

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**VERTEBRAL METASTAZ, DEJENERASYON VE
SPONDİLODİSKİTLERİN AYIRICI TANISINDA
NON-CPMG SS-FSE DİFÜZYON AĞIRLIKLı MR
GÖRÜTÜNLEMENİN KATKISININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. FATİH ÇELİKİYAY**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. E. TURGUT TALİ**

ANKARA- 2008

Uzmanlık 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, Prof. Dr. Sergin Akpek, Prof. Dr. Cem Yücel, Doç. Dr. Baran Önal, Doç. Dr. Dr. Nil Tokgöz, Doç. Dr. Suna Ö. Oktar, Yrd. Doç. Dr. Gonca Erbaş, Yrd. Doç. Dr. Serap Gültekin'e teşekkürlerimi sunarım.

Gerek uzmanlık eğitimim, gerekse tezimin hazırlanma süresince benden yardım ve desteklerini esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. E. Turgut Talı ve özverili yardımları için Yrd. Doç. Dr. Yusuf Öner'e ayrıca teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan eşime, aileme, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Fatih Çelikyay

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ	
II. GENEL BİLGİLER	
II.1.1. NORMAL KEMİK İLİĞİNİN YAPISI VE İŞLEVLERİ.....	
II.1.2 KEMİK İLİĞİ GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	
II.2. VERTEBRAL KEMİK İLİĞİ DEĞİŞİKLERİNE NEDEN OLAN PATOLOJİLER	
II.2.1. DEJENERATİF VERTEBRAL HASTALIK.....	
II.2.2. SPİNAL METASTATİK HASTALIK.....	
II.2.3.SPİNAL ENFEKSİYÖZ HASTALIKLAR.....	
II.3. DİFÜZYON AĞIRLIKLIL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME	
III. GEREÇ VE YÖNTEM.....	
IV. BULGULAR.....	
V. OLGULARDAN ÖRNEKLER	
VI. TARTIŞMA VE SONUÇ	
VII. ÖZET	
VIII. SUMMARY	
KAYNAKLAR	

KISALTMALAR

3D	: Üç boyutlu
ADC	: Apperent Diffusion Coefficient
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EPI	: Echo Planar Imaging
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Oranı
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
FLAIR	: Fluid Attenuated Inversion Recovery
FSE	: Fast Spin Echo
GRASS	: Gradient Recalled Acquisition in the Steady State
GÜTF	: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
IR	: Inversion Recovery
LP	: Lomber Ponksiyon
MR	: Manyetik Rezonans
MT	: Manyetizasyon Transfer
Non-CPMG SS-FSE : Non-Carr-Puecell-Meiboom-Gill Single-Shot Fast Spin-Echo Sequence	
RF	: Radyofrekans
SGO	: Sinyal Gürültü Oranı
SPGR	: Spoiled Gradient Echo Inversion Recovery
STIR	: Shourt Tau Inversion Recovery
TR	: Time of Repetation
TSE	: Turbo Spin Echo
TI	: İnversiyon zamanı

I. GİRİŞ

Sistemik ya da yerel birçok hastalıkta kemik iliği tutulumu görülür. Manyetik Rezonans Görüntülenin (MRG) bulunmasının ardından kemik iliği hastalıklarının tanılarının konması kolaylaşmıştır.

MRG ile normalde T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens, yağ baskılı sekanslarda ise hipointens olarak görüntülenen yağlı kemik iliği travma, tümör ya da enfeksiyon gibi durumlarda yağlı kemik iliği dokusunun bu lezyonlara bağlı hücreler ile hücrelerle yer değiştirmesi nedeniyle T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens, STIR (short tau inversion recovery) ve yağ baskılı T2 ağırlıklı sekanslarda ise hiperintens olarak izlenir. MRG bu patolojileri göstermede duyarlı iken asıl nedenin ortaya konmasında özgün değildir. Doğru tanı konulabilmesi ve uygun tedaviye vakit kaybetmeden başlanabilmesi için bazen girişimsel işlemler gerekli olabilmektedir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) dokuların karakteristikleri, mikroyapıları hakkında bilgi veren bir yöntemdir. DAG ile özellikle akut inmenin erken tanısı başta olmak üzere, santral sinir sisteminin (SSS) çeşitli hastalıklarında sık olarak kullanılmaktadır. Yeni yazılım ve donanım yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte DAG kemik iliği patolojilerinde de kullanılmaya başlanmıştır. Literatürde omurga hastalıklarının ayırıcı tanılarında DAG kullanımı ile ilgili az sayıda yayın dikkati çekmektedir. Bu yayınlar daha çok benign ve malign çökme kırıkları ayırıcı tanısı ile ilgilidir. DAG'de özellikle SSS incelemelerinde en sık olarak, nispeten iyi sinyal gürültü oranı (SGO) sağlaması sebebiyle, EPI (Echo Planar Imaging) ağırlıklı sekanslar kullanılmaktadır. EPI sekansında uygulanan büyük manyetik alan gradientleri

susseptibilite artefaktlarına ve görüntü distorsiyonlarına neden olabilmektedir. Ayrıca bu sekans hareket artefaktlarına da oldukça duyarlıdır. Bu yetersizlikler kemik iliği difüzyon ağırlıklı olarak görüntülenmesinde farklı sekansların geliştirilmesine yol açmıştır.

Amacımız omurganın dejeneratif, metastatik ve enfeksiyöz patolojilerinde Non-CPMG (non-Carr-Purcell-Meibom-Gill) SS-FSE (single-shot fast-spin-echo) difüzyon sekansının ayırıcı tanıya olan katkısını araştırılmasıdır.

II. GENEL BİLGİLER

II.1.1. NORMAL KEMİK İLİĞİNİN YAPISI VE İŞLEVLERİ

Kemik iliği, kırmızı ve beyaz kan hücrelerini, trombositleri içermesinden dolayı oksijenizasyon, bağışıklık ve pıhtılaşma için gereklidir. Kemik iliği, kemik yapı ve ilik olmak üzere iki bileşenden oluşmaktadır. Kemik iliğinin hücresel kısmı ise hematopoetik olarak aktif kırmızı ve inaktif sarı ilik olmak üzere ikiye ayrılır. Kırmızı kemik iliği, gelişimlerinin değişik evrelerindeki eritrosit, lökositlerin, trombositler; sarı kemik iliği yağ hücreleri ve destek hücrelerinden oluşur. Hematopoezin hızına göre yağ hücre sayısı değişir (8). Kırmızı ilikte %40 su ile %40 yağ ve % 20 protein bulunurken sarı ilikte %80 yağ ile %15 su ve % 5 protein bulunur (107, 114). Kemik iliğinin osseöz kısmı süngerimsi kemiktir. Bu kemik birincil ve ikincil trabeküllerden oluşup yapısal destek sağlamanın yanı sıra osteoblastik, osteoklastik ve osteositik görevler için mineral deposu olarak görev görür (129).

Kemik iliğinin damarlanması karmaşık bir yapıdadır. (114, 123). Arteriyel destek büyük oranda kemiğin uzun aksına paralel seyreden ve medüller boşluğa santralden giren besleyici (nutrient) arterden sağlanır. İç korteksin beslenmesinin %33-75'i, medüller kemiğin beslenmesinin ise tamamını bu besleyici arter sağlar (36). Besleyici arter oblik bir kanal aracılığıyla korteksten medüller boşluğa girer ve kemiğin uzun eksenini doğrultusunda seyreder. Bu arterlerden korteksin endosteal yüzeyini besleyen kapiller arterler dallanır. Kapiller arterler de periost kökenli transosteal damarlarla birleşir. Transosteal damarlar endosteuma tekrar girerlerken sinüzoidleri oluşturmak üzere genişlerler. Sinüzoidler, kemik iliğinin yağ hücreleri komşuluğunda birbiri ile

yaygın anastomoz yapan karmaşık yapılanmayı oluşturarak medüller boşluktaki santral venöz sinüse boşalırlar. Bu sinüs daha sonra besleyici kanaldan geçerek kemik iliğinden ayrılır (129). İnsan kemik iliğinde lenf nodları bulunmakla birlikte kemik iliğinde gerçek bir lenf damarlanması gösterilememiştir (123). Kemik iliği sempatik ve afferent sinirler ile innerve edilir (56).

Kırmızı kemik iliğinin hücreliliği yaş, cinsiyet ve bölgeye göre farklılıklar içerir. Kemik iliği dinamik bir organ olup yaşam boyunca değişiklikler gösterir. Büyüme sürecinde belli bir düzen içerisinde yerel ısı, oksinejasyon ve damarlanma gibi nedenlere ya da bilinmeyen uyarılarla kırmızı kemik iliği sarı iliğe dönüşür (konversiyon). Bu dönüşüm genellikle 25. yaşta tamamlanır. Değişim homojen ve simetrik olmamakla birlikte normal patolojik olandan ayırabileceğimiz bir şekilde sürer. Doğumda kemik iliğinin tamamı aktif olan kırmızı ilik yapısında olup hematopoez tüm iskelet sisteminde mevcuttur. Doğumdan sonraki ilk ay içerisinde el ve ayak uç falankslarında bu değişim başlar. Yaşla birlikte bu değişim periferden santrale, uzun kemiklerde diafizden metafize doğru ilerler. 1-10 yaşları arasında kol, önkol, uyluk ve bacaklardaki kemiklerin diafizal bölgelerinde ve kraniumda makroskopik olarak kırmızı kemik iliği belirgin izlenmekle birlikte yağlı kemik iliği de bulunur. 10-20 yaşlar arasında kırmızı kemik iliği femur ve humerusun metafiz bölgelerinde izlenmekle birlikte ekstremitelerde yaygın olarak bulunan yağlı kemik iliğidir. Sonuçta yaklaşık 25. yaşa gelindiğinde aktif kırmızı ilik kranium, vertebralar, kostalar, pelvis ve humerus ile femurun proksimal metafizlerinde olur. Yetişkin dönemde dönüşüm daha yavaş olmakla birlikte devam eder (31, 92, 130). Yirmibeş yaşındaki sağlıklı bir insanda femur diafizinde aktif kemik iliği bulunmazken; 50 yaş civarında vertebral iliğin %75'i ve 70 yaşında sternumdaki iliğin %50'si aktif kemik iliğidir. Erkeklerde proksimal

femurda, kırmızı kemik iliğinin belirgin olarak kaybolması yaklaşık 35. yaşta izlenirken; kadınlarda yaklaşık 55. yaşa kadar bu kesimde kırmızı ilik belirgin olarak izlenebilir (91).

Vertebralar da yaşla ilişkili kemik iliği dönüşümüne göre 3 patern tanımlanır.

Patern 1’de vertebra korpusunda santral venöz pleksusun komşuluğundaki lineer yağlı dönüşüm alanları dışında homojen olarak kırmızı ilik bulunur. Bu görünüm sık olarak genç popülasyonda izlenir. Patern 2’de vertebral korpusun platolarında şerit tarzı ya da üçgensel biçimli yağlı kemik iliği izlenir. Bu patern genellikle servikal ve lomber bölgede dejeneratif değişiklikleri bulunan kişilerde izlenir. Patern 3’de yağlı kemik iliği tüm vertebra korpusunda 5 mm’den daha az boyutlarda (Patern 3A) ya da 5 mm’den daha fazla boyutlarda (Patern 3B) difüz dağılım gösterir. Bu görünüm 40 yaş üzerindeki insanlarda izlenir (91, 129).

Sarı kemik iliğinden kırmızı kemik iliğine dönüşüm (rekonversion) stres, anemi ya da kırmızı iliğin azalması ve vücudun kan gereksiniminin artması sonucunda ortaya çıkabilir. Bu dönüşüm aksiyel iskeletten başlar ve appendiküler iskelette proksimalden distale doğru ilerler.

II.1.2 KEMİK İLİĞİ GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

II.1.2.a. DİREKT GRAFİ:

Bu yöntem kemik yapı hakkında genel bir bilgi vermekte olup özgün özellikler varlığında tanı koymayı sağlayabilir. Kemik iliğinin görüntülenmesi için uygun bir yöntem değildir. Kemik iliği anormalliklerinin direkt grafide belirgin hale gelebilmesi

için tutulan kemik yapıya göre değişmekle birlikte en az %30'un üzerinde kayıp olması gerekmektedir (129).

II.1.2.b. SİNTİGRAFI:

Direkt grafi anatomi hakkında genel bir bilgi sağlarken sintigrafi kemik iliği hücrelerinin ve çevresel kemik hücrelerinin fizyolojik açıdan incelenmesini sağlar. Kemik iliğinin sintigrafik olarak değerlendirilmesi genel olarak direkt ve indirekt olarak yapılabilmektedir (129). Direkt yöntemler, hematopoez ya da fagositozun fizyolojik değerlendirilmesini içerir. Hematopoezin değerlendirilmesinde aktif eritroid öncüller (prekürsör) 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 (34). 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 (129).

Sintigrafi tüm iskelet sisteminde duyarlı bir fizyolojik inceleme olanağı sağlamasına rağmen düşük özgüllük ve zayıf anatomik bilgi bu yöntemin dezavantajlarıdır (3, 34, 129).

II.1.2.c. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (BT):

BT'de görüntüler, kemik iliğinde bulunan çeşitli bileşenlerin yoğunluklarına bağlı olarak X-ışını demetinde neden oldukları değişik derecelerdeki attenasyonun değerlendirilmesi ile oluşturulur. Kemiğin değişik bölgelerinden alınan BT

kesitlerinde farklı görünümlerin 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 bileşeni-trabeküler kemik oldukça iyi değerlendirilebilirken, infiltrasyon ile normal ilik sınırını ayırt etmede yetersizlikler bulunmaktadır. Örneğin, medüller metastazlar dansite artımına neden olur. Benzer görünüme intramedüller enfeksiyonlarda yol açabilmektedir. Ayrıca, iliğin simetrik olmayan, dağınık metastazlarını saptayabilmekteyken lösemi gibi simetrik ya da yaygın tutulum yapan patolojilerde tanı zorlaşmaktadır. Bunların yanı sıra kemik iliği tutulumlarında, erken hematojen tümör odakları ile komşu dens kortikal kemik sınırında oluşan çizgisel artefaktlar da görüntü kalitesini ve dolayısıyla tanıyı etkileyebilmektedir (44, 73, 129).

II.1.2.d. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG):

Kemik iliğinin değerlendirilmesinde MRG diğer görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında duyarlılığı en yüksek olan tekniktir. Birden çok düzlemde görüntüleme özelliği, yüksek kontrast çözümü, BT’de ortaya çıkabilen çizgisel artefaktların görülmeyişi ve yumuşak doku ayrıntısının daha net değerlendirilebilmesi nedeniyle kemik iliği hastalıklarında en önemli inceleme yöntemidir (129).

MRG ile temel olarak dokuların proton dansiteleri, T1 ve T2 relaksasyon zamanları olmak üzere üç özelliği değerlendirilir. Aslında proton dansite, su ve yağ

içeren dokuların proton dansiteleri arasındaki farkın az olmasından dolayı kemik iliği görüntülenmesine çok az oranda katkıda bulunur. Sonuçta kemik iliği görüntülerinde kontrast oluşmasındaki en önemli etmen T1 ve T2 relaksasyon zamanları arasındaki farktır (129). Minerallerin görüntü oluşumuna katkısı trabeküler ve kortikal kemikte devinimli proton olmaması ve mineral yapının su ya da yağ arayüzlerinde oluşan inhomojen suseptibilitenin sonucu olarak lokal gradient alanlar üretmesinden dolayı azdır. Metafiz ve epifizde trabeküler kemik oranının fazla olması sebebiyle bu bölgelerde kemik iliği sinyali düşük olarak elde edilmektedir (129).

Kırmızı ilikte su ve yağ oranları hemen hemen eşitken, sarı ilikte yağ (%80) daha fazladır. Sarı ilik ağırlıklı olarak yağ dokudan meydana geldiği için ve su içeriği önemli miktarda olmadığından T1 ve T2 relaksasyon zamanları yağ doku ile aynıdır (129). Sarı iliğinin temel bileşeni olan yağ dokusunda protonlarının, büyük bir kısmının hidrofobik CH₂ grupları içerisinde olması, T1 relaksasyon zamanında; uzun T1 relaksasyon zamanına sahip su protonlarına göre kısaltmaya neden olur (130). Yağın T2 relaksasyon zamanı ise spin-spin relaksasyonu çok etkin olmadığından uzundur (129). Ancak su ile karşılaştırıldığında büyük yağ parçacıklarının T2 relaksasyon zamanı daha kısadır. (73). Sarı iliğin % 5'ni, kırmızı iliğin %20'sini, oluşturan proteinlerin sinyal intensitesindeki rolü açık değildir. Proteinler genelde büyük parçacıklar olmaları nedeniyle uzun T1 zamanlarına sahiplerdir (73). Çözelti içindeki proteinlerin T1 relaksasyon zamanı daha kısadır. Kırmızı ilikteki su ve hematopoetik doku içeriği fazla olduğu için T1 ve T2 relaksasyon zamanları sarı ilikten farklılık gösterir (129). Dokuda hücreler arası alanda bulunan serbest su uzun, hücre içindeki su ise kısa T1 ve T2 relaksasyon zamanına sahiptir. Aslında yağ da, kırmızı ilik sinyal intensite paternine önemli katkılarda bulunur. Bu etkiler nedeniyle sonuç olarak kırmızı iliğin T1

relaksasyon zamanı sarı ilikle kıyaslandığında daha uzun iken, T2 relaksasyon süreleri yağ, su ve protein içeriğine göre farklılık gösterir (129).

SE kemik iliği görüntülenmesinde en çok kullanılan sekanstır. Yağın sağladığı mükemmel kontrast nedeniyle anatomik ayrıntılar çok iyi gösterilir. Kemik iliğinin değerlendirmesinde ilk olarak T1 ağırlıklı seriler kullanılmaktadır (43). Geleneksel T1 ağırlıklı sekanslarda yağlı kemik iliği subkutanöz yağa benzer biçimde yüksek sinyal intensitesinde T2 ağırlıklı görüntülerde orta sinyal intensitesinde izlenir. Kırmızı ilik geleneksel T1 ağırlıklı görüntülerde yüksek su içeriği ve sarı iliğe göre düşük yağ oranı nedeniyle düşük-orta sinyal intensitesinde izlenir. TR'si 2500 ms'n'den uzun ağır T2 ağırlıklı protokollerde kırmızı ilik sarı ilikten daha yüksek sinyal intensitesi göstermekle birlikte kırmızı ve sarı ilik kontrast farklılıkları çok belirgin değildir. Yağ sinyali baskılanan STIR görüntülerde kırmızı ilik sahaları sarı ilikten daha yüksek sinyal intensitesi göstermektedir (91, 129).

Kemik iliğinin benign ve malign hastalıkları genellikle uzun T1 ve T2 değerlerine sahip olup lezyonlar T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesinde, T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal intensitesinde izlenir. T2 ağırlıklı sekanslar, yaygın kullanılan TR değerlerinde (2000 ms) düşük kontrasta sahiptirler. Çünkü bazı lezyonlar orta ağırlıklı sekanslarda kemik iliği ile izointens hale geldiğinden normal kemik iliğinden farklı görülememektedir. Uygun kontrast için uzun TR ve TE zamanlarına (TR değerleri 2000 ms'n'den fazla ve TE değerleri 80 ms'n'den fazla) gereksinim duyulmaktadır. T2 ağırlıklı sekanslarda TR/TE değerlerinin artmasıyla 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 (91, 129).

Hızlı SE görüntülemeye tek TR ile çok sayıda k-alanı çizgileri oluşturulur. Böylece çok uzun TR uygulandığında bile görüntüleme zamanı göreceli kısa tutularak yüksek çözünürlüklü T2 ağırlıklı görüntülerin elde edilir. Yağ dokusu, hızlı SE ile elde edilmiş T2 ağırlıklı görüntülerde belirgin yüksek sinyal intensitesinde (hiperintens) görülür. Bu nedenle kemik iliğinin rutin incelemesinde duyarlılığı arttırmak ve su içeriği yüksek patolojilerin yüksek sinyalli yağdan ayırt edilebilmesini sağlamak için, hızlı SE sekansına yağ dokusu baskılama tekniklerinin eklenmesi gerekmektedir. Bu suretle yüksek su/protein içeriğine sahip lezyonlar baskılanan yağdan daha yüksek sinyalli olarak görülür. Yağ baskılı hızlı SE T2 ağırlıklı serilerin görüntü kalitesi ve sinyal/gürültü oranları T1 ağırlıklı seriler ile karşılaştırıldığında düşük olmakla birlikte zor ayırt edilebilen lezyonların saptanmasında SE T1 ağırlıklı serilere göre daha üstündür. Kontrastsız T1 ağırlıklı sekanslarda tanımlanamayan yaygın ilik patolojilerinde kontrastlı sekanslar faydalı olabilir. Ancak kontrast tutulumu gösteren lezyonların sinyalinin artması, lezyonların ayırt edilememesine de yol açabilmektedir. Bu nedenle normal olmayan kontrastlanmaları ortaya çıkarabilmek için, kontrast sonrası yağ baskılı T1 ağırlıklı sekanslar uygulanmalıdır

STIR (Shourt Tau Inversion Recovery) yüksek yağ sinyalini baskılayarak, altta yatan patolojik doku sinyallerinin kolay ayırt edilmesini sağlar. STIR görüntülere eklenmiş T1 ve T2 özellikleri, uzun T1 ve T2 değerleri olan dokuların T2 ağırlıklı SE görüntülere göre yüksek sinyalli görünmesine neden olur. Yağlı ilik T1 zamanı kısa iken kemik iliğini tutan bir çok patolojik durumda T1 değerleri uzundur. Bundan dolayı STIR görüntülerde, SE görüntülerden daha iyi kontrast sağlanır. Çoğu kemik tümörü ve lezyonlar yüksek sinyalli iken kırmızı-sarı ilik karışımı orta, yağ doku düşük sinyal intensitesindedir. Kırmızı ilik STIR görüntülerde yüksek sinyal intensitesi göstermekle

birlikte infiltrasyon gösteren durumlarda kemik iliğinde daha yüksek sinyal intensitesi oluşmaktadır. Hızlı STIR tekniği geleneksel STIR sekanslarına göre inceleme zamanını azaltmaktadır (98, 122, 129).

Kimyasal shift MRG yönteminin temeli yağ ve suyun MR sinyallerini zamana bağlı ayırarak kemik iliğinin su ve yağ komponentlerini belirginleştirmeye dayanmaktadır. RF puls uyarımından sonra yağ ve su protonlarının salınım frekanslarındaki farklılık, dokuların faz içi (in-phase) ya da faz dışı (out-of-phase) özelliklerini vurgulayarak, 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.

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. Lezyona yönelik en az iki ortagonal düzeyde görüntü alınmalıdır. Gerekğinde kontrastlı inceleme de eklenmelidir (91, 108, 127, 129).

Kemik iliğinde ilik bileşeninin yanı sıra trabeküler kemik de MR teknolojisindeki gelişmeler nedeniyle 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 incelenmesini sağlar. Trabeküler kemik görüntülenmesinde 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 (14, 69).

Kemik iliği, farklı temellere dayanan çeşitli DAG sekaları ile değerlendirilebilir. Normal kemik iliği yaklaşık %20-70 oranında yağ içermekte ve bu yağ miktarı her dekatta %7 oranında artmaktadır. Yağın difüzyon kapasitesinin düşük miktarlarda olduğu ve bunun sonucu olarak normal vertebralarda azalmış ADC değerleri ile karşılaştığı bildirilmektedir. Normal vertebralardaki ADC değerleri $0.15-0.59 \times 10^{-3} \text{sn/mm}^2$ değerleri arasında belirtilmektedir. Bu değerler karaciğer kas gibi diğer normal dokulardan elde edilen ADC değerleri ($1.2-1.87 \times 10^{-3} \text{sn/mm}^2$) ile karşılaştırıldığında düşük düzeylerde dir. Bu durum sarı kemik iliğinin esas olarak, kısıtlanmış harekete neden olan lipid bağlı su protonlarından oluşmasına bağlanmaktadır. Ayrıca büyük yapıda olan, yavaş difüzyon gösteren trigliserid molekülleri düşük difüzyon kapasitesine sahiptir. Kullanılan sekans tipine, 'b' değerine ve yağ baskılama uygulanıp uygulanmamasına göre normal kemik iliğinin difüzyon ağırlıklı görüntüleme özellikleri ve ADC değerlerinin değişebileceği bildirilmektedir.

II.2. VERTEBRAL KEMİK İLİĞİ DEĞİŞİKLERİNE NEDEN OLAN PATOLOJİLER:

II.2.1. DEJENERATİF VERTEBRAL HASTALIK:

Dejeneratif disk hastalıklarının neden olduğu sırt ağrısı çalışan yetişkinlerde en sık rahatsızlık nedenlerinden biridir. Erişkin yaş grubunun %60-80'inde yaşamlarının herhangi bir döneminde sırt ağrısı yakınması görülmektedir. Sırt ağrısı dejeneratif ve konjenital spinal kanal darlığı, tümör, enfeksiyon, travma, inflamatuvar ve artritlik

süreçler gibi nedenlerle oluşabilir. Dejeneratif eklem ve disk hastalığından kaynaklanan spinal kanal darlığı olguların büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Dejeneratif spinal darlığın en sık nedenini kemik, ligament, faset eklem ve disk patolojilerinin birleşimi oluşturur. Bu değişikliklerin en sık rastlandığı bölge lomber düzeydir. İkinci sırada servikal bölge gelir. Torasik disk fıtığının önceleri nadir görüldüğü düşünülürken MRG'nin yaygın kullanıma girmesiyle sıklığında göreceli bir artış olmuştur. Disk fıtıklarının %90'ı L4-5 ve L5-S1, kalanların büyük bir kısmında L3-4 düzeyindedir (43).

II.2.1.a. Dejeneratif Hastalıklarda Görüntüleme

Disk fıtığı ve spinal kanal darlığı tanısında BT ve MRG'den önceki dönemlerde direkt grafi, spinal tomografi ile myelografi ve diskografi kullanılırdı. Myelografi ile disk herniasyonu ve spinal stenozis, sekonder olarak beyin omurilik sıvısının konturlarında oluşturduğu değişikliklerle tanımlanır. Myelografi ile darlığın nedeni (disk, ligament ya da kemik) kesin olarak ortaya konamaz. Cerrahi bulgular ile myelografi arasındaki korelasyon L5-S1 seviyesinde anterior epidural mesafenin değişken boyutu nedeniyle düşüktür. Ayrıca lateral disk herniasyonlarının saptanmasında daha az duyarlıdır. BT'de intervertebral disk doğrudan görüntülenebilir. Ancak dejenerasyonda disk konfigürasyonu değişmediğinde, nukleus pulpozus ve annulus fibrozus içindeki değişiklikleri göstermediğinden göreceli olarak dejenerasyonun primer bozukluğuna duyarlı değildir. Dejenerasyonda izlenen BT bulguları; anüler taşma, herniasyon, kalifikasyon vakum fenomeni ve komşu vertebral platolarının sklerozunu içerir. Ayrıca osteofitler, kist formasyonları, faset eklem daralmaları, spinal stenoz gibi kemik ayrıntılar tanımlanabilir. Myelografiye ek olarak lateral reses darlıklarını gösterir. Ancak komşu yumuşak dokuların, kartilajın değerlendirilmesinde

MRG'ye göre çok duyarlı değildir. Son gelişmelerle elde edilen 3 boyutlu BT görüntüleri cerrahlara ameliyatlarda yararlı olmaktadır (44). Birçok merkezde dejeneratif hastalıklarda ilk görüntüleme yöntemi olarak BT kullanılmaktadır. BT incelemesinde kesit kalınlığı 4-5 mm ve kesit aralığı 1mm olmalıdır. Myelografi sonrası elde edilen BT kesitleri tekal kese, sinir kökleri ve yumuşak dokular arasındaki kontrastı arttırması nedeniyle daha duyarlı bir yöntemidir (43).

