

Vertebral Metastaz, Dejenerasyon ve Spondilodiskitlerin Ayırıcı Tanısında Non-CPMG SS-FSE Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntülemenin Katkısının Değerlendirilmesi

Fatih ÇELİKAY^{a1}, Yusuf ÖNER², Turgut TALİ², PH Le ROUX³, Şule DEVECİ⁴, Ruken YÜKSEKAYA¹

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

²Gazi Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³General Electric Medical Systems, Buc Cedex, Fransa

⁴Lüleburgaz Devlet Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kırklareli, Türkiye

ÖZET

Amaç: Vertebral metastaz, Tip 1 vertebra plato değişikliği ve spondilodiskitli olgularda non-Carr-Purcell-Meibom-Gill (Non-CPMG) single-shot fast-spin-echo (SS-FSE) difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) tekniğini kullanarak elde edilen apparent diffusion coefficient (ADC) değerlerinin ve oranlarının ayırıcı tanıya katkısının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Yirmidört vertebral metastaz ve 18 spondilodiskit ile 15 Tip 1 vertebra plato değişikliği bulunan toplam 57 hasta Non-CPMG SS-FSE DAG tekniği ile incelenmiştir. Patolojik vertebralarda ADC değerleri, patolojik ve normal vertebralardan elde edilen ADC değerlerinin oranlamasıyla bulunan ADC oranları hesaplandı. Bu değerler her üç hastalık grubu arasında ve spondilodiskitlerle Tip 1 dejenerasyonların birleştirilmesiyle oluşan benign ve malign nedenli gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda ADC haritalarında tüm olgularda yüksek sinyal intensitesi izlenmiştir. Normal ve patolojik vertebra ADC ortalamaları sırasıyla $0,25 \pm 0,05$ mm²/sn ve $1,07 \pm 0,22$ mm²/sn ölçülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Hem spondilodiskit hem de tip 1 dejenerasyon grubunun ADC değerleri ve ADC oranları metastatik infiltrasyonu bulunan gruptan anlamlı olarak yüksekti.

Sonuç: Non-CPMG SS-FSE difüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniği, FSE temeline dayanmasından dolayı manyetik alan inhomojenitelerinden kaynaklanan artefaktlara daha az yatkındır. Her ne kadar bazı olgularda örtüşmeler olsa da elde edilen ADC değerleri, oranları ve yeterli bir görüntü kalitesi ile vertebral kemik iliği patolojilerinin değerlendirilmesinde katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Manyetik rezonans görüntüleme, Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, Non CPMG SS-FSE, Vertebra.

ABSTRACT

Diffusion-Weighted Imaging of the Spinal Lesions as Spondylodiscitis, Metastases, and Degeneration with a Non-Carr-Purcell-Meibom-Gill Single-shot Fast Spin Echo Sequence

Objective: To determine the efficacy of apparent diffusion coefficient (ADC) values obtained by using non-Carr-Purcell-Meibom-Gill (Non-CPMG) single-shot fast-spin-echo (SS-FSE) diffusion weighted imaging (DWI) technique in the differential diagnosis of spondylodiscitis, type 1 spinal degenerative changes, and spinal metastases.

Material and Method: Fifty-seven patients with 24 spinal metastases, 18 spondylodiscitis, and 15 type 1 spinal degenerative changes were examined by using non-CPMG SS-FSE DWI technique. The ADC values of affected vertebrae were calculated. In addition to the ADC values of the affected and normal vertebrae were rationed. The calculated ADC values and ratios were compared between spondylodiscitis, degeneration, and spinal metastasis. The patients were also grouped as benign and malignant processes. These groups were also compared with each other.

Results: ADC maps of all three groups showed hyper signal intensity. The average ADC values for normal and pathological groups were 0.25 ± 0.05 mm²/sn and 1.07 ± 0.22 mm²/sn respectively. There was significantly difference between normal and pathological groups. The values and ratios of ADC in both spondylodiscitis and type 1 degeneration groups were significantly higher than metastatic group. There was statistically significant difference in the ADC values and ratios between benign and malignant groups.

Conclusion: Non-CPMG SS-FSE DWI is less prone to the magnetic susceptibility artefacts because it bases on FSE. Although there is some overlapping between groups the ADC values and ratios with sufficient image quality obtained by using Non-CPMG SS-FSE DWI may contributed to the evaluation of vertebra bone marrow disorders.

Key Words: Magnetic resonance imaging, Diffusion weighted imaging, Non CPMG SS-FSE, Vertebra.

Sistemik ya da yerel birçok hastalıkta kemik iliği tutulumu görülür. Manyetik Rezonans Görüntülemenin (MRG) bulunmasının ardından kemik iliği hastalıkları-

nın tanımlarının konması kolaylaşmıştır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) dokuların karakteristikleri, mikro yapıları hakkında bilgi veren bir yöntemdir. DAG

^a Yazışma Adresi: Dr. Fatih ÇELİKAY, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye
Tel: 0 356 2238303
e-mail: fatihcelikyay99@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 18.03.2013

Kabul Tarihi/Accepted: 26.08.2013

*Bu çalışma 2008 Türk Radyoloji Derneği Ulusal Kongresinde ve 2012 Türk Manyetik Rezonans Sempozyumunda sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

ile özellikle akut inmenin erken tanısı başta olmak üzere, santral sinir sisteminin (SSS) çeşitli hastalıklarında sık olarak kullanılmaktadır. Yeni yazılım ve donanım yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte DAG kemik iliği patolojilerinde de kullanılmaya başlanmıştır. Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde özellikle SSS incelemelerinde en sık olarak, nispeten iyi sinyal gürültü oranı (SGO) sağlaması sebebiyle, Echo Planar Imaging (EPI) ağırlıklı sekanslar kullanılmaktadır. EPI sekansında uygulanan büyük manyetik alan gradientleri suseptibilite artefaktlarına ve görüntü distorsiyonlarına neden olabilmektedir. Ayrıca bu sekans hareket artefaktlarına da oldukça duyarlıdır. Bu yetersizlikler kemik iliğinin DAG'da farklı sekansların geliştirilmesine yol açmıştır.

