

24904

T.C.
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Radyodiagnostik Anabilim Dalı

**KEMİK İLİĞİNİN
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE İNCELENMESİ**

T. C.
Yüksekokretim Kurulu
Dokümantasyon Meclisi

**UZMANLIK TEZİ
DR.PINAR BALCI**

İZMİR-1992

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	: 1- 2
GENEL BİLGİLER	: 3-22
GEREÇ VE YÖNTEM	: 23-25
BULGULAR	: 26-42
OLGULARDAN ÖRNEKLER	: 43-61
TARTIŞMA	: 62-69
SONUÇ	: 70-71
ÖZET	: 72
KAYNAKLAR	: 73-78

GİRİŞ VE AMAÇ

Kemik iliği immünolojik, hematolojik ve metabolik birçok önemli işlevi olan ve insan fizyolojisinde önemli homeostatik role sahip olan bir dokudur (1). Kemik iliğinin bu önemli görevleri; tutulumuna yol açan geniş bir spektrumdaki hastalık grubunda görüntülenmesini gerekli kılmaktadır.

Kemik iliğinin kan yapımındaki rolünün 1868'de tanımlanmasından bu yana, anatomisi ve fizyolojisine yönelik çoğu invitro olmak üzere birçok çalışma yapılmıştır. Günümüzde invivo olarak uygulanan görüntüleme yöntemleri, kemik iliğinin daha iyi değerlendirilebilmesine önemli katkılarda bulunmuşlardır(2). Ancak, direkt radyografi, bilgisayarlı tomografi, radyoizotop çalışmalar gibi yöntemlerin kemik iliğinin değerlendirilmesinde önemli sınırlamaları vardır.

Direkt radyografiler kemik iliği patolojisinden kuşkulanan durumlarda rutin olarak başvurulan ilk yöntemdir. Ancak hastalığın ileri evresinde önemli trabeküler destrüksiyon varsa bulgu verecektir. Bilgisayarlı tomografi de iskelet sisteminde kemikte anatomi detay konusunda rakipsiz olmasına karşın, normal ve anormal kemik iliği arasında ayırım gücү zayıftır. Bunun yanında kortikal kemikten kaynaklanan çizgisel

ve hüzmesel artefaktlar da kemik iliği detaylarını gizlemektedirler. Radyoizotop çalışmalar, Tc 99m diphosphonate ile kortikal ve meduller kemikte aktiviteyi değerlendirebilir. Bununla birlikte sellüler iliğin dağılımını yansıtan çalışmalar non-spesifiktir. Anatomik detayları tanımlamada ve yağlı iliğin varlığı ile ilgili yetersiz bilgi vermektedir (3).

Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi, kemik iliği değerlendirilmesinde giderek artan bir öneme sahiptir. Öncelikle yağı diğer dokulardan ayıran belirgin üstünlüğü nedeniyle, kemik iliğini iyi değerlendiren yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. kemik iliğini oluşturan su, yağ ve mineraller, MRG ile mobil protonları sayesinde görüntülenirken, trabeküler ve kortikal kemikte yerleşen mineraller ise; mobil protonlarının yokluğu nedeniyle sinyal vermeyerek görüntüye katkıda bulunmaktadırlar. MRG sellüler ve yağlı iliği farklı kompozisyonları nedeniyle rahatlıkla ayırabilmektedir (2,3).

Bu çalışmada; kemik iliğini pirimer olarak tutan veya sekonder olarak kemik iliği infiltrasyonuna yol açan hastalıklarda ortaya çıkan kemik iliği bulguları MRG ile değerlendirildi. Bulgular direkt radyografler, bilgisayarlı tomografi, kemik iliğine yönelik radyoizotop çalışmalar ve kemik iliği biopsisi sonucu histopatolojik tanı ile korele edilerek MRG'nin bu alandaki değeri ve sınırları araştırıldı.

GENEL BİLGİLER

Kemik İliği Anatomisi ve Fizyolojisi

Kemik, kas ve yağ dışında kemik iliği vücutun en büyük organıdır. Erkeklerde 3000 gr, kadınlarda 2600 gr ağırlığa sahiptir. Görevi; sürekli kırmızı kan hücreleri, trombosit ve beyaz kan hücreleri yapımı ile, oksijenasyon, koagülasyon ve immünite sağlamak şeklinde tanımlanabilir (2).

Kemik iliği osseöz, vasküler, nörolojik, lenfatik, komponentleri ile birlikte kırmızı ve sarı ilikten oluşmaktadır (2).

Kemik iliğinin osseöz komponenti kansellöz kemiktir. Pirimer trabeküller ve bunları köprüleyen sekonder trabeküllerden oluşan bu yapı, iliğe yapısal destek sağlarken mineral deposu görevi görür. Bu arada osteoblastik, osteoklastik ve osteolitik fonksiyonları da devam etmektedir (2).

Kemik iliğinin vasküler sistemi kompleks bir yapı gösterir. Beslenmesi medüller kavite merkezine girerek, kemik alanına paralel

olarak seyir gösteren nutrient arter tarafından sağlanır. Bu arterin dalları endosteal yönden kapiller olarak girerler ve periostal orijinli transosteal damarlarla birleşirler. Bu transosteal damarlar endosteal yüzeyden girerken sinüzoidler oluşturmak üzere genişlerler. Sinüzoidal sistem, ilik hücreleri arasında oldukça geniş anastomozlar yapan bir komplex oluşturur. Sonuçta sinüzoidler, nutrient foramenden dışarıya çıkan medüller kanal santral venöz sistemine drene olurlar(2).

Kemik iliği innervasyonu sempatik ve afferent sinir lifleri tarafından arteriyal traseye benzer bir trasede yapılır. Sempatik liflerin ilik hücrelerinin saliverilmesine yardımcı olduğu düşünülmektedir (2,3).

İnsan kemik iliğinde lenf nodülleri vardır. Ancak, gerçek lenfatik damarlar gösterilememiştir (2,3).

Yağ hücreleri de kemik iliğinin majör bir komponentidir. Ancak bu hücreler vücutun diğer bölgelerindeki yağ hücrelerinden farklılık gösterirler. Deneysel çalışmaların bulgularına göre, bu hücreler ekstra medüller bölgelerden daha küçüktürler. Buna karşın eş metabolik aktivite gösterirler. Yağ hücrelerinin hematopoezin azlığı durumlarda hacim ve sayıları artarken, tersine hematopoezin arttığı hallerde atrofiye uğramaları; hematopoetik hücrelere yüzey ve besin kaynağı, muhtemelen de büyümeye faktörlerini sağladığını düşündürmektedir (2,3).

Kemik iliği yapı, fizyoloji ve patolojisinde retiküloendotelial sistem (RES) hücreleri de büyük önem taşımaktadır. Kemik iliğinde bu hücreler

retikulum ve stroma oluştururlar. İki majör retikulum hücreleri grubu tanımlayıp edilmiştir. Fagositik hücreler hematopoetik olarak aktif olan eritroid odaklardaki makrofajları içerirler. Retikulum hücrelerinin rolü ise karanlıktır (2,3).

Kemik iliğinin bu kompleks anatomik ve fonksiyonel yapısını kırmızı ve sarı ilik kavramları ile basite indirgeyebiliriz.

Kırmızı ve Sarı İlik:

Kırmızı ilik, beyaz ve kırmızı kan hücreleri ve trombositlerin üretiminde rol alan hematopoetik aktiviteye sahip ilik olarak tanımlanabilir. Sarı ilik ise, hematopoetik olarak inaktiftir ve yağ hücrelerinden oluşur. Sarı iliğin toplam ağırlığı erkekte; 1500 gr, kadında ise; 1300 gr'dır. Kırmızı iliğin de yarısı yağ hücrelerinden oluşmaktadır. Sonuç olarak kemik iliğinin 3/4'ü yağ dokusundan oluşur. Bu iki tip kemik iliğinin kimyasal bileşimi önemli ölçüde farklılıklar gösterir (3).

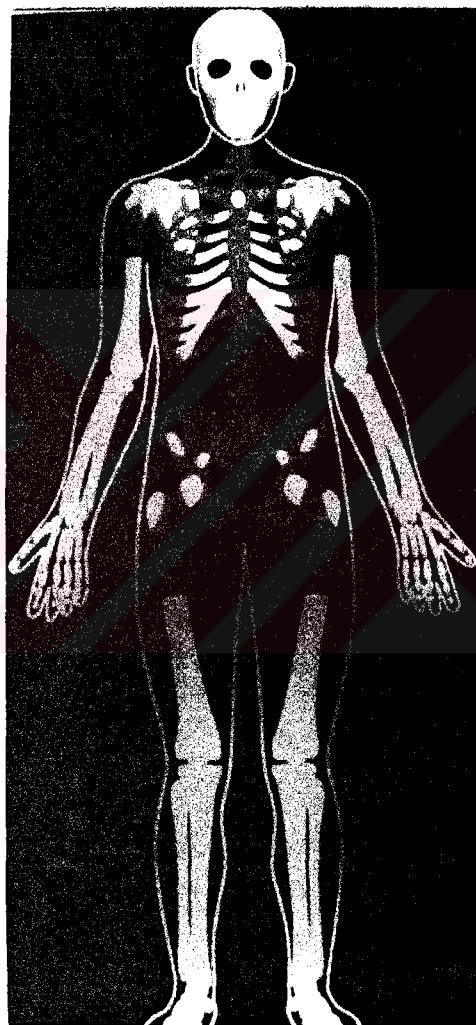
Lenfosit ve trombosit prekürsörlerine ek olarak 3/l oranında granülosit ve kırmızı hücreleri içeren kırmızı ilik; yaşa ve cinse göre değişmek üzere yaklaşık %40 su, %40 yağ ve %20 proteinden oluşur. Sarı iliğin kompozisyonu da %15 su, %80 yağ ve %5 proteindir. Bu yapısal farklılıklar en çok vasküler kaynakta belirgindir. Kırmızı ilikteki zengin sinüzoidal sistemin yerini yağlı ilikte kapilerler, venüller ve ince duvarlı venler alır. Böylelikle kırmızı iliğin vasküler ağı zengin ve arborize iken sarı ilikte daha siliktir (2,3).

Doğumda hemen hemen tüm ilik sellüler yani kırmızı iliktir ve aktif olarak hematopoez ile ilişkilidir. Hemen post natal dönemde kırmızı ilikten sarı iliğe dönüşüm başlar. Özellikle el ve ayakların distal falankslarından başlayan dönüşüm periferden merkeze, yani apendiküler iskeletten aksiyal iskelete doğru gerçekleşir. Uzun kemiklerde dönüşüm diafizden metafize doğrudur. Dönüşüm tam anlamıyla homojen veya simetrik değildir. Kemikler arasında farklılıklar gösterir (2,3).

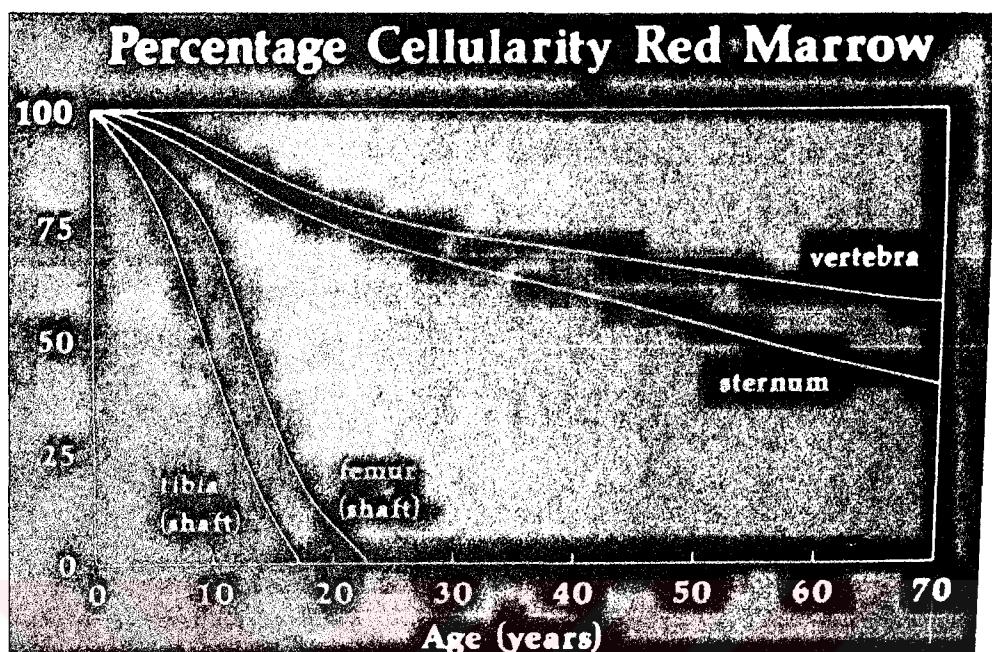
Epifiz ve apofizlerin kırmızı ilik içerip içermedikleri halen tartışmalıdır. Eğer bu yapılar kırmızı ilik içeriyorsa ossifikasyon başlarken hızlı bir dönüşüme uğruyor olmalıdır (2). Jaramillo ve arkadaşlarının yaptıkları hayvanlarda ve insanlardaki histolojik korelasyonlu MRG çalışmasında, sekonder ossifikasyon merkezlerinin kırmızı ilik içerdikleri ancak birkaç ay içerisinde ossifiye olarak yağlı ilik karakterinde MRG bulguları verdikleri bildirilmiştir (4).

İliğin dönüşümü işlemi 25 yaşına dek tamamlanır ve erişkin paternine erişir. Artık kırmızı ilik aksiyal iskelette (kranium, vertebral kolon, kostalar, sternum ve pelvis) ve daha az oranda apendiküler iskelette (proksimal femur ve humerus) yoğunlaşmıştır (2,3,5,6) (Resim 1). Ancak bu kural değildir. Değişik varyasyonlar bulunabilir. Örneğin femurun 2/3'ünü kaplayan sellüler ilik bulunması olağan dışı değildir. Benzer şekilde sarı ilik içinde de hematopoetik doku artıkları bulunabilir. İlerleyen yaşı ile birlikte kırmızı ilik ve sarı ilik dengesi değişim gösterebilir. Örneğin ilk dekatta vertebra korpuslarında %58 olan kırmızı ilik oranı, giderek azalarak 8. dekatta %29'a düşmektedir.

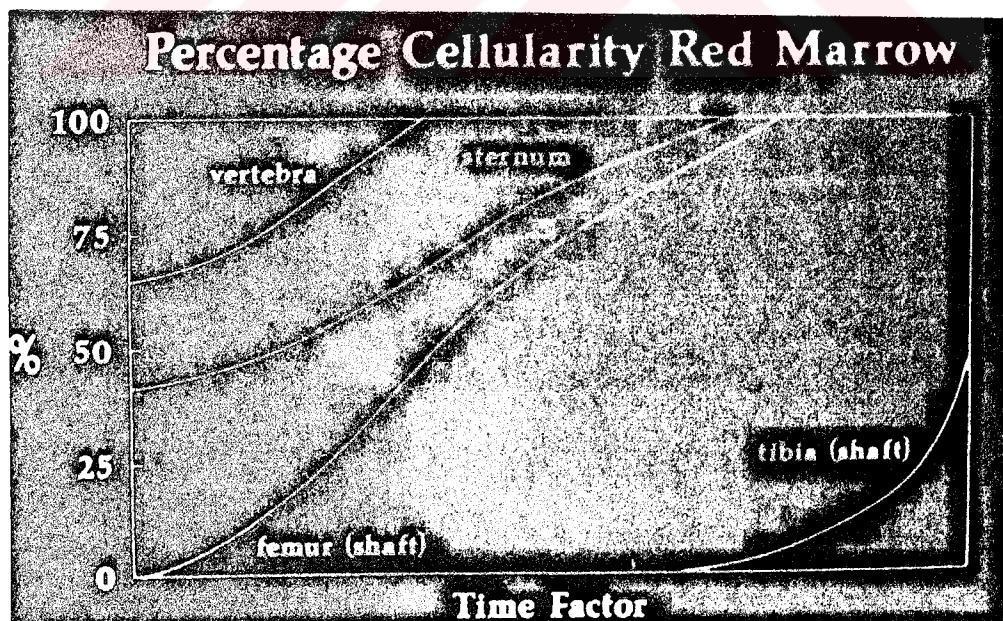
(Şekil 1). Yine benzer şekilde ihtiyaç durumunda yağlı ilik kırmızı ilige dönüşebilir (Şekil 2). Artan yaş ile birlikte sarı ilikte de artış gözlenir. Yağlı ilikteki bu artış, osteoporoza bağlı olarak yitirilen trabeküler kemik replasmanı için gerekli olan yağ hücrelerine bağlanmaktadır (2).



Resim 1: Erişkinde sellüler ve yağlı ilığın dağılımı. Sellüler ilik gri, yağlı ilik beyaz renkte gösterilmiştir (Kaynak 2'den alınmıştır).



Şekil 1: Doğumdan 70 yaşına dek kırmızı ilgin oranı gösterilmektedir. Görüldüğü gibi vertebra ve sternum hayatı boyu kırmızı ilik içerirken tibia ve femur 20 yaşından sonra tümü ile yağlı ilik taşımaktadır (Kaynak 2 ve 3'ten alınmıştır).



Şekil 2: Yağlı ilgin kırmızı ilige rekonversiyonu gösterilmektedir. Önce aksiyal iskelet ihtiyaç haline cevap verir. Bunu proksimalden distale doğru appendiküler iskelet izler (Kaynak 2 ve 3'ten alınmıştır).

Tanımlanan ilik dönüşümüne bağlı olarak bildirilen bu değişiklikler, kadınlar ve erkekler arasında farklılık göstermemektedir (2,3,4).

Kırmızı iliğin sarı iliğe dönüşümünü başlatan faktörler bilinmemektedir. Ancak sıcaklık, vaskülerite ve düşük oksijen basıncının bu süreçteki etkenler olabileceği düşünülmektedir(2).

Kemik İliğinin Görüntüleme Yöntemleri:

Direkt Radyografiler: Geleneksel olarak kemik iliği patolojisi kuşkusunda konvansiyonel radyografi ilk başvurulacak yöntemdir. Bu görüntüler osseöz patern konusunda genel bir bilgi verir ve spesifik bulgular varsa tanı koymak da olabilir. Ancak özellikle sensitivite yönünden direkt radyografilerin sınırları iyi bilinmektedir. Radyolojik olarak belirgin ilik anomalisi oluşması için ileri derecede kemik trabekül kaybı gereklidir. Sonuçta, pahalı olmayan bir yöntem olarak yeterli ayrıntıda anatomik ve fizyolojik bilgi veremez. Bu bilginin çok daha fazlası günümüzde diğer çalışma yöntemleri ile elde edilebilmektedir (2).

