

T.C
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

KEMİK İLİĞİNİN DİFFÜZ İNFİLTRASYONU İLE
KIRMIZI KEMİK İLİĞİ REKONVERSİYONUN AYIRIMINDA
KİMYASAL ŞİFT MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

UZMANLIK TEZİ

Dr. Burcu AKMAN

TRABZON 2012

T.C
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

KEMİK İLİĞİNİN DIFFÜZ İNFİLTRASYONU İLE
KIRMIZI KEMİK İLİĞİ REKONVERSİYONUN AYIRIMINDA
KİMYASAL ŞİFT MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

UZMANLIK TEZİ

HAZIRLAYAN
Dr. Burcu AKMAN

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ahmet SARI

TRABZON 2012

TEŐEKKÖRLER

Karadeniz Teknik Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalında uzmanlık eğitimimi aldığım süreçte, edindiğim bilgi ve deneyimimde emek ve katkılarını Őükranla anacağım başta Anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Hasan DİNÇ olmak üzere değerli hocalarım, Prof. Dr. Mehmet Halil ÖZTÖRK, Prof. Dr. Ali AHMETOĐLU, Prof. Dr. Polat KOŐUCU, Yrd. Doç. Dr. Sibel KUL, Yrd. Doç. Dr. Ayőegöl CANSU ve emekliye ayrılan Anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Halit Reőit GÖMELE' ye çok teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince ve tez çalışmalarım sırasında ilgi ve desteğini gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tez danışmanım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Ahmet SARI' ya ayrıca teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında maddi ve manevi destekleri ile yanımda olan değerli aileme, sevgi ve sabırla hiçbir zaman desteğini esirgemeyen değerli eşim Dr. Ahmet Uđur AKMAN' a ve en zor anlarımda beni gülümseten biricik oğlum Kaan'ıma sonsuz teşekkür ederim.

3.1. Konvensiyonel MRG protokolü.....	21
3.2. Kimyasal şifi görüntüleme protokolü.....	21
3.3. MRG'lerin yorumlanması.....	22
3.4. İstatiksel analiz.....	23
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇ.....	49
7. ÖZET.....	50
8. İNGİLİZCE ÖZET	51
9. KAYNAKLAR.....	52

KISALTMALAR

Kİ	: Kemik iliği
KT	: Kemoterapi
RT	: Radyoterapi
GCSF	: Granülosit stimüle edici faktör
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
STIR	: Short Time Inversion Recovery
TR:	: Time to repetition
TE	: Time to echo
Sİ	: Sinyal intensite
SE	: Spin Eko
FSE	: Fast Spin Eko
GE	: Gradyent Eko
T	: Tesla
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
TSE	: Turbo Spin Eko
NEX	: Number of excitation
FOV	: Field of view
ROI	: Region of interest
SİO	: Sinyal intensite oranı
ROC	: Receiver Operating Characteristic
PPD	: (+) kestirim değeri
NPD	: (-) kestirim değeri

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Doğumda kemik iliğinin (Kİ) tümü aktif kırmızı ilik formundadır. Yerel ısı, oksijenasyon, damarlanma gibi nedenler öne sürülmekle birlikte, kesin olarak ispatlanamayan uyarılar ile kırmızı ilik sarı iliğe dönüşmeye başlar (konversiyon) (1). Normal kemik iliği su, yağ, sellüler element bileşenlerinden oluşur. Kırmızı kemik iliğinde %40 su (serbest ve bağlı), %20 protein ve %40 (%25-50) yağ bulunmasına karşın; sarı kemik iliğinde %15 su, %5 protein ve %80 yağ bulunur (2,3,4) .

Kırmızı kemik iliği rekonversiyonu obezlerde, maraton koşucularında, sigara içenlerde ve yüksek rakımda yaşayanlarda, stres, anemi, Kİ replasmanı gibi hematopoez ihtiyacının arttığı durumlarda, kronik hastalıklarda ve hematolojik maligniteler gibi diffüz kemik iliği patolojilerinde ve kemoterapi (KT), radyoterapi (RT) veya Granülosit Stimüle Edici Faktör (GCSF) kullanımı sonucunda izlenebilir (4,5). Yaygın şekilde rekonversiyon genellikle talasemi major veya orak hücreli anemi gibi kronik anemili hastalarda izlenir (4).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) kemik iliğini değerlendirmede ideal noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir (6). Kırmızı kemik iliği yüksek su içeriği nedeniyle T1A imajlarda düşük sinyalde, T2A imajlarda ara sinyalde izlenir(4). Sarı kemik iliği içerdiği yağa bağlı olarak T1A ve T2A imajlarda yüksek sinyalde izlenir. Anormal kemik iliği T1A imajlarda komşu kasa ve intervertebral diske göre eşit ya da düşük sinyalde izlenir (4,5).

Çalışmamızda vertebral kemik iliğinde diffüz infiltrasyon izlenmiş hematolojik maligniteli hastalar (lösemi, lenfoma ve multipl myelom) ile kırmızı kemik iliği rekonversiyonu izlenmiş hastalar incelenecektir. Çalışma grubumuzdaki her iki hastalık grubunda da benzer şekilde MRG' de T1A imajlarda vertebral kemik iliğinde diffüz sinyal intensite azalması izlenir. Sıvı duyarlı sekanslar olan "Short Time Inversion Recovery" (STIR) ve T2A yağ baskılı imajlarda, hem kırmızı Kİ rekonversiyonunda hem de neoplazmda sinyal artışı izlenir (7). Sadece konvansiyonel MRG görünümüne bakılarak hiperplastik kırmızı iliği diğer kemik iliği replasman bozukluklarından ayırmak imkansızdır (2). T1A ve kimyasal şift sekanslarının birlikte kullanımı neoplastik ve nonneoplastik kemik iliği değişiklikleri ayırımında çok yararlı bilgiler vermektedir (7).

Kimyasal şift MRG, su ve yağda bulunan protonların farklı salınım frekansına sahip olması esasına dayanır (8). Normal kemik iliğinde hem yağ hem de suyun bulunması nedeniyle dış fazda kemik iliği sinyal intensitesi baskılanır. Kemik iliğinin malign

infiltrasyonlarında tümöral yapılar kemik iliğinin yağlı komponentleri ile yer değiştirir ve baskılanma gerçekleşmez (9).

Çalışmamızın amacı MRG' de T1A görüntülerde vertebral kemik iliğinde diffüz sinyal intensite kaybı izlenen hematolojik maligniteler ile kırmızı kemik iliği rekonversiyonu ayırımında kimyasal şift MRG' nin tanı değerini araştırmak ve hematolojik malignite ile rekonversiyon ayırımındaki sinyal intensite (Sİ) oranını (eşik değeri) belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kemik İliği ve Hematopoiezis

Kemik iliği vücudun oksijenasyonunu, bağışıklık ve pıhtılaşma faktörü gereksinimini sağlayan yaşamsal öneme sahip bir organımızdır. Kemik, kas ve yağdan sonra erişkinlerde 3 kg' a ulaşan ağırlığı ile en büyük hücre grubunu oluşturur (2).

Embriyoda farklı organlar değişik zamanlarda aktive olarak hematopoieziste rol oynarlar. İlk olarak karaciğer devreye girer ve aktivitesini doğuma kadar giderek azalan bir şekilde sürdürür. Bundan kısa bir zaman sonra dalak da hematopoiezise katılır ve yaklaşık otuz altıncı haftaya kadar aktivasyon gösterir. Karaciğer ve dalaktaki hematopoiezis doğumdan sonra kaybolur. Yaklaşık on altıncı haftada kemik iliği aktive olur ve yirmi sekizinci haftadan sonra da kan hücreleri yapımında primer yer alarak fonksiyon görür. Kemik iliğindeki kan hücreleri yapımı doğumdan sonra da yaş ilerledikçe azalan bir şekilde devam eder (10).

Kemik iliği iki formda bulunur: Hematopoietik olarak aktif olan kırmızı ilik ve aktif olmayan sarı ilik. Sarı ilikte yağ hücreleri çok yoğun olarak bulunur. Kırmızı kemik iliğinde %40 su (serbest ve bağlı), %20 protein ve %40 (%25- 50) yağ bulunmasına karşın; sarı kemik iliğinde %15 su, %5 protein ve %80 yağ bulunur (2,3,4). Doğumda kemik iliğinin tümü aktif kırmızı ilik formundadır. Yerel ısı, oksijenasyon, damarlanma gibi nedenler öne sürülmekle birlikte, kesin olarak ispatlanamayan uyarılar ile kırmızı ilik sarı iliğe dönüşmeye başlar. Doğumdan sonraki ilk haftalar içinde el ve ayak terminal falanklarında bu değişim (konversiyon) saptanır. Yaş ile birlikte konversiyon periferden (apendiküler iskeletten) santrale (aksiyel iskelete); uzun kemiklerde diafizden metafize doğru devam eder (5). Konversiyon ile erişkin kemik iliği dağılım formuna 25 yaşında ulaşılır. Erişkinde aktif kemik iliği kranium, vertebralar, kostalar, pelvis, humerus ve femurun proksimal metafizinde bulunur (11,12).

2.2. Normal Kemik İliğinin MRG Bulguları

Manyetik Rezonans görüntülemeye kemik iliğinin değerlendirilmesi ile ilgili yayınlar 1984 yılında başlamıştır ve bugün kemik iliği hastalıklarının değerlendirilmesinde MRG

önemli rol oynamaktadır (13,14). Çalışmaya göre normal sinyal intensitesindeki değişiklik, mevcut sistemik hastalığın tek işareti olabilir (11).

Kemik iliği sinyal intensitesi yağ, su ve hücre miktarına bağlıdır. Yağ içeriği, T1A görüntülerde farklı intensite değeri ile belirgin şekilde seçilmektedir (11).

Doğumda hem apendiküler hem de aksiyel iskelette baskın olarak kırmızı kemik iliği bulunur (11). Kırmızı kemik iliğinden, sarı kemik iliğine dönüşüm, ilk olarak apendiküler iskeletten başlar ve aksiyel iskelette devam eder; uzun kemiklerde ise önce diafizlerde başlar, daha sonra metafizlerde devam eder (11,15,16). Bu dönüşüm T1A görüntülerde rahatlıkla izlenebilir. Aktif hematopoietik dokudan zengin olan kırmızı kemik iliği düşük sinyal intensitede izlenirken, yağ miktarı artmış sarı kemik iliği ise yüksek sinyal intensitede izlenir (1,12).

Farklı konsantrasyon ve boyutta makro molekül içermeleri nedeniyle dokuların T1 değerleri birbirinden farklıdır. Bu değer yağ için 150- 250 msn iken, su için 3000 msn dir. Manyetik Rezonans görüntüleme yağın kısa T1 ve kısmen uzun T2 zamanı; su ve proteinin uzun T1 ve T2 zamanları ile etkileşerek kemik iliğinin sinyalini belirler.

Kırmızı ilik T1 zamanı sarı iliğe oranla uzun; T2 zamanı ise içerdiği yağ, su ve protein oranına bağlı olarak değişkendir (12,17).

Genel yaklaşım olarak, kemik iliği MRG incelemelerinde T1A ve T2A SE sekansları kullanılmaktadır. STIR ya da kimyasal kayma sekansı T2A SE yerine kullanılabilir (13).

Patolojik kemik iliği lezyonlarının değerlendirilmesinde genellikle kontrast kullanımı gerekmez. Bununla birlikte bir patolojik bulguyu daha iyi karakterize etmek için kullanılabilir. Kontrastlanma akut inflamasyonu, post travmatik lezyonu veya tümör sürecini düşündürürken, genellikle bunların ayrımını yapamaz (18).

MRG 'de yaşa göre kırmızı ve sarı kemik iliği dağılımının normal görünümünün bilinmesi, patolojik ilik süreçlerinin ve iliğin anormal konversiyon ve rekonversiyonundaki değişikliklerin tespit edilmesi açısından gereklidir (19).

Sonuçta; Sarı kemik iliği içerdiği yağa sekonder T1 ve T2A imajlarda yüksek sinyalde izlenir. Sarı kemik iliği yağdan gelen sinyallerin geçersiz olması nedeniyle STIR imajlarında düşük sinyalde izlenir. Yağın sinyal intensitesi yağ baskılı T2A SE imajlarda ve yağ baskılı T2A fast SE imajlarda düşük sinyale neden olur.

Kırmızı kemik iliği yüksek su içeriği nedeniyle T1A imajlarda düşük sinyalde, T2A imajlarda ara sinyalde izlenir. Normal kırmızı kemik iliği T1A imajlarda komşu kasa veya intervertebral diske göre eşit veya yüksek sinyalde izlenir. Anormal kemik iliği T1A imajlarda komşu kasa ve intervertebral diske göre eşit ya da düşük sinyalde izlenir (4).

Sarı ve kırmızı kemik iliği normal kemik iliğinde aynı anda bulunabilmeleri nedeniyle vertebralarda heterojen görünüm oluşabilir. Kırmızı kemik iliğinin fokal izlendiği alanlar patoloji olarak değerlendirilmemelidir (5). Ayrıca vertebralarda fokal sarı kemik iliği alanları vertebral korpuslarında santral venöz kanal çevresinde izlenebilir.

STIR imajlarında yağın baskılanması sonucu kırmızı kemik iliği alanları sarı kemik iliğinden belirgin şekilde yüksek sinyalde izlenir (4).

2.3. Kemik İliği Patolojilerinde MRG Kullanımı

Manyetik Rezonans Görüntülemenin yüksek kontrastı ve yumuşak doku rezolüsyonu, yağın diğer dokulardan ayırt edilmesini sağlar. Bunun sonucunda, kemik iliği hastalıklarında MRG tercih edilen bir inceleme yöntemidir. Kemik iliği hastalıklarında MRG klinisyene kemik iliği biyopsisi için bölge seçiminde de rehberlik eder (11).

Hematolojik neoplazilerin tanı, evreleme ve izlem aşamalarında MRG, kemik iliğinin büyük bir bölümünden örnekleme yaparak sağladığı bilgi sayesinde kemik iliğinin aspirasyon ve biyopsi incelemelerini tamamlamaktadır (19).

Direkt radyografik incelemeler; kemik iliği hastalıklarında duyarlı değildir ve hastalık ilerlemedikçe bulgu vermezler. Sıklıkla trabeküler kemiğin %50'sinden daha fazlası tutulduğunda direkt radyografide tanımlanabilir (11).

Bilgisayarlı tomografi kortikal kemiği değerlendirmede en iyi yöntem olmasına rağmen özellikle kemik iliğinin diffüz tutulumunda normal ya da anormal kemik iliği ayırımında yetersizdir (20).

Radyonüklid çalışmalar her ne kadar kemik iliğindeki normal aktivitedeki bozukluğu göstermede kullanılıyor olsa da başta hematolojik malignansiler olmak üzere, normal ve patolojik kemik iliğini ayırmada duyarlı değildir ve anatomik rezolüsyonu zayıftır (11).

2.3.1 Kemik İliğinin Görüntülenmesinde Kullanılan MRG Teknikleri

2.3.1.1 Spin Eko (SE) ve Fast Spin Eko Sekansları (FSE)

Spin Eko, kemik iliğini görüntülemeye en çok kullanılan sekansdır. T1A SE sekansında sarı ilik sinyali optimize edilerek kırmızı ilik ve patolojik lezyonlar belirgin hale gelir. Yağın sağladığı mükemmel kontrast nedeniyle anatomik ayrıntılar çok iyi gösterilebilir (12,2) Erişkin kırmızı kemik iliği intervertebral diskten veya komşu kastan daha yüksek

şekilde orta sinyal intensitede izlenir. Komşu kas veya intervertebral diskten düşük her sinyal anormaldir. Sarı kemik iliği yağın kısa T1 relaksasyon zamanı olması nedeniyle T1A imajlarda hiperintens olarak izlenir (5).

Hem benign hem de malign kemik iliği lezyonlarının, uzun T1 ve T2 değerlerine ve yüksek proton dansitelerine sahip olmaları nedeniyle karakterizasyon için T1A görüntüler kullanılmaktadır. T2A SE görüntüler sıklıkla kullanılan 'time to repetition' (TR) (2000 msn) değerlerinde düşük kontrast gösterirler. Bu nedenle uzun TR ve 'time to echo' (TE) zamanları (TR: 2000- 3000, TE: 80 msn' den büyük) kontrastı optimize etmektedir. Kontrastın düşük olması ve yüksek sinyal yoğunluklu yağın hareket artefaktı nedeniyle, konvansiyonel T1A ve T2A SE sekanslarda tanı kalitesi düşebilir. Konvansiyonel MRG, uzun TR/ TE sekansları kullanıldığında ve tümör- komşu yağ arasındaki kontrast farkının az olduğu durumlarda tanıda kısıtlı bilgiler verir. Kemik iliği MRG'nin klinik yararı T1A ve STIR SE sekansları birleştirerek genişletilebilir.

Kemik iliği patolojilerinde yağ baskılı T2A ve yağ baskılı T2A fast SE sekansları, konvansiyonel yağ baskısız T2A görüntülerin yerini almıştır. Fast SE sekanslarında uzun TR zamanlı, yüksek rezolüsyonlu T2A görüntüler elde edilmektedir (4).

2.3.1.2. Short Time Inversion Recovery (STIR)

"Short Time Inversion Recovery", yağlı kemik iliği sinyalinin baskılandığı özel bir "inversion recovery" (IR) sekansıdır. Yağ dışındaki yumuşak dokuların T1 ve T2 kontrastları eklenerek duyarlılık önemli derecede artırılır. Normal kırmızı iliğin yanı sıra patolojik ilik sinyali de belirgin şekilde artar (12).

"Short Time Inversion Recovery" Sekansının Karakteristik Bulguları:

Yağ, hipointens olarak izlenir. Kırmızı ve sarı iliğin kombinasyonları orta sinyalde izlenir. En sık izlenen kemik iliği tümörleri hiperintens olarak izlenir. Kırmızı kemik iliği, STIR görüntülerde sinyal intensite artışı şeklinde izlenir.

Kemik iliği replasmanı ya da infiltrasyonu gibi patolojilerde de sinyal yoğunluğu artar. Fibröz doku, kalsifikasyon ve hemosiderin depozitleri düşük sinyal intensitede, sıvı, ödem, akut kanama ise yüksek sinyal intensitede izlenirler. Kas orta sinyal intensitede kalır. STIR sekansı hematopoetik kemik iliğindeki yaşla oluşan değişiklikleri yansıtır (4).

Yağ baskılı sekanslarda kırmızı kemik iliği, sellülarite derecesine bağlı olarak orta veya yüksek sinyalde izlenirler. Sarı kemik iliği hipointens olarak izlenir. Kemik iliği hastalıklarında, STIR veya diğer sıvı duyarlı sekanslarda ve kontrastlı sekanslarda sinyal intensite artışı izlenir (5).