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

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza servikal, torakal ve lomber vertebra MR incelemesi yapılan boyun, bel ve bacak ağrısı, şikayetleri ile başvuran ya da vertebra infiltrasyonu ön tanısı olan ve ileri tetkik ile takipleri sonucu dejenerasyon, metastaz ya da spondilodiskit olduğu kanıtlanan 57 (29 erkek, 28 kadın; yaş aralığı: 22-77; ortalama yaş 51,46±14,7) erişkin hasta dahil edildi. Çalışma öncesi Üniversite Etik Kurulundan onay alındı.

Hastalardan 24'ünde farklı primer malignitelerin oluşturduğu metastazlar, 18'inde spondilodiskit ve 15'inde dejeneratif değişiklikler bulunmaktaydı. Metastaz (n=24) grubunu oluşturan olguların hepsi patolojik olarak kanıtlanmış birincil odağı bulunan ve başka organlarda metastazları için daha önceden tedavi görmemiş hastalardan oluşmaktaydı [meme kanseri (n=9), akciğer kanseri (n=4), prostat adenokarsinomu (n=3), Hodgkin lenfoma (n=3), non Hodgkin lenfoma (n=1), tiroid medüller kanseri (n=1), pankreas kanseri (n=1), Multipl myelom (n=1) Malign melanom (n=1)]. Spondilodiskit grubundaki 18 hastada tanı, histoloji, kültür ya da laboratuvar bulguları ve takip incelemeleri ile doğrulandı. Tanımlanan patojen organizmalar, stafilkok (n=7), tüberküloz (n=5), brusella (n=4) idi. İki hastada ajan patojen diğer yöntemlerle tespit edilemedi. Ancak piyojenik spondilodiskit tedavisine cevap verdikleri için piyojenik spondilodiskit grubuna dahil edildi. Dejenerasyon grubu, klinik ve serolojik incelemeleri enfeksiyonu işaret etmeyen, primer malignitesi bulunmayan, konvansiyonel MRG'de tipik özellikte Modic Tip 1 plato değişiklikleri izlenen hastalardan oluşturuldu.

Tüm hastaların konvansiyonel MRG ve DAG incelemeleri 1,5-Tesla süper iletkenli MR aleti (Signa Excite II, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, ABD) ile spinal phase-array coil kullanılarak gerçekleştirildi.

Manyetik rezonans aletinin maksimum gradient gücü (maximum gradient strength) 33 mT/m ve gradient güç ivmelenmesi (slew rate) 120mT/m/sn idi. Görüntüleme protokolünde rutin olarak kullanılan sagittal ve aksiyel SE (spin eko) T1 (TR/TE/NEX = 400ms/10ms/3) ve T2 ağırlıklı SE (TR/TE/NEX= 3500ms/100ms/4) görüntüler 4-6 mm kalınlık ve 1 mm boşluk bırakılarak elde edildi. Matriks boyutu 320x320-224-192 olarak kullanıldı. Kontrast kullanılan hastalarda kontrast sonrası görüntüler SE T1 ağırlıklı sekans ile aksiyel ve sagittal planda elde edildi. Otuz iki hastada (%56) kontrast kullanıldı. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde, sagittal planda non-CPMG single-shot FSE sekansı (TR/TE/kesit kalınlığı/kesit aralığı/matriks/NEX/ değeri= 8000/140/5/160x 160/1 ve "b" değeri 600 mm²/sn) uygulanarak elde edildi. Difüzyon gradienti her bir ortogonal gradient yönlerinde (faz kodlama frekans kodlama ve kesit seçici) her iki "b" değeri için tekrar edildi. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin süresi 40 sn idi. Hastalardan elde edilen görüntüler ayrı bir çalışma istasyonu Advantage Workstation 4.1'e (GE Medical Systems) aktarıldı. ADC haritaları, görüntü işleme yazılımı (Functool2) ile oluşturuldu.

Sayısal değerlendirme için T1 ağırlıklı görüntüler rehberliğinde lezyona uygun olarak yerleştirilen ilgi alanı (ROI) kullanılarak patolojik vertebralardaki her lezyondan ayrı ayrı ADC değerleri ölçüldü ve her hastaya özgü ortalama ADC değerleri elde edildi. Konvansiyonel MR sekanslarında herhangi bir anormal sinyal intensitesi içermeyen, lezyona komşu bir üst ya da alt normal vertebraya 1 cm çapında ROI yerleştirilerek her olguya özgü normal değerler ölçüldü. Multiple vertebra tutulumu olan hastalarda normal sinyal intensitesi, T1 ağırlıklı serilerde normal kemik iliğinin görüldüğü hiperintens rezidüel vertebra alanından ölçüldü. Tüm olguların, patolojik vertebralarının ADC değerlerinin normal görünümü vertebralara değerlerine oranlanması ile bulunan ADC oranları (ADC^{Patolojik}/ADC^{Normal}) hesaplandı.

