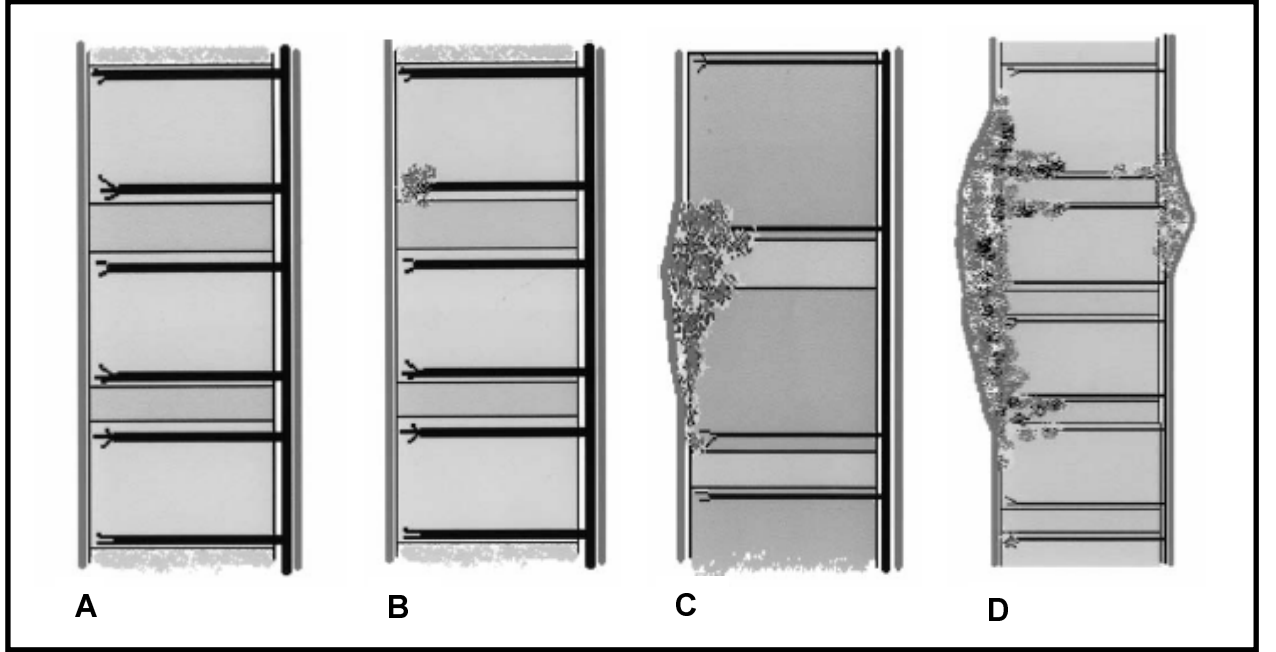
terlemeleri, ESR değerinde orta derecede artış saptanabilir. Hastaların %80'inde ESR artmış olarak bulunmaktadır. Erken tanısı oldukça zordur. Tanıyı doğrulamak için özenli bir çalışma ve erken biyopsi gerekmektedir. Tüberküloz spondilitli erişkin hastalarda, kemik sintigrafisi %35 hastada, galyum sintigrafisi %70, tüberküloz deri testi %14 oranında negatiftir [75, 76].

Doğal öyküsünün ve farklı klinik sendromların sebebi, konakçı direncidir. Tüberküloz basilinin oluşturduğu doku destrüksiyonu ve enflamatuvar hastalık, ekzotoksin ya da endotoksin aracılığı ile değil, immün kaynaklıdır [63].

En sık alt torasik vertebralar tutulurken daha az sıklıkta lomber ve en az da servikal ve sakral bölge tutulmaktadır. Piyojenik spondilit gibi destrüksiyonun ilk odağı vertebra korpus anterior kesiminde, plato yakınındadır. (**şekil 3.**) [58, 77, 78].

Hastalığın ilerlemesi ile birlikte vertebra korpus anterior ve lateral korteksi yıkıma uğrayabilir ve açılanmış çökmeye neden olur. Buna “gibbus deformitesi” denir. Açılanmış ökme torasik vertebralarda diğer bölgeler ile karşılaştırıldığında daha akut olarak gelişir. Tüberküloz spondilitinde, enfeksiyonun anterior ve posterior longitudinal ligament altından yayılımı ile uzak lezyonlar ve çok düzeyde tutulum görülebilmektedir. Kemiklerde bu kadar agresif olmasına rağmen intervertebral disk hastalığın geç evresinde bile korunmaktadır. Bu özellik tüberküloz spondilit tanısı için oldukça önemli bir özelliktir ve etken tüberküloz basilinin proteolitik destrüktif enzimlerinin bulunmaması ile açıklanmaktadır. Ancak komşu vertebra tutulumu sonucu disk beslenmesinin etkilenmesi ile ikincil olarak olaya katılmaktadır. Sklerotik kemik fragmanı ve kemik sekestrasyonu sıklıkla izlenebilmektedir. Vertebra korpus tutulumu, posterior elemanların tutulumundan daha sık gözlenmektedir. Posterior elemanların tutulumuna rastlanmakta olup daha çok pedinküller tutulur.

Neoplazilerde de görülebilen posterior eleman tutulumu, skip lezyonlar bulunması ya da intervertebral diskin normal olması ile birlikte çok düzeyde vertebral tutulum, enfeksiyon ile tümör ayırımı yapılmasını oldukça güçleştirecektir [58, 68,78].



Şekil 3. Spinal tüberkülozun patogenezi. **A.** Vertebra korpuslarını posterior arteriyel beslenmesi. Uç arterioller vertebra korpus anterior platosunda sonlanmaktadır. **B.** *Tüberküloz basilinin* uç arteriollere ulaşması. **C.** Anterior platoda tüberküloz enfeksiyonunun proliferasyonu, anterior kortekste destrüksiyon oluşumu ve komşu disk alanına enfeksiyonun ikincil olarak yayılması. **D.** Enfeksiyöz durumun anterior longitudinal ligament altından yayılımı sonucu tipik olarak bir çok seviyede anterior köşelerde destrüksiyonun oluşması. Enfeksiyonun yayılımı için posterior longitudinal ligament aracılığı ile posterior epidural uzanımda diğer tercih edilen yollardan (Kaynak 78'den uyarlanmıştır.).

MR görüntülemesinde erken evrede diğer spondilitler ile benzer özelliktedir. İleri evrelerde kortikal vertebral plato yerel olarak yıkılabilir. Torasik spinal kolon düzeyinde komşu iki vertebra korpus anteriorunun destrüksiyonu sonrası oluşan çökme fraktürü ile gibbus deformitesi ortaya çıkmaktadır. Lomber düzeyde, vertebra korpusuna binen aksiyel yükün artması ile çökme fraktürleri izlenebilmektedir. Nonspesifik vertebral osteomyelit ile karşılaştırıldığında tüberküloz spondilitinde daha fazla sayıda vertebra korpus tutulumu saptanabilir ve vertebra korpus sinyali çoğunlukla daha heterojendir. Disk mesafesi uzun süre korunabilir. Postkontrast MR görüntülerde yüzük benzeri periferik kontrast tutulumu gösteren intraosseöz abse, sıklıkla izlenebilmektedir. Geniş paraspinal abseler de karakteristik bulgusudur.

BRUSSELLA SPONDİLİTİ:

Enfeksiyon sıklıkla kontamine süt ve süt ürünlerinin oral yolla alımı ya da ciltten direkt kontaminasyon yolu ile bulaşmaktadır. Sıklıkla hayvan bakıcılarında, mezbaha çalışanlarında ve veterinerlerde görülür. Bakteri gastrointestinal sistemden lenfatiklere penetre olmakta ve retiküloendotelial sisteme yayılmaktadır. Birkaç hafta ya da aylık inkübasyon süresinden sonra akut bruselloz, yaygın hastalık şeklinde görülür [63].

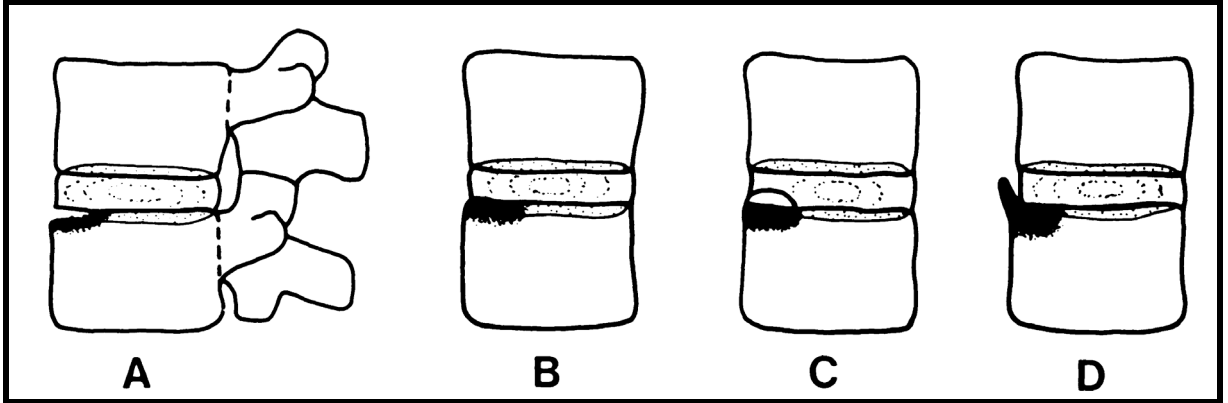
Brusella tanısı mikrobiyolojik olarak oldukça zor konmaktadır. Kültürü, mikroorganizmanın zor üremesi, hastalıktan şüphe edilmemesi, uygun üreme ortamı gerektirmesi nedeniyle çoğunlukla negatiftir. Pozitif kan kültürü %20'nin altındadır. Kanda, eklem sıvısından alınan örnekte, enfekte vertebral kemik iliğinde kültürün pozitif olması diyagnostiktir. Ancak tanı çoğunlukla standart tüp aglütinasyon testi ile

brusella antijenine karşı gelişmiş yüksek titredeki antikor saptanması ve karakteristik görüntüleme bulgularına göre konulmaktadır [79].

Muskuloskeletal sistem sıklıkla tutulmakta olup vertebral kolon kemik brusellozunun en sık görüldüğü alandır. Özellikle lomber bölgede görülmekle birlikte diğer bölgelerde de tutulumaraştırılabilmektedir. Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülmektedir [80].

Brusella spondiliti radyolojik olarak yerel ve yaygın olmak üzere iki biçimde görülür.

Yerel Hastalık: Eğer inokülasyon küçük olursa, mikroorganizmanın virulansı sınırlı ise ya da hastanın kısmen immünitesi mevcutsa, kemik destrüksiyonu diskovertebral düzeyde yerel bir alanda gelişir. Bu brusella spondilitin görülebilen en erken bulgusudur ve buna değişen oranlarda kemik sklerozu, anterior osteofit formasyonu (papağan gagası), muhtemelen lokalize doku destrüksiyonunu gösteren küçük miktarda gaz formasyonu eşlik edebilir (**Şekil 4.**). Osteoblastik ve osteoklastik aktiviteler eş zamanlı başlar. Sık olarak izlenen destrüksiyon ve skleroz enfektif sürecin yavaş seyrinin bir göstergesidir. Yerel hastalığın komşuluğundaki disk ve paraspinal yumuşak doku her zaman için normal sınırlardadır. Ancak bu bulgular her zaman aktif hastalığı göstermemektedir. MRG'de hastalığı erken döneminde diğer enfektif süreçlerden ayırımı yapmak zordur. Skleroz geliştiğinde T1 ve T2 ağırlıklı serilerde düşük sinyal intensitesi dikkati çekmektedir. [80].

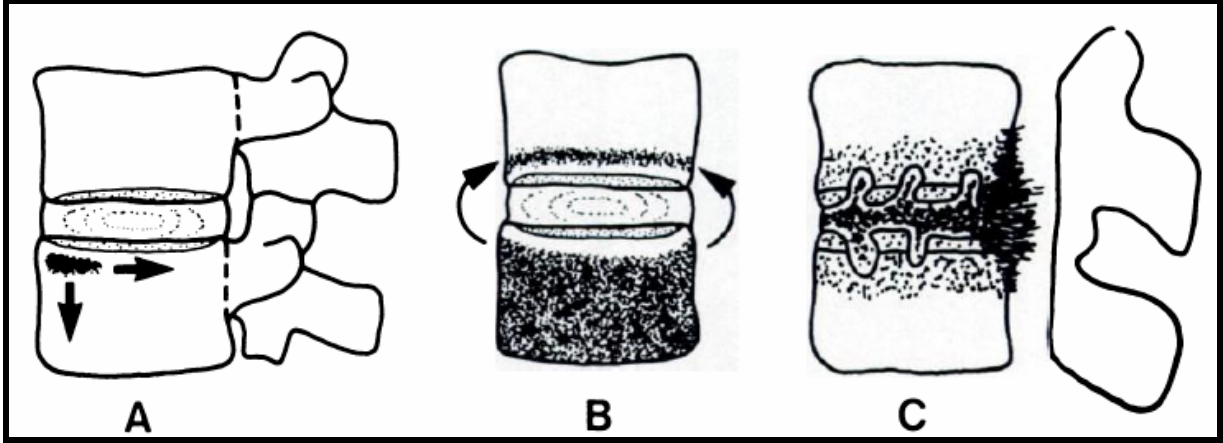


Şekil 4. Yerel brusella spondiliti. **A.** Diskovertebral bileşkedeki yerel kemik destrüksiyonu. **B.** Aktif kemik sklerozu. **C.** Vertebral plato ile disk arasındaki küçük miktardaki gaz birikimi. **D.** Anterior osteofit (Papağan gagası) (Kaynak 80'den uyarlanmıştır.).

Yaygın Hastalık: Eğer hastalık şiddetli ise tüm vertebra korpusu, disk, paraspinal yumuşak dokular, komşuluğundaki vertebra ve epidural mesafe tutulabilir. Hastalığın yavaş seyrinden dolayı, bulguların görüntüleme özelliklerinin dejeneratif hastalıktan ayırımı oldukça zordur (**Şekil 5.**). MRG'de eğer disk tutulumu varsa ilk olarak T2 ağırlıklı serilerde sinyal artışı izlenir. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası T1 ağırlıklı serilerde disk mesafesinde kontrast tutulumu izlenebilir. Geç dönem bulgusu olarak disk mesafesinde azalma dikkati çekebilir.

Brusellozda vertebra korpus yüksekliği, vertebra korpus sinyalindeki osteomyelit lehine olan değişime rağmen sıklıkla korunma eğilimindedir. Tüberkülozda ise vertebra korpusu çoğunlukla hasar görür ve gibbus deformitesi ortaya çıkar. Brusella posterior elemanları genellikle tutmaz. Brusella nadiren epidural mesafeye uzanırken tüberkülozda epidural abse oluşumu ve meninks

tutulumu görülmektedir. Brusellozda spinal deformite nadiren oluşmakta iken tüberkülozda sıktır [76, 80].



Şekil 5. Yaygın brusella spondiliti **A.** Mikroorganizma vertebra korpusu süperior platosunda lokalizedir. **B.** Enfeksiyon tüm vertebra korpusuna ve komşu vertebraya ligamantöz ve vasküler bağlantılar ile yayılmaktadır. **C.** Disk osteomyelit sonucu zayıflamış platodan herniye olmaktadır. Oluşan granülasyon dokusu epidural mesafeye uzanmaktadır (Kaynak 80'den uyarlanmıştır.).

FUNGAL SPONDİLİT:

Kandida ve Aspergillus immunsüprese hastalarda spinal enfeksiyona neden olan saprofitik funguslardır. Ancak çok nadiren immun sistemi normal hastalarda ya da kronik obstrüktif akciğer hastalığı bulunanlarda da bildirilmiştir. Kandida ve Aspergillus spondilitinin morfolojik bulguları genellikle piyojenik spondilite benzemektedir.

Özellikle lomber vertebrada birden fazla bölgede tutulum varsa *Aspergillus* enfeksiyonu düşünülmelidir. *Aspergillus* enfeksiyonunda, T2 ağırlıklı görüntülerde disk hiperintensitesindeki kayıp ve intranükleer kleft görünümünün sebat etmesi piyogenik spondilit ayırıcı tanısını yapmada yararlı bilgi olarak tanımlanmıştır. Çoğu olguda minimal paraspinal enflamasyon bulunmaktadır. Ayrıca *aspergillus* bağı gelişen epidural abse sonucu kord kompresyonu da bildirilmiştir.

Blastomikozis, kriptokokkozis ve koksidioidomikozis Kuzey Afrika, Kuzey Amerika ve Amerika Birleşik Devletleri'nde endemiktir. Koksidioidomikoziste spinal tutulum sıktır. Spinal çok sayıda düzeylerde tutulum, komşuluğundaki kostalarda tutulum ve paraspinal kitle de eşlik edebilir. Koksidioidomikozis spinal osteomyelit MR bulguları nonspesifiktir. Granülomatöz fungal enfeksiyonda tanı organizmanın kültürü ya da mikroskopik saptama ile konulmaktadır [58, 68, 81].