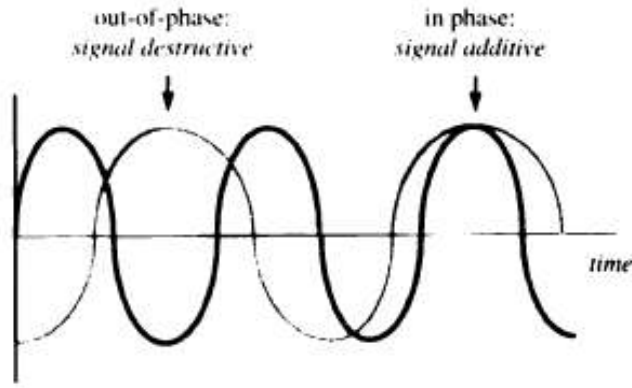
Kemik iliği kontrastı, yağ baskılı T2A fast SE sekansı ya da STIR fast SE sekansı ile T1A görüntülerin kombine edilmesiyle optimize edilebilir (4).

2.3.1.3. Gradyent Eko Sekansı (GE)

Gradyent ekoda izlenen düşük sinyal intensite, STIR' da olduğu gibi yağ baskılanmasına bağlı değildir. Bu yüzden çoğu kemik iliği neoplazmları ve infiltrasyonları STIR imajında izlenildiği gibi sinyal artışına neden olmaz. Kırmızı kemik iliği depoları GE sekansında sinyal artışı şeklinde izlenmez. Bu nedenle yağlı kemik iliğinden ayırımı zordur. Epifiz gibi trabeküler kemiğin yüksek oranda izlendiği alanlar, GE sekansında düşük sinyal intensitede izlenir (4).

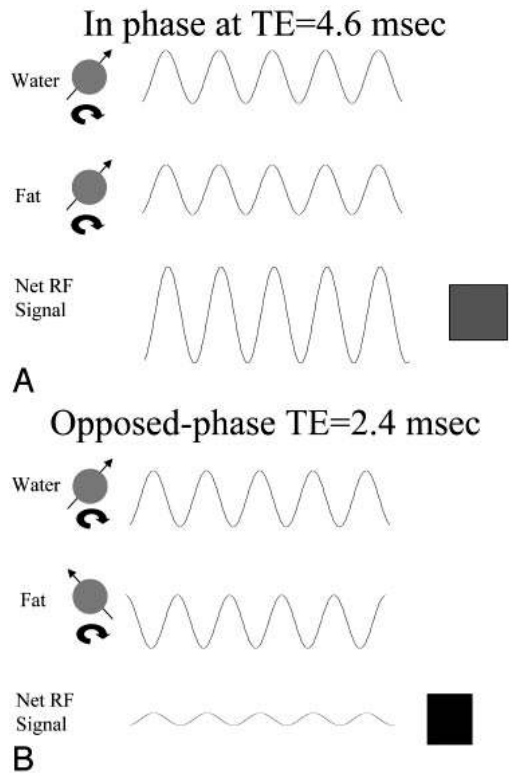
2.3.1.4. Kimyasal Şift (iç faz- dış faz) Görüntüleme

İç faz- dış faz MRG' nin temeli, farklı zamanlarda elde edilen imajlardaki faz farklılığına dayanır. Faz, transvers plandaki manyetizasyon vektör açısıdır. Su ve yağda bulunan protonlar farklı salınım frekansına sahiptir ve bu farklılık kimyasal kayma ("shift") olarak bilinir. Eksitasyondan sonra yağ ve su sinyalleri, in faz durumuna geçer ve ikisi arasındaki faz farkı sıfıra iner. Fakat su protonları yağ protonlarından daha hızlı salınım hareketi yapar ve ikisi arasında faz farkı 180 derece olur. Bu faza dış faz denir. Birkaç msn sonra su spinleri yağ spinlerine göre 360 derecelik rotasyonunu tamamlar ve spinler tekrar in-faz durumuna geçer (21).



Resim 1: Şemada su ve yağ protonlarının farklı salınım frekansları ve sonuçta oluşan iç faz- dış faz durumları izlenmektedir. Su protonları yağ protonlarından daha hızlı salınım hareketi yapmaktadır (22).

Kimyasal shift MR yönteminde TE değerleri ile orantılı olarak su ve yağ protonları faz değişikliği sergiler (17, 23). İncelemede genellikle “spoiled GE” sekansları kullanılır. İncelenen bölgenin iç ve dış fazda görüntüleri alınır. Örneğin bizim çalışmamızda kullandığımız 1.5 Tesla (T) MRG ünitesinde TE değeri 5.27 msn seçildiğinde iç faz, 2.35 msn seçildiğinde ise dış faz görüntüleri elde edilmektedir. Sonuç olarak, mikroskobik seviyede yağ bulunan kesimlerde dış fazda elde edilen görüntüde sinyal kaybı görülür (17).



Resim 2:

A. TE değeri 4.6 msn olduğunda yağ ve su protonları iç faz durumuna geçer. Sinyal intensite her iki dokunun voksellerinin toplamına eşittir.

B. TE değeri 2.4 msn olduğunda yağ ve su protonları arasında faz farkı 180° olur ve dış faz durumuna geçer. Sinyal intensite her iki dokunun voksellerinin farkına eşittir.

Dış faz imajlarında en çok sinyal baskılanması, yağ ve su miktarlarının birbirine yakın olduğu dokularda izlenir. Baskın olarak yağ veya su içeren dokularda sinyal kaybı minimaldir. Mesela adipoz dokuda voksellerin büyük çoğunluğu adipositlerden gelirken suyun sinyali yağ oranla çok azdır. Az miktarda su çok az miktarda sinyal kaybına yol açar. Bu yüzden yağ dokusunun sinyali yüksektir ve dış fazda yağ zayıf olarak baskılanır. Tam ters olarak yağ ile infiltre olmuş dokularda ya da çok az miktarda adipoz doku içeren dokularda dış faz imajlarında düşük sinyalde izlenir.

Dış faz imajında yağ saturasyon görüntülerinden daha düşük sinyal oluşur. Dış faz imajında sinyal su sinyalinden yağ sinyalinin çıkartılması ile oluşur. Yağ saturasyon imajında ise sinyal sadece su sinyalinden oluşmaktadır. Bu yüzden dış faz imajları az miktarda yağı tespit etmek için çok yararlıdır. Bu amaçla adrenal bez tümörlerinde ve steatoz tanısında kullanılmaktadır (21).

Parankimal organların sınırlarındaki vokseller, organı çevreleyen yağ ve organın parankim dokusunun karışımından oluşur. Bu voksellerde su ve yağ protonları birbirine yakın oranlardadır. Abdomen çalışmalarında, bu şekildeki parankimal organların sınırları, karşıt fazdaki görüntülerde voksellerdeki sinyal kaybı nedeniyle çini mürekkebi ile çizilmiş gibi siyah görülür. Dış fazın tanınabilirliği bu özelliğine bağlıdır (17).

Kimyasal şift MRG, daha yaygın olarak karaciğer ve sürrenal bez görüntülemelerinde kullanılmaktadır. Yöntem, çoğunlukla adrenal kitlelerde adenom/ adenom dışı kitlelerin ayırımında kullanılır. Uygulanması basit ve hızlıdır. Buna karşılık yağ sinyallerinin kısmen baskılanması, sudan gelen sinyallerin ve kontrast maddenin baskılanabilmesi yöntemin dezavantajıdır. Yağa gömülü küçük tümörleri de baskılamak zor olabilir (17).

Kimyasal şift MRG' nin kemik iliği lezyonlarındaki kullanımı açısından ilk çalışma 1985 yılında yapılmıştır. Çalışmada yaşa ve eritrosit ihtiyacına bağlı olarak değişen hemopoetik kemik iliğini göstermede tekniğin faydalı olduğu saptanmıştır. Normal kemik iliğindeki mevcut yağ ve su nedeniyle dış fazda kemik iliği sinyal intensitesi baskılanır. Kemik iliğinin malign infiltrasyonlarında tümöral yapılar kemik iliğinin yağlı komponentleri ile yer değiştirir ve baskılanma gerçekleşmez (9).

Kimyasal şift imajlar vertebral kemik iliğinde anormal sinyal tespitinde ve benign- malign kompresyon fraktürü ayırımında yararlı olabilir. Sinyal kaybının görsel tespiti sınırlı olması nedeniyle

ilgili alanlarda ölçüm yapılabilir (6). T1A, T2A ve STIR sekansları neoplastik ve non-neoplastik lezyonlarında sıklıkla benzer sinyal izlenir (6). STIR ve T2A yağ baskılı sekanslarda, hem kırmızı Kİ rekonversiyonunda hem de neoplazmda sinyal artışı izlenir (7). Neoplastik ve nonneoplastik kemik iliği değişiklikleri ayırımında MRG, en yardımcı bilgileri T1A ve kimyasal şift sekanslarının birlikte kullanımı ile verir (7).

İç faz- dış faz imajlar tümör tedavisinde tedaviye cevabı değerlendirmekte faydalı bilgiler verebilir (5). Bu teknik aynı zamanda polistemia vera, myelofibrozis, multipl myeloma gibi spesifik diffüz kemik iliği anormalliklerin tespitinde uygulanabilmektedir (24).

Kimyasal şift sekansı, Hodgkin (HL), Non-Hodgkin lenfoma (NHL) ve lösemide olduğu gibi sistemik hastalıkların kemik iliği infiltrasyonuna MRG'in duyarlılığını artırabilir (24).

Yöntemin avantajları: Kimyasal şift MRG basit, hızlı ve tüm MRG sistemlerinde kullanılabilir bir tekniktir. Az miktarda yağ ve yağ ve su karışımını tespit edebilmesi en büyük avantajıdır. İç faz- dış faz imajları statik alan inhomojenitesinden bağımsızdır. Çünkü bu metod yağ ve su spinlerinin rölatif presesyon frekanslarına bağımlıdır.

Yöntemin dezavantajları: Dış faz imajları adipoz dokudan gelen sinyalleri baskılamaz. Ek olarak yağ içine gömülmüş küçük tümörün saptanması zordur. Çünkü çevre yağ dokudan gelen sinyaller, tümörün sinyallerini geçersiz hale getirebilir.

Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında kontrast maddenin yükseltgenmesi (uptake) tespit edilemeyebilir veya paradoksal artmış yağ süpresyonuna neden olabilir. Bu tuzak özellikle meme görüntüleme geniş adipoz dokuda gömülü tümörlerin tespitinde oluşur (21).

2.3.1.5. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme teknikleri ile sıvı moleküllerinin doku içindeki hareketleri görüntülenebilmektedir. DAG, güçlü manyetik alan gradyentlerinin hızla çalıştırılması ve aynı anda su moleküllerindeki protonların dağınık hareketlerinin birbirini etkilemeleri ile oluşan sinyal kaybının saptanması ile elde edilir.

Kemik iliğinde sıklıkla malign ve benign nedenli vertebral çökmelere yönelik difüzyon MRG çalışmaları yapılmaktadır. Travmatik kemik iliğinde ödem nedeniyle difüzyon katsayısı belirgin artış göstermektedir. Normal kemik iliğiyle karşılaştırıldığında vertebra kırıklarında kemik iliği su volümü artar. Bu nedenle, görünen difüzyon katsayısı yüksek olup, düşük sinyal intensiteye neden olur. Malign kırıklarda ise tümörlü dokuların

içindeki ekstraselüler hacmin azalması; görünen difüzyon katsayısını düşürerek sinyal intensitesinde artışa neden olur (25).

Kemik iliğindeki sellülarite derecesi (hipersellüler, normosellüler, hiposellüler) difüzyon kısıtlanma derecesine göre ayrılabilir. Böylelikle gizli bir kemik iliği hastalığı normal kemik iliğinden ayırt edilebilir (5).

2.4. Kemik İliği Bozuklukları ve MRG ile Değerlendirilmesi

2.4.1. İnfiltratif Kemik İliği Hastalıkları

Lösemi, lenfoma, metastaz ve osteosarkoma, Ewing sarkomu, multipl miyelom (MM) gibi primer kemik tümörleri, enfeksiyon (osteomyelit), miyelofibrozis ve Gaucher hastalığı gibi kemik iliğinde bulunan hücrelerin başka hücre ya da maddelerce infiltrasyonu veya replasmanını içeren bozukluklar bu grupta değerlendirilebilir.

Bu süreçlerin bazılarının (Ewing sarkomu, Histiositik lenfoma, lösemi, MM) kırmızı ilikten kaynaklandığı düşünülür. Özellikle hematojen yolla olan metastazlar, damarlanmanın zenginliği nedeniyle aktif kemik iliği içeren aksiyel iskelette sıktır.

Kemik iliği infiltrasyonu ya da replasmanı durumlarında T1A görüntülerde fokal veya diffüz sinyal kaybı izlenir. T2A görüntülerdeki sinyal paterni hastalık durumlarına göre değişir. Bazı hastalıklarda (primer tümörler, metastatik lezyonlar, enfeksiyon) genellikle yüksek sinyal intensitesine neden olurken diğerlerinde (lösemi, lenfoma, miyelofibrozis, Gaucher hastalığı) sinyal intensitesi düşük kalabilir veya sadece minimal artış gösterir (2).

Kemik iliği infiltrasyonu izlenen hastalarda 3 tip tutulum paterni vardır. Fokal tutulum: soliter primer kemik tümörleri ve plazmositom; multipl fokal tutulum: metastaz, MM, myelodisplaziler; diffüz tutulum: MM, lösemi, NHL, metastaz. Erken lenfosit ve plazma hücre malignitelerinde, bazı yüksek grade myelomlarda ve AML' lerde normal kemik iliği görünümü izlenebilir (5). Diffüz benign süreçler hemolitik anemiler, yüksek rakımda yaşama, sigara içimi ya da polistemia vera, miyelofibrozis sayılabilir.

Diffüz tutulumun erken evresine T1A ve T2A görüntülerde normal sinyal izlenebilir. Ancak ilerlemiş vakalarda T1A görüntülerde kemik iliği sinyal intensiteleri komşu disk veya kasta düşük sinyaldedir (26). Kemik iliğindeki diffüz sinyal kaybı homojen ya da tuz- biber görünümü gibi heterojen şekilde izlenebilir (27,28)

Manyetik Rezonans Görüntülemeye izlenen anormal sinyal alanları biopside her zaman anormal çıkmayabilir. Çünkü neoplastik kemik iliği infiltrasyonu ile normal hipersellüler kemik iliği benzer sinyale sahiptirler (26,29).

2.4.1.1. Kemik İliği Proliferatif Hastalıkları

Benign proliferasyon hematopoetik ihtiyacın arttığı durumlarda oluşan kırmızı kemik iliğinin normal proliferasyonudur. Buna kırmızı kemik iliği rekonversiyonu denir. Normal kemik iliği komponentlerine anormal proliferasyon yapan hastalıklar; myelodisplazi, polistemia vera, MM, lösemi, amiloidozistir.

Kemik iliğinin sellüler komponentini etkilemelerinden dolayı sıklıkla diffüz tutulum izlenir ve hastalığın erken dönemlerinde normal kırmızı kemik iliğinden ayırımı zordur. Kimyasal şift, kontrastlı imajlar bunların ayırımında faydalı olabilirler (5).

2.4.1.1.1. Rekonversiyon

Varolan aktif kemik iliği vücut gereksinimine göre artan hematopoiezi karşılayamadığında, sarı kemik iliği kırmızıya dönüşerek aktive olur. Doğumdan itibaren başlayan sarı iliğe dönüşmeye konversiyon denilirken; tekrar kırmızı iliğe dönüşüme de rekonversiyon denilir. Bu değişim vertebra ve yassı kemiklerden başlar ve bunu konversiyonun tam zıttı olarak proksimalden distale doğru ekstremite kemikleri izler. Yani aksiyal iskeletten başlar, apendiküler iskelette proksimalden distale doğru ilerler (5).

Normal olarak bu bulgu obezlerde, maraton koşucularında, sigara içenlerde MR'da sıvı duyarlı sekanslarda orta derecede sinyal artışı ve T1A sekansta orta derecede sinyal kaybı şeklinde izlenebilir (5).

Stres, anemi, Kİ replasmanı gibi hematopoez ihtiyacının arttığı durumlarda, kronik hastalıklarda ve hematolojik maligniteler gibi diffüz kemik iliği patolojilerinde ve KT, RT veya GCSF maruziyeti sonucu MR'da sıvı duyarlı sekanslarda belirgin sinyal artışı ve T1A sekansta belirgin sinyal kaybı şeklinde izlenir (4,5). Yaygın şekilde rekonversiyon genellikle talasemi major veya orak hücreli anemi gibi kronik anemili hastalarda izlenir (4).

Kemik iliği rekonversiyona uğrayan iskelet bölgeleri T1A görüntülerde diffüz ya da fokal hipointens alanlar şeklinde, T2A görüntülerde değişken görünümde izlenir. Bazı neoplastik bozukluklarda da benzer sinyal izlenmesi nedeniyle bu konvansiyonel MRG görüntü paterni kırmızı Kİ rekonversiyonu için spesifik değildir. Sadece konvansiyonel MRG

görünümüne bakılarak hiperplastik kırmızı kemik iliğini diğer kemik iliği replasmanı bozukluklarından ayırmak imkansızdır (2,29).

Rekonversiyon metastazlı hastalarda oluştuğunda, rekonversiyona uğramış aktif kemik iliğinin ayırımı MRG ile mümkün olmayabilir. STIR veya kimyasal kayma teknikleri ayırımı sağlayamadığında sintigrafi yapılmalıdır (2). Ayırıcı tanıda biyopsi gerekebileceği bilinmelidir.

2.4.1.1.1 Bayanlarda, atletlerde ve sigara içenlerde kemik iliği değişiklikleri

Gebelikte son iki trimesterde eritropoetin artışı izlenir ve kan hücre kitlesinde yaklaşık % 25 artış mevcuttur. Human plasental laktojenin farelerde eritropoezi stimule ettiği gösterilmiştir. Ek olarak gebelikte izlenen demir eksikliği anemisi de kırmızı kemik iliği rekonversiyonuna sebep olmaktadır.

Genel olarak kadınlarda matür iskelette metafiz ve diafizlerde kırmızı kemik iliği inhomojenitesi izlenmektedir. Bunun nedeni henüz tam olarak açıklanamamıştır. Ancak bir teoride latent demir eksikliğinin kemik iliği rekonversiyonu stimule ettiği belirtilmiştir.