MRG'nin gelişmesiyle spinal dejenaratif hastalıklarda MRG oldukça sık kullanılan yöntem haline gelmiştir. MRG kemik, disk, ligament, tekal kese ve kord arasında ayırım yapabilmesi ve çok düzlemede görüntü elde edebilmesi nedeniyle BT'den üstün bir yöntemdir. BT daha çok MR aygıtına giremeyen olgularda (kalp pili, klostrofobi gibi nedenlerle) ve MRG bulguları ile klinik bulgular uyumsuz olduğunda tercih edilir. Bir çok merkezde servikal bölge dışında sagittal ve aksiyel FSE T1 ağırlıklı ve sagittal ve aksiyel FSE T2 ağırlıklı incelemeler kullanılır . Lomber vertebra için 4-5 mm kesit kalınlığı kullanılır. (Servikal ve torakal bölgelerde 3 mm kesit kalınlığı kullanılır) (43). T1 ağırlıklı görüntüler ile anatomik ayrıntı en güzel şekilde gösterilir. T2 ağırlıklı görüntülerde disk, kemik ve BOS (beyin omurilik sıvısı) farklı sinyal özelliklerinde izlenir. T2 ağırlıklı ve Gradient Eko görüntülerde BOS myelografideki gibi yüksek sinyalli, kemik ise düşük sinyalli olarak görülür. Böylelikle osteofitler gibi kemik ayrıntılar görüntülenir (43). FSE görüntüler ile kemik iliği, spinal kanal çapı, spinal kord ve kauda ekuina değerlendirilebilir. Ancak yağ baskılama tekniği uygulanmamış ise FSE görüntüler kemik iliği patolojilerini göstermede yetersiz olabilir. Servikal bölge değerlendirilmesinde epidural yağın az olması nedeniyle gradient eko görüntüler kullanılır. SE T1 ve FSE T2 ağırlıklı görüntüler torakal vertebra görüntülenmesinde kullanılır. Yağ baskılı aksiyel FSE T2 ağırlıklı ya da yağ baskılı

kontrast sonrası T1 ağırlıklı sekanslar paraspinal kas patolojilerini ve faset eklem sinovitiini göstermede faydalıdır (32). Disk dejenerasyonu sonrası nükleus pulpozusda oluşan yarık ve çatlaklar sonucu disk içinde azottan oluşan gaz birikimi olabilir (vakum fenomeni). Vakum fenomenin varlığı genellikle tümör olasılığını dışlar. MRG’de vakum GE sekanslarda daha belirgin olmak üzere tüm sekanslarda çizgisel sinyal kaybı olarak görüntülenir (32).

II.2.1.b. Diskte Yaşa Bağlı Değişikler ve Dejenerasyon

Vertabralar arası diskler su ve proteoglikandan oluşan merkezi nükleus pulpozus içerirler. Nükleus pulpozusun etrafı annulus fibrozus ile çevrilidir. Annulusun iç kısmı fibrokartilaj yapıda, dış kısmı ise halkasal yerleşen kollojen demetlerinden oluşur. Annulus vertebra cisimlerine Sharpey lifleri ile tutunur. MRG’ de nükleus pulpozus ve annulus fibrozusun iç lifleri ayırt edilemez. Normal disk MRG’de T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyalli, T2 ağırlıklı görüntülerde ise annulusun dış lifleri (düşük sinyalli) hariç yüksek sinyalli olarak izlenir. Normal diskler komşu vertebra cisimlerinin sınırlarını geçmez ancak yapısal olarak normal bazı disklerde cismin 1-2 mm ilerisine uzanım görülebilir. L4-5 düzeyinde düz, lumbosakral bileşke düzeyinde hafifçe dış bükey olan diskler daha yukarı düzeylerde iç bükeydirler. Yaşlanma ve dejenerasyon ile birlikte disklerde su ve proteoglikan kaybının yanında kollojen miktarında artış görülür. Nükleus içinde küçük ayrılmalar ortaya çıkar. MR incelemede T2A sagittal görüntülerde bu intranükler yarıklar diski alt ve üst olarak ikiye ayıran düşük sinyalli çizgi olarak izlenir ve nükleus içerisindeki artan kollajen içeriğine bağlı olarak diskte sinyal kaybı oluşur. Dejenerasyonla birlikte disk yüksekliğinde azalma başlar. Dejenere intervertebral disklerde halkasal, ışınsal ve enine olmak üzere üç tip annüler yırtık

tanımlanmıştır. Halkasal ve enine yırtıklarda genellikle klinik olarak önemsizken ışınsal yırtıkların pratik önemi mevcuttur. Halkasal yırtıklar (tip 1) annulus lamellerini birbirine bağlayan kısa transvers liflerin kopmasına bağlı oluşur. MRG de disk periferinde dik yerleşimli sinyal artışları olarak görülür. Işınsal yırtık (tip 2) annulusun dış lifleri ve posterior longitudinal ligamentten oluşan annuloligamentöz kompleks de dahil olmak üzere annulusun tüm tabakaları boyunca longitudinal liflerde yırtık mevcuttur. Sagittal T2 ağırlıklı görüntülerde annulus posterior kesiminde globuler ya da yatay yüksek sinyal alanları olarak, aksiyel MRG de ise diskin dış kenarına paralel yüksek sinyal alanları olarak görülür. Enine yırtıklar (tip 3) sharpey liflerindeki apofiz halkaya tutunma yerlerinin yakınındaki kopmadan kaynaklanır. Annulus periferinde yerleşip sıvı ile dolu düzensiz boşluklar olarak görülür. Vertebra kenarına komşudur (32).

İntervertebral disk dejenerasyonun patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Epidemiyolojik çalışmalarda hastaların bazılarında travma öyküsü dikkati çekmektedir ancak travma en önemli olası neden değildir (32).

II.2.1.c. Vertebra Plato Değişikliklerin Sınıflandırılması

Vertebra platosu disk ve vertebra arasında oluşan yükün dağıtım noktasıdır. Diskte oluşan herhangi bir dejeneratif durum, vertebra platosu üzerine binen aksiyal yükü ve stresi oldukça arttırmaktadır. Bu değişim de doğal olarak medulla ve kemik iliğini sekonder olarak etkileyecektir (76).

Dejeneratif intervertebral disk hastalığı ile ilişkili vertebral plato değişiklikleri, ilk olarak birbirinden bağımsız çalışmalarda, de Roos (35) ve Modic (76) tarafından tanımlanmıştır. İntervertebral disk dejenerasyonunda en erken görülebilen değişiklik

vertebra platolarında ortaya çıkar. Bu değişiklik en erken MRG ile gösterilir. Üç tip plato değişikliğinden söz edilebilir (43).

Tip I değişiklik T1 ağırlıklı görüntülerde düşük, T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal değişikliği olarak karşımıza çıkar. Bu evre platodaki kemik iliğinin kronik hasara yanıt olarak vasküler fibröz doku ile kaplanması nedeniyle ortaya çıkar (43).

Tip II değişiklik bir sonraki aşama olup T1 ağırlıklı ve FSE T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal değişikliği olarak karşımıza çıkar ve bu evrede ise platodaki kemik iliği yağ doku ile yer değiştirmiştir (SE T2 ağırlıklı görüntülerde yağ ile kaplanmış plato göreceli olarak daha düşük sinyallidir). Bu değişiklik kalıcı olabilir (43).

Tip III değişiklik en son aşama olup T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyalli olarak görülür. Bu evredeki değişiklikler BT ve direk grafideki skleroza karşılık gelir ve plato değişikliklerinden yalnızca bu evre direk grafi ve BT ile görüntülenir (43).

Bu evrelerin hiçbir prognostik değeri yoktur ve normal yaşlanma sürecinin bir parçasıdır (43).

II.2.1.d. Disk Fıtıklarının Sınıflandırılması

Disk fıtıklarında uluslararası kabul edilen bir sınıflandırma yoktur (19). Yaygın olarak kabul gören anatomik sınıflama şu şekildedir:

1. Diffüz annüler taşma (bulging, disk kabarıklığı)
2. Protrüzyon
3. Ekstrüzyon
4. Serbest disk parçası (sekestre disk)

- **Diffüz Annüler Taşma (bulging, disk kabarıklığı):** Diskin simetrik ve çepeçevre olarak komşu vertebra sınırlarını aşmasıdır. Annuler lifler gergindir ancak kopmamıştır. Genellikle posteriordan ve bazende lateral kesimde görülür. Eğer konjenital olarak spinal kanal darlığı ya da spondilolizis yoksa genellikle bir yakınmaya neden olmaz (43). Disk sinyalinde ve disk yüksekliğinde azalma mevcuttur (135).
- **Protrüzyon:** İç kısımlarındaki annulus liflerinden bazıları kopup dış kısımlardakiler sağlam kaldığı zaman annulus fibrozus fıtıklaşabilir. Protrüzyon fıtığın en erken ve en basit aşamasıdır. Bölgesel ve asimetrik olması ile diffüz annüler taşmadan ayırt edilebilir (43). Genellikle yakınmaya neden olmaz. Diskte kranial ya da kaudal yönde uzanım olmaz. Disk sinyali T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde azalmıştır.
- **Ekstrüzyon:** Annulus liflerinde tam yırtık meydana geldiği zaman annulus fibrozus fıtıklaşır. Fıtıklaşan kısım diskten ayrılamamış ancak kaudal ya da kranial yönde yer değiştirmiş olup posterior longitudinal ligamentle sınırlandırılır (43). Disk ön-arka çapı, enine çapına göre daha büyüktür (135). Ekstrüde diske karşı inflamatuvar bir olay gelişirse T2 ve kontrast sonrası T1 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal değişiklikleri izlenebilir. Ancak tipik görünüm tüm sekanslarda diskin aynı sinyalde olduğudur. Bu dönemde yakınmalar ortaya çıkar.
- **Serbest disk parçası (sekestre disk):** Ekstrüde olan parça ana diskten ayrılmıştır. Yukarı, aşağı ya da boşluklar boyunca hareket edebilir. Kemik omurga ile posterior longitudinal ligament arasında bulunabilirler ya da posterior longitudinal ligamenti geçip epidural boşluğa uzanabilirler. Kopan

parça genellikle anterior epidural boşlukta kalır ancak bazen posterior epidural boşlukta da görülebilir. Kopmuş olan parça T1 ağırlıklı görüntülerde ana disk ile izointens T2 ve kontrast sonrası T1 ağırlıklı görüntülerde içindeki ya da çevresindeki inflamatuvar süreç nedeniyle periferik ya da diffüz yüksek sinyal intensitesi gösterebilir (135). Gradient eko görüntülerde bu nedenle kopan parça ana parçadan daha yüksek sinyalli olarak karşımıza çıkar (43).

Disk fıtıklarında klinik 30-45 yaş arası erişkinlerde genellikle akut başlangıçlı ve ani bir düşme, ağır kaldırma ya da dönme hareketi sonrası görülür. Ağrı sırtta olur ve hasta ağrıyı azaltacağı bir şekilde yürür. Ağrının nedeni sadece sinir köküne mekanik baskı olmayıp başka nedenlerde rol oynamaktadır. Ağrı hareket ve oturma ya da öksürme gibi durumlarda artabilir. En sık L5-S1 bölgesinde olan ağrı radiküler yayılım gösterebilir (43).

II.2.2. SPİNAL METASTATİK HASTALIK:

Omurga tümörlerinin önemli bir kısmını metastatik lezyonlar oluştururken kanser olgularında ciddi bir morbidite nedenidir (111). Kanserli olguların yaklaşık %70'inde, öldüklerinde metastaz saptanmıştır (6). Kanser tedavisinde yakın zamanlarda elde edilen ilerlemeler, yaşam süresini uzatmakta ve bu da daha fazla omurga metastazlı olguyla karşılaşmamıza neden olmaktadır (111). Ayrıca, MRG'nin daha fazla kullanılması sonucunda bu olgular daha erken dönemde tanı alabilmektedir Spinal metastazlar vertebral kolonun primer tümörlerinden 20 kat sık görülür. Spinal metastaz tüm yaş gruplarında görülebilir. Kanser riskinin arttığı 40-65 yaş grubunda yüksek insidansa sahiptir. (110).

İskelet sistemi akciğer ve karaciğerden sonra metastazların üçüncü en sık görüldüğü bölgedir (21). Kemik yapılar içinde ise en sık omurgaya metastaz olur (20). Kanseri olgularının çoğunda iskelet sistemine ve özellikle de vertebralara metastaz görülmektedir. Spinal kolona her tümör metastaz yapabilir. Meme, prostat, akciğer ve renal kanserler iskelet sistemine en sık yayılım gösteren tümörlerdir (5). 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 (31, 85, 100, 102, 133,). Bazı hastalarda ise kanser öyküsü olmayabilir yani primer tümör kendini ilk olarak metastaz ile gösterebilmektedir (101).

Otopsi çalışmalarında vertebra metastazlarının daha çok kaudal yönde olduğu dikkati çekmektedir (34). Bunun nedeni servikal bölgeden lomber bölgeye doğru artmış kemik iliği miktarına bağlanmaktadır. En sık tutulum torakal omurga (%70) olup bunu sırayla lomber (%20) ve servikal (%10) omurga takip eder (25, 41).

Patofizyoloji:

Omurga metastazları çok çeşitli yollar ile ortaya çıkabilir. Bu yollar:

1. Arteriyel sistem tümör hücrelerini vertebral korpuse taşır ve tümör hücreleri gelişmek için kemik iliğinde oldukça uygun bir ortam bulur (7).
2. Batson venöz pleksusu aracılığı ile tümör hücreleri yayılabilir (16). Tümör hücrelerinin venöz sistem ile yayılımı en sık yoldur. Venöz sistem ince duvarlı olması nedeniyle kalın duvarlı olan arteriyel sisteme göre tümör hücrelerine daha az direnç göstermektedir.

3. Paraspinal tümörün direk uzanımı görülebilir. Bu intervertebral foramenlerden geçen venöz kanallar ile ortaya çıkar. Bu mekanizma lenfoma ve çocuklardaki spinal metastazlarda tipiktir (90, 97, 121).

Metastazda, omurgada ilk olarak osteoklastik ve osteoblastik olaylar etkilenecek hematopoetik medüller kemik tutulur. Litik metastaza %70, sklerotik metastaza %9 ve litik-sklerotik karışık metastazlara ise %21 oranında rastlanır. Meme ve prostat karsinomları genelde blastik; akciğer, renal ve gastrointestinal kanserler ise litik metastaz yapma eğilimindedir (6). Litik metastazlarda aslında osteoklastların rolü azdır. Kemik iliğine ulaşan tümör hücreleri burada birikir ve çevre trabeküler kemikte baskıya neden olur. Metastatik lezyon sıklıkla medüller boşluktan başlar ve kortekse yayılır. Kortekse sınırlı metastaz oldukça nadir olup akciğer, meme ve böbrek tümörlerinde izlenebilmektedir (6).

II.2.2.a. SPİNAL METASTATİK HASTALIKTA GÖRÜNTÜLEME:

Görüntüleme yöntemleri ile lezyonlar taranmalı, yerleri ve yayılımları tam olarak ortaya konmalı böylece tedaviye yön verilmelidir (6).

Konvansiyonel radyografide genellikle kortikal kemikte ilerlemiş evrede invazyon değerlendirilebilmekte olup lezyonun görülebilmesi için kortikal kemikte belirgin kayıp olmalıdır.

BT ile trabeküler ve kortikal kemik yıkımı ve komşu paraspinal yumuşak dokulara yayılım gösterilebilirken tümör çevresindeki sklerotik olayın varlığı ve derecesi ile büyüme hızı saptanabilir (6). 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 (33). Sklerotik halkası olan tümörlerde kemik yıkımı evre 1, sklerotik halka olmayan tümörlerde evre 2 ve belirgin halka olmayan tümörlerde evre 3 olarak sınıflanabilir (6).

Omurga metastazlarında önerilen görüntüleme akışı aşağıdaki gibidir:

A. Metastaz şüphesi olan ancak yakınması olmayan hastalar: Şüphelenilen tümöre bağlı olarak ilk olarak yapılması gereken inceleme yöntemi olarak yakın zamana kadar genellikle kemik sintigrafisiydi. Kemik sintigrafisi oldukça yüksek duyarlılığa sahipken özgüllüğü düşüktür. Sintigrafide lezyon saptanan hastalarda tanı direkt grafi (kemikte %50'den fazla tutulum olduğunda lezyon saptanabilir), BT ya da MRG ile doğrulanmalıdır (6).

Kemik sintigrafisinde lezyon saptanmayan olguların %15'inde MRG ile lezyon gösterilebilmektedir. Sintigrafi ile lezyon saptanan olguların %20'sinde MRG ile ek lezyonlar gösterilebilmektedir (6). Sintigrafi ile lezyonların gösterilebilmesi için kortikal tutulum gerekli olup trabeküler yapı içerisinde yer alan lezyonlar atlanabilir. Bu nedenlerle meme ve akciğer kanserinde omurganın taranmasında MRG kullanılması bazı radyologlar tarafından önerilmektedir (6). Tüm vücut MRG ve sintigrafinin kemik metastazı taramasındaki yeri konusunda karşılaştırmalı çalışmalar bulunmakta olup tüm vücut MRG'nin kemik metastazı taraması için kullanımı yaygınlaşmaktadır. Konvansiyonel sintigrafinin kolay uygulanabilirliği ve değerlendirilebilirliği gibi avantajlarına karşın düşük uzaysal ve kontrast çözünürlüğü gibi dezavantajları da bulunmaktadır (33, 38). MRG'nin uzaysal ve kontrast çözünürlüğünün daha iyi olması, anatomik detayları göstermesi, kemik iliğinin ve tümör dokusunun direkt görülmesi gibi avantajları araştırmacıları kemik metastazı taraması için MRG kullanmaya yöneltmiştir.

Maliyet açısından MRG'nin konvansiyonel sintigrafiden ucuz olması, karşılaştırmalı çalışmaların çoğalması, MRG'deki teknolojik gelişmeler ve MRG cihazlarının yaygınlaşması sonucunda kemik metastazı taramasında tüm vücut MRG, konvansiyonel sintigrafinin yerine geçmeye başlamıştır. İskelet sistemi dışındaki lezyonları da gösterme başarısı nedeni ile MRG, maligniteli olgulardaki tüm vücut metastazı taramasında kullanılacak ilk yöntem haline gelebilir (33, 39).

B. Nörolojik bulguları olan hastalarda (bölgesel ağrı ya da omurilik basısı):

Nörolojik yakınmaları ve bulguları olan hastalarda omurga metastazlarını göstermede MRG ilk seçenek olmalıdır. Tüm omurga STIR ya da T1 ağırlıklı sekanslarla yaklaşık 40-45 saniye (sn) içerisinde görüntülenebilir (6).

Litik metastazlar SE T1 ağırlıklı görüntülerde uzun T1 ve T2 zamanları nedeniyle komşu normal kemik iliğine göre daha hipo, T2 ağırlıklı ve STIR görüntülerde hiperintens olarak karşımıza çıkar (6). Hızlı SE T2 ağırlıklı görüntülerde normal yağlı kemik iliğinin sinyalinin artmasından dolayı çevredeki yağlı kemik iliği lezyonun görünürlüğünü azaltabilir. Bu nedenle hızlı SE T2 ağırlıklı görüntülere yağ baskılama tekniği eklenmelidir. Osteosklerotik-osteoblastik metastazlar T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens olarak görülür (6). Bazen osteosklerotik lezyonlar T2 ağırlıklı görüntülerde tümör olayı çevresindeki infiltrasyon nedeniyle hiperintens olarak da karşımıza çıkabilir (6). Kortikal kemik yıkımı T1 ağırlıklı görüntülerde normal vertebra hipointens sınırının izlenememesi şeklinde karşımıza çıkar (6). Kontrast uygulanması duruma göre değişebilir. Çünkü hipointens metastatik lezyonlar, kontrast tattuktan sonra omurga cismi ile aynı intensiye gelirler. Bu nedenle yağ baskılı post kontrast T1 sekansı tercih edilmelidir. Ayrıca kemik dışına yayılımda gösterilir. Litik metastazlarda kontrast tutulumu yaygın ve homojen iken, sklerotik metastazlarda kontrast tutulumu heterojen

ve periferaldir. Foramenlere ya da kanal içerisine yayılım yine kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde gösterilir (6).

Omurga metastazı olan olgularda MRG protokolü aşağıdaki gibidir:

- T1 ağırlıklı görüntüler: kırmızı kemik iliği izointens, sarı kemik iliği hiperintens ve metastazlar genellikle hücrel içerik nedeniyle hipointens olarak karşımıza çıkar.
- Hızlı SE T2 ağırlıklı görüntüler: zemin izointens iken lezyon genellikle hiperintens olarak karşımıza çıkar.
- STIR görüntüler: hipointens kemik iliği içerisinde lezyon hiperintens olarak karşımıza çıkar.
- Yağ baskılık kontrast sonrası T1 ağırlıklı görüntüler: lezyonların kontrast tutulumu ve komşu yapıların değerlendirilmesine katkı sağlar (6).

Ayrıcı tanı; genç erişkinlerde ya da benign medüller hiperplazide (sigara kullanımı, anemi nedeniyle ortaya çıkan) T1 ağırlıklı görüntülerde kemik iliğindeki kırmızı ilik alanları adacıklar şeklinde hipointens olarak karşımıza çıkar ancak metastazlara göre daha az hipointens görünmesi ve kontrast tutmaması nedeniyle metastazlardan ayrılır. Dejeneratif değişikliklerde de ödem olabilir. Bu durumda metastazlarla karışabilir. Ayrıca bu durumda kontrast tutulumu görülebilir. Osteofitlerin varlığı ve disk aralığı daralması da metastazlardan ayırt etmede yardımcıdır (42). Schmorl nodülleri de çevrelerindeki ödem nedeniyle metastazlar ile karışabilir ancak çok planlı çalışmalar ile fıtıklaşan diskin kortikal kemiğe olan basısı görülebilir. Osteoporoz nedeniyle olan tek vertebra çökmeleri de (üçüncü aydan önce) metastazlar gibi T1 ağırlıklı görüntülerde hipo, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak karşımıza çıkar. Kontrast tutulum özellikleri bu durumlarda nispeten faydalı olabilir.

Şöyleki metastazlarda belirgin ve heterojen kontrast tutulumu, osteoporozda ise ip benzeri düzenlenmiş kontrast tutulumu olur (54). Dinamik kontrastlı çalışmalarda malign lezyonlarda ve akut benign çökmelerde kronik çökmelere göre belirgin yüksek bir kontrast tepesi görülür (6). Morfolojik olarak bölgesel iç bükey çökmeler benign nedenleri, bölgesel akut açılı ve cismin arka kesiminin dış dükey olduğu lezyonlar ise metastazları akla getirmelidir (6).

Difüzyon ağırlıklı görüntüler benign ve malign vertebra infiltrasyonlarının ve kırıklarının ayırt edilmesinde kullanılabilir. Bilindiği gibi difüzyon, aşırı miktarda hücre ile dolu olan ve ekstrasellüler boşluğu az olan dokularda kısıtlanmıştır (136). Difüzyon ağırlıklı görüntülerde patolojik vertebra çökme kırıkları hiper, benign çökme kırıkları ise kemik iliğine göre hipo ya da izointens olarak görülür. Bunun nedeni olarak tümörün artmış hücresel içeriğinin suyun hareketini kısıtlamasına dayandığı düşünülmektedir (18, 26, 47). Tasalı ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada akut travmatik ve infiltratif vertebra kırıkları difüzyon ağırlıklı görüntülerde farklı sinyal intensiteleri (malign kompresyon fraktürlerinde hiperintens; benign kompresyon fraktürlerinde hipointens görünüm) ile ayırt edilebileceği belirtilmektedir (111). Uçar ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada difüzyon ağırlıklı görüntüleme elde edilen ADC değerlerinin ve ADC oranlarının benign ve malign vertebral infiltrasyon ayırımında yararlı bilgiler sağladığı göstermişlerdir (125). Ancak bunun yanı sıra Yalçın ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada difüzyon ağırlıklı görüntülerin benign ve malign çökme kırıklarının ayırımında geleneksel MR sekanslarına hiçbir üstünlüğünün olmadığı belirtilmektedir (134). Bir başka çalışmada yine vertebra metastazları ve akut vertebral çökme kırıkları ADC değerleri arasında farklılık bulunmuş ve ADC değerlerinin kullanılması MRG'nin duyarlılığını arttırdığı düşünülmüştür (136). Daha

önce yapmış olduğumuz bir çalışmada spondilodiskit, metastaz ve benign çökme kırığı olan 14 olguda difüzyon ağırlıklı görüntülenme yapılmış metastaz ve enfeksiyonlarda benign çökme kırıklarına göre belirgin azalmış ADC değerleri bulunmuştur (83).

II.2.3.SPİNAL ENFEKSİYÖZ HASTALIKLAR:

Omurga enfeksiyonlarının göze çarpmayan bir klinik sergilemeleri nedeniyle tanıları zordur. Bu yüzden görüntüleme yöntemleri tanı konmasında ve tedaviye yön verilmesinde çok önemlidir (57).

Spinal enfeksiyonlarda vertebralar, diskler, dura, leptomeninksler, omurilik ve sinir kökleri tutulabilir (37). Bu nedenle herbirinin tek tek ya da birlikte etkilenmeleri durumunda enfeksiyonun yayılımının anlaşılabilmesi için farklı adlandırmalar da kullanılmaktadır. Genel olarak vertebra enfeksiyonu spondilit ya da osteomyelit olarak isimlendirilir. Yalnız intervertebral diskin tutulumu diskit, vertebra cisim, posterior elemanları ve diskin tutulumu spondilodiskit, yalnız leptomeningeal enfeksiyon leptomenenjit, dura mater ya da leptomeninkslerin tutulumu menenjit-araknoidit, omuriliğin tutulumu miyelit, omurilik ve sinir köklerinin birlikte tutulumu ise radikülomiyelit olarak adlandırılır. Tanımlanan bölgelerde enfeksiyöz olaylar yanı sıra inflamatuvar olaylar da görülebilir. Enfeksiyon arteriyel, venöz yollarla ya da girişimsel işlemler esnasında direk bulaş ile ortaya çıkabilir (51).

Enfeksiyöz spondilit, osteomyelit olgularının %4-%7'sini oluşturmaktadır (74, 124). Erkek kadın oranı 1,5:1 ile 3:1 oranında değişmektedir. Tüm yaş gruplarında görülebilmekle birlikte piyojenik olanlara altıncı, granümatöz olanlara ise dört ila beşinci dekatta karşımıza çıkar.. 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 (124).