2.3.DİFFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME:

Vücut sıvılarındaki bütün molekül ve iyonlar sürekli devinim halindedir. Her parçacık kendine ayrı bir yol çizerek devinim eder. Devinimli A molekülü, durağan B molekülüne yaklaşırken intranükleer ve elektrostatik güçleri ile B molekülünün devinim enerjisini arttırır. B molekülü devinim için enerji kazanırken, A molekülü kinetik enerjisinin bir kısmını kaybeder. Eriyik içindeki moleküller, saniyede milyonlarca rastlantısal çarpışma yaparlar [82].

Moleküllerin üç boyutlu ortamda yaptıkları ve ısıya bağımlı serbest devinime ‘Brownian devinim’ denir. İlk kez 1827 yılında Brown tarafından tanımlanmıştır ve Einstein tarafından 1905 yılında ölçülmüştür. Oluşan devinim molekülün büyüklüğüne, ortamın ısısına ve yoğunluğuna bağlıdır. İdeal ortamda bu devinim ısı kaybı olmadıkça tetiklemesiz başlar ve sonsuza kadar, her yönde, birbirine eşit olacak şekilde devam edebilir. Bu şekilde oluşan serbest devinime ‘izotropik devinim’ denir. Serbest su protonlarının yapmış oldukları Brownian devinimin her üç yöndeki bileşeninden bir ya da daha fazlasının, dokudaki bir takım fizyolojik ya da anatomik engeller nedeniyle kısıtlanmasına, bir başka deyişle Brownian devinimin yön bağımlı değişikliklerine ise ‘anizotropi’ denir. Doku içerisindeki farklı hücre ve yapıların, farklı dizilim, zar geçirgenliği, homojenite, mikroyapı ve mikrodinamiklere sahip olması bu anizotropinin temel kaynağı olmakla birlikte, anizotropi tam olarak açıklanamamaktadır. Vücudun bir çok dokusunda su moleküllerinin devinimindeki kısıtlanma görüntü voksellerinin makroskobik skalasına göre her yönde eşit olmakta ve izotropik devinim oluşturmaktadır. Ancak kas ve beyin dokusu gibi karmaşık yapıya sahip dokularda su moleküllerinin diffüzyonu belirli bir yön izlemekte ve anizotropik devinim oluşmaktadır. İntrasellüler, transsellüler ve ekstrasellüler sıvı

anizotropinin temel kaynağını oluşturmaktadır. Ekstrasellüler sıvı içindeki protonların diffüzyonunun hızlı olup anizotropiye olan katkısının % 82.5 düzeyinde intrasellüler ve transellüler sıvı protonlarının devinimlerinin ise yavaş olup toplam anizotropiye olan katkısının % 17.5 düzeyinde olduğu belirtilmektedir[86].

Fizyolojide diffüzyon, yarı geçirgen bir zarda, zarın iki tarafındaki yoğunluk farkı nedeniyle moleküllerin yaptıkları rasgele ve pasif özellikteki devinime denir. “Akım= Diffüzyon sabiti x Derişim farkı” denklemi ile hesaplanmaktadır. İnsan vücudunda yaklaşık %60 oranında su var olup bunun % 40’ı hücre içinde, %20’si de hücre dışı alanlarda bulunmaktadır. Hücre membranı, suda eriyen maddeler için intra ve ekstrasellüler alanlar arasında yarı geçirgen bir bariyer oluşturmaktadır. Hücre zarından her iki alana geçiş, diffüzyon (pasif transport) ya da aktif transport ile olmaktadır. Geçirgen zarın her iki tarafındaki moleküllerin yoğunluğu eşitlendiğinde akım durmaktadır. Hücre zarındaki diffüzyonun değerlendirilmesi ve ölçümü, halen günümüz görüntüleme yöntemleri ile mümkün olmamaktadır.

MR ile diffüzyon ölçümünün fizik prensibi, doku içerisindeki su moleküllerinin, ısı enerjisine bağımlı olarak yaptıkları gelişigüzel devinimler (Brownian devinim) sırasında oluşan sinyal kayıpları esasına dayanmaktadır. Diffüzyonun MR sinyal etkisine etkisi ilk kez 1950 yılında Hahn tarafından tanımlandı [81]. Stejskal ve Tanner daha sonra 1965 yılında diffüzyon ağırlıklı ilk MR sekans tekniklerini tanımladı [84]. Le Bihan ve arkadaşları 1986 yılında [85], Moseley ve arkadaşları 1990 yılında [86], biyolojik dokuda diffüzyon görüntülemenin ilk yöntemini oluşturarak klinik uygulamalarda kullanmaya başlamışlardır.

2.3.1.DİFFÜZYON GÖRÜNTÜLEME TEKNİĞİ:

Diffüzyonu değerlendirebilmek için Stejskal ve Tanner, spin-eko T2 ağırlıklı puls sekansına büyüklükleri eşit, yönleri zıt olan iki gradiyent pulsu eklemişlerdir. Bu sekans bir yönde, belli zamandaki net su deviniminin ölçümüne olanak sağlamaktadır. Örneğin “x” yönünde su devinimini ölçmek için “x” lokalizasyonundaki her nokta için büyüklüğü birbirine eşit olan, karşıt yönde iki adet gradiyent pulsu kullanılır. Ama bu iki dengeli gardiyentin kuvveti “x” yönü boyunca artar. Bu nedenle su içerikli bir dokunun vokselinde “x” yönünde net bir devinim yok ise iki dengeli gradiyent birbirlerini sıfırlar. Bu vokselin sonuçta oluşan sinyal intensitesi, diffüzyon ağırlıklı gradiyentlerin kullanılmadığı sekanslarda elde edilen sekanslardaki sinyal intensitesine eşit olur. Ama, su moleküllerinin “x” yönünde net bir devinimi varsa, ilk uygulanan gradiyent pulsu belli bir su molekülünü belli bir “x” lokalizasyonunda etkilerken milisaniyenin onda biri kadar kısa bir sonra uygulanan ikinci gradiyent pulsu aynı molekülü başka bir “x” lokalizasyonunda etkiler. Artık bu iki gardiyentin oluşturdukları sinyalin büyüklükleri eşit olmayıp birbirlerini sıfırlamazlar. Bu oluşan sinyali farkı, her iki gradiyent pulsu arasında su molekülünün “x” yönündeki devinimi ile doğru orantılıdır. Daha hızlı devinim eden su protonları daha büyük miktarda faz kaybına neden olmaktadır. Sonuç olarak dokunun devinimli protonlarını içeren vokselindeki T2 ağırlıklı sekanslarda diffüzyon hızına bağlı olarak bu devinimli protonların sinyal azalması görülmektedir [87].

Dokunun voksel başına düşen sinyal yoğunluğu aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$SI \text{ (Sinyal İntensitesi)} = SI_0 \times \exp(-b \times D)$$

SI_0 : T2 ağırlıklı görüntüdeki (ya da $b=0$ s/mm²) sinyal intensitesi

D : Su molekülünün diffüzyon katsayısıdır.

b : Diffüzyon duyarlılık faktörüdür. Şu formül ile hesaplanır

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$$

γ : Gyromagnetik orandır

G : İki dengeli diffüzyon ağırlıklı gradiyent pulsu arasındaki büyüklük

δ : İki dengeli diffüzyon ağırlıklı gradiyent pulsu arasındaki genişlik

Δ : İki dengeli diffüzyon ağırlıklı gradiyent pulsu arasındaki zamandır.

Aslında bu ilişki Stejskal ve Tanner tarafından aşağıdaki gibi kesin olarak tanımlanmıştır. Sinyal düşüş derecesi, fizikçilerin 'D' ile gösterdikleri bir sayı olan diffüzyon sabitinin üssü ve Stejskal ve Tanner'in 'b' adını verdikleri kodlama gradiyentinin gücü ve süresi ile doğru orantılıdır. Pratikte bunun anlamı daha az oranda difüze olabilen yani düşük diffüzyon sabitli maddelerin, eklenen gradiyent pulsların uygulanmasından sonra, daha çok oranda difüze olabilen yani yüksek diffüzyon sabitli maddelere göre daha az sinyal kaybı gösterecekleri beklentisidir. Böylece belirli bir diffüzyon kodlama gradiyenti için yüksek diffüzyon sabitine sahip

maddeler düşük diffüzyon sabitine sahip maddelere oranla daha hızlı sinyal kaybedeceklerdir. Dolayısıyla, diffüzyon ağırlıklı görüntüleme azalan sinyal intensitesi ile görüntü kontrastını oluşturacaktır; yüksek 'D' değerine sahip alanlarda, düşük 'D' değerli alanlara göre daha fazla sinyal düşüşü ortaya çıkar. Pratik açıdan, akut serebral enfarkt nedeniyle diffüzyon kısıtlılığı bulunan bölgeler, normal dokulara göre daha yavaş hızda sinyal kaybedeceklerdir. Bunun sonucu olarak da diffüzyon ağırlıklı görüntülemelerde normal dokuya göre hiperintens görüneceklerdir.

Fick kanuna göre gerçek diffüzyon, konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak moleküllerin net devinimidir. MR görüntüleme ile konsantrasyon gradiyentine bağlı moleküler devinim; basınç gradiyenti, termal gradiyent, ya da iyonik etkileşimlerin neticesindeki moleküler devinimden net olarak ayırt edilemez. Diffüzyon görüntüleme ile mikroskobik su deviniminin ölçümü yapılıyor olmasına rağmen, ölçümü yapılan devinimin ne olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Bu randomize devinim olabileceği gibi randomize olmayıp enerji bağımlı da olabilmektedir. Bu yüzden, diffüzyon ağırlıklı görüntüleme ile su moleküllerinin deviniminin ölçümü sırasında, 'D' ile simgelenen gerçek diffüzyon katsayısı yerine, sadece görünürdeki (apparent) diffüzyon katsayısı (ADC) hesaplanabilmektedir. Bu nedenle olayı daha iyi tanımlamak için 'görünürdeki' ifadesi kullanılmaktadır. Dolayısıyla yukarıdaki formülü şöyle değiştirmek daha uygun olacaktır [87].

$$SI(\text{Sinyal İntensitesi}) = SI_0 \times \exp(-b \times ADC)$$

Görüntüler değiştirilebilen güçlü gradiyentler ile (değişen 'b' değerleri ile) elde edilerek apparent diffusion coefficient (ADC) hesaplanabilir. Bu, manyetik alan ve

gradiyentin gücünden bağımsız olarak suyun translasyonel devinimi için kantitatif bir değerlendirme olanağı sağlar. Su moleküllerinin net yer değiştirmesi yarı geçirgen hücre membranlarının geçirgenliğinden etkilenmektedir. Bu nedenle, ADC patofizyolojik olaylara çok duyarlıdır. Membran geçirgenliğindeki bozulma sonucu ortaya çıkan hücre şişmelerinde ilkin ADC etkilenmektedir. Yukarıda verilen eşitliğin işaret ettiği gibi ADC'nin belirlenebilmesi için en az iki "b" değeri gereklidir. Çünkü, görüntü diffüzyon ağırlıklı olmakla birlikte, görüntünün kontrastının bir kısmı diğer mekanizmalarla (T2 relaksasyon) oluşmaktadır. "b" değeri 0 sn/mm²'de görüntü T2 etkisi ile oluşmakta, "b" değeri düştükçe görüntünün diffüzyon etkisi azalmakta ve daha çok T2 etkisi ortaya çıkmaktadır. "b" değeri arttıkça görüntüde diffüzyonun etkisi artmaktadır. Diffüzyon ağırlıklı görüntülerdeki sinyal intensitesi sadece doku içindeki suyun diffüzyon özelliklerinin bir sonucu olmayıp, aynı zamanda T2 uzaması gibi diğer özelliklere de bağımlıdır. İncelenen dokudaki diffüzyon ağırlıklı görüntülerde izlebilen fakat ADC haritasında görülmeyen T2 uzamasının ek katkısına "T2 parlama etkisi" ("T2 shine trough") denilmektedir. ADC görüntüleri T2 etkisinden arındırılmış olup diffüzyon kısıtlaması ile "T2 parlama etkisini" ayırt etmektedir.

2.3.2.DİFFÜZYON AĞIRLIKLIL MR GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ:

Rutin klinik uygulamada zaman, Diffüzyon ağırlıklı görüntü için ihtiyaç duyulan önemli bir kavramdır. İnceleme zamanının uzaması nedeniyle hastaların incelemeyi tolere etmelerindeki güçlük nedeni ile devinim artefaktları oluşabilmektedir. Bu nedenle diffüzyon ağırlıklı görüntülemeye yüksek performanslı gradiyent donanımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Moleküler diffüzyon mesafesinin saptanabilen en küçük

uzaklığı gradient pulslarının gücüne bağlı olduğundan sonuçta sinyal oluşturabilecek stabil gradient pulslarının varolduğu donanımlara ihtiyaç vardır. Bu amaçla bir çok teknik geliştirilmiştir [89].

Spin-Echo (SE) ve Stimulated-Echo (STE) Teknikleri: Diffüzyon ağırlıklı görüntülemeye öncülük eden tekniklerdir. SE tekniği Stejskal-Tanner sekansı olarak da bilinir. Konvansiyonel görüntüleme sekansında 180° RF pulsun öncesi ve sonrasına bir çift güçlü gradient pulsu eklenir. Sekansın kullanımı, süresinin çok uzun olması ve devinim artefaktlarına duyarlılığı nedeniyle kısıtlıdır. STE sekansını oluşturmak için tipik olarak tümü 90° olan üç adet RF pulsu kullanımı gerekmektedir. STE puls sekansları diffüzyon zamanını genişletmek için yararlıdır. Görüntüleme uygulamalarında diffüzyon sensitivitesi STE sekanslar ile kombine edilebilir. Bu uygulama özellikle zamana bağlı diffüzyon uygulamalarında tercih edilmektedir. Echo-planar görüntüleme (EPI) ile kombine edildiğinde, kalp gibi hızlı devinim eden organlarda da diffüzyon görüntülemeden yararlanılabilir.

Steady-State Free Precession (SSFP) Tekniği: Hızlı görüntülemede kullanılan 'steady-state' teknikleri ayrıca diffüzyon ağırlıklı görüntülemede de kullanılabilir. Temel GRE sekanslarına benzemekle birlikte TR süresi daha kısadır. Kullanılan TR süresi içerisinde, bir çok dokuda transvers relaksasyon tamamlanamaz; ancak ortamda longitüdinale manyetizasyonla birlikte hemen her zaman transvers manyetizasyon da bulunacaktır. FA (Flip Angle) arttıkça 'steady-state' etkide artmaktadır. Bu puls sekansı, diffüzyona SE ve STE puls sekanslarından daha duyarlıdır ve bu duyarlılık, ağırlıklı olarak uygulanan FA'ya bağlıdır. SSFP sinyali bir çok ekonun toplamından oluşmaktadır.ve her RF pulsu önceki transvers manyetizasyonun ekosunu oluşturmaktadır. Diffüzyon duyarlı gradientler ile

diffüzyona daha duyarlı hale getirilir. Düşük sapma açılarında diffüzyon duyarlılığı artar. Bu teknik, kısa bilgi toplama zamanı ve yüksek diffüzyon duyarlılığına sahip olmasına rağmen devinim artefaktlarına oldukça duyarlıdır. Diffüzyon etkisine eklenmiş T1 ve T2 etkilerinin oluşturduğu komplike sinyal karakteristiği nedeniyle, bu teknikte, SE diffüzyon sekansında olduğu gibi, diffüzyon katsayısının hesaplanması mümkün olmamaktadır.

Echo-Planar Görüntüleme (EPG): EPG bir kaç milisaniyede görüntü oluşumu için gerekli bilgileri toplamaya olanak tanır. Bu nedenle EPG sekansı devinim artefaktlarına ve fizyolojik artefaktlara daha az duyarlıdır. Ancak EPG'de anatomik distorsiyon ve duyarlılık artefaktları izlenir. ADC matematiksel ölçümü sadece EPG diffüzyon ağırlıklı görüntüleme ile olmaktadır. İki tür EPI vardır. Spin Echo-EPG ve gradient eko-EPG. SE-EPG'de T1 ağırlıklı ve T2 ağırlıklı görüntülere benzer görüntü kontrastı elde edilebilmektedir. Yöntem manyetik alan inhomojenitelerine daha az duyarlıdır. GRE-EPI'de ise görüntü kontrastı T2* ağırlıklıdır ve yöntem kardiyak incelemeler için idealdir.