Kırmızı kemik iliğinden sarı kemik iliğine konversiyonun gecikmesi kemik iliğinde inhomojeniteye neden olmaktadır. Kırmızı kemik iliği depoları, T1A imajlarda hipointens, T2A imajlarda minimal hiperintens ve STIR sekansında çeşitli derecelerde artmış sinyal intensite şeklinde izlenir. Normal kırmızı kemik iliği T1A imajlarda komşu kas ve diske eşit ya da yüksek sinyal intensitede izlenir.

Hafif ya da orta derecede obez kadınlarda kemik iliği inhomojenitesi izlenebilir. Hematopoetik kemik iliği hiperplazisi maraton koşucularında da izlenebilmektedir. Bu görünüm sporun indüklediği anemiye bağlı oluşan normal bir varyanttır.

Poultan ve arkadaşları ağır sigara içenlerde, genç erişkin hastalarda ve ağır sigara içen obez kadınlarda dizde kemik iliği rekonversiyonu tespit etmişlerdir. Rekonversiyonun bu paterni, normal bir varyanttır ve femur, tibianın metafizini tutabilir (4).

2.4.1.1.2. Lösemiler

Lösemiler; hemopoitik progenitör (stemcell) hücrelerin neoplastik değişimi sonucu farklılaşma, olgunlaşma kusuru göstermeleri ve aşırı çoğalmaları nedeniyle kemik iliği, periferik kan ve diğer dokulara invazyonu ile karakterize hematolojik malignitelerdir. Lösemiler, hücre morfolojisine ve gelişim süresine göre sınıflandırılmaktadır. Morfolojik

yönden, hastalıktan etkilenen hücre dizisinin tipine göre: (1) Myleoid, (2) Lenfoid ya da gelişim sürecine göre (1) Akut (2) Kronik lösemi olarak sınıflandırılır (30,31).

2.4.1.1.2.1. Akut Lösemiler ve MRG Bulguları:

Kemik iliği lösemik hipersellülariteye sekonder T1A görüntülerde düşük sinyal intensitede izlenir. Çocuklarda yaygın olarak bulunan düşük sinyal intensitedeki normal hematopoitik kemik iliği ile düşük- orta sinyal intensitedeki hipersellüler kemik iliği birbiriyle karışabilmektedir.

Relaps, kemik iliğinde fokal veya irregüler alanlar şeklinde izlenir. G-CSF ile tedavi edilmiş hastalarda yağlı kemik iliğinden kırmızı kemik iliğine rekonversiyon gelişebilir. Lösemili hastalarda ve lösemik relaps hastalarının kantitatif ölçümünde T1 relaksasyon zamanının uzadığı saptanmıştır. Fakat bu bulgu metastatik rabdomiyosarkomda veya nöroblastomda da izlenebildiği için lösemi için spesifik değildir.

Akut lösemide konvansiyonel T2A görüntülerde sinyal artışı izlenebilir. Fakat T2A görüntüler lösemik hipersellülarite için sensitif değildir.

Kimyasal şift MRG, patolojik kemik iliğinin tespitinde kullanılmaktadır. Yağ oranındaki değişiklik, kemik iliği sinyal intensitesinde değişikliklere neden olmaktadır. Kimyasal şift görüntüleme, erişkinlerde kemik iliğinde yağ ve su oranında belirgin değişikliklerinin izlenebilmesi nedeniyle daha faydalı olabilir.

Lösemik infiltrasyonda STIR sekansında belirgin olarak artmış sinyal intensite izlenir. Fokal ve diffüz lösemik tutulumlarda yağ sinyalinin izlenmemesi nedeniyle lösemik tutulumlar kolaylıkla saptanabilir (4).

2.4.1.1.2.2. Kronik Lösemiler ve MRG Bulguları

Erişkin hastalarda T1A görüntülerde kırmızı kemik iliğinde sinyal kaybı izlenir. Erişkinlerde lösemik tutulum sıklıkla aksiyal iskelette, pelviste ve proksimal femurlarda izlenir. Çocuklarda lösemik tutulum kırmızı kemik iliğinin periferel bölgelerinde izlenir (diafize veya epifize uzanım gösteren metafiz tutulumu gibi).

Kronik lösemnin akut fazında (sıklıkla KML' li hastaların blastik krizinde) kırmızı ve sarı kemik iliğinde tama yakın replasman izlenir. T1A imajlarda izlenen sinyal azalması, tümör hücrelerinin kemik iliğinin yerini almasına bağlı oluşur. Sonuçta belirgin olarak T1

relaksasyon zamanında uzama izlenir. Tümör hücreleri STIR imajlarında hiperintens alanlar şeklinde izlenir.

Ciddi anemiler veya diğer kemik iliğini invaze eden durumlar benzer MR bulguları gösterebilir. Multipl myelom sıklıkla daha az simetrik ve yamalı - irregüler alanlar şeklinde izlenir.

Primer myelofibroziste, T1A ve T2A görüntülerde yamalı şekilde hipointens kemik iliği tutulumu izlenir. STIR sekansında ise normal hematopoetik kemik iliğine benzer sinyal izlenir (4).

Kemik İliğinin Kemoterapi Sonrası Görünümü

Kemoterapi tedavisi kemik iliğinde sellüler deplasyona, ödeme ve fibrin birikimlerine neden olur. Total deplasyon bir ay ya da daha kısa sürede gerçekleşebilir. Verilen KT ajanlarına ve lösemik hücrelerin sensitivelerine bağlı olarak değişir. Lösemik deplasyon progrese olunca yağ hücreleri (sarı Kİ) rejenere olur. Normalde bu hipoplazi fazını hemopoetik hücrelerin rejenere olması izler. Ancak bazen KT tedavisi fibrozis ile sonuçlanır. Fibrozis fokal ya da yaygın olabilir.

Kemoterapi Tedavisi Sonrası Kemik İliğinin MRG Bulguları:

Kemik iliği hipoplazisi, T1A imajlarda yüksek sinyal intensitede, T2A imajlarda orta sinyal intensitede izlenir. Kimyasal şift imajlarında KT tedavi süresince kemik iliğinde yağ oranının arttığı izlenir. Kemik iliği fibrozisi, T1A ve T2A imajlarda düşük sinyal intensitede izlenir. Yağlı kemik iliğinden hemapoetik kemik iliğine rekonversiyon T1A imajlarda düşük sinyal intensiteli, STIR imajlarında ise orta ya da hafif artmış sinyal intensiteli alanlar şeklinde izlenir (4).

2.4.1.1.3. Plazma Hücresi Bozuklukları

Plazma hücresi bozuklukları, B lenfosit ve plazma hücresi ile ilgili hastalıkları kapsar. Plazma hücresi bozuklukları; Multipl myeloma, Waldenström makroglobülinemi, ağır zincir hastalıkları, amiloidoz ve anlamı belirsiz monoklonal gammopati sayılmaktadır (31,32).

Multipl Myelom MRG Bulguları

Manyetik Rezonans Görüntülemenin MM tanısında çok önemi vardır. Manyetik Rezonans Görüntüleme, MM' da karakteristik olarak izlenen multifokal kemik iliği tutulumunun gösterilmesinde çok etkin bir yöntemdir . Multipl myelomda ayrıca lösemiye benzer şekilde komplet kemik iliği tutulumu da izlenebilir. Tutulan alanlar T1A görüntülerde düşük sinyal intensitede, T2A, STIR ve kontrastlı imajlarda yüksek sinyal intensitede izlenir. STIR görüntülerinde konvansiyonel T2A imajlara kıyasla lezyon daha belirgin olarak izlenebilir (4).

Manyetik Rezonans Görüntülemede MM' da 5 çeşit tutulum paterni izlenebilir. Normal görünüm, fokal infiltrasyon, diffüz tutulum, alacalı tutulum veya kombine MM tutulumu şeklinde izlenebilir.

Normal kemik iliği görünümü hastaların % 28' inde saptanır. T1A görüntülerde yüksek sinyalde, yağ baskılı T2A görüntülerde orta ya da düşük sinyalde izlenir. Normal kemik iliği tutulumu % 20' den az düzeyde kemik iliği tutulumu olan hastalarda izlenir.

Fokal tutulum %30' dan fazla vakada mevcuttur. MRG' de T1A görüntülerde hipo ya da izointens izlenirken T2A görüntülerde güçlkle izlenir. Bu fokal lezyonlar yağ baskılı ya da kimyasal şift imajlarında sinyal artışı şeklinde daha belirgin olarak izlenebilir (5).

Multipl myelomlu hastaların % 20'sinde diffüz kemik iliği tutulumu saptanmıştır (33). Diffüz kemik iliği tutulumunda T1A görüntülerde vertebralarda düşük sinyal intensite izlenir ve sıklıkla orta ya da ileri derecedeki MM hastalarında izlenir. Yüksek grade' li hastalarda T1A görüntülerde kemik iliği intervertebral disk ile aynı sinyalde izlenir. Ancak orta dereceli hastalarda normal kemik iliğine benzer intensitede izlenebilir.

Otuz yaş üstü hastalarda bazal sinyale göre % 40 artmış kontrastlanma malign infiltrasyonu gösterir. Bu kontrastlanma paterni sıklıkla orta ya da yüksek grade hastalarda izlenir. Çünkü düşük grade hastalarda normal kemik iliğinden fazla kontrastlanma izlenmez.

Alacalı ya da tuz- biber görünümü hastaların %3' ünde izlenir ve sıklıkla bu hastalar düşük gradelidir. Tümör tutulum alanları tipik olarak T1A' da hipointens, T2A' da hiperintensdir. Bu hastalarda yağ baskılı imajlarda tümör tutulum alanlarında hipointensite izlenmez.

Yüzde onbir hastada diffüz ve fokal tutulum birlikte izlenir. İnfiltrasyon derecesi kemik iliğinde kontast tutulum derecesi ile korele durumdadır. Ortalama kontrastlanma bazal değerleri kontrol grupta %18, düşük gradeli hastalarda %26 ve orta gradeli hastalarda % 49

ve yüksek gradeli hastalarda % 90 civarındadır. Kontrastlanma seviyeleri sellüler tutulum derecesi ve mikrodamar içeriği ile orantılıdır.

Tutulumların MRG ile saptanabilme oranları hastalığın derecesine göre farklılık gösterir. Düşük gradeli hastaların % 25- %50 'si MRG ile saptanabilmektedir. Yüksek grade'li hastalarda bu oran % 80' nin üzerine çıkmaktadır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme aynı zamanda erken dönem hastaların progresyonu hakkında yararlı bilgiler verebilir. Manyetik Rezonans Görüntüleme evresi ile klinik evrenin kombine edilmesi survival tahmininde klinik evrelemenin yalnız değerlendirilmesinden daha yararlı bilgiler verir. Diffüz ve multipl fokal tutulum diğer tutulumlara göre daha kötü survival prognoz göstermektedirler. Ancak hastalığın yayılımı prognozda fokal ya da diffüz tutulumla göre daha önemlidir. Yüksek grade'li hastalarda tutulum tespiti ve paterni tedaviye cevabı değerlendirme açısından yararlı olabilir.

Tedaviye cevap, diffüz tutulumun alacalı ya da fokal tutulumla dönüşmesi ve orta derecede kontrastlanmanın minimal kontrastlanmaya inmesi şeklinde izlenebilir. Tedaviye tam cevapta kemik iliği intensitesi normal kemik iliğine dönüşmekte ve kontrastlanma ya hiç olmamakta ya da periferik kontrastlanma izlenmektedir (5).

Kemoterapiye Cevap Veren MM' lu Hastalarda MRG Bulguları:

Anormal kemik iliğinde rezolüsyon veya kontrastlı görüntülerde kontrastlanmayan persistan kemik iliği anormallikleri veya periferik rim şeklinde kontrastlanma KT' ye iyi cevabı gösterir. Diffüz paternden fokal paterne geçiş de KT' ye parsiyel cevabı gösterir (4).

2.4.1.1.4. Polistemia Vera

Pluripotent kök hücrelerinin idyopatik proliferasyonu ile karakterizedir. Tipik olarak MRG' de kemik iliği hipersellüleritesine bağlı T1A görüntülerde diffüz homojen sinyal kaybı izlenir. Bu görünümü diğer hematolojik malignansilerden ayırmak çok zor ya da imkansızdır. Fokal tutulum da izlenebilmektedir (5).

2.4.1.2 Kemik iliğinin replasman hastalıkları

2.4.1.2.1. Metastaz

Metastaz, 40 yaş üstü hastalarda kemik iliğini en çok tutan lezyondur (5). Kemik metastazları primer kemik tümörlerine oranla yaklaşık 25 kat daha sık görülmektedir.

Malignitelerde kemik iliği tutulumu hematojen yolla oluşur. Bu nedenle sıklıkla vasküler yönden zengin pelvis kemiklerinde, sternumda ve vertebralarda tutulum izlenir.

Manyetik Rezonans Görüntülemeye STIR ve T1A ve kontrastlı görüntüler metastaz tespitinde en yararlı sekanslardır (4). Vertebral metastaz en sık prostat ve meme CA' da izlenir. Çoğunluğu osteolitik metastazlardır (meme, bronş, böbrek, tiroit) ve sıvı duyarlı sekanslarda yüksek sinyalde, T1A görüntülerde diske göre düşük sinyalde izlenir.

Osteoblastik metastazlar (prostat, meme, transisyonel hücreli CA, karsinoid) T1A görüntülerde ve sıvı duyarlı sekanslarda hipointens olarak izlenir. Mix metastazlar (meme ve AC CA) heterojen şekilde izlenir. Melanomlar diğerlerinin aksine hem T1A imajlarda hem de T2A ve STIR imajlarında yüksek sinyalde izlenir. Bütün metastazlar kontrastlı imajlarda belirgin kontrast tutar.

Genellikle diffüz tutulumun izlendiği proliferatif Kİ hastalıklarının aksine metastazlarda sıklıkla fokal tutulum izlenir. Vertebra korpusu daha sık olmak üzere posterior elemanlarda da tutulum izlenebilir. Kortikal destrüksiyon insidansı hematolojik malignansilerden daha yüksektir. Pedikül ilk tutulum yeri olabilir. Ancak endplate ve intervertebral diskin oluşturduğu bariyer nedeniyle endplate altına yayılım gerçekleşmez. Hematolojik malignansilere oranla diffüz olma sıklığı daha azdır (5). T2A imajlarda izlenen halo bulgusu aktif metastazı, T1A imajlarda izlenen halo bulgusu ise tedaviye cevabı gösterir (4).

2.4.1.2.2. Lenfomalar

Malign lenfomalar lenforetiküler sistemin malign tümörleri olup Hodgkin Lenfoma (HL) ve Non- hodgin Lenfoma (NHL) olarak ikiye ayrılır. Kemik iliğinde diffüzdense çok fokal tutulum izlenir ve sıklıkla yumuşak doku komponenti eşlik eder. STIR sekansı, kemik iliği ve mediastinal tutulum tespitinde faydalı bilgiler verir. Tüm vücut MRG ve tüm vücut FDG-PET görüntüleri, lenfomanın tespitinde ve evrelendirilmesinde sensitif yöntemlerdir. Kemik iliği değerlendirilmesi malign lenfomanın evrelendirilmesinde önemli bir komponenttir.

Kemik iliği tutulumu NHL' de, HL' ye göre daha sık izlenir. NHL' de % 25- 90, HL' de % 5- 15 oranında kemik iliği tutulumu izlenmektedir (4).

Lenfoma MRG Bulguları

Lenfoma diffüz kemik iliği tutulumunda MRG' de lösemi ile karışabilir. Diffüz olgularda posterior krest kemik iliği biyopsisi ile tanı konulabilir. Ancak asimetrik lenfoma tutulumu izlendiğinde kemik iliği biyopsisi negatif gelebilir. Manyetik Rezonans Görüntüleme lenfomalı hastalarda kemik iliği tutulumu tespitinde, lenfomanın evrelendirilmesinde ve tedavisinde önemli rol oynar. Özellikle HL' de kemik iliği tutulumu evrelendirme açısından çok önemlidir. Çünkü kemik iliği tutulumu olan hastalarda sıklıkla ölümcül seyir izlenir. Bu nedenle daha agresif kemoterapi protokolleri uygulanır.

Tüm vücut MRG ve tüm vücut fluorodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografisi (FDG-PET) lenfomanın evrelendirilmesinde yararlıdır. Hodgkin lenfomanın mediastinal tutulumunda tümör sıklıkla supradiyafragmatik yerleşir.

STIR sekansı, lenf noduna invazyonu açısından MRG 'nin duyarlılığını artırır. Lenfomanın fokal kemik iliği tutulumu metastatik lezyonlara benzeyebilir. Non-hodgkin lenfomada HL' ye oranla daha erken kemik iliği tutulumu izlenir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme aynı zamanda tedavi sonrası değişiklikleri değerlendirmede de önemlidir. Hodgkin lenfomalı hastalardaki RT sonrası oluşan vertebra kemik iliği değişiklikleri MRG ile karakterize edilebilir. 1500 rad RT tedavisinden iki hafta sonra STIR imajlarında sinyal artışı izlenebilir. Manyetik Rezonans Görüntülemedeki değişiklikler kemik iliği ödemini ve nekrozunu yansıtmaktadır. Radyoterapi tedavisinden 3 ile 6 hafta sonra T1A görüntülerde kemik iliğinde heterojenite ve yüksek sinyalde yağlanma alanları izlenir.

Radyoterapiden 6 ile 14 hafta sonra yağlı kemik iliği değişimi gerçekleşir ve MRG' de vertebra korpusunda homojen yağlı kemik iliği şeklinde veya periferik hematopoetik kemik iliği ve santral zonda yağlı kemik iliği şeklinde izlenir.

Hodgkin lenfoma ve NHL hastalarında koronal T1A görüntülerde ve STIR görüntülerinde RT sonrasında ve kemik iliği transplantasyonu sonrasında tümör boyut değişiklikleri ve rekürrensi değerlendirilebilir.

Radyoterapi almış ve almamış alanların ayırımı STIR görüntülerinde keskin sınırlarla yapılabilmektedir. Yağ siyah olarak izlenirken komşu hematopoetik kemik iliği orta sinyalde izlenir.