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

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

BULGULAR

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

Tablo 1. Grupların demografik özelliklerinin dağılımı

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

Olguların normal vertebra ve patolojik vertebra ADC ortalamaları da sırasıyla $0,25 \pm 0,05$ mm^2/sn ve $1,07 \pm 0,22$ mm^2/sn ölçülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$). Kruskal Wallis çoklu karşılaştırma testi göre dejenerasyon (Resim 1) ile enfeksiyon grupları ortalama ADC değerleri (sırasıyla $1,10 \pm 0,19 \times 10^{-3}$ mm^2/sn , $1,24 \pm 0,13 \times 10^{-3}$ mm^2/sn ; $p = 0,08$) ve oranları (sırasıyla $4,67 \pm 1,20$, $5,49 \pm 1,84$; $p = 0,16$) arasında istatistiksel farklılık bulunmadı. Dejenerasyon grubunun ($1,10 \pm 0,19 \times 10^{-3}$ mm^2/sn) ortalama ADC değerleri metastaz grubundan ($0,92 \pm 0,20 \times 10^{-3}$ mm^2/sn) yüksek olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0,01$). Bu grupların (dejenerasyon ve metastaz) ortalama ADC oranları arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu (sırasıyla $4,67 \pm 1,20$ mm^2/sn ; $3,57 \pm 1,03$ mm^2/sn) ($p < 0,001$) (Tablo 2, Şekil 1-2).

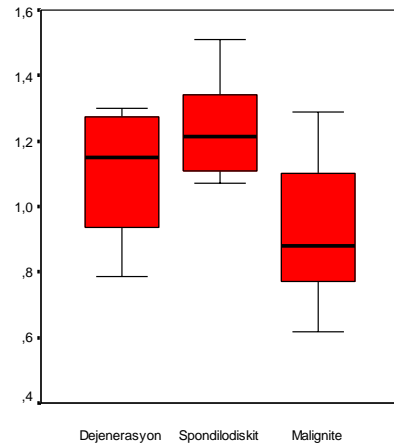
Tablo 2. Dejenerasyon, enfeksiyon ve metastaz olgularının ortalama değerleri ve standart sapmaları

Değişkenler	Dejenerasyon	Spondilodiskit	Malignite	Genel
ADC Normal $\times 10^{-3}$	$0,24 \pm 0,05$	$0,24 \pm 0,06$	$0,27 \pm 0,05$	$0,25 \pm 0,05$
ADC Patolojik $\times 10^{-3}$	$1,10 \pm 0,19$	$1,24 \pm 0,13$	$0,92 \pm 0,20$	$1,07 \pm 0,22$
ADC Oran	$4,67 \pm 1,20$	$5,49 \pm 1,84$	$3,57 \pm 1,03$	$4,47 \pm 1,58$

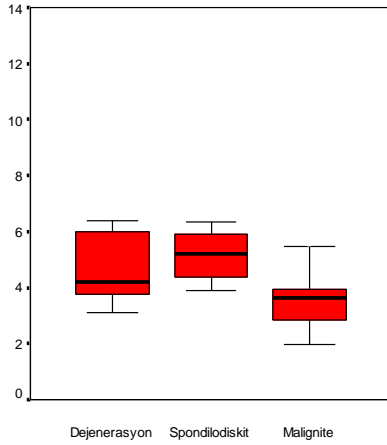
ADC; Apparent Diffusion Coefficient



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



Şekil 1. Gruplar arasında patolojik adc değerlerinin dağılımı (ADC; Apparent Diffusion Coefficient)



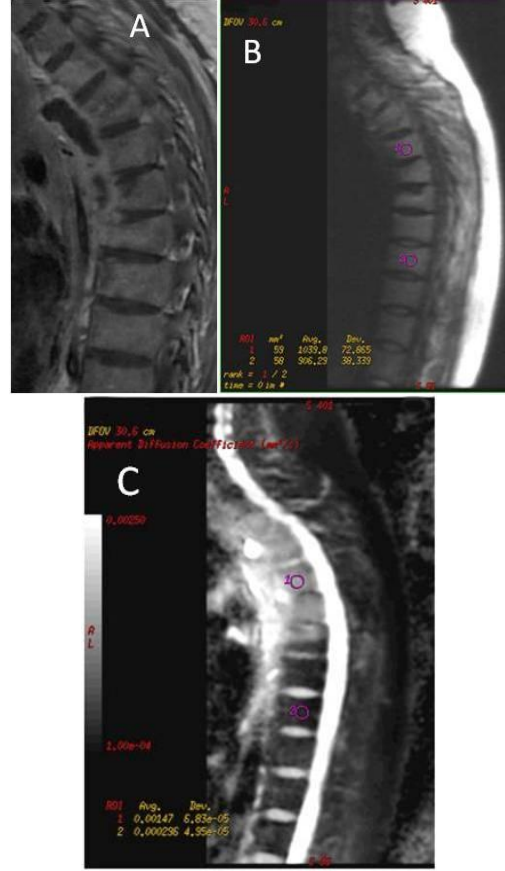
Şekil 2. Gruplar arasında ADC oranı değerlerinin dağılımı
ADC; Apperent Diffusion Coefficient

Spondilodiskitlerde ölçülen ADC değerleri metastaz olan vertebralardan ölçülen ADC değerlerinden genellikle daha yüksekti (Resim 2-3). Enfeksiyon ile metastaz (sırasıyla $1,24 \pm 0,13 \times 10^{-3}$ mm²/sn; $0,92 \pm 0,20 \times 10^{-3}$ mm²/sn) gruplarının ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0,01$). ADC oranlarına göre yapılan karşılaştırmada enfeksiyon ile metastaz gruplarının (sırasıyla $5,49 \pm 1,84$; $3,57 \pm 1,03$) istatistiksel anlamlı farklılık dikkati çekti ($p < 0,001$) (Tablo 2, Şekil 1-2).