En sık etkilenen bölge lomber omurga olup daha sonra sırasıyla torokal, servikal ve sakral omurga olarak sıralanabilir. Ancak tüberküloz spondilit en sık torokal bölgeyi tutar (112).

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 osteomyelitten gelişebilmekte ve ölümcül seyir de gösterebilmektedir (124).

Çeşitli bakteriler, tüberküloz, fungus ya da parazitler gibi çok farklı mikroorganizmalar ile enfeksiyonlar ortaya çıkabilir (51, 73, 112, 120, 124). Piyojenik enfeksiyonların en sık nedeni (%60) *Stafilokokus Aureus* nedeniyle ortaya çıkar (68). İkinci sırada *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella* yer alırken (piyojenik spondilodiskitlerin %30 nedeni) (9), diğer etkenler *Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Enterococcus* (gram pozitif), *Escherichia coli* (gram negatif olarak sıralanabilir. Piyojenik olmayan enfeksiyonların (granümatöz) en sık nedeni *Mikobakteriyum tüberkülozis*'dir. Diğer granümatöz enfeksiyon patojenleri ise *brusellozis*, *funguslar*, hidatid kist (*echinococcus*) gibi paraziter hastalıklardır. Diabetes mellitus, intravenöz uyuşturucu kullanıcıları, kronik böbrek hastalığı, alkol bağımlılığı ve immünsüpresyon spondilitte major predispozan faktörlerdendir (95, 124, 109, 116). Bazı patojenler bazı predispozan durumlarda daha sık olarak karşımıza çıkarlar. Örneğin orak hücreli anemide salmonella (120), intravenöz ilaç bağımlılarında pseudomonas sıklıkla karşımıza çıkar (117). Endokarditli olgularda streptokok ve menenjitli olgularda ise

etken Hemofilus influenza olarak karşımıza çıkar (109). Posterior elemamların tutulumu genellikle aktinomikoz ve koksidozomikoz enfeksiyonlarında karşımıza çıkar (117). Endemik bölgelerde piyojenik enfeksiyonlara eşlik edebilecek tüberküloz enfeksiyonları da akla gelmelidir (99).

Granümatöz enfeksiyonlar daha sinsi ve yavaş seyirlidir. Tüberküloz ve mantarlar nedeniyle ortaya çıkan enfeksiyonlarda tanı oldukça güçtür (120). Kan kültürü, iğne ya da açık biopsi ile olguların yarısında mikroorganizmalar kültürde üretilmektedir.

Olguların çoğunda laboratuvar değerler bakteriyel enfeksiyonlardaki gibidir. Eritrosit sedimentasyon oranı (ESR), lökosit ve C-reaktif protein düzeyleri artmaktadır. Bununla birlikte septik spondilitte ESR 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 (124).

II.2.3.a. Piyojenik Spinal Enfeksiyonlar

Fizyopatoloji:

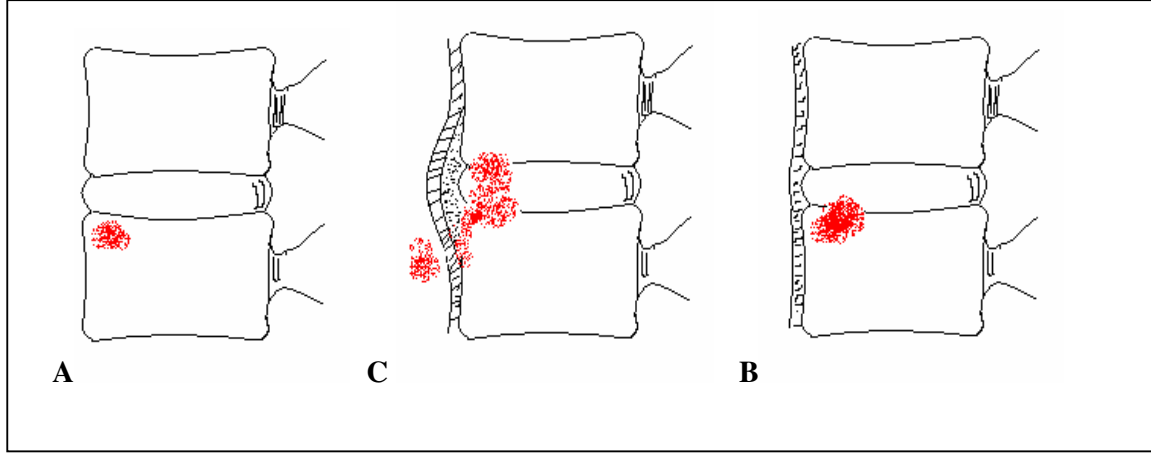
Enfeksiyöz olaylar çeşitli yollarla omurgaya ulaşabilirler.

- *Direk yayılım* travmaya ikincil ya da cerrahi girişimsel olaylar sonrasında ortaya çıkabilir. Tanısal lomber ponksiyonlar (LP), epidural enjeksiyonlar ve fitik cerrahisi sonrası ortaya çıkabilir. Ayrıca bulaş komşu enfekte dokulardan kaynaklanabilir (57, 109).
- *Hematojen yayılım* ise uzak bölgelerden kaynaklanır. Spinal osteomyelit olgularının yaklaşık yarısında hematojen yayılım söz konusudur (55).

Hemotojen yayılımı en önemli kaynaklar genitoüriner sistem, deri ve solunum sistemidir. Omurgaya yayılım en sık arteriyel sistem aracılığı ile olmakla birlikte pelvik venöz pleksuslardan epidural venöz pleksuslara yayılımda görülebilir (58, 109).

Pediyatrik yaş grubunda kanlanma intervertebral diskte yoğun olduğundan enfeksiyon öncelikle kendini diskite olarak gösterebilir.

Erişkinlerde vertebra cisminde besleyici arteriollerin en zengin olduğu bölge subkondral alandır. Subkondral vasküler yapılarda disk beslenmesi için yavaş akımlı uç dallar bulunmaktadır. Bu bölgedeki kan damarlarının dağılımı çocukluk çağındaki metafizyel vasküler dallanmaya benzemektedir. Vertebra cismi metafizi olarak da tanımlanabilen bölge erken enfeksiyonun en sık yerleşim alanıdır. Enfeksiyon anterior subkondral odaktan vertebral platoya yayılarak 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.**) (95, 124).



Şekil 2. Erişkin spinal osteomyelit patofizyolojisi. **A.** Erken dönemde enfeksiyon vertebra cisim anterosüperior kesiminde ortaya çıkar. **B.** Enfeksiyon vertebral platodan disk aralığına yayılmaktadır. **C.** Enfeksiyonun yayılımı devam ettiğinde vertebra cisim anteriorunda kemik erozyon ya da anterior longitudinal ligamentte yırtık sonucu subligamentöz bölgeye yayılır. (Kaynak 95’den uyarlanmıştır.) [Resnick D, Niwayama G. Osteomyelitis, septic arthritis, and soft tissue infection: axial skeleton. In: Resnick D (ed) Diagnosis of bone and joint disorders. Saunders, Philadelphia]

Enfeksiyonun diske yayılımı ile 1-3. haftalarda disk yüksekliğinde azalma ve disk yapısında bozulma ortaya çıkar. Ayrıca bu dönemde komşu kemikte yıkım dikkati çeker. Tedavi edilmeyen olgularda 10-12 hafta içerisinde skleroz gelişir (23). Yaklaşık %25 olguda birden fazla düzeyde tutulum dikkati çeker (128).

Görüntüleme Özellikleri:

- **Radyografi:**

Başlangıç döneminde direkt grafi bulguları normaldir. Klinik bulguların ortaya çıkışından yaklaşık 2-3 hafta sonra radyografik bulgular ortaya çıkar. Enfeksiyonun başlangıcından yaklaşık 10-14 gün sonra direkt grafide görülebilecek düzeyde (yaklaşık

%35-40) kemik yıkımı ortaya çıkar (22, 50, 70). En erken radyografik bulgu vertebra platosunda bulanıklaşma ve disk yüksekliğinde azalmadır. Daha sonra medüller kemik yıkımı ortaya çıkar. Bu dönemde kemiği onarma çabasıyla skleroz da gelişir. Yaklaşık 4-6 ay sonra kronikleşen enfeksiyon sonucu kifoz, skolyoz ya da ikisi birlikte ortaya çıkar. Bu dönemde kronik dejeneratif hastalıklarla ayırıcı tanı güçtür (72). Hastalık iyileşmesi ile birlikte vertebral platolarda skleroz, disk mesafesinde belirgin daralma, ankiloz ya da osteofitler izlenebilmektedir (74, 116, 124).

Spondilit komşuluğunda yumuşak doku kitlesi ya da abse geliştiğinde anteroposterior grafilerde paravertebral yumuşak doku gölgeleri izlenebilmektedir (50). Direk grafi ile nörolojik rahatsızlıklara neden olabilecek kanal içi değişiklikler gösterilemez (109).

- **Bilgisayarlı Tomografi:**

BT ile kanal içi değişiklikler ve yumuşak doku planlarındaki değişiklikler ortaya konur (109). Spondilodiskitin erken döneminde BT ile disk içinde hipodens alan dikkati çeker (115). Yumuşak dokularda şişme, yağ planlarında silinme, vertebra platolarında erozyon ve yıkım gösterilir (58). Kontrast madde uygulanması sonrası psoas kası tutulumu ve paravertebral abseler kolaylıkla görüntülenir. Yine kontrastlı incelemelerde dural kesede posteriora doğru yer değiştirme ve halkasal kontrast tutulumu görülüyorsa epidural abseden söz edilebilir (23, 79). 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. Epidural tutulumun saptanması ise kemik yapıdan kaynaklanan artefakt nedeniyle kolay olmamaktadır. Yeni çok dedektörlü BT cihazları ile ince kesit

kolimasyon ve çok planlı reformat protokolleri ile nispeten bu dezavantaj ortadan kaldırılmıştır (55).

BT ile lezyonun takibi de oldukça sınırlıdır. Enflamatuvar değişiklikler indirekt olarak görüntülenebilmektedir. Enfekte granülasyon dokusu ya da abse izlenebilirken kemik iliğindeki enflamatuvar reaksiyon gösterilememektedir (55).

Şüphelenilen odağa perkütanöz biopsi için ve ayrıca intradiskal, paraspinal sıvı koleksiyonlarının boşaltılması da BT kılavuzluğunda yapılabilmektedir (55, 74, 112).

- **Kemik Sintigrafisi:**

Teknesyum 99m metilen difosfonat (Tc-99m MDP) kemik sintigrafisinin hastalık belirti ve bulguları 2 günden uzun olan olgularda duyarlılığı %90'ın üzerindedir (81). Ayrıca Galyum sintigrafisi Tc-99m MDP'ye göre daha erken dönemde tanı koyabilir (84). Tc-99m MDP ve Galyum sintigrafisinin birlikte duyarlılığı %94'e kadar çıkmaktadır (81). Tc-99m MDP kemik sintigrafisinin lezyon takibinde de sınırlı değeri vardır. İyileşme döneminde Tc-99m MDP ile yapılan sintigrafilerde artmış aktivite tutulumu devam etmekte ancak Galyum sintigrafisinde tutulum saptanamamaktadır (88, 131). Ayrıca Tc-99m MDP omurgayı tutan neoplastik, dejeneratif vertebral hastalık ve osteoporotik kırıklar gibi diğer aktif hastalıklarda da pozitifdir (88).

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 (74, 88, 131).

- **Manyetik Rezonans Görüntüleme:**

MR görüntülemenin enflamatuvar spinal hastalıkların erken evrede tanınmasında ve evrelemede üstünlüğü genel olarak kabul edilmiştir (109, 87, 92). MRG ile doğrudan kemik iliği tutulumu, spinal kanal tutulumu, yumuşak doku infiltrasyonunu ve nöral dokunun tutulumu gösterilebilir. Ayrıca MRG ile aksiyel, koronal ve sagittal görüntüler elde edilip, anatomik ayrıntı ortaya konabilir. Özellikle sagittal planda doğrudan disk mesafesinin görüntülenmesi vertebral plato erezyonunun tanısı için gerekmektedir. Bu diğer görüntüleme modaliteleri ile sağlanamamaktadır. MRG'nin spinal enfeksiyonların tanısında duyarlılığı %96, doğruluğu %94 olarak bildirilmiştir (84). MRG'nin duyarlılığı disk enfeksiyonlarında sintigrafi ile aynı ancak özgüllüğü daha yüksektir (51).

Akut dönemde normal yağlı kemik iliğinin inflamasyon dokusu ile yer değiştirmesi ve nekrotik alanların gelişimi nedeniyle T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens görünüm, plato sınırlarında bulanıklaşma, T2 ağırlıklı görüntülerde disk ve komşu vertebra cisminde hiperintens sinyal değişiklikleri dikkati çeker (22, 128). Hematojen yolla gerçekleşen enfeksiyonlarda T2 ağırlıklı görüntülerde disk sinyali homojen olarak artar ve nükleer yarı izlenemez (2). Kontrast madde uygulanmasının ardından sıklıkla disklerde homojen kontrast tutulumu dikkati çeker ancak yamasal ya da periferik kontrast tutulumunda olabilir. Ancak T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens görünüm kural değildir. Bazen T1 ağırlıklı görüntülerde izointens ya da hiperintens görünüm, T2 ağırlıklı görüntülerde izointens ya da hiperintens görünüm ve platonun normal olması söz konusu olabilir. Bu durum skleroz gelişimi ile ilişkilendirilebilir (70). Bu evrede kemik iliği ödemi proton dansite yüksek sinyal intensitesinde sinyal değişiklikleri şeklinde görüntülenebilmektedir (116,

117). Hızlı SE T2 ağırlıklı görüntülerde kemik iliğindeki yağın hiperintens görünmesi nedeniyle ödeme ait hiperintens sinyal değişikliği görülemeyebilir. Bu nedenle STIR sekansının kullanılması duyarlılığı artırır. Erken dönemde disk yüksekliğinde azalma dikkati çeker (116). T2 ağırlıklı görüntülerde subkondral bölgede artmış sinyal değişikliği diskite ile ilişkilidir ancak travma ve tip I dejeneratif değişikliklerde de benzer görünüm ortaya çıkabilir. Hastalığın progresyonu ile birlikte vertebral platoda kemik yıkımı ortaya çıkar. Vertebral platodaki düşük sinyal intensitesinin yerel olarak kaybolması, yıkımın erken özgül bulgusu olarak tanımlanmıştır. Normalde MRG ile koyu olarak izlenen kemik korteks hiçbir sekansda görüntülenemez. Bu osteomyeliti destekler. Takibinde gadolinyum enjeksiyonu sonrası bu alanda belirgin tutulum izlenmektedir .

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 homojen sinyal artışı ile karakterize olmakta, nekroz ya da absede belirgin kontrast tutulumu görülmemekte ya da periferik kontrast tutulumu ortaya çıkabilmektedir.

Günümüzde diffüzyon ağırlıklı görüntülemenin enfeksiyöz spondilitte kullanımı ile ilgili çalışmaların sayısı azdır. Yapılan çalışmalarda olgu sayısının az olması nedeniyle sonuçlarda uyumsuzluk bulunmaktadır. Pui ve arkadaşları hem tüberküloz spondilodiskitli hem de piyojenik spondilodiskitli olguların ortalama ADC değerini metastazlardan anlamlı olarak yüksek bulmuştur (92). Herneth ve arkadaşları yazılarında geleneksel MR görüntüleri ile maligniteden ayırt edilemeyen sınırlı sayıdaki osteomyelit olgularında ADC haritalarında artmış diffüzyon değerleri saptamışlardır (46). Uçar ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada spondilodiskitli olgularda metastatik grupla karşılaştırıldığında hem ADC değerlerini ve hem de ADC oranlarını istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulmuşlar (125). Yine Pui ve arkadaşları yaptıkları çalışmada olguları arasında tüberküloz spondilit ile piyojenik spondilit arasında ADC değerlerini karşılaştırdığında fark saptamadıklarını belirtmişlerdir (92). Uçar ve arkadaşları da enfeksiyöz spondilitli olgularda granülomatöz ve nongranülomatöz olgular arasında ADC değerleri ve oranları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptayamamışlardır (125).

Ameliyat sonrası gelişen diskrit olgularında MRG değişikliklerini ameliyat sonrası değişiklikler mi yoksa enfeksiyona bağlı olan değişiklikler mi ayırt etmek güçtür. Bu nedenle CRP yüksekliği devam ediyorsa MRG'nin tekrarı önerilir. Buna göre perkutan biyopsi ve tedavi planlanmalıdır (84).

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. Tedavi süresinde kemik iliğindeki proton dansite, T2 ağırlıklı, STIR ve kontrastlı incelemelerdeki yüksek sinyal intensitesi azalır. Yumuşak

dokudaki ve epidural bölgedeki kontrast tutulumu geriler. 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. Disk mesafesindeki daralma ise genellikle kalıcıdır. Ancak T2 ve STIR sekanslardaki yüksek sinyal intensitesi ve kontrastlı incelemelerde disk mesafesindeki kontrast tutulumu geriler (124, 120, 116).

Hem pyojenik spondilodiskitler hem de metastazlar kortikal ya da medüller kemikte ve komşu paravertebral yumuşak dokularda değişikliklere neden olabilirler. Bu nedenle metastazlar ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Disk aralığının tutulması, vertebral plato sınırlarının bozulması metastazlarda nadir olarak izlenir. Birbirine ardışık vertebraların tutulumu metastazlardan çok enfeksiyöz durumlarda izlenir. Posterior elemanlar daha nadir tutulur. Ayrıca T2 ağırlıklı görüntülerde, metastazlarda izlenen sinyal, solid içeriğine bağlı olarak BOS sinyaline oranla daha düşüktür. Enfeksiyöz olgularda ise T2 ağırlıklı görüntülerde BOS'a oranla daha yüksek sinyal intensitesi izlenebilir. İnflamatuvar evredeki dejeneratif değişiklikler de (Modic Tip 1), kemik iliği ödeminin T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal intensitesi oluşturmamasından dolayı spondilodiskitlerle karışabilir. Bu kemik iliği değişiklikleri ve dejenere disk kontrast tutulumu da gösterebilir. Bununla birlikte kontrast tutulumu çok fazla olmayıp, T2 ağırlıklı görüntülerde genellikle disk sinyalinde artma ve eşlik eden kolleksiyonlar alanları izlenmez. Vertebral platonun kortikal bütünlüğü intervertebral herniasyonun neden olduğu defekt haricinde genellikle bozulmaz. Diyalize sekonder destrüktif spondiliartropatide radyografik olarak pyojenik spondilodiskite benzer görüme neden

olabilir. Ancak diyalize bağı spondiloartropatilerde MRG’de hem T1 ağırlıklı hem T2 ağırlıklı görüntülerde tutulan segmentlerde düşük sinyal intensitesi izlenir. Ankilozan spondilitte ise sakroiliak eklem tutulumu, başlangıç döneminde disk aralığının korunması, geç evrelerde sindesmofitler, ligamentlerin kalsifikasyonu, faset eklem efüzyonları ayırıcı özellik olabilir. Diabetes mellitusa bağı olarak gelişebilen spinal nöroartropatide radyografik ve BT özellikleri pyojenik spondilodiskitlere benzeyebilir. Bununla birlikte MRG’de T2 ağırlıklı görüntülerde; disk ve çevre kemik iliğı düşük sinyal intensitesinde izlenir (99, 116, 117).

II.2.3.b. Granülatöz Spondilitler:

II.2.3.b. I. Tüberküloz Spondilit:

Vertebral kolon, kemik tuberkülozunun en sık tutulum yeridir. Spinal tuberküloz sıklığı son zamanlarda immünsüprese hastaların sayısında artışla birlikte yükselmektedir. Hastalarda sıklıkla uzun zamandır izlenen katılık ve gizli başlangıçlı bölgesel hassasiyet bulunur. Yapısal semptomlar her zaman görülmeyebilir. Alt torakal ve üst lomber vertebralar en sık tutulan vertebralardır. Servikal ve sakral tutulumu az rastlanır. Vertebralara enfeksiyonun yayılımı genellikle perivertebral arteriyal ya da venöz ağı ile hematogen yol ile olur. Daha az sıklıkla paraspinal enfeksiyonun uzanımı ile oluşabilir (77).

Enfeksiyon tipik olarak diskovertebral bileşkeye komşu süperior ya da inferior ön vertebral köşeden başlar ve subligamentöz uzanım gösterir. Sıklıkla multiple, büyük boyutlu apseler oluşur ve posterior-anterior ligament altından uzak mesafelere uzanabilir. Paravertebral alanda kısmen kalsifiye apseler izlenebilir. Diskin avasküler olmasından ve patojenin proteolitik enzimleri olmamasından dolayı disk enfeksiyonu geç

evrelerde izlenir. Direkt grafilerde intervertebral mesafenin daralması çöken vertebra içine diskin herniasyonuna bağlıdır. Ancak devam eden iki vertebra tutulduğunda sonunda diskin beslenmesi bozulur. İntraosseöz kavitasyondan dolayı çöken ve kamalaşan vertebralarda gibbus deformitesi olarak adlandırılan keskin açılı kifoz izlenir (77).

Tuberküloz spondilitinde tipik vertebral tutulum paterni ile birlikte atipik vertebral tutulum sıklığında artış izlenmektedir (2, 77). Posterior vertebral eleman tutulumu %10 oranında ve tek vertebra ya da komşu olmayan vertebraların tutulumu, disk aralığını korunması, reaktif skleroz izlenebilir (94).

Tuberküloz spondilodiskitinde direkt grafilerde vertebra yüksekliğinde, disk aralığında azalma, erozyonlar, paravertebral kitleler, psoas gölgesinde bombeleşme, vertebral platoların belirsizleşmesi izlenebilir.. Disk aralığında daralma çok belirgin olmayabilir. Direkt grafilerde trabeküler kemikte % 50 nin üzerinde kayıp olduğunda lezyon tanımlanabilir. Bu süreç 6 ay sürebilir. Anterior vertebral sınırda tarakalaşma çocuklarda izlenebilir. Ancak drirekt grafiler ile özellikle torakal bölgede posterior elamanların değerlerdirilmesi oldukça zor olup pyojenik enfeksiyonlardan ayıramazlar (77).

Sintigrafinin spinal tuberkülozun erken tanısında rolü sınırlıdır. Klinik ve radyolojik olarak aktif hastalığa rağmen spinal tuberkülozun başlangıcında hastalık sintigrafide gösterilemez. Enfeksiyonun ilerlemesiyle oluşan belirgin osseoz değişikler ve kemik metebolizmasında artışa neden olarak sintigrafide artmış tutuluma neden olur. Gallium görüntüleme kronik enfeksiyonda tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde yararlıdır (104).

Bilgisayarlı tomografide spinal tuberkülozunun görütülenme özellikleri anterior vertebral destrüksiyon, vertebral çökme, disk aralığında daralma, apse formasyonlarını içerir (106). Paraspinal apselerin fasyal planlar arasından yayılımına ve drenajına bağlı olarak mediastinal apseler, plevral efüzyonlar, psoas apseleri gelişir. Ayrıca paraspinal apselerin posterior yayılımına bağlı olarak spinal kanala uzanan ve spinal kordda basıya neden olan epidural apse gelişebilir. Paraspinal ve intraosseöz apseler tipik olarak kontrast tutan kalın, düzensiz duvarlı merkezi nekrotik apse biçiminde izlenir. Enfeksiyonun kronik evresinde kemik yapıda aşırı destrüksiyon, sekestrum ve belirgin heterotopik kemik yapılanması izlenir (71, 104).

MRG çok düzlemli görüntüleme ve yumuşak doku kontrastının fazla olması sayesinde vertebral intraosseöz apselerin, skip lezyonların, enfeksiyonun subligamentöz yayılımının ve epidural uzanımının saptamasında büyük kolaylık sağlar. T1 ağırlıklı görüntülerde tutulan vertebrada azalmış sinyal intensitesi, disk aralığında daralma, paraspinal yumuşak doku kitleleri izlenir. T2 ağırlıklı görüntülerde tutulan vertebralarda heterojen biçimde ve komşu yumuşak dokuda özgün olmayan sinyal artış alanları izlenir. Kontrastlı incelemelerde tipik olarak kalın duvarlı ve kontrast tutan apse formasyonları ve heterojen vertebra kontrastlanması izlenir. Paraspinal yumuşak doku tutulumu ve enfeksiyonun subligamentöz yayılımı en iyi koranal düzlemde görüntülenir (104). Pyojenik spondilodiskitlerde karakteristik olarak izlenen disk sinyalinin T1 ağırlıklı görüntülerde azalması, T2 ağırlıklı görüntülerde artması ve kontrast tutulumu gibi özellikler; spinal tuberkülozda vakaların yaklaşık % 75' inde izlenebilir. Hastaların % 25'inde normal sinyali intensitesinin, disk aralığının korunduğu, ve kontrast tutulumun olmadığı bildirilmiştir (77).

Pyojenik spondilodiskitlerde MRG'de kontrast sonrası elde olunan görüntülerde vertebra ve disklerde daha homojen kontrast tutulumu olurken tüberküloz spondilodiskitlerde daha heterojen kontrast tutulumu izlenir. Pyojenik enfeksiyonlardaki inflamatuvar kolleksiyonlar ve yumuşak doku kitleleri genellikle tüberkülozda olduğu kadar büyük boyutlara ulaşmaz. Subligamentöz ekstraosseöz yayılım metastazlara ait bir özellik olmamasına rağmen paravertebral tümör ve kompresyon fraktürüne bağlı olarak hemoraji izlenebilir. Genellikle disk aralığı tutulumu ve vertebral plato erezyonları izlenmez. Posterior elemanların tutulumu her iki durumda da izlenebilir. Fungal hastalıkları ise sadece görüntüleme yöntemleriyle tüberküloz spondilodiskitinden ayırmak oldukça zor olabilir (2, 77, 71).

Pui ve arkadaşları tüberküloz spondilodiskitli olgularında ortalama ADC değerini metastazlardan anlamlı olarak yüksek bulmuştur (92). Yine bu çalışmada tüberküloz spondilit ile piyojenik spondilit arasındaki ADC değerlerini karşılaştırdıklarında fark saptamadıklarını belirtmişlerdir (92). Uçar ve arkadaşları da enfeksiyöz spondilitli olgularda metastazlardan anlamlı olarak yüksek ADC saptandığını ancak enfeksiyöz spondilit grubu granümatöz ve nongranümatöz olarak ayrıldığında bu gruplar arasında ADC değerleri ve oranları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadığını belirtmişlerdir (125).