Tek-atımlı Echo Planar Görüntüleme: Kesit görüntüsünün tek bir RF pulsu ile oluşturulduğu günümüzün en hızlı MR görüntüleme yöntemidir. Çok sayıda RF pulsu kullanmak yerine, tek 180° RF pulsu sonrası frekans kodlama gradiyentinin hızlı biçimde açılıp kapanması ile k-alanı doldurulmakta ve inceleme süresi birkaç saniyeye indirilebilmektedir. Bu teknikte standart bir sistemdekinden çok daha güçlü ve hızlı gradiyentlere gereksinim vardır. Devinim artefaktsız incelemelere olanak sağlamakla birlikte, yöntemin kendine özgü artefaktları mevcuttur. Hızlı açılıp kapanan gradiyentler uzaysal distorsiyon ve manyetik duyarlılık artefaktlarına neden olur.

Çok-atımlı Echo Planar Görüntüleme: Düşük görüntü distorsiyonu ve yüksek rezolüsyon avantajına sahiptir. K-alanının birbirini takip eden 180° RF pulsları sonrası doldurulması sırasında oluşan faz hatalarından dolayı vücut devinimlerine daha duyarlıdır. Devinim artefaktlarını engellemek için faz izleme sistemi kullanılmaktadır.

Line Scan Diffüzyon Görüntüleme (LSDG): EPG'de kullanılan özgün gradient donanımlara gereksinim duymayan, geleneksel donanıma sahip düşük ve orta güçteki sistemlerde de elde edilebilen ve ADC ölçümlerine izin veren yeni bir tekniktir. Her kolonun verisi ayrı ayrı toplandığından yöntemin devinim ve duyarlılık artefaktlarına duyarlılığı nispeten daha az olup geometrik distorsiyona neden olmaz [89, 91, 92].

2.3.3.DİFFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEMENİN KLİNİK KULLANIMI:

Diffüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin klinikteki başlıca kullanım alanı beyin dokusudur. Yakın zamana kadar diffüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin en önemli klinik kullanım alanı serebral enfarktın değerlendirilmesi olmuştur. Serebral iskeminin konvansiyonel sekanslarda saptanamadığı hiperakut evrede diffüzyon ağırlıklı görüntüleme ile lezyon saptanabilmektedir. Ayrıca beyin tümörlerinin solid kısımlarını göstermede, kistik ve nekrotik beyin tümörlerini apseden ayırt etmede, tümör rekürrensi ve radyasyon nekrozu ayırıcı tanısını yapmada, araknoid kistleri diğer kist, apse ve epidermoid tümörlerden ayırt etmede yüksek özgüllükte veriler sağlamaktadır.

Beyaz cevherde diffüzyonun miyelin liflerine paralel yönlerde hızlı, dik yönlerde yavaş olması nedeniyle anizotropik olduğu bilinmektedir. Bu özellikten faydalanılarak miyelinleşme araştırmalarında da diffüzyon ağırlıklı görüntüleme

kullanılmıştır. Ayrıca diffüzyon ağırlıklı görüntüleme ile karaciğer ve kalp lezyonları için yapılmış çalışmalar da bulunmaktadır [93-101].

Son zamanlarda akut vertebral fraktürlerin malign ve benign ayırımında diffüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin önemli bilgiler sağladığını gösterir çalışmalar yapılmıştır. Benign nedenli akut osteoporotik ya da travmatik fraktürde oluşan ödemde, interstisyel suyun diffüzyonundaki artma, diffüzyon ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesine, malign nedenli çökme fraktürlerinde yoğun tümör hücre gruplarının oluşturduğu diffüzyondaki azalma ise düşük faz kaymasına ve diffüzyon ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal intensitesine neden olarak bu iki patoloji ayırtedilebilmektedir. Ayrıca literatürde diffüzyon ağırlıklı görüntülemenin malign kemik iliği infiltrasyonunu göstermede kontrastsız geleneksel sekanslara bir üstünlüğünün bulunmadığını gösterir çalışmalar bulunmaktadır [110-112,116].

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'na Şubat 2004 ile Şubat 2006 tarihleri arasında, başvurarak torakal ve lomber vertebra MR incelemesi yapılan, sırt, bel ve bacak ağrısı, siyatalji şikayetleri ile ya da şüpheli vertebra infiltrasyonu olan hastaların ileri tetkikleri ve takipleri sonucu dejenerasyon, spondilodiskit ve metastatik vertebra tutulumu kanıtlanan 72 erişkin hasta dahil edildi. Enfeksiyöz ve metastatik vertebra tutulumu olan hastalardan daha önce tedavi almamış olanlar çalışmaya alındı. Pediatrik olgular çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaşları 18 ile 82 arasında değişmekte olup hastaların 43'ü kadın, 29'u erkekti (ortalama yaş $52,6 \pm 14,7$).

Hastalardan 24'ünde dejeneratif değişiklikler, 24'ünde spondilodiskit ve 24'ünde farklı primer karsinoma metastazları bulunmaktaydı. Hastaların 12'sinde tek düzeyde, 45 hastada iki ve geriye kalan 15 hastada ise ikiden çok düzeyde lezyon vardı. Metastaz grubunda bulunan 24 hastanın tümünde histolojik olarak birincil odak saptandı [meme kanseri (n=9), prostat adenokarsinomu (n=4), akciğer kanseri (n=4), nonhodgkin lenfoma (n=2), larenks kanseri (n=1), mesane kanseri (n=1), kolon kanseri (n=1), mide kanseri (n=1) ve Hodgkin lenfoma (n=1)]. Spondilodiskit grubunda ise sadece 15 hastada tanı histoloji ya da kültür ile doğrulanabilmiştir. Bu hastalarda etyolojik etkenler, tüberküloz (n=7), stafilokok (n=6) ve serratia (n=1) idi. Bir hastada, etken olarak birden çok mikroorganizma üretildi. Geri kalan dokuz hastada brusella spondilodiskit tanısı, görüntüleme bulgularına ek olarak hastanın hikayesi ve pozitif standart tüp aglütinasyon testi ile konulmuştur. Dejenerasyon

grubu, bilinen malignitesi ve enfeksiyon tablosu olmayan, konvansiyonel MR görüntülemesinde tipik Modic tip 1 vertebra plato değişiklikleri izlenen hastalardan oluştu.

Konvansiyonel MRG ve DAG incelemeleri 1,5-Tesla süperiletkenli MR aleti (Signa Excite, GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, ABD) ile gerçekleştirildi. MR aletinin maksimum gradiyent gücü (maximum gradient strength) 33 mT/m ve gradient güç ivmelenmesi (slew rate) 120mT/m/sn idi. Hastalar herhangi bir ön hazırlık yapılmadan supin pozisyonda, spinal sargı (CTL Spine Phase-Array Coil) kullanılarak görüntülendi. Görüntüleme protokolünde rutin olarak kullanılan sagittal ve aksiyel T1 (TR/TE/NEX= 400/10/3) ve T2 ağırlıklı(3500/100/4) görüntüler, 4-6 mm kalınlık ve 1 mm boşluk bırakılarak elde edildi. Matriks boyutu 320x320-224-192 olarak kullanıldı. 42 hastada kontrast kullanıldı (%58). DAG, sagittal planda yağ baskılı single-shot spin-eko eko-planar puls sekansı (SE-EPI) (10000/80/1) kullanılarak elde edildi. Diffüzyon ağırlıklı görüntüler, b değerleri 0 ve 600 mm²/sn, kesit kalınlığı 7 mm, kesitler arasında 1 mm boşluk bırakılarak, matriksi 160x160 olarak 48 sn'de elde edildi. İnceleme sırasında vertebral kolon anterior kesimine saturasyon bandı uygulandı.

Tüm görüntüler ayrı bir çalışma istasyonu olan Advantage Workstation 4.1'e (GE MEDICAL SYSTEMS) gönderildi. ADC haritaları, görüntü işleme yazılımı (Functool2) kullanılarak oluşturuldu.

Tüm olgularda, öncelikle görsel incelemeye alındı. Görsel değerlendirmede, iki deneyimli radyolog tarafından olgulardaki lezyonların DAG'de ve ADC haritalarda yapılan görsel incelemelerde, normal vertebra ile karşılaştırıldığında vertebral infiltrasyonlar hipo, izo ve hiperintens olarak sınıflandırıldı. Kantitatif değerlendirme

için ise, T1 ağırlıklı görüntülerin rehberliğinde yerleştirilen ilgi alanı (ROI) kullanılarak patolojik vertebralardaki DAG sinyalleri ve ADC değerleri ölçüldü. Her lezyondan ayrı ayrı ölçüm yapıldı ve her hastaya özgü ortalama DAG sinyal ve ADC değerleri elde edildi. Konvansiyonel MR sekanslarında herhangi bir anormal sinyal intensitesi içermeyen, lezyona komşu bir üst ya da alt normal vertebradan da her olguya özgü normal referans değerler elde edildi. Normal görünümlü vertebra olmayan diffüz vertebra tutulumu gösteren olgularda da anormal sinyal intensitesi, T1 ağırlıklı serilerde normal kemik iliğinin görüldüğü hiperintens rezidüel vertebra alanından yapılan ölçümlerle karşılaştırıldı.

Tüm olguların, patolojik vertebralarının DAG ve ADC değerlerinin normal görünümlü vertebra değerlerine oranlanması ile bulunan ($DAGS^{Patolojik}/DAGS^{Normal}$) diffüzyon ağırlıklı görüntüleme sinyal (DAGS) oranları ve ADC oranları da ($ADC^{Patolojik}/ADC^{Normal}$) hesaplandı.

Çalışma sonuçları istatistiksel olarak SPSS 11.5 (The Statistical Package for Social Science for Windows, version 11.5; SPSS, Chicago, Ill) programı ile değerlendirildi. Öncelikle işlenen ve hesap edilen değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu tek örneklem Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uygun olduğu belirlenen değişkenler arasında farklılığı saptamak için tek yönlü varyans analizi (TY ANAOVA), grup ortalamalarının ikili olarak birbiri ile karşılaştırılması için çoklu karşılaştırma testlerinden (multiple comparison, post-hoc test), Tukey *HSD* (Tukey gerçekten önemli fark testi) testi uygulandı.

Daha sonra enfeksiyöz ve dejeneratif olarak sınıflanan olgular benign, metastaz olarak sınıflanan olgularda malign olarak gruplandı ve arasındaki istatistiksel farklılığın değerlendirilmesi için iki örneklem student *t* testi gerçekleştirildi.

Enfeksiyöz grup içinde spondilodiskitler granüloamatöz ve nongranüloamatöz enfeksiyonlar olarak da sınıflandırıldı ve bu iki grup arasındaki istatistiksel karşılaştırılma Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Benign ve malign grupların ADC değerleri için farklı sınır (cut-off) değerleri seçilip duyarlılık (sensitivite), özgüllük (spesifite), pozitif öngörü değerleri (PPD) ve negatif öngörü değerleri (NPD) hesaplandı. Tüm testler için istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi (p) 0,05 olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmamıza dahil olan 72 hastanın, dejenerasyon grubundakilerin yaş ortalaması $53,5 \pm 15,5$, spondilodiskit grubundakilerin $55,7 \pm 15,5$ ve metastatik gruptakilerin ise yaş ortalaması $48,5 \pm 12,5$ idi

Kalitatif değerlendirmede dejeneratif değişikliklerin bulunduğu grupta DAG'de 24 olgudan 22'sinde yüksek sinyal intensitesi görülürken iki olguda düşük sinyal intensitesi izlendi. Enfeksiyon grubunda DAG'de tüm olgularda yüksek sinyal intensitesi izlendi. Metastatik grupta ise 24 olgunun 21'inde yüksek sinyal intensitesi izlenirken 3 olguda düşük sinyal intensitesi izlendi. ADC haritalarında her üç grupta da tüm olgularda patolojik vertebralarda yüksek sinyal intensitesi izlendi.

Normal vertebra ve patolojik vertebraların DAGS ortalamaları sırasıyla; $105,3 \pm 45,4$ ve $204,2 \pm 97,2$ olup karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Yine normal vertebra ve patolojik vertebra ADC ortalamaları da sırasıyla $0,43 \pm 0,12 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $1,20 \pm 0,30 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ölçülmüş olup ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0$) (**Tablo 2. ve Şekil 6.**).

Gruplar arasında yapılan tek yönlü varyans analizinde (TY ANAOVA) patolojik vertebraların DAGS intensiteleri arasında ($p=0,007$), DAGS oranları arasında ($p=0,032$), ADC ortalamaları arasında ($p=0,01$) ve ADC oranları arasında ($p=0,009$) istatistiksel anlamlı farklılıklar bulundu. Bu değerlere grup ortalamalarının ikili karşılaştırmalarının yapıldığı çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey *HSD* testlerine göre DAG sinyal ölçümlerinde istatistiksel olarak dejeneratif değişiklikler ile enfeksiyon ve dejeneratif değişiklikler ile metastaz gruplarının patolojik vertebra DAG sinyal ortalamaları arasında farklılık saptandı (sırasıyla, $p=0,013$ ve $p=0,022$).

Enfeksiyon ile metastaz gruplarının patolojik vertebra DAG sinyalleri arasında ise fark bulunamadı ($p=0,51$). DAGS oranlarından yapılan ölçümlerde gruplar arasında ikili karşılaştırmada istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Patolojik vertebraların ADC değerlerine göre dejenerasyon ile enfeksiyon arasında ve dejenerasyon ile metastaz grubu arasında istatistiksel farklılık bulunmadı (sırasıyla, $p=0,32$ ve $p=0,22$). Patolojik vertebraların ADC değerlerine göre enfeksiyon ile metastaz grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,007$). Ortalama ADC oranlarına göre yapılan karşılaştırmada, dejenerasyon ve enfeksiyon ADC ortalamaları arasında farklılık bulunmazken ($p=0,993$), dejenerasyon ile metastaz ADC ortalamaları ve enfeksiyon ile metastaz ADC ortalamalarının birbirlerinden istatistiksel anlamlı fark gösterdiği sonucu ortaya çıkmıştır (sırasıyla, $p=0,017$ ve $p=0,023$)

Enfeksiyon ve dejenerasyon grupları birleştirilerek oluşturulan benign grup ile metastaz grubu (**Şekil 7.**) iki örneklem student t testi ile karşılaştırıldı. DAGS ortalamalarına ve DAGS oranlarına göre istatistiksel farklılık saptanmadı (sırasıyla; $p=0,212$ ve $p=0,32$). ADC değerleri karşılaştırıldığında benign ve malign gruplar arasındagerek ADC ortalamaları ve gerekse ADC oranlarında istatistiksel fark saptandı (sırasıyla, $p=0,008$ ve $p=0,002$).

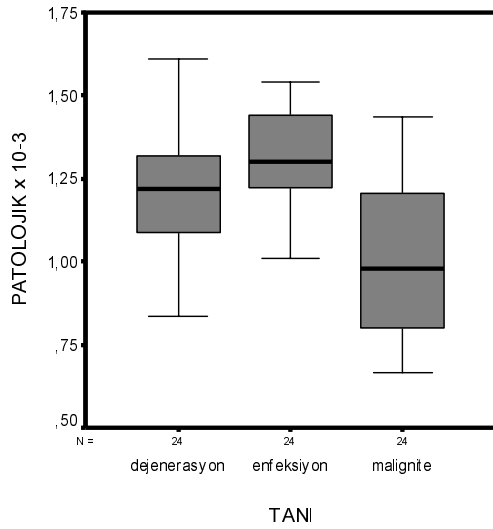
Varyans analizi ile benign ve malign grupların karşılaştırıldığı iki örneklem t testlerinin sonucuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren ADC oranları için farklı düzeylerde eşik değerlerine göre duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değerleri ve negatif öngörü değerleri hesaplandı (**Tablo 3.**). Benign ve malign gruplar arasında da en uygun ADC oranı eşik değerini saptamak amacıyla ROC eğrisi

oluşturuldu. Eğri altında kalan alan 0,718 ve p değeri de 0,003 olarak hesaplandı. Bu sonuçlara göre ADC oranı 2,66 seçildiğinde, testin duyarlılığı %62,5, özgülüğü %75, pozitif öngörü değeri 55,6, negatif öngörü değeri %80 olarak hesaplandı. Testin doğruluk oranı da %71 olarak bulundu (**Şekil 8. ve Tablo 4.**).