Resim 2. 59 yaşındaki meme kanseri tanılı kadın hastada vertebral metastaz **A.** T1 ağırlıklı **B.** T2 ağırlıklı görüntülerde L2 ve L5 vertebrada korpusunu difüz olarak tutan metastatik infiltrasyona ait sinyal değişiklikleri izlenmektedir. Ayrıca T12 vertebra spinöz sürecinde de

infiltrasyon mevcuttur. **C.** ADC haritasında normal ve patolojik vertebralara yerleştirilen ilgi alanları (ROI) ile sayısal ölçümler yapılmıştır.



Resim 3. 49 yaşındaki kadın hastada tüberküloz spondilodiskiti **A.** Kontrast sonrası T1 ağırlıklı görüntülerde üst torakal vertebralarda korpus yüksekliğinde azalma, T4-5 intervertebral disk aralığının daraldığı, vertebra korpuslarında heterojen kontrast tutulumu, anterior paravertebral alanda periferik kontrast tutan apse formasyonu dikkati çekmektedir. **B.** DAG ve **C.** ADC haritasında normal ve patolojik vertebralara yerleştirilen ROI ile yapılan sayısal ölçümler.

Enfeksiyon ve dejenerasyon grupları birleştirilerek oluşturulan benign grup ile metastaz grubun varyans analizi ile karşılaştırıldığı iki örneklem t testlerinin sonucuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren ADC oranları ($p = 0,003$) ve ortalama ADC değerleri ($p < 0,001$) için belli eşik değerlerine göre duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değerleri ve negatif öngörü değerleri hesaplandı (Tablo 3). Benign ve malign gruplar arasında da en uygun ADC oranı için eşik değerini saptamak amacıyla ROC eğrisi oluşturuldu (Şekil 3-4). Eğri altında kalan alan 0,838 ve p değeri de $< 0,001$ olarak hesaplandı. ADC ortalaması için eğri altında kalan alan 0,828 ve p değeri $< 0,001$ olarak hesaplandı (Tablo 4). Bu sonuçlara göre ADC oranı 3,89 seçildiğinde, testin duyarlılığı %75, özgüllüğü %87,9 ve pozitif öngörü değeri %81,8 ile negatif öngörü değeri %82,9 olarak hesaplandı. ADC değeri $0,965 \times 10^{-3}$ mm²/sn seçildiğinde testin duyarlılığı %66,7, özgüllüğü %87,9, pozitif öngörü değeri %80, negatif öngörü değeri %78,4 olarak hesaplandı (Tablo 3).

Tablo 3. Maligniteyi öngörmeye ADC ortalaması, ADC oran ölçümlerinin performans göstergelerinin dağılımı

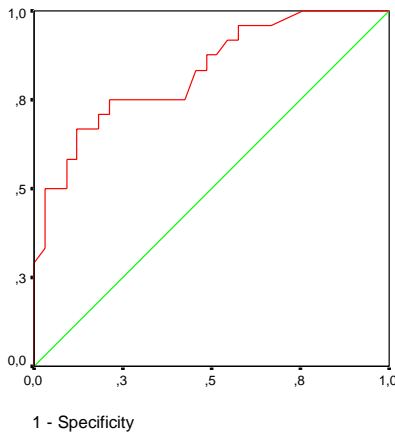
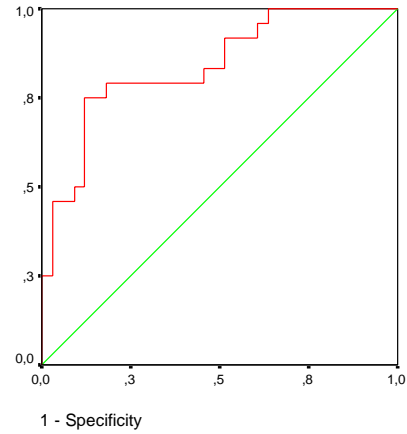
Değişkenler	Kesim Noktası	Duyarlılık	Seçicilik	Pozitif Tahmini Değer	Negatif Tahmini Değer
ADC Patolojik x 10 ⁻³	0,965	66,7	87,9	80,0	78,4
ADC Patolojik x 10 ⁻³	1,005	70,8	81,8	73,8	81,8
ADC Patolojik x 10 ⁻³	1,055	75	78,8	72	81,2
ADC Patolojik x 10 ⁻³	1,105	75	69,7	64,2	79,3
ADC Oran	3,89	75,0	87,9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

ADC; Apperent Diffusion Coefficient

Tablo 4. Maligniteyi öngörmeye ADC patolojik, ADC oran ölçümlerinin roc analizine göre eğri altında kalan alan ölçümleri ve diğer göstergeler

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

ADC; Apperent Diffusion Coefficient

**Şekil 3.** Maligniteyi öngörmeye patolojik ADC ölçümlerine ilişkin ROC eğrisi (*ADC: Apperent Diffusion Coefficient)**Şekil 4.** Maligniteyi öngörmeye ADC oranı ölçümlerine ilişkin ROC eğrisi (*ADC: Apperent Diffusion Coefficient)