II.2.3.b. II. Brusella Spondilit:

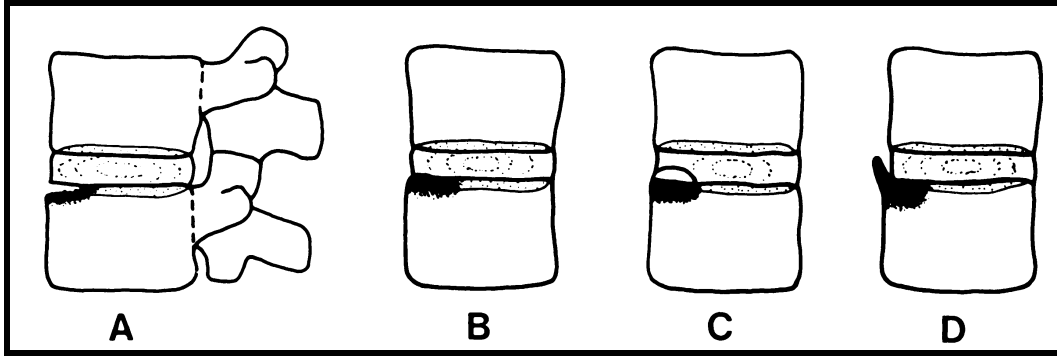
Brusella dünyanın birçok bölgesinde endemiktir. Gastrointestinal sistem, kardiyovasküler sistem, solunum sisitemi, genitoüriner sistem, sinir sistemive kas iskelet sistemi tutulabilir. Bruselloz en sık komplikasyonu kas-iskelet sisteminin tutulumu olup kas-iskelet sisteminde en sık tutulan bölge omurgadır (4). Özellikle

lomber bölgede görülmekle birlikte diğer bölgelerde de tutuluma rastlanabilmektedir. Ancak en sık L4 vertebraının üst platosunda tutulum olur (4).

Brusella akut, subakut ya da kronik şekillerde görülebilir. Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülmektedir (4, 66). Bakteri gastrointestinal sistemden lenfatiklere penetre olmakta ve retiküloendotelyal sisteme yayılmaktadır. Birkaç hafta ya da aylık inkübasyon süresinden sonra akut bruselloz, yaygın hastalık şeklinde görülür (72).

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, hematojen yolla zengin kan damarı desteği olan vertebra üst platosunun ön kısmına mikroorganizma yerleşir (4). Kemik yıkımı diskovertebral bölgede 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 yıkımını gösteren az miktarda gaz formasyonu eşlik edebilir (**Şekil 4**) (4). Osteoblastik ve osteoklastik aktiviteler eş zamanlı başlar. Yıkım ve sklerozun birlikte izlenmesi enfektif sürecin yavaş seyrinin bir göstergesidir. Yerel hastalığın komşuluğundaki disk ve paraspinal yumuşak doku her zaman için normal sınırlardadır. Endemik ülkelerde direk grafi bulguları pek çok insanda karşımıza çıkar ve bu bulgular önceki hastalıkla ilişkilidir. Aktif hastalık tanısı öykü, klinik ve artan mikroorganizma titreleri ile konur ve sintigrafi ya da MRG ile ortaya konur. MRG’de hastalığı erken döneminde diğer enfektif süreçlerden ayırımı yapmak zordur. Skleroz geliştiğinde T1 ve T2 ağırlıklı serilerde düşük sinyal intensitesi dikkati çekmektedir (4).



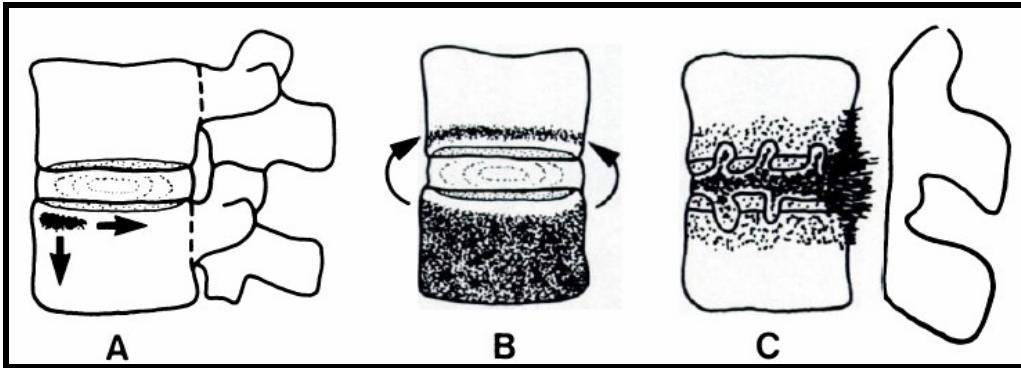
Şekil 4. Yerel brusella spondiliti. **A.** Diskovertebral bileşkedeki yerel kemik destrüksiyonu. **B.** Aktif kemik sklerozu. **C.** Vertebral plato ile disk arasındaki küçük miktardaki gaz birikimi. **D.** Anterior osteofit (Papağan gagası) (Kaynak 4'den uyarlanmıştır). [Al-Shahed M, Sharif HS, Haddad M, Aabed MY, Sammak BS. Imaging Features of musculoskeletal Brucellosis. Radiology. 14:333-348, 1994]

Yaygın Hastalık: Eğer hastalık şiddetli ise tüm vertebra korpusu, disk, paraspinal yumuşak dokular, komşuluğundaki vertebra ve epidural alan tutulabilir. Hastalığın yavaş seyrinden ve görüntüleme özelliklerinin dejeneratif hastalıktan ayırımı oldukça zordur (**Şekil 5**) (4). Enfeksiyonun kesin olarak gösterilmesi sintigrafi ve MRG ile olur (105). Sintigrafide etkilenen bölgelerde artmış radyonüklid tutulumu dikkati çeker. MRG'de tutulan bölgelerde T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens sinyal değişikliği dikkati çeker. Disk tutulumu varsa ilk olarak T2 ağırlıklı serilerde sinyal artışı izlenir. Kontrast madde uygulanımı sonrası T1 ağırlıklı serilerde disk mesafesinde kontrast tutulumu izlenebilir. Yağ baskılı kontrastlı sekanslarda epidural yayılım gösterilebilir (4). Geç dönem bulgusu olarak disk mesafesinde azalma dikkati çekebilir.

BT'de kemik sklerozu, paraspinal kas ve yağ planlarında ödemli işaret eden silinme kemik yıkımını gösterir. Spinal abse ve epidural yayılım çok az görülür. Disk içinde gaz %25-30 olguda karşımıza çıkar (4, 105).

Uçar ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada granülatöz ve granülatöz dışı spinal enfeksiyonların difüzyon ağırlıklı MRG'de ADC değerleri karşılaştırılmış ve aralarında belirgin farklılık saptanmamıştır (125).

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 (40, 116).



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 4'den uyarlanmıştır). [Al-Shahed M. et al Imaging Features of musculoskeletal Brucellosis. Radiology. 14:333-348, 1994]

II.2.3.b. III. Fungal Spondilit:

Blastomikozis Uzak Doğuda, koksidioidomikozis ise Kuzey Amerikada en sık spinal enfeksiyon nedenleridir. Koksidioidomikoziste spinal tutulum sıktır. Spinal çok sayıda düzeylerde tutulum, komşuluğundaki kostalarda tutulum ve paraspinal kitle de eşlik edebilir. Blastomikozis enfeksiyonlarında vertebra ve disk tutulumuna ek olarak komşu kot başlarında tutulum olabilir. Kriptokok osteomiyelitinde sinüs ağızları ve abseler nadiren izlenir (112, 116, 132).

Aktinomikoz osteomiyeliti sıklıkla mandibulada görülmekle birlikte vertebraları tutabilir vertebralarda kemik yıkımına ikincil sabun köpüğü görünümüne neden olur. Gibbus deformitesi disk tutulumu olmadığı için nadiren görülür (77). Kandida ve Aspergillus immunsüprese hastalarda spinal enfeksiyona neden olan saprofitik funguslardır. Kandida ve Aspergillus spondilitinin morfolojik bulguları genellikle piyojenik spondilite benzemektedir. Özellikle lomber vertebrada birden fazla bölgede tutulum varsa Aspergillus enfeksiyonu düşünülmelidir. Çoğu olguda çok az paraspinal enflamasyon gelişir (132).

II.3. DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Parçacıkların kinetik enerjilerine bağlı olarak her yöne ve rastgele yaptıkları devinime diffüzyon denir. Temelde Brownian hareketi olarak da adlandırılan difüzyon su moleküllerinin üç boyutlu ortamda ısı bağımlı olarak yaptıkları serbest devinimide tanımlamaktadır. Brownian devinimin matematiksel açıklaması 1905 yılında Einstein tarafından tanımlanmıştır (13, 113). İnsan vücudunun %60-80'ini su oluşturduğundan vücut sıvılarındaki parçacıklar ve iyonlar devamlı bir devinim halindedir. 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 raslantısal çarpışma yaparlar (42). Saf bir maddede difüzyon oranı D (difüzyon katsayısı) olarak tanımlanır ve birimi mm²/sn'dir. Difüzyon katsayısı moleküllerin hareketlerine bağımlıdır. Difüzyon katsayısı ve moleküler yer değiştirme arasındaki ilişki 'Einstein ilişkisi' olarak tanımlanır.

$$R^2 = 2 \times D \times t$$

R^2 (bir boyuttaki moleküllerin tüm yer değiştirmesinin karekökü)

T (difüzyon zamanı)

Oluşan devinim ortamın ısisına, yoğunluğuna ve molekülün büyüklüğüne, bağlı olup uygun ortamda bu devinim ısı kaybı olmadıkça kendiliğinden başlar ve sonsuza kadar, her yönde, birbirine eşit bir şekilde devam eder. Böyle oluşan serbest devinime 'izotropik devinim' denir. Serbest su protonlarının yapmış oldukları Brownian devinimin her üç yöndeki bileşeninden bir ya da birden fazlasının, dokudaki bir takım fizyolojik ya da anatomik engeller nedeniyle kısıtlanmasına yani Brownian devinimin yön bağımlı değişikliklerine ise 'anizotropi' denir. Doku içindeki hücre ve mikroyapıların farklı dizilimi, ve farklı zar geçirgenliği, homojenitesi, mikrodinamikleri

bu anizotropinin temel kaynağı olmakla birlikte, anizotropi tam olarak açıklanamamaktadır. Vücutta bir çok dokuda parçacıkların devinimindeki kısıtlanma görüntü voksellerinin makroskobik ölçümüne göre her yönde eşit olmakta ve izotropik devinim oluşturmaktadır. Ancak kas dokusu ve beyaz cevher gibi karmaşık yapıya sahip dokularda su moleküllerinin difüzyonu belirli bir yön izlemekte ve anizotropik devinim oluşmaktadır. Örneğin sinir hücrelerini saran miyelin kılıf nedeniyle difüzyon liflere dik doğrultuda kısıtlanır ve beyaz cevherde anizotropik difüzyon, moleküllerin hareketine düzenli engel göstermeyen gri cevherde ise ağırlıklı olarak izotropik difüzyon görülür (13, 113). Hücre içi, hücreler arası ve hücre dışı sıvı anizotropinin temel nedenidir. Hücre dışı sıvı içindeki protonların difüzyonunun hızlı olup anizotropiye olan katkısının % 82.5 düzeyinde göze içi ve gözeler arası sıvı protonlarının devinimlerinin ise yavaş olup toplam anizotropiye olan katkısının % 17.5 düzeyinde olduğu belirtilmektedir (78).

Aynı zamanda fizyolojide yarı geçirgen bir zarın iki yanındaki yoğunluk farkı nedeniyle parçacıkların yaptıkları rastgele ve pasif özellikteki devinim de difüzyon olarak tanımlanır. Aşağıdaki denklem ile hesaplanmaktadır.

$$\text{“Akım= Difüzyon sabiti x Derişim farkı”}$$

Hücre zarı, suda eriyen maddeler için göze içi ve dışı alanlar arasında yarı geçirgen bir engel oluşturmaktadır. Hücre zarından her iki alana geçiş, difüzyon (pasif taşınma) ya da aktif taşınma ile olmaktadır. Burada difüzyon membran geçirgenliğine,

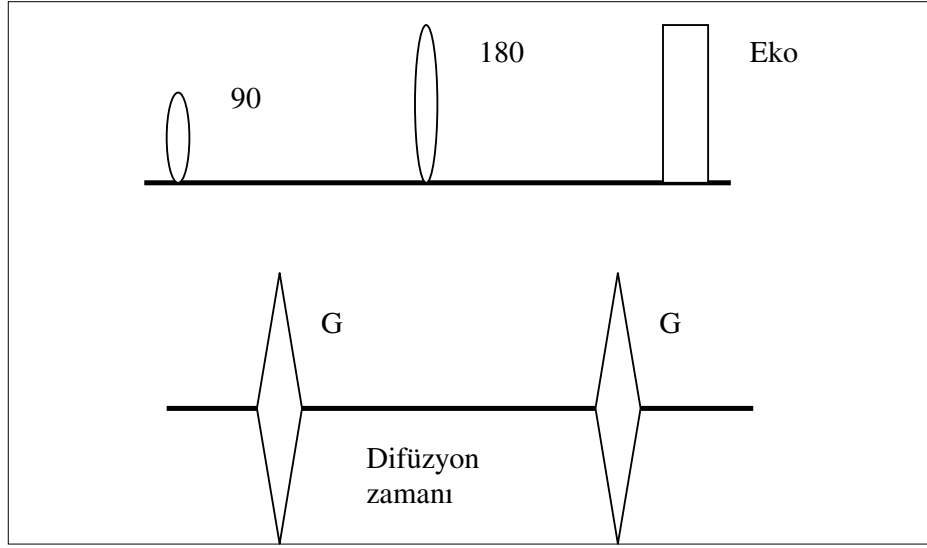
difüzyon katsayısına, yoğunluk farkına, basınç farkına, elektriksel potansiyele bağlıdır. Zardaki difüzyonun değerlendirilmesi ve ölçümü, günümüzde görüntüleme yöntemleri ile mümkün değildir. Difüzyonun MR sinyal etkisine etkisini ilk kez 1950 yılında Hahn tanımlandı (125). Stejskal ve Tanner 1965 yılında ilk difüzyon ağırlıklı MR sekans

tekniklerini tanımladı (113). Le Bihan ve arkadaşları 1986 yılında (61), Moseley ve arkadaşları ise 1990 yılında (78) canlı dokuda difüzyon görüntüleme yaparak klinik uygulamalara başladılar.

II.3.1 MRG İLE DİFÜZYONUN ÖLÇÜMÜ

Difüzyonun temel fiziksel yönü başlı başına parçacıkların rastgele devinimleri ile değişen manyetik alanların salınım fazlarının açılması (defaze) ve sinyal kaybına neden olması ile ilişkilidir. Ancak difüzyonun bu etkisi standart görüntülerde fark edilemeyecek kadar azdır.. Difüzyonun bu etkisini belirginleştirebilmek için uygun bir sekansı difüzyona duyarlılaştıran güçlü gradientler kullanılır (86).

Difüzyon ölçümü ilk defa 1965 yılında Stejskal-Tanner yöntemi ile mümkün olmuştur. Bu yöntemde standart spin echo sekansını difüzyona hassaslaştırmak için 180 RF dalgasından önce ve sonra sekansa büyüklükleri eşit ve yönleri zıt olan iki güçlü gradiyent pulsu eklemiştir (şekil 6.).



Şekil 6 (Kaynak 13'den uyarlanmıştır.) [Bammer R. Basic principles of diffusion weighted imaging. Eur J Radiol 45: 169-184, 2003]

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 gradiyentin kuvveti “x” yönü boyunca artar. Bu nedenle vokseldeki su moleküllerinin “x” yönünde net bir devinim yok ise iki dengeli gradiyent birbirlerini sıfırlar. Bu vokselde 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 gradiyentin oluşturdukları sinyalin büyüklükleri eşit olmayıp birbirlerini sıfırlamazlar. Bu oluşan sinyali farkı, her

iki gradient 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 difüzyon hızına bağlı olarak bu devinimli protonların sinyal azalması görülmektedir (86).

Dokunun voksel başına sinyal yoğunluğu aşadaki formülle hesaplanabilir.

$$SI = SI_0 \times \exp(-b \times D)$$

SI_0 : T2 ağırlıklı görüntüdeki sinyal intensitesi

D : Su molekülünün difüzyon katsayısı

b : Difüzyon duyarlılık faktörüdür. Şu formül ile hesaplanır

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

γ : Gyromagnetik orandır

G : İki dengeli difüzyon ağırlıklı gradient pulsu arasındaki büyüklük

δ : İki dengeli difüzyon ağırlıklı gradient pulsun zamanı

A : İki dengeli difüzyon ağırlıklı gradient pulsu arasındaki zaman

Bu denklemde sinyalin difüzyon ağırlığını, “b” değeri yani uygulanan ekstra gradient pulsunun gücü ve süresi belirlenir. Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde edebilmek için uygulanan gradientler yüksek amplitüdlü, uygulama süresi kısa olmalıdır (62). İlişki Stejskal ve Tanner tarafından kesin olarak tanımlanmıştır. Sinyal kaybının derecesi, fizikçilerin ‘D’ ile gösterdikleri difüzyon sabitinin üssü ve Stejskal ve Tanner’in ‘b’ adını verdikleri kodlama gradientinin gücü ve süresi ile doğru orantılıdır (103). Uygulamada bunun anlamı daha az oranda difüze olan yani düşük difüzyon sabitli maddelerin, eklenen gradient pulsların uygulanmasından sonra, daha çok oranda

difüze olan yani yüksek difüzyon sabitli maddelere göre daha az sinyal kaybı gösterecekleri beklentisidir. Böylece belirli bir difüzyon kodlama gradiyenti için yüksek difüzyon sabitine sahip maddeler düşük difüzyon sabitine sahip maddelere oranla daha hızlı sinyal kaybedeceklerdir. Bu nedenle difüzyon 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 difüzyon kısıtlılığı bulunan bölgeler, normal dokulara göre daha yavaş hızda sinyal kaybedeceklerdir. Bu nedenle difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde normal dokuya göre hiperintens (parlak) görüneceklerdir (103).

Difüzyon ağırlıklı görüntü difüzyonun yönü ve büyüklüğü ile ilgili bilgi içerir. Dokuların dizilimine bağlı olarak difüzyon değişik yönlerde farklı olur; örneğin superior-inferior doğrultuda yapılan incelemede, ölçüm eksenine paralel seyreden lifler boyunca difüzyon hızlıdır. Ölçüm eksenine dik seyreden liflerde ise difüzyon yavaştır. Doku dizilimine bağlı difüzyon hızındaki farklılıklar (difüzyonel anizotropi) doku strüktürü ile ilgili bilgi vermesi açısından yararlıdır; ancak dikkatli yorumlanmazsa hatalı tanımlara yol açabilir. DAG'de(difüzyon ağırlıklı görüntü) kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalidir. Difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanarak elde edilen görüntüye trace DAG denir. Her voksel için difüzyon vektörünün izdüşümü; x,y,z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak hesaplanır. Böylece elde edilen trace DAG'de yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmıştır

Fick kanuna göre gerçek difüzyon, konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak moleküllerin net devinimidir. MRG ile konsantrasyon gradiyentine bağlı moleküler devinim; termal gradiyent, basınç gradiyenti ya da iyonik etkileşimlerin sonucundaki

moleküler devinimden net olarak ayırt edilemez. Difüzyon görüntüleme ile mikroskobik su deviniminin ölçümü yapılıyor olmasına rağmen, ölçümü yapılan devinimin ne olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Bu devinim rastgele olabileceği gibi rastgele olmayıp enerji bağımlı da olabileceği belirtilmektedir. Bu yüzden, difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile su moleküllerinin deviniminin ölçümü sırasında, ‘D’ ile simgelenen gerçek difüzyon katsayısı yerine, sadece görünürdeki (apparent) difüzyon katsayısı (ADC) hesaplanabilmektedir. Canlı ortamda ölçülen sinyal kaybı cansız ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, beyin-omurilik sıvısı (BOS) akımı ve kardiak atımlar gibi faktörlere bağlıdır. Bu nedenle olayı daha iyi tanımlamak için ‘görünürdeki’ ifadesi kullanılmaktadır. Dolayısıyla yukarıdaki formülü şöyle değiştirmek daha uygun olacaktır (103).

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

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 göze zarlarının geçirgenliğinden etkilenmektedir. Bu nedenle, ADC patofizyolojik olaylara çok duyarlıdır. Membran geçirgenliğindeki bozulma sonucu ortaya çıkan hücre şişmelerinde ilk olarak ADC etkilenmektedir. Yukarıda verilen eşitliğin gösterdiği gibi ADC’nin belirlenebilmesi için en az iki “b” değeri gereklidir. Çünkü, görüntü difüzyon 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 difüzyon etkisi azalmakta ve daha çok T2 etkisi ortaya çıkmaktadır. “b” değeri arttıkça görüntüde difüzyonun etkisi artmaktadır. Difüzyon

ağırlıklı görüntülerdeki sinyal intensitesi sadece doku içindeki suyun difüzyon özelliklerinin bir sonucu olmayıp, aynı zamanda T2 uzaması gibi diğer özelliklere de bağlıdır. İncelenen dokudaki difüzyon ağırlıklı görüntülerde izlebilen fakat ADC haritasında görülmeyen T2 uzamasının ek katkısına “T2 parlama etkisi” (“T2 shine trough”) denir. ADC görüntüleri T2 etkisinden arındırılmış olup difüzyon kısıtlaması ile “T2 parlama etkisini” ayırt etmektedir. T2 parlaması sorununu önlemek için DAG’deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılarak ADC haritası (görünüştaki difüzyon katsayısı haritası) elde edilir (89, 103). ADC haritası sinyalini oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğü olduğu için bu harita difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası, ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir; yani kısıtlanmış difüzyon = düşük ADC değeri = düşük sinyal; hızlı difüzyon = yüksek ADC değeri = yüksek sinyal olarak izlenir. ADC haritası sinyal değerlerinin DAG’dekinin tam tersi olduğuna dikkat edilmelidir; yani kısıtlanmış difüzyon DAG’de yüksek, ADC haritasında düşük sinyalli; hızlı difüzyon DAG’de düşük, ADC haritasında yüksek sinyalli izlenir (89). Uygulamada DAG’in, T2 ağırlıklı görüntü ve ADC haritası ile birlikte yorumlanması yararlıdır.

II.3.2. DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MRG TEKNİKLERİ

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme beyin patolojilerinde sık kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Moleküler difüzyon mesafesinin saptanabilen en küçük uzaklığı gradiyent pulslarının gücüne bağlı olduğundan sonuçta sinyal oluşturabilecek stabil gradiyent pulslarının varolduğu donanımlara ihtiyaç vardır. Difüzyon ağırlıklı sekanslar çoğu standart MR sekanslarına difüzyon gradientlerinin eklenmesiyle elde

edilebilir (46). Son yıllarda MRG de donanımsal ve yazılımsal gelişmeler sayesinde uygun bir zaman aralığında iyi görüntü kalitesi elde etmek için yeni teknikler geliştirilmiştir.

Klinik uygulamada zaman, Difüzyon ağırlıklı görüntü (DAG) için ihtiyaç duyulan önemli bir kavramdır. İnceleme zamanının uzaması nedeniyle hastaların incelemeyi tolere etmelerindeki güçlük nedeni ile devinim artefaktları oluşabilmektedir. Bu nedenle difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde yüksek performanslı gradient donanımlara ihtiyaç duyulmaktadır.

Spin-Echo (SE) ve Stimulated-Echo (STE) Teknikleri: Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde ilk kullanılan tekniktir. SE tekniği Stejskal-Tanner sekansı olarak da bilinir. Geleneksel görüntüleme sekansında 180° RF pulsun öncesi ve sonrasında bir çift güçlü gradient pulsu kullanılır. Görüntü kalitesi göreceli olarak yüksek SGO (sinyal gürültü oranı) ve manyetik susseptibilite artefaktlarına daha az duyarlı olmasından dolayı iyi olmakla birlikte sekansın kullanımı, süresinin çok uzun olması ve devinim artefaktlarına duyarlılığı nedeniyle kısıtlıdır. Hareket artefaktlarını azaltmak için ek navigatör ekolar uygulanarak da kullanılmıştır (46).

Spin eko sekansı uzun süreli difüzyon sürelerine eşlik edebilecek uzun TE değerleri gerektirir. STE ler bu amaçla kullanıma girmiştir. STE sekansını oluşturmak için tipik olarak tümü 90° olan üç adet RF pulsu kullanımı gerekmektedir. STE puls sekansları difüzyon zamanını genişletmek için yararlıdır. Echo-planar görüntüleme (EPG) ile kombine edildiğinde, kalp gibi hızlı devinim eden organlarda da difüzyon görüntülemelerden yararlanılabilir (13, 61).

Steady-State Free Precession (SSFP) Tekniği: Temel GRE sekanslarına benzemekle birlikte TR süresi daha kısadır. FA (Flip Angle) α (5° - 60°) olan eşit RF

pulsarı T2 den daha kısa aralıklarla uygulanırsa yani $TR < T2$ ise SSFP sekansı elde edilir. Kısa TR değerlerinden dolayı hızlı şekilde görüntüler elde edilebilir (111). Kullanılan TR değerleri ile çoğu dokuda transvers relaksasyon tamamlanamaz ve ortamda longitudinal manyetizasyonla birlikte hemen her zaman transvers manyetizasyonda bulunur. Bu durum steady-state olarak tanımlanır. Bu etki ile transvers manyetizasyonun devamı ve T2 süresi uzun yapıların daha fazla sinyal vermesi sağlanır. SSFP sekansının akım ve difüzyon karşı oldukça duyarlı olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Difüzyon duyarlı gradyentler ile difüzyona daha duyarlı hale getirilir. Düşük sapma açılarında difüzyon duyarlılığı artar. Bununla birlikte bu sekansta sinyal çok sayıda spin ve stimule ekoların karşılıklı etkileşimiyle oluşmaktadır. Bu kompleks etkilerle oluşan sinyal ve farklı dokularda farklı relaksasyon değerleri ile tanımlanan değişken “b” değeri nedeniyle difüzyon katsayısının kesin olarak hesaplanması mümkün değildir (46, 10). Kısa zamanda görüntü elde edilmesine rağmen hareket artefaktlarına da duyarlıdır.

Echo-Planar Görüntüleme (EPG): Difüzyon ağırlıklı EPG en sık kullanılan, yaklaşık 100 ms de bir tam görüntü elde edebilen hızlı bir difüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniğidir (10). Bu nedenle EPG sekansı fizyolojik hareket artefaktlara daha az duyarlıdır. Spin eko EPG da difüzyon ağırlıklı görüntüleme elde etmek için bir çift difüzyon gradyenti gerekir. Beynin difüzyon ağırlıklı görüntülenmesinde çok sıklıkla kullanılmakla birlikte; geometrik bozulmaya yol açan duyarlılık nedeniyle kemik iliği patolojilerinde kullanılması zordur. Bu sekansa navigatör ekoların eklenmesi ve uygun zaman parametrelerinin eklenmesiyle yeterli imaj kalitesi elde edilebilir. Aynı zamanda DA-EPG (Difüzyon ağırlıklı eko planar görüntüleme) diğer karışık sinyalleri elimine ederek kesin difüzyon etkisinin hesaplanmasına olanak sağlar (13).

Tek-atımlı Echo Planar Görüntüleme: Tek atımlı eko planar difüzyon ağırlıklı görüntüleme çok kısa zamanda elde edilir ve tek bir uyarımla tüm k-space doldurulabilir. Bu nedenle hareket artefaktları azaltılabilir. Ancak geniş bandwidth gerektirdiği için sınırlı uzaysal çözünürlük ve yeterli olmayan sinyal sağlar. Ayrıca hava-kemik doku ara yüzeylerinde oluşan geniş duyarlılık gradyentlerinin olduğu (sinüsler, kafa tabanı) bölgelerde duyarlılık artefaktlarına yatkındır. Bu teknikte standart bir sistemdekinden çok daha güçlü ve hızlı gradyentlere gereksinim vardır (12).