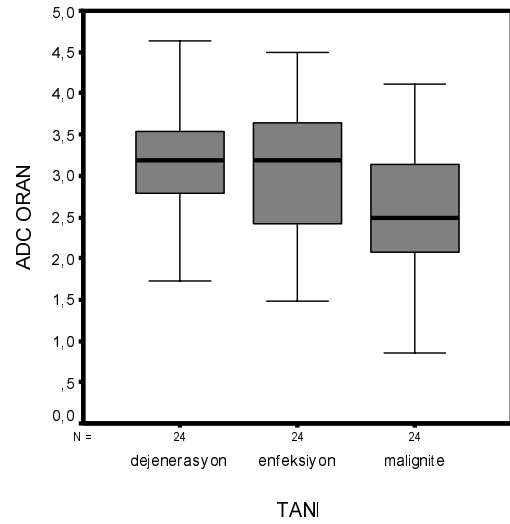
Brusella ve tüberkülozun etken mikroorganizma olduğu spondilodiskit olgularından granülomatöz grup ($n=16$, yaş ortalaması = $55,6 \pm 17,1$) diğer mikroorganizmaların neden olduğu spondilodiskit olgularından da nongranülomatöz grup ($n=8$, yaş ortalaması = $55,9 \pm 12,9$) oluşturuldu. Her iki grup arasında istatistiksel ilişki Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. İki gruba ait DAGS ve DAGS oranları, ADC ve ADC oranları arasında farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 2. Dejenerasyon, enfeksiyon ve metastaz olgularının ortalama değeri ve standart sapmaları

TANI	n	ADC NORMAL $\times 10^{-3}$ (mm ² /sn)	ADC PATOLOJİ $\times 10^{-3}$ (mm ² /sn)	ADC ORAN	DAG NORMAL	DAG PATOLOJİ	DAG ORAN
Dejenerasyon	24	0,40 ± 0,11	1,20 ± 0,28	3,13 ± 0,78	97,8 ± 36,7	154,5 ± 66,8	1,65 ± 0,6
Enfeksiyon	24	0,45 ± 0,12	1,32 ± 0,18	3,10 ± 0,73	102,2 ± 30,2	231,8 ± 117,0	2,33 ± 1,1
Granülatöz	16	0,45 ± 0,07	1,36 ± 0,19	3,08 ± 0,63	104,3 ± 30,0	240,6 ± 140,1	2,31 ± 1,2
Nongranülatöz	8	0,44 ± 0,19	1,25 ± 0,15	3,14 ± 0,94	98,0 ± 32,2	214,0 ± 56,0	2,39 ± 1,0
Metastaz	24	0,44 ± 0,12	1,07 ± 0,36	2,52 ± 0,74	116,0 ± 62,7	226,5 ± 83,1	2,34 ± 1,2
TOPLAM	72	0,43 ± 0,12	1,20 ± 0,30	2,92 ± 0,79	105,3 ± 45,4	204,2 ± 97,2	2,11 ± 1,0

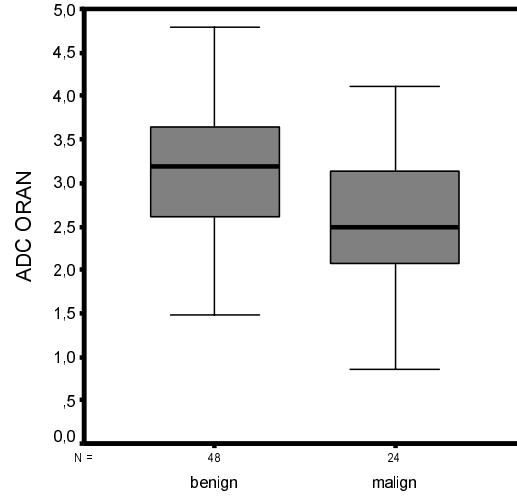


A



B

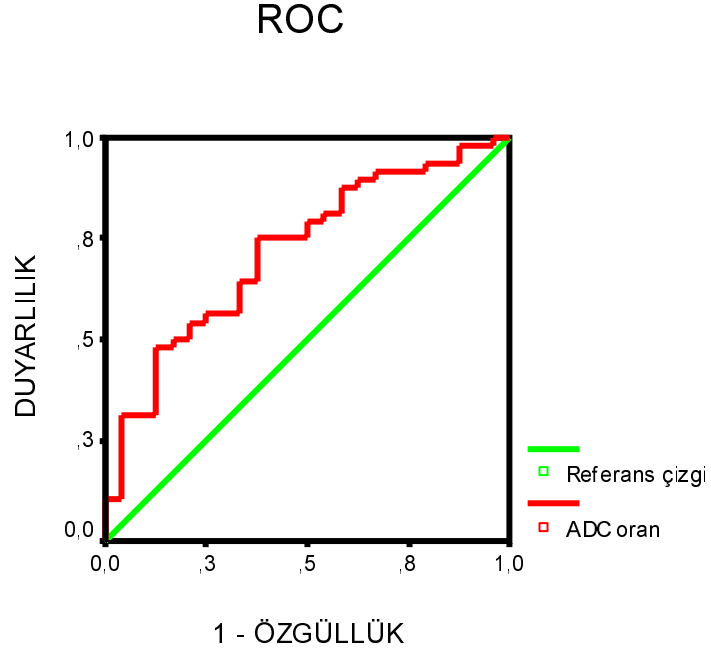
Şekil 6. Dejenerasyon, enfeksiyon ve metastaz olgularının **A.** patolojik vertebra ADC değeri ve **B.** ADC oranlarının kutu grafiği ile gösterilmesi.



Şekil 7. Benign ve malign olguların ADC oranlarının kutu grafiği ile gösterilmesi

Tablo 3. Benign ve malign olgularda farklı ADC oranları için, değişik eşik (cut-off) değerlerinde duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değerleri, negatif öngörü değerleri

ADC oranı	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif öngörü değeri	Negatif öngörü değeri
0,85	4,2	100,0	100,0	67,6
1,48	4,2	97,9	50	67,1
1,76	16,7	93,7	57,1	69,2
2,16	29,2	91,7	63,6	72,1
2,25	41,7	85,4	58,8	74,5
2,46	50,0	75,0	50,0	75,0
2,66 *	62,5	75,0	55,6	80,0
2,93	66,7	64,6	48,5	79,5
3,11	75,0	56,2	46,2	81,8
3,22	87,5	43,7	43,7	87,5
3,42	95,8	29,2	40,4	93,3
3,71	95,8	16,7	36,5	88,9
4,11	100,0	10,4	35,8	100,0
4,5	100,0	4,2	34,3	100,0
4,64	100,0	2,1	33,8	100,0



Şekil 8. Benign ve malign olguların ADC oranları için ROC eğrisi

Tablo 4. Şekil 9.'un eğri altında kalan alanı (AUC), p değeri ve güven aralığı

Eğri	Alan	Std. Hata	p	Güven aralığı (%95)
ADC oran	0,718	0,063	0,003	0,565-0,841

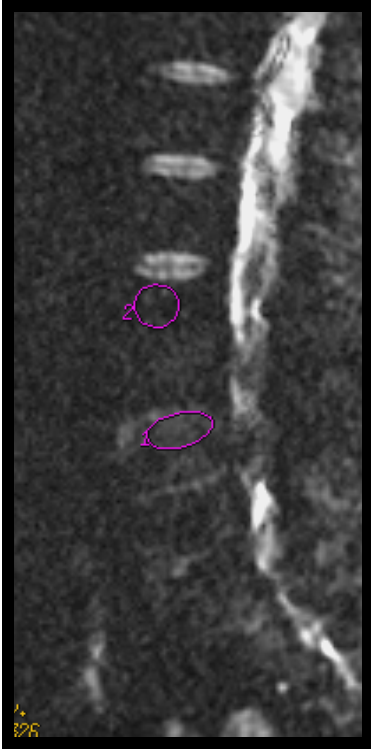
5.OLGULARDAN ÖRNEKLER



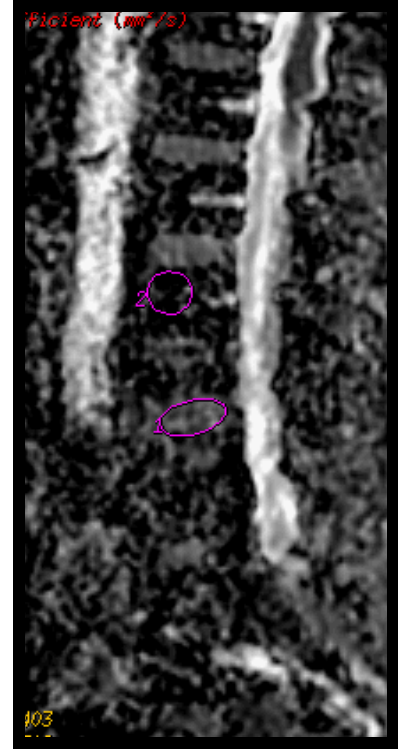
A



B

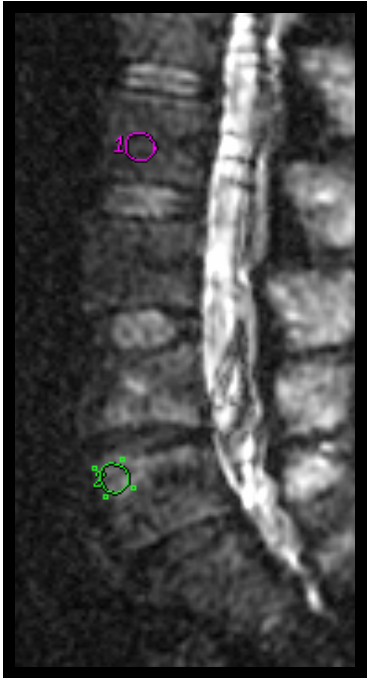
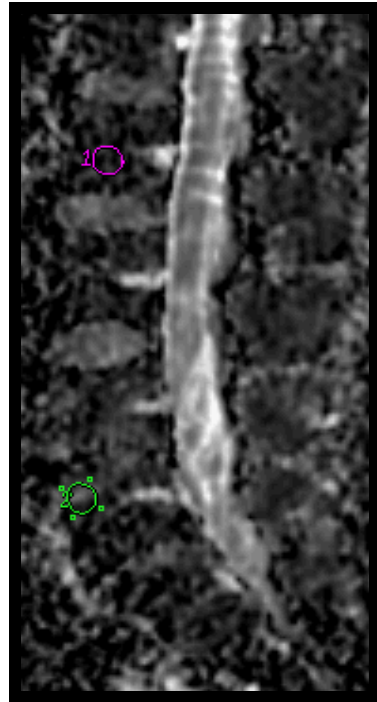


C



D

OLGU 1. Evre 1 vertebral plato değışikliği (50 yaşıında, erkek) **A.** T2 ağırlıklı, **B.** T1 ağırlıklı görüntülerde L4 vertebra inferior platosunda sinyal değışiklikleri izlenmektedir. **C.** DAG ve **D.** ADC haritalarında normal ve patolojik vertebralardan yerleştirilen ilgi alanları izlenmektedir.

**A****B****C****D**

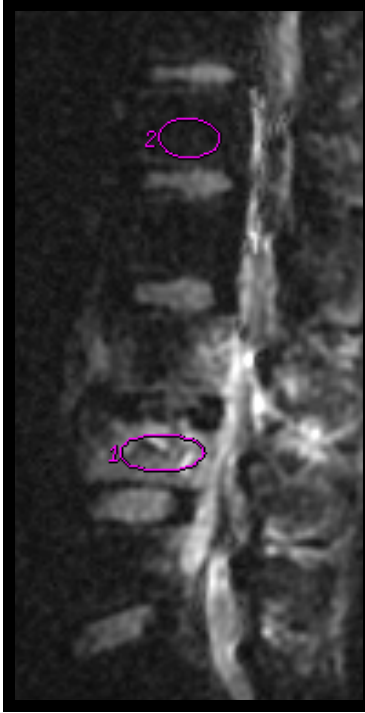
OLGU 2. Evre 1 vertebral plato değişikliği (35 yaşında, kadın) **A.** T2 ağırlıklı, **B.** T1 ağırlıklı görüntülerde L4-5 intervertebral diske bakan vertebral plato anteriorlarında sinyal değişiklikleri izlenmektedir. **C.** DAG ve **D.** ADC haritalarında normal ve patolojik vertebralardan yerleştirilen ilgi alanları (ROI) ile sinyal ölçümleri gerçekleştirilmiştir.