Kemik İliği Sintigrafisi: Kemik görüntülenmesi, Nükleer Tıp departmanlarında %40 ile %60 oranı ile en fazla yapılan radyonüklid inceleme yöntemidir. Geçen 15 yıl boyunca Technetium 99m ile işaretli iki grup kondense fosfat esteri polifosfonatlar ve difosfonatlar kemik görüntülenmesi için kullanılmıştır. Günümüzde de hemen hemen bunlar kullanılmaktadır (7,8).

Konvansiyonel radyografi osseöz süperstrüktür hakkında anatomik bilgi verirken sintigrafi hem kemik elemanları, hem de çevre osseöz elemanlar hakkında fizyolojik bilgi verir. Genelde kemik ilgisi radyonüklit değerlendirilmesi direkt veya indirekt olarak yapılabilir. Direkt metodlar arasında hem hematopoez, hem de fagositozun fizyolojik değerlendirilmesi vardır. Hematopoezin değerlendirilmesinde aktif elektroid prekürsörleri hedeflenir ve eritropoetik ilik görüntülenir. Fagositozun değerlendirilmesi için retiküloendotelial sistemin fagositik hücreleri hedeflenir ve görüntülenir. Eritroid ve retiküloendotelial elemanlar bağımsız olarak değerlendirilebilmekle birlikte, genelde bu iki ilik elemanın benzer dağılımları vardır. Bir diğer deyişle birinin dağılımı, diğerinin dağılımını yansıtır. Bu durum yine eritropoez ile sonanan ayrıcalıklı durumlar dışında çoğu hastalık için doğrudur. Bu durumlarda retiküloendotelial sistem hücreleri artarlar. Kemik ilgisi değerlendirilmesinde direkt yöntemler kırmızı ilginin eritroid veya fagositik elemanlarına yönelik, indirekt yöntemler komponentlere bağlı olmaksızın total ilik içeriğine yönelikler. Bu tip görüntülemede değerlendirilen parametre fizyolojik değişikliklere yanıt olarak ortaya çıkan kemik remodelasyonudur ve Prototip işaretleyici Tc 99m difosfonattır. Bu, kemik ilgisi değerlendirilmesinde en sık uygulanan radyonüklit çalışma yöntemidir (2,7).

Bu tatkikte kullanılan radyoizotopların tercihen artmış kan akımı, artmış kemik yıkımı veya metabolizması kombinasyonu ile lokalize oldukları düşünülmektedir (2,7).

Sintigrafi tüm iskelet çalışmasında, kemik değerlendirilmesinde kesinlikle duyarlı bir fizyolojik yöntemdir. Ancak anatomik detay verememesi ve düşük spesifitesi bilinen yetersizlikleridir(2,7).

Bilgisayarlı Tomografi: Bilgisayarlı tomografide görüntüler kemik ilığının X ışını demetini zayıflatmasına göre değerlendirilir. Bu atenuasyon, temel olarak her komponentin elektron dansitesi farklılığı ilkesine dayanır. Kırmızı ve sarı ilığın değişken normal dağılımının sonucu olarak, bir kemikte değişik bölgelerdeki BT görüntülerini farklılık gösterebilir. Örneğin femur gibi uzun kemiklerde diafizde sarı ilik hakim olduğundan, bu düzeydeki tomografik görüntülerde dansite ölçümleri düşük, yaklaşık -100 Hounsfield ünitesi dolaylarında bulunacaktır. Her düzeyde kırmızı ve sarı ilik, kansellöz kemik içerikleri değişken olduğundan, uzun kemikler boyuca Hounsfield değerleri de değişiklik gösterir. Absolu Hounsfield ünitesi değerleri yerleşme bağlı olduğundan, bu değişikliğe bağlı tanı sınırlamaları simetrik olarak karşı tarafın da değerlendirilmesi ile asılabilir. Diafizer bölgede karşılıklı 20 Hounsfield ünitesini aşan farklılıklar patolojik sayılırken, metafiz ve epifizde bu farklılıklar daha dramatiktir. Bunlar muhtemelen hematopoetik ve trabeküler kemik arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Anlaşılacağı gibi bu farklılıkları değerli kabul edebilmek için mükemmel bir simetri gereklidir (2,3).

Bilgisayarlı tomografinin en önemli avantajı ortaya koyduğu anatomik ayrıntıdır. Fakat trabeküler kemiği mükemmel olarak tanımlayabılırken, sarı ve kırmızı ilik ayırımında kesin tanımlama BT ile henüz başarılılamamıştır (2,3).

Manyetik Rezonans Görüntüleme: Kemik ilığının MRG karakteristiği üç ana komponenti olan yağ, su ve mineral değerleri üzerine kurulmuştur. Mineral içeriğinden zengin olan kortikal ve trabeküler kemik, mobil protona sahip olmadığından saptanabilir sinyal özelliği göstermez. Bu yüzden yağ ve su kemik iligi sinyalinin en önemli katılımcılarıdır. Temel düzeyde MRG biyolojik dokuların üç özelliği olan proton dansitesi, T1 ve T2 relaksasyon zamanlarını değerlendirir. Bu parametreler pulse sekans seçimine bağlı olarak belirginleşirler veya suprese olurlar. Yağ ve suyun mobil proton dansiteleri arasındaki fark küçük olduğu için kemik iligi görüntülenmesine proton dansitesinin katkısı azdır. Buna karşılık T1 ve T2 relaksasyon zamanı arasındaki farklar kemik iligi görüntü kontrastı oluşumunda gerekli faktörlerdir (2,3,9).

Erişkin uzun kemiklerinde yağ, ilik sinyal patternine predominant olarak katılır. Yağ protonlarının "spin-lattice" relaksasyonları daha etkin olduğu için suyun uzun T1 relaksasyon süresi ile kıyaslandığında daha kısa T1 relaksasyonu gösterir. Yağın "spin-spin" relaksasyonu daha az etkilidir ve rölatif olarak daha uzun T2 süresi ile sonlanır. Suya ait protonlar ile karşılaştırıldığında yağ moleküllerinin daha büyük boyut göstermesi nedeniyle daha kısa T2 relaksasyonu gözlenir. Büyüük ölçüde yağıdan oluşan sarı ilik adipöz dokunun T1 ve T2 relaksasyonunu gösterir. Doymamış yağ asitlerinin miktarlarındaki farklılıkların, ilik dışı yağa karşı ilik yağının sinyal özelliklerini değiştirip, değiştirmediği belirsizdir (2,3,9).

Hematopoetik dokuda, yani kırmızı ilikte artan sellülerite, farklı

protein, su ve yağ içeriği nedeniyle kırmızı ilgin T1 ve T2 özellikleri sarı ilikten farklıdır. Kırmızı ilgin sinyal intensitesine katkıda bulunan birçok faktör vardır, bunların bir çoğu da karmaşık ve tam anlaşılama-yan yollarla etki ederler. Örneğin; protein büyük boyutlu molekülleri nedeniyle uzun T1 relaksasyon süresine sahiptir. Ancak, bir solüsyon içerisindeki protein ise o solüsyonun T1 relaksasyon süresini kısaltır. Bileşimdeki kırmızı ilik proteininin de katkısı net olarak açıklanamamaktadır (2,3,9).

Doku suyunun ilikte üç şekilde bulunduğu düşünülmektedir; Bağlı, yapısal ve kitlesel olmak üzere üç tipi de özgün karakteristiklere sahiptir. Serbest sudan zengin dokularda (ekstrasellüler su) daha uzun T1 ve T2 süreleri gösterilirken, fazla miktarda bağlı su içeren dokular (intraselüler su) daha kısa T1 ve T2 süreleri gösterirler. Ancak yine tiplerine göre doku sularının ilik sinyaline etkisi net olarak tanımlanamamıştır (3).

Sarı ilikte olduğu gibi, kırmızı ilik sinyaline de yağ dokusunun katkısı vardır. Yaşa ve spesifik anatomik bölgeye göre değişimek üzere kırmızı ilgin de %25-50'sinin yağ dokusundan olduğu düşünülürse, bu durum sürpriz değildir. Yağın kısa T1 ve nispeten uzun T2 relaksasyon zamanları ve protein ve suyun uzun T1 ve T2 relaksasyon süreleri ile birlikte kırmızı ilgin sinyal intensitesi oluşur. Sonuçta kırmızı ilgin T1 relaksasyon süresi sarı iligininden ve T2 relaksasyon süresinden uzundur. İçerdiği yağ, su ve protein fraksiyonlarına göre farklılık gösterecektir (2,3,10).

Son zamanlarda kemik iliği görüntülenmesinde "Spin echo" sekansları standart yöntem olarak kullanılmaktadır. Ancak kemik iliği görüntülenmesinde rolleri halen belirlenmemiş bazı yöntemler de denenmektedir. Bunlar düşük flip angle'lı gradient eko, inversion recovery(STIR) ve chemical shift teknikleridir. Sensitiviteleri, spesifiteleri ve doğrulukları patolojiye göre farklılık gösteren bu teknikler üzerine çalışmalar sürmektedir(2,3,11).

Kemik İliğinin MRG Özellikleri

Sarı ve kırmızı ilik için tipik sinyal intensiteleri tanımlanmıştır. T1 ağırlıklı görüntülerde yani kısa repetition time ve echo time kullanılarak alınan spin eko görüntülerde sarı ilik subkutan yağa benzer sinyal intensitesi gösterir ve parlak görüntü verir. Normal kırmızı ilik rölatif olarak hipointenstir. Sellüler ilik taşıyan alanlar ise orta intensiteli kaslardan biraz daha yüksek intensite gösterirler. T2 ağırlıklı yani uzun TR ve TE kullanılarak elde edilen spin eko görüntülerde, yağlı ve sellüler ilik arasındaki kontrast azalır ve sellüler ilikle yağlı ilik hemen hemen izointens hale geçebilir. Ancak bu durum T1 ağırlıklı seriler ile kombine edileceğinden tanı güçlüğü yaratmayacaktır(2,3,12).

Herhangi bir kemikteki ilığın MRG görüntüsü kırmızı ilik, sarı ilik ve trabeküler kemiğin kombine etkisini yansıtır. Bu bileşim vücuttaki değişik kemiklere ve yaşa bağlı olarak değişik göstermektedir (2,3,5,6).

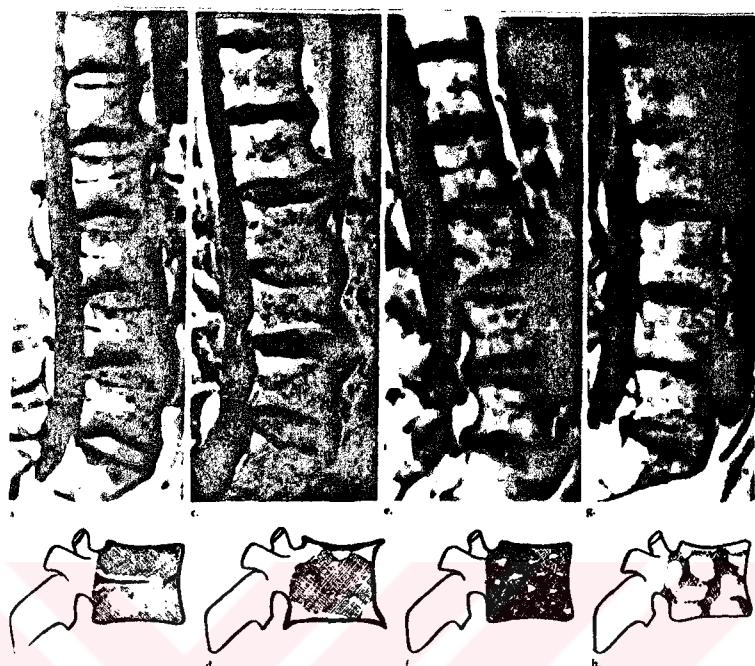
Vertebralarda kırmızı ilik miktarı yaşam boyunca diğer kemiklere

göre rölatif olarak fazladır. Bu nedenle sinyal intensitesi daha az kırmızı ilik içeren diğer kemiklere göre daha az olacaktır. Vertebral hematopoetik ilik miktarı yaşla azalırken, yağ oranı artar ve T1 relaksasyon süresi azalır. Sonraları vertebral cisim mineral kemiğinin de azalması relaksasyon süresinin değişikliğine katkıda bulunur (13).

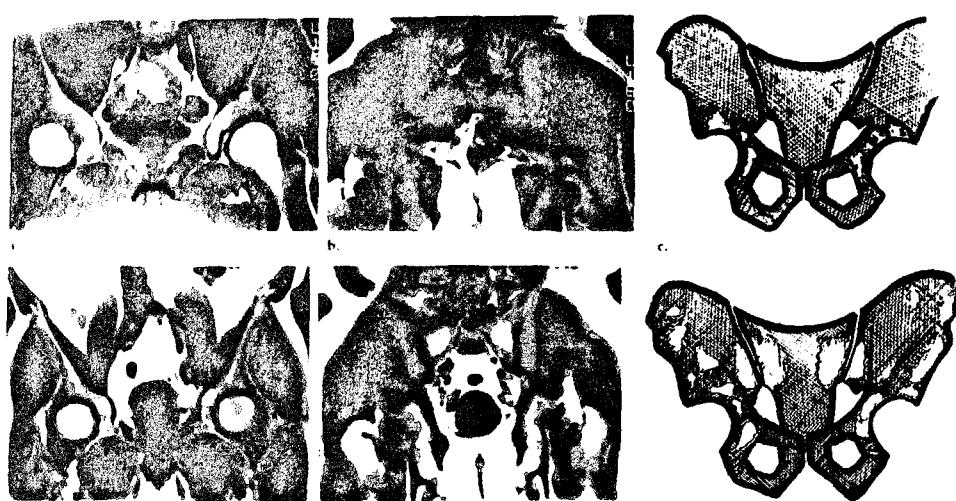
Vertebralarda bu zeminde 4 tip MRG görüntü özelliği dikkati çekmektedir. I. tipte vertebralar üniform olarak düşük dansite gösterirler. Vertebra korpuslarında bazivertebral vene ait yüksek dansitede çizgiler görülür. II. tipte vertebra korpusu santralde üniform düşük dansite gösterirken, periferde yüksek dansite gösteren bant şeklinde veya üçgen alanlar içerir. III. tipte ise düşük dansiteli korputa birkaç milimetre çaplı hiperintens alanlar mevcuttur. IV. tipte bu hiperintens alanlar büyümekte, çapları 1,5 cm'ye kadar ulaşmaktadır. Tanımlanan bu patternler servikal, torakal ve lomber vertebralar ve yaşa göre kesin sınırlanamayan farklılıklar göstermektedirler (5,13) (Resim 2).

Pelviste iki tip ilik yapısı idantifiye edilmiştir. I. tipte pelvis tümüyle yağın kırmızı ilik içeriğine bağlı olarak düşük intensite gösterir. Sadece asetabulum superior ve medialinde hiperintens alanlar vardır. II. tipte ise bu alanlar ilium ve sakroiliak bölgeye yayılmışlardır. I. tipin sıklığı yaşı ile azalırken görülme sıklığı artmaktadır (5)(Resim 3).

Kraniumda da ilik üç tipte MRG bulgusu vermektedir. I. tipte T1 ağırlıklı serilerde ilik tümüyle homojen hipointensite gösterir. Bu pattern asemptomatik olgu grubunda 20 yaşın altında yüksek oranda

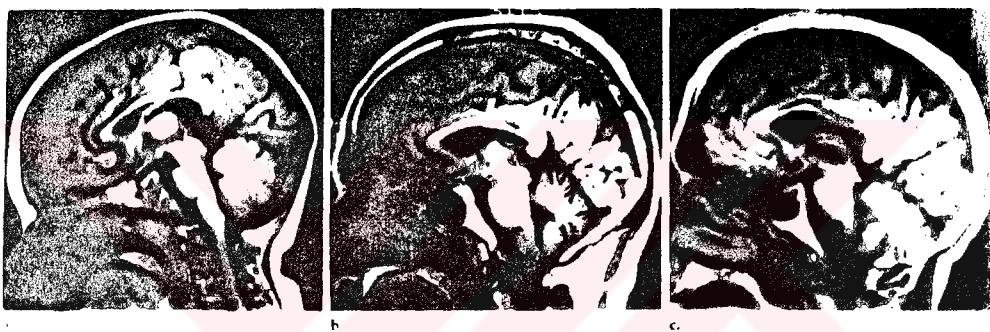


Resim 2: T₁ ağırlıklı imajlarda vertebralarda kemik iliği patternleri izlenmektedir. Pattern I; a ve b de, II; c ve d resimlerinde, pattern III; e ve f, pattern IV; g ve h resimlerinde gösterilmekte ve şematize edilmektedir (Kaynak 5'ten alınmıştır).



Resim 3: T₁ ağırlıklı imajlarda pelvik ilik dağılımı şematize edilmiştir. Tip I; a,b,c- Tip II; d,e,f' de gösterilmektedir (Kaynak 5'den alınmıştır).