Çok-atımlı Echo Planar Görüntüleme: K alanının çok uyarıyla doldurulması doldurulması faz değişikliklerine yol açtığından, her bir faz sırasındaki faz değişimleri navigatör eko kullanmak suretiyle takip edilip düzeltiler. İlk 180° eko zamanında ölçülen navigatör eko uygun navigatör sinyali verir. Bu teknikle rezonansı bozulan proton spinlerden kaynaklanan geometrik bozulma azaltılmaktadır (12). Buna rağmen yağ baskılama tekniği gerekli olabilir. Ancak servikal ve torakal bölgede yağ baskılama bu alandaki lokal inhomojenitelerden dolayı yeterli olmayabilir. İnceleme süresi bir miktar daha uzundur.

Line Scan Diffüzyon Görüntüleme (LSDG): Faz kodlama basamağı gerektirmeyen, difüzyon görüntülemeye EPG olduğu gibi özel donanımlara ihtiyaç duymayan ancak ADC ölçümüne olanak sağlayan bir tekniktir. Spin eko sekansı türevi olduğundan duyarlılık artefaktlarından etkilenmez. Faz kodlama gradyentleri kullanılmadığından hareket artefaktları azalır. LSDG de her bir kolonun verisi istenilen plana göre farklı açılarda uygulanan kesit seçici RF pulsları ile elde edilen iki planın kesişmesiyle elde edilir. Seçilen kolonun genişliği uzaysal çözünürlüğü, kesit bölgesinin uzunluğu kesit kalınlığını belirler (10, 11, 13, 94).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme elde etmek için HASTE (half-Fourier, single-shot turbo spin echo), RARE (rapid acquisition with relaxation enhancement) gibi sekanslar da kullanılmaktadır. Bu teknikler de hızlı şekilde görüntüler elde edilerek hareket artefaktları azalmakla birlikte düşük SGO (sinyal gürültü oranı) ve uzaysal çözünürlük gibi eksi yönler vardır (46).

Non Carr-Purcell-Meiboom-Gill Single-Shot Fast Spin-Echo (non-CPMG SS-FSE): Difüzyon ağırlıklı görüntüleme için sıklıkla başvuralan eko planar görüntüleme (EPI) sekanslarında yeniden odaklayıcı RF pulslarının kullanılmamasından dolayı bölgesel manyetik alan inhomojenitesinden kaynaklanan duyarlılık, kimyasal shift artefaktları ve büyük difüzyon gradyentlerinin neden olduğu elektriksel Eddy akımları ortaya çıkabilmektedir. DAG için EPI sekansları ile birlikte yağ baskılama tekniğinin birlikte uygulanması Eddy akımlarının önüne geçilebilmesine olanak tanımakla birlikte, genelde oluşan görüntünün SGO azalmakta, geometrik distorsiyon meydana gelmekte, difüzyon haritasının çözünürlüğü azalmaktadır. Bu artefaktların önüne geçebilmek için difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hızlı spin eko (HSE) sekansları da kullanılmıştır. HSE sekansı, ekoyu takiben odaklayıcı pulslar ile faz kodlamanın uygulandığı eko serisi temeline dayanır. Bu sekansta, başlangıç transvers manyetizasyon yeniden odaklayıcı RF pulslarının yönüne göre düzenlenmiş olup Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) durumuna riayet etmektedir. CPMG durumu, yeniden odaklama vuruşlarının ilk $\Pi/2$ vuruşuna dik olarak uygulanmasıdır. Yatay manyetizasyonun hızla bozulmasına neden olan ideal olmayan Π vuruşlarından kaynaklanan hataların üstesinden gelmek için bu koşul gereklidir. CPMG koşuluna uyulduğu durumlarda eko elde edilmesi sırasında manyetizasyonun faz dışı bileşeni bozulur. Bu nedenle temelde CPMG koşuluna riayet eden klasik HSE sekansları, kompleks ilk faz görüntüleri oluşturmakta yetersiz kalarak

görüntü ekolarının fazlarına oldukça duyarlıdır. Görüntüleme esnasında faz durumunda herhangi bir sapma çok belirgin artefaktları oluşmasına neden olur. Bu nedenden ötürü HSE difüzyon ağırlıklı görüntüleme sekansları, güçlü difüzyon gradyentleri içerisinde genellikle istemsiz hareketler sonucunda oluşan kontrolsüz faz modülasyonlarının oluşturduğu artefaktlara oldukça duyarlıdır. Bu sorunları aşmak amacıyla Le Roux, HSE sekansı temelinde, stabil eko serisi sağlayan yeniden odaklayıcı RF pulslarının quadratik faz modülasyonuna kullanarak non-CPMG ss FSE sekansını geliştirmiştir. Bu sekans, klasik HSE sekanslarına benzer şekilde ekonun bir bileşeninin sabit olduğu diğerinin her ekoda sürekli işaret değiştirdiği sistemi taklit eder, ancak CPMG durumuna uyma zorunluluğu olmadığından Π açısından düşük açılarda da sabit eko atımların devamlılığını sağlayabilmekte ve CPMG durumunun neden olduğu artefaktların da önüne geçmektedir. Aynı zamanda bu sekans, yeniden odaklayıcı RF pulsları kullanan HSE temeline dayandığından, EPI sekanslarında izlenen duyarlılık, kimyasal shift eddy akımlarına, daha az duyarlı olup SGO artmakta ve yağ baskılamanın mutlak kullanılmasına mutlak ihtiyaç duymamaktadır. non-CPMG SS-FSE sekansının bir dezavantajı, eko atımlar uzunluğunun EPI tekniğine göre daha uzun olmasıdır. Bu sebeple görüntüleme süreleri EPI sekanslarına göre daha uzun olup, hareket artefaktlarına ve T2 bulanıklığına daha duyarlıdır. Ancak genel olarak bakıldığında, non-CPMG SS-FSE kullanılarak artefaktlardan büyük oranda arındırılmış, yüksek çözünürlükteki difüzyon ağırlıklı görüntüler diğer tekniklerin başarısız kaldığı anatomik lokalizasyonların görüntülenmesinde oldukça yararlı olabilir (15, 64, 83).

II.3.3. DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEMENİN KLİNİK KULLANIMI:

Patolojik süreçler, membranöz elementleri harap ederek, hücre içeriğini ve su miktarını değiştirerek dokunun mikro yapısını bozarlar. Bunların sonucunda dokularda difüzyon miktarında değişiklikler oluşur. Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin başlıca kullanım alanı erken tanının oldukça önemli olduğu serebral enfaktın görüntülenmesidir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme en sık olarak santral sinir sistemi (SSS) ile ilgili patolojilerde kullanılmakla birlikte SSS dışı; örneğin kemik iliği patolojileri tanısında, karaciğer, over kaynaklı lezyonlarda, boyun lenfadenopatilerin benign-malign ayrımında, temporal kemik koleastatozu gibi patolojilerin tanısında da kullanılmaktadır (1, 49, 79).

Serebral iskemi, geneksel MRG sekanslarda saptanamadığı hiperakut evrede difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile saptanabilmektedir. Ayrıca SSS de; tümör hücre içeriğinin, sitoplazma/nukleus oranındaki farklılıkların difüzyonu değiştireceği ilkesine dayanarak intrakranial neoplazilerin tiplerinin ve grade ayrımında; apselerin, kistik-nekrotik intrakranial tümörlere göre difüzyon azalması göstermelerinden dolayı bu lezyonların ayrımında; tümör rekürrensi ve radyasyon nekrozu ayırıcı tanısını yapmada; araknoid kist, apse, epidermoid tümör ayrımında; normal beyaz cevher maturasyonunun değerlendirilmesinde; metabolik bozuklukların incelemesinde; multiple sklerozun, difüz aksonal hasarın, spinal kord patolojilerinin değerlendirilmesinde geleneksel MRG katkıda bulunmaktadır (103).

Spinal bölgede DAG; osteoporotik çökme fraktürlerinin kemik iliği ödeminden dolayı difüzyon artışına neden olduğu, patolojik çökme fraktürlerinde ise artan hücre

içeriği nedeniyle difüzyonun benign nedenlere göre kısıtlandığı düşünüldüğünden bu patolojileri ayırmada, tümörlerin tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde, enfeksiyöz patolojilerde yararlı bilgiler sağlayabileceği belirtilmektedir. Öner ve arkadaşları tarafından yapılan non-CPMG SS FSE tekniği ile vertebral kemik iliğinin değerlendirildiği çalışmada; bu teknikle uygun görüntü kalitesi sağlandığı, spondilodiskitlerde ve osteoporotik kompresyon fraktürlerinde, metastazlara göre daha yüksek ADC değerleri saptandığı ve spinal bölgenin çeşitli patolojilerinde faydalı bilgiler sağlayabileceği belirtilmiştir (83).

Ayrıca DAG'nin yumuşak doku tümörlerinde, enfeksiyöz patolojilerinde ve eklem effüzyonlarını değerlendirmede yararlı olabileceği belirtilmektedir (48).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'na ocak 2005 ile ekim 2007 tarihleri arasında, servikal, torakal ve lomber vertebra MR incelemesi yapılan boyun, bel ve bacak ağrısı, şikayetleri ile başvuran ya da vertebra infiltrasyonu ön tanısı ile gönderilen ve hastaların ileri tetkikleri ve takipleri sonucu dejenerasyon, metastaz, spondilodiskit olduğu kanıtlanan 57 erişkin hasta dahil edildi. Pediatrik olgular çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaşları, 22 ile 77 arasında değişmekte olup hastaların 30'u erkek, 27 si kadındı. (ortalama yaş $51.46 \pm 14,7$).

Hastalardan 24'ünde farklı primer malignitelerin oluşturduğu metastazlar, 18'inde spondilodiskit ve 15'inde dejeneratif değişiklikler, bulunmaktaydı. Metastaz (n=24) grubunu oluşturan 24 hastanın hepsi histolojik olarak birincil odağı ve başka organlarda metastazları için daha önceden tedavi görmemiş hastalardan oluşturuldu [meme kanseri (n=9), akciğer kanseri (n=4), prostat adenokarsinomu (n=3), Hodgkin lenfoma (n=3), non Hodgkin lenfoma (n=1), tiroid medüller ca (n=1), pankreas kanseri (n=1), M.mylom (n=1) M.melanom (n=1)]. Spondilodiskit grubundaki 18 hastada tanı histoloji veya kültür ya da laboratuvar bulguları ve takip incelemeleri ile doğrulanabilmiştir. Tanımlanan patojen organizmalar, stafilokok (n=7), tüberküloz (n=5), brusella (n=4) idi. İki hastada ajan patojen diğer yöntemlerle tespit edilemedi. Ancak pyojenik spondilodiskit tedavine cevap verdikleri için pyojenik spondilodiskit grubuna dahil edildi. Sonuçtaki spondilodiskit grubunu granümatöz spondilodiskit (n=9) pyojenik spondilodiskit (n=9) oluşturdu. Dejenerasyon grubu, klinik ve serolojik incelemeleri enfeksiyonu işaret etmeyen, primer malignitesi bulunmayan,

konvansiyonel MR görüntülemeye tipik özellikte Modic Tip 1 plato değişiklikleri izlenen hastalardan oluşturuldu.

Tüm hastaların konvansiyonel MRG ve DAG incelemeleri 1,5-Tesla süperiletkenli MR aleti (Signa Excite II, GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, ABD) ile spinal phase-array coil kullanılarak gerçekleştirildi. MR aletinin maksimum gradiyent gücü (maximum gradient strength) 33 mT/m ve gradient güç ivmelenmesi (slew rate) 120mT/m/sn idi. Görüntüleme protokolünde rutin olarak kullanılan sagittal ve aksiyel SE (spin eko) T1 (TR/TE/NEX = 400ms/10ms/3) ve T2 ağırlıklı SE (TR/TE/NEX= 3500ms/100ms/4) görüntüler 4-6 mm kalınlık ve 1 mm boşluk bırakılarak elde edildi. Matriks boyutu 320x320-224-192 olarak kullanıldı. Kontrast kullanılan hastalarda postkontrast görüntüler SE T1 ağırlıklı sekans ile aksiyel ve sagittal planda elde edildi. 32 hastada kontrast kullanıldı (%56). Difüzyon ağırlıklı görüntülerde, sagittal planda non-CPMG single-shot FSE sekansı (TR/TE/kesit kalınlığı/kesit aralığı/matriks/NEX/ değeri= 8000/140/5/160x160/1 ve “b” değeri 600 mm²/sn uygulanarak elde edildi. Difüzyon gradienti her bir ortogonal gradient yönlerinde (faz kodlama frekans kodlama ve kesit seçici) her iki “b” değeri için tekrar edildi. DAG nin süresi 40 sn idi.

Hastalardan elde edilen görüntüler ayrı bir çalışma istasyonu Advantage Workstation 4.1’e (GE MEDICAL SYSTEMS) aktarıldı. ADC haritaları, görüntü işleme yazılımı (Functool2) ile oluşturuldu.

Tüm olgular, öncelikle sinyal özellikleri açısından görsel olarak değerlendirildi. Görsel değerlendirmede, iki deneyimli radyolog tarafından, DAG’de ve ADC haritalarında lezyonların sinyal özellikleri normal vertebralara göre düşük, yüksek ve heterojen (hipo-hiperintens) olarak sınıflandırıldı.

Sayısal değerlendirme için ise, T1 ağırlıklı görüntüler rehberliğinde lezyona uygun olarak 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 vertebraya 1 cm çapında ROI yerleştirilerek her olguya özgü normal değerler elde edildi. Multiple vertebra tutulumu olan hastalarda normal sinyal intensitesi, T1 ağırlıklı serilerde normal kemik iliğinin görüldüğü hiperintens rezidüel vertebra alanından ölçüldü.

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.

Verilerin analizi SPSS 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli ölçümlü verilerin dağılımının normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler ölçümle elde edilen özellikler için ortalama $\pm$ std.sapma biçiminde, kategorik özellikler içinse % şeklinde gösterildi. Bağımsız gruplar arasında ölçümle elde edilen özellikler yönünden farkın anlamlılığı bağımsız grup sayısı iki olduğunda Student's t testi veya Mann Whitney U testiyle, bağımsız grup sayısının ikiden fazla olduğu durumda ise Tek Yönlü Varyans analizi (One-Way ANOVA) veya Kruskal Wallis testiyle değerlendirildi. Kruskal Wallis test istatistiğinin anlamlı görüldüğü yerlerde farka neden olan grup veya grupları belirlemek amacıyla Kruskal Wallis çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Daha sonra enfeksiyöz ve dejeneratif olarak sınıflanan olgular benign, metastaz olarak sınıflanan olgularda malign olarak gruplandı

maligniteyi öngörmeye patolojik ADC, ADC oran ölçümlerinin etkinliğini belirlemek amacıyla ROC analizi kullanıldı. Eğri altında kalan alan ve %95 güven aralığı tespit edildi. Maligniteyi öngörmeye en iyi performans gösteren kesim noktaları ve bu noktalara ilişkin duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif tahmini değerler hesaplandı. Kategorik karşılaştırmalar için Khi-Kare testi kullanıldı. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Çalışmamıza dahil olan 57 hastanın, dejenerasyon grubundakilerin yaş ortalaması $45,5 \pm 9,40$ spondilodiskit grubundakilerin $53,1 \pm 14,28$ ve metastatik gruptakilerin ise yaş ortalaması $54,2 \pm 14,92$ idi (**Tablo 1**).

Çalışmamızda görsel/kalitatif değerlendirmede, DAG de patolojik vertebraların sinyalleri normal vertebralarla karşılaştırıldığında enfeksiyöz spondilit grubunda 4 olguda heterojen, geri kalanlarda yüksek sinyal, dejenerasyon grubunda 4 olguda heterojen, bir olguda düşük, geri kalanlarda ise yüksek sinyal, metastaz grubunda ise 6 olguda yüksek, iki olguda heterojen, geri kalanlarda ise düşük sinyal izlendi. ADC haritalarında ise tüm olgularda yüksek sinyal intensitesi izlenmiştir (**Tablo 2**).

Tüm normal vertebra ve tüm patolojik vertebraların DAGS ortalamaları sırasıyla; $522,28 \pm 147,54$ ve $676,47 \pm 254,92$ olup karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$). Yine normal vertebra ve patolojik vertebra ADC ortalamaları da sırasıyla $0,25 \pm 0,05$ mm²/sn ve $1,07 \pm 0,22$ ölçülmüş olup ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$) (**Tablo 3, Şekil 7-8**).

Kruskal Wallis çoklu karşılaştırma testi göre dejenerasyon ($1,10 \pm 0,19 \times 10^{-3}$) ile enfeksiyon ($1,24 \pm 0,13 \times 10^{-3}$) patolojik vertebraların ortalama ADC değerlerine göre grupları arasında istatistiksel farklılık bulunmadı ($p = 0,08$). ADC oranlarına göre yapılan karşılaştırmada, dejenerasyon ($4,67 \pm 1,20$) ve enfeksiyon ($5,49 \pm 1,84$) ADC oranları arasında farklılık bulunmadı ($p = 0,16$). Dejenerasyon ($787,87 \pm 219,70$) ile enfeksiyon ($811,11 \pm 270,09$) grupları arasında DAG sinyallerine göre ise fark bulunamadı ($p = 0,899$). Ayrıca DAG sinyal oranlarına göre de farklılık saptanmadı ($p = 0,3$) (sırasıyla $1,53 \pm 0,50$ $1,50 \pm 0,37$). Spondilodiskit grubu non-granümatöz ve granümatöz olarak

ayrılıp dejenerasyon grubu ile Kruskal-Wallis testi ile üç grup birbiri karşılaştırıldığında patolojik vertebraların ortalama ADC ve ADC oranları yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0.098$ $p=0.428$). (**Tablo 3, Şekil 7-8.**).

Dejenerasyon ($1,10\pm0,19\times10^{-3}$) ile metastaz ($0,92\pm0,20\times10^{-3}$) ortalama ADC değerlerine göre karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.01$). ADC oranlarına göre yapılan karşılaştırmada dejenerasyon ($4,67\pm1,20$) ile metastaz ($3,57\pm1,03$) ADC oranları birbirlerinden istatistiksel anlamlı fark gösterdiği sonucu ortaya çıkmıştır ($p<0.001$). Dejenerasyon ($787,87\pm219,70$) ile metastaz ($596,92\pm207,53$) grupları arasında DAG sinyallerine göre ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,01$). DAG sinyal oranlarına göre ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,3$) (sırasıyla $1,53\pm0,50$ $1,20\pm0,63$). (**Tablo 3, Şekil 7-8.**).

Enfeksiyon ($1,24\pm0,13\times10^{-3}$) ile metastaz ($0,92\pm0,20\times10^{-3}$) grubu patolojik vertebraların ortalama ADC değerlerine göre karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.01$). ADC oranlarına göre yapılan karşılaştırmada enfeksiyon ($5,49\pm1,84$) ile metastaz ($3,57\pm1,03$) ADC oranları birbirlerinden istatistiksel anlamlı fark gösterdiği sonucu ortaya çıkmıştır ($p<0.001$). Enfeksiyon ($811,11\pm270,09$) ile metastaz ($596,92\pm207,53$) grupları arasında DAG sinyallerine göre ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,01$). DAG sinyal oranlarına göre ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,3$) (sırasıyla $1,50\pm0,37$ $1,20\pm0,63$). (**Tablo 3, Şekil 7-8.**).

Metastaz grubu meme ca grubu ve diğer ca grubu olarak ayrılıp Mann-Whitney U testi ile gruplar karşılaştırıldığında patolojik vertebraların ADC değerleri (sırasıyla

$0,925 \pm 0,19 \times 10^{-3}$ $0,919 \pm 0,19 \times 10^{-3}$) ve ADC oranları (sırasıyla $3,41 \pm 0,8$ $3,67 \pm 1,1$) yönünden farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0.396$ $p=0.980$).

Enfeksiyon ve dejenerasyon grupları birleştirilerek oluşturulan benign grup ile metastaz grubu varyans analizi ile benign ve malign grupların karşılaştırıldığı iki örneklem *t* testlerinin sonucuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren ADC oranları ($p=0.003$) ve ortalama ADC değerleri ($p<0.001$) için belli eşik değerine göre duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değerleri ve negatif öngörü değerleri hesaplandı (**Tablo 5, Şekil 7-8.**). Benign ve malign gruplar arasında da en uygun ADC oranı için eşik değerini saptamak amacıyla ROC eğrisi oluşturuldu (**şekil 9-10.**). Eğri altında kalan alan 0,838 ve *p* değeri de $<0,001$ olarak hesaplandı (**Tablo 4.**). ADC ortalaması için eğri altında kalan alan 0,828 ve *p* değeri $<0,001$ olarak hesaplandı (**Tablo 4.**). Bu sonuçlara göre ADC oranı 3,89 seçildiğinde, testin duyarlılığı %75,0, özgüllüğü %87,9, pozitif öngörü değeri %81,8, negatif öngörü değeri %82,9 olarak hesaplandı (**Tablo 5.**). ADC değeri 0,965 seçildiğinde testin duyarlılığı% 66,7, özgüllüğü %87,9, pozitif öngörü değeri %80,0, negatif öngörü değeri %78,4 olarak hesaplandı (**Tablo 5.**).

Brusella ve tüberkülozun etken mikroorganizma olduğu spondilodiskit olgularından granülatöz grup ($n=9$,) pyojenik mikroorganizmaların neden olduğu spondilodiskit olgularından da non-granülatöz grup ($n=9$) 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 (sırasıyla $p=1.0$, $p=0.863$ $p=1.0$ $p=0.863$) (**Tablo 6.**).

Tablo 1. Grupların Demografik Özelliklerinin Dağılımı

		Dejenerasyon (n=15)	Spondilodiskit (n=18)	Malignite (n=24)
Yaş		45,5±9,40	53,1±14,28	54,2±14,92
Cinsiyet	<i>Erkek</i>	7 (%46,7)	11 (%61,1)	11 (%45,8)
	<i>Kadın</i>	8 (%53,3)	7 (%38,9)	13 (%54,2)

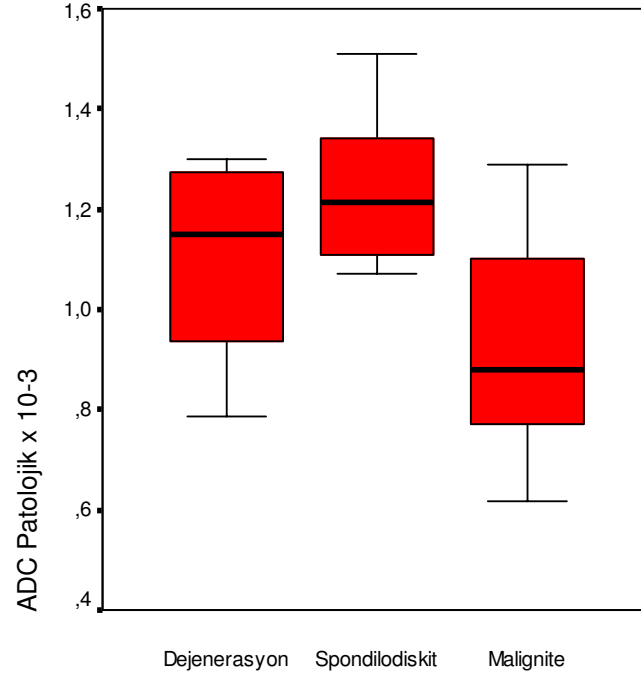
Tablo 2. DAG'de patolojik vertebraların görünüm özellikleri

	Hiperintens	Heterojen (hipo-hiperintens)	Hipointens	Toplam
Spondilodiskit	14	4	0	18
Dejenerasyon	10	4	1	15
Metastaz	6	2	16	24

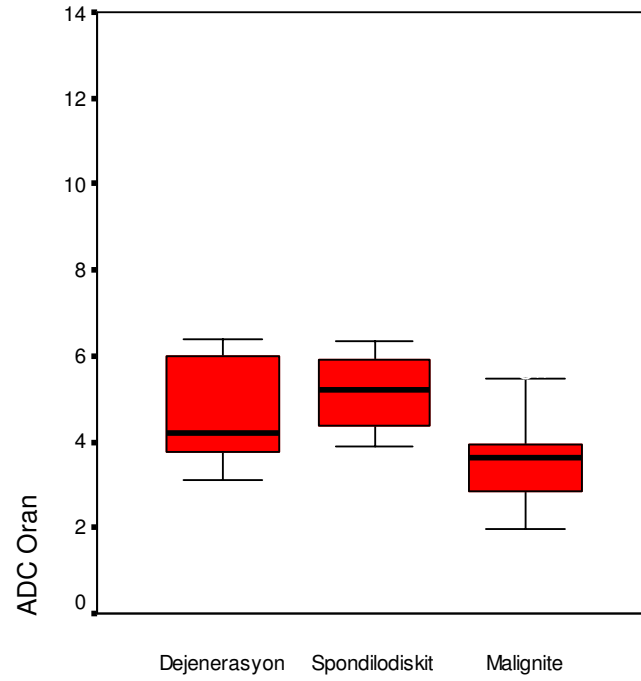
Tablo 3. Dejenerasyon, enfeksiyon ve metastaz olgularının ortalama değerleri ve standart sapmaları

Değişkenler	Dejenerasyon	Spondilodiskit	Malignite	Genel
ADC Normal x 10⁻³	0,24±0,05	0,24±0,06	0,27±0,05	0,25±0,05
ADC Patolojik x 10⁻³	1,10±0,19	1,24±0,13	0,92±0,20	1,07±0,22
ADC Oran	4,67±1,20	5,49±1,84	3,57±1,03	4,47±1,58
DAG Normal	533,80±154,71	549,33±134,98	481,88±179,24	522,28±147,54
DAG Patolojik	787,87±219,70	811,11±270,09	596,92±207,53	676,47±254,92
DAG Oran	1,53±0,50	1,50±0,37	1,20±0,63	1,25±0,52

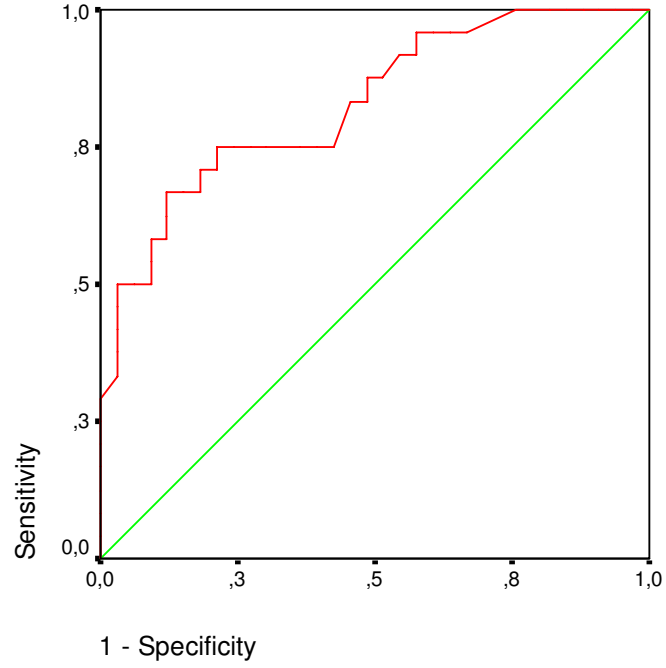
Şekil 7. Gruplar Arasında Patolojik ADC Değerlerinin Dağılımı