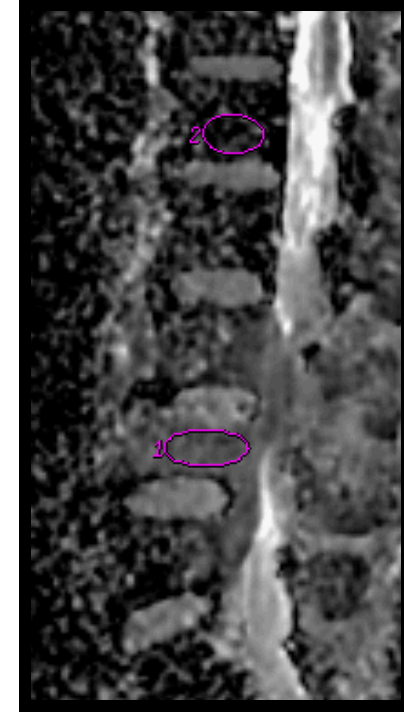
A



B



C

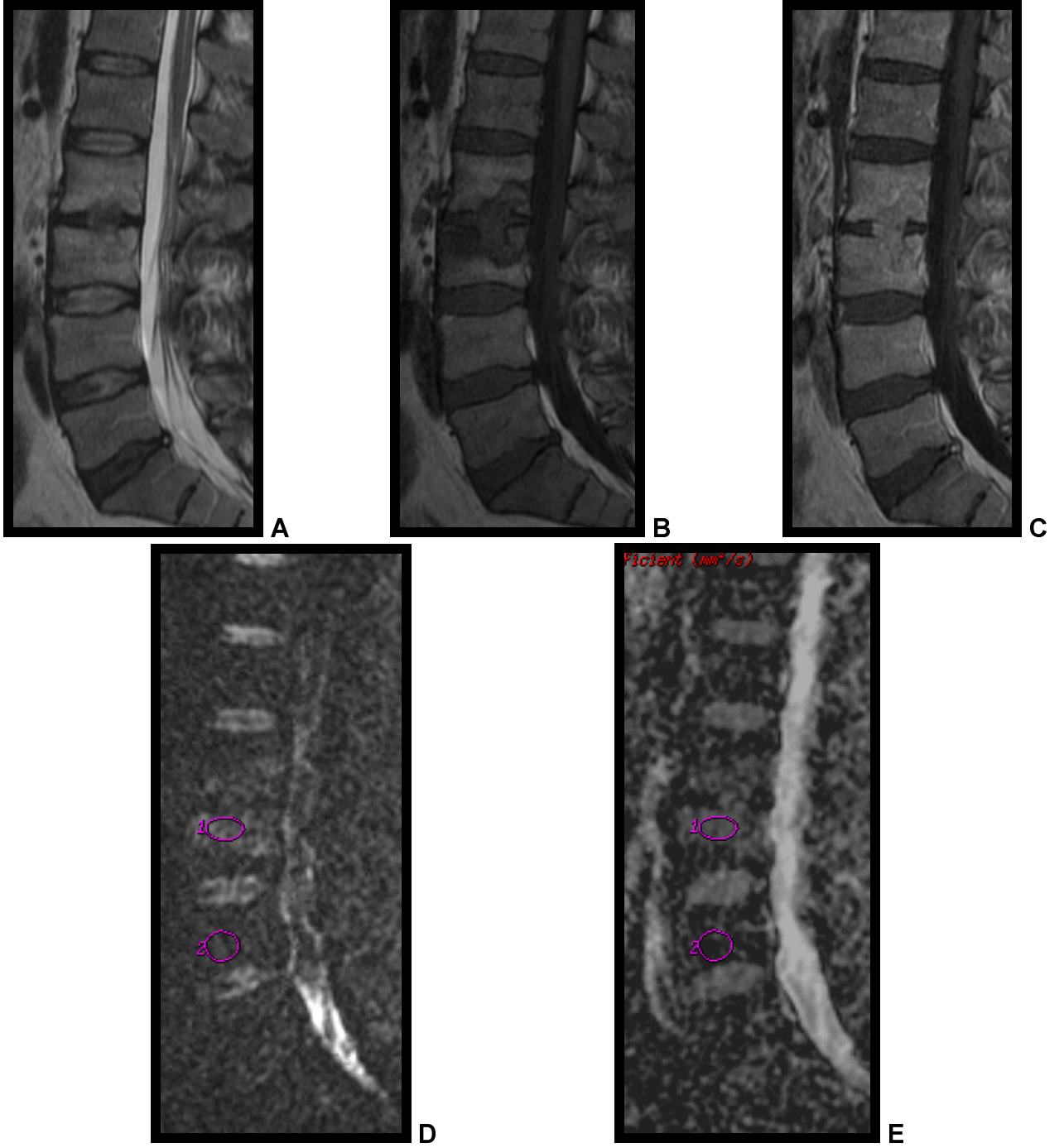


D

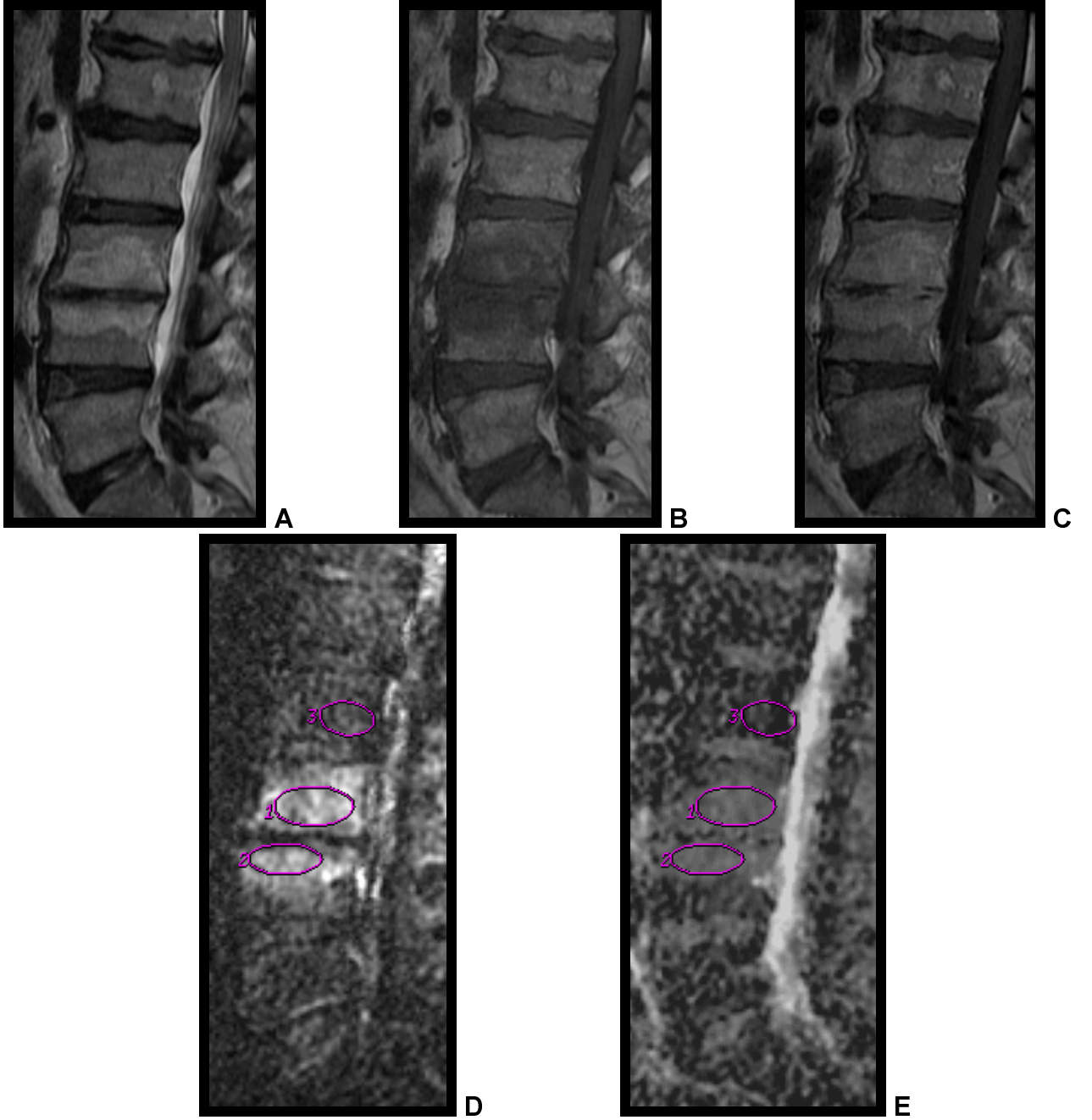
OLGU 3. Tüberküloz spondilit (18 yaş, erkek) **A.** T1 ağırlıklı, **B.** Kontrast sonrası T1 ağırlıklı sekanslarda L4 vertebra korpusunda yıkıma ve çökmeye neden olan L3 ve L5 vertebra korpus posterioruna da uzanan enflamatuar süreç dikkati çekmektedir. Komşuluğunda anteriorda paravertebral alana ve posteriorda epidural mesafeye enfeksiyon uzanmaktadır. L3 vertebra korpus anteriorunda enflamatuar doku içerisinde abse formasyonu dikkati çekmektedir. **D.** DAG ve **E.** ADC haritalarında normal ve patolojik alanlara yerleştirilen ilgi alanları (ROI) ile sinyal ölçümleri gerçekleştirilmiştir.



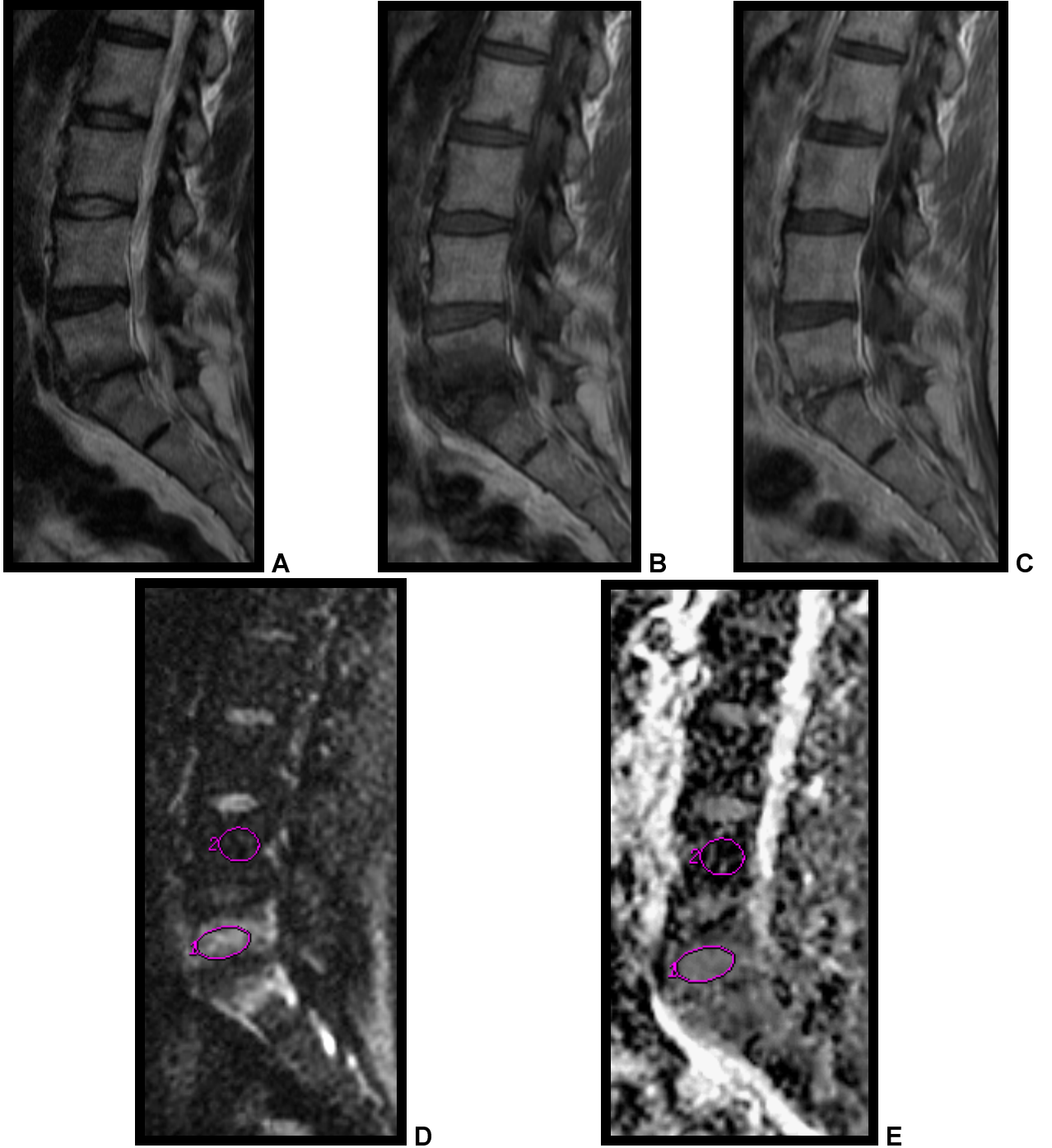
OLGU 4. Tüberküloz spondilit (43 yaş, kadın) **A.** T2 ağırlıklı, **B.** T1 ağırlıklı, **C.** Kontrast sonrası T1 ağırlıklı sekanslarda L1 ve L2 vertebra korpuslarında infiltrasyon ve abse odakları dikkati çekmektedir. İnfiltrasyon diski uzanmakla birlikte kemik yapının daha fazla etkilenmesi tüberküloz spondilit için tipiktir. Spinal kord ve kauda liflerindeki pial yüzeylerdeki kontrast tutulumu tüberküloz menenjit ile uyumludur. **D.** DAG ve **E.** ADC haritalarında normal ve patolojik alanlara yerleştirilen ilgi alanları (ROI) ile sinyal ölçümleri gerçekleştirilmiştir.



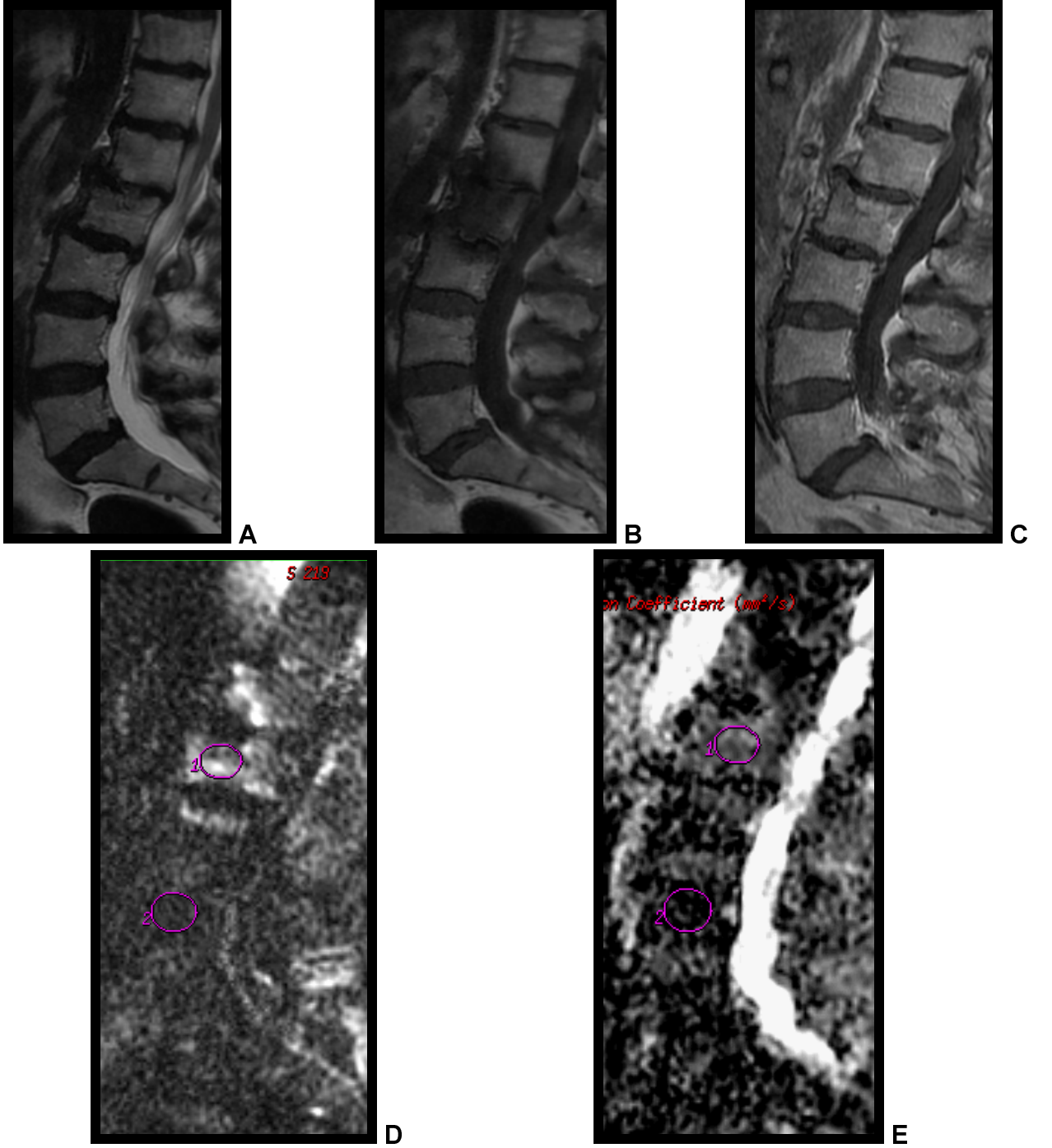
OLGU 5. Brusellar spondilit (57 yaş, erkek) **A.** T2 ağırlıklı, **B.** T1 ağırlıklı, **C.** Kontrast sonrası T1 ağırlıklı sekanslarda L2-3 intervertebral disk komşuluğunda vertebral platoda erozyon ve yıkım, kemikte infiltratif sinyal değişiklikleri ve kontrast tutulumu dikkati çekmektedir. Ayrıca diskte de benzer karakterde kontrast tutulumu izlenmektedir. **D.** DAG ve **E.** ADC haritalarında normal ve patolojik alanlara yerleştirilen ilgi alanları (ROI) ile sinyal ölçümleri gerçekleştirilmiştir.



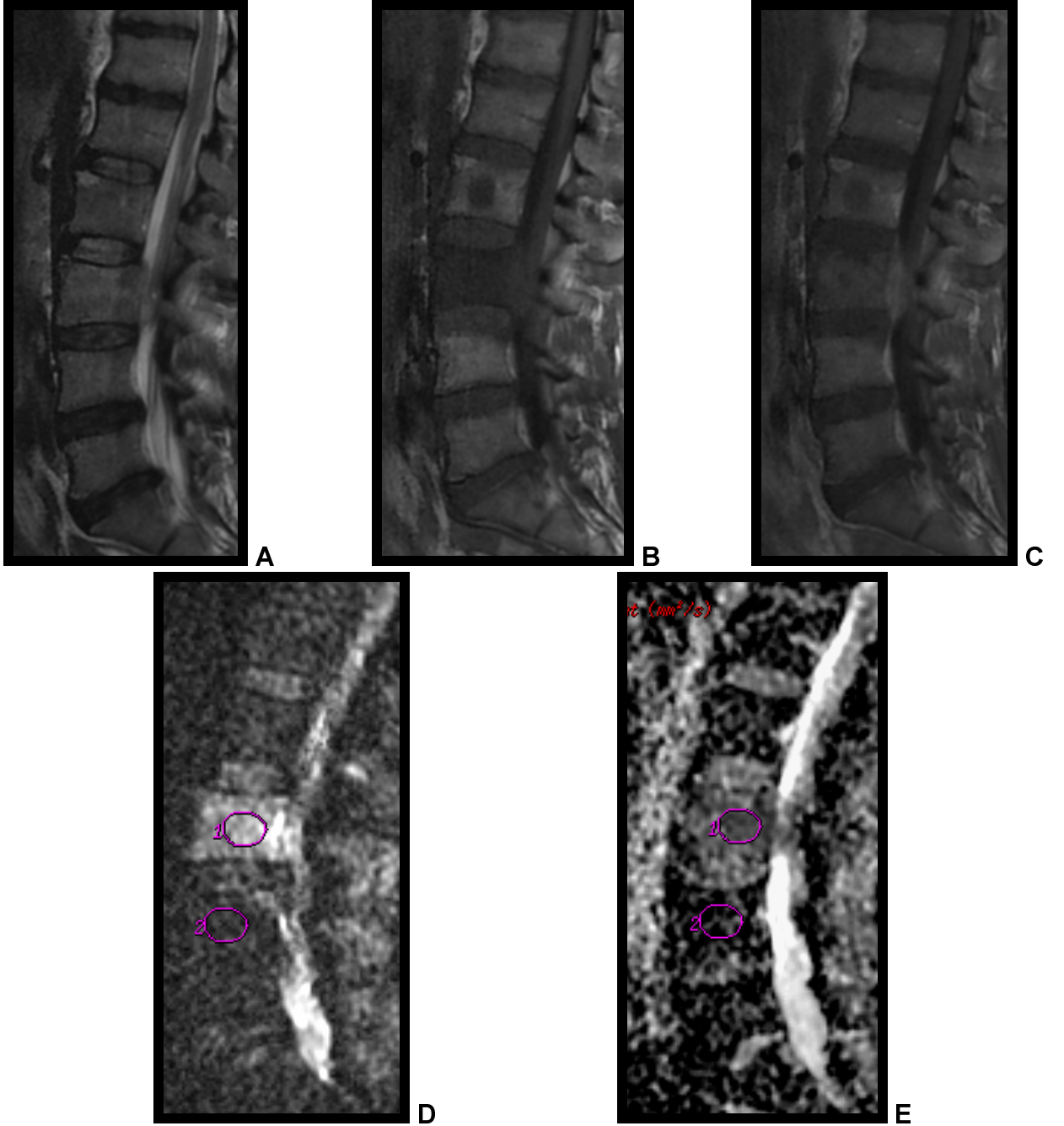
OLGU 6. Brusellar spondilit (58 yaş, erkek) **A.** T2 ağırlıklı, **B.** T1 ağırlıklı, **C.** Kontrast sonrası T1 ağırlıklı sekanslarda L3-4 intervertebral disk komşuluğunda vertebral platoda düzensizlik, disk mesafesinde azalma, diskte kontrast tutulumu, kemikte infiltratif sinyal değişiklikleri ve kontrast tutulumu dikkati çekmektedir. Ayrıca L2-3 ve L4-5 intervertebral disk anteriorunda da kontrast tutulumu dikkati çekmektedir. **D.** DAG ve **E.** ADC haritalarında normal ve patolojik alanlara yerleştirilen ilgi alanları (ROI) ile sinyal ölçümleri gerçekleştirilmiştir.