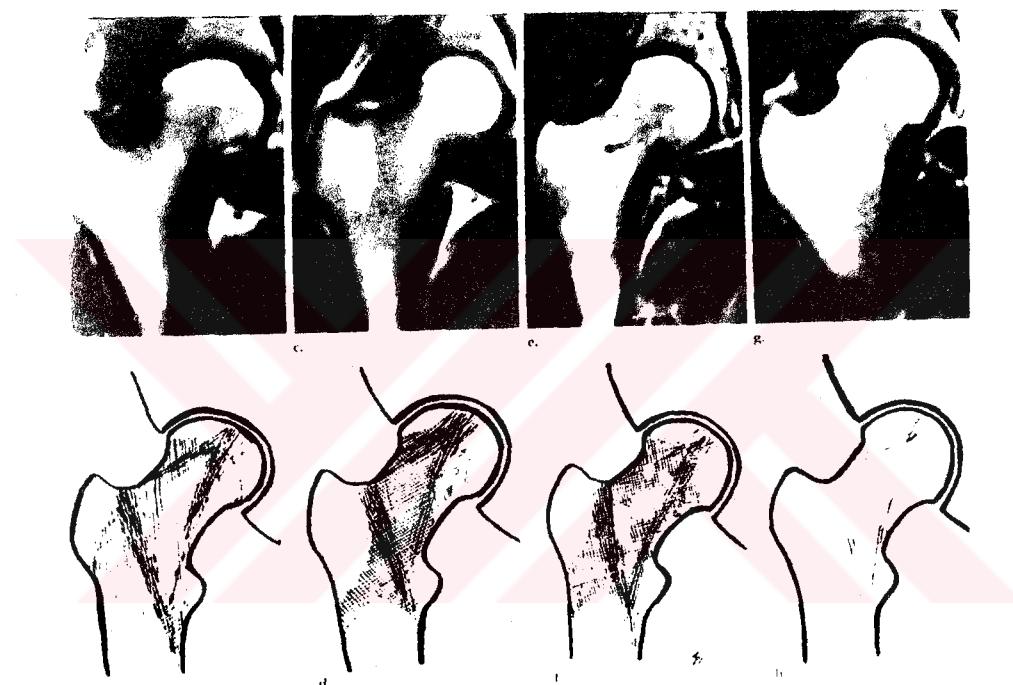
görülmekte, ilerleyen yaş ile birlikte görülme sıklığı azalmaktadır. II. tipte frontal ve oksipital kemikler yüksek oranda hiperintensite gösterirlerken, parietel kemikte yama tarzında düşük intensiteli alanlar görülür. III. tipte ilik dansitesi tüm kemiklerde hiperintenstir. I. tip genç yaş grubunda görülmekte, Tip II ve III ise yaş gruplarında homojen dağılım göstermektedir (5)(Resim 4).



Resim 4: T1 ağırlıklı imajlarda kraniun kemik iliği patterni izleniyor. Pattern I; a'da, pattern II; b'de, pattern III ise c resminde izlenmektedir (Kaynak 5'ten alınmıştır).

Proksimal femurda da ilerleyen yaş ile farklılık gösteren üç tip MRG görüntü özelliği tanımlanmıştır. Pattern I'a'da femur proksimal epifizi, trokanter majör ve minör hiperintens olarak izlenirken, intertrokanterik bölge düşük intensite gösterir. Pattern I'b'de femur proksimal epifizindeki hiperintens alan, üçgen formunda inferomediale yayılım gösterir. Trokanter majördeki yağ dokusunu temsil eden hiperintens alan ise intertrokanterik bölgeye doğru yayılım göstermiştir. Pattern

2'de intertrokanterik düşük intensite alanı hiperintens odaklar içerir. 3. tipte ise tüm intertrokanterik alan hiperintens görünüm almıştır. I. patternin görülme sıklığı yaşla azalırken, pattern II. orta yaşta pik yapmaktadır ve ilerleyen yaşla birlikte sıklığı azalırken yerini pattern 3'e bırakır (**6**) (**Resim 5**).



Resim 5: Kısa TR/TE imajlarda ve şematik olarak proksimal femur kemik iliği patternleri gösterilmektedir. Tip Ia; a ve b resimlerinde, Tip Ib; c ve d'de, Tip II; e ve f, Tip III; g ve h resim ve çizimlerinde gösterilmiştir (Kaynak 5'ten alınmıştır).

Apendiküler iskelette de ilginin MRG özellikleri lokal değişiklikler gösterir. Genelde erişkin appendiküler iskeletindeki MRG görünümü bilinen anatomi özellikleri dışında homojen yüksek sinyal intensiteli yağlı ilik

şeklindedir. Ekstremitelerdeki sellüler ilik erişkinde proksimal femur ve humerusda yer almaktadır. Trabeküler kemik de appendiküler ilikteki MR görünümünü etkiler. Bu en belirgin olarak kısa ve uzun TR/TE sekanslarında düşük sinyal intensitesi gösteren bantlar tarzında görünüm veren kompressif ve tensil trabeküllere sahip proksimal femurda izlenmektedir (6).

Moore ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada femur kemiğini inceleyerek appendiküler iskeletteki yaşla olan MRG görüntü karakteristiklerini değerlendirmiştir. 0-1 yaş arasında tüm femur düşük intensite göstermektedir. Epifiz intensitesi biraz daha yüksektir. 1-5 yaş arasındaki diafizde yağlı ilige dönüşüm başlamaktadır. Yaklaşık 3 yaşında trokanter majorda yağlı ilik farkedilmektedir. Proksimal ve distal metafizler homojen düşük intensite gösterirler. 6-10 yaşlarda yamalı pattern giderek homojen hale gelerek diafiz hemen yüksek intensiteli hale geçiyor. 11-15 yaşlarda distal metafizdeki dönüşüm daha belirgindir. Proksimal metafize göre daha yüksek intensite gösterirken,diafize göre intensitesi düşüktür. 16-20 yaş arasında distal metafiz intensitesi daha da artmıştır. Ancak adacıklar tarzında sellüler ilik görülebilir. 21-24 yaş arasında daha önce tanımladığımız proksimal metafiz MRG özellikleri ile birlikte erişkin patterni oturur (6).

Yapılan çalışmalarda MRG görüntü özellikleri ile patoloji spesmenlerinin makroskopik incelemesi farklılık göstermektedir. Bu uyumsuzluk MRG'nin ilikteki mikroskopik yağa olan üstün duyarlığını ile açıklanmaktadır (3). Yine araştırmacılar kemik iliginin MRG

özelliklerinde yaş ile olan değişimin seks faktöründen ve kullanılan magnetin gücünden de bağımsız olduğunu bildirmektedirler (5).

Kemik İliği Bozuklukları

Kemik illiğini etkileyen değişik süreçlerin incelenmesi, değişik hastalık gruplarının oluşturduğu fizyopatolojik patternleri ortaya koymaktadır. Bu patternler MR görüntülerinin temellerinin anlaşılmasına katkıda bulunurlar ve 4 grupta klasifiye edilebilirler (2,3,10).

Myeloid Hiperplazi: Eğer kişinin hematopoey için olan gereksinimi mevcut kırmızı ilığın karşılamayacağı kadar yüksek ise, sarı ilığın kırmızı ilige geri dönüşümü başlar, yani primer olay olan konversiyon; kırmızı ilikten sarı ilige dönüşme olayı tersine dönmüştür. Rekonversiyon omurga ve yassı kemiklerden başlar, ekstremitelerde proksimalden distale doğru devam eder. Bu fenomen ağır kronik anemiler (orak hücreli anemi, talassemia), ilik replasman bozuklukları yada stenotik kalp hastalıklarına bağlı olabilir. Bu fizyopatolojik fenomenin bulunduğu kişilerde MR görüntüleri genişlemiş kırmızı ilik komponentini gösterecektir. Rekonversyonun genişliği alta yatan hastlığın derecesini belirtir (2,3,10,14).

T1 ağırlıklı görüntülerde ilik sinyal intensitesi azalır. Kas intensitesine yakın veya daha düşüktür. T2 ağırlıklı görüntülerde sellülerite ve doku suyu miktarına bağlı olarak değişen oranda sinyal intensitesi artışı gösterir, ve subkutanöz yağından küçük veya hafifçe fazla olabilir (3,4,10).

Ilik Replasmanı: Hem kırmızı hem de sarı ilığın malign hücrelerce infiltrasyonudur. Lösemi, lenfoma, metastazlar ve osteosarkom, Ewing sarkom ve multipl myelom gibi pirimer kemik tümörleri, tümör hücreli normal ilik replasmanı yada infiltrasyonu içeren olgu grubuna örneklerdir. Çoğunlukla bu lezyonlar iskelette kırmızı ilik prevelansına göre dağılım gösterirler (2,3,10).

İnfiltratif lezyonların MRG özellikleri değişkendir. T1 ağırlıklı görüntülerde kendilerini çevre yağlı ilik içerisinde gizli duruma getiren azalmış sinyal intensitesi oluştururlar. Bu intensite azalması diffüz veya fokal olabilir. T2 ağırlıklı sekanslardaki görünümü ise büyük ölçüde doku tipi, sellülerite, su içeriğine ve fibröz doku, nekroz, hematom veya enflamatuar doku varlığına bağlı olarak değişkenlik gösterir (10).

Myeloid Yıkım: Myeloid yıkım primer olarak adipoz hücreler ve fibröz doku alanları ile hiposellüler yada asellüler kemik iliği ile karakterizedir. Myeloid yıkım nedenleri arasında ilaçlar, toksinler veya radyasyon tedavisi ve kemoterapi sayılabilir. T1 ve T2 ağırlıklı imajlarda tedavi edilmemiş aplastik ilik yüksek yağlı içeriğini ve sellüler ilik yokluğunu yansıtacak şekilde subkutenöz yağa benzer artmış sinyal intensitesi gösterir. Özellikle bu pattern radyoterapi sonrası omurgada oldukça belirgindir. Bu durumlarda özellikle akut dönemde ilığın ilk yanımı konjesyon ve ödemdir. Akut değişiklikler gerilerken, hematopoetik doku kaybolur ve ilik predominant olarak yağlı karakter gösterir. Başarılı tedavi ile sarı ilik içerisinde aktif kırmızı ilik hücrelerini temsil eden düşük sinyal intensiteli alanlar ortaya çıkarlar (2,3,10).

Myelofibrozis: Myelofibrozis normal iligin fibrotik doku ile replasmanın sonucudur. Genellikle lösemi, lenfoma, metastazlar veya Gaucher hastalığı için yapılan kemoterapi veya radyoterapinin sonrasında ortaya çıkabilir. Seyrek olarak splenomegali veya diffüz stromal ilik reaksiyonu ile karakterize primer bir süreçtir. İligin fibrozis ile replasmanı T1 ve T2 ağırlıklı imajlarda azalmış sinyal intensitesine yol açabilir (10).



GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalına Mayıs 1991-Haziran 1992 tarihleri arasında başvuran, 6 kadın (%16,6) ve 30 erkek (%83,3) olmak üzere 36 olguda kemik iliğini görüntülemeye yönelik MRG tetkiki yapıldı.

Olgularımızın yaşıları 3,5-78 yaş arasında değişmekteydi (ortalama yaşı 52,6). İki olgu pediatrik, 34 olgu erişkin yaş grubunda yer almaktaydı.

Çalışma grubumuzu değişik anabilim dallarından kemik iliği metastazı kuşkusyla gönderilen malign procesli olgular ve kemik iliğinin pirimer tutulumuna yol açan hastalıkları taşıyan olgular oluşturmaktadır.

Olguların tümünde direkt grafiler alındı. MRG tetkiki yapıldı. 34 tanesinde de bulgular, kemik iliği biopsisi ile alınan histopatolojik veriler ile birlikte değerlendirildi. Ayrıca 14 olguda bilgisayarlı tomografi, 19 olguda sintigrafik çalışma yapılarak, bulguları diğer tanı yöntemleri ile karşılaştırıldı.

MRG tetkiklerimiz 1 Tesla gücünde sabit bir manyetik alan oluşturabilen Siemens Magnetom 42 SP cihazında yapıldı. Tetkik bölgesi olarak sellüler ilinin yoğun olarak bulunduğu pelvis ve lomber vertebralalar

seçildi. Aksiyal planda alınan kılavuz görüntülerin ardından, lomber vertebralalar ve femur proksimal metafizi dahil olacak şekilde T1 ağırlıklı koronal planda spin eko görüntüler elde edildi. T1 ağırlıklı görüntülerin alınmasında TR:600-500 msec, TE:15, Acquisition 3 matrix size 256x256, kesit kalınlığı 6 mm olarak seçildi. T1 ağırlıklı görüntülere axial planda alınan T2 ağırlıklı spin eko görüntüler eklendi. T2 ağırlıklı görüntüler TR:2000-2200, TE:90, Acquisition 2 matrix size 192 x256, kesit kalınlığı 7 mm, parametreleri kullanılarak elde edildi. Ortalama MRG tetkik süresi 25 dakika idi.

Olguların tümünde gözlenen MRG kemik iliği tutulum patternleri değerlendirildi. Tiplerine göre gruplandı. Kemik ilığının pirimer veya sekonder tutulumunda görülme sıklıkları araştırıldı.

Olguların 17 tanesinde 4x4 mm'lik standart bir box kürsör kullanılarak ROI (Region of interest) yöntemi ile tutulum alanlarında T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde intensite ölçümleri yapıldı. Mean Value ve standart deviation değerlerinden yararlanılarak yapılan ölçümler, ortamdaki önlenemeyen parazit değerine oranlanarak değerler elde edildi. Yine her iki sekansta yağ ve kas dokusundan elde edilen intensite değerlerine oranlanarak değerlendirmede elde edilen kontrast farkından yararlanıldı.

Bilgisayarlı tomografi tetkiklerimiz TOSHIBA TCT 600 S cihazında yapıldı. Pelvis ve lomber vertebralalar 5 mm kesit kalınlığı ve aralığı ile kemik penceresinde tarandı.

Yine tetkik bölgesi olan pelvis ve lomber vertebralaların, uygun KeV ve MaS kullanılarak AP ve lateral pozisyonlarda direkt grafileri alındı.

Sintigrafik tetkik yapılan olgularımızdan 8 tanesinde Technetium 99 m Sülfür Colloid kullanılarak kemik iliği fonksiyonuna yönelik inceleme yapılırken, 12 olguda Technetium 99 m MDP kullanılarak statik kemik sintigrafisi yapıldı.

Pelvis ve lomber vertebralaların çalışma bölgesi olarak seçildiği olgu grubumuzda kemik iliği biopsileri kör biopsi yöntemi ile iliak krestten yapıldı.

Uygulanan tüm radyolojik tanı yöntemlerinde kontrast madde kullanılmadı. Yine bu yöntemlerin hiçbirinde hastalar için ön hazırlık gerekmedi. Ancak pediatrik yaş grubundaki bir olguda MRG tetkiki için uygun dozda, oral yolla Tricloryl suspansiyon ile sedasyon sağlanması gerekti.

Tüm tetik yöntemleri tedavi öncesi 10 gün içerisinde gerçekleştirildi. MRG tetkiki prospektif olarak değerlendirilerek, bulgular diğer tanı yöntemlerindeki sonuçlarla karşılaştırıldı. Ancak çalışma öncesi planlanan, kemik iliğinin tedaviye cevabının MRG kontrolü, hastaların genel durumundaki bozulmalar, exituslar ve hastaların doktor kontrolünden çıkışması nedeniyle gerçekleştirilemedi.

BULGULAR

Mayıs 1991-Haziran 1992 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'na farklı klinik tanılarla başvuran 36 olguda kemik iligini görüntülemeye yönelik olarak MRG tetkiki uygulanmıştır. Olguların yaş grubu ve cinslere göre dağılımı Tablo I'de sunulmaktadır.

Tablo I: Olguların yaş grubu ve cinslere göre dağılımı:

YAŞ GRUBU	CİNS		TOPLAM
	Erkek	Kadın	
0-10	-	2	2
11-20	-	-	-
21-30	1	-	1
31-40	1	1	2
41-50	9	1	10
51-60	10	-	10
61-70	8	1	9
71-80	1	1	2
T O P L A M	30	6	36

Çalışmada değişik kliniklerden gönderilen kemik iliğini pirimer olarak tutan ve sekonder olarak kemik iliği tutulumuna yol açan olgular incelenmiştir. Olgular ve klinik tanıları Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II: Olgularımızın klinik tanınlara göre dağılımı:

A. Kemik İliğinin Pirimer tutulumu: 12 Olgu

- 1- Multipl Myeloma: 4
- 2- Lösemi ler
 - Akut Lenfositik Lösemi: 1
 - Akut Promyelositik Lösemi.....: 1
 - Akut Myelositer Lösemi.....: 2
- 3- Myelofibrozis: 1
- 4- B Thalassemia majör: 1
- 5- Hemolitik anemi: 1
- 6- Sellüler hemanjiom: 1

B. Kemik İliğinin Sekonder Tutulumu: 24 Olgu

- 1- Akciğer Kanseri metastazları
 - Epidermoid tip akciğer CA: 5
 - Small Cell akciğer CA: 3
 - Akciğer Adenokarsinomu: 1
 - Non-small cell akciğer CA....: 1
 - Mezothelioma.....: 1
 - Tipi belirlenemeyen: 5
- 2- Prostat Adeno CA.....: 1
- 3- Lenfomalar
 - Hodgkin Lenfoma: 2
 - Non-Hodgkin Lenfoma: 5

36 olgunun 34 tanesinde histopatolojik, 14 olguda bilgisayarlı tomografik, 19 olguda sintigrafik bulgularla karşılaştırmalı değerlendirme yapıldı. Olguların tümünde direkt grafiler de bulgularıyla değerlendirildi. (Tablo III).

Tablo III: Uygulanan Tanı Yöntemleri ve Olgu Sayıları:

TANI YÖNTEMLERİ	OLGU SAYISI
Direkt Grafi + MRG + Biopsi	12
Direkt Grafi + BT + MRG + Biopsi	4
Direkt Grafi+BT+Sintigrafi+ MRG+Biopsi	9
Direkt Grafi+Sintigrafi+MRG+Biopsi	9
Direkt Grafi + BT + MRG	1
Direkt Grafi + BT + Sintigrafi + MRG	1
T O P L A M	36

Olgular, klinik tanıları ve değişik tanı yöntemleriyle elde olunan kemik iliği bulguları Tablo IV'te sunulmaktadır.

Olguların tümünde konvansiyonel grafiler elde edildi. Ancak, MRG ile kemik iliği tutulumunun gözlendiği 22 olguda direkt grafiler normaldi. Beş olguda her iki yöntem de bulgu vermezken, 9 olguda (%25) direkt grafi bulguları MRG bulguları ile paralellik göstermektedir.

T A B L O I V

Olgı No Olgı Adı Protokol No Yaş ve Cins Direkt Grafi Bulguları BT Sintigrafi MRG Biopsi Klinik Tanı

Olgı No	Olgı Adı	Protokol No	Yaş ve Cins	Direkt Grafi Bulguları	BT	Sintigrafi	MRG	Biopsi	Klinik Tanı	
									Akciğer Ca.	Mezotelioma Evre 4
1	H.İ.	(297956)	58 Y E	-	-	+	+	+	-	Akciğer Ca
2	A.C.	(1717)	58 Y E	-	-	+	+	+	-	Mezotelioma Evre 4
3	H.K.	(257065)	46 Y E	+	-	+	+	+	-	Epidermoid Tip Akc.Ca
4	I.S	(268749)	70 Y E	+	-	0	+	+	+	Prostat Adeno Ca.
5	M.A.	(297269)	47 Y E	+	-	+	+	+	-	Akciğer Ca
6	M.I.	(292718)	44 Y E	-	-	+	0	+	-	Small Cell Akc. Ca
7	H.B.	(66456)	61 Y E	-	-	-	0	-	-	Akciğer Ca.
8	M.G.	(278555)	52 Y E	+	-	+	0	+	-	Epidermoid Tip Akc. Ca.
9	M.A.	(164240)	59 Y E	-	-	0	0	+	-	Small Cell Akc. Ca
10	E.V.	(122110)	58 Y E	-	-	-	0	+	0	Small Cell Akc.Ca.
11	S.P.	(280470)	77 Y E	-	-	0	+	+	-	Akciğer Ca.