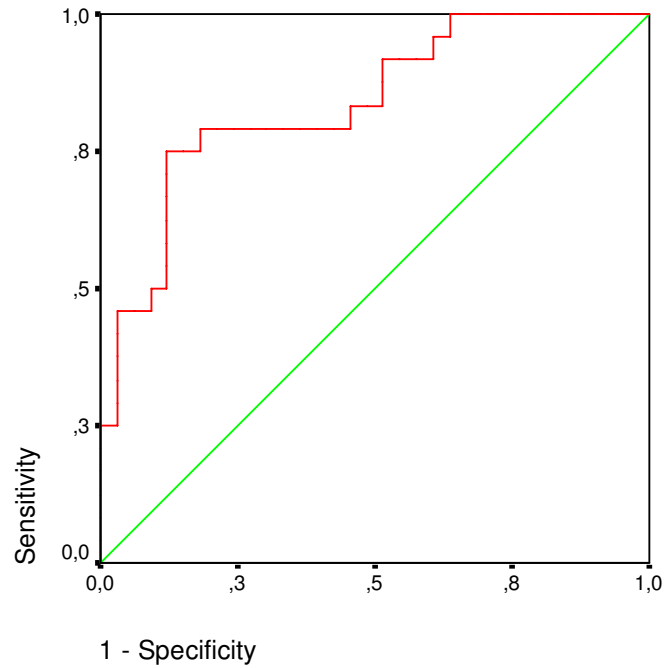
Şekil 8. Gruplar Arasında ADC Oranı Değerlerinin Dağılımı



Şekil 9. Maligniteyi Öngörmeye Patolojik ADC Ölçümlerine İlişkin ROC Eğrisi



Şekil 10. Maligniteyi Öngörmeye ADC Oranı Ölçümlerine İlişkin ROC Eğrisi



Tablo 4. Maligniteyi Öngörmede ADC Patolojik, ADC Oran Ölçümlerinin ROC Analizine Göre Eğri Altında Kalan Alan Ölçümleri ve Diğer Göstergeler

Değişkenler	Eğri Alan	Std.	p	%95 Güven Aralığı	
	Kalan Alan	Hata	Değeri	Alt Sınır	Üst Sınır
ADC Patolojik x 10^{-3}	0,828	0,055	<0,001	0,720	0,936
ADC Oran	0,838	0,054	<0,001	0,733	0,944

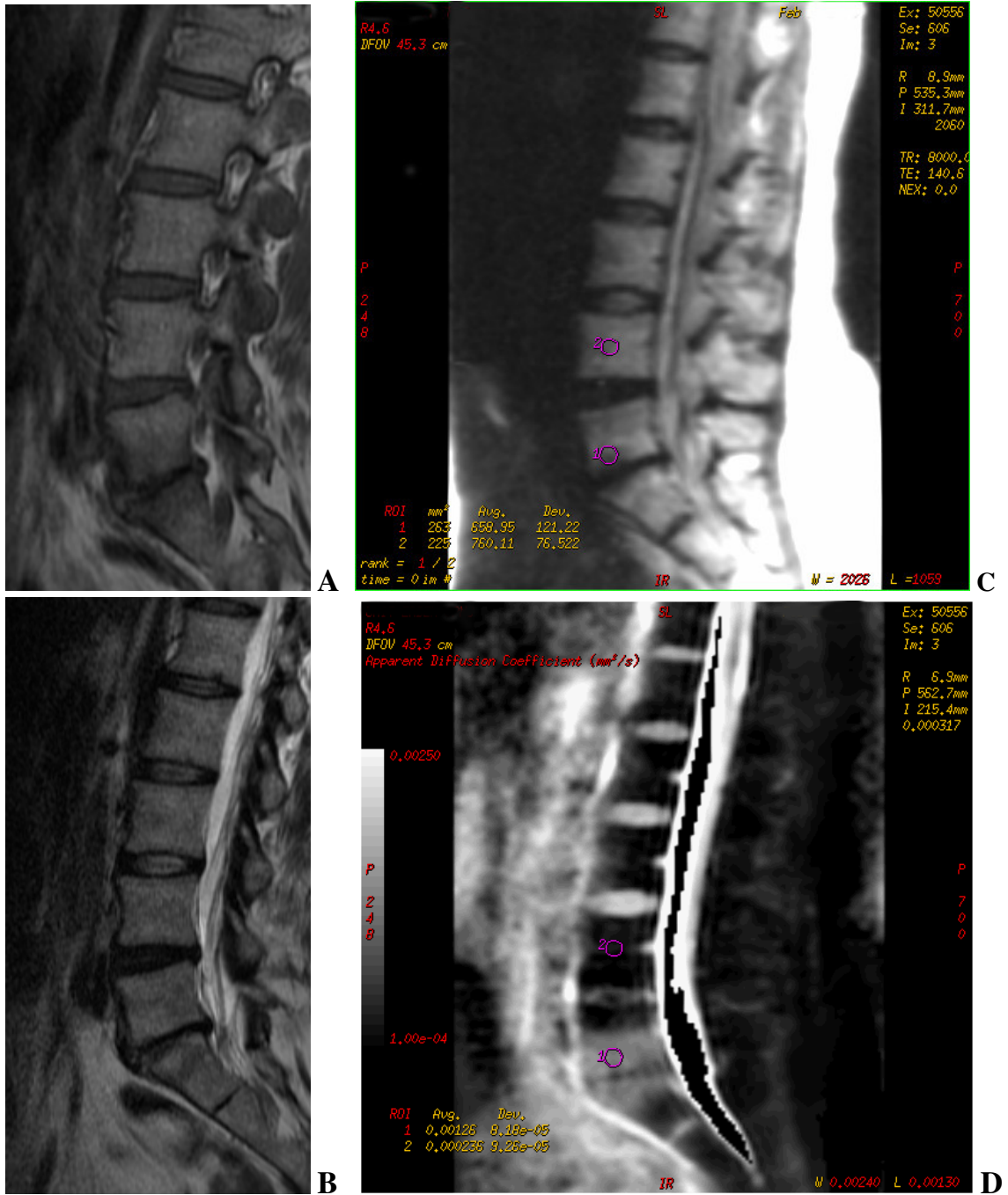
Tablo 5. Maligniteyi Öngörmede ADC ortalaması, ADC Oran Ölçümlerinin Performans Göstergelerinin Dağılımı

Değişkenler	Kesim Noktası	Duyarlılık	Seçicilik	Pozitif	Negatif
				Tahmini Değer	Tahmini Değer
ADC Patolojik x 10^{-3}	0,965	66,7	87,9	80,0	78,4
ADC Patolojik x 10^{-3}	1,005	70,8	81,8	73,8	81,8
ADC Patolojik x 10^{-3}	1,055	75	78,8	72	81,2
ADC Patolojik x 10^{-3}	1,105	75	69,7	64,2	79,3
ADC Oran	3,89	75,0	87,9	81,8	82,9
ADC Oran	3,90	75	84,8	77,2	79,9
ADC Oran	4,04	79,2	81,8	75,9	84,4
ADC Oran	4,20	79,3	66,7	63,3	81,5

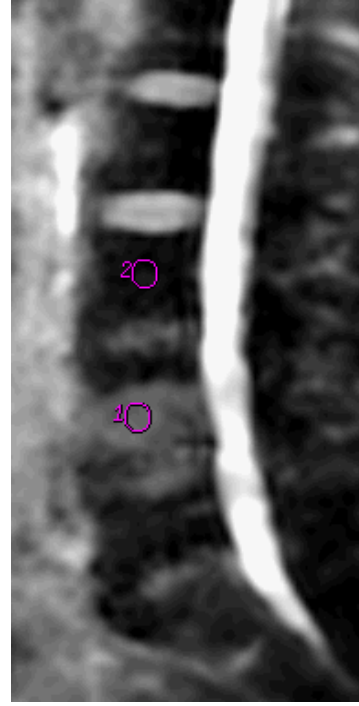
Tablo 6. Spondilodiskit Grubu İçinde ADC değerlerinin, ortalamalarının ve DAG sinyallerinin, oranlarının ve Non-granüloamatöz ve Granüloamatöz Grupları İçerisinde Dağılımı

Değişkenler	Non-Granulamatöz	Granulamatöz	p
ADC Normal x 10⁻³	0,23±0,05	0,25±0,06	1,000
ADC Patolojik x 10⁻³	1,24±0,16	1,24±0,10	1,000
ADC Oran	5,78±2,46	5,19±0,97	0,863
DAGS Normal	551,67±151,98	547,00±124,91	0,863
DAGS Patolojik	815,22±268,06	807,00±288,31	1,000
DAGS Oran	1,53±0,54	1,48±0,41	0,863

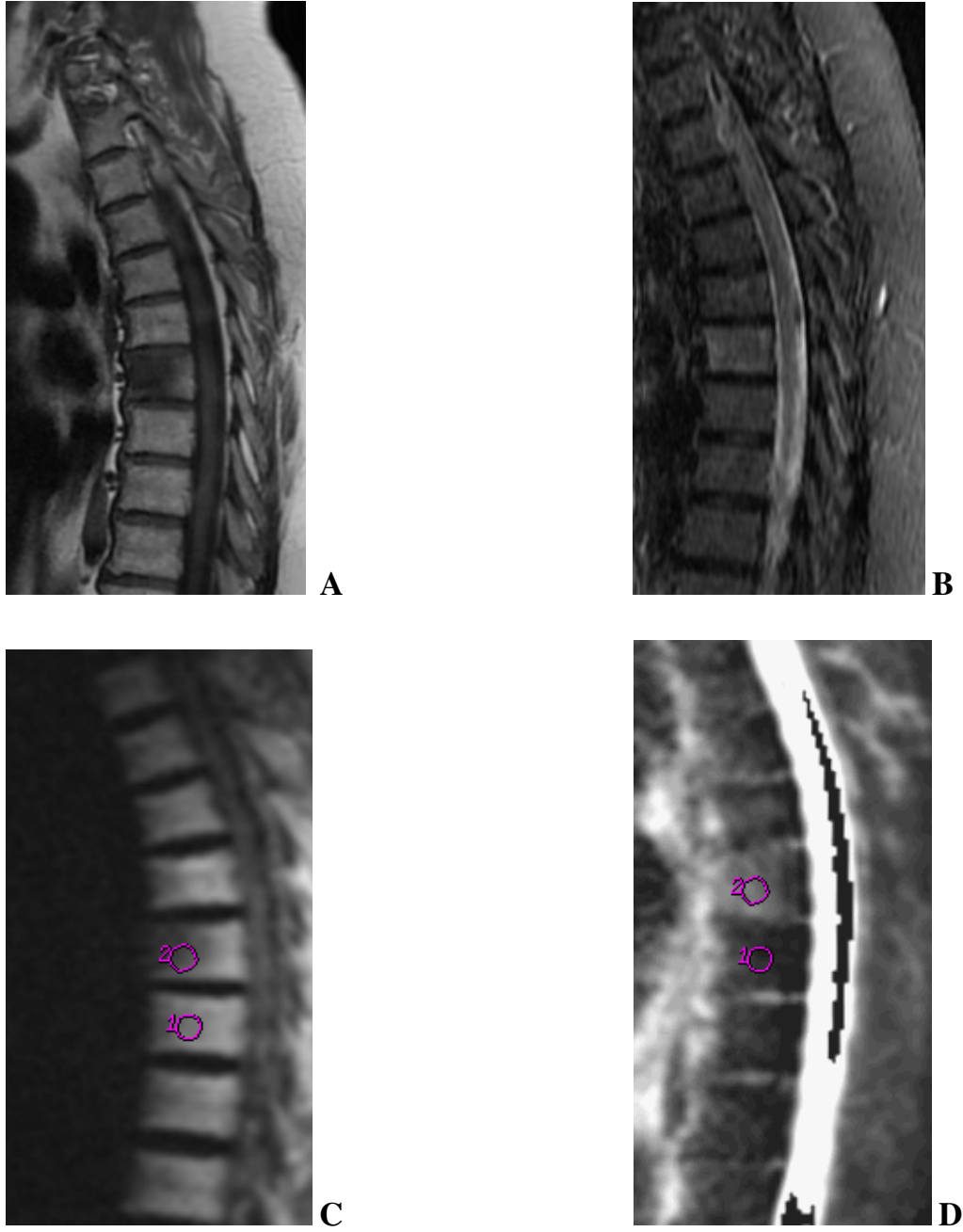
V. OLGULARDAN ÖRNEKLER



OLGU 1. 45 yaşında kadın hastada L5-S1 intervertebral disk aralığına komşu vertebra platolarında Tip 1 dejenerasyon **A.** T1 ağırlıklı **B.** T2 ağırlıklı görüntülerde vertebra anterior kesimlerinde belirgin olmak üzere sinyal değişiklikleri izlenmektedir. **C.** DAG ve **D.** ADC haritasında normal ve patolojik vertebralardan elde edilen sinyal intensitesi ve ADC değerleri

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

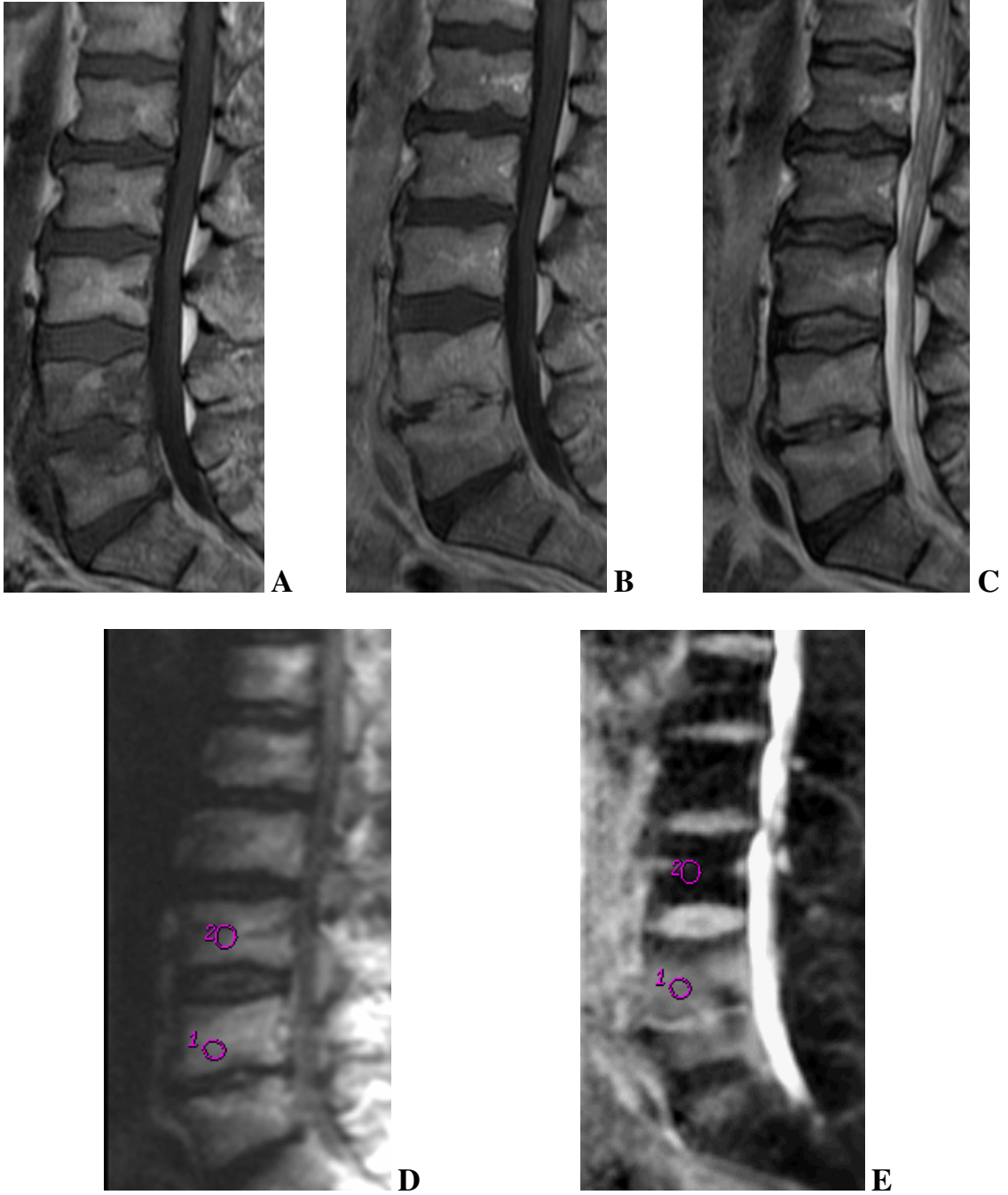
OLGU 2. 51 yaşında erkek hastada L4-L5 intervertebral disk aralığına komşu vertebra platolarında Tip 1 dejenerasyon **A.** T1 ağırlıklı **B.** T2 ağırlıklı görüntülerde vertebra platolarında sinyal değişiklikleri izlenmektedir. **C.** DAG ve **D.** ADC haritasında normal ve patolojik vertebralara yerleştirilen ilgi alanları izlenmektedir.



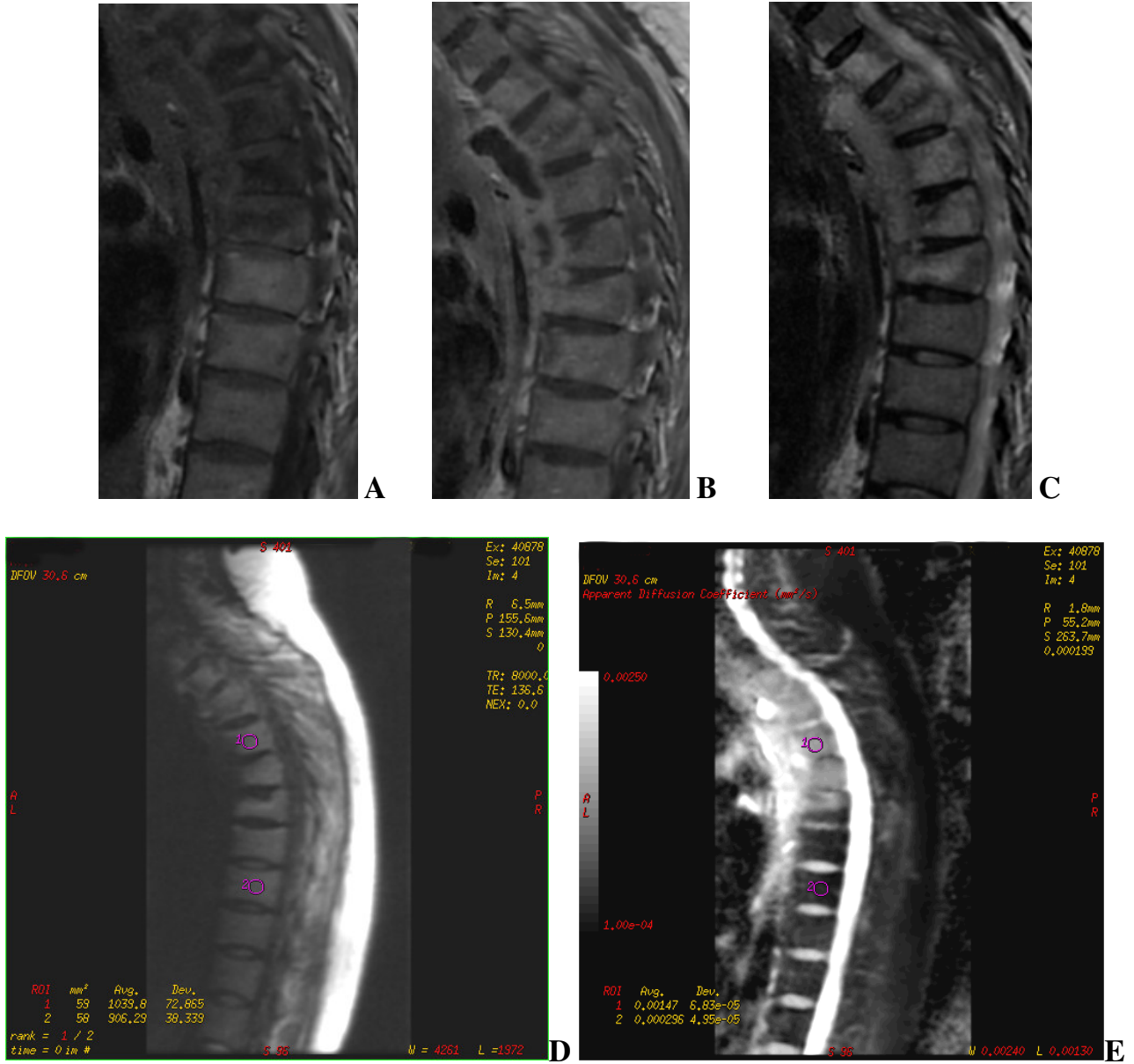
OLGU 3. 53 yaşındaki Meme Ca tanısı olan kadın hastada vertebral metastaz **A.** T1 ağırlıklı görüntüde T7 vertebrada korpus bütünlüğünü bozmayan, intervertebral diske ve paravertebral alana uzanmayan metastatik infiltrasyona ait hipointens sinyal değişikliği izlenmektedir. **B.** FSEIR görüntüde vertebra korpusundaki infiltrasyonun genişliği daha net izlenmektedir. **C.** DAG ve **D.** ADC haritasında normal ve patolojik vertebralara yerleştirilen ilgi alanları izlenmektedir.



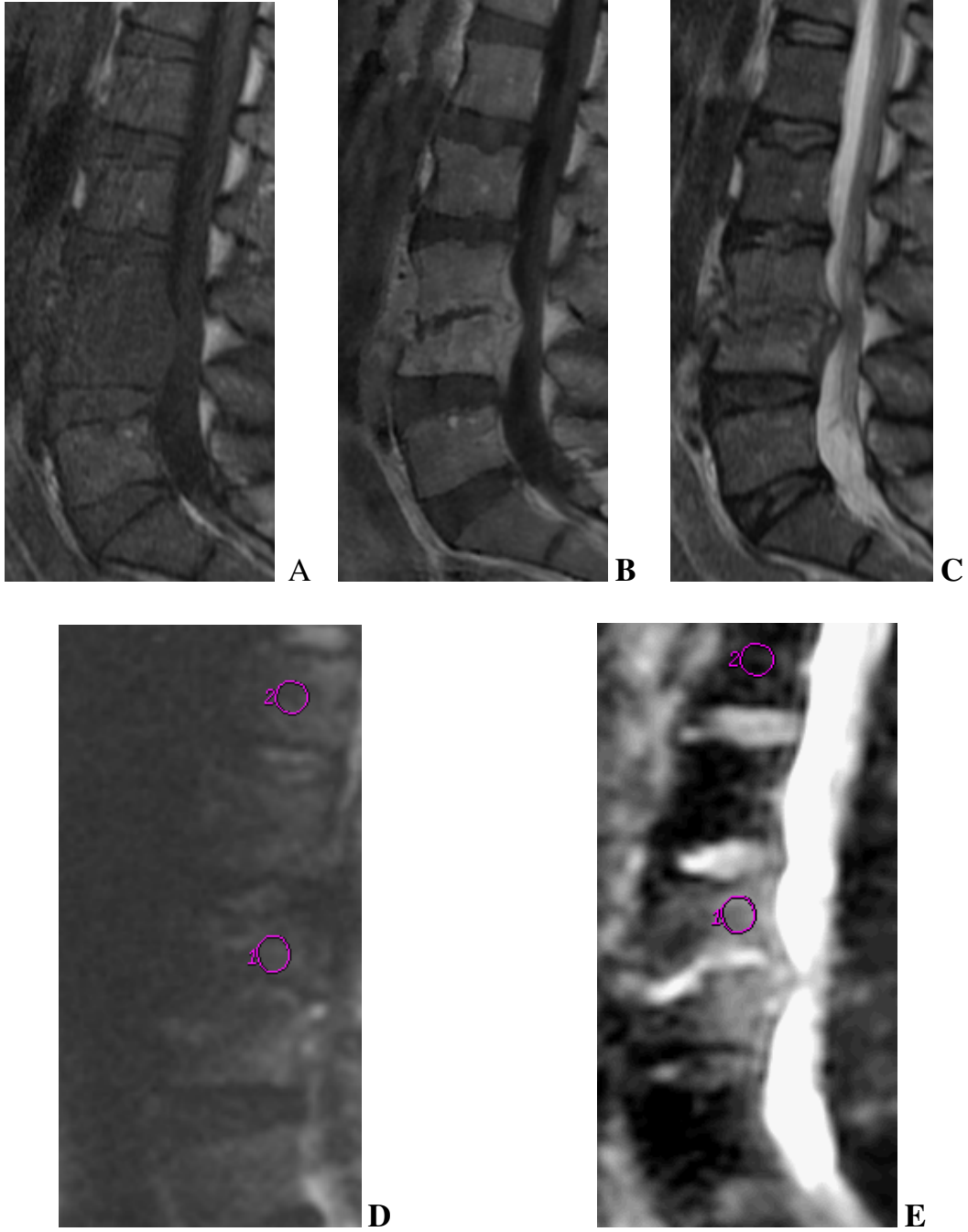
OLGU 4. 59 yaşındaki Meme Ca tanılı kadın hastada vertebral metastaz **A.** T1 ağırlıklı **B.** T2 ağırlıklı görüntülerde L2 ve L5 vertebrada korpusunu difüz olarak tutan metastatik infiltrasyona ait sinyal değişimleri izlenmektedir. Ayrıca T12 vertebra spinöz projesinde de infiltrasyon mevcuttur. **C.** DAG ve **D.** ADC haritasında normal ve patolojik vertebralara yerleştirilen ilgi alanları ile sayısal ölçümler yapılmıştır.



OLGU 5. 49 yaşındaki kadın hastada brusella spondilodiskiti **A.** T1 ağırlıklı **B.** Kontrast sonrası T1 ağırlıklı **C.** T2 ağırlıklı görüntülerde L4-L5 intervertebral diskinde ve komşu vertebra korpuslarında infiltrasyon, diske komşu L5 vertebra platosunda anterior osteofit oluşumu, kontrast sonrası görüntülerde intervertebral diskte ve vertebra korpuslarında patolojik kontrast tutulumu enfeksiyonun anteriorda subligamentöz alana ve minimal epidural alana uzanımı izlenmektedir. **D.** DAG ve **E.** ADC haritasında normal ve patolojik vertebralara yerleştirilen ilgi alanları izlenmektedir.