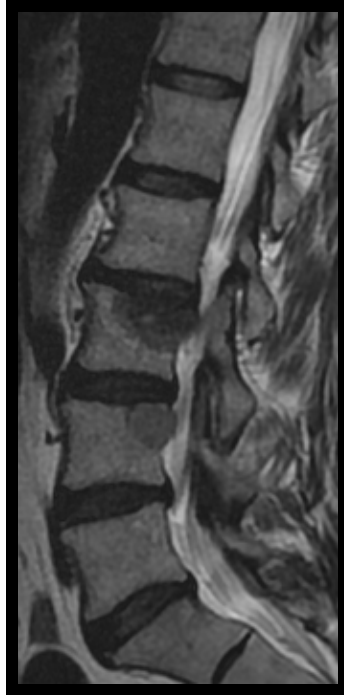
OLGU 7. Piyojenik spondilit (*Staphylococcus aureus*) (43 yaş, kadın) **A.** T2 ağırlıklı, **B.** T1 ağırlıklı, **C.** Kontrast sonrası T1 ağırlıklı sekanslarda L5-S1 intervertebral diskinde ve disk komşuluğunda vertebral platoda erozyon ve düzensizlik, disk mesafesinde azalma, diskte kontrast tutulumu, kemikte infiltratif sinyal değişiklikleri ve kontrast tutulumu dikkati çekmektedir. **D.** DAG ve **E.** ADC haritalarında normal ve patolojik alanlara yerleştirilen ilgi alanları (ROI) ile sinyal ölçümleri gerçekleştirilmiştir.



OLGU 8. Piyojenik spondilit (*Staphylococcus aureus*) (63 yaş, kadın) **A.** T2 ağırlıklı, **B.** T1 ağırlıklı, **C.** Kontrast sonrası T1 ağırlıklı sekanslarda L1-2 ve L2-3 intervertebral disklerinde, disk komşuluğunda vertebral platolarda erozyon ve düzensizlik, disk mesafelerinde azalma, kemiklerde infiltratif sinyal değişiklikleri ve kontrast tutulumu dikkati çekmektedir. **D.** DAG ve **E.** ADC haritalarında normal ve patolojik alanlara yerleştirilen ilgi alanları (ROI) ile sinyal ölçümleri gerçekleştirilmiştir.



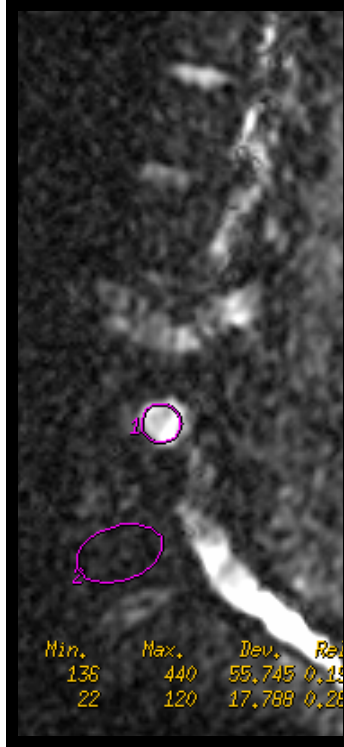
OLGU 9. Vertebral metastaz (44 yaş, erkek, Akciğer Ca) **A.** T2 ağırlıklı, **B.** T1 ağırlıklı, **C.** Kontrast sonrası T1 ağırlıklı sekanslarda L3 vertebrada diffüz olmak üzere lomber vertebralarda metastatik infiltrasyonlar izlenmektedir. Lezyonlarda kontrast tutulumu dikkati çekmektedir. L3 vertebra posteriorunda, spinal kanalda infiltrasyonun uzanımı vardır. İntervertebral disk mesafeleri korunmaktadır. **D.** DAG ve **E.** ADC haritalarında normal ve patolojik alanlara yerleştirilen ilgi alanları (ROI) ile sinyal ölçümleri gerçekleştirilmiştir.



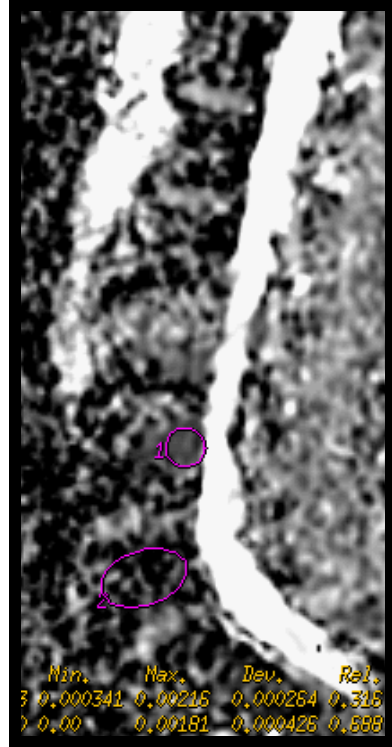
A



B



C



D

OLGU 10. Vertebral metastaz (53 yaş, kadın, Meme Ca) **A.** T2 ağırlıklı, **B.** T1 ağırlıklı sekanslarda L3 ve L4 vertebra korpuslarında metastatik infiltrasyonlar izlenmektedir. İntervertebral disk mesafeleri korunmuştur. **C.** DAG ve **D.** ADC haritalarında normal ve patolojik alanlara yerleştirilen ilgi alanları (ROI) ile sinyal ölçümleri gerçekleştirilmiştir.

6.TARTIŞMA VE SONUÇ

Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme, özellikle santral sinir sisteminin iskemik patolojilerini saptamada özel yeri bulunan, günümüz radyoloji pratiğinde geniş uygulama alanları bulmuş nispeten yeni bir teknolojidir. Bunun spinal patolojilerde kullanımı ise oldukça yeni olup benign ve malign vertebra kompresyon fraktürü ayırımında kullanılabileceğini gösterir çalışmalar bulunmaktadır. Kemik iliğindeki akut posttravmatik ödem ile oluşan interstisyel suyun diffüzyonundaki artma, diffüzyon ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesine, yoğun tümör hücre gruplarının oluşturduğu diffüzyondaki azalma ise düşük faz kaymasına ve diffüzyon ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal intensitesine neden olarak bu iki patoloji ayırtedilebilmektedir [93, 101, 103, 104].

Erişkin kemik iliği yaygın olarak yağ içerdiği için geleneksel T1 ağırlıklı serilerde yüksek sinyal intensitesinde izlenirken T2 ağırlıklı serilerde T1 ağırlıklı serilere göre daha düşük sinyal intensitesinde izlenir. Günümüzde rutinde daha fazla kullanım alanı bulan hızlı SE sekanslarda ise erişkin kemik iliği, T1 ve T2 ağırlıklı serilerde yüksek sinyal intensitesinde, yağ baskılı serilerde düşük sinyal intensitesinde izlenmektedir. Tekrarlayan travmalar sonucu oluşan Modic evre 1 dejenerasyon, enfeksiyon ya da metastaz gibi kemik iliğini etkileyen patolojiler, T1 ağırlıklı serilerde genellikle düşük sinyal gösterdiklerinden yağlı kemik iliğinin oluşturduğu yüksek sinyalli alan içerisinde kolaylıkla ayrılabilir [8, 68, 89]. Kronik anemili erişkinlerde olduğu gibi kemik iliğinin heterojen gözüktüğü durumlarda ise normal ile patolojik vertebra ayırımı zorlaşabilmektedir.

MRG'de kemik iliği sinyalinde, metastazlardaki metastatik hücre infiltrasyonu, enfeksiyonda görülen enflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu ve dejenerasyonda artmış vaskülariteye bağlı oluşan reaktif ve granülasyon dokusuna bağlı, patolojik bölgelerde artan su ve ödem nedeni ile benzeşen ve örtüşen görüntüleme özellikleri ortaya çıkabilmekte ve bunlar tanısal karışıklıklara neden olabilmektedir. Birbirinden tamamen farklı, bazen de acil tedavi yöntemleri gerektirmeleri ve farklı prognozları morbiditeleri nedeniyle kesin tanı gerektiren bu patolojilerin ayırıcı tanısı oldukça önem arz etmektedir. Bu nedenle, spinal vertebral metastaz, spondilodiskit ve Modic evre1 vertebra plato dejeneratif değişiklikleri bulunan hastaların ayırıcı tanısında diffüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin katkısını belirlemek amacıyla bu çalışma yapıldı.

Diffüzyon ağırlıklı görüntülemenin kalitatif ve kantitatif değerlendirmeye imkan tanıyan bir görüntüleme tekniği olduğunu belirtmiştik. Özellikle vertebra patolojisi olan hastalardaki ortak şikayetin ağrı olması nedeniyle inceleme süresince aynı pozisyonun uzun süre korunma gerekliliği, tetkik süresinin önemini ortaya çıkarmaktadır. EPI sekansı ile elde edilen diffüzyon ağırlıklı görüntüleme, süresinin kısa olması, ADC hesaplamasına olanak tanınması, varolan MR cihazlarında bulunması nedeniyle kemik iliği incelemelerinde tercih edilmektedir. Biz de, bu nedenlerle ve özellikle ADC hesaplamasına olanak sağlaması nedeniyle çalışmamızda bu EPI sekansını kullandık. Ancak EPI DAG'de, duyarlılık (susceptibility), devinim artefaktları ve "b" değeri arttıkça duyarlılık artefaktından dolayı oluşan geometrik bozulma ortaya çıkabiliyor idi. Özellikle servikal ve üst torakal düzeyde kardiyak atım ve kan akımının etkisiyle bu artefaktlar daha da belirginleşmekte ve bazen bu düzeylerde oluşan geometrik bozulma görüntünün

tanısal açıdan değersiz olmasına bile neden olabilmektedir. Bunları önleyebilmek için geniş görüntü ilgi alanı (field of view), nispeten kalın kesit kalınlılığı ve sinyal/gürültü oranını arttırmak için spinal bölgeye yönelik olan DAG'ye izin veren faz dizilimli (Phased array spine coil) spinal sargı kullanıldı.

DAG'de, görüntü pür diffüzyon görüntüsü olmayıp "diffüzyon ağırlıklı" görüntüdür, yani, sinyal oluşumu ağırlıklı olarak diffüzyona bağlı olmasına rağmen görüntüde T1, T2 ve proton dansite etkiside bulunmaktadır. T2 parlama etkisi (T2 shine through) T2 sinyalinin DAG'lerde parlak (hiperintens) olarak ortaya çıkmasıdır. Bu DAG için artefakt olarak kabul edilmekte ve tanısal kargaşaya neden olabilmektedir. T2 parlama etkisini azaltabilmenin en kolay yöntemi de DAG'de "b" değerinin 150 sn/mm^2 'nin üzerinde seçilmesidir. Hatta bazı araştırmacılar "b" değerinin 500 sn/mm^2 altında seçilmesinin hedeflenen diffüzyon etkisi için düşük olacağını bildirmektedir [110]. Çünkü "b" değeri 0 sn/mm^2 'de görüntü T2 etkisi ile oluşmakta, "b" değeri düştükçe görüntünün diffüzyon etkisi azalmakta ve daha çok T2 etkisi ortaya çıkmaktadır. Biz de, çalışmamızda "b" değerini 600 sn/mm^2 seçerek görüntüye olabildiğince diffüzyon etkisinin hakim olmasını amaçladık.

Vertebral kolonun DAG ile incelemesinde, kemik iliğinin yağdan zengin, sudan ise fakir bir bileşimden oluşması da görüntülemeye, dikkat edilmesi gereken bir diğer husustur. Yağdan kaynaklanan "b" değerinden bağımsız yüksek sinyal intensitesi suyun intensitesi ile etkileştiğinden, incelemelerde, yağdan gelen sinyalin baskılanması önerilmektedir [88]. Bu nedenle, bizde incelemelerimizde yağ baskılı SE-EPI sekansını kullandık.

Normalde kemik iliğinde yağ sinyali, incelemede yağ baskılama yöntemi kullanıldığı için baskılandığından ve vertebra korpus interstisyel aralığındaki serbest

suyun yok denecek kadar az olması nedeniyle vertebra korpusları DAG'lerde ve ADC haritalarında hipointens olarak görülmektedir.

Çalışmamızda görsel/kalitatif değerlendirmede, enfeksiyöz spondilit grubunda tüm olgularda, dejenerasyon grubunda 22, metastaz grubunda ise 21 olguda yüksek sinyal intensitesi görülmüştür. Dejenerasyon grubundan iki olguda, metastatik grupta üç olguda patolojik vertebraların DAG sinyali normal vertebra kemik iliği sinyali ile karşılaştırıldığında düşük sinyal intensitesinde izlenmektedir. ADC haritalarında ise tüm olgularda yüksek sinyal intensitesi izlenmiştir. Görsel değerlendirmede diffüzyon ağırlıklı görüntülerde görüntü diffüzyon ağırlıklı olmakla birlikte, görüntü oluşumuna T1, T2 ve proton etkisi katkıda bulunması, olgularda DAG'de normal vertebra ile karşılaştırıldığında eş ya da düşük sinyal intensitesi görülmesini açıklamaktadır. Ancak Castillo ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada diffüzyon ağırlıklı görüntülemenin malign kemik iliği infiltrasyonunu göstermede kontrastsız geleneksel sekanslara bir üstünlüğünün bulunmadığını göstermişler. Fakat çalışmalarında kullandıkları diffüzyon sekansının Steady-State Free Precession (SSFP) tekniği olması nedeniyle ADC haritaları elde edememeleri ve "b" değerinin 165 sn/mm^2 seçilmesi nedeniyle görüntülerinde T2 etkisinin fazla olması bu çalışmanın eksik yönünü oluşturmaktadır [116].

Normal vertebra korpus kemik iliğinde hesap edilen ADC değeri oldukça düşüktür. Bir başka deyişle normal vertebra korpusunda çok az diffüzyon olmaktadır. Yapılan çalışmalarda normal vertebra korpusundaki ortalama ADC değerleri $0,15-0,59 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ aralığında bildirilmiştir [93]. Bizim çalışmamızda da 72 olgudaki normal vertebra korpus ortalama ADC değeri $0,43 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulundu. Patolojik tutulum olan vertebralardaki ADC değerleri ile normal kemik iliğindeki ADC

değeri karşılaştırıldığında patolojik tutulum olan vertebralardaki diffüzyonun çok daha yüksek olduğu saptandı (patolojik vertebraların ortalama ADC değeri = $1,20 \pm 0,30 \text{ mm}^2/\text{sn}$). Ancak, bazı araştırmacıların yaptıkları çalışmalarda “b” değerinin $500 \text{ sn}/\text{mm}^2$ ’nin altında seçilmesi nedeniyle normal vertebra ADC değerleri patolojik vertebralardaki ADC değerinden yüksek çıktığı belirtilmektedir. Zhou ve arkadaşları çalışmalarında “b” değerini $250 \text{ sn}/\text{mm}^2$ olarak belirlemişler ve benign kompresyon fraktürü ve metastatik tutulumu olan vertebralardaki ADC değerini normal vertebralardaki ADC değerine göre daha düşük bulmuştur [111]. Bunun doğru olmadığı yüksek “b” değeri kullanılan çalışmalarda ortaya çıkarılmıştır.. Bizim bulgularımız daha önce yayınlanan yüksek “b” değeri kullanılan çalışmalar ile uyum göstermekteydi [103, 112-115].