T1A görüntülerinde RT sonrası vertebral korpusta düşük sinyal intensite varlığında, özellikle de diğer seviyelerde yağlı kemik iliğinin izlendiği durumlarda hastalığın rekürrensi

mevcuttur. T1A ve STIR görüntüleri hastalığın rekürrensi ile RT alanını ayırmada en sensitif sekanslardır (4).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Ocak 2008 - Mayıs 2010 tarihleri arasında değişik kliniklerden bel ağrısı şikayetiyle gelen hastalardan spinal MRG incelemesi yapılan 32 kadın, 22 erkek toplam 54 olgu dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 46.6 yıl olup 20 ile 77 yaş arasındaydı. Çalışmaya pediatrik yaş grubundan hasta dahil edilmemiştir. Hastalar üç gruba ayrıldı. Birinci grup hematolojik maligniteli olgular, ikinci grup kırmızı kemik iliği rekonversiyonu izlenen olgulardı. Her iki grupta T1 A görüntülerde vertebral kolon Kİ sinyal intensitesi diffüz olarak komşu kas veya diske oranla eşit ya da düşüktü. Üçüncü grupta (kontrol grubu) T1 A görüntülerde Kİ sinyal intensitesi normal olan (komşu kas veya diske oranla yüksek) 21 olgu dahil edilmiştir (Tablo 1).

Birinci grupta dokuzu erkek, sekizi kadın olmak üzere toplam 17 olgu vardı. Yaş ortalamaları 55.5 ± 14.9 tu. Bu olguların kesin tanısı bir hasta dışında, hematologlar tarafından hastaların iliak kristalarından alınan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi materyallerinin histopatolojik incelemesi ile kondu. Bir hastada ise biyopsi direkt olarak torakal sekizinci vertebradan alınmıştır.

İkinci grupta yaş ortalaması 40.6 ± 12.1 olan, 7' si erkek 9'u kadın olmak üzere toplam 16 olgu mevcuttu. Olguların yedisinin kesin tanısı hastaların iliak kristalarından alınan kemik iliği aspirasyon ve biyopsi materyallerinin histopatolojik incelemesi ile yapıldı. Diğer dokuz vakanın ise uzun dönem (ortalama 15- 20 ay) takiplerindeki klinik ve radyolojik bulgulardaki stabilite ile kondu. Buna göre olguların tamamında değişik nedenlerle oluşan kırmızı Kİ rekonversiyonu mevcuttu.

Üçüncü grupta ise MRG' de kemik iliği sinyal intensitesi normal olarak izlenen toplam 21 olgu kontrol grup olarak alındı. Yaş ortalamaları 44 ± 8.4 tü. Bu hastaların laboratuvarında hematolojik açıdan herhangi bir anormallik yoktu ve hastaların uzun dönem (ortalama 15- 20 ay) takiplerinde klinik ve radyolojik değişiklik saptanmadı.

Tablo 1: Grupların olgu sayıları ve ortalama yaş değerleri

Gruplar	Olgu sayısı	Ortalama yaş	Standart deviasyon (SD)
Hematolojik maligniteli hastalar	17	55.5	14.9
Kırmızı Kİ rekonversiyonu izlenen hastalar	16	40.6	12.1
Kontrol	21	44	8.4

3.1. Konvansiyonel MRG Protokolü

MRG tetkiki 1.5 tesla MR (Magnetom Symphony, Siemens AG, Erlangen, Germany) cihazı ile standart spine koili kullanılarak yapılmıştır. Tüm hastalara sagittal planda T1 ağırlıklı turbo spin eko (TSE) (TR/TE: 343/ 14) , aksiyal ve sagittal planda T2 ağırlıklı TSE (TR/TE: 4000/ 106) sekansları ile elde edilmiştir. T1 ağırlıklı görüntülerde matriks 291 x 448, “number of excitation” (NEX) 1 ve field of view (FOV) servikal için 250 x 384, torakal için 300 x 300 ve lumbal için 300 x 300 mm ve kesit kalınlığı 4 mm, kesit aralığı 0.4 mm olarak ayarlandı. T2 ağırlıklı kesitlerde matriks 192 x 384, NEX 2, FOV servikal için 250 x 384, torakal için 300 x 300 ve lumbal için 300 x 300 mm ve kesit kalınlığı 4 mm, kesit aralığı 0.4 mm olarak seçildi. Olgulara inceleme sırasında intravenöz kontrast madde uygulanmamıştır.

3.2. Kimyasal şift görüntüleme protokolü

Sagittal planda iç faz ve dış faz (TR/TE:118/5.27 ve TR/TE:118/2.35) kesitler elde olunmuştur. Kimyasal şift görüntüleme matriks 270 x 512, NEX 1 ve FOV 262 x 350 mm ve kesit kalınlığı 4 mm, kesit aralığı 0.4 mm olarak ayarlandı. Vertebral kemik iliği kimyasal şift görüntüleme yaklaşık 48 saniyede tamamlanmaktadır.

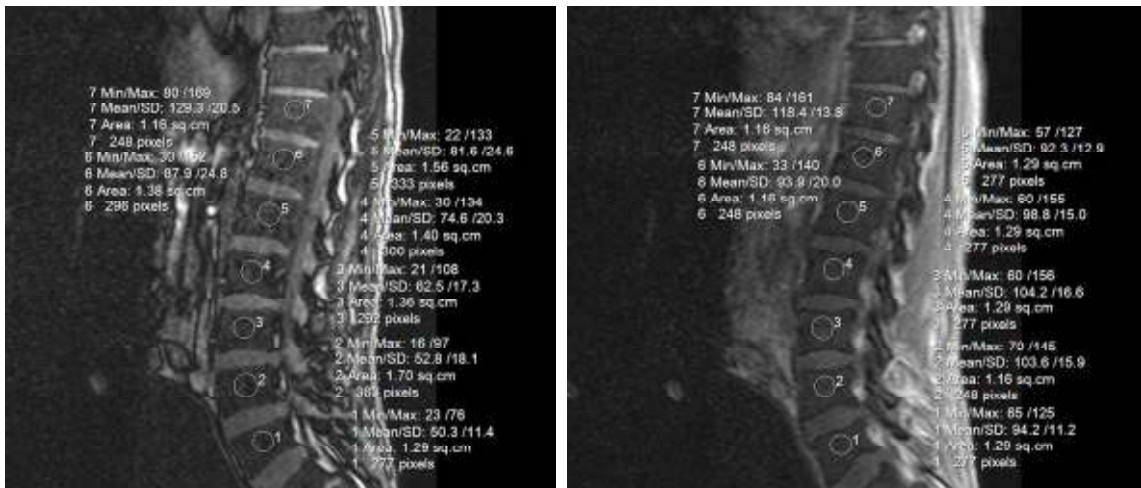
3.3. Manyetik Rezonans Görüntülerinin Yorumlanması

Çalışma grubumuzdaki her olgunun T1A görüntüleri ve kimyasal şift MRG’ leri incelendi. Öncelikle T1A görüntülerde kesit içerisine giren en az beş vertebranın korpuslarına ve komşu disk aralığına ROI’ ler yerleştirilip SI ölçümleri yapıldı (Resim 3).



Resim 3: T1A görüntülerde SI ölçümleri

Sonrasında iş istasyonunda iç ve dış faz imajların üzerinde vertebra korpus sinyal intensite ölçümleri yapıldı. Ölçüm için, iç ve dış faz imajlarda kesit içerisine giren en az beş vertebra korpus orta kesimlerine ortalama alanları 0.8- 1.1 cm² olan dairesel “region of interest” (ROI)’ler yerleştirildi (Resim 4). Elde edilen değerlerden sinyal intensite oranı (SIO), daha önceki çalışmalarda (benign- malign kemik iliği tutulumunun ayırımı için) kullanılmış olan SIO= dış faz SI / iç faz SI formülüne göre hesaplanmıştır.



Resim 4: Dış faz ve iç faz görüntülerdeki SI ölçümleri

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda sayımla elde edilen veriler için Ki-kare testi kullanıldı. Ölçümle elde edilen değerlerin normal dağılıma uygulandığı Kolmogorov- Smirnov testi ile analiz edildi. Normal dağılıma uyan iki parametre student- t testi, ikiden fazla parametre ANOVA testi, nonparametriğe uyan iki test için Mann- Whitney U, ikiden fazla parametre Kruskal Wallis H kullanıldı. Korelasyon analizinde Pearson (parametrik) ve Spearman (non- parametrik) analizi kullanıldı. Hematolojik maligniteli hastalar ile kırmızı kemik iliği rekonversiyonu ayırımındaki dış faz/ iç faz SIO eşik değerini belirlemek için 'Receiver Operating Characteristic' (ROC) analizi kullanıldı. İstatiksel anlam için $P < 0.05$ kullanıldı. Tüm analizler bilgisayar ortamında SPSS programı kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamız diffüz kemik iliği infiltrasyonu izlenen hematolojik maligniteli olgular, kırmızı kemik iliği rekonversiyonu izlenen olgular ve kontrol grup olmak üzere üç grupta incelendi. Çalışmamızda birinci gruptaki hastaların histopatolojik incelemesine göre 10 tanesinde diffüz MM tutulumu, bir tanesinde ALL, bir tanesinde AML, bir tanesinde KLL, bir tanesinde NHL+ KLL, iki tanesinde B hücreli lenfoma (NHL), bir tanesinde de HL tespit edildi. Bu olguların tamamında T1A kesitlerde vertebral Kİ sinyal intensitesi diffüz olarak komşu kas veya diske oranla eşit ya da düşüktü. Yapılan kimyasal şift görüntülerinde dış faz sekansında iç faza oranla sinyal kaybı izlenmedi. Olguların ortalama dış faz/ iç faz SIO' ları 0.97 ± 0.16 olarak hesaplandı (Tablo2).

Tablo 2: Vertebral kemik iliğinde diffüz infiltrasyon izlenen hematolojik maligniteli olguların genel özellikleri, SIO ve kemik iliği biyopsi sonuçları

Vaka	Cinsiyet	Yaş	Kilo	Hb düzeyi (mg/dl)	Hematolojik malignite öyküsü	Dış faz/ iç faz SI	Kİ biyopsi sonucu
1	Erkek	61	73	7	var	1,1	KLL+ NHL
2	Erkek	68	78	10	var	1,32	B H'li lenfoma
3	Erkek	68	80	9	var	0,72	MM
4	Kadın	38	85	12	var	0,99	ALL
5	Kadın	62	86	8	var	0,99	KLL
6	Erkek	48	79	9	var	0,8	MM
7	Erkek	74	64	8	var	0,86	MM
8	Erkek	68	71	7	var	0,83	MM
9	Erkek	45	68	8	var	1,06	MM
10	Kadın	44	95	11	var	1,23	MM
11	Kadın	70	70	7	var	0,85	MM
12	Kadın	55	80	12	var	0,98	MM
13	Kadın	51	80	9	var	0,95	B H'li lenfoma
14	Erkek	77	70	10	var	0,83	MM
15	Erkek	52	72	7	var	1,02	MM
16	Kadın	21	50	9	var	1,2	HL
17	Kadın	42	51	8	var	0,86	AML

Çalışmamızdaki ikinci gruptaki (kırmızı Kİ rekonversiyonu izlenen olgular) olguların tamamında vertebral Kİ sinyal intensitesi diffüz olarak T1A imajlarda komşu kas veya diske oranla eşit ya da düşüktü. Yapılan kimyasal şift görüntülerinde 13 olguda dış faz sekansında iç faz oranla sinyal kaybı izlenirken üç olguda (ikisinde hematolojik malignite mevcut) sinyal kaybı izlenmedi. Yapılan kimyasal şift görüntülerinde olguların ortalama SIO 0.69 ± 0.31 olarak hesaplandı. Bu gruptaki üç olguda hematolojik malignite öyküsü vardı. Bir olguda T

hücreli lenfoma, bir olguda AML, bir olguda ALL öyküsü vardı. Ancak üç olgunun kemik iliği biyopsi sonucu hipersellüler Kİ uyumluydu. Lösemili hastaları remisyonda kabul edeceğiz (Tablo 3).

Tablo 3: Vertebrada diffüz kırmızı kemik iliği rekonversiyonu izlenen olguların genel özellikleri, SIO ve kemik iliği biyopsi sonuçları

Vaka	Cinsiyet	Yaş	Kilo	Hb düzeyi (mg/dl)	Hematolojik malignite öyküsü	Dış faz/ iç faz SI	Kİ biyopsi sonucu
1	Kadın	20	54	13	yok	0,58	Biyopsi yapılmadı takipte stabil
2	Kadın	41	69	12	yok	0,8	Biyopsi yapılmadı takipte stabil
3	Kadın	27	70	11	yok	0,67	Biyopsi yapılmadı takipte stabil
4	Erkek	46	85	10	yok	0,5	Hipersellüler kemik iliği
5	Kadın	37	65	13	yok	0,81	Normosellüler kemik iliği
6	Erkek	61	70	10	yok	0,73	Hipersellüler kemik iliği
7	Kadın	25	90	14	yok	0,59	Biyopsi yapılmadı takipte stabil
8	Erkek	61	75	10	yok	0,65	Biyopsi yapılmadı takipte stabil
9	Erkek	35	60	9	yok	1,22	Hipersellüler kemik iliği
10	Kadın	39	88	7	var	0,63	Hipersellüler kemik iliği
11	Erkek	34	70	7	var	1,3	Hipersellüler kemik iliği
12	Erkek	46	74	9	var	1,16	Hipersellüler kemik iliği
13	Kadın	54	78	13	yok	0,69	Biyopsi yapılmadı takipte stabil
14	Kadın	33	72	13	yok	0,27	Biyopsi yapılmadı takipte stabil
15	Erkek	41	89	14	yok	0,21	Biyopsi yapılmadı takipte stabil
16	Kadın	51	60	11	yok	0,35	Biyopsi yapılmadı takipte stabil

Çalışmamızda üçüncü olguların tamamında T1A kesitlerde vertebral Kİ sinyal intensitesi komşu kas veya diske oranla yüksek olup normal görünümdeydi. Tüm olgularda yapılan kimyasal şift görüntülerinde dış faz sekansında iç faz oranla belirgin olarak sinyal kaybı izlendi. Kimyasal şift görüntülerinde olguların ortalama dış faz/ iç faz oranları 0.28 ± 0.35 olarak hesaplandı (Tablo 4).

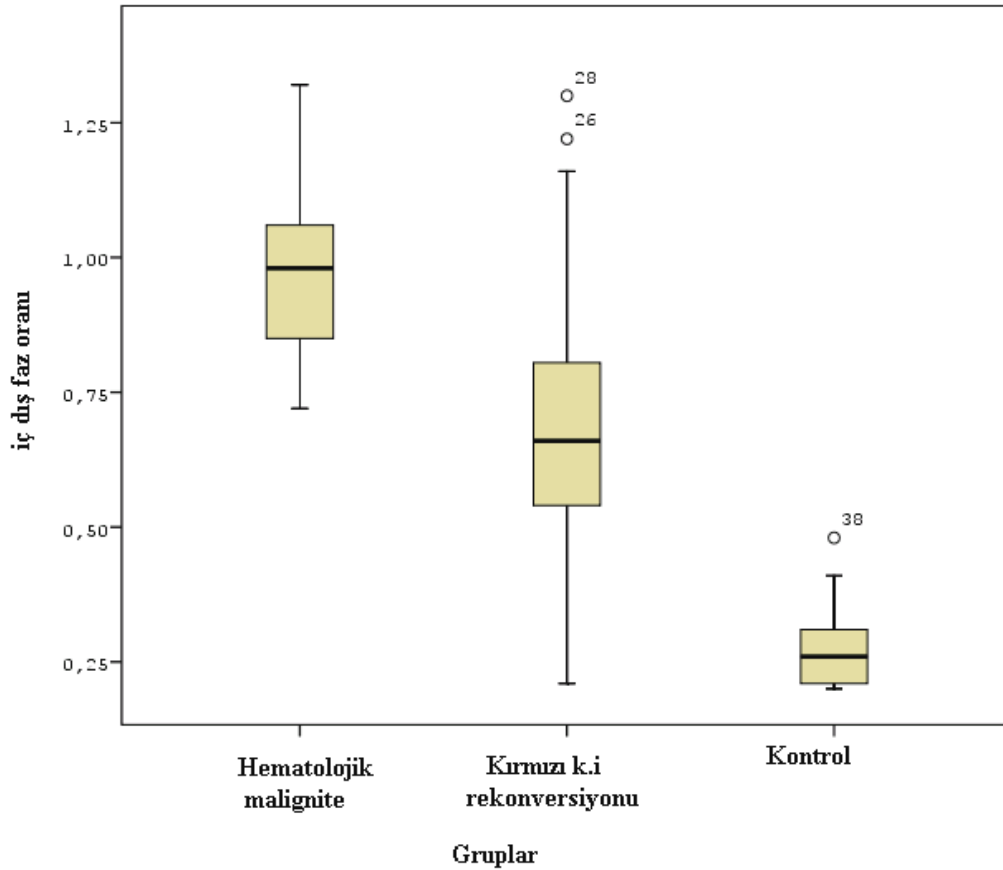
Tablo 4: Kontrol olguların genel özellikleri ve SIO

Vaka	Cinsiyet	Yaş	Kilo	Hb düzeyi (mg/dl)	Hematolojik malignite öyküsü	Dış faz/ iç faz SI
1	Kadın	51	51	11	yok	0,2
2	Kadın	45	70	13	yok	0,3
3	Kadın	43	70	13	yok	0,3
4	Erkek	35	68	13	yok	0,29
5	Kadın	45	60	15	yok	0,48
6	Kadın	40	75	12	yok	0,26
7	Kadın	40	51	13	yok	0,31
8	Kadın	29	49	12	yok	0,21
9	Erkek	45	60	14	yok	0,21
10	Erkek	33	80	14	yok	0,24
11	Kadın	48	120	9	yok	0,39
12	Kadın	49	70	14	yok	0,41
13	Erkek	45	71	14	yok	0,24
14	Erkek	31	76	14	yok	0,21
15	Kadın	42	68	15	yok	0,21
16	Kadın	50	68	14	yok	0,27
17	Kadın	56	60	13	yok	0,26
18	Kadın	33	60	13	yok	0,2
19	Kadın	51	83	12	yok	0,22
20	Erkek	58	71	13	yok	0,4
21	Kadın	56	90	13	yok	0,37

Gruplar arasındaki dış faz / iç faz SIO istatistiksel olarak anlamlıydı. Hematolojik maligniteli hastalar ile kırmızı Kİ rekonversiyonu izlenen hastalar arasında $p= 0.001$, hematolojik maligniteli hastalar ile kontrol grup arasında $p < 0.001$, kırmızı Kİ rekonversiyonu izlenen hastalar ile kontrol grup arasında $p < 0.001$ olarak bulundu (Tablo 5, resim 5).