12	R.T.	(273286)	62 Y E	-	0	+	+	-	-	Epidermoid Tipi Akc. Ca.
13	T.G.	(284063)	75 Y E	-	+	+	+	0	0	Non-Small Cell Akc. Ca.
14	O.K.	(165668)	51 Y E	+	+	+	+	-	-	Epidermoid Tipi Akc. Ca.
15	Ş.Y.	(302765)	45 Y E	-	-	-	-	-	-	Akciğer Ca.
16	A.K.	(285189)	66 Y E	-	-	+	+	-	-	Epidermoid Tipi Akc. Ca.
17	H.S.	(289717)	55 Y E	+	0	+	+	-	-	Akciğer Adeno Ca.
18	D.O.	(2935017)	47 Y K	-	0	0	+	+	+	Akut Myelositer Lösemi
19	S.B.	(252571)	38 Y E	-	0	0	+	+	+	Hodgkin Lenfoma
20	M.Y.	(301143)	60 Y E	-	0	0	+	+	+	Akut Promyelositer lösemi
21	M.A.	(312989)	44 Y E	-	0	0	+	+	+	Non-Hodgkin Lenfoma
22	H.A.	(169654)	4,5 Y K	-	0	0	-	-	-	Akut Lenfositer Lösemi
23	A.G.	(308819)	49 Y E	-	0	0	+	+	+	Multipl Myeloma
24	M.Y.	(293946)	65 Y K	-	0	+	+	+	+	Multipl Myeloma

25	C.E.	(56635)	55	Y	E	-	0	+	+	+	+	Multipl Myeloma
26	S.C.	(213223)	63	Y	E	+	0	+	+	+	+	Myelofibrosis
27	F.A.	(282854)	64	Y	E	-	+	+	+	+	+	Sellüler hemanjom
28	M.B.	(290324)	42	Y	E	-	0	0	+	+	+	Akut Myelositer Lösemi
29	R.A.	(287443)	25	Y	E	-	-	+	+	+	+	Non-Hodgkin lenfoma
30	A.M.	(279470)	56	Y	E	-	0	+	+	+	+	Non-Hodgkin Lenfoma
31	H.G.	(288255)	3,5	Y	K	+	0	0	+	+	+	B-Thalosemia Majör
32	A.G.	(306703)	47	Y	E	-	0	0	-	-	+	Hodgkin Lenfoma
33	N.A.	(240795)	39	Y	K	+	0	+	+	+	+	Non-Hodgkin Lenfoma
34	R.G.	(312918)	78	Y	K	-	0	0	-	-	-	Non-Hodgkin Lenfoma
35	A.A.	(302540)	64	Y	E	-	0	0	+	+	+	Multipl Myeloma
36	I.K.	(211718)	66	Y	E	-	0	0	+	+	+	Hemolitik Anemi

Bilgisayarlı tomografi 14 olguda uygulandı. Bunların 9 tanesinde BT ve MRG'de tutulum bulguları izlendi. İki olguda her iki modalite de bulgu vermedi. 3 olguda ise MRG'de tutulum bulguları izlenirken BT negatif sonuç verdi. Sensitivite %83,3 olarak bulundu.

Sintigrafik tetkik yapılan 19 olguda MRG bulguları ile paralel sonuç elde edildi. Sekonder kemik iliği tutulumu gösteren olgularda sintigrafik tetkikte MRG ile uyumlu bölgelerde tek veya multipl artmış aktivite odakları izlenirken pirimer kemik iliği tutulumu olgularında yine MRG ile uyumlu bulgular alındı. Bir multipl myelom olgusunda jeneralize kemik iliği hiperplazisi ve kemik iliği ekspansiyonu saptandı. İdiopatik myelofibrozis olgusunda ise jeneralize kemik iliği aktivite azalması mevcuttu. Technetium 99 m MDP ile yapılan statik kemik sintigrafisinde ise üç Non-Hodgkin lenfoma olgusunda multipl artmış aktivite odakları saptandı. Sintigrafik bulgularla, MRG'deki tutulum patternleri arasında belirli bir ilişki mevcut değildi.

MRG tetkikinde elde edilen T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde kemik iliği tutulumunun varlığı ve izlenen tutulum patterni değerlendirildi. Olgular homojen diffüz, jeneralize granüler, yama tarzı tek veya multipl odaklı jeneralize punktat kemik iliği tutulumu gösterdiler. Olguların beş tanesinde de tutulum gözlenmedi. Normal kemik iliği izlendi. Olgularımızın tümünde tutulum alanlarını T1 ağırlıklı serilerde düşük intensitede izledik.

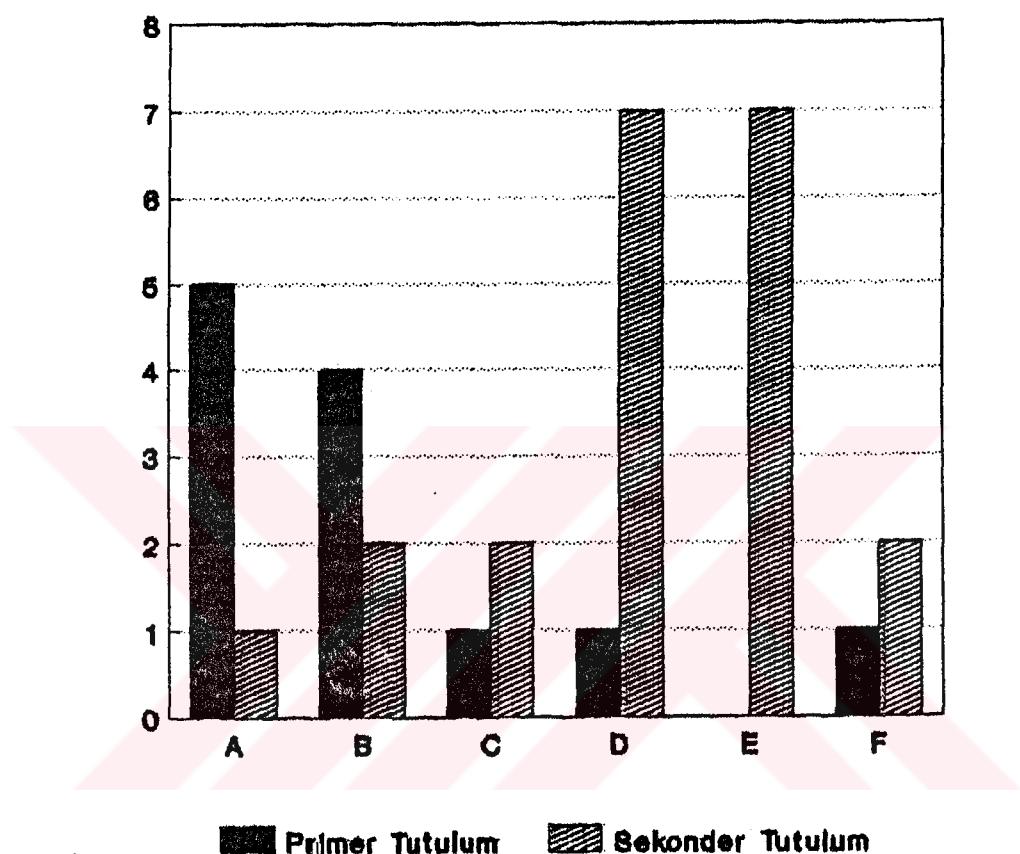
Homojen diffüz tutulum tipinde tetkik bölgesinde tüm kemik iliği homojen olarak yaygın tutulum göstermektedir. Jeneralize granüler

tutulumda ise tutulum yine yaygındır ancak kemik iliği irregüler görünümdedir. Yama tarzı tek veya multipl odaklı tutulumda ise tutulum alanı daha iri bölgeler halindedir. Jeneralize punktat tutulumda ise kemik iliğinde noktasal, ancak granüler tutulumdan daha iri ve keskin konturlu lezyonlar mevcuttur. Son iki tutulum tipinde, tutulum alanları arasında az çok salım kemik iliği alanları izlenmiştir. Tutulum bölgelerinde ağırlıklı serilerde hipointens, T2 ağırlıklı serilerde ise hiperintens görünüm saptandı (**Resim 6**).

MRG'de tutulum patternleri pirimer veya sekonder kemik iliği tutulumuna göre farklı sayısal dağılımlar göstermektedir. **Şekil 3**'de izlendiği gibi pirimer kemik iliği tutulumunda homojen diffüz ve jeneralize granüler tutulum patternleri daha sık rastlanırken, sekonder tutulum sıkılıkla jeneralize punktat ve multipl odaklı ve yama tarzı pattern göstermektedir. Homojen diffüz tutulum gösteren tüm olgularımızda kemik iliği biopsisi sonucunda artmış sellülarite bildirildi. T1 ağırlıklı serilerde izlenen bu homojen hipointensitenin kırmızı kemik iligiden kaynaklandığı düşünüldü.

Primer tutuluma yol açan hastalık gruplarındaki olgu sayısı yeterli olmadığı için grubu oluşturan hastalık tiplerine özgün MRG'nin spesifik pattern değerlendirilmesi yapılamamıştır. Ancak 4 olguluk bir grubu oluşturan multipl myelomlu olguların 3 tanesinin jeneralize granüler, 1 tanesinin multipl odaklı yama tarzı MRG patterni oluşturduğu görülmektedir.

TUTULUM GRUPLARI VE MRG PATERNLERİ



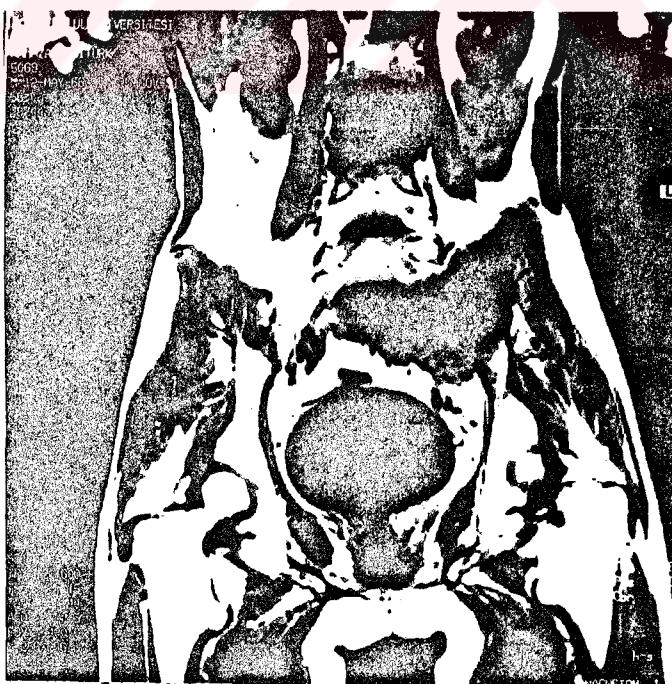
Şekil 3:

- A: Homojen diffüz tutulum
- B: Jeneralize granüler tutulum
- C: Yama tarzı tek odaklı tutulum
- D: Yama tarzı multipl odaklı tutulum
- E: Jeneralize punktat tutulum
- F: Normal kemik iliği

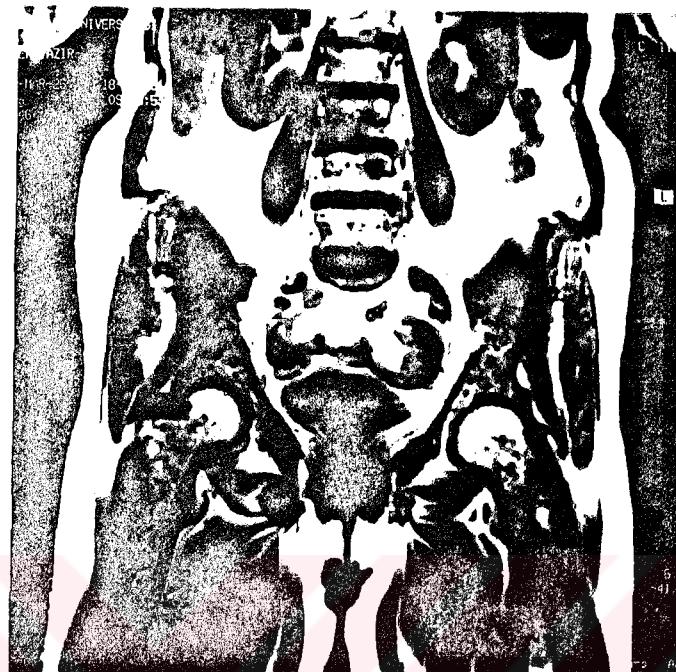
Şekil 6: MRG'de izlenen kemik iliği tutulum patternleri:



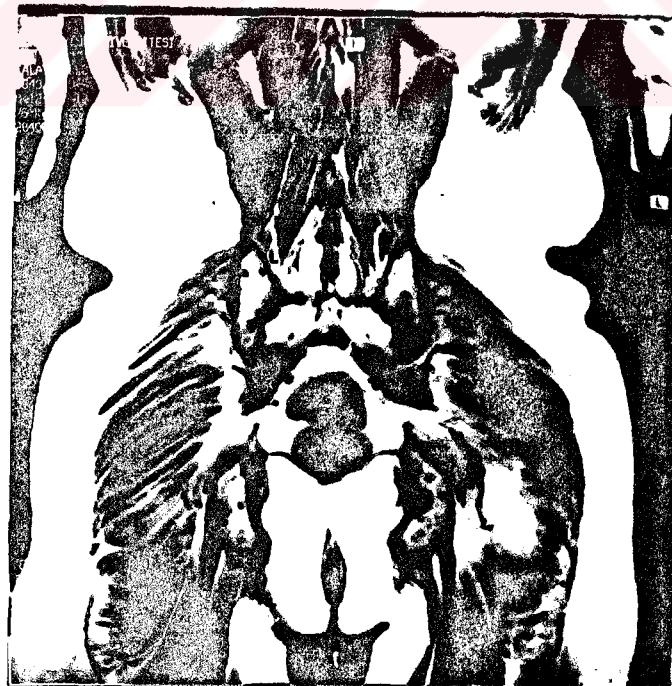
Resim A: Homojen diffüz tutulum örneği.



Resim B: Yama tarzı tutulum örneği.



Resim C: Jeneralize granüler tutulum.



Resim D: Jeneralize punktat tutuluma örnek.

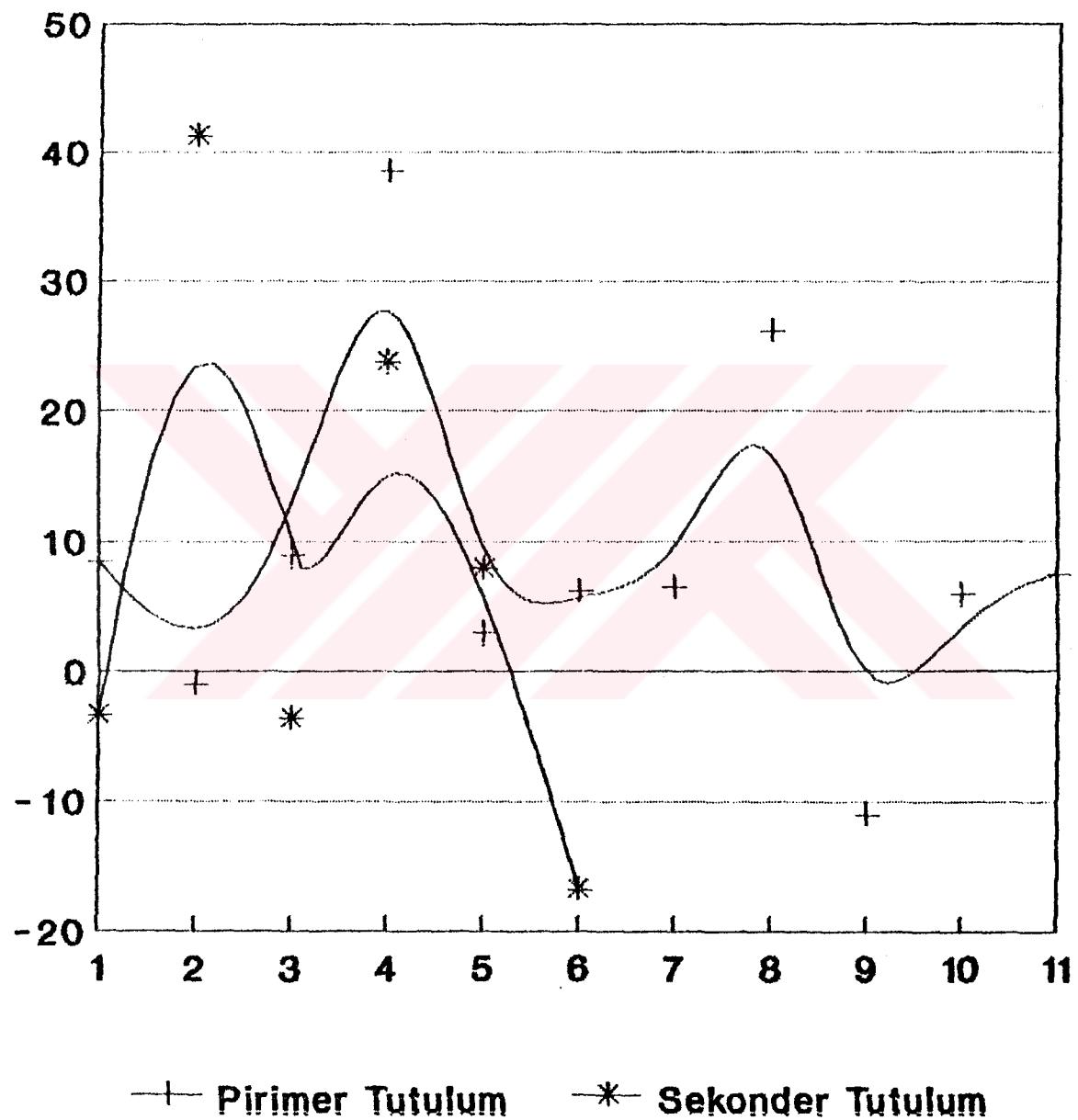
Pirimer tutulum gösteren 11, sekonder tutulum gösteren 6 olmak üzere toplam 17 olguda T1 ve T2 ağırlıklı serilerde saptanan tutulum intensitelerinin yağ ve kas dokusuna oranlanmasıyla elde edilen kontrast değerleri incelenerek, MRG'nin pirimer ve sekonder kemik iliği tutulumunun saptanmasındaki sensitivite ve spesifitesi değerlendirildi.