TARTIŞMA

Spinal incelemelerde MRG malign infiltrasyonları, enfeksiyöz, travmatik ve dejeneratif değişiklikleri saptamada; bu değişikliklerin ilk yapısal bulgusu olan ödem gösterebilme yeteneğinden dolayı oldukça duyarlı bir yöntemdir. Ödem ve su içeriğinin artması metastazlarda neoplastik hücre infiltrasyonuna, enfeksiyonlarda enflamatuvar hücrelerin infiltrasyonuna ve dejenerasyonda artmış vaskülariteye bağlı oluşan reaktif ve granülasyon dokusuna bağlı olarak farklı süreçlerle oluşmaktadır. Ancak kemik iliğinin bu farklı süreçleri ile oluşan ödem ve artan su içeriği, benzer sinyal değişimlerine neden olarak T1 ağırlıklı sekanslarda düşük sinyal intensitesinde, T2 ağırlıklı ve yağ baskılı görüntülerde yüksek sinyal intensitesinde izlenmekte olup MRG özgünlüğünün sınırlı olmasına neden olmaktadır (1, 2). Bu nedenle bu patolojilerin ayırıcı tanısında ek olarak yapısal bulgulara ihtiyaç duyulmaktadır. Örneğin metastazlar, spondilodiskitler

ile karşılaştırıldığında; metastazlarda intervertebral diskin nadiren etkilenmesi, posterior elemanların daha sık tutulması, ardışık vertebra tutulumunun az oranda izlenmesi, vertebra plato sınırlarının daha nadir bozulması, eşlik eden apse formasyonlarının olmaması gibi bulgular yararlı olmaktadır. Spondilodiskitler, tip 1 dejeneratif değişikliklerle karşılaştırıldığında ise spondilodiskitlerde T2 ağırlıklı görüntülerde intervertebral diskte yüksek sinyal intensitesi izlenmesi, kontrast tutulumunun daha belirgin olması, yumuşak doku tutulumunun olması intervertebral vakum fenomeninin daha az görülmesi gibi yapısal bulgular ayırıcı tanıda yardımcı olmaktadır (3, 4). Ancak bu bulgular hastalığın evresine göre değişebilmekte, her hasta grubunda saptanamayabilmektedir. Örneğin metastazların ve enfeksiyonların kortikal kemik yapısı, medüller kemik iliğini ve de paravertebral yumuşak dokuları etkileyebilmeleri ayrıca spondilodiskitlerin

bazen Tip 1 dejeneratif değişiklik gibi sınırlı bir inflamasyona yol açabilmeleri benzer görünlere yol açabilmektedir. Ayrıca, kronik anemi ve fazla miktarda sigara kullanımı gibi durumlarda, kırmızı kemik iliği oranının artıp T1 ağırlıklı görüntülerde heterojeniteye neden olabilmesi de durumu daha karmaşık hale getirmektedir (5).

Difüzyon ağırlıklı MRG dokulardaki rastlantısal su protonlarının hareketini ve dokuların difüzyon miktarını değerlendirmektedir. Dokulardaki su moleküllerinin difüzyon miktarı hücre sayısına, hücreler arası bağlantılara, hücre içi organellere, ekstrasellüler sıvı miktarına ve makromoleküllere bağlı olarak değişiklik gösterdiğinden DAG'nin dokuların karakterizasyonu hakkında bilgiler sağlayabileceği ve MRG'nin özgünlüğünü arttırabileceği belirtilmektedir (6). Farklı kemik iliği patolojilerinde kemik iliği içeriği farklı mekanizmalarla değiştiğinden, difüzyon miktarı patolojiye göre değişiklik gösterebilir. Bu sebeple, vertebral metastaz, spondilodiskit ve Modic Tip 1 dejeneratif değişiklikleri bulunan hastaların ayırıcı tanısında invaziv bir yöntem olmayan difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin katkısını saptamak amacıyla bu çalışma yapıldı.

Spinal bölgenin difüzyon ağırlıklı olarak görüntülenmesinde fizyolojik hareketler, istemsiz hasta hareketleri, beyin omurilik sıvısı atımları ve incelenen yapıda yağ-su protonlarının bir arada olması ile diğer komşu yapılar sonucu oluşan lokal manyetik alan inhomojeniteleri nedeniyle bazı teknik sorunlar ve artefaktlar oluşmaktadır (7). Bu artefaktlar görüntülerde tanıyı zorlaştıran distorsiyonlara neden olmaktadır.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye çeşitli teknikler kullanılmakta ve bu teknikler standart MRG sekanslarına difüzyon gradientlerinin eklenmesi ile elde edilmektedir. Steady-state free precession (SSFP) tekniğinde uygun inceleme süresi ile uygun görüntü kalitesi elde edilebilmektedir. Ancak karmaşık sinyal özelliklerinden dolayı sayısal olarak difüzyon miktarı yani ADC ölçülememektedir (8, 9). Line scan DAG ise görüntü oluşturma özelliklerinden ve SE özellikli olduğundan hareket ve suseptibilite artefaktlarından etkilenmeyip yüksek "b" değerlerinin kullanılmasına izin veren uygun görüntü kalitesi sağlayan ve spinal bölgenin incelenmesinde yararlı olduğu gösterilen bir tekniktir. Ancak ayrıntılı post-processing işlemleri gerektirdiğinden her merkezde uygulanamamaktadır. Ayrıca SGO çok yüksek olmaması ve inceleme zamanını da bir miktar uzun olması dezavantajlarıdır (10, 11). EPI difüzyon ağırlıklı görüntüleme ise santral sinir sisteminde yaygın ve başarılı olarak kullanılmaktadır. Ancak kemik iliği patolojilerini değerlendirmede büyük manyetik gradientlerinin kullanılması ile oluşan suseptibilite, eddy akımların oluşturduğu artefaktlardan ve kemik iliğinde yağ ve su protonlarını bir arada olmasına bağlı kimyasal şift