Vertebra metastazlı olgularda kantitatif diffüzyon ölçümü yapılan çalışmalara da literatürde rastlanmaktadır [103, 110, 114, 117, 118]. Bu çalışmalarda, vertebral metastazlar, benign vertebral kompresyon fraktürü, posttravmatik ödem ya da malign kompresyon fraktürü ile karşılaştırılmaktadır. Tüm çalışmalarda malign infiltrasyonun ADC değeri benign patolojiler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmaktadır. Bu çalışmalarda metastatik alanlardan yapılan ölçümlerde ADC değerleri $0,69 \times 10^{-3}$ ile $1,02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ aralığında bulunmuştur. Biz çalışmamızda metastatik vertebralardan yaptığımız ölçümlerde ortalama ADC değerini $1,07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulduk. Çalışmamızda metastatik grup dışındaki diğer enfeksiyon ve dejenerasyon grubunu benign grup olarak sınıfladığımızda benign olgularda patolojik vertebra ADC ortalaması ($1,26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ile metastatik grubun ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptadık. Yine hasta grupları arasında aslında standardizasyonu sağlamak amacıyla hesap

edilen patolojik vertebra ile normal vertebra arasındaki oranlama ile bulunan ADC oranlarında da metastatik grup ile benign grup arasında ($p=0,002$), metastatik grup ile dejeneratif grup ($p=0,017$) ve metastatik grup ile enfeksiyöz grup arasında ($p=0,023$) istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur. Verilerimize göre benign ve malign gruplar arasında ADC oranını 2,66 olarak eşik değer seçildiğinde, testin duyarlılığı %62,5, özgünlüğü %75, pozitif öngörü değeri %55,6, negatif öngörü değeri %80 olarak hesaplandı. DAG'den yapılan sinyal ölçümlerinde ve standardizasyonu sağlamak amacıyla yapılan patolojik vertebranın diffüzyon sinyal ölçümünün normal vertebra sinyaline oranlaması ile bulunan DAG sinyal oranlarına göre gruplar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Aslında bu sonuç DAG'de görüntünün pür diffüzyon görüntüsü olmadığı, görüntüde T1, T2 ve proton dansitesinin etkisinin de bulunduğunu, bu nedenle sadece DAG'ye güvenilmemesi gerektiğini göstermektedir.

Günümüzde diffüzyon ağırlıklı görüntülemenin enfeksiyöz spondilitte kullanımı ile ilgili çalışmaların sayısının az olması ve yapılan çalışmalarda olgu sayısının az olması nedeniyle sonuçlarda uyumsuzluk bulunmaktadır. Bazı yazarlar tüberküloz spondilodiskitinde, maligniteye benzer diffüzyon kısıtlaması ve ADC değerleri bildirmişlerdir. Pui ve arkadaşları 18 erişkin tüberküloz spondilodiskitli ve 4 erişkin piyojenik spondilodiskitli olgu serisinde tüberküloz spondilodiskitte ortalama ADC değerini $1,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, piyojenik spondilodiskitte ortalama ADC değerini $1,30 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulmuştur. Metastatik grubundaki olgularda ise ortalama ADC değerini $1,02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak hesaplamış ve hem tüberküloz spondilodiskitli hem de piyojenik spondilodiskitli olguların ortalama ADC değerini metastazlardan anlamlı olarak yüksek bulmuştur [114]. Herneth ve arkadaşları yazılarında

geleneksel MR görüntüleri ile maligniteden ayırt edilemeyen sınırlı sayıdaki osteomyelit olgularında ADC haritalarında artmış diffüzyon değerleri saptamışlardır[89]. Biz de çalışmamızda enfeksiyöz spondilitli olgularda metastatik grupla karşılaştırıldığında hem ADC değerlerini (sırasıyla, $1,32 \times 10^{-3}$ ve $1,07 \times 10^{-3}$ mm²/sn) ve hem de ADC oranlarını (sırasıyla, $3,10 \pm 0,73$ ve $2,52 \pm 0,74$) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulduk. Enfeksiyöz spondilit ile metastaz ayırıcı tanısı yapabilmek çoğu zaman kolay olmamaktadır. İntervertebral disk bazen ayırıcı tanıda ipuçları verebilmektedir. Bununla ilgili şöyle bir genelleme yapılabilir. İyi disk, kötü haber; kötü disk, iyi haber ("Good disk, bad news; bad disc, good news"). Ancak metastatik tek lezyonda, disk mesafesinin korunduğu enfeksiyöz spondilit olgularında, metastatik ve enfeksiyöz spondilitte erken safhada görüntüleme özellikleri benzeşmekte ve çakışmaktadır. Bu da klinikte vertebral osteomyelit ile vertebral metastaz ayırıcı tanısı için başka bir yöntemin gerekli olduğunu ve bulgularımız ışığında noninvaziv bir yöntem olan diffüzyon ağırlıklı görüntülemenin ve ondan elde edilen ADC değerinin bunun için kullanılabileceğini göstermektedir. Yine Pui ve arkadaşları [114] yaptıkları çalışmada olguları arasında tüberküloz spondilit ile piyojenik spondilit arasında ADC değerlerini karşılaştırdığında fark saptamadıklarını belirtmişlerdir. Çalışmamızda bizde enfeksiyöz spondilitli olgularda granülomatöz ve nongranülomatöz olgular arasında ADC değerleri ve oranları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptayamadık.

Dejeneratif değişikliklerin Modic ve de Roos tarafından radyolojik olarak evrelendirilmesi [32, 33] aslında bir süreç bilgiside vermektedir. Modic evre 1 değişiklik, daha akut dönemi yansıtmaktadır, evre 2 değişiklik ara dönem ile kronik dönemde izlenirken evre 3 değişiklik son dönemi göstermektedir. Lomber vertebral

MR incelemesi yapılan hastaların % 20-50'sinde vertebral plato değişiklikleri görülür ve insidansı yaşla birlikte artar [34]. Ancak dejeneratif disk hastalıklarının bazısında Modic'in belirttiği vertebral plato değişiklikleri görölmekte olup bunun nedeni hala belirsizliğini korumaktadır. Evre 1 değişiklikte, histolojik çalışmalarda vertebral platodaki kırık yapıda oluşan çatlaklar ve subkondral kemik iliğinde hematopoetik kemik iliğinin yerini, artmış vaskülariteye sahip fibröz dokunun ve ödemin aldığı gösterilmiştir. Literatürde DAG'nin dejeneratif vertebral hastalıkta katkısını belirten çok az çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda da, kullanılan sekansların özellikleri nedeniyle lezyon düzeylerinden ADC ölçümleri bulunmamaktadır. Buyn 10 olgulu piyojenik spondilit ile 50 olgulu eroziv osteokondrit serilerini karşılaştırdığı çalışmada piyojenik spondilitli olguların hepsini yüksek sinyal intensitesinde izlemişken eroziv osteokondritli olgulardan 10'unda düşük sinyal intensitesi saptama etmiştir [119]. Ancak, ADC değerlerinin hesaplanmaması ve DAG'de T2 etkisinin katkısının elimine edilememesi çalışmanın yetersiz noktalarını oluşturmaktadır. Çalışmamızda Modic evre 1 dejenerasyon ile uyumlu sinyal intensitesi izlenen bölgelerden yapılan ADC ölçümlerinde normal vertebraya göre anlamlı olarak artmış diffüzyon saptama ettik. Ancak görüntüleme bulgularının sıklıkla karıştığı enfeksiyöz spondilit grubu olgularımız ile karşılaştırıldığında ADC değerleri ve ADC oranları arasında istatistiksel fark saptama edilemedi.

Sonuç olarak diffüzyon ağırlıklı görüntülemenin, özellikle benign ve malign vertebral infiltrasyon ayırımında yararlı bilgiler sağladığını gösterdik. Ancak diffüzyon ağırlıklı görüntülemenin dejeneratif değişiklikler ile enfeksiyöz spondilodiskit ve granülomatöz enfeksiyon ile nongranülomatöz enfeksiyon ayırıcı tanısında katkısının sınırlı olduğunu bulduk. Her ne kadar örtüşmelerde, dejenerasyon ile enfeksiyon DAGS ile, dejenerasyon ile metastaz DAGS ve ADC değerleri ile ve enfeksiyon ve metastaz ayırımını da sadece ADC değerleri ile yapılabileceğini gösterdik. Kemik iliğini tutan çeşitli hastalıkların farklı histopatolojileri nedeniyle farklı oranlarda su diffüzyonunda artmaya neden olabildikleri göz önüne alındığında bu fizyopatolojik farkı saptayabilecek bir teknik olan DAG nin MRG’de kısmen yetersiz olan tanısal özgüllüğün de artmasına katkıda bulunacağını gösterdik. Gelecekte daha hızlı ve daha güçlü gradientlerin kullanılması, diffüzyon ağırlıklı görüntülemeye ait olumsuzlukları giderecek yeni tekniklerin geliştirilmesi, geniş ve daha homojen serilerde yapılacak çalışmalar ile özellikle kemik iliğinde lezyon karakterizasyonu açısından, DAG’nin kullanım alanı ve geleneksel MR sekanslarına katkısının artacağı düşüncesindeyiz.

7. ÖZET

AMAÇ:

Spinal vertebral metastaz, spondilodiskit ve Modic evre1 vertebra plato dejeneratif değişiklikleri bulunan hastalarda spin-eko eko-planar diffüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniği ile elde edilmiş diffüzyon ağırlıklı görüntü ve apparent diffusion coefficient (ADC) haritalarının ve bu görüntülerden yapılan kantitatif değerlendirmelerin ayırıcı tanıdaki katkısını belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Yetmiş iki hasta (24 dejeneratif değişiklik, 24 enfeksiyöz spondilit, 24 metastaz) eko-planar diffüzyon ağırlıklı görüntüleme ile incelendi. Kalitatif değerlendirmeden sonra, tüm olgularda normal ve patolojik vertebraların diffüzyon ağırlıklı görüntüleme sinyalleri (DAGS) ve ADC değerleri ölçüldü. Patolojik vertebraların normal görünümlü vertebralara oranlanması ile bulunan ($DAGS^{Patolojik}/DAGS^{Normal}$) diffüzyon ağırlıklı görüntüleme sinyal (DAGS) oranları ve ADC haritalarından ise ADC oranları ($ADC^{Patolojik}/ADC^{Normal}$) hesaplandı. Her üç DAGS, DAGS oranları, ADC değerleri ve ADC oranları karşılaştırıldı. İstatistiksel karşılaştırmada nonparametrik testler kullanıldı.

BULGULAR:

Görsel değerlendirmede, patolojik vertebralar, dejenerasyon grubunda DAG'de 22 olguda yüksek sinyal intensitesinde görülürken iki olguda düşük sinyal intensitesinde izlendi. Metastatik grupta 21 olguda yüksek sinyal intensitesi izlenirken 3 olguda düşük sinyal intensitesi izlendi. Enfeksiyon grubunda ise ise tüm olgulardaki patolojik vertebralar yüksek sinyal intensitesinde izlendi. ADC

haritalarında her üç grubun tüm olgularında patolojik vertebralarda yüksek sinyal intensitesi izlendi.

Normal vertebra kemik iliği ile patolojik vertebral kemik iliği karşılaştırıldığında patolojik vertebra kemik iliği yüksek DAGS (sırasıyla; $105,3 \pm 45,4$ ve $204,2 \pm 97,2$) ve ADC değerleri (sırasıyla; $0,43 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $1,20 \pm 0,30 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) göstermektedir.. Benign grup ile malign grubu ayırmak için 2,66 olarak eşik ADC oranı seçildiğinde duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla % 62,5 ve %75 olmaktadır. Dejeneratif değişiklikler ile enfeksiyöz spondilodiskit arasında ADC oranlarında istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,993$). Ancak metastazlarda, dejeneratif değişiklikler ve enfeksiyöz spondilodiskitler ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı düşük ADC oranları saptanmaktadır ($p=0,002$). DAGS oranları karşılaştırıldığında her üç grup arasında istatistiksel fark saptanmadı. Granülomatöz ve nongranülomatöz enfeksiyonlar arasında ADC değerleri ve ADC oranlarında istatistiksel fark saptanmadı.

SONUÇ:

Diffüzyon ağırlıklı görüntülemenin, özellikle benign vertebral infiltrasyon ve malign vertebral infiltrasyon ayırımında yararlı bilgiler sağladığını gösterdik. Ancak diffüzyon ağırlıklı görüntülemenin dejeneratif değişiklikler ile enfeksiyöz spondilodiskit ve granülomatöz enfeksiyon ile nongranülomatöz enfeksiyon ayırıcı tanısında katkısını kesin olarak belirleyebilmek için daha geniş ve homojen seriler gerekmektedir.

8.İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)

PURPOSE:

Determining the efficacy of diffusion-weighted images and apparent diffusion coefficient (ADC) values with spin-echo echo-planar diffusion-weighted imaging technique in the differentiation of spondylodiscitis, spinal degenerative changes, and spinal metastases.

MATERIALS AND METHODS:

Seventy-two patients with 24 spinal degenerative changes, 24 spondylodiscitis, 24 spinal metastases were examined with echo-planar DWI following the routine MRI. Qualitative evaluation was performed by using DWI and ADC maps. As the quantitative evaluation, signal intensities of the normal and affected vertebrae were measured, ADC values were obtained. The intensity of the affected vertebrae to normal vertebrae ($DWI^{Pathologic}/DWI^{Normal}$), DWI signal ratios on DWI and ADC ratios ($ADC^{Pathologic}/ADC^{Normal}$) were calculated. The difference between all three groups by means of signal intensities on diffusion-weighted images, DWI signal ratios, ADC values and ADC ratios was evaluated. Nonparametric tests were performed for statistical analysis.

RESULTS:

At the qualitative analysis, degenerative changes were hyperintense in 22 and hypointense in two patients, and metastases were hyperintense in 21 and hypointense in three patients when compared to adjacent normal vertebral body on the diffusion-weighted images. All the lesions of the spondylodiscitis group were hyperintense compared to the radiologically normal vertebral bodies on DWI. ADC

maps of all three group showed hyperintense signal compared to radiologically normal appearing vertebral bodies.

The mean ADC values for normal and pathologic bone marrow ($n=72$) were $0,43 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, $1,20 \pm 0,30 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, respectively. The mean DWI signal values for normal and pathologic bone marrow were $105,3 \pm 45,4$ ve $204,2 \pm 97,2$ respectively. Normal vertebral bodies showed lower DWI and ADC values compared to pathological vertebral bodies. Using the cutoff ADC ratio of 2,66 for bone marrow, the sensitivity and specificity were 62,5 % and 75%, respectively, for distinguishing benign group from malign group. There was no significant differences between mean ADC ratios of degenerative changes and infectious spondylodiscitis ($p=0,993$). But ADC ratios showed lower values in metastases, when compared with degenerative changes and infectious spondylodiscitis ($p=0,002$). No statistically differences was observed by means of DWI ratios between all three groups. There was no significant difference between the ADC values and ADC ratios of granulomatous and nongranulomatous infection.

CONCLUSION

DWI provides unique information that may allow the differentiation of benign vertebral infiltration from malignant vertebral infiltration. However, larger and homogeneous series are essential for accurate and final decision of the usefulness of DWI and ADC maps for differentiating degenerative changes and spinal infection or granulomatous and nongranulomatous infection.

KAYNAKLAR:

1. Neumann E. Ueber die beduetung des knochenmarks über die blutbildung. Centralblatt Med Wiss 1868; 6:689.
2. Snyder WS, Cook MJ, Nasset ES, Karhausen LR, Howells CP, Tipton IH. Report of the Task Croup on Reference Man. Oxford: Pergamon. 1974; 79-98.
3. Trubowitz 5, Davis S. The bone marrow matrix. In: The human bone marrow: anatomy. physiology, and pathophysiology. Boca Raton, Fla: CRC, 1982; 43-75.
4. de Bruyn PPH, Breen PC, Thomas TB. The microcirculation of the bone marrow. Anat Rec 1970; 168:55-68.
5. Ascenzi A. Physiological relationship and pathological interferences between bone tissue and marrow. In: Bourne CH, ed. The biochemistry and physiology of bone. Vol 4. New York: Academic, 1976; 403-444.
6. Shore LS. Bone marrow as an adipose tissue. Thesis. Hahnemann Medical College, Philadelphia, 1960.
7. Emery JL, Follett CF. Regression of bone marrow haemopoiesis from the terminal digits in the foetus and infant. Br J Haematol 1964; 10:485-489.
8. Vogler III JB, Murphy WA. Bone marrow imaging. Radiology 1998; 168:679-693.
9. Dunnill MS. Anderson JA, Whitehead R. Quantitative histological studies on age changes in bone. J Pathol Bacteriol 1967; 94:275-291
10. Datz FL, Taylor Jr A. The clinical use of radionuclide bone marrow imaging. Semin Nucl Med 1985; 15:239-259.

11. Algra P, Bloem JL, Tissing H, Falke T, Arndt JW, Verboom LJ. Detection of Vertebral Metastases : Comparison between MR imaging and bone Scintigraphy Radiographics 1991; 11:219-232
12. Helms CA, Cann CE, Brunelle FO, Cilula LA, Chafetz N, Cenant HK. Detection of bone-marrow metastases using quantitative computed tomography. Radiology 1981; 140:745-750
13. Hermann C, Rose JS, Strauss L. Tumor infiltration of the bone marrow: comparative study using computed tomography. Skeletal Radiol 1984; 11:17-21.
14. Porter BA, Shields AF, Olson DO. Magnetic resonance imaging of bone marrow disorders. Radiol Clin North Am 1986; 24:269-289.
15. Banerjee S, Han ET, Krug R, Newitt DC, Majumdar S. Application of Refocused Steady-State Free-Precession Methods at 1.5 and 3 T to In Vivo High- Resolution MRI of Trabecular Bone: Simulations and Experiments. J Magn Reson Imaging 2005; 22: 647-655
16. Majumdar S. Magnetic resonance imaging of trabecular bone structure. Top Magn Reson Imaging 2002;13:323–334.
17. Vanel D, Dromain C, Tardivon A. MRI of bone marrow disorders. Eur Radiol 2000; 10:224-229.
18. Vande Berg BC, Malghem J, Lecouvet FE, Maldague B. Magnetic resonance imaging of normal bone marrow. Eur Radiol 1998; 8:1327–1334.
19. Sigimura K, Yamasaki K, Kitagaki H, Tanaka Y, Kono M. Bone marrow diseases of the spine: differentiation with T1 and T2 relaxation times in MR imaging. Radiology 1987; 165:541-544.