OLGU 6. 49 yaşındaki kadın hastada tüberküloz spondilodiskiti **A.** T1 ağırlıklı **B.** Kontrast sonrası T1 ağırlıklı **C.** T2 ağırlıklı görüntülerde üst torakal vertebralarda infiltrasyon, vertebraların korpus yüksekliğinde azalma, T4-5 intervertebral disk aralığının belirgin olarak daraldığı, vertebra korpuslarında heterojen kontrast tutulumu, anterior paravertebral alanda periferik kontrast tutan apse formasyonu ve enfeksiyonun medisteninal alana uzanımı dikkati çekmektedir. **D.** DAG ve **E.** ADC haritasında normal ve patolojik vertebralara yerleştirilen ilgi alanları ile sayısal ölçümler yapılmıştır.



OLGU 7. 52 yaşındaki erkek hastada pyojenik spondilodiskit **A.** T1 ağırlıklı **B.** Kontrast sonrası T1 ağırlıklı **C.** T2 ağırlıklı görüntülerde L3-L4 intervertebral diskinde ve komşu vertebra korpuslarında infiltrasyon, vertebra platolarında kortikal bütünlük kaybı, L4 vertebra korpus anterior yüksekliğinde azalma, kontrast sonrası görüntülerde patolojik kontrast tutulumu, enfeksiyonun anterior epidural alana ve paravertebral alana uzanımı dikkati çekmektedir. **D.** DAG ve **E.** ADC haritasında normal ve patolojik vertebralara yerleştirilen ilgi alanları izlenmektedir.

VI. TARTIŞMA VE SONUÇ

MRG, kas iskelet sistemi radyolojisinde yüksek yumuşak doku çözünürlüğü sağlaması, T1 ağırlıklı görüntülerde kemik iliği patolojileri ve yağlı kemik iliğinin arasında doğal bir kontrast sunması, çok düzlemde görüntü oluşturabilmesi, kullanılan kontrast maddenin daha iyi tolere edilebilmesi, çocuk yaş grubu ve takip incelemeler açısından önemli olan iyonizan radyasyon içermemesinden dolayı önemli avantajlar sağlamaktadır. Spinal incelemelerde MRG malign infiltrasyonları, enfeksiyöz, travmatik ve dejeneratif değişiklikleri saptamada; bu değişikliklerin ilk yapısal bulgusu olan ödemi gösterebilme yeteneğinden dolayı oldukça duyarlı bir yöntemdir. Ödem ve su içeriğinin artması metastazlarda neoplastik hücre infiltrasyonuna, enfeksiyonlarda enflamatuvar hücrelerin infiltrasyonuna ve dejenerasyonda artmış vaskülariteye bağlı oluşan reaktif ve granülasyon dokusuna bağlı olarak farklı süreçlerle oluşmaktadır. Ancak kemik iliğinin bu farklı süreçleri ile oluşan ödem ve artan su içeriği, benzer sinyal değişimlerine neden olarak T1 ağırlıklı sekanslarda düşük sinyal intensitesinde, T2 ağırlıklı ve yağ baskılı görüntülerde yüksek sinyal intensitesinde izlenmekte olup MRG özgünlüğünün sınırlı olmasına neden olmaktadır (17, 48). Bu patolojilerin ayırıcı tanısı için ek bulgulara ihtiyaç duyulmaktadır. Örneğin metastazlar, spondilodiskitler ile karşılaştırıldığında; metastazlarda intervertebral diskin nadiren etkilenmesi, posterior elemanların daha sık tutulması, ardışık vertebra tutulumunun az oranda izlenmesi, vertebra plato sınırlarının daha nadir bozulması, eşlik eden apse formasyonlarının olmaması gibi bulgular yararlı olmaktadır. Spondilodiskitler, Tip 1 dejeneratif değişikliklerle karşılaştırıldığında ise spondilodiskitlerde T2 ağırlıklı görüntülerde intervertebral diskte yüksek sinyal intensitesi izlenmesi, kontrast tutulumunun daha

belirgin olması, yumuşak doku tutulumunun olması intervertebral vakum fenomeninin daha az görülmesi gibi bulgular ayırıcı tanıda yardımcı olmaktadır (37, 116). Tip 1 dejeneratif değişikliklerle, metastazların ayırıcı tanısında; metastazlarda kortikal bütünlük kaybı oluşturan yumuşak dokunun eşlik edebilmesi, vertebral korpusunun tamamının tutulabilmesi, dejenerasyonda izlenen vertebradaki sinyal değişikliğinin sıklıkla vertebra platosuna paralel olması gibi özellikler yararlı olabilmektedir (74, 76, 109). Ancak bu bulgular hastalığın evresine göre değişebilmekte, her hasta grubunda saptanamayabilmekte ve örneğin metastazların ve enfeksiyonların hem kortikal kemik yapıyı, medüller kemik iliğini hem de paravertebral yumuşak dokuları etkileyebilmeleri, spondilodiskitlerin bazen Tip 1 dejeneratif değişiklik gibi sınırlı bir inflamasyona yol açabilmeleri benzer görünümlere yol açabilmektedir. Ayrıca, kronik anemi ve fazla miktarda sigara kullanımı gibi durumlarda, vertebral kırmızı kemik iliği oranının artıp T1 ağırlıklı görüntülerde heterojeniteye neden olabilmeside durumu daha karmaşık hale getirmektedir (126).

Birbirinden farklı, bazen acil tedavi yöntemleri gerektirmeleri ve farklı prognozları morbiditeleri nedeniyle bu patolojilerin ayırıcı tanısı oldukça önemlidir. Bu patolojileri ayırmada altın standart histolojik değerlendirme ile doku karakterizasyonun yapılmasıdır. Bu ise girişimsel yöntemlerle mümkün olmaktadır. Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme dokulardaki rastlantısal su protonlarının hareketini ve dokuların difüzyon miktarını değerlendirmektedir. Dokulardaki su moleküllerinin difüzyon miktarı hücre sayısına, hücreler arası bağlantılara, hücre içi organellere, ekstrasellüler sıvı miktarına ve makromoleküllere bağlı olarak değişiklik gösterdiğinden DAG'nin dokuların karakterizasyonu hakkında bilgiler sağlayabileceği ve MRG'nin özgünlüğünü arttırabileceği belirtilmektedir (48). Farklı kemik iliği

patolojilerinde kemik iliği içeriği farklı mekanizmalarla değiştiğinden, difüzyon miktarı patolojiye göre değişiklik gösterebilir. Bu sebeple, vertebral metastaz, spondilodiskit ve Modic tip 1 dejeneratif değişiklikleri bulunan hastaların ayırıcı tanısında invaziv bir yöntem olmayan difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin katkısını saptamak amacıyla bu çalışma yapıldı.

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme, nöroradyolojide özellikle akut inmenin değerlendirilmesinde sık kullanılan bir tekniktir. Spinal bölgenin difüzyon ağırlıklı olarak görüntülenmesinde ise; fizyolojik hareketler, istemsiz hasta hareketleri, BOS (beyin omurilik sıvısı) atımlarına bağlı olarak ve incelenen yapıda yağ-su protonlarının bir arada olmasına, diğer komşu yapılar sonucu oluşan lokal manyetik alan inhomojeniteleri nedeniyle bazı teknik sorunlara ve artefaktlar oluşmaktadır (93). Bu artefaktlar görüntülerde tanıyı zorlaştıran distorsiyonlara neden olmaktadır. Spinal bölgeye yönelik difüzyon ağırlıklı görüntülemenin kullanılması patolojik kompresyon fraktürleri ve benign kompresyon fraktürleri ayırıcı tanısının yapılabilmesi için amacıyla başlatılmış olup bu çalışmalarda; metastatik infiltrasyonlara bağlı fraktürlerde, malign hücrelerden dolayı su hareketinin benign nedenlere göre kısıtlandığı teorisini destekleyen sonuçlar bildirilmiştir (18). Ancak bu çalışmalarda kullanılan SSFP sekansından dolayı difüzyon katsayısının sayısal olarak hesaplanması mümkün olmamıştır.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde çeşitli teknikler kullanılmakta ve bu teknikler standart MR sekanslarına difüzyon gradientlerinin eklenmesi ile elde edilmektedir. Buna yönelik ilk çalışmalar ilk olarak SE sekansları ile yapılmıştır. Susseptibilite artefaktlarına duyarlı olmamasından dolayı SE sekanslarında görüntü kalitesi iyi olmakla birlikte oldukça uzun inceleme süresi nedeniyle hareket artefaktlarına oldukça

duyarlı olduğu için bozulabilmektedir. Navigatör eko gibi hareket artefaktlarını azaltan yöntemler eklenebilmesine rağmen kemik iliği difüzyonun değerlendirilmesinde kullanımı sınırlıdır. Diğer bir teknik olan SSFP tekniğinde uygun incelme süresi ile uygun görüntü kalitesi elde edilebilmektedir. Ancak karmaşık sinyal özelliklerinden dolayı sayısal olarak difüzyon miktarı (ADC) ölçülememektedir (17, 46). Line scan difüzyon görüntüleme ise görüntü oluşturma özelliklerinden ve SE özellikli olduğundan hareket ve susseptibilite artefaktlarından etkilenmeyip yüksek “b” değerlerinin kullanılmasına izin veren uygun görüntü kalitesi sağlayan diğer bir tekniktir. Spinal bölgenin incelenmesinde yararlı olduğunu gösteren çalışmalar bildirilmiştir. Ancak ayrıntılı post-processing işlemleri gerektirdiğinden her merkezde uygulanamamaktadır. Ayrıca SGO çok yüksek olmaması ve inceleme zamanını da bir miktar uzun olması dezavantajlarıdır (11, 96). EP difüzyon ağırlıklı görüntüleme ise santral sinir sisteminde yaygın ve başarılı olarak kullanılmaktadır. Ancak kemik iliği patolojilerini değerlendirmede büyük manyetik gradientlerinin kullanılması ile oluşan susseptibilite, eddy akımların oluşturduğu artefaktlardan ve kemik iliğinde yağ ve su protonlarını bir arada olmasına bağlı kimyasal shift artefaktlarına yatkın olmasından dolayı spinal bölgede belirgin görüntü distorsiyonuna neden olmaktadır (11, 46, 83). Uygun parametrelerin kullanılması ve navigatör ekoların kullanılmasıyla yeterli görüntü kalitesi elde edilebildiği ve yararlı sonuçlar sağladığı bildirilmektedir (13, 29, 47).

Artefaksız ve hızlı inceleme süresi sağlayan difüzyon görüntüleme ihtiyacı RARE (rapid acquisition with relaxation enhancement) temelli difüzyon ağırlıklı görüntüleme gibi başka yöntemlerinin geliştirilmesine neden olmuştur. RARE yöntemi yeniden odaklayıcı RF pusları kullanan multieko spin eko temeline dayanmakta olup difüzyon gradientleri kullanıldığında kontrolsüz faz modülasyonlarına yol

açabilmekte ve dolayısıyla artefaksız görüntüler elde edilememektedir. Geliştirilen RARE temeline dayanan difüzyon ağırlıklı görüntülemeye ise frekans kodlama gradietinden önce ek bir defaze edici gradient eklenmiş ve böylelikle in-faz ekolar yeniden odaklanmıştır. Ancak bu teknikte tüm ekoların sadece yarısının elde edilmesinden dolayı görüntüyü bozan sinyal azalması ortaya çıkmaktadır. Bu sinyal kaybını engellemek için Le Roux tarafından yeniden odaklayıcı RF pulslarının quadratik faz modülasyonunu kullanılarak uzun eko serileri boyunca tutarlı ekolar oluşturan non-CPMG SS-FSE DAG tekniği geliştirilmiştir. Bu teknik, hızlı SE temeline dayandığından eddy akımlarına ve manyetik alan heterojenitelerine ve kimyasal shift akımlarına daha az duyarlıdır. Aynı zamanda ADC değerlerinin sayısal olarak hesaplanabilmesine olanak tanımaktadır. Bu yöntemin spinal kordun (65) ve beyinin (15) difüzyon tensör görüntülemesinde ve vertebral kemik iliğinin DAG'sinde faydalı olabileceği belirtilmektedir (83).

Bu çalışmada Non-CPMG SS-FSE DAG sekansının spinal incelemede yukarıda belirtilen artefaklara daha az oranda yol açmasından ve uygun SGO sağlamasından dolayı vertebranının dejeneratif, metastatik ve enfeksiyöz hastalıklarının ayırıcı tanısında katkısını araştırmayı amaçladık. Bilindiği üzere DAG'de, görüntü pür difüzyon görüntüsü olmayıp T1, T2 ve proton dansite etkisinde içermektedir. Bazı araştırmacılar "b" değerinin 500 sn/mm^2 altında seçildiğinde hedeflenen difüzyon etkisinin düşük olacağını bildirmektedir (67). Çünkü "b" değeri 0 sn/mm^2 'de görüntü sadece T2 etkisi ile oluşmakta, "b" değeri düştükçe görüntüdeki difüzyon etkisi azalmakta ve T2 etkisi ortaya çıkmaktadır. Yüksek "b" değerlerinde ise görüntü büyük oranda difüzyon ağırlıklı olmakta, ancak sinyal miktarında azalma ve arka plandaki gürültünün artmasından dolayı SGO'da azalmaya yol açmakta ve bu da ölçülen

ADC'nin güvenilirliğini etkileyebilmektedir (118). Çalışmamızda, uygun SGO sağlayabilmek ve olabildiğince difüzyon etkisinin hakim olması için “b” değerini 600 sn/mm² seçildi. Bazı çalışmalar yağ baskılı ve yağ baskısız DAG görüntülemenin patolojileri benzer oranda saptayabileceği ve daha yüksek sinyal değerleri ile güvenilir ADC değerlerinin sağlandığını belirtmektedir (93). SE temelli sekanslarının kimyasal kayma artefaktlarına pek duyarlı olmamasından dolayı bu teknikte yağ baskılama uygulanmadı. Özellikle vertebra patolojisi olan hastalardaki ortak şikayetin ağrı olması nedeniyle inceleme süresince aynı pozisyonun uzun süre korunma gerekliliği, tetkik süresinin önemini de ortaya çıkarmaktadır. Kullandığımız teknikte inceleme süresi 40 saniye olup hastalara ek bir külfet getirmemekteydi.

Çalışmamızda görsel (kalitatif) değerlendirmede, DAG'de patolojik vertebraların sinyalleri normal vertebralarla karşılaştırıldığında enfeksiyöz spondilit grubunda; dört olguda heterojen sinyal, geri kalanlarda ise yüksek sinyal, dejenerasyon grubunda; dört olguda heterojen sinyal, bir olguda düşük sinyal, geri kalanlarda ise yüksek sinyal metastaz grubunda ise; altı olguda yüksek sinyal, iki olguda heterojen sinyal, geri kalanlarda ise düşük sinyal intensitesi izlendi. ADC haritalarında ise tüm olgularda yüksek sinyal intensitesi izlenmiştir (**Tablo2.**). Tüm bu lezyonlarda elde edilen ADC değerleri, normal vertebralara göre difüzyonun arttığını göstermesine rağmen; DAG'deki bu farklı sinyal görünümünün, difüzyon ağırlıklı görüntülerdeki T1, T2 ve proton dansite etkisine bağlı olabileceği düşünüldü. DAG'de oluşan görüntünün pür difüzyon görüntüsü olmayıp T1, T2 ve proton dansiteden etkilerde içermesinden dolayı kemik iliği patolojilerinin sadece DAG ile ayrılmasının çok güvenilir olmadığını tespit ettik. Bu durum bazı yazılarda da belirtilmektedir (27, 39, 63). Castillo ve arkadaşları tarafından Steady-State Free Precession (SSFP) tekniği kullanılarak yapılan sadece

görsel değerlendirmeye dayanan çalışmada, diffüzyon ağırlıklı görüntülemenin malign kemik iliği infiltrasyonunu göstermede kontrastsız geleneksel sekanslara bir üstünlüğünün bulunmadığını göstermişlerdir. ADC haritaları elde edememeleri ve kantitatif değerlendirme olmaması bu çalışmanın eksik yönünü oluşturmaktadır (26).

Normal vertebra korpus kemik iliğindeki bağlı olmayan protonlara göre daha az hareketli olan lipide bağlı protonlardan dolayı düşük miktarda difüzyon olmaktadır. Elde edilen normal kemik iliği ADC değerleride buna bağlı olarak düşüktür. Yapılan çalışmalarda normal vertebra korpusundaki ortalama ADC değerleri $0,15-0,59 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ aralığında bildirilmiştir (46). Bu farklılığın yaş ve cinsiyet ile değişen kemik iliğinin yağ-su oranına bağlı olduğu ileri sürülmektedir. Bizim çalışmamızda da yaş ortalaması $51,16 \pm 13,22$ olan 57 olgudaki normal vertebra korpus kemik iliği ortalama ADC değeri $0,25 \pm 0,05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulundu. Patolojik tutulum olan vertebralardaki ADC değerleri ile normal kemik iliğindeki ADC değeri karşılaştırıldığında patolojik tutulum olan vertebralardaki difüzyonun en az dört kat daha yüksek olduğu saptandı (patolojik vertebraların ortalama ADC değeri $= 1,07 \pm 0,22 \text{ mm}^2/\text{sn}$). Bu, kemik iliği patolojilerinde doku içerisindeki hücre içi ve dışı sıvıyı değişik derecelerde arttırmalarına bağlanmaktadır. Ancak, bazı çalışmalarda “b” değerinin $500 \text{ sn}/\text{mm}^2$ ’nin altında seçilmesi, değişik tekniklerin kullanılması ve yağ baskılamanın kullanılıp kullanılmamasına göre normal vertebra ADC değerlerin patolojik vertebralardaki ADC değerinden yüksek çıktığı da 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 (136). Bizim sonuçlarımız, yayınlanmış yüksek “b” değeri kullanılan kemik iliğinin DAG çalışmaları ile

uyumluydu (29, 80, 130). Chan ve arkadaşlarını “b” değeri 1000 kullanarak yaptığı çalışmada, bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuçlara paralel olarak normal vertebralarda ADC değerini $0,23 \pm 0,05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak patolojik vertebra fraktürlerindeki ortalama ADC değerini $0,82 \pm 0,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulmuşlardır (29). Maeda ve arkadaşlarının “b” değeri 1000 kullanarak yaptığı çalışmada ise normal vertebralarda ADC değeri $0,18 \pm 0,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve patolojik vertebra fraktürü olmayan metastaz grubunda ADC değerini $0,83 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulmuşlardır (67). Ward ve arkadaşları normal yağlı ve kırmızı kemik iliğinin düşük ADC ortalaması ile minimal difüzyon gösterdiğini belirtmişlerdir (130).

Vertebra metastazlı olgularda kantitatif difüzyon ölçümü yapılan çalışmalara da literatürde rastlanmaktadır (29, 45, 67, 83, 92, 93). Bu çalışmalarda, benign vertebral kompresyon fraktürü, posttravmatik ödem ile malign kompresyon fraktürü ile karşılaştırılmış kompresyon fraktürü olsun olmasın malign hücre infiltrasyonun eşlik ettiği durumlarda ADC değeri benign patolojilere (benign vertebral kompresyon fraktürü, posttravmatik ödem) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulmuşlardır. Bu çalışmalarda metastazın olduğu patolojik vertebralardan yapılan ölçümelerde ADC değerleri $0,69 \times 10^{-3}$ ile $1,02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ arasında bulunmuştur. Bu farklı değerler hasta seçiminden ve farklı tekniklerin kullanılmasından kaynaklanabilir. Biz çalışmamızda metastatik vertebralardan elde ettiğimiz değerlerle ortalama ADC değerini $0,92 \pm 0,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulduk. Çalışmamızda metastatik grup dışındaki enfeksiyon ve dejenerasyon grubunu benign grup olarak ayırdığımızda benign durumlarda patolojik vertebra ADC ortalaması ise $(1,17 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn})$ ile metastatik grubun ortalaması karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptadık. Hasta grupları arasında standardizasyonu sağlamak amacıyla hesap edilen

patolojik vertebra ile normal vertebra arasındaki oranlama ile bulunan ADC oranlarında da metastatik grup ile benign grup arasında, metastatik grup ile dejeneratif grup ve metastatik grup ile enfeksiyöz grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit ettik. Bu sonuçlar, hareketsiz protonların fazla olduğu yağlı kemik iliğine göre her üç patolojik durumda su artışının ile difüzyonun artmasına yol açtığı, metastazlarda esas olarak ekstrasellüler suyun artmayıp hücresel artışla, su miktarının artmasına, spondilodiskitler ve Tip 1 dejenerasyonda ise hücre miktarına ek olarak ekstrasellüler su miktarında artma olmasının bu artışa yol açtığı düşünülmüştür (93). Bazı hastalarda elde edilen değerlerdeki çakışmalar, bazı tümör tiplerinde eşlik eden ödematöz içerik ile açıklanabilir. Sonuçta farklı tümör tiplerinin infiltrasyonlarının bulunan hastalarda; bu lezyonlardan ölçülen ortalama ADC değerlerinde farklılıklara yol açtığı söylenebilir. Biz metastaz grubunu meme ca ve diğer tüm metastazlar grubu olarak ikiye ayırdığımızda, ADC ortalamaları ve ADC oranları arasında farklılık saptamadık. Ancak bunun daha net değerlendirilebilmesi için geniş, homojen serili araştırmalara ihtiyaç vardır. Verilerimize göre benign ve malign gruplar arasında ADC değeri için eşik değer 0,965 seçildiğinde duyarlılık %66,7, özgüllük %87,9, pozitif öngörü değeri %80,0, negatif öngörü değeri %78,4 olarak hesaplandı. ADC oranını 3,89 olarak eşik değer seçildiğinde, duyarlılık %75,0, özgüllük %87,9, pozitif öngörü değeri %81,8, negatif öngörü değeri %82,9 olarak hesaplandı. DAG'den yapılan sinyal ölçümlerinde ve standardizasyonu sağlamak amacıyla yapılan patolojik vertebra'nın difüzyon sinyal ölçümünün normal vertebra sinyaline oranlaması ile bulunan DAG sinyal oranlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu sonuç da, DAG'de görüntünün pür difüzyon görüntüsü olmadığı, görüntüde T1, T2 ve proton dansitesinin etkisinin de bulunduğunu desteklemektedir.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin enfeksiyöz spondilitte kullanımı ile ilgili çalışmaların sayısının fazla olmayıp olgu sayısının az olması nedeniyle sonuçlarda uyumsuzluk bulunmaktadır. Bazı yazarlar tüberküloz spondilodiskitinde, maligniteye benzer difüzyon kısıtlaması ve ADC değerleri bildirmişlerdir (29). Pui ve arkadaşları ise 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. Metastataz 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 (92). Bazı araştırmalar da granümatöz spondilodiskitlerde malignitelerden daha yüksek ortalama ADC değerleri belirtilmiştir (83). Herneth ve arkadaşları, geleneksel MR görüntüleri ile maligniteden ayırt edilemeyen sınırlı sayıdaki osteomiyelit olgularında ADC haritalarında artmış difüzyon değerleri saptamışlardır (46). Raya ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada maksimal ADC değeri $1,94 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ spondilodiskitte, minimum ADC değerini $0,83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ tümöral infiltrasyonda bulunmuştur (93). Uçar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da spondilodiskitlerde malignitelerden daha yüksek ADC değerleri saptanmıştır (125). Biz de çalışmamızda enfeksiyöz spondilitli olgularda metastatik grupla karşılaştırıldığında hem ADC değerlerini (sırasıyla, $1,24 \pm 0,13 \times 10^{-3}$ ve $0,92 \pm 0,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ve hem de ADC oranlarını (sırasıyla, $5,49 \pm 1,84$ ve $3,57 \pm 1,03$) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulduk. Bu sonuç vertebral osteomiyelit ile vertebral metastaz ayırıcı tanısı için noninvaziv bir yöntem olan difüzyon ağırlıklı görüntülemeden elde edilen ADC değerinin kullanılabileceğini göstermektedir. Yine Pui ve arkadaşları (92) yaptıkları çalışmada olguları arasında

tüberküloz spondilit ile piyojenik spondilit arasında ADC değerlerini karşılaştırdığında fark saptamadıklarını belirtmişlerdir. Benzer sonuç Uçar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bildirilmiştir (125). Çalışmamızda bizde, enfeksiyöz spondilitli olgularda granüloamatöz ve non granüloamatöz olgular arasında, benzer difüzyon değişimlerine neden olabileceklerini düşündüren biçimde, ADC değerleri ve oranları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptayamadık.

Sırt ağrısı nedeniyle lomber MR incelemesi yapılan hastaların yaklaşık %4 ünde Tip 1 vertebra plato değişiklikleri görülür (75). Tip 1 dejenerasyonda, histolojik olarak vertebral platolarda düzensizlikler, çatlaklar olduğu ve normal subkondral kemik iliğinin yerini, artmış vasküleriteye sahip fibröz dokunun ve ödemin aldığı belirtilmektedir (75). DAG'nin dejeneratif vertebral hastalığın ayırıcı tanısında katkısını belirten fazla sayıda çalışma mevcut değildir. Bazı çalışmalarda, sadece intervertebral disklerin difüzyonu değerlendirilmiş olup DAG'de dejenere disklerin normal disklerle göre ADC değerinde azalma olduğu belirtilmiştir (53). Buyn tarafından yapılan 10 piyojenik spondilit olgusu ve Tip 1 dejenerasyonlu hastanın oluşturduğu dejeneratif vertebral değişikliği bulanan hastaları karşılaştırdığı çalışmada ise piyojenik spondilitli olguların hepsinde yüksek sinyal izlenirken Tip1 dejenerasyonlu olgularda düşük sinyal intensitesi saptandığı belirtilmektedir (24). Ancak bu çalışmada da sekans özelliğinden dolayı ADC değerleri hesaplanamamıştır. Uçar M. ve arkadaşları tarafından ADC değerleri ölçülerek yapılan çalışmada, Tip 1 dejenerasyonda normal vertebra alanına göre anlamlı olarak artmış difüzyon saptanmıştır. Enfeksiyöz spondilit ile Tip 1 dejenerasyon arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (125). Bizim çalışmamızda, Tip 1 dejenerasyon ADC değerleri, artan difüzyonu gösteren şekilde normal vertebralara ve metastatik vertebralara göre anlamlı olarak yüksek olarak

saptandı. Tip 1 dejenerasyon grubu; granümatöz, non- granümatöz ve toplam spondilodiskit grubu ile ayrı ayrı karşılaştırdığında ADC değerleri ve oranları arasında istatistiksel fark saptanamadı.

Sonuç olarak non –CPMG SS-FSE difüzyon ağırlıklı görüntülemenin, bazı örtüşen değerlere rağmen benign patolojiler ve malign vertebral infiltrasyon ayırımında, enfeksiyon ile metastaz ve Tip 1 dejenerasyon ile metastaz ayırımında DAGS ile ADC değerleri ve oranlarının ayırıcı tanıda yararlı bilgiler sağladığını gösterdik. Ancak Tip 1 dejeneratif değişikliklerin, spondilodiskitler ile karşılaştırıldığında daha düşük ortalama ADC değerlerine sahip olmalarına rağmen bunun spondilodiskit ve Tip 1 dejenerasyon ayırıcı tanısı için belirgin bir fayda sağlamadığı gösterildi.