Tablo 5: Gruplardaki ortalama SIO

Gruplar	Ortalama dış faz/ iç faz SIO	SD
1- Hematolojik maligniteli hastalar	0.97	0.16
2- Kırmızı Kİ rekonversiyonu izlenen hastalar	0.69	0.31
3- Kontrol	0.28	0.35

Resim 5: Gruplar arasındaki SIO' nun dağılımını gösteren grafiksel görünüm

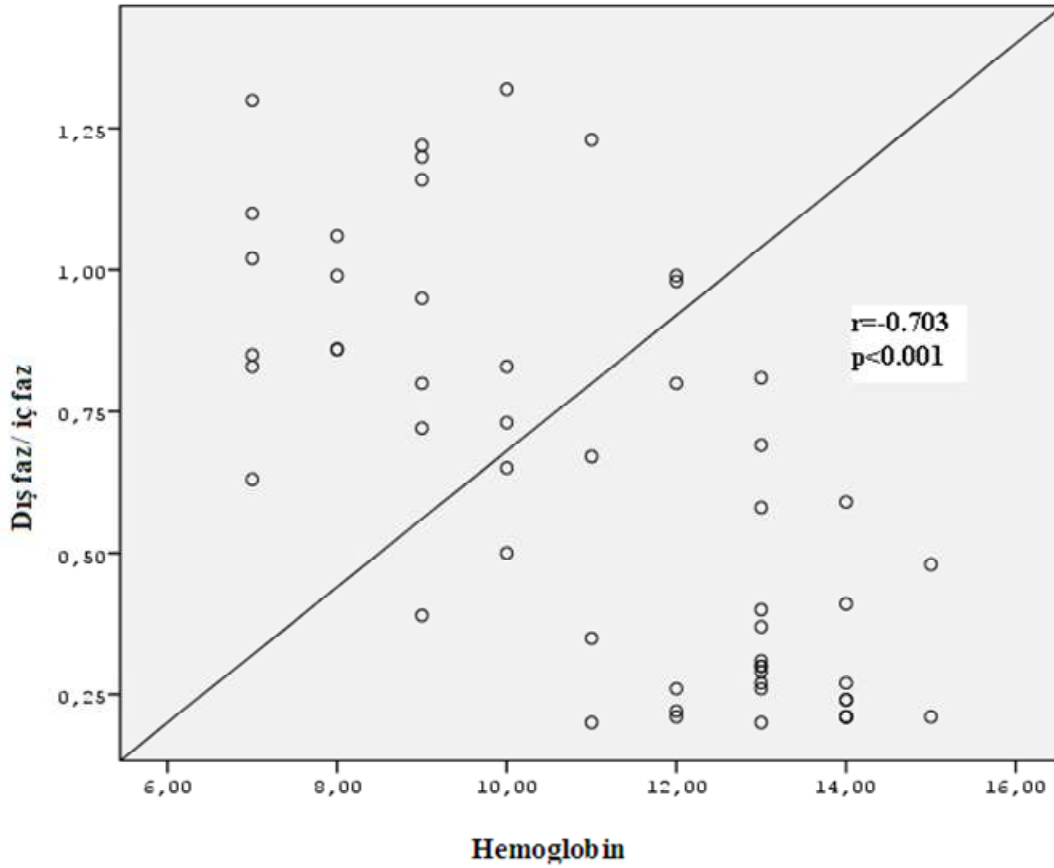
Yapılan istatistiksel çalışmada yaşla dış faz/ iç faz oranı arasında korelasyon yoktu ($r=0.211$, $p=0.16$). Ayrıca kilo ile dış faz / iç faz oranı arasında korelasyon yoktu ($r=0.088$, $p=0.529$). Gruplar arasındaki hemoglobin düzeyleri farkları istatistiksel olarak anlamlıydı. Hematolojik maligniteli hastalar ile kırmızı Kİ rekonversiyonu izlenen hastalar arasında $p=0.003$, hematolojik maligniteli hastalar ile kontrol grup arasında $p < 0.001$, kırmızı Kİ rekonversiyonu izlenen hastalar ile kontrol grup arasında $p=0.003$ bulundu. Dış faz/ iç faz

oranı ile hemoglobin seviyesi arasında negatif korelasyon vardı ($r=-0.703$, $p<0.001$). Yani hemoglobin düzeyi düştükçe SIO artmaktadır (Tablo 6, resim 6).

Tablo 6: Grupların ortalama Hb değerleri

Gruplar	Ortalama Hb düzeyi (mg/dl)	SD
Hematolojik maligniteli hastalar	8.8	1.6
Kırmızı Kİ rekonversiyonu izlenen hastalar	11	2.2
Kontrol	13	1.3

Resim 6: Olguların Hb düzeyleri ile dış ve iç faz SIO arasındaki negatif korelasyonun grafiksel görünümü ($r=-0.703$, $p<0.001$)



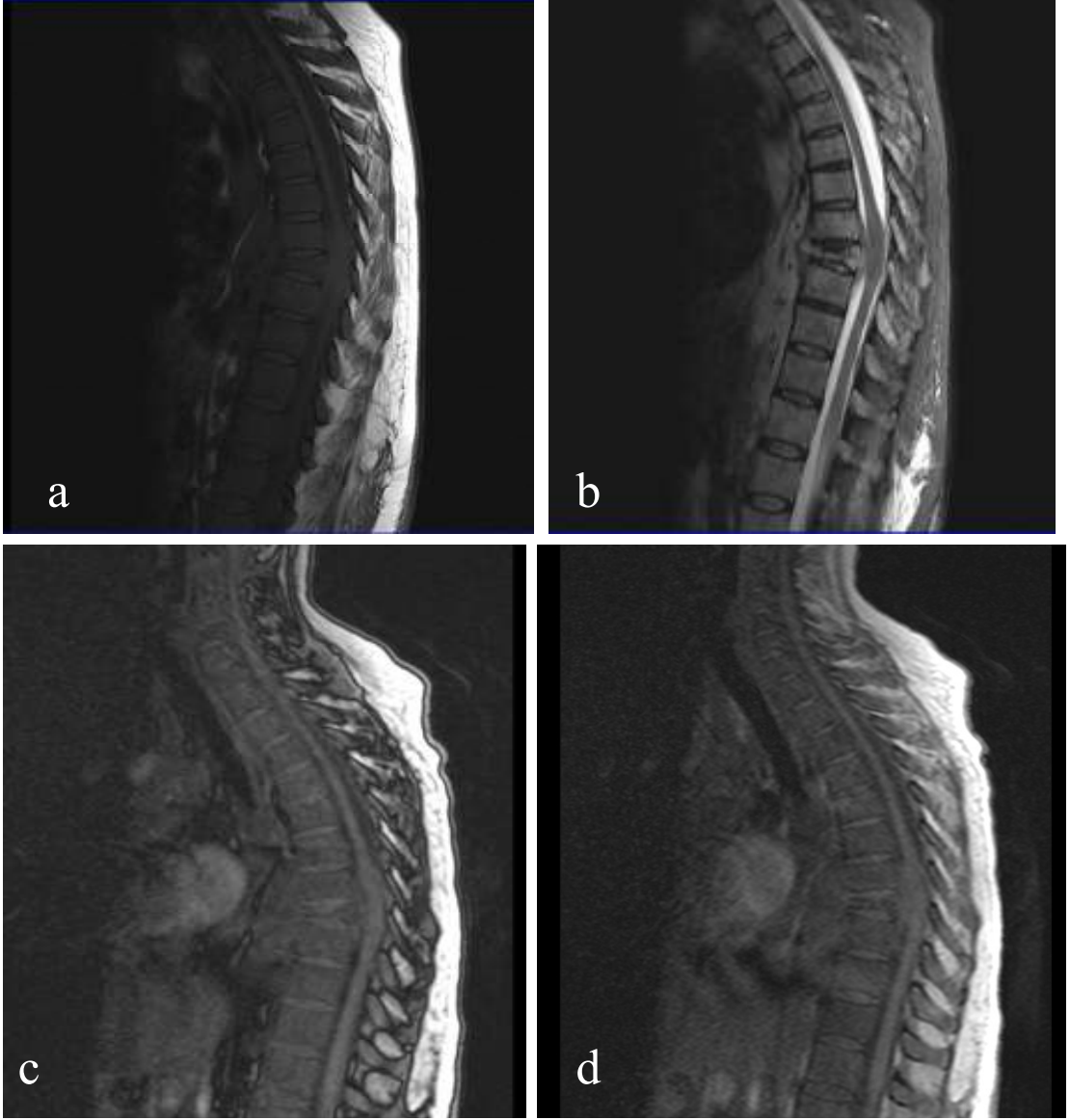
Çalışmamızda ROC analizinde ‘area under ROC curve’ (AUC) 0.828 (% 95) , CI (güvenlik aralığı) 0.647- 0.989, p =0.002 olarak bulundu. ROC analizi sonucunda hematolojik malignitenin kemik iliği infiltrasyonu ile kırmızı kemik iliği rekonversiyonu ayırımı için eşik değer 0.82 olarak hesaplandı. SIO, eşik değerden düşük olanlar benign kemik iliği, yüksek olanlar malign kemik iliği olarak düşünüldü.

Hematolojik malignansi için eşik değeri 0.82 olarak alındığında malign olan 17 hastanın 15’ inde (% 88.2) dış faz/ iç faz oranı ≥ 0.82 bulundu. Kırmızı kemik iliği rekonversiyonu izlenen 16 hastanın 13’ ünde (% 81.3) dış faz/ iç faz oranı < 0.82 bulundu. Eşik değer 0.82 alındığında hematolojik maligniteli hastalar ile kırmızı kemik iliği rekonversiyonu ayırımında kimyasal şift imajların sensitivitesi % 83.3 (güvenlik aralığı: % 58- 96), spesifitesi % 87 (güvenlik aralığı: 58- 98) olarak hesaplandı. Ayrıca negatif prediktif değer (NPD) % 81 (güvenlik aralığı: % 54- 95), pozitif prediktif değer (PPD) % 88 (güvenlik aralığı % 62- 98) olarak hesaplandı. Sonuç olarak eşik değer 0.82 olarak alındığında hematolojik malignite ile kırmızı kemik iliği rekonversiyonu ayırımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p< 0.001) (Tablo 7).

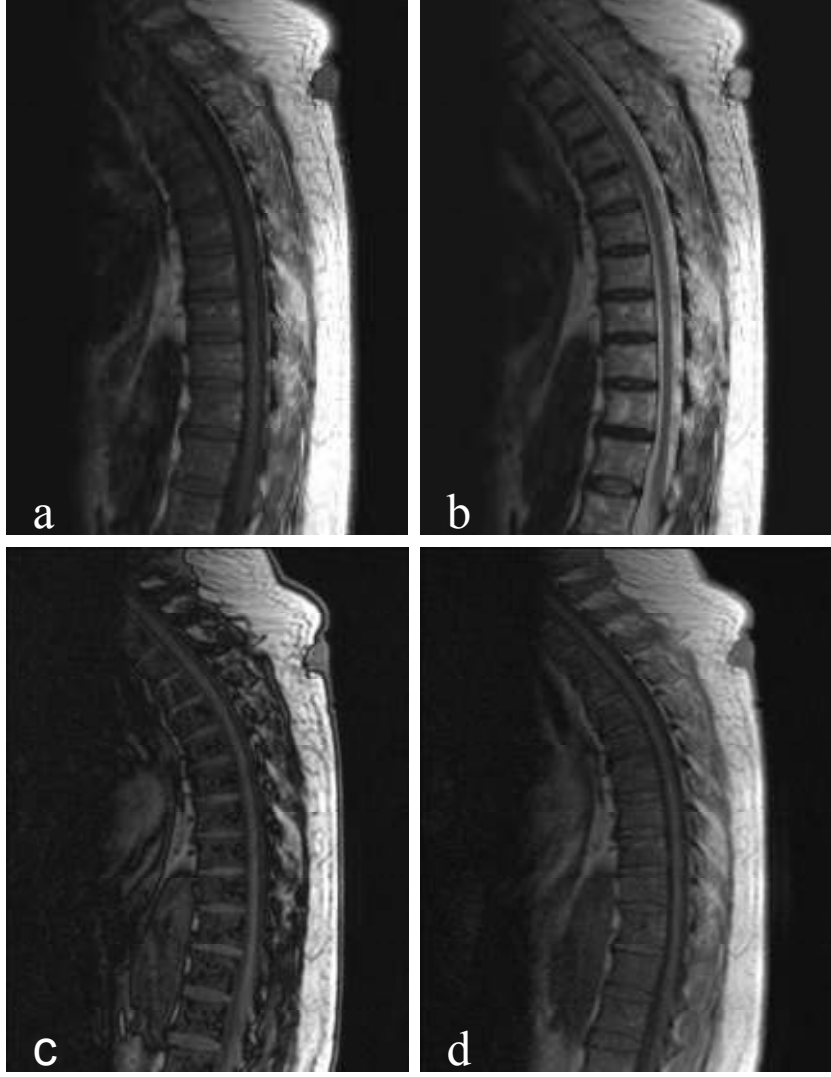
Tablo 7: ROC analizi ile elde edilen eşik değer, sensitivite, spesifite, PPD ve NPD’ ler

	Eşik değer	Sensitivite(%)	Spesifite(%)	PPD(%)	NPD(%)
Dış faz/ İç faz SIO	0.82	83.3	87	88	81

Kemik iliğinde hematolojik malignite infiltrasyonu izlenen birinci grubumuzda eşik değer 0.82 alındığında, 15 olguda SIO eşik değerden yüksek (Resim 7), iki MM’ lu olguda ise düşüktü. Kırk sekiz yaşındaki MM’ lu olguda dış faz/ iç faz oranı 0.80, 68 yaşındaki MM’ lu diğer olguda da dış faz/ iç faz oranı 0.72 olarak hesaplanmış olup eşik değerden düşüktü (Resim 8). Yani iki olguda yanlış negatif sonuç elde ettik.



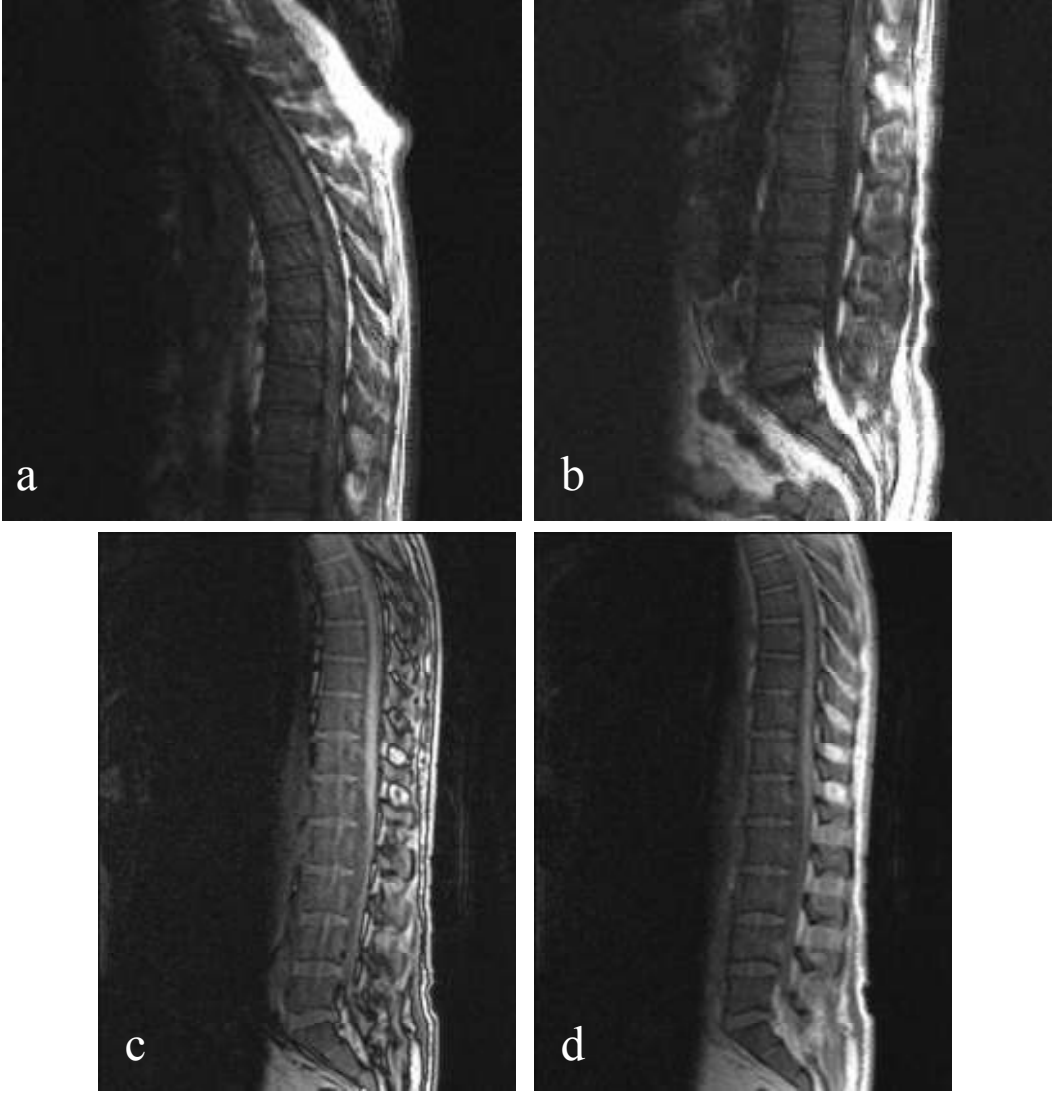
Resim 7: Elli bir yaşındaki B hücreli lenfomalı bayan hastada yapılan MRG incelemesinde torakal sagittal T1A sekansta **(a)** vertebral Kİ sinyal intensitesi diffüz olarak komşu diske oranla düşük görünümdeydi. Torakal sagittal T2A sekansta **(b)** T8 vertebradaki patolojik fraktür ve komşuluğunda yumuşak doku kitlesi daha belirgin olarak izlendi. Sagittal dış faz sekansta **(c)** iç faz sekasına **(d)** kıyasla sinyal artışı mevcuttu (SIO: $0.95 > 0.82$). T8 vertebradaki patolojik kıraktan ve komşuluğundaki kitleden alınan biyopsi sonucu kemik iliğinde ve kemik doku çevresinde lenfoma infiltrasyonu saptandı.