20. Miller TT. Imaging of disk disease and degenerative spondylosis of the lumbar spine. *Semin Ultrasound CT MRI* 2004; 25:506-522
21. Adams P, Eyre DR, Muir H. Biochemical aspects of development and aging of human lumbar intervertebral discs. *Rheumatol Rehabil* 1977; 16:22-29
22. Yu SW, Haughton VM, Lynch KL, et al. Fibrous structure in the intervertebral disk: Correlation of MR appearance with anatomic sections. *Am J Neuroradiol* 1989; 10:1105-1110.
23. Humzah MD, Soames RW. Human intervertebral disc: Structure and function. *Anat Rec* 1988; 220:337-356.
24. Czervionke L, Haughton V. Degenerative disease of the spine. In: Scott W. *Atlas. Magnetic resonance imaging of the brain and spine*; Volume 2, Chapter 28: Third edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2002; 1642-1647.
25. Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, et al. Degenerative disc disease: Assessment of changes in vertebral body marrow MR imaging. *Radiology* 1988; 166:193-199.
26. Twomey LT, Taylor JR. Age changes in lumbar vertebrae and intervertebral disks. *Clin Orthop Rel Res* 1987; 224:97-104.
27. Buckwalter JA. Aging and degeneration of the human intervertebral disc. *Spine* 1995; 20:1307-1314.
28. Richardson JK, Chung T, Schultz JS, et al. A familial predisposition toward lumbar disc injury. *Spine* 1997; 22:1487-1493.
29. Yu SW, Haughton VM, Sether LA, et al. Criteria for classifying normal and degenerated lumbar intervertebral disks. *Radiology* 1989; 170:523-526

30. Cheng XG, Brys P, Nijs J, et al. Radiological prevalence of lumbar intervertebral disc calcification in the elderly: An autopsy study. *Skeletal Radiol* 1996; 25:231-235.
31. Stabler A, Weiss M, Scheidler J, et al. Degenerative disc vascularization on MRI: Correlation with clinical and histopathologic findings. *Skeletal Radiol* 1996; 25:119-126.
32. Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, et al. Degenerative disc disease: Assessment of changes in vertebral body marrow with MRI Imaging. *Radiology* 1988;166:194–9.
33. de Roos A, Kresse H, Spritzer C, et al. MRI imaging of marrow changes adjacent to endplates in degenerative lumbar disc disease. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149:531–534.
34. Karchevsky M, Schweitzer ME, Carrino JE, Zoga A, Montgomery A, Parker L. Reactive endplate marrow changes:a systematic morphologic and epidemiologic evaluation. *Skeletal Radiol* 2005; 34:125–129.
35. Ortiz Gomez JA. The incidence of vertebral body metastases. *Int Orthop*; 1995;19:309-311
36. Schick U, Marquardt G, Lorenz R. Intradural and extradural spinal metastases. *Neurosurg Rev.* 2001; 24:1-5.
37. Schiff D, O'Neill BP, Wang CH, O'Tallon JR. Neuroimaging and treatment implications of patients with multiple epidural spinal metastases. *Cancer* 1998; 83:1593-1601.
38. Wong D, Fornasier VL, MacNab I. Spinal metastases: The obvious, the occult, and the imposters. *Spine* 1990; 15:1-4

39. Arguello F, Baggs RB, Duerst RE, Johnstone L, McQueen K, Frantz CN. Pathogenesis of vertebral metastasis and epidural .spinal cord compression. *Cancer* 1990; 65:98-106.
40. Batson OV. The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Ann Surg* 1940; 112: 138-149.
41. Perrin RG, Livingston KE, Aarabi B. Intradural extramedullary spinal metastasis: A report of 10 cases. *J Neurosurg* 1982; 56:835-837.
42. Rogers L, Heard G. Intrathecal spinal metastases (rare tumours). *Br J Surg* 1958; 45:317-320
43. Torma T. Malignant tumours of the spine and the spinal extradural space: a study based on 250 histologically verified cases. *Acta Chir Scand* 1957; 225:1-176
44. Klein SL, Sanford RA, Muhlbauer MS. Pediatric spinal epidural metastases. *J Neurosurg* 1991; 74:70-75
45. Andreula C, Murrone M. Metastatic disease of the spine. *Eur Radiol* 2005; 15:627–632
46. Nottebaert M, von Hochstetter AR, Exner GU, Schreiber A. Metastatic carcinoma of the spine: a study of 92 cases. *Int Orthop* 1987; 11:345-348.
47. Comey C, Haid RW Jr. Chapter159: Management of spinal metastases, operative Neurosurgery. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000, vol 2, 1961-1971.
48. Schiff D, O'Neill BP, Suman VJ. Spinal epidural metastasis as the initial manifestation of malignancy: clinical features and diagnostic approach. *Neurology* 1997; 49:452–456.

49. Jackson RJ, Gökaslan ZL. Spinal-pelvic fixation in patients with lumbosacral neoplasm. *J Neurosurg* 2000; 92(1 Suppl):61-70.
50. Ecker RD, Endo T, Wetjen NM, Krauss WE. Diagnosis and treatment of vertebral column metastases. *Mayo Clin Proc* 2005; 80:1177-1186
51. Edelstyn GA, Gillespie PJ, Grebbel FS. The radiological demonstration of osseous metastases: experimental observations. *Clin Radiol* 1967;18:158–162.
52. Kamholtz R, Sze G. Current imaging in spinal metastatic disease. *Semin Oncol* 1991; 18:158–169.
53. Taoka T, Mayr NA, Lee HJ, Yuh WTC, Simonson TM, Rezai K, Berbaum KS. Factors influencing visualization of vertebral metastases on MR imaging versus bone scintigraphy. *Am J Roentgenol* 2001;176:1525–1530.
54. Layer G, Steudel A, Schuller H, van Kaick G, Grunwald F, Reiser M, Schild HH. Magnetic resonance imaging to detect bone marrow metastases in the initial staging of small cell lung carcinoma and breast carcinoma. *Cancer* 1999; 85:1004–1009.
55. Daldrup-Link HE, Franzius C, Link TM et al. Whole body MR imaging for detection of bone metastases in children and young adults: comparison with skeletal scintigraphy and FDG PET. *Am J Roentgenol* 2001; 177:229–236.
56. Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, et al. Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. *Radiology* 1985; 157:157–166
57. Tyrrell PNM, Cassar-Pullicino VN, McCall IW. Spinal infection. *Eur Radiol* 1999; 9:1066-1077.

58. Stabler A, Reiser MF. Imaging of spinal infection. *Radiol Clin North Am* 2001; 39:115-135.
59. Thrush A, Enzmann D. MR imaging of infectious spondylitis. *Am J Neuroradiol* 1990; 11:1171–1180.
60. Elghazawi AK. Clinical syndromes and differential diagnosis of spinal disorders. *Radiol Clin North Am* 1991; 29:651-663.
61. Resnick D, Niwayama G. Osteomyelitis, septic arthritis, and soft tissue infection: axial skeleton. In: Resnick D (ed) *Diagnosis of bone and joint disorders*. 1995 Saunders, Philadelphia, pp 2419–2447
62. Sze G, Bravo S, Baierl P, et al. Developing spinal column: Gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1991; 180:497-502.
63. Mendonca RA. Spinal infection and inflammatory disorders. In: Scott W. *Atlas. Magnetic resonance imaging of the brain and spine*; Volume 2, Chapter 32: Third edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2002; 1855-1969.
64. Guyer RD, Collier R, Stith WJ, et al. Discitis after discography. *Spine* 1993; 13: 1352-1354
65. Eggen PJMG, ter Brugge JP, Wein BB, Tonino AJ. Aseptic spondylodiscitis: a complication of chemonucleolysis? *Spine* 1993; 18:2358-2361.
66. Nielsen VEH, Iversen E, Ahlgren P. Post-operative discitis. *Radiology of progress and healing. Acta Radiol* 1990; 31:559-563
67. Tali ET, Gültekin S. Spinal infections. *Eur Radiol* 2005; 15:599–607
68. Tali ET. Spinal infections. *European Journal of Radiology* 2004; 50:120–133
69. Palestro CJ, Torres MA. Radionuclide imaging in orthopaedic infection. *Semin Nucl Med* 1997; 27:334-345

70. Whalen JL, Brown ML, McCleod R, Fitzgerald RH Jr. Limitations of indium leucocyte imaging for the diagnosis of spine infections. *Spine* 1991;16:193-197
71. Sharif HS. Role of MR imaging in the management of spinal infections. *Am J Roentgenol* 1992; 158: 1333-1345.
72. Dagirmanjian A, Schils J, McHenry M, Modic MT. MR imaging of vertebral osteomyelitis revisited. *Am J Roentgenol* 1996;167:1539-1543.
73. Wolansky LJ, Heary RF, patterson T, et al. Pseudosparing of the endplate: A potential pitfall in using MR imaging to diagnose infectious spondylitis. *Am J Roentgenol* 1999: 172;777-780.
74. Shanley DJ. Tuberculosis of the spine: imaging features. *Am J Roentgenol* 1995;164:659–664
75. Sharif HS, Morgan JL, Al Shahed MS, Al Thagafi MYA. Role of CT and MRI in the management of tuberculous spondylitis. *Radiol Clin N Am* 1995; 33:787–804.
76. Sharif HS, Aideyan OA, Clark DC, Madkour MM, AabebMY, Mattsson TA, et al. Brucellar and tuberculous spondylitis: comparative imaging features. *Radiology* 1989; 171:419-25.
77. Hetem SF, Schils JP. Imaging of infections and inflammatory conditions of the spine. *Semin Musculoskelet Radiol* 2000; 4:329-347
78. De Vuyst D, Vanhoenacker F, Gielen J, Bernaerts A, De Schepper AM. Imaging features of musculoskeletal tuberculosis. *Eur Radiol* 2003; 13:1809-1819

79. Lifeso RM, Harder E, Mc Corkell SJ. Spinal brucellosis. *J Bone Joint Surg* 1985; 67:345-351.
80. Al Shahed MS, Sharif HS, Haddad MC, Aabed MY, Sammak BM, Moutari MA. Imaging features of musculoskeletal brucellosis. *Radiographics* 1994; 14:333-348
81. Williams RL, Fukui M, Meltzer CC, Swarnkar A, Johnson DW, Welch W. Fungal spinal osteomyelitis in the immuno-compromised patients: MR findings in three patients. *AJNR* 1999;20:381-385.
82. Guyton AC. Textbook of medical physiology. 7. ed. W.B. Saunders Company Chapter 3, 1986;133-149
83. Hahn EL. Spin echoes. *Phys Rev* 1950;80:580-594.
84. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of time-dependent field gradient. *J Chem Phys* 1965;42:288-292.
85. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986;161:401–407.
86. Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Cohen Y, Kurhanewicz J, Derugin N, Asgari H, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *Am J Neuroradiol* 1990;11:423-429.
87. Shaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000; 217:331–345
88. Ross JS. Newer Sequences for Spinal MR Imaging: Smorgasbord or Succotash of Acronyms? *Am J Neuroradiol* 1999; 20:361-373

89. Herneth AM, Friedrich K, Weidekamm C, Schibany N, Krestan C, Czerny C, Kainberger F. Diffusion weighted imaging of bone marrow pathologies. *European Journal of Radiology* 2005; 55:74-83
90. Raya JG, Dietrich O, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Techniques for diffusion-weighted imaging of bone marrow. *European Journal of Radiology* 2005; 55:64-73
91. Gudbjartsson H, et al. Line scan diffusion imaging. *Magn Reson Med* 1996; 36:509-519
92. Bammer R, Herneth AM, Maier SE, Butts K, Prokesch RW, Do HM, Atlas SW, Moseley ME. Line scan diffusion imaging of the spine. *Am J Neuroradiol* 2003; 24:5-12
93. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161:401-407
94. Lee LJ, Kidwell CS, Alger J, Starkman S, Saver JL (2000) Impact on stroke subtype diagnosis of early diffusion weighted magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. *Stroke* 2000; 31:1081-1089
95. Chien D, Kwong KK, Gress DR, Buonanno FS, Buxton RB, Rosen BR. MR diffusion imaging of cerebral infarction in humans. *Am J Neuroradiol* 1992; 13:1097-1102
96. Kim YJ, Chang KH, Song IC. Brain abscess and necrotic or cystic brain tumor: discrimination with signal intensity on diffusion-weighted MR imaging. *Am J Roentgenol* 1998; 171:1487-1490

97. Tievsky AL, Ptak T, Farkas J. Investigation of apparent diffusion coefficient and diffusion tensor anisotropy in acute and chronic multiple sclerosis lesions. *Am J Neuroradiol* 1999; 20:1491-1499.
98. Tsuruda JS, Chew WM, Moseley ME, Norman D (1990) Diffusion-weighted MR imaging of the brain: value of differentiating between extraaxial cysts and epidermoid tumors. *Am J Neuroradiol* 1990; 11:925–931.
99. Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, Tang Y, Takahashi M. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1997; 204:739–744
100. Moteki T, Ishizaka H. Evaluation of cystic ovarian lesions using apparent diffusion coefficient calculated from reordered turbo FLASH MR images. *Magn Reson Imaging* 1999; 17:955-963
101. Baur A, Dietrich O, Reiser M. Diffusion-weighted imaging of bone marrow: current status. *Eur Radiol* 2003; 13:1699–1708
102. Baur A, Reiser MF. Diffusion-weighted imaging of the musculoskeletal system in humans. *Skeletal Radiol*. 2000; 29:555-562.
103. Chan JH, Peh WC, Tsui EY, Chau LF, Cheung KK, Chan KB, Yuen MK, Wong ET, Wong KP. Acute vertebral body compression fractures: discrimination between benign and malignant causes using apparent diffusion coefficients. *Br J Radiol*. 2002; 75:207-214.
104. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol*. 2003 ;45:69-184.

105. Spuentrup E, Buecker A, Adam G, van Vaals JJ, Guenther RW. Diffusion-weighted MR imaging for differentiation of benign fracture edema and tumor infiltration of the vertebral body. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176:351-358.
106. Herneth AM, Philipp MO, Naude J, Funovics M, Beichel RR, Bammer R, Imhof H. Vertebral metastases: assessment with apparent diffusion coefficient. *Radiology*. 2002; 225:889-894.
107. Karczmar GS, River JN, Goldman Z, et al. Magnetic resonance imaging of rodent tumors using radiofrequency gradient echoes. *Magn Reson Med* 1994;12:881-893.
108. Maier CF, Paran Y, Bendel P, Rutt BK, Degani H. Quantitative diffusion imaging in implanted human breast tumors. *Magn Reson Med* 1997; 37:576-581.
109. Tali E.T. Imaging of spinal infectious diseases. *Rivista Di Neuroradiologia* 2001; 14:177-187
110. Maeda M, Sakuma H, Maier SE, Takede K. Quantitative assessment of diffusion abnormalities in benign and malignant vertebral compression fractures by line scan diffusion-weighted imaging. *Am J Roentgenol* 2003; 181:1203–1209.
111. Zhou XJ, Leeds NE, McKinnon GC, Kumar AJ. Characterization of benign and metastatic vertebral compression fractures with quantitative diffusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:165-170.
112. Ward R, et al. Analysis of diffusion changes in posttraumatic bone marrow using navigator-corrected diffusion gradients. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:731-734

113. Byun WM, et al. Diffusion-weighted MR imaging of metastatic disease of the spine: assessment of response to therapy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:906-912.
114. Pui MH, Mitha A, Rae WID, Corr P. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of spinal infection and malignancy. *J Neuroimaging* 2005;15:164-170.
115. Nonomura Y, Yasumoto M, Yoshimura R, et al. Relationship between bone marrow cellularity and apparent diffusion coefficient. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13:757-760.
116. Castillo M, Arbelaez A, Smith JK, Fisher LL. Diffusion-weighted MR imaging offers no advantage over routine noncontrast MR imaging in the detection of vertebral metastases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000 ;21:948-953.
117. Herneth AM, et al. Bone metastases: new trends in diagnostic imaging. *Wien Med Wochenschr Suppl* 2002;113:92-94.
118. Herneth AM, et al. The value of diffusion-weighted MRT in assessing the bone marrow changes in vertebral metastases. *Radiology* 2000; 40:731-736.
119. Buyn W. Differentiation of degenerative spines and spondylitis involving bone marrow adjacent to end plates. Diffusion-weighted MR imaging of vertebral bone marrow. *Proc Int Soc Magn Reson Med* 2001;9:1626.