artefaktlarına yatkın olmasından dolayı spinal bölgede belirgin görüntü distorsiyonuna neden olmaktadır (10, 12, 13). Uygun parametrelerin kullanılması ve navigatör ekoların kullanılmasıyla yeterli görüntü kalitesi elde edilebildiği ve yararlı sonuçlar sağladığı bildirilmektedir (14-16). Geliştirilen rapid acquisition with relaxation enhancement (RARE) temeline dayanan difüzyon ağırlıklı görüntülemeye ise frekans kodlama gradientinden önce ek bir defaze edici gradient eklenmiş ve böylelikle in-faz ekolar yeniden odaklanmıştır. Ancak bu teknikte tüm ekoların sadece yarısının elde edilmesinden dolayı görüntüyü bozan sinyal azalması ortaya çıkmaktadır. Bu sinyal kaybını engellemek için Le Roux tarafından yeniden odaklayıcı radiofrekans (RF) pulslarının kuadratik faz modülasyonunu kullanılarak uzun eko serileri boyunca tutarlı ekolar oluşturan non-CPMG SS-FSE DAG tekniği geliştirilmiştir. Bu teknik, hızlı SE temeline dayandığından eddy akımlarına ve manyetik alan inhomojenitelerine ve kimyasal şift akımlarına daha az duyarlıdır. Aynı zamanda ADC değerlerinin sayısal olarak hesaplanabilmesine olanak tanımaktadır. Bu yöntemin spinal kordun ve beyinin difüzyon tensör görüntülemesinde ve vertebral kemik iliğinin DAG'sinde faydalı olabileceği belirtilmektedir (13, 17, 18).

Bilindiği üzere DAG'de, görüntü yalnız difüzyon görüntüsü olmayıp T1, T2 ve proton dansite etkisini de içermektedir. Bazı araştırmacılar "b" değerinin 500 sn/mm² altında seçildiğinde hedeflenen difüzyon etkisinin düşük olacağını bildirmektedir (19). Çünkü "b" değeri 0 sn/mm²'de görüntü sadece T2 etkisi ile oluşmakta, "b" değeri düştükçe görüntüdeki difüzyon etkisi azalmakta ve T2 etkisi ortaya çıkmaktadır. Yüksek "b" değerlerinde ise görüntü büyük oranda difüzyon ağırlıklı olmakta, ancak sinyal miktarında azalma ve arka plandaki gürültünün artmasından dolayı SGO'da azalmaya yol açmakta ve bu da ölçülen ADC'nin güvenilirliğini etkileyebilmektedir (20). Çalışmamızda, uygun SGO sağlayabilmek ve olabildiğince difüzyon etkisinin hakim olması için "b" değerini 600 sn/mm² seçildi. Bazı çalışmalar yağ baskılı ve yağ baskısız DAG görüntülemenin patolojileri benzer oranda saptayabileceği ve daha yüksek sinyal değerleri ile güvenilir ADC değerlerinin sağlandığını belirtmektedir (7). SE temelli sekanslarının kimyasal kayma artefaktlarına pek duyarlı olmamasından dolayı bu teknikte yağ baskılama uygulanmadı.

Normal vertebra korpus kemik iliğindeki bağlı olmayan protonlara göre daha az hareketli olan lipide bağlı protonlardan dolayı düşük miktarda difüzyon olmaktadır. Elde edilen normal kemik iliği ADC değerleri de buna bağlı olarak düşüktür. Yapılan çalışmalarda normal vertebra korpusundaki ortalama ADC değerleri 0,15-0,59x10⁻³ mm²/sn aralığında bildirilmiştir (12). Bu ADC değer farklılıklarının yaş-cinsiyet ile değişen kemik iliğinin yağ-su oranına ve değişik difüzyon tekniklerinin kullanılmasına bağlı

olduğu ileri sürülmektedir. Bizim çalışmamızda yaş ortalaması $51,16 \pm 13,22$ olan 57 olgudaki normal vertebra korpus kemik iliği ortalama ADC değeri $0,25 \pm 0,05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulundu. Patolojik tutulum olan vertebralardaki ADC değerleri ile normal kemik iliğindeki ADC değeri karşılaştırıldığında patolojik tutulum olan vertebralardaki difüzyonun en az dört kat daha yüksek olduğu saptandı (patolojik vertebraların ortalama ADC değeri = $1,07 \pm 0,22 \text{ mm}^2/\text{sn}$). Bu sonuç bu patolojilerin doku içerisindeki hücre içi ve dışı sıvıyı arttırmalarına bağlanabilir. Ancak, bazı çalışmalarda “b” değerinin $500 \text{ sn}/\text{mm}^2$ 'nin altında seçilmesi, değişik tekniklerin kullanılması ve yağ baskılamının kullanılıp kullanılmamasına göre normal vertebra ADC değerlerin patolojik vertebralardaki ADC değerinden yüksek çıktığı da belirtilmektedir. Zhou ve ark. (21) çalışmalarında “b” değerini $250 \text{ sn}/\text{mm}^2$ olarak belirlemişler ve benign kompresyon fraktürü ve metastatik tutulumu olan vertebralardaki ADC değerini normal vertebralardaki ADC değerine göre daha düşük bulmuştur. Bizim sonuçlarımız, yayınlanmış yüksek “b” değeri kullanılan kemik iliğinin DAG çalışmaları ile uyumluydu (15, 22, 23). Chan ve ark. (15) “b” değeri 1000 kullanarak yaptığı çalışmada, bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuçlara paralel olarak normal vertebralarda ADC değerini $0,23 \pm 0,05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak patolojik vertebra fraktürlerindeki ortalama ADC değerini $0,82 \pm 0,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulmuşlardır. Maeda ve ark. (19) “b” değeri 1000 kullanarak yaptığı çalışmada ise normal vertebralarda ADC değeri $0,18 \pm 0,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve patolojik vertebra fraktürü olmayan metastaz grubunda ADC değerini $0,83 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulmuşlardır. Ward ve ark. (23) normal yağlı ve kırmızı kemik iliğinin düşük ADC ortalaması ile minimal difüzyon gösterdiğini belirtmişlerdir.