T1 ağırlıklı serilerde intensite oranları değerlendirildiğinde tutulum/yağ oranı ve tutulum/kas oranını gösteren grafiklerde (**Şekil 4 ve 5**) pirimer ve sekonder tutulumu temsil eden eğriler birbirine yakın seyir göstermektedirler. Bu yönyle T1 ağırlıklı serilerin spesifite yönünden anlam taşımadığı düşünülmektedir.

T2 ağırlıklı serilerde elde edilen intensite oranları değerlendirildiğinde ise tutulum/kas oranını gösteren grafikte (**Şekil 6**) pirimer tutulum gösteren grub (-3,95)-(30,14) değerleri arasında eğri çizerken, sekonder tutulum grubu (14,09)-(62,05) değerleri arasında yer almaktadır. Yani sekonder tutulum grubu kasa oranlığında daha yüksek intensite göstermektedir. Tutulum/yağ oranları değerlendirildiğinde (**Şekil 7**) pirimer tutulum grubu tüm olguları ile negatif değerler verirken, sekonder tutulum grubu pozitif değerler vermektedir. Bu bulguların ışığında pirimer ve sekonder tutulum yönünden T2 ağırlıklı serilerde yapılan ölçümler anlamlı görülmektedir.

Beş olguda MRG ile kemik iliği tutulumu görülmeli. Bunlardan ikisi tedavi görmüş olan remisyondaki bir akut lenfositer lösemi, bir de non-hodgkin lenfoma olgusuuydu. Biopsi bulguları da MRG'yi

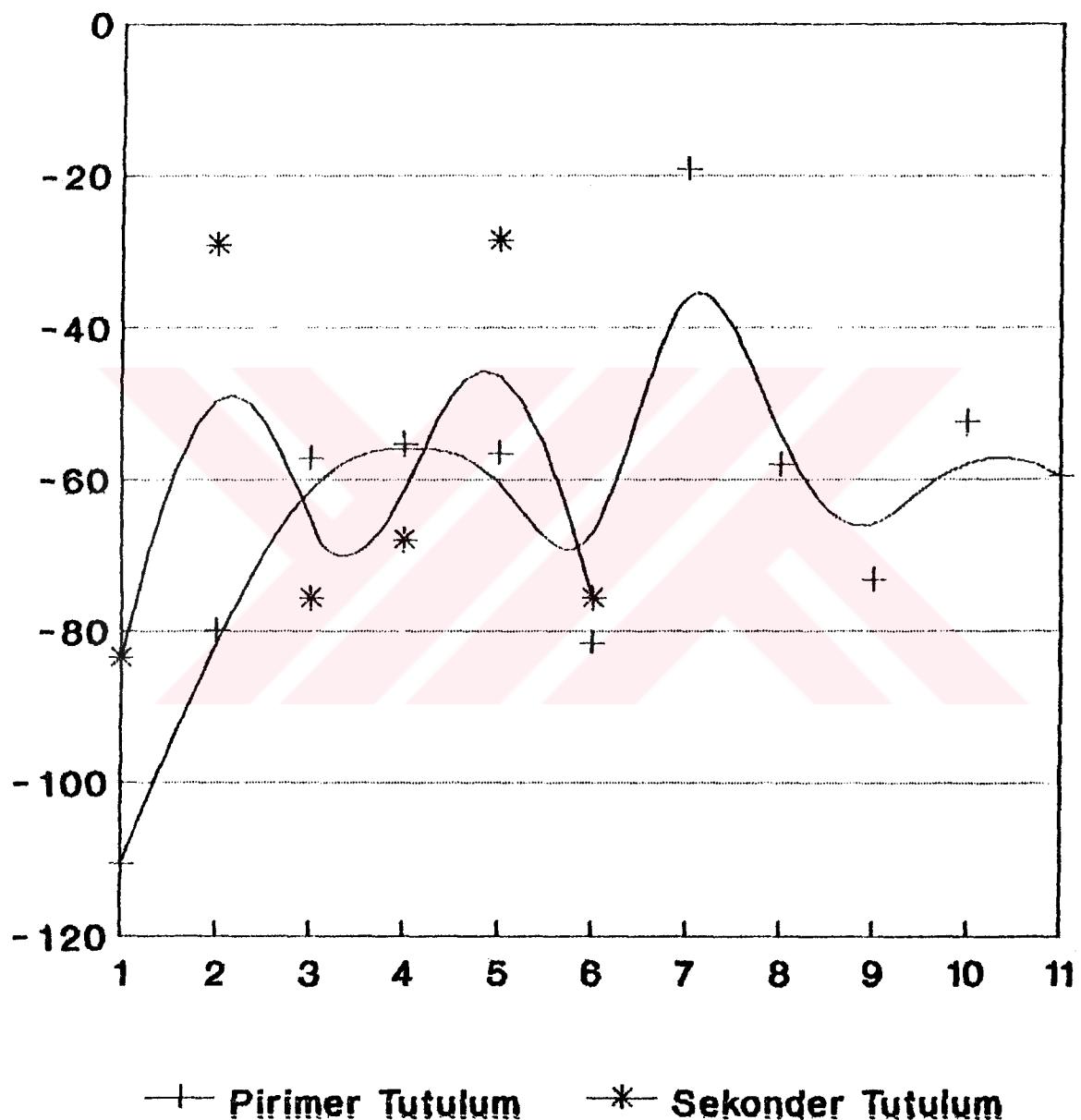
İNTENSİTE ORANLARI TUTULUM/KAS



T1 AĞIRLIKLI

Şekil 4

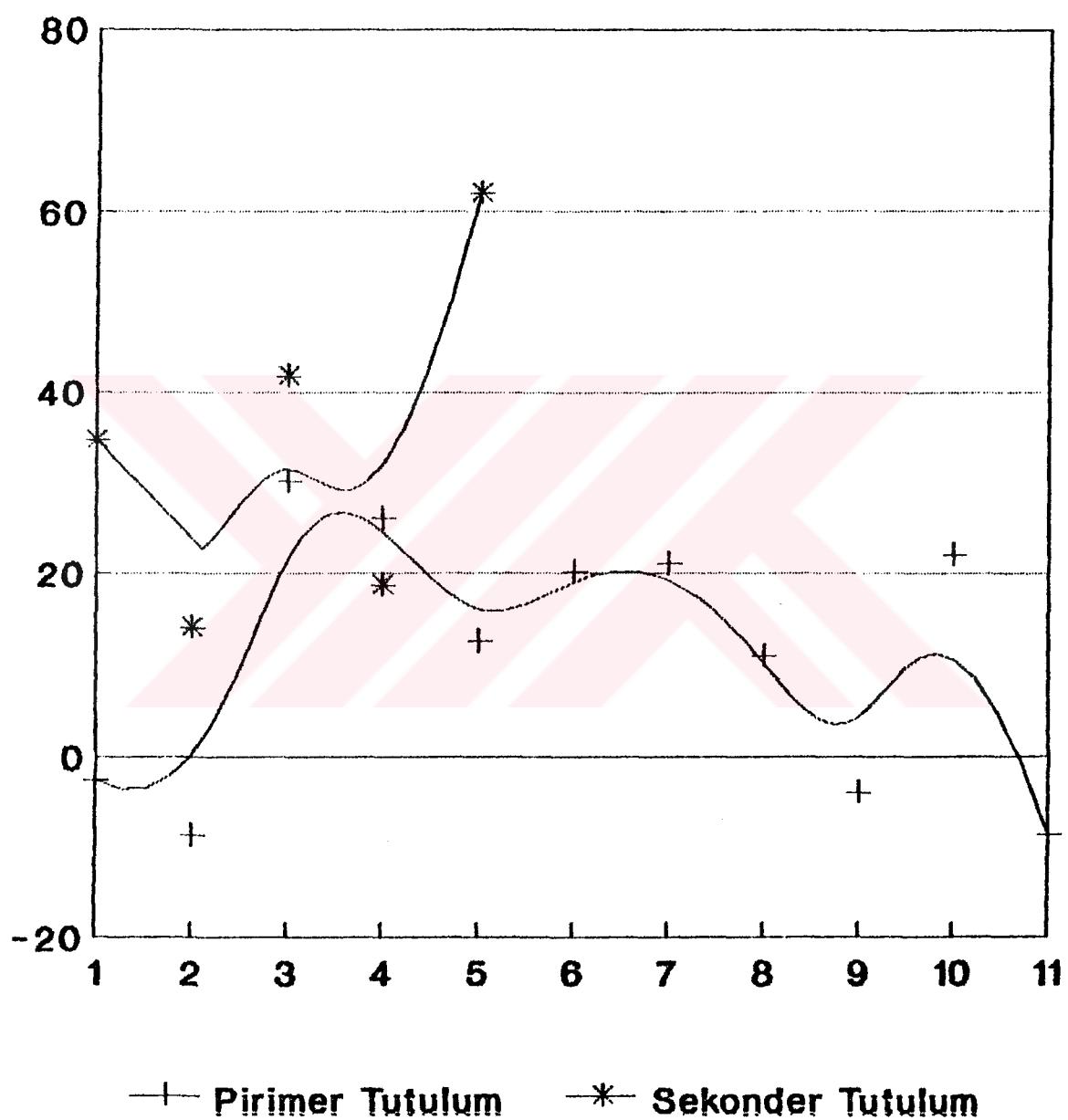
İNTENSİTE ORANLARI TUTULUM/YAĞ



T1 AĞIRLIKLI

Şekil 5

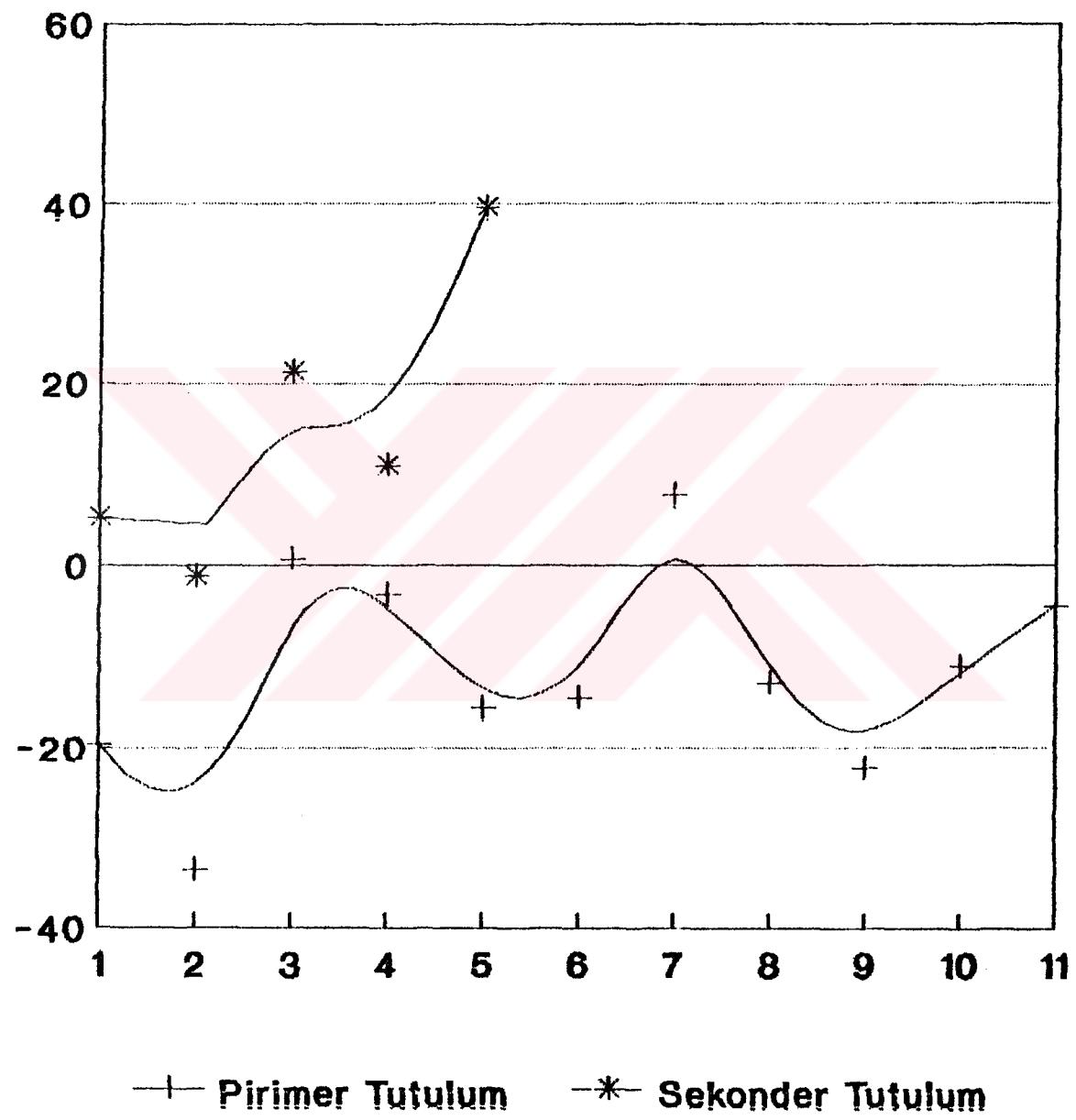
İNTENSİTE ORANLARI TUTULUM/KAS



T2 AGIRLIKLI

Şekil 6

İNTENSİTE ORANLARI TUTULUM/YAĞ



T2 AGIRLIKLI

Şekil 7

desteklemekteydi. Yine 2 tipi belirlenmemiş akciğer Ca olgusunda tetkik bölgesinde MRG ile tutulum saptanmadı. Biopsi de normal kemik iliği bulguları verdi. Ancak bir olguda biopsi ile Hodgkin lenfomaya ait tutulum bulguları alınırken MRG ile tutulum saptanmadı. Bu çalışmadaki yanlış negatif sonuç veren tek olgu idi.

Olgulardan 11 tanesinde MRG ve diğer tanı yöntemleri ile kemik iliği tutulumu saptanırken histopatolojik olarak negatif sonuç alındı. Bunların iki tanesinde patologlarca materyal yetersiz olarak değerlendirildi. Diğer tanı yöntemlerinin pozitif sonuç vermesi ve klinik takip çerçevesinde kemik iliği tutulumunun bulunduğu düşünüldü. Yanlış negatif biopsi sonucu veren bu olguların 5 tanesi MRG'de jeneralize punktat, 3'ü multipl odaklı, 1 tanesi de tek odaklı yama tarzı tutulum göstermektedir. Biopsi örneğinin tutulum bölgeleri arasındaki salım kemik iliği alanından alınmış olabileceği düşünüldü. Biopsi ile yanlış negatif bulgu veren olgularımızın tümü, sekonder kemik iliği tutulumu gösteren akciğer karsinomu metastazları idi. Bu bulguların ışığında, histopatolojik tanı ile konfirme edildiğinde T1 ve T2 ağırlıklı serilerde kemik iliği tutulumunun saptanmasında MRG %97,2 oranında sensitivite göstermektedir.



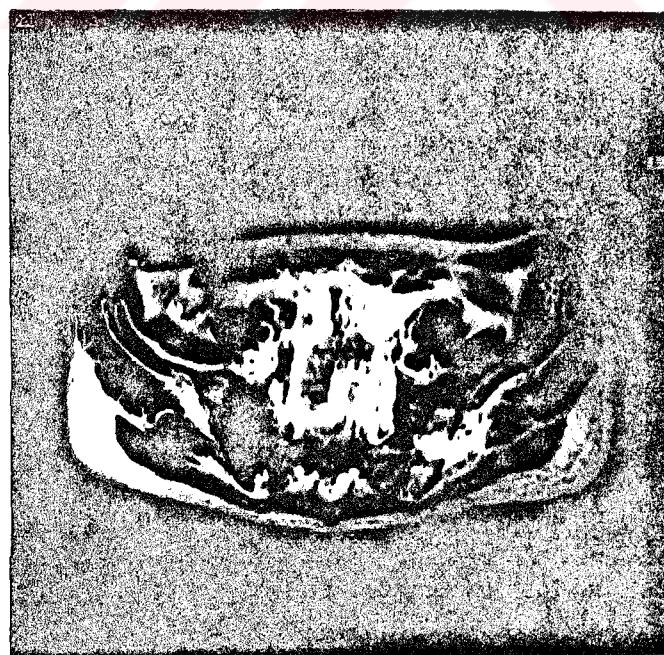
O L G U L A R D A N Ö R N E K L E R

Olgı No: 2

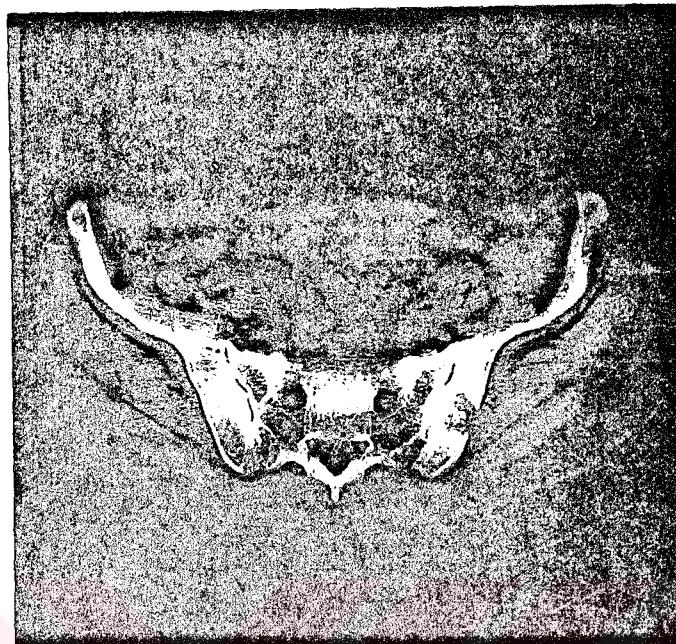
A.C, 58 yaşında, erkek, mezotelioma evre 4.