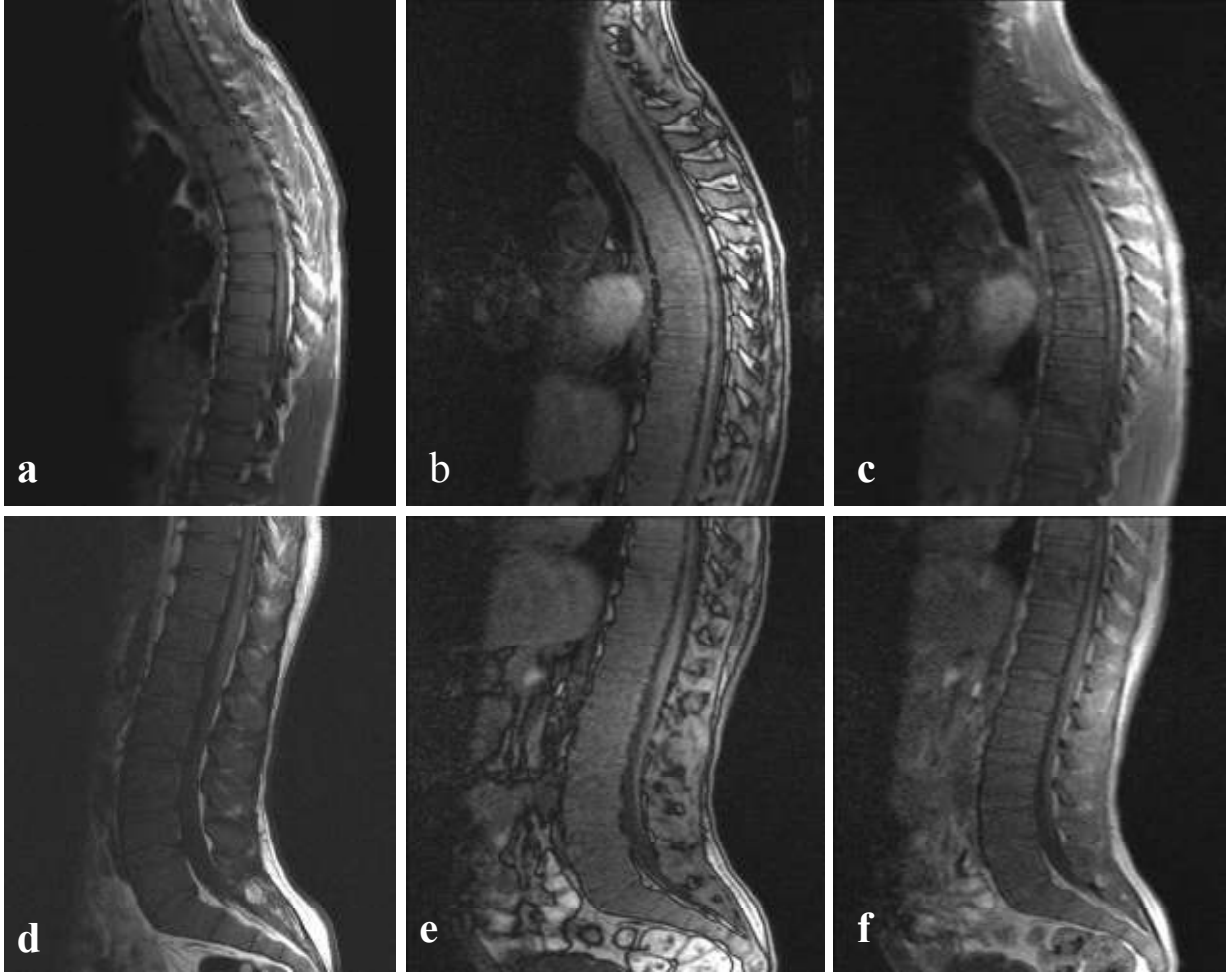
Resim 8: 68 yaşında MM öyküsü olan erkek hastanın yapılan MRG incelemesinde torakal sagittal T1A sekansta (a) ve torakal sagittal T2A sekansta (b) vertebral kemik iliğinde diffüz heterojen sinyal intensite kaybı izlenmekteydi. Sagittal dış faz sekansta (c) iç faz sekasına (d) kıyasla heterojen olarak anlamlı sinyal kaybı izlenmedi. Ancak yer yer vertebra korpuslarında milimetrik boyutta sinyal kayıpları mevcuttu. (SIO: $0.72 < 0.82$). Kemik iliği biyopsi sonucunda MM ile uyumlu olarak plazma hücre infiltrasyonu saptandı.

Kırmızı kemik iliği rekonversiyonu izlenen ikinci grubumuzda dış faz/ iç faz SIO eşik değeri 0.82 alındığında 13 olgu bu oran eşik değerden düşük hesaplanmış olup olguların klinik ve patoloji sonuçları ile uyumluydu. Ancak üç olguda dış faz/ iç faz SIO eşik değerden yüksekti ve olguların klinik ve patoloji sonuçları ile uyumlu değildi. T hücreli lenfoma öyküsü olan olgunun (Resim 9) , AML öyküsü olan olgunun ve transvers myelit öyküsü olup hematolojik malignite öyküsü olmayan olgunun (Resim 10) kemik iliği biyopsi sonuçları hipersellüler kemik iliği ile uyumluydu. Ancak kimyasal şift MRG' de hesaplanan SIO' ları eşik değerden yüksekti. Sonuçta ikinci grupta ikisinde hematolojik malignite öyküsü mevcut olan toplam üç olguda yanlış pozitif sonuç elde ettik.

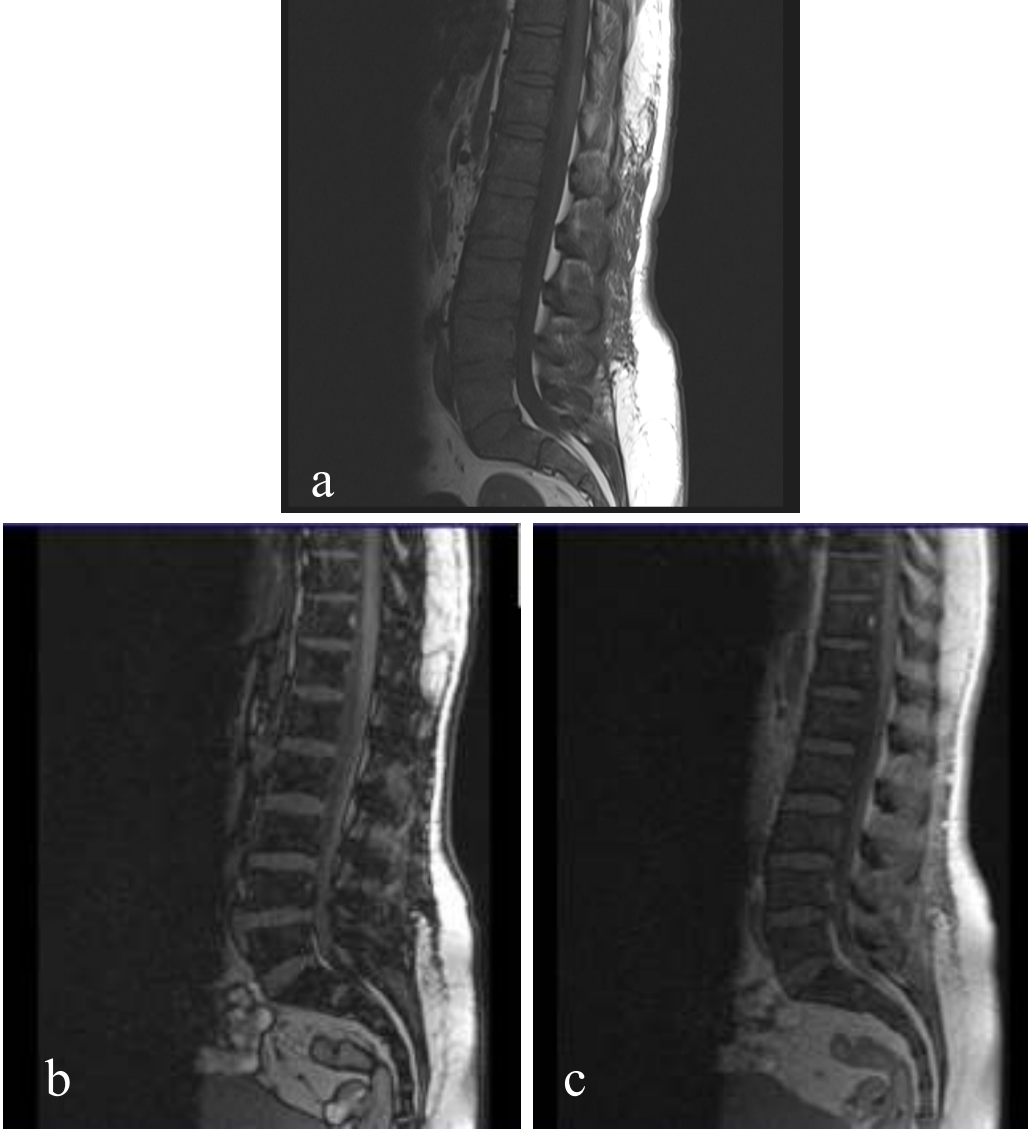
Ancak ALL öyküsü olup kemik iliği biyopsisinde infiltrasyon izlenmeyen, tedavi sonunda remisyona giren olgunun yapılan kimyasal şift görüntülerinde SIO 0.63 olarak hesaplanmış olup eşik değerden düşüktü. SIO, hastanın patoloji sonucuyla uyumluydu (Resim11).



Resim 9: T hücreli lenfoma öyküsü olan erkek hastanın yapılan MRG incelemesinde torakal sagittal T1A sekansta **(a)** ve lomber sagittal T1A sekansta **(b)** vertebral Kİ sinyal intensitesi diffüz olarak komşu diske oranla düşük görünümdeydi. Sagittal torakolomber dış faz sekansta **(c)** iç faz sekansta **(d)** kıyasla sinyal artışı mevcuttu (SIO: $1.3 > 0.82$). Kemik iliği biyopsi sonucunda infiltrasyon izlenmeyip hipersellüler Kİ tespit edildi.

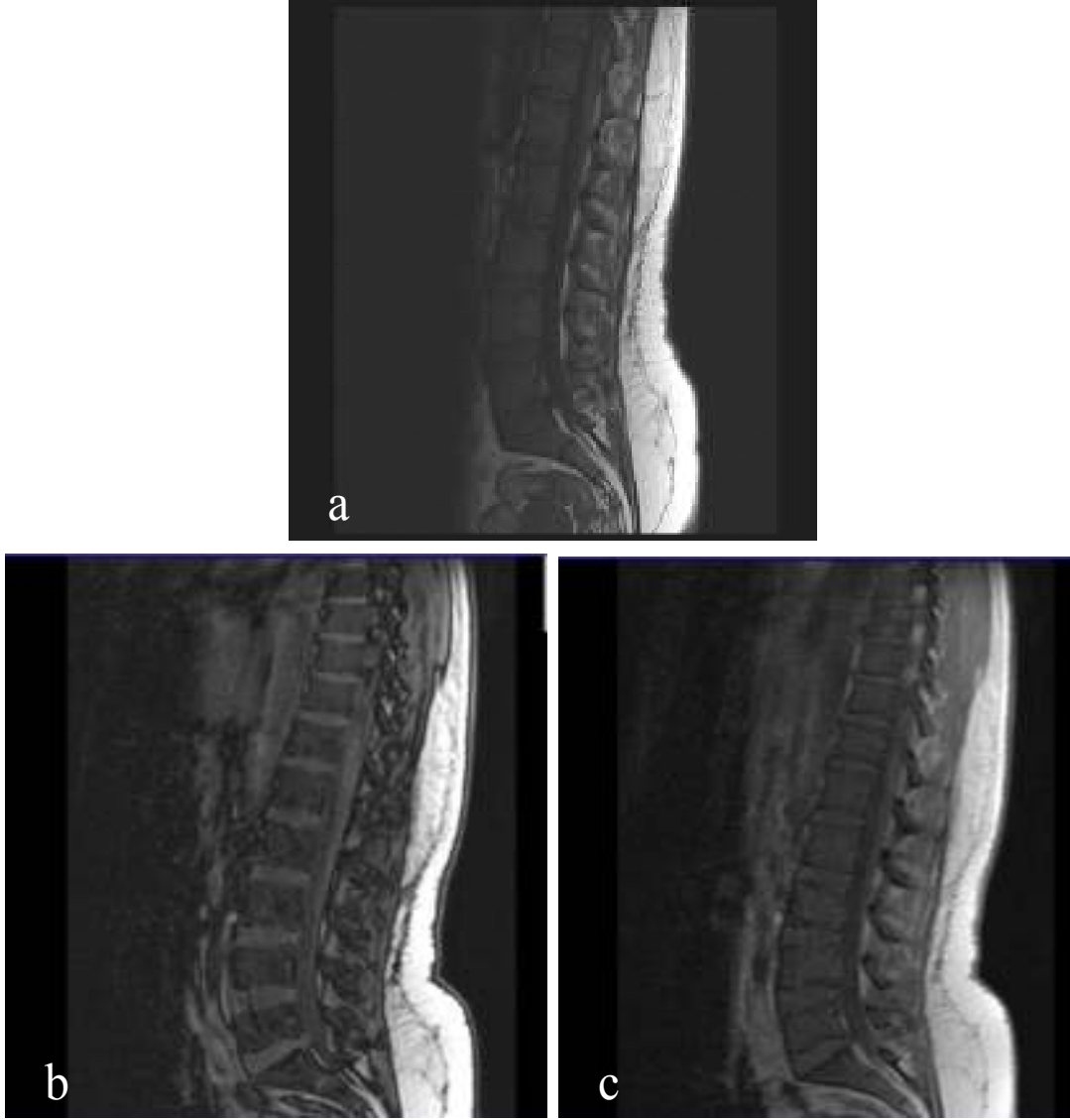


Resim 10: Otuz beş yaşında transvers myelit öyküsü olan ve hipersplenizme sekonder anemisi olan erkek hastanın yapılan MRG incelemesinde torakal ve lomber T1 A sagittal (**a** ve **d**) kesitlerde vertebral Kİ sinyal intensitesi diffüz olarak komşu diske oranla düşük görünümdeydi. Sagittal dış faz sekansta (**b** ve **e**) iç faz sekasına (**c** ve **f**) kıyasla belirgin sinyal artışı mevcuttu (SIO: $1.22 > 0.82$). Bu nedenle bu görünüm kemik iliğinin malign infiltrasyonu lehine yorumlandı. Ancak hasta yapılan kemik iliği biyopsi sonucunda malign infiltrasyon saptanmayıp hipersellüler Kİ tanısı aldı.



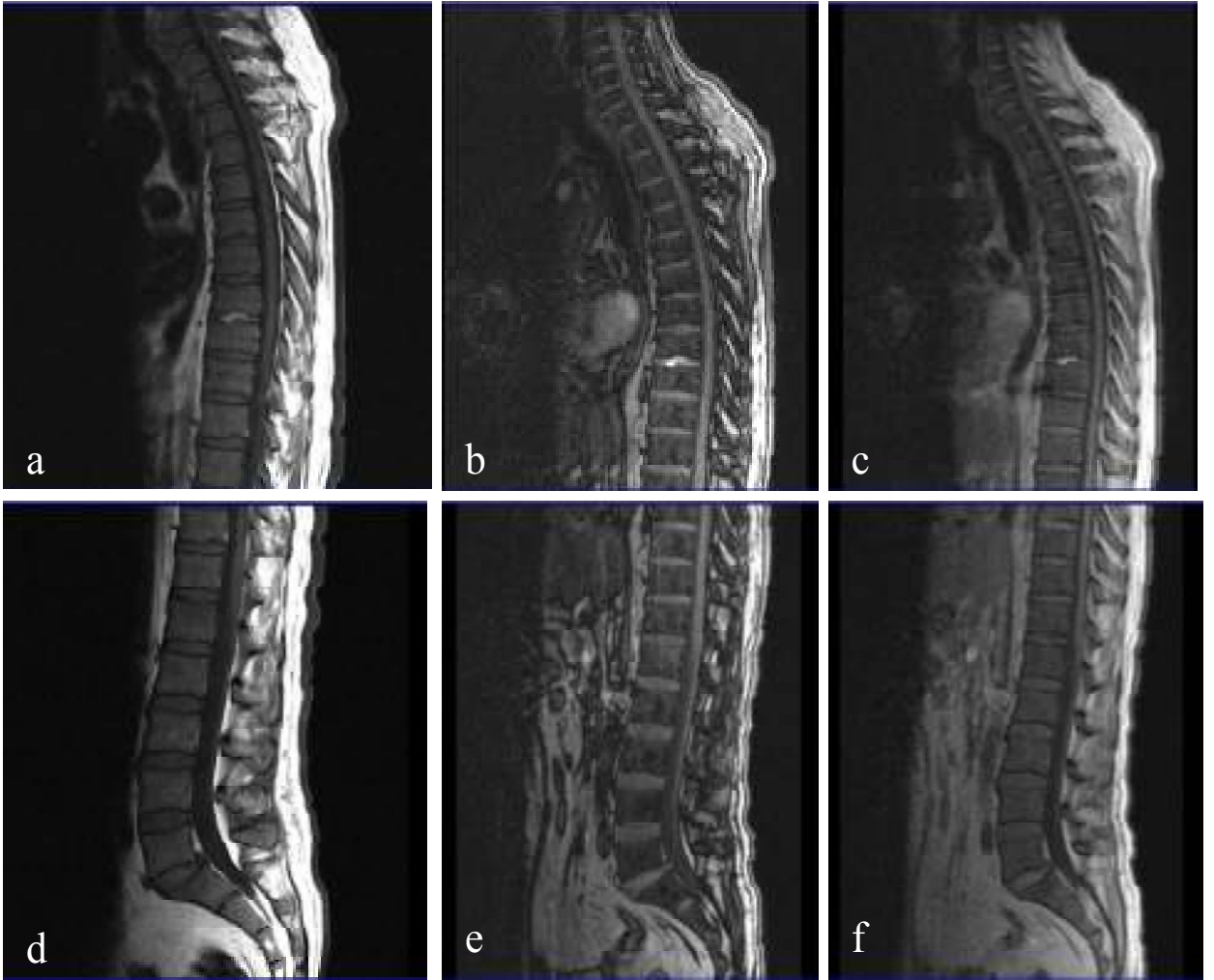
Resim 11: Otuz sekiz yaşında remisyonda ALL' li bayan hasta yapılan MRG incelemesinde lomber sagittal T1A sekansta (a) vertebral Kİ sinyal intensitesi diffüz olarak T1A imajlarda komşu diske oranla eşit görünümdeydi. Sagittal dış faz sekansta (b) iç faz sekasına (c) kıyasla sinyal kaybı mevcuttu (SIO: $0.63 < 0.82$). Kemik iliği biyopsi sonucunda hipersellüler Kİ tespit edildi.