Vertebra metastazlı olgularda kantitatif difüzyon ölçümü yapılan çalışmalara literatürde rastlanmaktadır (7, 13, 15, 19, 23, 24). Spinal bölgeye yönelik difüzyon ağırlıklı görüntülemenin kullanılması patolojik kompresyon fraktürleri ve benign kompresyon fraktürleri ayırıcı tanısının yapılabilmesi amacıyla başlatılmış olup bu çalışmalarda; metastatik infiltrasyonlara bağlı fraktürlerde, malign hücrelerden dolayı su hareketinin benign nedenlere göre kısıtlandığı teorisini destekleyen sonuçlar bildirilmiştir (13, 15, 21, 25). Bu çalışmalarda metastazın olduğu patolojik vertebralardan yapılan ölçümlerde ADC değerleri $0,69 \times 10^{-3}$ ile $1,02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ arasında bulunmuştur. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin enfeksiyöz spondilite kullanımı ile ilgili çalışmaların sayısını fazla değildir. Bazı yazarlar tüberküloz spondilodiskitinde, maligniteye benzer difüzyon kısıtlaması ve ADC değerleri bildirmişlerdir (15). Pui ve ark. (24) ise 18 erişkin tüberküloz spondilodiskitli ve 4 erişkin piyojenik spondilodiskitli olgu serisinde hem tüberküloz spondilodiskitli hem de piyojenik spondilodiskitli olguların ortalama ADC değerini metastazlardan anlamlı olarak yüksek bulmuştur. Raya ve ark. (7)

yapmış olduğu çalışmada maksimal ADC değeri $1,94 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ spondilodiskitte, minimum ADC değerini $0,83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ tümöral infiltrasyonda bulunmuştur. Uçar ve ark. (26) yaptığı çalışmada da spondilodiskitlerde malignitelerden daha yüksek ADC değerleri saptanmıştır. Bulunan farklı değerler hasta seçiminden ve farklı tekniklerin kullanılmasından kaynaklanabilir. Biz çalışmamızda metastatik vertebralardan elde ettiğimiz değerlerle ortalama ADC değerini $0,92 \pm 0,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulduk. Enfeksiyöz spondilodiskitli olgular, metastatik grupla karşılaştırıldığında ADC değerlerini (sırasıyla $1,24 \pm 0,13 \times 10^{-3}$ ve $0,92 \pm 0,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulduk. Metastatik grup dışındaki enfeksiyon ve dejenerasyon grubunu benign grup olarak ayırdığımızda benign durumlarda patolojik vertebra ADC ortalaması ise $(1,17 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn})$ ile metastatik grubun ortalaması karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptadık. Ancak dejenerasyon ile enfeksiyon grupları arasında ise ortalama ADC değerleri (sırasıyla $1,10 \pm 0,19 \times 10^{-3}$, $1,24 \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$; $p=0,08$) istatistiksel farklılık bulunmadı. Hasta grupları arasında standardizasyonu sağlamak amacıyla hesap edilen patolojik vertebra ile normal vertebra arasındaki oranlama ile bulunan ADC oranlarında da benzer sonuçlar söz konusuydu. Bu sonuçlar, hareketsiz protonların fazla olduğu yağlı kemik iliğine göre her üç patolojik durumda sıvı artışının (ödem) difüzyonda artmaya yol açtığını göstermektedir. Ancak metastazlarda ekstrasellüler sıvı miktarından ziyade hücre sayısında artış olduğunu ve bu hücrelerin difüzyonu kısmen engellendiği (spondilodiskit ve dejenerasyon patolojilerine göre) teorisini desteklemektedir. Gruplar arasında ölçülen değerlerdeki çakışmalar, bazı tümör tiplerinde eşlik eden belirgin ödematöz içeriğe bağlı olabilir. Başka bir deyişle farklı orjinli metastatik infiltrasyonlar ölçülen ADC değerlerinde farklılıklara yol açabilir. Spondilodiskit ve dejenerasyon patolojilerinde ise hastalık süresine ya da patolojiye hasta cevabı gibi faktörlere bağlı olarak patolojik sürecin difüzyon-ADC değerleri etkilenebilir. Ancak bu hipotezleri desteleyecek hasta bazı histolojik ve patolojik veriler elde olunmadı. Bu durum ise çalışmamızın eksik bir yönünü oluşturmaktaydı.