Kemik iliğini tutan çeşitli hastalıkların farklı mekanizmalarla su miktarını arttırdığı düşünülürse bu olaylardaki farklı oranlarda değişen difüzyon miktarını değerlendiren DAG'nin duyarlılığı yüksek olan MRG'nin özgüllüğünü arttırmada yarar sağlayabileceğini düşünüyoruz. Non–CPMG SS-FSE difüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniği, FSE temeline dayanmasından dolayı manyetik alan inhomojenitelerinden kaynaklanan artefaktlara daha az yatkın olması, yağ baskılamanın mutlaka gerekmemesi ve belirgin sinyal kaybına neden olmayıp uygun SGO sağlamasından dolayı güvenilir sayısal ADC değerleri ve yeterli bir görüntü kalitesi ile kemik iliği patolojilerinin değerlendirmesinde daha yüksek katkıda bulunabileceği düşünüldü. Bu sekans henüz geliştirilme aşamasında bir teknik olup paralel görüntüleme yöntemlerinin uygulanması, güçlü gradiyentlerin (3T) kullanılması, daha kısa inceleme sürelerinin sağlanmasıyla daha da geliştirilebilir. Sonuçta Non–CPMG SS-FSE ya da diğer difüzyon ağırlıklı sekanslardaki teknolojik gelişmeler ve daha geniş homojen serili çalışmalar ile, kemik iliği patolojilerinin ayırıcı tanısı açısından, geleneksel MRG'nin özgüllüğünün arttırılabileceği ileri sürülebilir.

VII. ÖZET

AMAÇ:

Vertebral metastaz, Modic tip 1 vertebra plato değişikliği ve spondilodiskitli hastalarda non-CPMG SS-FSE tekniğini kullanarak elde edilen DAG'nin ve ADC değerlerinin, oranlarının ayırıcı tanıya katkısının değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Yirmidört vertebral metastaz, 18 (9 pyojenik, 9 granülatöz) spondilodiskit, 15 Modic tip 1 vertebra plato değişikliği bulunan toplam 57 hasta rutin sekanslara ek olarak alınan non-CPMG SS-FSE difüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniği ile kalitatif (görsel) ve kantitatif (sayısal) olarak değerlendirildi. Kantitatif değerlendirmede, patolojik ve normal vertebraların difüzyon ağırlıklı görüntüleme sinyalleri (DAGS), ADC değerleri ve patolojik vertebraların normal görünümlü vertebralara oranlanması ile bulunan DAGS ve ADC oranları hesaplandı. Bu değerler spondilodiskit, vertebral metastaz, Modic tip 1 vertebra plato değişikliği bulunan gruplar arasında karşılaştırıldı. İstatiksel analiz, nonparametrik testler kullanılarak yapıldı.

BULGULAR:

Görsel/kalitatif değerlendirmede, DAG de patolojik vertebraların sinyalleri normal vertebralarla karşılaştırıldığında; enfeksiyöz spondilit grubunda 4 olguda heterojen, geri kalanlarda yüksek sinyal, dejenerasyon grubunda 4 olguda heterojen, 1 olguda düşük, geri kalanlarda ise yüksek sinyal, metastaz grubunda ise 6 olguda yüksek, 2 olguda heterojen, geri kalanlarda ise düşük sinyal izlendi. ADC haritalarında, tüm olgularda yüksek sinyal intensitesi izlendi. Normal vertebra ve patolojik vertebra ADC

ortalamları da sırasıyla $0,25 \pm 0,05$ mm²/sn ve $1,07 \pm 0,22$ ölçülmüş olup ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Spondilodiskit ve Modic tip 1 dejenerasyon grubunun ADC değerleri, ADC oranları metastatik infiltrasyonu bulunanan gruptan anlamlı olarak yüksek bulundu. Ayrıca benign ve malign grupların ADC oran ve değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.

SONUÇ:

Non-CPMG SS-FSE difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile elde edilen ADC değerleri ve oranlarının spondilodiskit, vertebral metastazları ve dejeneratif değişikliklerin ayırıcı tanısında geleneksel MRG sekanslarının özgünlüğünü arttırabileceği gösterildi. Ancak daha geniş serilerle bunun ispatlanması gerekmektedir.

VIII. SUMMARY

Purpose:

To evaluate the efficacy of diffusion-weighted images (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) values with non-CPMG SS-FSE DWI technique in the differential diagnosis of spondylodiscitis, Modic type 1 spinal degenerative changes, and spinal metastases.

Materials and Methods:

MRI examinations of fifty-seven patients (24 spinal metastases, 18 spondylodiscitis (9 pyogenic, 9 granulomatous), 15 Modic type 1 spinal degenerative changes) were obtained together with non-CPMG SS-FSE DWI technique. Qualitative evaluation, was performed by using signal intensity on the DWI and ADC maps. In quantitative evaluation the signal intensities of the normal and affected vertebrae were measured, and ADC values were calculated. In addition, DWI signal intensities and ADC values of the normal and affected vertebrae were rationed. These values and ratios were compared between spondylodiscitis, degenerative changes, and spinal metastases. Statistical analyze, were performed by using nonparametric tests.

Results:

At the qualitative assessment of the DWI, spondylodiscitis showed mixed signal intensity in four and high signal intensity in the remaining. The degenerative changes showed mixed signal intensity in four, low signal intensity in one, and high signal intensity in the remaining on DWI. Metastases demonstrated high signal intensity in six, mixed signal intensity in two, and low signal intensity in the remaining when compared

to adjacent normal vertebral body on the diffusion-weighted images. However, ADC maps of all these groups showed increased signal intensity.

The mean ADC values for normal and pathological groups were $0,25 \pm 0,05$ mm²/sn and $1,07 \pm 0,22$ mm²/sn respectively. There was significant difference between normal and pathological groups. The ADC values and ADC ratios in both spondylodiscitis and Modic type I degeneration were significantly higher than the metastatic group. Statistically significant difference was demonstrated between the ADC values and ratios of the benign and malignant groups.

Conclusion:

The ADC values and ratios obtained by using Non-CPMG SS-FSE DWI may increase the specificity of conventional MRI sequences particularly for differentiating the spondylodiscitis, spinal metastases, and degenerative changes. However, it is necessary to study a large number of patients before reaching a conclusion.

KAYNAKLAR

1. Abdel Razek AA, Soliman NY, Elkhamary S, Alsharaway MK, Tawfik A. Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy. *Eur Radiol.*; 16 (7): 1468-1477, 2006.
2. Ahmadi J, Bajaj A, Destian S, et al. Spinal tuberculosis: Atypical observation at MR imaging. *Radiology*; 189: 489, 1993.
3. Algra P, Bloem JL, Tissing H, Falke T, Arndt JW, Verboom LJ. Detection of Vertebral Metastases : Comparison between MR imaging and bone Scintigraphy *Radiographics*; 11:219-232, 1991
4. Al-Shahed M, Sharif HS, Haddad M, Aabed MY, Sammak BS. Imaging Features of musculoskeletal Brucellosis. *Radiology*. 14:333-348, 1994.
5. An HS, Andreshak TG, Nyugen C, Williams A, Daniels D. Can we distinguish between benign versus malignant compression fractures of the spine by magnetic resonance imaging? *Spine.*; 20 (16): 1176-1782, 1995
6. Andreula C, Murrone M. Metastatic disease of the spine. *Eur Radiol* 15:627–632, 2005.
7. Arguello F, Baggs RB, Duerst RE, Johnstone L. McQueen K, Frantz CN. Pathogenesis of vertebral metastasis and epidural .spinal cord compression. *Cancer*; 65:98-106, 1990.
8. 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; 403-444. 1976.
9. Baby R, Jafer JJ, Hray PP et al. Intramedullary abcess associated with spinal cord ependymoma. *Neurosurgery*; 30:121-124, 1992
10. Bammer R, Fazekas F. Diffusion imaging of the human spinal cord and the vertebral column. *Top Magn Reson Imaging.*; 14 (6): 461-476, 2003.
11. 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.*; 24(1): 5-12, 2003.

12. Bammer R, Stollberger R, Augustin M, Simbrunner J, Offenbacher H, Kooijman H, Ropele S, Kapeller P, Wach P, Ebner F, Fazekas F. Diffusion-weighted imaging with navigated interleaved echo-planar imaging and a conventional gradient system. *Radiology*; 211 (3): 799-806, 1999.
13. Bammer R. Basic principles of diffusion weighted imaging. *Eur J Radiol* 45: 169-184, 2003.
14. 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*; 22: 647-655, 2005.
15. Bastin ME, Le Roux P. On the application of a non-CPMG single-shot fast spin-echo sequence to diffusion tensor MRI of the human brain. *Magn Reson Med*; 48(1): 6-14, 2002.
16. Batson OV. The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Ann Surg*; 112: 138-149, 1940.
17. Baur A, Dietrich O, Reiser M. Diffusion-weighted imaging of bone marrow: current status. *Eur Radiol*; 13(7):1699-708, 2003.
18. Baur A, Stabler A, Brunning R et al. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fracture. *Radiology*; 1998.207 (2):349-356.
19. Bhalla SK. Metastatic diseases of the spine. *Clin Orthop*; 73:52-60, 1970.
20. Bohm P, Huber J. The surgical treatment of bony metastasis of the spine and limb. *J Bone Joint Surg*; 48:521-529, 2002.
21. Boland PJ, Lane JM, Sundaresan N. Metastatic diseases of the spine. *Clin Orthop*; 169: 95-102, 1982.
22. Bonakdar-pour A, Baines VD. The radiology of osteomyelitis. *Orthop Clin North Am*; 14: 21-31, 1983.
23. Brandt-Zawadole M: Infection. In Newton TH, Potts DG: *Computed Tomography of the Spine and Spinal Cord*. San Anselmo. Calif, Clavadel Pres.; 205, 1983.
24. 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*; 91626, 2001.

25. Byrne TN. Spinal cord compression from epidural metastasis. *N Eng J Med.*; 327: 614-619, 1992.
26. 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.*; 21:948-953, 2000
27. Castillo M. Diffusion-weighted imaging of the spine: is it reliable? *AJNR Am J Neuroradiol.*; 24(6):1251-1253, 2003.
28. Chabert S, Molko N, Cointepas Y, Le Roux P, Le Bihan D. Diffusion tensor imaging of the human optic nerve using a non-CPMG fast spin echo sequence. *J Magn Reson Imaging.*; 22 (2): 307-310, 2005.
29. 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.*; 75:207-214, 2002.
30. Cila A. Kemik iliğinin MRG ile görüntülenmesi. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi*; 32(1):112-115, 1997.
31. Comey C, Haid RW Jr. Chapter 159: Management of spinal metastases, operative Neurosurgery. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000, vol 2, 1961-1971.
32. Czervionko LF, Haughton VM. Degenerative disease of the spine. In: Atlas SW, ed. *Magnetic resonance imaging of the brain and spine*. S:1633-1713 Lippincott Williams & Wilkins 3rd ed, 2002.
33. 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.*; 177:229–236, 2001.
34. Datz FL, Taylor Jr A. The clinical use of radionuclide bone marrow imaging. *Semin NucI Med.*; 15:239-259, 1985.
35. 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.*; 149:531–534, 1987.
36. de Bruyn PPH, Breen PC, Thomas TB. The microcirculation of the bone marrow. *Anat Rec.*; 168:55-68, 1970

37. Arguello F, Baggs RB, Duerst RE, Johnstone L, McQueen K, Frantz CN. Pathogenesis of vertebral metastasis and epidural spinal cord compression. *Cancer*; 65:98-106, 1990
38. Eustache S, Tello R, DeCarvalho V, et al. A comparison of whole-body turboSTIR MR imaging and planar ^{99m}Tc-methylene diphosphonate scintigraphy in the examination of patients with suspected skeletal metastases. *AJR* 1997; 169:1655-1661
39. Falcone S. Diffusion-weighted imaging in the distinction of benign from metastatic vertebral compression fractures: is this a numbers game? *AJNR Am J Neuroradiol*; 23(1):5-6, 2002.
40. Fu WK, Wu WC, Ip FL. Concomitant tuberculosis and pyogenic infection of the cervical spine: A case report. *Spine*; 23: 139-143, 1998.
41. Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. *Ann Neurol*; 3: 41-50, 1978
42. Guyton AC. Textbook of medical physiology. 7. ed. W.B. Saunders Company Chapter 3; 133-149, 1986.
43. Haaga JR, Lanzieri CF, Gilkeson RC. Degenerative diseases of the spine: CT and MR Imaging of the Whole Body p: 724-764. Mosby, Missouri, 4th edition, 2003.
44. Helms CA, Cann CE, Brunelle FO, Cilula LA, Chafetz N, Cenant HK. Detection of bone-marrow metastases using quantitative computed tomography. *Radiology*; 140:745-750, 1981.
45. Ward R, et al. Analysis of diffusion changes in posttraumatic bone marrow using navigator-corrected diffusion gradients. *AJR Am J Roentgenol*; 174: 731-734, 2000.
46. 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*; 55:74-83, 2005.
47. Herneth AM, Philipp MO, Naude J, Funovics M, Beichel RR, Bammer R, Imhof H. Vertebral metastases: assessment with apparent diffusion coefficient. *Radiology*; 225:889-894, 2002.

48. Herneth AM, Ringl H, Memarsadeghi M, Fueger B, Friedrich KM, Krestan C, Imhof H. Diffusion weighted imaging in osteoradiology. *Top Magn Reson Imaging.*;18(3):203-12. 2007.
49. Hong N, Du X, Nie Z, Li S. Diffusion-weighted MR study of femoral head avascular necrosis in severe acute respiratory syndrome patients. *J Magn Reson Imaging.*; 22 (5): 661-664, 2005.
50. Hovi I, Lamminen A, Salonen O et al. MR Imaging of the lower spine. *Acta Radiol.*; 35:532-540, 1994.
51. James SLJ, Davies AM. Imaging of infectious spinal disorders in children and adults. *EJR*; 58:27-40, 2006.
52. Kamholtz R, Sze G. Current imaging in spinal metastatic disease. *Semin Oncol.*; 18:158–169, 1991.
53. Kealey SM, Aho T, Delong D, Barboriak DP, Provenzale JM, Eastwood JD. Assessment of apparent diffusion coefficient in normal and degenerated intervertebral lumbar disks: initial experience. *Radiology*; 235: 569–574, 2005.
54. Kiestra GE, Terwee CB, Dekker FW, Cantal R, Bortslap AC, Tijssen JG. Prediction of spina epidural metastases. *Arch Neurol.*; 57: 690-695, 2000.
55. Kopecky KK, Gilmor RL, Scott JA et al. Pitfalls of computed tomography in the diagnosis of diskitis. *Neuroradiology.* 27:57-66, 1985.
56. Kuntz A, Richins CA. Innervation of the bone marrow. *J Comp Neurol.*; 83:213-222, 1945.
57. Lanzieri CF. *Magnetic Resonance Imaging of Infections of the Spine. CT and MR imaging of the Whole Body* p:805-813 Mosby, Missouri, 4th edition, 2003
58. Larde D, Mathieu D, Fria J et al. Vertebral osteomyelitis: Disk hypodensity on CT. *AJR.* 139:963-967, 1982.
59. 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*; 85:1004–1009, 1999.
60. Le Bihan D, Turner R. Intravoxel incoherent motion imaging using spin echoes. *Magn Reson Med.*;19(2):221-7. 1991.

61. [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*;161(2):401-407, 1986.
62. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Mag Res Q* 7: 1-28, 1991.
63. [Le Bihan DJ.](#) Differentiation of benign versus pathologic compression fractures with diffusion-weighted MR imaging: a closer step toward the "holy grail" of tissue characterization? *Radiology*; 207(2): 305-307, 1998.
64. Le Roux P. Non-CPMG Fast Spin Echo with full signal. *J Magn Reson.*; 155 (2): 278-292, 2002.
65. [Le Roux PH, Darquie A, Carlier PG, Clark CA.](#) Feasibility study of non Carr Purcell Meiboom Gill single shot fast spin echo in spinal cord diffusion imaging. *MAGMA*; 14 (3): 243-247, 2002
66. Lifeso RM, Harder E, Mc Corkell SJ. Spinal brucellosis. *J Bone Joint Surg* 67:345-351, 1985.
67. Maeda M, Sakuma H, Maier SE, Takeda K. Quantitative assessment of diffusion abnormalities in benign and malignant vertebral compression fractures by line scan diffusion-weighted imaging. *Am J Roentgenol.*; 181:1203–1209, 2003.
68. Mann S, Schütze M, Sola S, Piek J. Nonspecific pyogenic spondylodiscitis: clinical manifestations, surgical treatment, and outcome in 24 patients. *Neurosurg Focus.*; 15;17(6). 2004
69. Majumdar S. Magnetic resonance imaging of trabecular bone structure. *Top Magn Reson Imaging* 13:323–334, 2002.
70. Malawski SK. Pyogenic infection of the spine. *Int Orthop.*; 1:125, 1977
71. Mauri F, Iaconetta G, Gallichio B et al. Spondilodiscitis: clinical and magnetic resonance diagnosis. *Spine* 22:1741-1746, 1997.
72. 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 1855-1969, 2002
73. Mitchell DG, Burk DL Jr, Vinitski S, Rifkin MD. The biophysical basis of tissue contrast in extracranial MR imaging. *AJR*; 149:831-837, 1987.

74. Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, et al. Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. *Radiology*; 157:157–166, 1985.
75. Modic MT, Ross JS. Lumbar degenerative disk disease. *Radiology*; 245(1):43-61, 2007.
76. Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, et al. Degenerative disc disease: Assessment of changes in vertebral body marrow with MRI Imaging. *Radiology*; 166:194–9, 1988.
77. Moore SL, Rafi M. Imaging of musculoskeletal and spinal tuberculosis. *Radiol Clin North Am.* 39: 329-342, 2001
78. 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*; 11:423-429, 1990
79. Naganawa S, Kawai H, Fukatsu H, Sakurai Y, Aoki I, Miura S, Mimura T, Kanazawa H, Ishigaki T. Diffusion-weighted imaging of the liver: technical challenges and prospects for the future. *Magn Reson Med Sci.*; 31;4(4): 175-186, 2005.
80. Nonomura Y, Yasumoto M, Yoshimura R, et al. Relationship between bone marrow cellularity and apparent diffusion coefficient. *J Magn Reson Imaging*; 13: 757-760, 2001.
81. Norris S, Ehrlich MG, McKusick K. Early diagnosis of disk apce infection ith 67 Ga in an experimental model. *Clin Orthop.*; 144: 293-298, 1979.
82. Nottebaert M, von Hochstetter AR, Exner GU, Schreiber A. Metastatic carcinoma of the spine: a study of 92 cases. *Int Orthop.*; 11:345-348, 1987.
83. Oner YO, Tali T, Celikyay F, Roux LP. Diffusion-Weighted Imaging of the Spine with a Non-Carr-Purcell-Meibom-Gill Single-shot Fast Spin Echo Sequence: Initial Experience. *AJNR*; 28: 575-580, 2007.
84. Onofrio BM. Intervertebral diskitis: Incidence, diagnosis and management. *Clin Neurosurg.*; 27: 481-516, 1980.
85. Ortiz Gomez JA. The incidence of vertebral body metastases. *Int Orthop.*; 19:309-311, 1995.

86. Oyar O: Manyetik rezonans görüntüleme fiziği: Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Birinci Baskı. Ankara, , S: 339-341, 2003.
87. Ozuna RM, Delamarter RB. Pyogenic vertebral osteomyelitis and postsurgical disk space infections. *Orthop Clin North Am.*; 27:87-94, 1996.
88. Palestro CJ, Torres MA. Radionuclide imaging in orthopaedic infection. *Semin Nucl Med.*; 27:334-345, 1997.
89. Patel MR, Siewert B, Warach S, Edelman RR. Diffusion and perfusion imaging techniques. *MRI Clin North Am*; 3(3):425-438, 1995
90. Perrin RG, Livingston KE, Aarabi B. Intradural extramedullary spinal metastasis: A report of 10 cases. *J Neurosurg.*; 56:835-837, 1982.
91. Porter BA, Shields AF, Olson DO. Magnetic Resonance imaging of bone marrow disorders. *Radiol Clin North Am.*; 24:269-289, 1986.
92. Pui MH, Mitha A, Rae WID, Corr P. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of spinal infection and malignancy. *J Neuroimaging* 15:164-170, 2005.
93. Raya JG, Dietrich O, Birkenmaier C, Sommer J, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Feasibility of a RARE-based sequence for quantitative diffusion-weighted MRI of the spine. *Eur Radiol.*; 17(11): 2872-2879, 2007.
94. Reda MI, Bakr II. Tuberculosis spondylitis: The role of magnetic resonance imaging in Pott's disease of the spine. *Int J Neuroradiol.*; 3: 470, 1997.
95. Resnick D, Niwayama G. Osteomyelitis, septic arthritis, and soft tissue infection: axial skeleton. In: Resnick D (ed) *Diagnosis of bone and joint disorders*. Saunders, Philadelphia, pp 2419–2447, 1995.
96. Robertson RL, Maier SE, Mulkern RV, Vajapayam S, Robson CD, Barnes PD. MR line-scan diffusion imaging of the spinal cord in children. *AJNR Am J Neuroradiol.*; 21: 1344 –1348, 2000.
97. Rogers L, Heard G. Intrathecal spinal metastases (rare tumours). *Br J Surg.*; 45:317-320, 1958.
98. Ross JS. Newer sequences for spinal MR imaging: smorgasbord or succotash of acronyms? *AJNR*; 20:361-373, 1999.
99. Sapico FL, Montgomerie JA. Pyogenic vertebral osteomyelitis: Report of nine cases and review of the literature. *Rev Infec Dis Clin North Am.*;19:809-827, 1990.

- 100.** Shaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 217: 331–345, 2000.
- 101.** Schiff D, O'Neill BP, Suman VJ. Spinal epidural metastasis as the initial manifestation of malignancy: clinical features and diagnostic approach. *Neurology*. 49: 452–456, 1997.
- 102.** Schiff D, O'Neill BP, Wang CH, O'Tallon JR. Neuroimaging and treatment implications of patients with multiple epidural spinal metastases. *Cancer*; 83:1593-1601, 1998.
- 103.** Shaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 217: 331–345, 2000.
- 104.** Shanley DJ. Tuberculosis of the spine: Imaging features. *AJR*;164: 659-664, 1995
- 105.** Sharif HS, Aideyan OA, Clark DC, Madkour MM, Aabed MY, Mottson TA, Al-Deeb SM, Mautary KR. Brucellar and Tuberculous Spondylitis: Comparative Imaging Features. *Radiology* 172: 419-425, 1989.
- 106.** Shivaram U, Wollschlager C, Khan F, Khan A. Spinal tuberculosis revisited *South Med J.*; 78: 681-684, 1985
- 107.** Shore LS. Bone marrow as an adipose tissue. Thesis. Hahnemann Medical College, Philadelphia, 1960.
- 108.** 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*; 165: 541-544, 1987.
- 109.** Smith AS, Blaser SI. Infectious and inflammatory process of the spine. *Radiol Clin North Am.*; 29:809-827, 1991.
- 110.** Söyüncü Y, Aydın TA. Metastatik Omurga Tümörlerinde Tanı Yöntemleri. *The Journal of Turkish Spine Surgery*; 18 (3): 55-68, 2007.
- 111.** Spuetrap E, Buecker A, Adam G et al. Diffusion-weighted MR imaging for differentiation of benign fracture edema and tumor infiltration of the vertebral body *Am J Roentgenol.*; 176 (2):351-358, 2001.
- 112.** Stabler A, Reiser MF. Imaging of spinal infection. *Radiol Clin North Am.*; 39:115-135, 2001.
- 113.** Stejskal E, Tanner J. Spin diffusion measurements spin echoes in the presence of time-dependent field gradient. *J Chem Phys* 42:282-292, 1965.

114. Synder WS, Cook MJ, Nasset ES, Karhausen LR, Howells CR, Tipton IH. Report of the Task Croup on Reference Man. Oxford: Pergamon; 79-98. 1974.
115. Sze G, Bravo S, Baierl P, et al. Devoloping spinal column: Gadolinium-enhanced MR imaging. Radiology. 180:497-502, 1991.
116. Tali ET, Gültekin S. Spinal infections. Eur Radiol; 15:599–607, 2005.
117. Tali ET. Spinal infections. European Journal of Radiology; 50:120–133, 2004.
118. Tang G, Liu Y, Li W, Yao J, Li B, Li P. Optimization of b value in diffusion-weighted MRI for the differential diagnosis of benign and malignant vertebral fractures. Skeletal Radiol.; 36(11): 1035-1041, 2007.
119. Tasalı N. Vertebral Fraktürlerin Ayırıcı Tanısında Diffüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme. Tez. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Edirne, 2000.
120. Thrush A, Enzmann D. MR imaging of infectious spondylitis. Am J Neuroradiol.; 11:1171–1180, 1990.
121. Torma T. Malignant tumours of the spine and the spinal extradural space: a study based on 250 histologically verified cases. Acta Chir Scand 225:1-176, 1957.
122. Trail Z, Richards MA, Moore NR. Magnetic Resonance imaging of metastatic bone disease. Clin Ortop Relat Res.; 312:76-88, 1995.
123. Trubovitz S, Davis S. The bone marrow matrix. In: The human bone marrow: anatomy, Physiology, and pathophysiology. Boca Raton, Fla: CRC: 43-75, 1982.
124. Tyrrell PNM, Cassar-Pullicino VN, McCall IW. Spinal infection. Eur Radiol.; 9:1066-1077, 1999.
125. Uçar M. Vertebral Dejenerasyon, Metastaz ve Spondilodiskitlerin ayırıcı Tanısında Spinal Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntülemenin Değeri. Tez. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, 2006.
126. Vande Berg BC, Lecouvet FE, Galant C, Maldague BE, Malghem J. Normal variants and frequent marrow alterations that simulate bone marrow lesions at MR imaging. Radiol Clin North Am.; 43(4):761-770, 2005.
127. Vanel D, Dromain C, Tardivon A. MRI of bone marrow disorders. Eur Radiol.; 10:224-229, 2000.

128. Varma R, Lander P, Assaf A. Imaging of pyogenic infectious spondylodiskitis. Imaging of musculoskeletal and spinal infections. The Radiol Clin North Am.; 39:203-213, 2001.
129. Vogler III JB, Murphy WA. Bone Marrow Imaging. Radiology 168:679-693, 1988.
130. Ward R, et al. Analysis of diffusion changes in posttraumatic bone marrow using navigator-corrected diffusion gradients. AJR Am J Roentgenol;174: 731-734, 2000.
131. Whalen JL, Brown ML, McCleod R, Fitzgerald RH Jr. Limitations of indium leucocyte imaging for the diagnosis of spine infections. Spine; 16:193-197, 1991.
132. 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 20:381-385, 1999.
133. Wong D, Fornasier VL, MacNab I. Spinal metastases: The obvious, the occult, and the imposters. Spine; 15:1-4, 1990.
134. Yalçın Ö. Benign ve Malign Kompresyon Fraktürlerinin Ayırımında Diffüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Rolü. Tez. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, 2002.
135. Yu S, Haughton VM, Sether LA et al. Criteria for classifying normal and degenerated intervertebral disks. Radiology; 170:523-526, 1989.
136. Yuh WTC, Zachar CK, Barloon TJ et al. Vertebral compression fractures: distinction between benign and malignant causes with MR imaging. Radiology; 172: 215-218, 1989.
137. 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; 23: 165-170, 2002.