Resim A: T1 ağırlıklı koronal MRG kesitinde multipl odaklı yama tarzı tutulum görülüyor. İliak kanatlar, bilateral ramus ossis ischide tutulum alanları mevcut.



Resim B: T2 ağırlıklı aksiyal MRG kesitlerinde heterojen kemik iliği ve sol iliak kanatta hiperintens yuvarlak lezyon izleniyor.



Resim C: Aksiyal BT kesitinde, iliac kanatlarda kuşkulu hipoindens alanlar ve sol iliac kanatta kortikal destrüksiyona yol açan hipodens yuvarlak lezyon mevcut.



Resim D: Statik kemik sintigrafisinde multipl artmış aktivite alanları izleniyor.

Olgı No: 12

R.T, 62 yaşında, erkek, epidermoid tip akciğer Ca.



Resim A: T1 ağırlıklı koronal MRG tetkikinde jeneralize punktat tutulum tipi izleniyor.



Resim B: T2 ağırlıklı aksiyal MRG kesitinde, hiperintens odaklar içeren heterojen kemik iliği izleniyor.



Resim C: Aynı anatomik bölgenin AP direkt grafisi normal olarak yorumlandı.



Resim D: Statik kemik sintigrafisinde her iki iliak kanat ve asetabular çatıda artmış aktivite izleniyor.

Olgu No : 13

T.G, 75 yaşında, erkek, non-small cell akciğer Ca.



Resim A: T1 ağırlıklı koronal kesitlerde jeneralize punktat tutulum tipi izleniyor. Lezyonlar keskin konturlu, yuvarlak, hipointens alanlar ile karakterize.



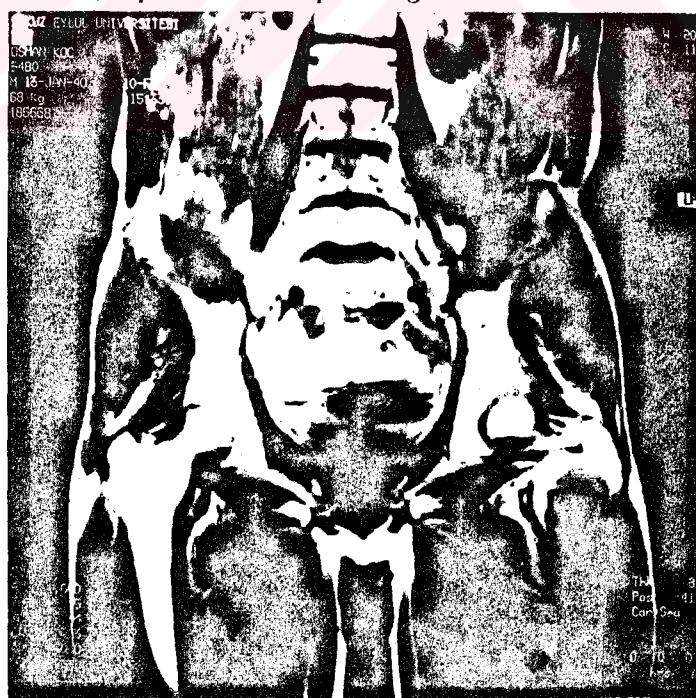
Resim B: T2 ağırlıklı aksiyal kesitlerde hiperintens alanlar içeren heterojen kemik ilgi izleniyor.



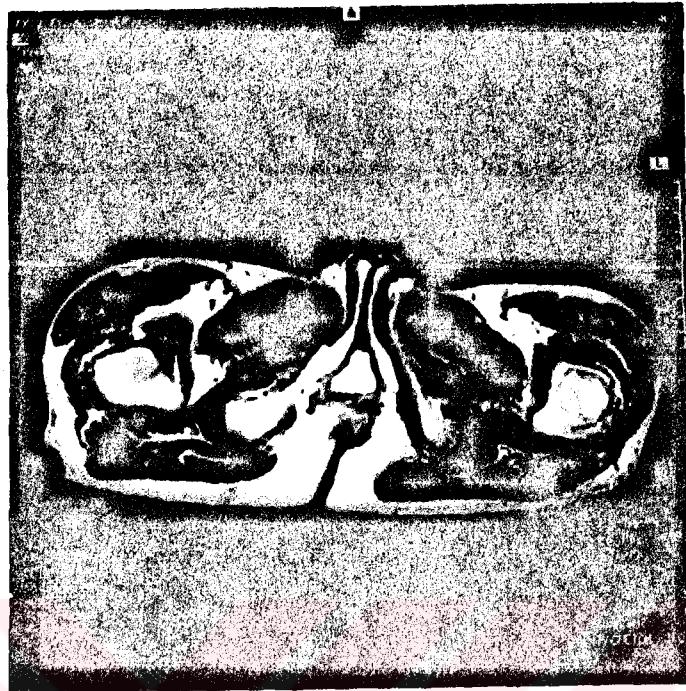
Resim C: Kemik penceresinde elde olunan aksiyal BT kesitlerinde, solda asetabular düzensizlik ve asetabulumda bilateral anterior yerleşimli hipodens alanlar mevcut.

Olgı No : 14

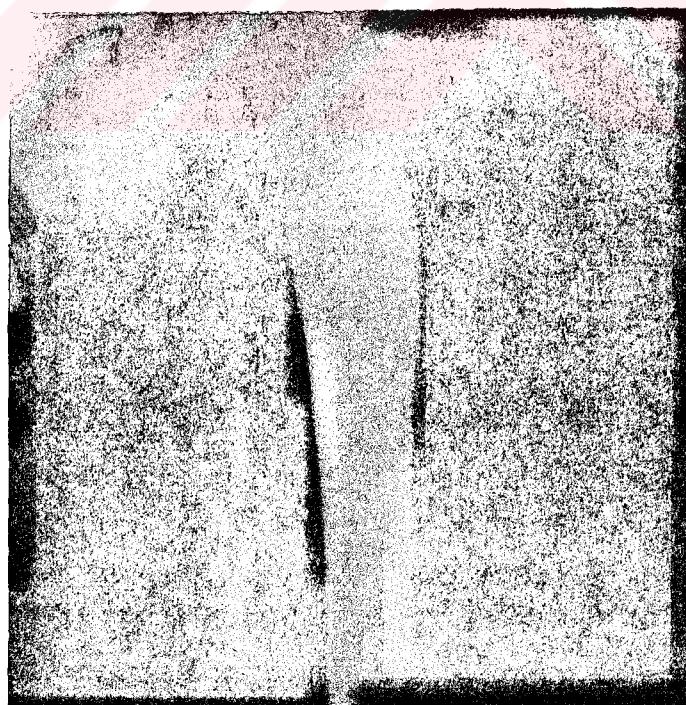
O.K, 51 yaşında, erkek, epidermoid tip akciğer Ca.



Resim A: T1 ağırlıklı koronal MRG kesitinde sol femurda intertrokanterik bölgeden başlayarak distale uzanan hipointens düzgün konturlu lezyon. Yama tarzında tek odak tutulumu olarak değerlendirildi.



Resim B: T2 ağırlıklı aksiyal MRG kesitinde lezyon yüksek intensite gösteriyor.



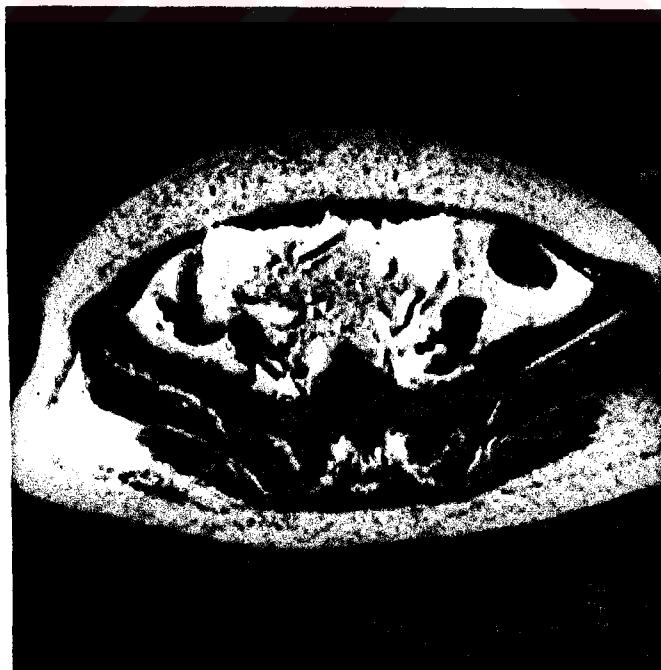
Resim C: Direkt grafide lezyon tanımlanan bölgede düzgün konturlu, minimal çevresel skleroz gösteren radyolusent alan tarzında izleniyor.

Olgu No : 18

D.O, 47 yaşında, kadın, akut myelositer lösemi.



Resim A: T₁ ağırlıklı koronal kesitlerde, tüm kemik yapılarında homojen hipointensite gösteriyor. Homojen diffüz tutulum patterni grubunda değerlendirildi.



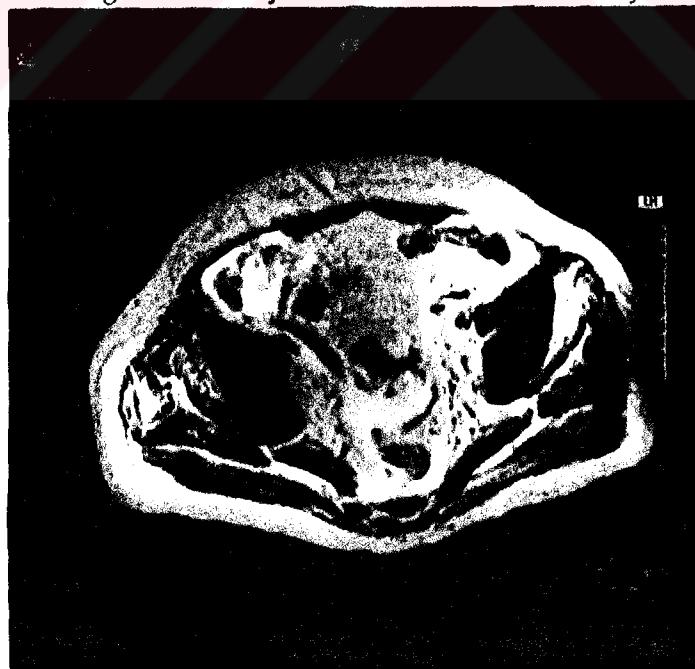
Resim B: Aynı olgunun T₂ ağırlıklı aksiyal MRG kesiti

Olgı No: 20

M.Y, 60 yaşında, erkek, akut promyelositer lösemi olgusu.



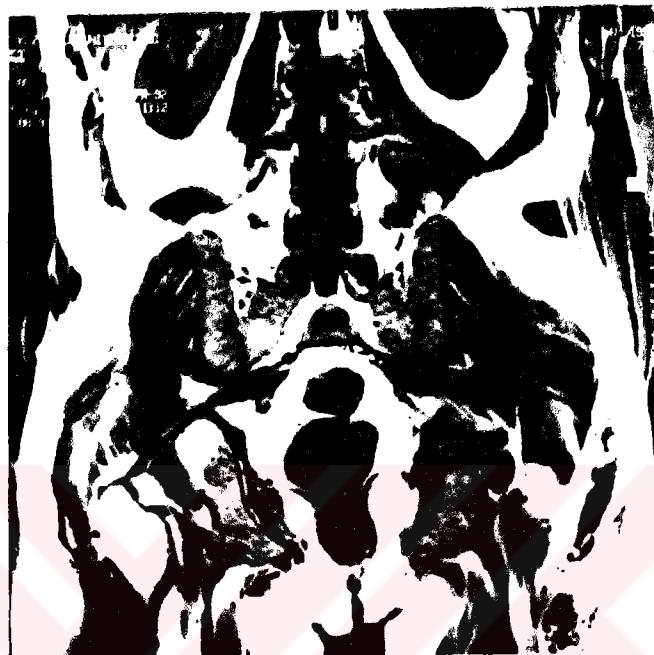
Resim A: T1 ağırlıklı koronal pelvis ve lomber vertebralara yönelik MRG kesitlerinde kemik iliğinde homojen diffüz tutulum izleniyor.



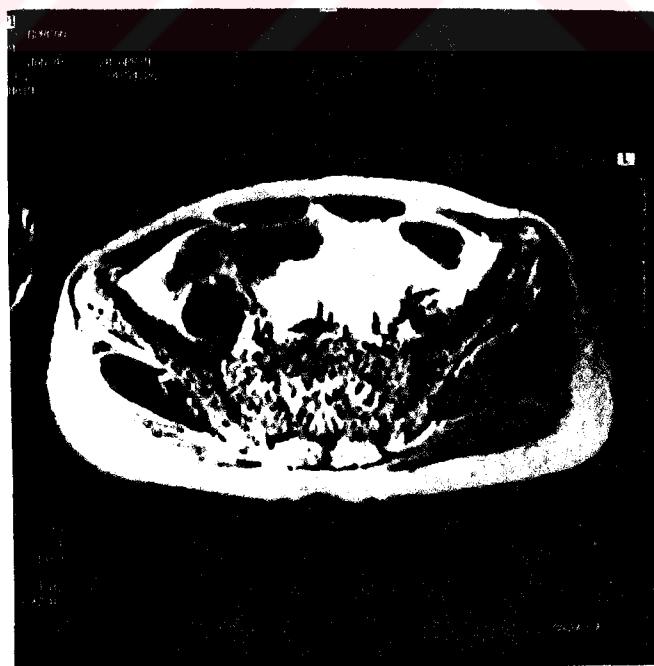
Resim B: T2 ağırlıklı asetabulumdan geçen aksiyal MRG kesitinde kemik iliği uzamiş T2 relaksasyon süresi göstermektedir.

Olgu No: 23

A.G, 49 yaşında, erkek, multipl myelom.



Resim A: T1 ağırlıklı koronal MRG kesitlerinde jeneralize granüler tutulum patterni izleniyor. Kemik iliğinde yaygın irregüler hipodens alanlar mevcut.



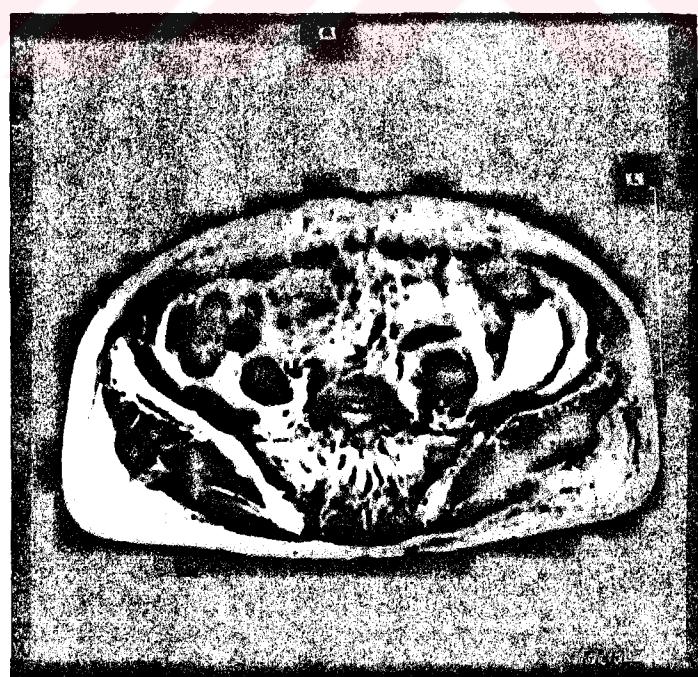
Resim B: T2 ağırlıklı aksiyal MRG kesitlerinde yaygın granüler hiperintens odaklar görülüyor.

Olgı No: 24

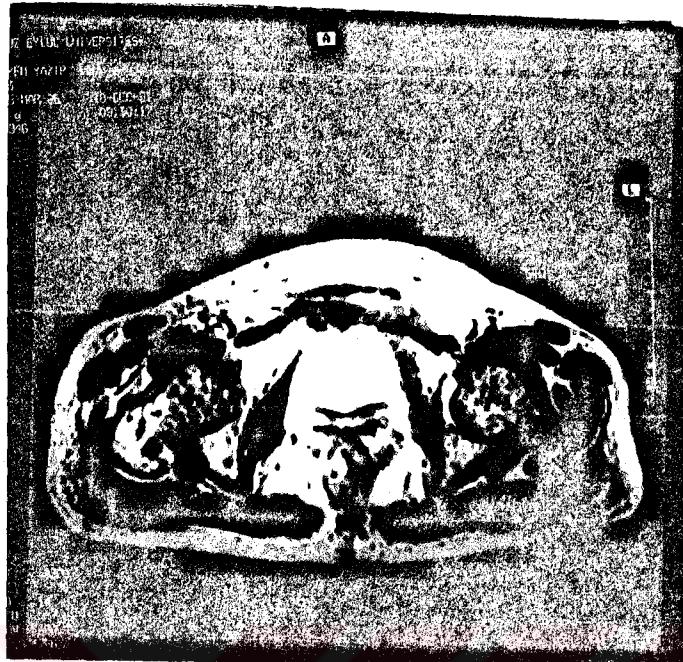
M.Y, 65 yaşında, kadın, multipl myelom.



Resim A: T1 ağırlıklı koronal MRG kesitlerinde jeneralize granüler tutulum patterni izlenmektedir.



Resim B: T2 ağırlıklı iliak kanatlardan geçen aksiyal kesitlerde heterojen, hiperintens odaklar içeren kemik iliği patterni mevcut.