İkinci grubumuzdaki altı olgunun mevcut hematolojik malignitesi ya da başka bir kronik hastalık öyküsü yoktu. Hastalara kemik iliği biyopsisi yapılmamıştı. Ancak ortalama 15- 20 aylık uzun dönem takiplerinde klinik ve radyolojik açıdan değişiklik saptanmadı. Takiplerindeki hemoglobin düzeyleri normal olup ve kontrol MRG' lerinde Kİ sinyal intensitesinde değişiklik yoktu. Olguların kiloları 69-90 kilogram aralığındaydı. Yaş aralığı 20- 41 arasındaydı (Resim 12).



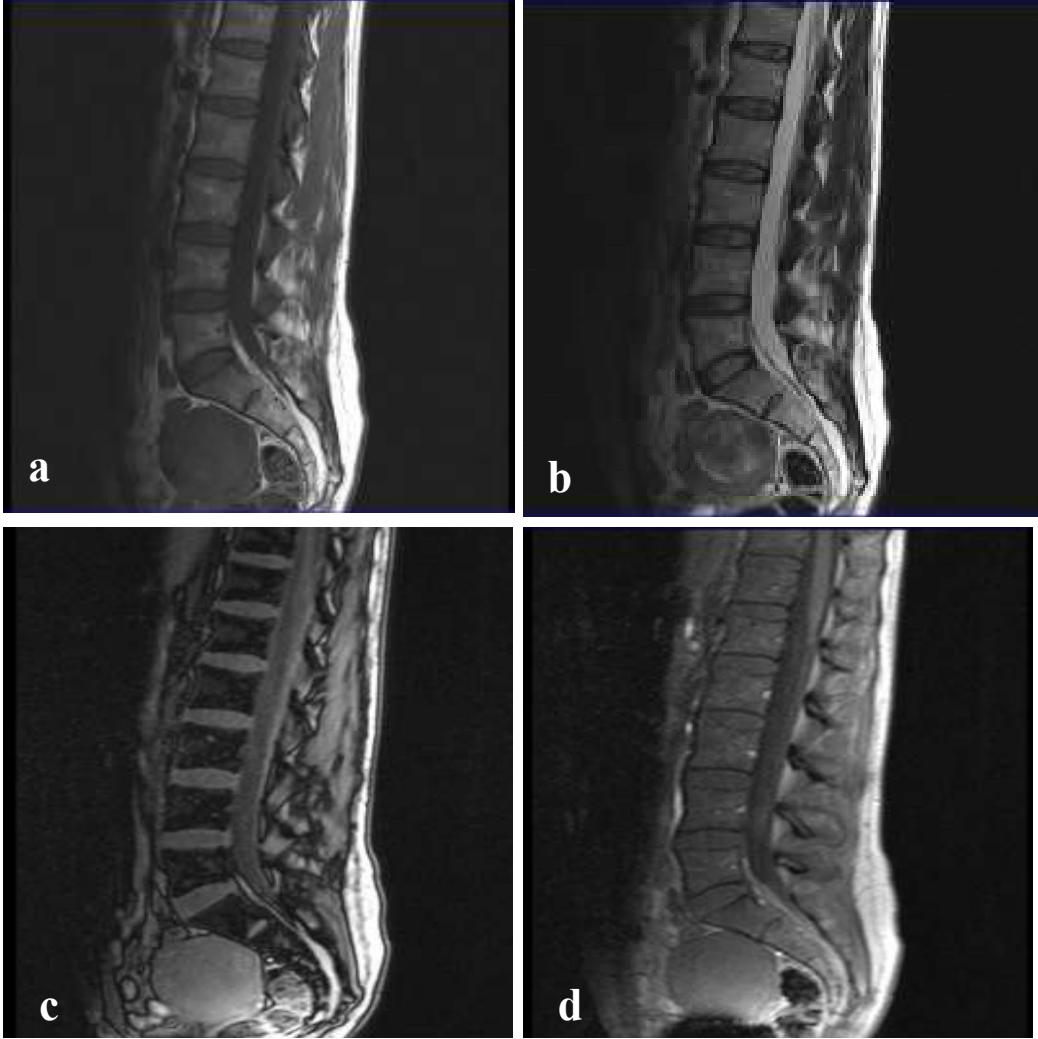
Resim 12: Yirmi beş yaşında kronik hastalık ve/ veya anemi öyküsü olmayan bayan hastanın yapılan MRG incelemesinde lomber sagittal T1A sekansta (a) vertebral Kİ sinyal intensitesi diffüz olarak komşu diske oranla eşit görünümdeydi. Sagittal dış faz sekansta (b) iç faz sekansta (c) kıyasla sinyal kaybı mevcuttu (SIO $0.59 < 0.82$). Görünüm obeziteye ve/veya genç yaşa sekonder oluşan kırmızı kemik iliği rekonversiyonu olarak yorumlandı. Olgunun 15 aylık takipteki kontrol hb değeri ve MRG sonuçları normaldi.

İkinci grubumuzdaki altı olgunun kronik hastalık öyküleri mevcuttu. Bu olguların hemoglobin düzeyleri 10- 13 aralığındaydı. Bu olguların üç tanesine kemik iliği biyopsisi uygulanmış olup iki olgunun biyopsi sonucu hipersellüler (Resim 13), bir olgunun ise normosellüler kemik iliği ile uyumluydu. Diğer üç olgu ise uzun dönemki (15- 20 ay) takiplerinde klinik ve radyolojik açıdan stabillerdi. Bu altı olgunun T1A kesitlerindeki kemik iliğindeki diffüz sinyal kaybının, kronik hastalığa ve/veya kronik hastalık sonucu oluşan anemiye sekonder oluşan kırmızı kemik iliği rekonversiyonuna bağlı olduğu düşünüldü.



Resim 13: Altmış yaşında kronik hastalık anemisi mevcut olan erkek hastanın yapılan MRG incelemesinde torakal ve lomber T1 A sagittal (a ve d) kesitlerde vertebral Kİ sinyal intensitesi diffüz olarak komşu diske eşit görünümdeydi. Sagittal dış faz sekansta (b ve e) iç faz sekasına (c ve f) kıyasla sinyal kaybı mevcuttu (SIO: 0.73 < 0.82). Hasta yapılan kemik iliği biyopsi sonucunda hipersellüler Kİ tanısı aldı.

Kontrol grubumuzdaki olguların tamamında T1A kesitlerde vertebral Kİ sinyal intensitesi komşu kas veya diske oranla yüksek olup normal görünümdeydi. Tüm olgularda yapılan kimyasal çift görüntülerinde dış faz sekansında iç faz oranla belirgin sinyal kaybı izlendi. Kimyasal çift görüntülerinde olguların ortalama SIO' ları 0.28 ± 0.35 olarak hesaplandı. Tüm olgularda SIO, eşik değerden belirgin olarak düşüktü (Resim 14).



Resim 14: Kırk beş yaşındaki kronik hastalık öyküsü olmayan ve hemoglobin düzeyleri normal olan bayan hastanın (kontrol hasta) yapılan MRG incelemesinde lomber sagittal T1A sekansta (a) vertebral Kİ sinyal intensitesi komşu diske oranla yüksek olup normal görünümdeydi. Lomber sagittal T2A sekansta (b) vertebral Kİ homojen görünümde olup patoloji saptanmadı. Sagittal dış faz sekansta (c), iç faz sekasına (d) kıyasla vertebral Kİ' de belirgin sinyal kaybı mevcuttu (SIO: $0.3 < 0.82$).

Olgu takiplerinde klinik ve radyolojik olarak stabil olup malignite bulgusu saptanmadı.

5. TARTIŞMA

Kimyasal şift MRG' nin kemik iliği lezyonlarındaki kullanımını açısından ilk çalışma 1985 yılında Wismer GL ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Çalışmada yaşa ve eritrosit ihtiyacına bağlı olarak değişen hematopoetik kemik iliği yayılımını göstermede tekniğin faydalı olduğu saptanmıştır (34).

Literatürde kimyasal şift MRG, fokal benign- malign lezyonların ayırımında kullanılmışken bizim çalışmamızda hematolojik maligniteli hastalardaki diffüz kemik iliği infiltrasyonu ile kırmızı kemik iliği rekonversiyonu ayırımında kullanılmıştır.

Çalışmamızda SIO, Eito ve arkadaşları, Erly ve arkadaşları ve LIN Fan ve arkadaşlarının çalışmalarında kullandıkları “dış faz SI/ iç faz SI” formülüne göre hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarla uyumlu olarak üç grup arasında SIO' nda istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Hematolojik maligniteli hastalarda ortalama SIO 0.97 ± 0.16 , kırmızı Kİ rekonversiyonu izlenen hastalarda ortalama SIO 0.69 ± 0.31 , kontrol grupta SIO 0.28 ± 0.35 olarak hesaplandı.

Gruplar arasındaki hemoglobin düzeyleri farklılıkları istatistiksel olarak anlamlıydı. Ortalama hemoglobin düzeyleri hematolojik maligniteli olgularda 8.8 mg/dl, kırmızı Kİ rekonversiyonu izlenen olgularda 11 mg/dl ve kontrol grupta 13 mg/dl idi. Hemoglobin düzeyleri düşük olan hematolojik maligniteli olguların SIO diğer gruplara oranla yüksekti. Yani çalışmamızda dış faz/ iç faz SIO ile hemoglobin seviyesi arasında negatif korelasyon vardı ($r=-0.703$, $p<0.001$). Hemoglobin düzeyi düşükçe SIO artmaktadır.

Çalışmamızda hematolojik maligniteli hastalar ile kırmızı kemik iliği rekonversiyonu ayırımındaki eşik değeri belirlemek için ROC analizi kullanıldı ve eşik değerimiz 0.82 olarak hesaplandı. SIO, eşik değerden düşük olanlar benign kemik iliği, yüksek olanlar malign kemik iliği olarak düşünüldü. Eşik değer 0.82 alındığında hematolojik maligniteli hastalar ile kırmızı kemik iliği rekonversiyonu ayırımında kimyasal şift imajların sensitivitesi % 83.3 (güvenlik aralığı: % 58- 96), spesifitesi % 87 (güvenlik aralığı: 58- 98) olarak hesaplandı. Ayrıca negatif prediktif değer % 81 (güvenlik aralığı: % 54- 95), pozitif prediktif değer % 88 (güvenlik aralığı % 62- 98) olarak hesaplandı. Sonuç olarak eşik değer 0.82 olarak alındığında hematolojik malignite ile kırmızı kemik iliği rekonversiyonu ayırımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p<0.001$).

Çalışmamızda birinci ve ikinci grupta yanlış pozitif ve negatif sonuçlarımız oldu. Birinci grupta eşik değer 0.82 alındığında sonuçlar iki hasta dışında uyumluydu. Patoloji sonucu neoplastik plazma hücre infiltrasyonu ile uyumlu iki MM olgusunun SIO, eşik değerden düşük çıktı. Altmış sekiz yaşındaki MM hastasında SIO 0.72 olarak hesaplandı. Olgunun T1A kesitlerde vertebral kemik iliğinde tuz- biber görünümde diffüz heterojen sinyal kaybı mevcuttu. Dış fazda iç faza oranla malignite ile uyumlu olarak sinyal artışı mevcuttu (Resim 8). Ancak diffüz heterojen tutulum nedeniyle dış faz sekansta yer yer milimetrik boyutlarda sinyal kayıpları mevcuttu. Çalışmamızda SIO hesaplanırken vertebralardaki ortalama SI değerleri esas alınmıştır. Bu nedenle oranın eşik değerden düşük olmasının nedeninin heterojen tutulumla bağlı olduğu düşünüldü. Yanlış negatif olan diğer olgumuzda ise SIO 0.80 olarak hesaplandı. Olgunun T1A kesitlerde vertebral kemik iliğinde diffüz olarak sinyal azalması mevcuttu. Olguda dış faz sekansında görsel olarak belirgin sinyal kaybı izlenmemesine rağmen SIO eşik değerden minimal düşük bulundu.

Ayrıca ikinci grubumuzda ikisinde hematolojik malignite öyküsü (AML, T hücreli lenfoma) olan üç hastada yapılan kimyasal şift görüntülerde dış faz sekansında sinyal kaybı izlenmedi. Kemik iliği tutulumu olmayıp hematolojik malignite sonucu oluşan kırmızı kemik iliği rekonversiyonu izlenen bu iki olguda SIO, eşik değerden yüksek olarak hesaplandı ve kimyasal şift imajlar yanlış pozitif sonuç vermiş oldu. Ancak aynı gruptaki ALL öyküsü olan, tedavi sonucunda remisyona giren diğer olgunun yapılan kimyasal şift görüntülerde SIO 0.63 olarak hesaplanmış olup eşik değerden düşüktü ve hasta ile uyumluydu. Yani MRG tetkikinin uygulandığı tarihte kemik iliğinde infiltrasyon izlenmeyen lenfomalı olguda ve remisyonadaki lösemili olguda yanlış pozitif sonuç elde etmiş olduk.

Kontrol gruptaki tüm olgularda yapılan kimyasal şift görüntülerinde dış faz sekansında iç faz oranla belirgin sinyal kaybı izlendi. SIO'ları tüm olgularda eşik değerden düşüktü. Kimyasal şift görüntüler ve elde edilen SIO değerleri, kontrol gruptaki tüm olgular için doğru sonuç vermiş oldu.

Eito ve arkadaşları çalışmalarında 108 hastada normal ve neoplastik kompresyon fraktürünü kimyasal şift MRG ile karşılaştırmışlardır (35). Çalışmalarında üç grup bulunmaktaydı. Birinci grupta normal vertebra, ikinci grupta nonneoplastik kompresyon fraktürü ve üçüncü grupta neoplastik kompresyon fraktürü incelendi. Üç grubun ortalama SIO birbirinden belirgin olarak farklıydı ve neoplastik kompresyon fraktürünün SIO' nı nonneoplastik SIO' ndan belirgin yüksek bulmuşlardır. Çalışmalarının sonucunda kimyasal şift görüntülemenin kompresyon fraktürü natürünün tespitinde faydalı olduğunu bulmuşlardır.

Literatürdeki diğer bir çalışmada Erly ve arkadaşları kimyasal şift görüntülemeyi benign ve malign vertebral fraktür ayırımında kullanmışlardır. Çalışmada 25 malignansi öyküsü olan veya torasik veya lumbal vertebralara travma öyküsü olan hastaları çalışmalarına dahil etmişlerdir (36). Çalışmada T1 ve T2A kesitlerde anormal sinyal intensite izlenen alanlardan iç ve dış faz imajlarda eliptik şekilli ölçümler yapılmıştır. Dış faz/ iç faz formülüyle SIO hesaplamışlardır. Buna göre benign lezyonlarda ortalama SIO 0.58 (SD, 0.02) , malign lezyonlarda ortalama 0.98 (SD, 0.095) hesaplamışlar ve belirgin olarak farklı bulmuşlardır. Bu çalışmada benign – malign ayırımında eşik değeri 0.80 olarak kabul etmişler ve iç- dış faz görüntülemenin sensitivitesini 0.95, spesifitesini 0.89 olarak bulmuşlardır.

Literatürdeki diğer bir çalışmada ise Zajick ve arkadaşları retrospektif olarak benign ve malign kemik iliği anormalliklerini ayırımında kimyasal şift MRG' nin tanı değerini araştırmışlardır (37). Çalışmada 75 hastada toplam 569 normal vertebra ile (kontrol grup), 92 hastada 221 fokal vertebral kemik iliği lezyonu incelenmiştir. Çalışmalarında tüm normal vertebralarda ve benign lezyonlarda sinyal kaybı izlendi. Çalışma sonucunda benign- malign Kİ lezyonları ayırımında iç faza oranla dış fazda % 20' den fazla sinyal kaybı izlenmesinin normal kemik iliği için eşik değer olarak düşünüldü.

Disler ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya vertebra dışı 31 neoplastik ve non-neoplastik kemik lezyonu dahil edilmiştir ve kimyasal şift MRG' nin etkinliği araştırılmıştır (38). Çalışmada neoplastik grupta ortalama SIO 1.03, non- neoplastik grupta 0.62 olarak hesaplanmıştır. Benign- malign ayırımındaki eşik değer 0.81 olarak hesaplanmıştır. Kimyasal şift MRG' nin neoplazm tespitindeki sensitivitesi %95, spesifitesi % 95 olarak bulunmuştur. Disler ve arkadaşlarının çalışmasında vertebra dışı kemik lezyonları değerlendirilmişken bizim çalışmamızda servikal, torakal ya da lomber vertebralardaki kemik iliği incelenmiştir.

Zampa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada benign- malign Kİ lezyonları ayırımında kimyasal şift MRG' nin etkinliği değerlendirilmiştir (39). Çalışmada 86 vertebral lezyon T1A SE ve dış faz GRE sekanslarla değerlendirilmiştir. Sinyal intensite oranı, dış faz sekansındaki sinyal intensitenin T1A sekanstaki sinyal intensiteye oranı ile hesaplandı. Eşik değer 1.2 ve spesifite % 80.5, sensitivite % 88.8, negatif prediktif değer % 86.4, pozitif prediktif değer % 83.3 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda ise kimyasal şift imajlarda dış faz ve iç faz SI ölçümleri yapıldı ve SIO, dış faz SI/ iç faz SI formülüne göre hesaplandı. T1A kesitlerdeki değerler SIO hesaplanırken kullanılmadı.

Yasser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kimyasal şift imajlarla osteoporotik ve neoplastik fraktürlerin ayırımı değerlendirilmiştir (9). Her iki gruptaki dış fazda izlenen sinyal kaybı belirgin olarak farklılık göstermiştir. Çalışmanın sonucunda eşik değeri % 35 olarak

hesaplamışlar ve %35' den fazla sinyal kaybı izlenen vertebraları benign, % 35' den az sinyal kaybı izlenen vertebraları malign fraktür olarak kabul etmişlerdir. Bu eşik değer esas alındığında sensitiviteyi % 95, spesifiteyi % 100, pozitif prediktif değeri % 100, negatif prediktif değeri % 95.2 olarak bulmuşlardır.

LIN Fan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kimyasal şift imajlarla ve difüzyon ağırlıklı görüntülerle akut benign vertebral fraktür ile metastaz ayırımı değerlendirilmiştir (40). İç ve dış faz imajlarda SI ölçümleri yapılmış ve bizim çalışmamızda olduğu gibi SIO, dış faz SI'nin, iç faz SI' ye bölünmesiyle hesaplanmıştır. Bu çalışmada bizim çalışmamıza ek olarak DAG' lerdeki ADC değerleri değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda benign lezyonlardaki ADC değerleri metastatik lezyonlardan belirgin yüksek bulunmuştur. İç ve dış faz imajlardaki SIO ise benign lezyonlarda metastatik lezyonlardan belirgin düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benign kemik iliği SIO, malign kemik iliği SIO' dan belirgin düşük olarak bulundu.