Vertebrayı tutan çeşitli patolojiler, kemik iliğindeki difüzyon miktarını farklı süreçlerle ve farklı oranlarda değiştirdiğinden; dokulardaki difüzyon miktarını değerlendiren DAG, konvansiyonel MRG'nin özgüllüğünü artırabilir. Non-CPMG SS-FSE difüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniği, FSE temeline dayanmasından dolayı manyetik alan inhomojenitelerinden kaynaklanan artefaktlara daha az yatkın olması ve elde edilen sayısal ADC değerleri ile her ne kadar bazı olgularda örtüşmeler olsa da vertebral kemik iliği patolojilerinin değerlendirilmesinde katkıda bulunabilir.

KAYNAKLAR

1. Baur A, Dietrich O, Reiser M. Diffusion-weighted imaging of bone marrow: current status. *Eur Radiol* 2003; 13: 1699-708.
2. Herneth AM, Ringl H, Memarsadeghi M, et al. Diffusion weighted imaging in osteoradiology. *Top Magn Reson Imaging* 2007; 18: 203-12.
3. Arguello F, Baggs RB, Duerst RE, Johnstone L, McQueen K, Frantz CN. Pathogenesis of vertebral metastasis and epidural spinal cord compression. *Cancer* 1990; 65: 98-106.
4. Tali ET, Gültekin S. Spinal infections. *Eur Radiol* 2005; 15: 599-607.
5. Vande Berg BC, Lecouvet FE, Galant C, Maldague BE, Malghem J. Normal variants and frequent marrow alterations that simulate bone marrow lesions at MR imaging. *Radiol Clin North Am* 2005; 43: 761-70.
6. Herneth AM, Ringl H, Memarsadeghi M, et al. Diffusion weighted imaging in osteoradiology. *Top Magn Reson Imaging* 2007; 18: 203-12.
7. Raya JG, Dietrich O, Birkenmaier C, Sommer J, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Feasibility of a RARE-based sequence for quantitative diffusion-weighted MRI of the spine. *Eur Radiol* 2007; 17: 2872-9.
8. Baur A, Dietrich O, Reiser M. Diffusion-weighted imaging of bone marrow: current status. *Eur Radiol* 2003; 13: 1699-708.
9. Herneth AM, Friedrich K, Weidekamm C, et al. Diffusion weighted imaging of bone marrow pathologies. *Eur J Radiol* 2005; 55: 74-83.
10. Bammer R, Herneth AM, Maier SE, et al. Line scan diffusion imaging of the spine. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 5-12.
11. Robertson RL, Maier SE, Mulkern RV, Vajapayam S, Robson CD, Barnes PD. MR line-scan diffusion imaging of the spinal cord in children. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1344-8.
12. Herneth AM, Friedrich K, Weidekamm C, et al. Diffusion weighted imaging of bone marrow pathologies. *Eur J Radiology* 2005; 55: 74-83.
13. Oner YO, Tali T, Çelikyay F, Roux LP. Diffusion-weighted imaging of the spine with a non-carr-purcell-meibom-gill single-shot fast spin echo sequence: Initial experience. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 575-80.
14. Bammer R. Basic principles of diffusion weighted imaging. *Eur J Radiol* 2003; 45: 169-84.
15. Chan JH, Peh WC, Tsui EY, et al. Acute vertebral body compression fractures: discrimination between benign and malignant causes using apparent diffusion coefficients. *Br J Radiol* 2002; 75: 207-14.
16. Herneth AM, Philipp MO, Naude J, et al. Vertebral metastases: assessment with apparent diffusion coefficient. *Radiology* 2002; 225: 889-94.
17. Le Roux PH, Darquie A, Carlier PG, Clark CA. Feasibility study of non Carr Purcell Meiboom Gill single shot fast spin echo in spinal cord diffusion imaging. *MAGMA* 2002; 14: 243-7.
18. Bastin ME, Le Roux P. On the application of a non-CPMG single-shot fast spin-echo sequence to diffusion tensor MRI of the human brain. *Magn Reson Med* 2002; 48: 6-14.
19. Maeda M, Sakuma H, Maier SE, Takeda K. Quantitative assessment of diffusion abnormalities in benign and malignant vertebral compression fractures by line scan diffusion-weighted imaging. *Am J Roentgenol* 2003; 181: 1203-9.
20. Tang G, Liu Y, Li W, Yao J, Li B, Li P. Optimization of b value in diffusion-weighted MRI for the differential diagnosis of benign and malignant vertebral fractures. *Skeletal Radiol* 2007; 36: 1035-41.
21. Zhou XJ, Leeds NE, McKinnon GC, Kumar AJ. Characterization of benign and metastatic vertebral compression fractures with quantitative diffusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 165-70.
22. Nonomura Y, Yasumoto M, Yoshimura R, et al. Relationship between bone marrow cellularity and apparent diffusion coefficient. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 757-60.
23. Ward R, Caruthers S, Yablon C, Blake M, DiMasi M, Eustace S. Analysis of diffusion changes in posttraumatic bone marrow using navigator-corrected diffusion gradients. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 731-4.
24. Pui MH, Mitha A, Rae WID, Corr P. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of spinal infection and malignancy. *J Neuroimaging* 2005; 15: 164-70.
25. Baur A, Stabler A, Brunning R, et al. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fracture. *Radiology* 1998; 207: 349-56.
26. Uçar M. Vertebral dejenerasyon, metastaz ve spondilodiskitlerin ayırıcı tanısında spinal difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin değeri. Tez. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, 2006.