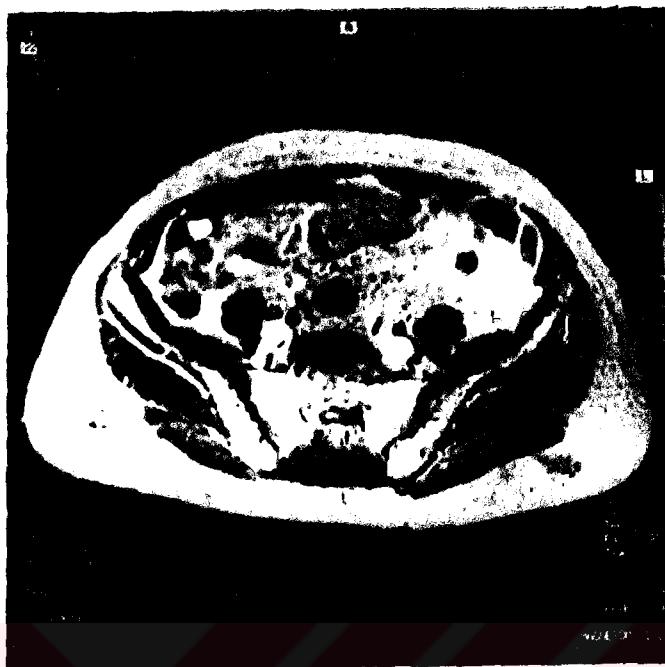
Resim C: T2 ağırlıklı her iki femur başlarından geçen aksiyal kesitlerde, hiperintens odaklar içeren yine heterojen görünüm sergileniyor.

Olgı No : 26

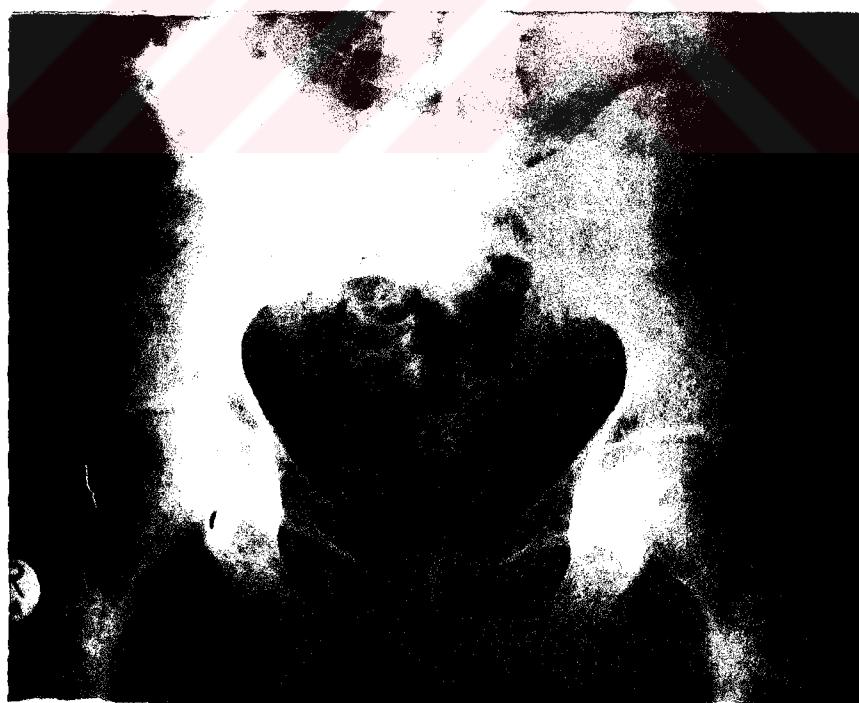
Ş.C, 63 yaşında, erkek, idiopatik myelofibrozis olgusu.



Resim A: T1 ağırlıklı koronal pelvis ve lomber vertebra MRG kesitlerinde kemik iliğinde jeneralize granüler tutulum patterni izlenmekte.



Resim B: T2 ağırlıklı aksiyal pelvis MRG kesitlerinde yine granüler tutulum patterni mevcut.



Resim C: AP pelvis grafisinde tüm kemik yapılarında artmış kemik dansitesi dikkati çekiyor.

Olgı No: 29

R.A, 25 yaşında, erkek, non-hodgkin lenfoma.



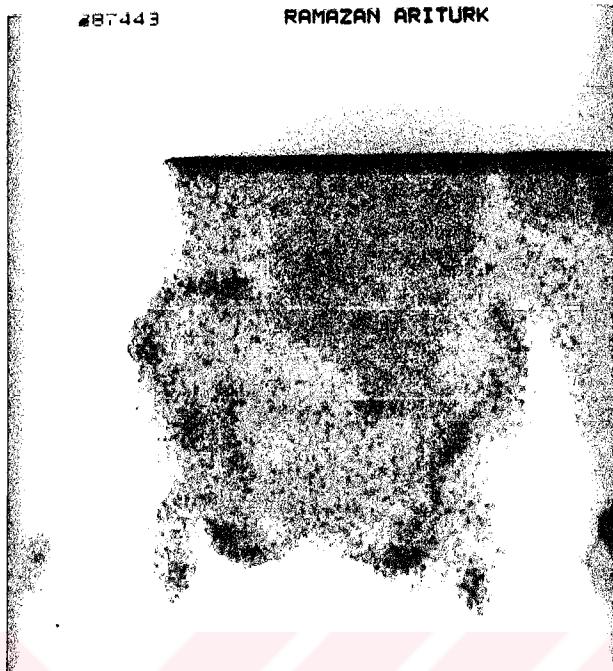
Resim A: T1 ağırlıklı koronal kesitte sakrumun solu ve iliac kanatta yama tarzı tutulum mevcut. Kesite dahil olmayan lomber 2 ve 3 vertebrada da tutulum odakları bulunan olgu; multipl odaklı yama tarzı tutulum grubunda değerlendirildi.



Resim B: T2 ağırlıklı aksiyal kesitlerde, sakrum ve sol iliac kanatta ekspansiyon ve hiperintens neoplastik infiltrasyon alanı izleniyor.

287443

RAMAZAN ARITURK



Resim C: 10 mCi Tc-99m sülfür kolloid verilerek elde edilen sintigrafik tetkikte, kemik iliğinde azalmış aktivite ve sol sakroiliak eklem düzeyinde artmış aktivite gösteren fokal odak izleniyor.

Olgı No: 30

A.M, 56 yaşında erkek, non-hodgkin lenfoma.



Resim A: Tl ağırlıklı koronal kesitte kemik yapılarında jeneralize granüler tutulum patterni izleniyor.



Resim B: T2 ağırlıklı aksiyal kesitte tutulum odakları hiperintens görünüm ile karakterize.



Resim C: 10 mCi Tc-99m sülfür kolloid kullanılarak elde edilen kemik iliği sintigrafisinde, kemik iliği ekspansiyonu ve artmış tutulum izleniyor.

Olgu No : 31

H.G, 3,5 yaşında, kız, B thalassemia major. Karaciğer, dalak ve kemik iliğinde demir depozisyonu mevcut.



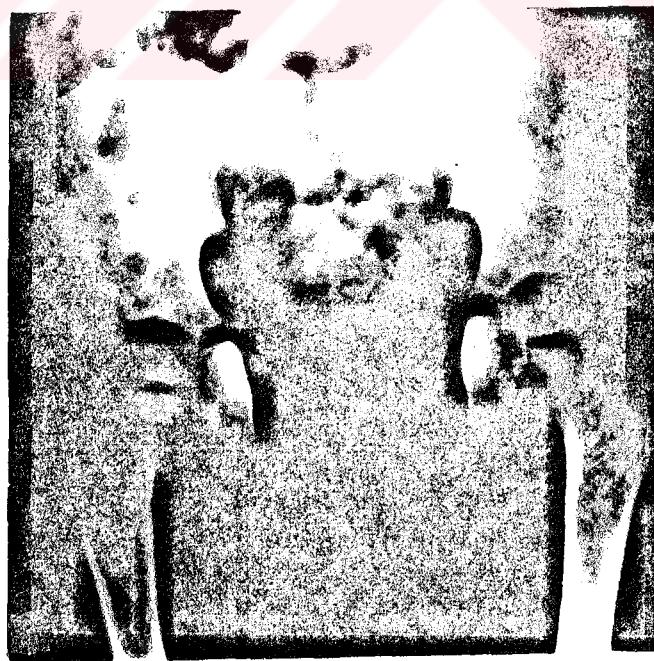
Resim A: T1 ağırlıklı koronal pelvis ve lomber vertebralara yönelik MRG kesitlerinde tüm kemik iliği homojen hipointensite göstermektedir. Karaciğer ve dalağın intensitesi düşük olarak izleniyor.



Resim B: T1 ağırlıklı koronal alt ekstremité MRG tetkikinde, kemik iliği uzamış T1 relaksasyon süresi göstermektedir.



Resim C: T2 ağırlıklı aksiyal pelvis MRG tetkikinde iliac kanat ve sakrum düşük intensitede izleniyor.



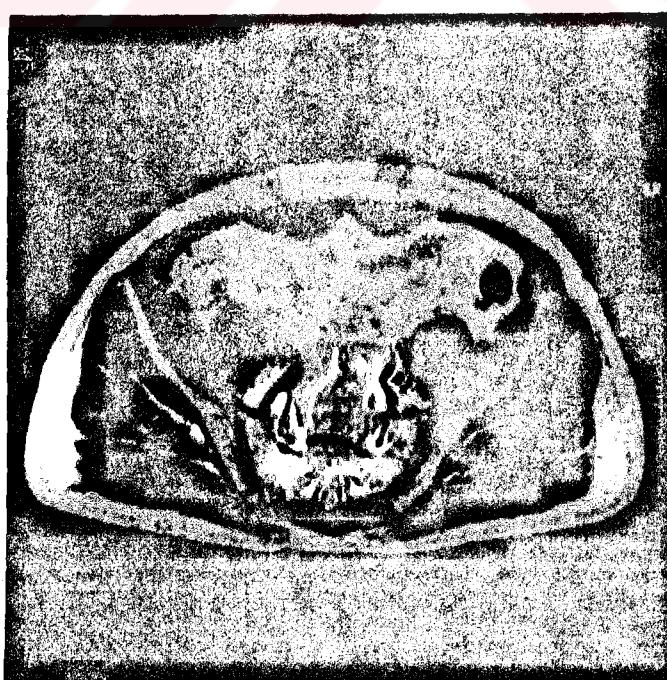
Resim D: AP polvis grafisinde kemik yapılarında kaba trabekülasyon mevcut.

Olgı No: 36

I.K, 66 yaşında, erkek, hemolitik anemi.



Resim A: T1 ağırlıklı koronal MRG kesitlerinde hipersellüler iliği temsil eden homojen hipointensite gösteren kemik iliği izleniyor. Homojen diffüz tutulum gösteren ilikte, asetabuler çatı ve trokanter majörde korunmuş, yağlı ilik alanları mevcut.



Resim B: Aynı olgu T2 ağırlıklı aksiyal MRG kesitlerinde.

TARTIŞMA

Hematopoezin hemen hemen sadece karaciğer ve dalağa özgü olduğu erken intrauterin hayat hariç, kemik iliği kan hücresi üretim yeridir. Kemik iliğinde pluripotent hematopoietik stem cell, kan hücresi üretiminde prekürsördür. Bunlar kemik iliğinde az sayıda bulunurlar ve eritroid, fagositik, megakaryositik ve lenfositik prekösör hücrelere diferansiyel olurlar. Stem cell anomalileri kemik iliği yetmezliğine (Örneğin aplastik anemi), hiperplazisine (Örneğin; polisitemia vera) veya neoplazisine (Kronik myelositik anemi gibi) neden olabilirler. Bunların dışında kemik iliği malign neoplastik süreçlerce infiltre edilebilir (2,3,15).

İlk kez 1868'de kemik iliğinin kan hücresi yapımındaki rolünün tanımlanmasından bu yana çoğu invitro olmak üzere kemik iliğinin anatomi, fizyoloji ve patolojilerine yönelik pek çok çalışmalar yapılmıştır. Yakın geçmişte de invivo inceleme için medikal görüntüleme yöntemleri kullanılmıştır. Konvansiyonel radyoloji, bilgisayarlı tomografi ve sintigrafi gibi yöntemler kemik iliği değerlendirmesine büyük katkılarda bulunmuşlardır. Günümüzde MRG kemik iliğinin geleneksel görüntülemesine oldukça duyarlı bir alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır (2,3,4,9,14,16).

Konvansiyonel radyografik tatkikler kemik iliği değerlendirilmesinde bilinen en eski tanı yöntemidir. Bu tatkik sıkılıkla iyi spatial rezolüsyon

sağlar, ucuzdur ve kolay uygulanabilir. Geniş kullanım alanları olan bir yöntemdir. Bu yöntemle ancak ileri evrede kemikte belirgin kortikal veya trabeküler hasar bulguları değerlendirilebilmektedir. Düşük sensitivitesi nedeniyle, kemik iliği değerlendirmesinde ilk başvurulan yöntem olmasına karşın değeri sınırlıdır (2).

BT trabeküler ve kortikal kemiğin tanımlanmasında rakipsiz olmasına karşın trabekül hasarına yol açmayan kemik iliği patolojilerinin tanımlanmasında başarılı bir yöntem değildir. Yazارlarca kanserlerin yol açtığı sekonder kemik iliği tutulumlarında sınırlı yarar sağladığını bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda ise buna karşın BT ile sekonder kemik iliği tutulumu gösteren olgularda %83,3 sensitivite saptanmıştır. Bu yüksek oranın çoğu ileri safhada olan olgularımızdaki belirgin trabeküler harabiyete bağlı olarak ortaya çıktığını düşünmektediz. Yine yazarlarca çoğunlukla homojen tutuluma yol açan pirimer kemik iliği tutulumlarında BT'nin normal ve anormal ilik ayrimını yapamadığını ve bu nedenle kemik iliği görüntülenmesinde pirimer tanı aracı olarak kullanılamayacağı bildirilmiştir (3,17).

Sintigrafik tetkikler hem hematopoetik ilik, hem de kortikal kemik hakkında bilgi verebilmektedir. Technetium 99m diphosponate ile aktivite değerlendirilebileceği gibi, Technetium 99m sülfür kolloid ile de fagositoz değerlendirilebilmektedir. Son yıllarda Technetium 99m sülfür kolloid yerine Technetium 99m nanokolloid kullanılmaktadır. Kemik iliğindeki RES hücrelerindeki fagositozun değerlendirildiği bu tetkikte, kolloid partikülleri dalak, karaciğer ve kemik iliğinde tutulmaktadır. Partikül

büyüklüğü azaldıkça, yani nanokolloid kullanımında, daha çok kemik iliğinde birikim görülmekte ve tetkik duyarlılığı artmaktadır (8). Ancak bizim çalışmamızda nanokolloidlerin yüksek maliyeti nedeniyle sülfür kolloid kullanılmıştır. Tümör alımlı infiltrasyon, iradyasyon ve kemoterapiye bağlı supresyon nedeniyle gelişen kemik iliği yetmezliği, sintigrafi ile değerlendirilebilmektedir. Metastatik alanlar genellikle artmış sensitivite gösterirken, bazen de azalmış aktivite gösteren odaklar tarzında görülebilirler. Ancak yanlış negatif sonuçlar da görülebilmektedir. Sintigrafik tetkikler kemik iliği tutulumu konusunda nonspesifik görülmektedirler (2,7,8). Bizim olgularımızda MRG ile eş sensitivite gösterirken, artmış aktivite alanlarında tutuluma yol açan hastalığa spesifik bulgu saptanmamıştır.

Kemik iliğinin normal yapısında olduğu gibi kemik iliği tutulumuna yol açan hastalıklarda MRG tetkiki T1 ve T2 ağırlıklı spin eko sekanslarında yararlı bilgiler sağlayabilmektedir. Kemik iliği MRG tetkiki üzerinde yapılan çalışmalarda bu spin eko sekanslara ek olarak düşük flip angle'lı gradient eko, short inversion time (TI), inversion recovery (STIR) ve chemical shift teknikleri de kullanılmaktadır. Bu sekansların kemik iliği ve ilik bozuklıklarını değerlendirmedeki rolleri tam olarak belirlenmemiştir. Buna karşın eldeki verilere dayanarak bazı mantıklı klinik uygulama opsiyonları geliştirilmektedir (3,11,18,19).

Kemik iliğine yönelik yapılan bu çalışmalarda tüm yazarların görüş birliğinde oldukları bir konu da, T1 ağırlıklı serilerde infiltratif alanların hipodens karakter göstermeleridir. Yaşlı hastalarda tersi bir

etki saptanabilir. Bu durum hematopoetik ilgin azalması ve yağlı ilgin artması ile açıklanmaktadır (20,21).

Benz Bohm ve arkadaşları nöroblastoma olgularındaki kemik ilgi patternlerini yama tarzında lokal, yama tarzında yaygın ve diffüz patternler halinde sınıflamışlardır. Yine aynı araştırmacılar bir başka araştırmalarında lösemili olgularda kemik ilgi patternlerini diffüz homojen, diffüz inhomojen ve yama tarzında tutulumlar şeklinde değerlendirmiştir (22,23). Biz de olgu grubumuzdaki patternleri değerlendirdiğimizde homojen diffüz, jeneralize granüler, yama tarzı tek odaklı, yama tarzı multipl odaklı, jeneralize punktat tutulum tiplerini saptadık. Benz-Bohm ve arkadaşları ile bizim bulgularımız benzerlik göstermektedir. Biz ek olarak jeneralize punktat tutulum olarak değerlendirdiğimiz bir diğer tutulum patterni daha gözledik.

Araştırmamızda homojen diffüz ve jeneralize granüler tutulum patternlerinin pirimer kemik ilgi tutulum grubunda sıkılıkla gözlendiğini; jeneralize punktat ve multipl odaklı yama tarzı tutulumunda kemik ilginin sekonder tutulumuna yol açan olgularda daha sık izlendiğini saptadık. Benz Bohm ve arkadaşları diz bölgesinde yaptıkları çalışmada bu patternleri tanımlamakla birlikte hastalık gruplarına göre pattern dağılımı verilerini çalışmalarında sunmamışlardır. Literatürde bu patternler ve dağılımlarına ait başkaca veri bulunamamıştır.

Pirimer ve sekonder tutulum olarak ikiye ayırdığımız olgu gruplarımızda intensite ölçümlerini değerlendirdik. Ölçümlerimiz standart

bir ROI kürsörü kullanılarak T1 ve T2 ağırlıklı serilerde yapıldı. Literatürde cihazlar arasındaki farklılığın ROI ölçümlerinde %50'ye varan oranlarda hatalara yol açabildiği bildirilmektedir. Bu hata payı ve ortamda gürültü oranının yol açabildiği yanılıqları ortadan kaldırabilmek için elde edilen mean value ve standart deviation değerleri ortamda gürültüye oranlandı ve ölçümler bir intensite standardının normalize edilmesi amacıyla her hastada kas ve yağ intensitelerine oranlanarak değerler elde edildi. Böylece ölçümler kontrast oranına dönüştürüldü.