Poultan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hiçbir hematolojik hastalığı olmayan 59 hastanın diz MRG' leri kemik iliği rekonversiyonu açısından incelenmişlerdir (41). Hastaların sigara içme durumları yaşları, cinsiyetleri ve ağırlıkları değerlendirilmiştir. Sonuç olarak rekonversiyonun özellikle çok fazla sigara içen obez kadınlarda daha yaygın olduğunu göstermişlerdir. Ancak obez erkeklerde sigara içen ya da içmeyen arasında aynı ilişki saptanmamıştır. Ayrıca sigaradan bağımsız olarak genç yaşın da (39 yaş altı) rekonversiyon için bir faktör olduğunu düşünmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da ikinci gruptaki beş olgunun mevcut hematolojik malignitesi ya da başka bir kronik hastalık öyküsü yoktu. Olguların uzun dönem takiplerindeki hemoglobin düzeyleri ve kontrol MRG' leri normaldi. Bu hastalar içinde sadece bir bayan hasta sigara kullanmaktaydı. Sonuçta çalışmamızdaki bu beş olguda vertebralarda izlenen kırmızı kemik iliği rekonversiyonun obeziteye ve/ veya genç yaşa sekonder olduğu düşünüldü.

Özet olarak literatürdeki bazı çalışmalarda kimyasal şift görüntülerde benign /malign kemik iliği ayırımında kullanılan eşik değerler ve kimyasal şift MRG'nin sensitivite ve spesifite değerleri tablo 9'da görülmektedir.

Tablo 9: Literatürdeki çalışmalarda kimyasal şift MRG' de benign- malign kemik iliği ayırımındaki eşik değerleri ve sensitivite – spesifite değerleri

	Eşik değer	Sensitivite %	Spesifite %
Erly ve arkadaşları	0.80	95	89
Yasser ve arkadaşları	0.75	95	100
Zajick ve arkadaşları	0.80	-	-
Disler ve arkadaşları	0.81	95	95
Zampa ve arkadaşları	-	88.8	80.5

Çalışmamızda kimyasal şift MRG'nin sensitivite ve spesifite değerleri diğer çalışmalara oranla bir miktar düşük bulunmuştur. Diğer çalışmalarda fokal lezyonlar değerlendirilirken bizim çalışmamızda diffüz tutulumun değerlendirmesi farklılık yaratmış olabilir. Ayrıca maligniteye sekonder Kİ rekonversiyonu izlenen sınırlı sayıdaki olgumuzda kimyasal şift MRG anlamlı sonuçlar vermemiştir. Bunun yanında 0.82 olarak hesaplanan eşik değerimiz literatürdeki diğer çalışmalarla uyumluydu. Sonuç olarak çalışmamızda kimyasal şift MRG ve elde edilen SIO değerleri, diffüz kemik iliği infiltrasyonu ile kırmızı kemik iliği rekonversiyonu ayırımında yararlı bilgiler vermiştir. Ancak olgu sayımızın yetersiz olması nedeniyle çalışmamızın daha geniş olgu serileri ile desteklenmesi gerekmektedir.

6. SONUÇ

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) kemik iliğini değerlendirmede ideal noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. Ancak sadece konvansiyonel MRG görünümüne bakılarak hiperplastik kırmızı iliğini diğer kemik iliği replasman bozukluklarından ayırmak imkansızdır (2). Anormal kemik iliği T1A imajlarda komşu kasa ve intervertebral diske göre eşit ya da düşük sinyalde izlenir (4,5). STIR ve T2A yağ baskılı imajlarda, hem kırmızı Kİ rekonversiyonunda hem de neoplazmda sinyal artışı izlenir (7).

Kimyasal şift görüntülemenin vertebral kemik iliği patoloji tespitindeki sensitivite ve spesifitesi açısından çok sayıda çalışma yapılmıştır. Literatürde benign- malign fraktür ve benign- malign kemik lezyonları ayırımında kimyasal şift MRG' nin yararlı bilgiler verdiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise kimyasal şift MRG, hematolojik maligniteli hastalardaki diffüz kemik iliği infiltrasyonu ile kırmızı kemik iliği rekonversiyonu ayırımında kullanılmıştır. Çalışmamızda benign- malign kemik iliği ayırımında eşik değer 0.82 olarak hesaplanmış olup literatürdeki diğer çalışmalarla uyumluydu. Kimyasal şift görüntülemenin sensitivitesi % 83.3, spesifitesi % 87 olarak hesaplandı. Ayrıca negatif prediktif değer % 81, pozitif prediktif değer % 88 olarak hesaplandı. Sonuç olarak eşik değer 0.82 olarak alındığında hematolojik malignite ile kırmızı kemik iliği rekonversiyonu ayırımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p < 0.001$). Fakat çalışmamızda olgu sayısının az olması nedeniyle çalışmamızın daha geniş olgu serileri ile desteklenmesi gerekmektedir.

7. ÖZET

Çalışmamızda Ocak 2008- Mayıs 2010 tarihleri arasında vertebral konvansiyonel MRG ve kimyasal şift MRG uygulanmış hastalardan; üç hasta grubu dahil edildi. Grup bir: diffüz vertebral infiltrasyon izlenen hematolojik maligniteli olgular; grup iki: kırmızı kemik iliği rekonversiyonu izlenen olgular; grup üç: kontrol grup. Çalışma retrospektif olarak gerçekleştirildi.

Çalışmaya 32 kadın, 22 erkek toplam 54 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları ortalama 46. 6 yıl olup 20 ile 77 yaş arasındaydı. Çalışmamıza birinci gruba (hematolojik maligniteliler) 17 olgu, ikinci gruba (kırmızı Kİ rekonversiyonu izlenen olgular) 16 olgu, üçüncü gruba (kontrol grup) 21 olgu dahil edildi.

Olguların kimyasal şift MRG' leri incelenmiş, iş istasyonunda iç ve dış faz imajların üzerinde vertebral korpus kemik iliklerinin sinyal intensite ölçümleri yapılmış ve oranları hesaplanmıştır. Elde edilen değerlerden SIO, daha önceki çalışmalarda (benign- malign ayırımı için) kullanılmış olan 'SIO = dış faz sinyal intensite değeri / iç faz sinyal intensite değeri' formülüne göre hesaplanmıştır.

Hematolojik maligniteli olgularda ortalama SIO 0.97 ± 0.16 , kırmızı Kİ rekonversiyonu izlenen olgularda ortalama SIO 0.69 ± 0.31 , kontrol grupta ortalama SIO 0.28 ± 0.35 olarak hesaplandı. Yapılan ROC analizi sonucunda hematolojik malignitenin kemik iliği infiltrasyonu ile kırmızı kemik iliği rekonversiyonu ayırımında eşik değer 0.82 olarak hesaplandı. SIO' nun 0.82' den yüksek olması malign, düşük olması benign olarak düşünüldü. Çalışmamızda ROC analizinde AUC 0.828 (% 95) , CI (güvenlik aralığı) 0.647- 0. 989, p =0.002 olarak bulundu.

Eşik değer 0.82 olarak alındığında malign olan 17 hastanın 15' inde (% 88.2) dış faz/ iç faz SIO ≥ 0.82 bulundu. Kırmızı kemik iliği rekonversiyonu izlenen 16 hastanın 13' ünde (% 81.3) dış faz/ iç faz SIO < 0.82 bulundu. Eşik değer 0.82 alındığında hematolojik maligniteli hastalar ile kırmızı kemik iliği rekonversiyonu ayırımında kimyasal şift imajların sensitivitesi % 83.3 (güvenlik aralığı: % 58-96), spesifitesi % 87 (güvenlik aralığı: 58- 98) olarak hesaplandı. Ayrıca negatif prediktif değer % 81, pozitif prediktif değer % 88 olarak hesaplandı. Eşik değer 0.82 olarak alındığında hematolojik malignite ile kırmızı kemik iliği rekonversiyonu ayırımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p< 0.001).

Sonuç olarak kimyasal şift görüntüleme ve elde edilen SIO değerleri, hematolojik maligniteler ve kırmızı kemik iliği rekonversiyonu ayırımında yararlı bilgiler vermektedir.

8. İNGİLİZCE ÖZET

Differentiating diffuse vertebral bone marrow infiltration from red marrow reconversion by chemical shift MR imaging

Three groups of patient who were underwent vertebral convansional MR imaging and chemical shift MR imaging between January 2008- May 2010 were entered our study. Group one: patients with hematological malignancies who had diffuse vertebral infiltration; group two: patients with red bone marrow reconversion; group three: control group. This study performed retrospectively.

54 patients (32 women, 22 men) were entered into this study. The mean age of patients was 46. 6 and their age range was 20- 77. 17 patients in group one, 16 patients in group two and 21 patients in group three were studied.

We assessed their chemical shift MR imaging and mesasured signal intensity on vertebral corpus bone marrow on in- phase and out-of phase imaging and calculated signal intesity ratio (SIR) on our Workstation. SIRs were calculated by the formula which was used in the past studies. SIRs were calculated as the ratio of signal intensity on out- of- phase images divided by the ratio of signal intensity on in-phase images. Our study showed statistically significant diffirence between SIRs' of hematologic malignancies and red bone marrow reconversion ($p < 0.001$)

The mean SIRs of hematologic malignancies was 0.97 ± 0.16 , the mean SIRs of red bone marrow reconversion was 0.69 ± 0.31 , the mean SIRs of control group was 0.28 ± 0.35 calculated.

Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of the mean SIRs showed a ratio cut off value of 0.82 to differentiate the hematologic malignancies and red bone marrow reconversion. In ROC curve analysis AUC 0.828 (%95), CI: 0.647 – 0.989, $p = 0.002$ was evaluated.

In group one (n: 17) 15 patients' SIRs were ≥ 0.82 , in group two (n:16) 13 patients' SIRs were ≤ 0.82 and in group three (n: 24) all patients' SIRs were ≤ 0.82 . At a cut off value of 0.82, the observed sensivity of chemical shift imaging was 83.3%, specificity was 87 %, negative predictive value was 81%, positive predictive value was 88%. Our results suggest that at a cut off value of 0.82, there is a statistically significant diffirence between SIRs' of hematologic malignancies and red bone marrow reconversion ($p < 0.001$).

As a result; chemical shift MRI is useful in order to differentiate patients with hemotogic malignancies and red bone marrow reconversion.

9. KAYNAKLAR

1. Dooms GC, Fisher MR, Hricak H, Richardson M, Crodis LE, Gaant HK. Bone Marrow Imaging: Magnetic Resonance Studies Related to Age and Sex. *Radiology* 1985; 155: 429-432.
2. Vogler JB, Murphy WA. Bone marrow imaging. *Radiology* 1988; 168: 679-693.
3. Caldemeyer KS, Smith RR, Harris A et al. Hematopoietic bone marrow hyperplasia: correlation of spinal MR findings, hematologic parameters, and bone mineral density in endurance athletes. *Radiology*. 1996 Feb;198(2):503- 8.
4. David W. Stoller. *Magnetic resonance imaging in orthopaedics and sports medicine*. Lippincott Williams & Wilkins 2007; 2: 1977- 2045.
5. Faisal Alyas FRCR, Asif Saifuddin FRCR and David Connell FRANZCR: MR Imaging Evaluation of the Bone Marrow and Marrow Infiltrative Disorders of the Lumbar Spine. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America* 2007; 15: 199- 219.
6. Kozawa Eito, MD, Saito Waka, MD, Nishi Naoko, MD, Aranuma Makoto, MD, and Heshiki Atsuko, MD: Vertebral Neoplastic Compression Fractures: Assessment by Dual-Phase Chemical Shift Imaging. *Journal of magnetic resonance imaging*, 2004. 20: 1020–1024
7. Paul G. Swartz and Catherine C. Roberts: *Radiological Reasoning: Bone Marrow Changes on MRI*. American Roentgen Ray Society 2009, 193:1- 4.
8. Yazıcı Z, Doğan Ö, Kuyucu M, Slavcı G: Adrenal kitlelerin tanısında kimyasal şift MRG'nin değeri: kantitatif değerlendirme. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi* 2002, 8: 377- 383.
9. Ragab Y, Emad Y, Gheita T et al. *Eur J Radiol*. Differentiation of osteoporotic and neoplastic vertebral fractures by chemical shift {in-phase and out-of phase} MR imaging 2009 Oct;72(1):125-33.
10. Williams PL, Warwick R, Bannister LH, Dyson M. *Grays Anatomy 37'th edition*, Edinburg Churchill Livingstone 1980; 54-69.
11. Loevner LA, Tobey JD, Yousem DM, Sonners AI and Wendy C. Hsu. MR Imaging Characteristics of Cranial Bone Marrow in Adult Patients with Underlying Systemic Disorders Compared with Healthy Control Subjects. *AJNR* 2002; 23: 248-254.
12. Cila A. Kemik İliğinin MRG ile Görüntülenmesi. *Türk Radyoloji Dergisi* 1997; 32 (1): 112-115.
13. Manked VN, Williams JP, Harpen MD et al. Magnetic Resonance İmaging of Bone Marrow in Sickle Cell Disease: Clinical Hematologic and Pathologic Correlations. *Blood* 1990; 75: 274-283.

14. Shapiro CR, Berdon WE, Cohen MD, Abramson SJ. MR Imaging of Diffuse Bone Marrow Replacement in Pediatric Patients with Cancer. *Radiology* 1991; 181: 587-589.
15. Zawin JK, Jaramillo D. Conversion of Bone Marrow in the Humerus, Sternum and Clavicle: Changes with Age on MR Images. *Radiology* 1993; 188: 159-164.
16. Moore SG, Dawson KL. Red and Yellow Marrow in the Femur: Age Related Changes in Appearance at MR Imaging. *Radiology* 1990; 175: 219-223.
17. Tuncel E. *Klinik Radyoloji*, 2. Baskı, Nobel & Güneş Kitabevi, İstanbul 2002; 131- 133.
18. Guyton AC. Hall JE. *Textbook of Medical Physiology* 11'th edition, Elsevier Saunders, China 2006; 419-468.
19. Dawson KL, Moore SG, Rowland JM. Age Related Marrow Changes in the Pelvis: MR and Anatomic Findings. *Radiology* 1992; 183: 47-51.
20. Payzin et al. The evaluation of bone marrow involvement in hematologic neoplasms with magnetic resonance imaging. *T klin j med sci* 2004; 24:113-123.
21. Delfaut EM, Beltran J, Johnson G et al. Fat Suppression in MR Imaging: Techniques and Pitfalls. *RadioGraphics* 1999; 19: 373–382.
22. Earls JP et al. Abdominal and pelvic applications of opposed-phase MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1997 Oct;169(4):1071-7.
23. Baker LL, Goodman SB, Perkash I, Lane B, Enzmann DR. Benign versus pathologic compression fractures of vertebral bodies: assessment with conventional spin-echo, chemical-shift, and STIR MR imaging. *Radiology.* 1990 Feb;174(2):495-502.
24. Vahlensieck M, Genant H K, Reiser M. *MRI of the Musculoskeletal System.* Translated by Peter Winter, Thieme Stuttgart Newyork 2000; 283-305.
25. R. Abanoz, B. Hakyemez (E), M. Parlak Akut vertebral fraktürlerin malign ve benign ayırımında difüzyon ağırlıklı MRG'nin yeri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* (2003) 9:176-183.
26. Tall MA, Thompson AK, Vertinsky T, Palka PS. MR imaging of the spinal bone marrow. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2007 May;15(2):176-182.
27. B. C. Vande Berg, F. E. Lecouvet, L. Michaux, A. Ferrant, B. Maldague and J. Malghem: Magnetic resonance imaging of the bone marrow in hematological malignancies. *European Radiology*, 8: 1335–1344, 1998
28. Rahmouni A, Montazel JL, Divine M, et al. Bone marrow with diffuse tumor infiltration in patients with lymphoproliferative diseases: dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology.* 2003 Dec;229(3):710-7.

29. Steinbach LS. MRI in the detection of malignant infiltration of bone marrow"--a commentary. *AJR Am J Roentgenol.* 2007 Jun;188(6):1443-5.
30. Wetzler M, Byrd JC, Bloomfield CD. Acute and chronic myeloid leukemia. In Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. *Principle of internal medicine.* 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. pp. 629-632.
31. Büyüköztürk K, Atamer T, Dilmener M, Erzen F, Kaysı A, Ökten A. *İç hastalıkları.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2007. ISBN: 9.789.754.205.817.
32. Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, et al. *Hematology: Basic principles and practice.* 4. ed ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005
33. Mouloupoulos LA, Dimopoulos MA: Magnetic resonance imaging of the bone marrow in hematologic malignancies. *Blood* 1997; 90(6): 2127-47.
- 34 Wismer GL, Rosen BR, Buxton R, Stark DD, Brady TJ. Chemical shift imaging of bone marrow: preliminary experience. *AJR Am J Roentgenol.* 1985 Nov;145(5):1031-7.
35. Eito K, Waka S, Naoko N, Makoto A, Atsuko H. Vertebral neoplastic compression fractures: assessment by dual-phase chemical shift imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2004 Dec;20(6):1020-4.
36. Erly W.K. , Oh E.S. and Outwater E.K. The Utility of In-Phase/Opposed-Phase Imaging in Differentiating Malignancy from Acute Benign Compression Fractures of the Spine. *American Journal of Neuroradiology* 2006; 27: 1183–1188.
37. Zajick DC Jr, Morrison WB, Schweitzer ME, Parellada JA, Carrino JA. Benign and malignant processes: normal values and differentiation with chemical shift MR imaging in vertebral marrow. *Radiology.* 2005 Nov;237(2):590-6.
38. Disler DG, McCauley TR, Ratner LM, Kesack CD, Cooper JA: In-phase and out-of-phase imaging of bone marrow: prediction of neoplasia based on the detection of coexistent fat and water. *AJR* 1997; 169:1439-1447.
39. Zampa V, Cosottini M, Michelassi C, Ortori S, Bruschini L, Bartolozzi C. Value of opposed-phase gradient-echo technique in distinguishing between benign and malignant vertebral lesions. *Eur Radiol.* 2002 Jul;12(7):1811-8.
40. Lin F, Lei Y, Li YB. Influence of lesion ratio on diagnostic performance of in-phase/opposed-phase imaging and apparent diffusion coefficient for differentiating acute benign vertebral fractures and metastases. *Med J (Engl).* 2009 Jun 5;122(11):1293-9.
41. Poulton TB, Murphy WD, Duerk JL, Chapek CC, Feiglin DH. Bone marrow reconversion in adults who are smokers: MR Imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 1993;161(6):1217-21.