Gückel ve arkadaşları yapılan bu ölçümleri tedavinin takibinde kullanmışlar ve semikantitatif bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (19). Sugimura ve arkadaşları ise ölçümlerini tutulan vertebra /sağlam vertebra oranlarıyla değerlendirmişler ve bu yöntemin malign metastatik tutulum ve neoplastik olmayan proseslerin ayırımında kullanılabileceğini bildirmişlerdir (13).

Çalışmamızın sonuçlarında ise T1 ağırlıklı serilerde tutulum/yağ ve tutulum/kas oranlarını gösteren grafiklerde pirimer ve sekonder tutulum eğrileri benzer traseler çizmektedir. Sensitivite yönünden T1 ağırlıklı seriler önem taşımakla birlikte, spesifite yönünden T1 ağırlıklı serilerin değer taşımadıklarını düşünmekteyiz.

T2 ağırlıklı serilerde ise tutulum/kas oranını gösteren grafiklerde eğriler belirgin olarak farklı değerler arasında yer aldılar. Tutulum/yağ oranını bildiren grafikte ise pirimer tutulum tümüyle negatif değerler gösterirken sekonder tutulum değerleri y ekseninin pozitif tarafında

yer almaktadır. Yani, pirimer kemik iliği hastalıklarında tutulum alanları yağa oranla daha düşük, sekonder tutulum alanları ise daha yüksek intensite; daha doğru bir deyimle kontrast oranı göstermektedirler. Literatürde bu tür bir sınıflama ve olgu sayısıyla yapılmış kontrast oranı değerlendirmeleri ve sonuçları bildirilmemiştir. Biz T2 ağırlıklı serilerde yapılacak intensite ölçümlerinin bu iki grubun ayırımında yararlı olabileceğini düşünmektediyiz.

Multipl myelom plazma hücrelerinin neoplastik proliferasyonu, kan ve idrarda monoklonal gammopathi ile karakterize bir hastalıktır. Daha sonra kemik iliği bulguları, anemi ve tekrarlayan enfeksiyonlar ortaya çıkmaktadır. Fruehwald ve arkadaşları multipl myelom olgularında yaptıkları çalışmalarda, 3 tip pattern tanımlamışlardır. T1 ve T2 ağırlıklı serilerde hipointens olan multifokal pattern, T1 ağırlıklı seride hipointens, T2 ağırlıklı seride hiperintens multifokal pattern ve diffüz inhomojen sinyal patterni gösteren 3 olgu grubu bildirmiştir. Bizim multipl myelomlu 4 olgumuzdan 3 tanesi Franz ve arkadaşlarının tanımladığı 3. gruba benzer şekilde jeneralize granüller pattern göstermişlerdir (24). Bir olgumuz ise yine tanımladıkları birinci patterne benzerlik göstermekte, T1 ağırlıklı serilerde hipointens, T2 ağırlıklı serilerde hiperintens yama tarzı lezyonlar izlenmektedir. Tedavi öncesi myeloma alanları T1 ağırlıklı serilerde hipointens, T2 ağırlıklı serilerde hiperintens görünüm vermektedirler. Jeneralize granüler veya diffüz inhomojen olarak tanımlanan patternde; myelom infiltrasyonunun küçük odaklar tarzında olduğu, bu nedenle net idantifiye edilemeyen heterojen bir kemik iliği görünümü sergilediği düşünülmüştür. Yine multipl myelomlu olgularda

sintigrafik tetkiklerin genellikle yanlış negatif sonuç verdikleri bildirilmektedir (25). Konvansiyonel radyografilerin düşük sensitivitesi göz önüne alındığında MRG'nin kemik illiğini değerlendirmedeki rolü önem kazanmaktadır.

Thalassemiler, hemoglobinde bulunan bir veya daha fazla polipeptid zincirinin yeterli miktarda yapılamaması sonucunda oluşurlar. B thelesemide yapılamayan zincir B polipeptid zinciridir. Sonuçta alfa zincirleri presipite olarak hücre içerisinde toplanırlar. Normoblastlar, kemik illiğinde ölürlер ve inefektif eritropoez oluşur. Bu tür olgularda sık kan transfüzyonları ve tekrarlayan hemolizlere bağlı kemik ilgi, dalak ve karaciğerde demir depolanması ortaya çıkmaktadır (15). Bizim pediatrik olgularımızdan birinde de her iki spin eko sekansta da düşük intensite alındı. Fibröz dokuya göre daha yoğun ve düşük intensite gösteren bu alanların demir depozisyonuna bağlı olduğu düşünüldü.

Sekonder olarak malign kemik ilgi infiltrasyonu gösteren 9 olguda biopsi ile negatif sonuçlar elde ettik. MRG, diğer tanı yöntemleri ve klinik bulgular ile birlikte değerlendirilerek biopsi sonuçları yanlış negatif bulgu olarak değerlendirildi. Bu olgulardan 5 tanesi jeneralize punktat, 3 tanesi multipl odaklı, bir tanesi tek odaklı yama tarzı tutulum gösteren kemik ilgi görünümü sergilemektedirler. Tutulum alanları arasında az veya çok salım alanlar içeren bu olgularda, kör olarak yapılan biopsinin sonucunda tutulum alanlarından değil de, normal alanlardan örnek alındığı kanışındayız. Bu nedenle Daffner ve arkadaşlarının da bildirdikleri gibi lokal tutulum gösteren olgularda, özellikle T1 parametrelerinin biopsi

icin uygun alanların saptanmasında kılavuzluk yapabilecegini düşünmekteyiz (25).

Çalışmamızdaki olgu sayıları; tek tek her hastalıkta kemik iliği tutulumunda MRG tatkisinin spesifitesini değerlendirme ve objektif bilimsel veriler elde etme konusunda yeterli değildir. Bu nedenle bu konuyu devam etmeye olan çalışmamızın ileri aşamalarına bıraktık. Ancak saptadığımız %97,2'lik sensitivite oranı, incelediğimiz tüm literatür verileriyle uyumlu görülmektedir (3,26,27,28,29,30,31).

Kemik iliği tutulumu olgularında ilgili bölgenin anatomik taraması için konvansiyonel radyografi ilk seçilecek yöntem olmalıdır. Bundan sonraki seçilecek modalite sensitif bir tarama yöntemi isteniyorsa sintigrafidir. Kemik ve mineraller ayrıntısı gerekliyse bilgisayarlı tomografi seçilmelidir. Ancak kemik iliği detayı istenmekteyse, tüm kemik iliği komponentlerini doğrudan değerlendirebilen MRG görüntüleme tatkisi en uygun yöntem olarak görülmektedir. Tüm bu bulgulara karşın yüksek maliyeti MRG'nin bir tarama yöntemi olarak kullanılmasını sınırlamaktadır.

SONUÇLAR

MRG son yıllarda kemik iliği görüntülenmesinde oldukça duyarlı, sofistike bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu konudaki çalışmaların çoğunun spin eko sekanslarla yapılmasına karşın, daha yeni bazı pulse sekanslar (chemical shift ve STIR gibi) oldukça umut verici görülmektedirler. Ancak henüz kemik iliği tutulumu gösteren hastalıklarda, hastalığa özgün tetkik bölgesi ve pulse sekans seçimine ilişkin imaj protokolleri henüz geliştirilememiştir.

Kemik iliği tutulumunda T1 relaksasyon süresi tüm olgularda uzamaktadır. Homojen diffüz, jeneralize granüler, yama tarzı tek ve multipl odaklı ve jeneralize punktat tipte ve beş grupta tutulum patternleri değerlendirilebilir.

Pirimer olarak kemik iliğini etkileyen hastalık grubu daha sık olarak homojen diffüz ve jeneralize granüler tutulum gösterirken, yani yaygın tutulum gösterirlerken, sekonder olarak kemik iliğini infiltre eden olgular, yama tarzı multipl odaklı veya jeneralize punktat tutulum tiplerinde karşımıza çıkmaktadırlar. Bir başka deyişle, sekonder tutulumda tutulum bölgeleri arasında sağlam kemik iliği alanları da bulunmaktadır. Bu durum kör olarak yapılan ve hastalığın kesin tanısını sağlayan kemik iliği biopsisi yönünden önem taşımaktadır.

Özetle, kemik iliğine yönelik MRG tetkiki, gizli kalmış lezyonları açığa çıkarmanın yanısıra tanıda, biopsiye kılavuzluk yaparak da yardımcı olabilir. Yine MRG hastalığın saptanmasının yanısıra tedaviye verilen kemik iliği cevabının, progresyon ve regresyonunun değerlendirilmesinde de yararlı olacaktır.

T1 ağırlıklı spin eko görüntüler, duyarlılıkla kemik iliği tutulumunun varlığını gösterirken, spesifite yönünden degersizdirler. T2 ağırlıklı serilerde ise yapılan intensite ölçümülarından sağlanan kontrast oranları pirimer kemik iliği hastalıkları ile kemik iliğinin malign süreçlerce infiltrasyonuna yol açan durumlarda oldukça farklı değerler vererek ayırcı tanıda umut verici görülmektedir. Herşeye rağmen MRG kemik iliği lezyonlarının saptanmasında %97,2 sensitivite gösterirken, spesifite yönünden MRG'yi değerlendirmek için yapılan çalışma ve olgu sayıları yeterli değildir. Ayrıca kullanılan tetkik parametrelerinin de standardizasyondan yoksun oluşu karşılaştırmaları güçlendirmektedir.

Elde edilen heyecan ve umut verici sonuçlara karşın, MRG'nin kemik iliği tetkikinde en uygun tarama yöntemi olduğunu söylemek mümkün değildir. Yüksek sensitivitesine ve noninvaziv bir yöntem olmasına karşın henüz bilimsel verilerle spesifitesinin ortaya konamamış olması, modalite ve tetkik bölgesinin seçimindeki güçlükler ve özellikle yüksek maliyeti kullanımını sınırlamaktadır. Yakın gelecekte teknik gelişmeler, imaj protokolünün saptanması ve çalışma sayısının artmasıyla kemik iliğinin değerlendirilmesinde MRG'nin vazgeçilmez bir yöntem olacağını düşünmektediyiz.

ÖZET

Bu çalışmada; Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda kemik iliği tutulumu kuşkusu ile 36 hastada kemik iligine yönelik MRG tetkiki yapılmıştır. Tetkike, bazı olgularda BT, konvansiyonel radyografi ve sintigrafik tetkikler de eklenerek, prospektif olarak değerlendirilen MRG bulguları ile karşılaştırılmış; kemik iliği biopsisi sonucu elde edilen histopatolojik verilerle birlikte değerlendirilmiştir.

Kemik iliği MRG tetkiki kemik iligini tutan hastalıklarda tutulumun saptanmasında %97,2 oranında sensitif bulunmuştur. Olgu sayısı yeterli olmadığı için her hastalığa özgün spesifite araştırması yapılamamıştır.

Ancak pirimer ve sekonder tutulum gruplarında intensite ölçümleri sonucunda T1 ağırlıklı seriler sensitif olmakla birlikte non-spesifik bulunmuş, T2 ağırlıklı spin eko serilerde yapılan ölçüler ise bu iki grupta umut verici farklılıkta sonuçlar vermişlerdir.

Yüksek sensitivite gösteren bu yöntem, gizli kalmış lezyonların saptanmasının yanı sıra, yapılacak kemik iliği biopsisine de yol göstermede ve hastalığın seyrinin takibinde yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- Ehman RL: MR Imaging of Medullary Bone. **Radiology** 1988; 167: 867-868.
- 2- Vogler III. JB, Murphy WA: Bone Morrow Imaging. **Radiology** 1988; 168: 679-693.
- 3- Steiner RM, Mitchell DG, Rao VM, Murphy S, Rifkin, MD, Burk DL, Ballas SK, Vinitski S: Magnetic Resonance Imaging of Bone Marrow: Diagnostic Value in Diffuse Hematologic Disorders. **Magnetic Resonance Quarterly** 1990; 6: 17-34.
- 4- Jaramillo D, Laor T, Hoffer FA, Zaleske DJ, Cleveland RH, Buchbinder BR, Egglan TK: Epiphyseal Marrow in Infancy: MR Imaging. **Radiology** 1991; 180: 809-812.
- 5- Ricci C, Cova A, Kang YS, Yang A, Rahmouni A, Scott WW, Zerhouni EA: Normal Age-Related Patterns of Cellular and Fatty Bone Marrow Distribution in the Axial Skeleton: MR Imaging Study. **Radiology** 1990; 177: 83-88.

- 6- Moore SG, Dawson KL: Red and Yellow Marrow in the Femur: Age-related Changes in Appearance at MR Imaging. **Radiology** 1990; 175: 219-223.
- 7- Holder LE: Clinical Radionuclide Bone Imaging. **Radiology** 1990; 176: 607-614.
- 8- Hotze A, Mahlstedt J, Wolf F: Bone Marrow Imaging Technique-Findings-Interpretation. Darmstadt: GIT Verlag Ernst Giebel, 1984.
- 9- Ambrosino MM, Genieser NB, Becker MH: MRI of Bone Marrow Diseases. In: Firooznia HF, Golimbu C, Rafii M, Rauschning W, Weinreb J Eds. MRI and CT of the Musculoskeletal System. St Louis: Mosby Year Book, 1992; 336-351.
- 10- Moore SG, Bisset GS, Siegel MJ, Donaldson JS: Pediatric Musculoskeletal MR Imaging. **Radiology** 1991; 179: 345-360.
- 11- Benz-Bohm Vong, Gross-Fengels W, Widemann B, Linden A: Knochenmarkmetastasierung bei Neuroblastom: MRT im Vergleich zur Knochenmarkzytologie und mIBG-Szintigraphie. **Fortschr. Röntgenstr.** 1990; 152: 523-527.
- 12- Kanal E, Burk DL, Brunberg JA, Johnson ND, Wood BP, Flom L: Pediatric Musculoskeletal Magnetic Resonance Imaging. **Radiology Clinics of North America** 1988; 26: 211-239.

- 13- Sugimura, K, Yamasaki K, Kitagaki H, Tanaka Y, Kono M: Bone Marrow Diseases of the Spine: Differentiation with T1 and T2 Relaxation Times in MRI Imaging. **Radiology** 1987; 165: 541-544.
- 14- Stoller DW: Pediatric Musculoskeletal Magnetic Resonance Imaging. Stoller DW, Genant HK, Helms CA, Goumas CG Eds. In: **Magnetic Resonance Imaging in Orthopaedics and Rheumatology**. Philadelphia: JB Lippincott Company 1989; 41-45.
- 15- Lichtman MA: Classification and clinical manifestations of the hemopoietic stem cell disorders. Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman MA. Eds. In: **Hematology**. New York: Mc Graw Hill, Inc.: 1990; 148-157.
- 16- Hall TR, Kangaroo H: Magnetic resonance Imaging of the Musculoskeletal System in Children. **Clinical Orthopaedics and Related Research** 1989; 244: 119-130.
- 17- Williams MP, Olliff JFC: Magnetic Resonance Imaging in Extranodal Pelvic Lymphoma. **Clinical Radiology** 1990; 42: 264-268.
- 18- Linden Von A, Gückel C, Widder R, Jungehulsing M, Diehl V, Schicha H: Kernspintomographie beim Plasmozytom. **Fortschr. Röntgenstr.** 1992; 156: 83-88.

- 19- Gückel Von F, Semmler W, Knauf W, Brix G, Ho AD, Kaick G. Van: MR-Tomographische Quantifizierung von infiltrativen Knochenmarkveränderungen und Therapie-verlaufs- kontrolle bei Patienten mit Haarzell-Leukamie. **Fortschr. Röntgenstr.** 1990; 152: 595-600.
- 20- Gückel Von F, Semmler W, Layer G, Schneweiss A, Kaick G. Van: Kernspintomographische Darstellung der Knochen markbeteiligung bei der Angioimmunoblastischen Lymphadenopathie (AILD). **Fortschr. Röntgenstr.** 1990; 153: 345-347.
- 21- Nyman R, Rehn S, Glimelius B, Hagberg H, Hemmingsson A, Jung B, Simonsson B, Sundström C: Magnetic Resonance Imaging in Diffuse Malignant Bone Marrow Diseases. **Acta Radiologica** 1987; 28: 199-205.
- 22- Benz-Bohm G, Gross-Fengels W, Bohndorf K, Gückel C, Berthold F: MRI of the Knee Region in Leukemic Children. Part II. Follow up: Responder, non-responder, relapse. **Pediatric Radiology** 1990; 20: 272-276.
- 23- Bohndorf K, Benz-Bohm G, Gross-Fengels W, Berthold F: MRI of the Knee Region in Leukemic Children. Part I. Initial pattern in patients with untreated disease. **Pediatric Radiology** 1990; 20: 179-183.

- 24-** Fruehwald FXJ, Tscholakoff D, Schwaighofer B, Wicke L, Neuhold A, Ludwig H, Hajek PC: Magnetic Resonance Imaging of the Lower Vertebral Column in Patients with Multiple Myeloma. **Investigative Radiology** 1988; 23: 193-199.
- 25-** Daffner RH, Lupetin AR, Dash N, Deeb ZL, Sefczek RJ, Schapiro RL: MRI in the Detection of Malignant Infiltration of Bone Marrow. **American Journal of Radiology** 1986; 146: 353-358.
- 26-** Weatherall DJ: The thalassemias, Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman MA Eds. In: **Hematology**. New York: Mc Graw Hill Inc.: 1990; 510-539.
- 27-** Kangarloo H, Dietrich RB, Taira RT, Gold RH, Lenarsky C, Boechat MI, Feig SA, Salusky I: Imaging of Bone Marrow in Children. **Journal of Computer Assisted Tomography** 1986; 10 (2): 205-209.
- 28-** Krödel A, Krauss B, Refior HJ, Seibert CH: Destructive Changes of the Spine in Magnetic Resonance Imaging. **Archives of orthopaedic and Trauma Surgery** 1990; 109:133-138.
- 29-** Federico M, Magin RL, Swartz HM, Wright RM, Silingardi V: Detection of Bone Marrow Involvement in Patients with Cancer. **Tumori** 1989; 750 90-96.

30- Stevens SK, Moore SG, Kaplan ID: Early and Late Bone Marrow Changes After Irradiation. MR Evaluation. **American Journal of Radiology** 1990; 154: 745-750,

31- Trillet V, Revel D, Loire R: The Detection of Bone Marrow Involvement in Small-Cell Lung Cancer Using Magnetic Resonance Imaging. (Letter to the Editor). **Journal of Clinical Oncology** 1988; 6: 397.



T. O.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi