



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

ÇOCUKLARDA 1.5 T MRG İLE KEMİK İLİĞİ YAĞ FRAKSİYONUNUN  
BELİRLENMESİ VE YAĞ FRAKSİYONUNUN KEMİK İLİĞİ  
MALİGNİTELERİNİN AYIRT EDİLMESİNDEKİ YERİ: RETROSPEKTİF BİR  
ÇALIŞMA

Dr. Duygu ERKAL TONKAZ

UZMANLIK TEZİ

Bursa – 2022



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

ÇOCUKLARDA 1.5 T MRG İLE KEMİK İLİĞİ YAĞ FRAKSİYONUNUN  
BELİRLENMESİ VE YAĞ FRAKSİYONUNUN KEMİK İLİĞİ  
MALİGNİTELERİNİN AYIRT EDİLMESİNDEKİ YERİ: RETROSPEKTİF BİR  
ÇALIŞMA

Dr. Duygu ERKAL TONKAZ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Zeynep YAZICI

Bursa – 2022

## İÇİNDEKİLER

<b>Özet</b> .....	iii
<b>İngilizce Özet</b> .....	v
<b>Giriş ve Amaç</b> .....	1
<b>Genel Bilgiler</b> .....	3
Kemik İliği Yapısı .....	3
Kemik İliği Konversiyon - Rekonversiyonu.....	4
Kemik İliği Değerlendirmesinde Kullanılan MRG Sekansları.....	7
T1A – T2A Spin Eko / Fast Spin Eko .....	8
Yağ Baskılı T1A / T2A / STIR.....	10
Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme .....	11
Kontrastlı Görüntüleme.....	12
MR Spektroskopi .....	13
Dixon Tekniği.....	14
MRG – FF Haritalaması. ....	20
Kemik İliği Patolojilerinin MRG ile Değerlendirilmesi.....	21
Kemik İliğinde Proliferasyon ile Giden Patolojiler.....	21
Kemik İliğinde Replasman ile Giden Patolojiler.....	25
Kemik İliğinde Deplesyon ile Giden Patolojiler.....	33
Vasküler Patolojiler.....	36
Diğer Kemik İliği Patolojileri.....	36
<b>Gereç ve Yöntem</b> .....	45
<b>Bulgular</b> .....	50
<b>Olgu Örnekleri</b> .....	58
<b>Tartışma ve Sonuç</b> .....	63
<b>Kaynaklar</b> .....	73
<b>Ekler</b> .....	78
Ek-1: Kısaltmalar .....	78

<b>Teşekkür .....</b>	<b>79</b>
<b>Özgeçmiş .....</b>	<b>80</b>

## ÖZET

Kemik iliğini noninvaziv değerlendirmede en değerli yöntemlerden biri MRG'dir. Konvansiyonel sekanslar, kalitatif değerlendirmeye olanak sağlasa da özellikle pediatrik hasta popülasyonunda kalitatif değerlendirme, kırmızı kemik iliğinin yaşa göre değişkenliği nedeniyle hayli zor olabilmektedir. MRG - FF ve Dixon yöntemi gibi yeni geliştirilmiş MRG sekansları kemik iliğinin yapısı hakkında kantitatif veriler sunarak kemik iliğini daha doğru değerlendirmeye olanak sağlayabilir.

Çalışmamızda pediatrik popülasyonda diffüz kemik iliği infiltrasyonu varlığında konvansiyonel sekans, Dixon yöntemi ve MRG-FF'den elde edilen verilerin tanıya katkısını belirlemek amaçlandı.

Bunun için lomber ve pelvik görüntüleme yapılmış 79 çocuk hasta, retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastalar kemik iliği bulgularına göre üç gruba ayrıldı. Birinci gruba, kemik iliği malign infiltrasyonu patolojik olarak kanıtlanmış olan 10 hasta, ikinci gruba, MRG tetkikinde kemik iliği anormalliği olmayan 32 hasta, üçüncü gruba ise, kemik iliğinde benign patolojileri olan 6 hasta dahil edildi. Ayrıca kemik iliği patolojisi olmayan 63 hasta yaşlarına göre dört gruba ayrıldı. L4 ve L5 vertebra korpuslarına, bilateral iliak kanatlara ve bilateral femur proksimal metafizlerine T1A, zıt faz/aynı faz ve MRG-FF görüntülerde ROI yerleştirilip ölçüm yapıldı.

Malign, benign ve kontrol grubundaki hastalardan yapılan ölçümler (T1 Sİ, SİO ve FF) karşılaştırıldı. Altı bölgeden elde edilmiş T1 Sİ değerleri incelendiğinde; malign ile normal grup arasında, iliak kanatlar hariç, diğer dört lokalizasyonda anlamlı fark bulundu. Benign ile normal grup arasında da, vertebralar hariç, diğer dört lokalizasyonda anlamlı fark bulundu. Hiçbir lokalizasyonda malign grup ile benign grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

SİO'na bakıldığında, malign ile normal grup arasında tüm bölgelerde anlamlı fark bulundu. Malign ile benign grup karşılaştırıldığında, sadece her iki femur proksimal kesiminden yapılan ölçümlerde anlamlı fark saptandı. Benign ile normal grup arasında ise femur bölgeleri hariç diğer lokalizasyonlarda anlamlı fark bulundu.

FF değerlerine bakıldığında hem malign hem de benign grupların normal grup ile arasında, tüm bölgelerde anlamlı fark bulundu. Malign grup ile benign grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Kemik iliği malign infiltrasyonunda her bir bölge için bulunan sınır değerler FF için 8,00-14,00, SİO için 0,76-0,87 arasında değişmekteydi. T1 Sİ için ise her iki iliak kanattan yapılan ölçümlerde anlamlı bir sınır değer belirlenemedi. L4-L5 vertebra ve her iki femur için bulunan sınır değerler ise 88,00-159,00 arasında değişmekteydi.

Yaş ile FF değeri değişimini incelemek için, 4 gruptaki hastaların görüntüleri incelendiğinde, hiçbir bölgenin FF değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Sonuç olarak, kemik iliğini diffüz olarak etkileyen benign ve malign patolojilerin normal kemik iliğinden ayırt edilmesinde MRG-FF duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir yöntem olarak değerlendirilebilir; fakat, malign tutulumun kemik iliği rekonversiyonunun ayırt edilmesinde faydalı bulunmamıştır. SİO, çalışmamızda değerlendirilen diğer iki parametreden farklı olarak, sadece proksimal femur metafizlerinde olsa bile, malign tutulum ile kemik iliği rekonversiyonunun ayırt edilmesinde etkili bulunmuştur. Ayrıca, malign ve benign patolojilerin ayırt edilmesinde de faydalıdır. Diffüz kemik iliği anormallikleri genellikle ilk olarak T1A imajlarda farkedilmektedir; ancak bu sekansın duyarlılığı ve özgüllüğü diğer tekniklere kıyasla düşüktür. Bu nedenle MRG-FF veya SİO ile kantitatif değerlendirme daha faydalı yöntemler olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kemik iliği, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Yağ fraksiyonu

## **ABSTRACT**

### **DETERMINATION OF BONE MARROW FAT FRACTION WITH 1.5 T MRI AND THE ROLE OF FAT FRACTION IN DISCRIMINATION OF BONE MARROW MALIGNITIES IN CHILDREN: A RETROSPECTIVE STUDY**

One of the most valuable methods for noninvasive evaluation of bone marrow is MRI. Although conventional sequences allow for qualitative evaluation, qualitative evaluation can be quite difficult, especially in the pediatric patient population, due to the variability of red bone marrow with age. Newly developed MRI sequences such as MRI - FF and Dixon method can provide quantitative data about the structure of the bone marrow, allowing for more accurate evaluation of the bone marrow.

In our study, it was aimed to determine the contribution of the data obtained from conventional sequence, Dixon method and MRI-FF to the diagnosis in the presence of diffuse bone marrow infiltration in the pediatric population.

79 pediatric patients who underwent lumbar and pelvic imaging were evaluated retrospectively. These patients were divided into 3 groups according to their bone marrow findings. The first group included 10 patients with pathologically proven malignant infiltration of the bone marrow, the second group included 32 patients without bone marrow abnormalities on MRI, and the third group included 6 patients with benign pathologies in the bone marrow. In addition, 63 patients without bone marrow pathology were divided into 4 groups according to their age.

ROI was placed in L4 and L5 vertebrae, bilateral iliac wings and bilateral proximal metaphyses of the femur in T1W, out of phase/in phase and MRI-FF images and measurements were made.

Measurements (T1 SI, SIO and FF) from patients in the malignant, benign and control groups were compared. When the T1 SI values obtained from six regions are examined; there was a significant difference between the malignant and normal groups in the other four localizations, excluding the iliac wings. There was a significant difference between the benign and normal groups in the other four localizations, excluding the vertebrae. There was no significant difference between the malignant group and the benign group in any localization.

When the SIO was examined, a significant difference was found between the malignant and normal groups in all regions. When the malignant and benign groups were compared, a significant difference was found only in the proximal parts of the femur. A significant difference was found between the benign and normal groups in other localizations, except for the femoral regions.

When the FF values were examined, a significant difference was found between the malignant and benign groups and the normal group in all regions. There was no significant difference between the malignant group and the benign group.

The cut-off values found for each site in malignant infiltration of the bone marrow ranged from 8.00-14.00 for FF and 0.76-0.87 for SIO. For T1 SI, a significant cut-off value could not be determined in the measurements made from both iliac wings. The cut-off values for L4-L5 vertebrae and both femurs varied between 88.00-159.00.

When the images of the patients in four groups were examined to determine the change in FF value with age, no significant difference was found between the FF values of any region.

In conclusion, MRI-FF can be considered as a method with high sensitivity and specificity in differentiating benign and malignant pathologies that affect the bone marrow diffusely from normal bone marrow; however, it was not found to be useful in differentiating malignant involvement from bone marrow reconversion. Unlike the other two parameters evaluated in our study, SIO was found to be effective in differentiating malignant involvement from bone marrow



reconversion even if only in the proximal femoral metaphyses. It is also useful in differentiating malignant and benign pathologies. Diffuse bone marrow abnormalities are usually first noticed on T1W images; however, the sensitivity and specificity of this sequence is low compared to other techniques. For this reason, quantitative evaluation with MRI-FF or SIO may be more useful methods.

**Keywords:** Bone marrow, Magnetic Resonance Imaging, Fat fraction

## GİRİŞ VE AMAÇ

Kemik iliğinin invaziv veya noninvaziv yöntemlerle değerlendirilmesi, bazı hastalıkların tanısını koymada önemli bir yere sahiptir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kemik iliği değişikliklerine duyarlı bir yöntemdir ve kemik iliği değerlendirmesinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. MRG'de kemik iliğinin değerlendirilmesi, normal kemik iliğinin oldukça değişkenlik gösterebilmesi nedeniyle zor olabilmektedir. Özellikle çocuklarda, kırmızı kemik iliği oranının yaşla birlikte değişim göstermesi MRG'de değerlendirmeyi daha da güçleştirmektedir.

MRG'de kemik iliği değerlendirmesi için temel olarak kullanılan sekanslar T1-ağırlıklı (T1A) ve sıvıya duyarlı sekanslardır. Bu sekanslar ile değerlendirme öncelikle kalitatifdir. Kemik iliğinin hiperselüler, hiposelüler veya normoselüler olup olmadığını belirlemek için, kemik iliği sinyal intensitesi komşu kas ya da patolojik olmayan intervertebral disk ile karşılaştırılır. Bu değerlendirme, kantitatif olmadığı için büyük ölçüde radyoloğun deneyimine bağlıdır, ayrıca spesifik olmadığı için de yanlış yorumlamaya açıktır (1-3).

Kemik iliği, trabeküler kemik tarafından desteklenen hematopoetik kırmızı ilik ve yağlı sarı iliğin heterojen bir karışımından oluşmaktadır. Çoğu lezyon kemik iliğindeki su-yağ dengesini değiştirmektedir, bu nedenle kemik iliği yağ içeriğinin ve yağ miktarındaki değişikliklerin değerlendirilmesi, kemik iliği MRG'nin yorumlanmasında çok önemlidir. Neoplastik hücreler, kemik iliğindeki yağ hücrelerinin yerine geçerek yağ miktarının azalmasına ve su içeriğinin artmasına neden olur (4,5). Kemik iliği yağ fraksiyonunun (FF), belirlenmesi, kemik iliği selüleritesi hakkında ön bilgi vermesi açısından önemlidir.

Kemik iliğindeki FF'yi belirlemek için, MR spektroskopisi (MRS) ve Dixon sekansları dahil çeşitli yöntemler kullanılmıştır. MRS, günümüzde klinik pratikte bu amaçla çok sık kullanılmamaktadır (3). Dixon MRG genel olarak, FF ve zıt faz (OP)-aynı faz (IP) sinyal intensite (SI) oranlarının hesaplanmasıyla dokudaki

yağ ve su miktarının belirlenmesine izin vermektedir. Bu yöntem temel olarak, yağ ve sudan gelen protonlar arasındaki rezonans frekansı farklılıklarından yararlanmaktadır (5). Dixon yönteminde; aynı faz ve zıt faz görüntüleri karşılaştırıldığında, zıt faz görüntülerde 1.5 Tesla (T)'da %20 veya 3.0 T'da %15'lik bir sinyal düşüşü, kemik iliğinde hücre infiltrasyonunu dışlar (3,5).

Dixon sekansı, klinik olarak yararlı olmasına rağmen, yalnızca infiltrasyon belirli bir orana ulaştığında süreci saptamada duyarlıdır. Gerekli infiltratif hücre oranına ulaşılmadan, kemik iliği değerlendirilmesinde yanlış negatif sonuçlara yol açacağı için, malignite tanısında gecikmeye neden olabilir. Ayrıca, yoğun kırmızı kemik iliği olan hastalarda izlenen zıt faz görüntülerdeki yüksek sinyal, malign infiltrasyon olarak yanlış yorumlanabilir ve gereksiz kemik iliği biyopsilerine yol açabilir. Bu nedenle, kemik iliğinin Dixon yöntemi ile FF'sinin belirlenmesi, kemik iliğinin noninvaziv değerlendirmesinde daha doğru sonuçlar verebilir (3). MRG yağ fraksiyonu haritası (MRG-FF), klinikte en fazla karaciğer yağ miktarının belirlenmesi için kullanılmaktadır (6,7). Son zamanlarda bu yöntemi kemik iliğine uyarlayan çalışmalar yapılmış olsa da, özellikle pediatrik hasta popülasyonunda bu yöntem ile kemik iliğinin değerlendirildiği yeterli çalışma bulunmamaktadır (3).

Bu çalışmada amacımız, pediatrik hasta popülasyonunda, diffüz malign kemik iliği infiltrasyonunun sağlıklı kemik iliği ve benign kemik iliği patolojilerinden ayrımında konvansiyonel sekanslar, Dixon yöntemi ve MRG-FF'den elde edilen kantitatif verilerin değerini araştırmak ve bu yöntemleri karşılaştırmaktır. Ayrıca, kemik iliği sağlıklı bireylerden elde edilecek verilerle, yaşa göre kemik iliği FF'sindeki değişimin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

### 1. Kemik İliği Yapısı

Kemik iliği basit olarak üç komponentten oluşur:

- 1.Trabeküler kemik
- 2.Kırmızı kemik iliği
- 3.Sarı kemik iliği

#### a. Trabeküler Kemik

Mineral deposu ve destek görevi gören primer ve sekonder trabeküllerden oluşur. Trabekül sayısı yaş ile artış gösterir.

#### b. Kırmızı Kemik İliği

Kırmızı kemik iliği; eritrosit, granülosit, trombosit gibi aktif hücresel elemanlar ve makrofaj ile diferansiye olmamış nonfagositik hücrelerden oluşan destekleyici stromadan oluşur. Yüksek miktarda su (%40), protein (%20) ve sarı kemik iliğine kıyasla daha düşük miktarda yağ (%40) içerir. Kemik iliğinin kan elemanlarını üreten aktif komponentidir. Vasküler sinüzoidlerden zengindir.

#### c. Sarı Kemik İliği

Sarı kemik iliği esas olarak yağ hücrelerinden oluşur, hematopoetik olarak inaktiftir ve işlevi net olarak anlaşılabilir değildir. Kırmızı kemik iliğine göre çok daha yüksek miktarda yağ (%80), daha düşük miktarda su (%15) ve protein (%5) içerir. Kırmızı kemik iliği için yüzey ve besin desteği sağladıkları düşünülmektedir. Vaskülaritesi kırmızı kemik iliğine oranla daha azdır (1,2).

Kırmızı ve sarı kemik ilikleri farklı anatomik lokalizasyonlarda bulunan farklı işlevlere sahip yapılar olarak anlatılsa da, bu durum gerçeği tam olarak yansıtmamaktadır. Kırmızı kemik iliği sadece hematopoetik hücrelerden oluşmaz, içerisinde önemli miktarda yağ hücresi de bulunmaktadır. Bu durumun benzeri olarak, sarı kemik iliği de sadece yağ hücrelerini değil, az miktarda aktif hücresel elemanları içermektedir. Bu bilgiler ışığında, kırmızı kemik iliği aktif hücresel

elemanların, sarı kemik iliği de yağ hücrelerinin baskın olduğu kısım olarak düşünülebilir (1).

## 2. Kemik İliği Konversiyonu-Rekonversiyonu

Fetüste hematopoez 2. trimesterde yolk sakta başlar, daha sonra karaciğer ve dalakta devam eder. Fetal kemik iliğinde hematopoez 4. ayda görülür. Doğumda ise neredeyse tüm kemiklerde hematopoez görülmektedir (2).

Kırmızı kemik iliğinden sarı kemik iliğine değişim (konversiyon), tahmin edilebilir ve ilerleyici bir şekilde gerçekleşir. Kırmızı ve sarı kemik iliği miktarı ve dağılımı yaşa göre değişmektedir. Doğumda kemiklerde neredeyse tümüyle kırmızı kemik iliği baskındır. Epifiz ve apofizler kemikleştiğinde, sarı kemik iliğine konversiyondan birkaç hafta önce, bu bölgelerde geçici olarak, sadece kırmızı kemik iliği bulunur. İskelet sisteminin tümünün konversiyonu ise yaklaşık olarak hayatın ilk 20 yılında tamamlanır (1).

Konversiyon, kişiden kişiye bazı farklılıklar gösterse de, bu konuda bilinmesi gereken bazı genel kurallar bulunmaktadır.

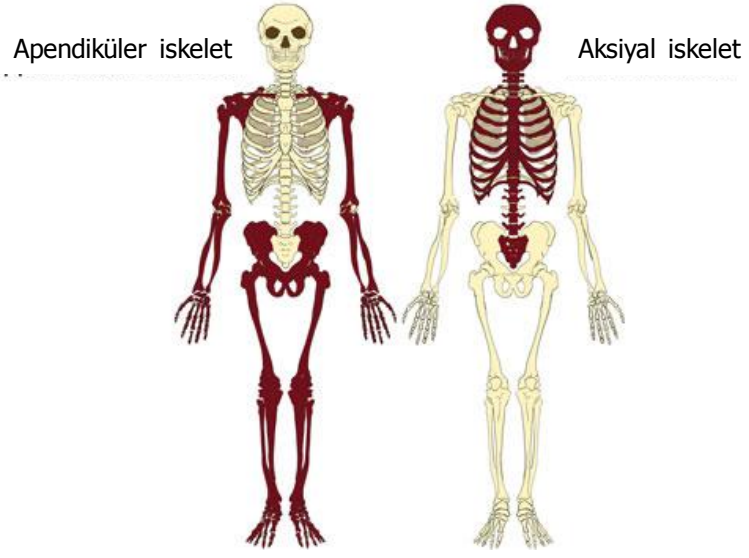
İskelet sisteminde kemik iliği konversiyonu şu sırada gerçekleşir:

1. Ekstremitelerin distal kemikleri (el ve ayaklar)
2. Ön kol ve baldır kemikleri (radius, ulna, tibia ve fibula)
3. Üst kol ve uyluk kemikleri (femur ve humerus)
4. Pelvis ve aksiyel iskelet

Uzun tübüler kemiklerde kemik iliği konversiyonu şu sırada gerçekleşir:

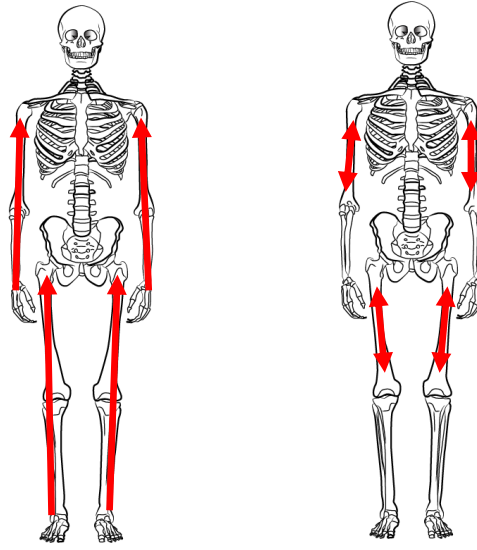
1. Epifiz ve apofiz
2. Diafiz
3. Distal metafiz
4. Proksimal metafiz

Apendiküler ve aksiyel iskelet kemiklerinin dağılımı Resim 1'de gösterilmiştir.



**Resim 1:** Apendiküler ve aksiyal iskeleti oluşturan kemikler (8).

Konversiyon ayrıca sentripedal olarak gerçekleşir (Resim 2). Bu nedenle kırmızı kemik iliği kemiklerin subkortikal bölgelerinde bulunmaktadır (1). Tarif edilen tüm genel bilgiler ışığında, kırmızı ve sarı kemik iliğinin yaşa bağlı dağılımını ana hatlarıyla bilmek mümkündür (Tablo 1) (1).



**Resim 2:** Kemik iliği konversiyonu ön görülebilir bir paterne sahiptir. Tüm vücutta periferden santrale doğrudur. Ayrıca, tübüler kemiklerde sentripedaldır. Bu nedenle, apendiküler iskelette en son konversiyona uğrayan kesimler, femur ve humerusun proksimal metafizidir (9).

**Tablo-1:** Kırmızı kemik iliğinden sarı kemik iliğine konversiyon oranı (1)

YAŞ GRUPLARI	KEMİK İLİĞİ BULGUSU
< 1 yaş	Ossifiye epifiz ve apofiz haricinde diffüz kırmızı kemik iliği
1-10 yaş	Diz-dirseklerin distalinde ve femur-humerusun diafizinde sarı kemik iliği
10-20 yaş	Proksimal uzun kemiklerin, proksimal ve distal metafizlerinde sarı kemik iliği
> 25 yaş	Aksiyel iskelet ve proksimal uzun kemiklerin proksimal metafizleri hariç sarı kemik iliği

Kemik iliğinin sarıdan kırmızıya dönüşümü (rekonversiyon), anemi ve çeşitli hastalıkların tedavisi sırasında görülebilir ve konversiyonun tersi sırada

gerçekleşir. Yani rekonversiyon, önce vertebra ve pelviste, ardından uzun kemiklerde meydana gelir. Uzun kemik iliği rekonversiyonu, önce proksimal metafizlerde, sonra distal metafizlerde ve son olarak diyafizlerde meydana gelir. Epifizyal ve/veya apofizyal rekonversiyon ise şiddetli anemi gibi durumlarda nadiren izlenir. Benzer şekilde, ömür boyu hematopoetik stres yaşayan hastalar, aksiyal iskelette ve yassı kemiklerde, ayrıca büyük uzun kemiklerin metafiz ve diyafizlerinde kalıcı kırmızı kemik iliği paterni gösterebilir.

### **3. Kemik İliği Görüntülemesinde Yararlanılan MRG Sekansları**

Kemik iliği rutin incelemesinde kullanılan MRG sekansları; T1A Spin Eko/ Fast Spin Eko (SE/FSE), T2A SE/FSE ve Short Time Inversion Recovery (STIR) sekanslarıdır (1,2).

Kemik iliğini incelemede en önemli puls sekansı, T1A olarak kabul edilmektedir (1). Kemik iliğinin görünümü ve kırmızı ve sarı kemik iliği dağılımının değerlendirilmesi, ekstremitte ve vertebra görüntülemesinde rutin incelemenin bir parçası olmalıdır. Bu nedenle, bu bölgeye yönelik incelemelerde protokoller, en az bir planda yağ baskısız T1A sekansını içermelidir. STIR sekansı da, kemik iliğini incelemede yaygın olarak kullanılmaktadır

Tarif edilen sekanslara ek olarak; difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), aynı-zıt faz gradient eko ve kontrastlı T1A sekanslar gibi ek sekanslardan yararlanılabilir.

Gadolinium bazlı kontrast ajanların kullanıldığı kontrastlı incelemelerde; erişkinlerdeki normal kırmızı ve sarı kemik iliğinde boyanma izlenmeyeceği, çocuklarda ise kırmızı kemik iliğinde minimal boyanma olabileceği akılda bulundurulmalıdır.

Yapılan son çalışmalar, kimyasal şift yöntemiyle oluşturulan FF haritalarının da kemik iliği görüntülemesinde kullanılabileceğini göstermektedir (3-5,10).



Kemik iliği değerlendirilmesinde kullanılan temel sekanslar ve kemik iliğinin görüntüleme özellikleri kısaca şunlardır:

#### **a. T1A-T2A Spin Eko/Fast Spin Eko**

Normalde, vektörel yönde rastgele spin hareketi yapan protonlara, B<sub>0</sub> yönünde manyetik alan vektörü uygulandığında, protonlar dış manyetik alanın etkisiyle paralel-antiparalel dizilim gösterirler ve ana manyetik alan vektörünün çevresinde salınım hareketi yaparlar. Bu sırada radyo frekans (RF) pulsu gönderildiğinde, paralel konumdaki düşük enerjili protonların bazıları enerji absorbe ederek antiparalel konuma geçerler. Ayrıca, faz dışı salınım göstermekte olan protonlar faz içi konuma geçerler. RF pulsu kesilince antiparalel protonların paralel konuma geri dönmesiyle longitudinal manyetizasyon tekrar oluşur. T<sub>1</sub> relaksasyon zamanı, longitudinal manyetizasyonun %63'ünün geri kazanım süresidir. Ayrıca, RF pulsu kesilince, aynı fazda salınım yapan protonlar bu davranışlarını kaybederek başlangıçtaki dağınık konumlarına geri dönerler. RF pulsu ile oluşmuş transvers manyetizasyonun azalarak kaybolmasına, T<sub>2</sub> relaksasyon denir. T<sub>2</sub> relaksasyon zamanı, transvers manyetizasyonun %63'ünün kaybolduğu süredir.

Spin eko sekansı, MRG'de konvansiyonel sekans olarak bilinir ve MRG'de halen en sık olarak kullanılan sekanstır. Bu sekans, temel olarak 90 ve 180 derece RF pulslarının gönderilmesiyle oluşmaktadır.

Kemik iliğinin sinyal intensitesi, kırmızı ve sarı kemik iliğinin dağılımına göre değişmektedir. Yağdaki hidrofobik karbon-hidrojen gruplarının çok etkili spin-lattice relaksasyonu nedeniyle, yağın T<sub>1</sub> relaksasyon süresi belirgin kısıdır; suyun ise aksine, uzun bir T<sub>1</sub> relaksasyon süresi vardır. Yağ protonlarının spin-spin etkisinin daha az etkili olması nedeniyle, T<sub>2</sub> relaksasyon süresi suya göre daha uzundur (11,12).

Sarı kemik iliği T<sub>1</sub>A sekanslarda, subkutan yağ doku ile benzer yüksek intensiteye sahiptir, T<sub>2</sub>A sekanslarda da görece orta derecede sinyale sahip

olan subkutan yağ dokusu sinyaline benzerdir. Sarı kemik iliğindeki yüksek sinyalli alanlar, düşük sinyalli trabeküller tarafından kesintiye uğratılır.

Kırmızı kemik iliği yeterli konsantrasyonda olduğu zaman, T1A ve T2A sekanslarda ara sinyaldedir. T1A sekanslarda sarı kemik iliğinden düşük sinyalde olduğu için karakterize etmek kolaydır; T2A sekanslarda sarı ve kırmızı kemik iliği ara sinyalde olduğu için, bu sekansta iki kemik iliğini birbirinden ayırt etmek zordur.

Sarı ve kırmızı kemik iliği, homojen ya da fokal adacıklar şeklinde heterojen paternde olabilmektedir. Fokal kemik iliği adacıklarını bazı durumlarda patolojiden ayırt etmek zor olabilmektedir. Bu gibi durumlarda, fokal odakların intensitesini ve lokalizasyonlarını dikkatle incelemek gerekmektedir (1,2,12). Kırmızı kemik iliği, T1A sekanslarda, fokal konversiyon nedeniyle hiperintens olan ve “boğa gözü” olarak adlandırılan adacıklar içerebilir. Sarı kemik iliği vertebraların posterior elemanlarında, vertebra korpuslarında ortada yerleşimli venöz kanalların komşuluğunda ya da vertebra korpus end plate’lerinde fokal adacıklar halinde bulunabilir.

Kemik iliği içinde fokal yağ alanları, sık görülür. Bu alanlar genellikle patolojik bir duruma işaret etmemekle birlikte, bazı durumlarda hafif klinik patolojilerde izlenebilmektedir. Kronik stresler ve biyomekanik uyarılar, kemik iliğinde belirli bölgelerde vaskülaritede azalmaya neden olur ve bu durum kırmızı kemik iliğinin sarı kemik iliğine konversiyonunu uyarır. Bu durumun klasik bir örneği, dejenere bir diskin vertebral end plateleri boyunca kemik iliğinde meydana gelir. Disk hastalığı ile ilişkili iskeminin bir sonucu olarak, kemik iliği sinyalinde bant tarzında hiperintens odaklar oluşur (1).

T1A sekanslarda kemik iliği hiçbir zaman normal kas ve normal intervertebral diskten daha düşük intensitede olmaz. Bunun nedeni, normal kırmızı kemik iliğinin yapısındaki kan hücreleri arasına yerleşen ve ilik komponentinin önemli bir kısmını oluşturan yağ hücrelerinin varlığıdır. T1A sekanslarda kırmızı kemik iliğinin intensitesi normal disk/kas intensitesine eşit ya da disk/kas intensitesinden daha düşük olduğunda patolojiden şüphelenilmelidir.

Hücresel infiltrasyon varlığında kemik iliğinde yağ hücrelerinin bir kısmı kalırken, replasman sonucunda kemik iliği içindeki tüm yağ hücreleri yok olur ve yerini infiltran hücreler alır. Kemik iliğinin bu şekilde replasmanı sonucu patolojik alan, T1A görüntülerde normal kemik iliğine göre hipointens, disk ve kasa göre karakteristik olarak hipointens izlenir (12).

Kırmızı kemik iliği adacıklarını, metastaz gibi patolojik lezyonlardan ayırt etmek zor olabilir. Bu gibi durumlarda, rutin pratikte kullanılan temel MRG sekansları haricinde DAG ve aynı-zıt faz gradient eko sekansları gibi ek sekanslardan yararlanılabilir (12).

### **b. Yağ Baskılı T1A/T2A/STIR**

Yağ baskılama teknikleri kendi içerisinde üç gruba ayrılır (13) :

#### ***A.KİMYASAL KAYMA BAZLI GÖRÜNTÜLEME***

1. CHESS (Fat Sat)
2. Su Eksitasyonu
3. Dixon

#### ***B. İNVERSİYON BAZLI***

1. STIR

#### ***C.HİBRİD***

1. SPAIR
2. SPIR

Yağ baskılama yöntemlerinden biri olan Fat Sat tekniği, yağdaki protonların diğer ortamlardaki protonlara göre az da olsa farklı frekansta presesyon yapmasını temel alır. Bu yöntemde, uygulanacak puls sekansının başında, yağ dokusundaki protonların presesyon frekansında bir RF pulsu gönderilir. Bu puls sayesinde, sadece yağ dokusundaki protonların manyetizasyonu transvers düzleme aktarılır. Bu pulsun hemen arkasından uygulanan defaze edici bir gradiyentle, bu transvers manyetizasyon ortadan kaldırılır. Böylece, sekans başladığında, ortamda yağa ait bir manyetizasyon kalmamış olur ve yağ dokusundan sinyal alınamaz.

Spektral baskılamanın etkin olması, yüksek manyetik alan gücüne ve manyetik alanın homojen olmasına bağlıdır. Ayrıca, ortopedik implantlar da, lokal manyetik alan inhomojeniteleri nedeniyle yağ baskılamada zayıflamaya yol açabilmektedir (11,12).

Yağ baskılı T2A sekanslarda, kırmızı kemik iliği kas ile benzer sinyal intensitesinde olup ara intensitedeyken, sarı kemik iliği kastan daha düşük intensitede olup hipointenstir. Patolojik durumların çoğu, yağ baskılı görüntülerde kırmızı ve sarı kemik iliğinden daha hiperintens görünümündedir. Yapılan bir çalışma (14), kemik iliğinde metastazların T1A yağ baskılı görüntülerde nonneoplastik lezyonlara göre daha heterojen ve hiperintens olduğunu ortaya koymuştur.

STIR sekansı, kemik iliğini değerlendirmede yararlı olan yüksek doku kontrastını sağlar. Yağ ve su protonları arasındaki longitudinal relaksasyondaki farklılıklar, STIR tekniğinin temeli olan T1 relaksasyonda farklılıklara neden olur. Yağ tarafından üretilen sinyali sıfırlamak için bir inversiyon süresi (Time to Inversion [TI]) seçilir. Önce nonselektif 180° RF inversiyon pulsu uygulanır. Bunu, daha önce ters çevrilmiş yağın longitudinal manyetizasyonunun sıfır noktasını geçtiği zamana denk gelen T1'da uygulanan ikinci bir 90° RF pulsu takip eder. Uygulanan seri RF pulslarıyla yağdan gelen sinyal baskılanır ve sudan gelen sinyal korunmuş olur. STIR sekansı, frekans selektif yağ baskılama ile gerçekleştirilen T2A FSE'den daha homojen yağ baskılaması oluşturur. STIR sekansının ana dezavantajı, yağa yakın her sinyali iptal etmesidir (11,12).

STIR sekansında, kırmızı ve sarı kemik iliği orta sinyalde izlenir. Kırmızı kemik iliği, sarı kemik iliğine göre daha yüksek sinyaldedir. Bu sekansta kemik iliğinde izlenen patolojilerin çoğu yüksek sinyaldedir.

### **c. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme**

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, temel olarak, su moleküllerinin Brownian hareketine duyarlı, temelde yağ baskılı T2A sekansına benzeyen ve kontrastsız olarak elde edilebilen fonksiyonel bir görüntüleme sekansıdır (2). DAG,

“apparent diffusion coefficient” (ADC) hesaplanmasına izin vererek, su moleküllerinin hareketliliğini kantitatif olarak değerlendirmeye olanak sağlar. Düşük ADC değerleri difüzyon kısıtlamayı gösterirken, yüksek ADC değerleri serbest difüzyonu gösterir. Bu sayede DAG, hücresel düzeyde suyun mikroskobik hareketleriyle ilgili hem kalitatif hem de kantitatif bilgiler verir (15).

Kırmızı kemik iliği, nispeten yüksek hücre ve su içeriği nedeniyle yüksek b değerlerinde sarı kemik iliğine kıyasla daha yüksek SI gösterirken, bir yağ bastırma prepulse’ı kullanılması sayesinde sarı kemik iliği baskılanır ve düşük SI sergiler.

Yapılan çalışmaların bazıları DAG’ın kemik iliği patolojilerini göstermede önemli bir yeri olduğunu savunurken, bazı çalışmalar ise diğer sekanslar ile karşılaştırıldığında herhangi bir üstünlüğünün olmadığını öne sürmektedir (15-17). Kemik iliğinde DAG ile ilgili çalışmaların büyük bir kısmı, fokal kemik lezyonlarını malign-benign olarak ayırabilme üzerinedir. 2020 yılında yapılan bir çalışma, vertebralarda izlenen benign lezyonların ADC değerinin, malign lezyonların ADC değerinden belirgin şekilde daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (15). Yapılan başka bir çalışma (18), neoplastik ve osteoporotik vertebra fraktürlerinin ayırımında ADC değerlerinin kullanışlı bir parametre olduğunu göstermiştir.

Çocuklarda kırmızı kemik iliğinin yüksek selüleritesi nedeniyle, normal durumlarda da difüzyon kısıtlaması izlenebileceği akılda bulundurulmalıdır (2). Yapılan bir çalışma (17), çocuklarda pelvik iskelet ve lomber vertebraların kemik iliğinde asimetrik tarzda difüzyon kısıtlamanın normal olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, çocuklarda DAG değerlendirilirken hastanın yaşı ve kırmızı kemik iliğinin yaygınlığı göz önünde bulundurulmalıdır (2,17).

#### **d. Kontrastlı Görüntüleme**

Yapılan çalışmalar, sağlıklı kişilerde gadolinyum bazlı kontrast ajan uygulamasından sonra, kemik iliği sinyalinin, kemik iliği vasküleritesi nedeniyle artış gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu çalışmalarda, kemik iliği normal boyanma

paterninin yaş ile değişkenlik gösterdiği gösterilmiştir. Boyanma derecesi hastanın yaşı ile azalmaktadır. Ayrıca, orta ya da yüksek dereceli kemik iliği infiltrasyonunda da kontrast madde uygulanması sonrası SI artışı izlenir. Bu nedenle sağlıklı genç bireylerde belirgin olarak izlenen boyanma, malign infiltrasyonun gösterdiği yüksek sinyal ile karışabilmektedir (19,20).

Çok sayıda fenestreli damarlar, geniş vasküler havuz ve görece daha az miktarda zayıf vaskülerize yağ dokusu içeren kırmızı kemik iliğinde, sarı kemik iliğine oranla daha yüksek perfüzyon parametreleri izlenmiştir. Artan yaş sonucu izlenen konversiyon ile, kemik iliği boyanması azalma gösterir, fakat boyanma miktarının kişiler arasında belirgin değişkenlik gösterebileceği akılda bulundurulmalıdır. Bu değişkenlik, kemik iliğinin yağ miktarındaki farklılıktan kaynaklanabilir (19,20). Kontrastlı inceleme, osteoporotik vertebra kırıklarında kollapsın ilerlemesini tahmin etmede de kullanılabilir. Yapılan bir çalışmada (21), kontrastlı incelemelerde boyanmayan alanların artmasıyla, vertebral kollapsın ilerleme eğiliminin de arttığı belirtilmiştir.

#### **e. MR Spektroskopisi**

MR spektroskopisi, dokuların kimyasal bileşimini inceleyen, milimolar konsantrasyondaki metabolitleri saptayabilen bir yöntemdir. MRS, manyetik vektöre sahip birçok atom kullanılarak yapılabilir; fakat sadece fosfor (P) ve hidrojen (H) vücutta yeterli miktarda ve manyetik duyarlılıktadır. Rutin pratikte sadece H spektroskopisi kullanılır.

MRS, metabolitleri birbirinden “kimyasal kayma” sayesinde ayırır. Kimyasal kayma kısaca, aynı protonların bulunduğu dokuya göre presesyon frekanslarının farklı olması olarak açıklanabilir. MRS grafisinde, yatay ekseninde ppm cinsinden kimyasal kayma, dikey ekseninde ise metabolitlerin rölatif sinyal amplitüdü gösterilir (11).

Kemik iliğinde MRS spektrumları, çoğunlukla kırmızı ilikten kaynaklanan bir su pikine ve sarı ilikten kaynaklanan bir lipit pikine sahiptir. Sinyal pikleri kişiler arasında değişkenlik gösterebilir ve bu pikler, sadece su-lipit proton

miktarı ve doku ortamından değil, aynı zamanda doku ile yüzey koili arasındaki mesafeden de etkilenir. Bu değişkenler nedeniyle, sinyali kantitatif değerlendirmek için mutlak sinyal pikini ölçmek yerine, genellikle bir lipit-su oranı ölçülür (12).

MRS'de belirlenen yağ fraksiyonu değeri, çoğu çalışmada kemik iliği yağ içeriğinin bir göstergesi olarak kabul edilmiştir. MRS, çoğu çalışmada kemik iliğinde yaşla birlikte yağ içeriğindeki artışı göstermek için kullanılmıştır. Bu çalışmalarda kemik iliği yoğunluğu azaldıkça, kemik iliğindeki yağ miktarının arttığı gösterilmiştir (22,23).

#### **f. Dixon Tekniği**

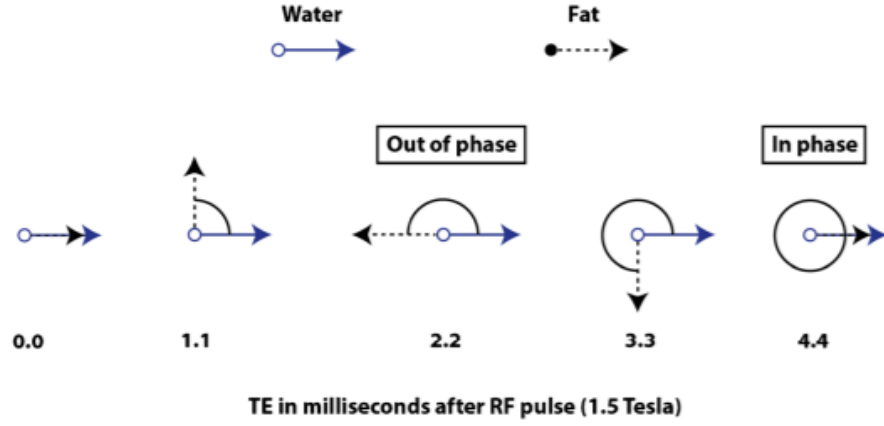
Yağ baskılama teknikleri daha önce belirtildiği gibi üç ana gruba ayrılmaktadır. Bunlardan birisi olan Dixon tekniği, kimyasal kayma bazlı yağ baskılaması yapan bir tekniktir.

Su ve yağın salınım frekansları farklıdır. Bu fark 1.5 T'da 220 Hz, 3 T'da 440 Hz'dir. Bant genişliği (frekans kodlama ekseninde piksel başına kaç Hz kodlandığı), yağ-su salınım frekans farkından az olursa, yağ protonları, gerçekte bulunduğu vokselin bir ilerisinde kodlanır; çünkü protonların frekans eksenindeki uzaysal konumu, presesyon frekansları ile saptanır. Buna "kimyasal kayma" denir. Kimyasal kayma; salınım frekans farkları yüksek olan tüm maddeler arasında oluşabilir; ancak vücutta en çok bulunan iki molekül su ve yağ olduğu için, en fazla su ve yağ arasında izlenir (11,24).

Kimyasal kaymaya dayalı yağ baskılama yöntemi olan Dixon yöntemi, ilk olarak 1984'te Dixon tarafından "Two point" metot olarak tanımlanmıştır. Şimdi ise, "Multipoint" Dixon teknikleri olarak adlandırılan çeşitli teknikler mevcuttur (13).

"Two point" Dixon tekniğinde, aynı vokseldeki su sinyali ile yağ sinyalini ayırtmak için, bir "Time to Relaxation" (TR) aralığında iki kez eko toplanır. 1.5 T'da "Time to Echo" (TE)1: 2,2 msn, TE2: 4,4 msn olacak şekilde sinyal toplandığında; TE1'de yağ ve su protonları tam zıt konumda (zıt faz-OP), TE2'de

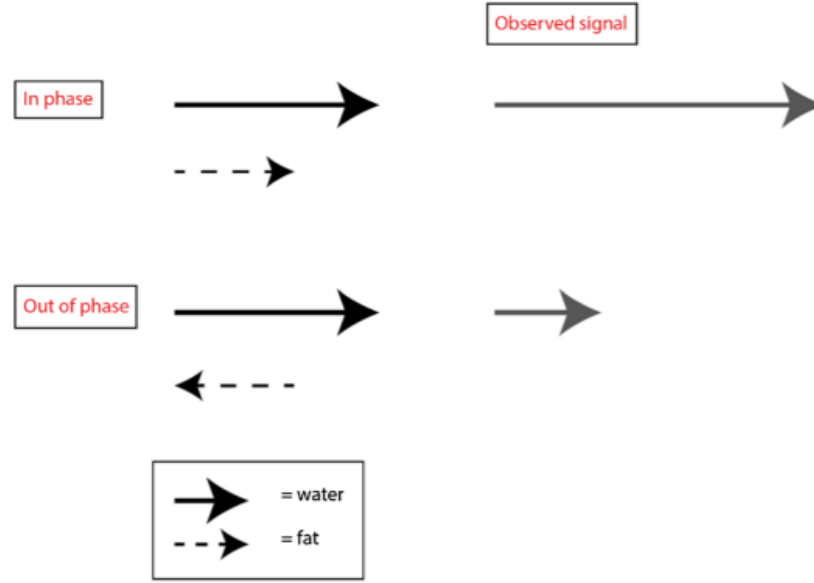
ise yağ ve su protonları aynı konumdadır (aynı faz-IP) (3 T MRG için süreler yarısıdır) (Resim 3) (13,25).



**Resim 3:** Su ve yağ protonları arasındaki faz döngüsü (25)

Bu yöntem ile elde edilen SI değeri, yağ ve su spinlerinden gelen sinyallerin net toplamından oluşur. Protonlar aynı fazda olduğunda, aynı vokseldeki yağ ve su protonlarından alınan sinyaller toplam sinyali artırır (IP SI = su sinyali katkısı + yağ sinyali katkısı). Protonlar zıt fazda olduğunda, sinyaller kısmen birbirini iptal eder ve toplam sinyal azalır (OP SI = su sinyali katkısı – yağ sinyali katkısı). Bu nedenle zıt fazda alınan görüntülerde, mikroskobik seviyede yağ içeren kesimlerde sinyal kaybı izlenir (25) (Resim 4).





**Resim 4:** Dixon görüntüleme sinyali diyagramı. Aynı faz görüntüleme vokseldeki sinyal o vokseldeki su ve yağ protonlarından gelen sinyallerin toplamına eşitken, zıt faz görüntüleme o vokseldeki su ve yağ protonlarından gelen sinyallerin farkı ile oluşur (25).

Zıt fazda yağ dokusu ile çevrelenen organların (karaciğer, böbrek, bağırsak gibi) konturlarında düşük sinyalli bant tarzında artefakt (Hint mürekkebi artefaktı) meydana gelir. Bu görünüm zıt faz görüntülerin tanınmasında en büyük yardımcıdır (24).

Bu yöntemde, aynı faz-zıt faz görüntüleme elde edilen sinyaller (SIP ve SOP) kullanılarak sadece su (WO) ve sadece yağ (FO) içeren görüntüler oluşturulabilir. Bu işlem kısaca şu şekilde gerçekleşir:

$$WO = (SIP+SOP)/2$$

$$FO = (SIP-SOP)/2$$

Bu yöntemle hem yağ baskılı, hem de yağ baskılı olmayan görüntüler aynı zamanda elde edilmiş olur (25).

Dixon tarafından açıklanan orijinal "two point" teknikte, IP ve OP görüntüleri elde etmek için her bir TR aralığında 2 eko toplanır. Bu yöntemde,

sadece magnitüd imajlar kullanıldığı için, saf yağ ve saf su içeren dokular aynı ve zıt faz görüntülerde aynı sinyale sahip olacaktır. Bu nedenle yağlı dokular (cilt altı yağ gibi) WO görüntülerinde yüksek sinyale sahipken, FO görüntülerde düşük sinyale sahiptir, bu da ölçülen FF'nin yanlış hesaplanmayla %0'a yakın bir değerde olmasına yol açar. Saf yağdan oluşan lezyonların, zıt faz görüntülerde çok az sinyal düşüşü göstermesinin, yanlış yorumlamaya yol açabileceği akılda bulundurulmalıdır (26).

Bu yanlış yorumlamanın önüne geçmek için “Expanded Dixon” ve “Three Point Dixon” gibi yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerin temel amacı, orijinal Dixon tekniğinde görülen, yağlı dokulardaki yağ-su oranı hesaplamasındaki yanlışlığı düzeltmek ve bunu yaparken de manyetik alan homojenitesini sağlamaktır.

“Extended Dixon” yönteminde, aynı faz ve zıt faz eko sürelerinde hem magnitüd hem de faz verisine sahip görüntüler elde edilir. Faz verisine sahip görüntüler, yağ baskın ve su baskın dokular arasında ayırım yapmak için kullanılır. Bu yöntemin ana dezavantajı, manyetik alan homojenitesini tam sağlayamamasıdır (26).

“Three point” veya “Six point” Dixon (multipoint Dixon) yöntemlerinde, üç veya daha fazla eko toplanır. Eko sayısının artması sonucunda, manyetik alan homojenitesi düzelterek daha saf yağ ve su görüntüleri elde edilir (21,22).

Multipoint Dixon yönteminin dezavantajı olarak, toplam tarama süresinin normal bir çekime göre en az üç kat daha uzun olması gösterilebilir. Tarama süresinin uzun olmasına rağmen, sinyal-gürültü oranının (SNR) yüksek olması, görüntü kalitesinin yüksek olmasını sağlar (25).

Yağ ve su protonları sadece tam zıt fazda oldukları zaman, zıt faz ve aynı faz görüntüleri diğer sinyallerden etkilenmez, bu da bu yöntemde SI hesaplamalarının güvenilirliğinin azalmasına neden olur. Bu nedenle, optimum sinyal elde etmek için, IP ve OP eko zamanlamasının tam zamanında olması gerekmektedir; aksi takdirde, yağ ve su yalnızca kısmen zıt fazda olur ve SI değerleri net olarak hesaplanamaz. Bu durum, özellikle “two point” Dixon

yönteminde belirgindir. Bununla birlikte, bazı yazarlar, IP ve OP TE'lerinin tam doğru zamanla sınırlı olmasının zorunlu olmadığını ve sekans zamanlamasının, üç veya daha fazla eko sayısında ve uygun yağ giderme katsayıları kullanıldığı sürece daha esnek olabileceğini belirtmektedir (25,27).

İnsan vücudundaki yağın birkaç farklı yağ molekülünden oluşması (bunun sonucunda H atomları farklı kimyasal çevreye sahiptir) ve yukarıdaki yöntemlerin T2\* zayıflama etkisini göz önüne almaması nedeniyle, bu yöntemlerde hata payı bulunmaktadır. Bu hataları düzeltmek için IDEAL (“iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least squares estimation”) yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntem, eko seçiminde daha esnek olmaya olanak sağlar. Ayrıca hesaplamalar sırasında T2\* zayıflama etkisini de göz önünde bulundurur. IDEAL yönteminde, manyetik alan haritasının tahmin edilmesi gerekmektedir; fakat özellikle büyük homojen olmayan alanlarda B0 tahmini yanlış olabilir. Bu durum IDEAL yönteminin en önemli limitasyonlarından birisidir (26).

Dixon yöntemi, özellikle karaciğer yağlı dejenerasyonunu göstermede ve sürrenal kitlelerde adenom/nonadenom ayrımı yapmada yararlıdır ve sıklıkla kullanılmaktadır. Benzer olarak, demir ve melanin gibi suya göre presesyon frekans farkı yüksek olan diğer maddelerin de organlardaki birikimi bu yöntem kullanılarak kantitatif olarak değerlendirilebilir (7).

Kemik iliğindeki bir sinyal anormalliğinin neoplastik bir süreçten kaynaklanıp kaynaklanmadığını belirlemek için Dixon yöntemi kullanılabilir. Normal kemik iliğinde hem yağ hem de suyun varlığı, zıt faz görüntülerde sinyal kaybıyla sonuçlanır. Kemik iliğinin malign infiltrasyonunda ise, tümöral yapılar kemik iliğindeki yağ hücrelerinin yerini alır ve zıt faz görüntülerde sinyal kaybı izlenmez (28).

Dixon yöntemi sıklıkla, vertebra kırıklarının benign nedenlerini malign nedenlerden ayırt etmek için kullanılmıştır. Benign kompresyon kırıklarında, geleneksel sekanslarda da anormal sinyal izlenebilmesine rağmen, kemik iliği replasmanı gerçekleşmemiştir. Bu nedenle kemik iliğinde bulunan yağ hücreleri, zıt faz görüntülerde sinyal baskılanması gösterir. Patolojik kırıklarda ise, normal

yağ içeren kemik iliği tümöral hücreler ile yer değiştirir ve bu da zıt faz görüntülerde baskılanma olmamasına neden olur (29,30).

Dixon yöntemi ile kemik iliğindeki yağ miktarı da kantitatif olarak değerlendirilebilir. Bunun için IP ve OP görüntülerde kemiğe aynı “Region of interest” (ROI) çizilir ve düşüş yüzdesi şu formülle hesaplanır:

$$((SIP-SOP)/SIP) \times 100 = SI \text{ düşüş yüzdesi}$$

1.5 T'da, %20'den fazla SI azalması benign yağ içeren kemik iliği lezyonu ile uyumlu olarak değerlendirilirken, %20'den az SI azalması, malign bir sürece bağlı kemik iliği replasmanı ile uyumlu olarak değerlendirilir (31).

Dixon yöntemi ile kemik iliği malign infiltrasyonunu belirlemek için yapılan başka bir çalışmada da (32), T1A SE ve OP GRE imajları kullanılarak zıt faz sinyali T1A sinyaline oranlanmıştır (SI oranı = OP GRE S/T1A SE). Bu oranın > 1 olması, çizilen ROI'de çok az yağ olduğunu veya hiç yağ olmadığını gösterdiği için malign infiltrasyon ile uyumlu kabul edilmiştir. Benzer şekilde oranın < 1 olması da, benign lezyon göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

Dixon MRG ayrıca, yağ ve su kaynaklı protonlar arasındaki rezonans frekansı farklılıklarından yararlanarak, yağ fraksiyonunun (FF) hesaplanmasıyla da doku bileşiminin kantitatif analizine izin verir. Lezyon tespiti, karakterizasyonu ve tedavi yanıtı değerlendirmesi için vertebral kemik iliği bileşiminin bu tür kantitatif analizleri, nefes tutmaya dayalı (“volumetric interpolated breath-hold examination”, VIBE) Dixon MRG gibi hızlı GRE sekansları kullanılarak yapılır. Bu sekans, malign kemik hastalıklarının görüntülenmesi için önerilmekle birlikte, sekansın potansiyeli yeterince araştırılmamıştır (4).

Kimyasal kayma bazlı görüntüleme, dikkate alınması gereken tuzaklar vardır. Radyoterapi ile tedavi edilen lezyonlarda SNR normalleşebilirken, kemik iliği fibrozisi sinyalde azalmaya yol açarak yanlış pozitif yorumlamaya neden olabilir. Sklerotik metastazlar ve kırıkla ilişkili hematoma, duyarlılık artefaktına yol açarak yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Öte yandan, renal hücreli karsinom ve infiltratif multipl myelom gibi yağ içeren lezyonlar ise yanlış negatif

sonuçlara neden olabilir. Bu gibi durumlarda, histopatolojik verifikasyon gerekebilmektedir (24,25,27).

#### **g. MRG-FF Haritalaması**

Manyetik rezonans görüntüleme, elde edilen sinyalin çoğunluğu su ve yağ moleküllerindeki protonlardan kaynaklandığından, yağ ölçümü için idealdir (26). FF, yağ protonlarından kaynaklanan sinyalin, yağ ve su protonlarından gelen sinyallerin toplamına oranı olarak tanımlanır. FF, biyolojik ve patolojik süreçlerin kantitatif bir göstergesi olarak kullanılabilir (26). Son yıllarda, FF'yi ölçmek için kullanılan MRG yöntemlerinin sayısında hızlı bir artış izlenmiştir. FF'yi belirlemede MRS, eski ve altın standart yöntem olarak kabul edilse de, FF haritalamasına izin vermemesi ve diğer limitasyonları nedeniyle yerini yeni gelişen tekniklere bırakmıştır.

Yağ ölçümü için günümüzde en sık kullanılan yöntem, Dixon yöntemidir. Dixon yönteminin bir avantajı da, FF haritasını oluşturmaya olanak sağlamasıdır. FF haritalaması, FF'nin incelenen bölgedeki dağılımını bir bütün olarak görmeye olanak verdiği için klinik değerlendirmede oldukça yarar sağlamaktadır. MRG-FF haritalaması ya da kısaca MRG-FF, klinik olarak sıklıkla karaciğer yağlanması değerlendirmesinde kullanılmakla birlikte, son zamanlarda pankreatik yağlanmanın değerlendirilmesi, kardiyak ve vasküler görüntüleme, kas-iskelet sisteminin görüntülenmesi gibi diğer çeşitli alanlarda da kullanılmaya başlanmıştır (26).

Kemik iliğinde önemli oranda yağ hücresi bulunduğu için, MRG-FF, kemik iliği görüntülemede önemli bir yere sahiptir. MRG-FF, kemik iliği içindeki yağ yüzdesini ölçebilir. Bu da, dolaylı olarak kemik iliği hücreliliği hakkında bilgi verir (33).

MRG-FF'nin kemik iliği değerlendirilmesinde kullanımı ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar genel olarak kemik iliğini infiltre eden patolojiler ve kemik iliği metastazları üzerine yoğunlaşmıştır (3,10,34). Bununla

birlikte, MRG-FF'nin kemik iliği değerlendirilmesinde kullanımı görece yeni bir teknik olduğu için, bu konu hala gelişmeye açıktır.

#### **4. Kemik İliği Patolojilerinin MRG ile Değerlendirilmesi**

Kemik iliği patolojileri bazen patognomonik bir görünüm sergileyebilmekle birlikte, genellikle spesifik özellik göstermezler. Kemik iliğini değerlendirirken, sistematik bir yaklaşıma sahip olmak ve spesifik bir tanı koymanın mümkün olmadığı birçok durumda olası bir ayırıcı tanı listesi oluşturmak, tanı koymayı büyük ölçüde kolaylaştırmaktadır. Bunun için kemik iliği patolojileri beş geniş kategoriye ayrılabilir (1):

1. Kemik iliğinde proliferasyon ile giden patolojiler
2. Kemik iliğinde replasman ile giden patolojiler
3. Kemik iliğinde deplesyon ile giden patolojiler
4. Vasküler patolojiler
5. Diğer kemik iliği patolojileri

##### **a. Kemik İliğinde Proliferasyon ile Giden Patolojiler**

Kemik iliği proliferatif bozuklukları, kemik iliğinde normalde bulunan hücrelerin aşırı proliferasyonundan kaynaklanan benign ya da malign hastalıklardır (1) (Tablo 2). Bu hastalıklar MRG'de, bu patoloji ile yakından ilişkili kemik iliği replasmanı ile giden patolojilerden ayırt edilmelidir.

**Tablo 2:** Kemik iliğinde proliferasyona yol açan benign-malign patolojiler

(1)

<b>BENIGN</b>	<b>MALIGN</b>
Kemik iliği rekonversiyonu	Lösemi
Miyelofibrozis	Multipl Miyelom
Polisitemia Vera	Amiloidoz
Mastositoz	Waldenström Makroglobulinemisi
Miyelodisplastik sendrom (MDS)	

Kemik iliğinde proliferatif bozukluklar, multipl miyelomun fokal formu dışında, genellikle kemik iliğini diffüz infiltre etmekle birlikte, MRG'de değişik paternlerde izlenebilir. Ayrıca, MRG'de normal kemik iliği görünümünün kemik iliği patolojisi olasılığını ortadan kaldırmadığı akılda bulundurulmalıdır. Anormal hücrelerin proliferasyonu, tüm yağ hücrelerinin henüz yerini almadığı ve tümör yükünün düşük olduğu erken dönemlerde, normal kırmızı kemik iliğinden ayırt edilemeyebilir. Bu durum multipl miyelom ve lösemili hastaların yaklaşık %10-%20'sinde izlenebilmektedir (1).

Kemik iliğinde patolojik hücre proliferasyonu şüphesini artıran başlıca MRG bulguları şunlardır (1):

1. Anormal sinyal intensitesi
2. Normal sinyal intensitesi gibi görünen kırmızı kemik iliğinin anormal dağılımı
3. Kemik iliğinin anormal dağılımı ve anormal sinyal intensitesi

Kırmızı kemik iliği ile aynı sinyalde fakat anormal bir dağılım paterni, sinyal intensitesi anormal hale gelmeden önce hastalığın varlığını gösterebilir. Bu durumda aşırı çoğalmış hücreler, hastanın yaşına göre kırmızı kemik iliğinin olmaması gereken bölgelerde (distal femur veya humerus, uzun kemiklerin diyafizleri, diz veya dirsek altı, vertebra korpuslarında santral venöz kanallar boyunca) izlenir. Anormal sayıda hücre proliferasyonu devam ettikçe, kemik iliğindeki yağ hücreleri replase olur ve T1A görüntülerde sinyal yoğunluğu kas ya

da diske eşit veya bu yapılardan daha düşük hale gelir. Selüler elemanların artması, STIR ya da T2A imajlarda kasa oranla sinyal azalmasına neden olur. Anormal sinyal intensitesinin, normalde kırmızı kemik iliği ile benzer dağılım göstermiş olsa bile, kemik iliği patolojisinin varlığına dair bir önemli bir ipucu oluşu unutulmamalıdır.

Kemik iliği görüntüleme potansiyel bir tuzak, yağ baskısız T2A FSE sekansında izlenen sinyal anormallikleridir. Bu görüntülerde patolojik kemik iliği sinyali, normal yağlı ve hematopoetik kemik iliği sinyaline karışarak sürecin gözden kaçmasına yol açabilir. Bunun nedeni, bu sekanslarda hem sıvı hem de yağın hiperintens izlenmesidir. Bu durumda ek olarak, T1A FSE ve yağ baskılı görüntülerin de dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir (35).

### **a.1. Kemik İliği Rekonversiyonu**

Hematopoez artışına yol açan herhangi bir durum, rekonversiyon nedenlerinden biri olarak değerlendirilebilir. Bu duruma örnek olarak; orak hücreli anemi ve hemolizden kaynaklanan talasemi gibi şiddetli anemiler, oksijen ihtiyacı yüksek sportif aktiviteler (ör, maraton), yüksek irtifada yaşam, hematopoetik büyüme hormonu tedavisi verilebilir. Rekonversiyonun insidental olarak kadın cinsiyette, sigara içenlerde ve vücut kitle indeksi yüksek olanlarda da izlenebileceği bilinmektedir.

MRG'de kemik iliği rekonversiyonu en sık, obez ve sıklıkla sigara içen kadınlarda rastlantısal bir bulgu olarak saptanır ve hafiftir. Bu durumun muhtemel nedeni olarak, hastalardaki olası kronik bronşit temelinde meydana gelen lökositöz gösterilmektedir. Aynı zamanda, kadınların menstrüasyonunun da, kırmızı kemik iliğine gereksiniminin artmasına katkıda bulunduğu düşünülmektedir (1,35).

Rekonversiyon, konversiyonun gerçekleştiği sıranın tam tersi sırasıyla gerçekleşir. Yani ilk olarak, aksiyel iskelet sisteminde başlar, ardından periferik (apendiküler) iskelet sistemine gelir. Ön kol ve baldır kemiklerinden önce humerus ve femur etkilenir. Uzun bir kemikte ise, rekonversiyon önce proksimal



metafizi, ardından distal metafizi ve ardından diyafizi etkiler. Bu bölgelerdeki rekonversiyon hematopoez ihtiyacını karşılamaya yetmezse, uzun kemiklerin epifizleri ve apofizlerinde de rekonversiyon gerçekleşir.

MRG'de rekonversiyon, sarı kemik iliği ile uyumlu intensite özeliği göstermesi beklenen alanların, fokal ya da diffüz olarak kırmızı kemik iliği ile benzer intensite göstermesi ile tanınır. Kırmızı kemik iliği hiperplazisi masifse, SI anormaldir ve kemik iliğindeki tüm yağ hücrelerinin neredeyse tamamının replasmanı nedeniyle T1A görüntülerde kas ve disk ile izointens hatta hipointens özellik gösterebilir (35,36).

## **a.2. Lösemi**

Lösemi, kan ve kemik iliğindeki lökositlerin malign neoplastik proliferasyonudur. Lösemiler, akut ve kronik olmak üzere iki ana gruba ayrılabilir. Tedavi edilmeyen akut lösemiler, agresif ve fatal olma eğilimindedir, fakat aynı zamanda tedaviye kronik lösemilerden daha iyi yanıt verirler.

Lösemi, tüm çocukluk çağı kanserlerinin %30'unu oluşturur. Yirmi yaşın altındaki çocukları etkileyen en yaygın alt tip, akut lenfositik lösemi (ALL)'dir.

Lösemi için risk faktörleri arasında Down sendromu, radyasyon maruziyeti, obezite, HTLV-1 gibi onkovirüsler, sigara içimi (akut miyeloid lösemi, AML), aile öyküsü (kronik lenfositik lösemi, KLL) ve kimyasal maruziyet (AML) yer alır.

Lösemnin tedavi seçenekleri arasında; kemoterapi rejimleri, kemik iliği veya periferik kök hücre nakli ve KML için imatinib ve KLL için ibrutinib veya idelalisib gibi hedefe yönelik ilaçlar yer alır.

Lösemnin kas-iskelet sistemi görüntüleme bulguları, genellikle normal kemik iliğinin neoplastik hücreler tarafından replasmanı ile ilişkilidir.

Lösemik kemik iliği infiltrasyonunun en sık izlenen radyografik bulgusu osteopenidir; bununla birlikte, lösemi tanılı hastalarda retrospektif analizde bile radyografilerde genellikle bulgu izlenmemektedir. Diğer bulgular; radyolüsent metafiz bantları (klasik olarak pediatrik vakalarda), periost reaksiyonu ve kaba trabekülasyondur. Lösemik kemik iliği infiltrasyonu, vertebra kollapsında (vertebra plana) düşünülmesi gereken ayırıcı tanılardandır (37,38).

MRG'de lösemik tutulum, T1A görüntülerde genellikle hipointens, yağ baskılı T2A veya STIR görüntülerde hiperintens ve kontrastlı imajlarda belirgin hiperintens olarak izlenmektedir. DAG, kantitatif veya kalitatif MRG gibi ileri teknikler kullanılarak löseminin MRG ile evrenmesi konusunda, henüz bir fikir birliğine ulaşılamamıştır. Bununla birlikte, yapılan bir çalışmada (39), DAG ile kemik iliğinin değerlendirilmesinin kemik iliği biyopsisinden önce belirgin fayda sağladığı ve tanıya-evrelemeye yardımcı olabileceği belirtilmiştir.

Kemoterapi ve hastalık remisyonu sonrası MRG'de kemik iliği sinyali genellikle normale döner. Özellikle AML'de, tedavi sonrası sebat eden STIR sinyal anormalliklerinin, daha kısa hastalısız sağkalıma işaret ettiği bildirilmiştir (38).

Hastalığın kemik iliğinde relapsı, stres kırığı veya osteonekroz gibi tedavi sonrası görülebilen bulguların aksine, çoğunlukla iyi sınırlı nodüler lezyon olarak ortaya çıkar. Nadir olmakla birlikte, intramusküler lösemik relaps, T1A görüntülerde kaslara göre hipointens veya izointens ve T2A görüntülerde hiperintens izlenen kitleler olarak ortaya çıkabilir (38,39).

### **b. Kemik İliğinde Replasman ile Giden Patolojiler**

Bu patolojiler, kemik iliğinde proliferasyonla giden patolojilerin aksine, kemik iliğinde bulunan hücrelerin dışındaki hücrelerden kaynaklanan anormalliklerdir. Bu anormallikler de kendi içlerinde benign ve malign gruplara ayrılmıştır (1) (Tablo 3).

**Tablo 3:** Kemik iliğinde replasmanla ile giden benign-malign patolojiler (1)

<b>BENİGN</b>	<b>MALİGN</b>
Benign kemik tümörleri	Malign kemik tümörleri
Osteomyelit	Metastaz
	Lenfoma

### **b.1. Metastaz**

Metastatik lezyonlar fokal ya da diffüz, soliter ya da multipl olabilir. Bu lezyonlar genellikle fokal olmakla birlikte, multipl oldukları zaman, kemik iliğinde homojen veya belirgin heterojen sinyale yol açabilir.

Kemik adacıkları, Paget hastalığı ve hemanjiyomlar gibi benign lezyonlar MRG'de metastaz benzeri görünüme sahip olabilir; bu nedenle MRG değerlendirilmesi her zaman, başta radyografi olmak üzere diğer görüntülemeler ile birlikte yapılmalıdır.

Kemik iliğinde metastatik lezyonlar MRG'de, T1A'da normal kemik iliğine göre hipointens, T2A'da normal kemik iliğine göre hiperintens olarak izlenir. Sklerotik metastazlar her zaman olmasa da çoğu zaman tüm sekanslarda düşük SI gösterir. Metastatik lezyonu çevreleyen kemik iliği ya da yumuşak doku ödemi izlenebilir. Yağ baskılı T1A görüntülerde, metastazlar heterojen-yüksek SI gösterirken, neoplastik olmayan lezyonlar daha düşük SI gösterir (40).

MRG, metastatik hastalığı tespit etmede son derece duyarlıdır. Tüm iskeletin metastaz taraması için MRG, klinik uygulamada giderek daha fazla kullanılmaktadır ve gelecekte uygulama standardı haline gelebilir, ancak şu anda MRG genellikle diğer görüntüleme modaliteleri tarafından tespit edilen önemi belirsiz anormallikleri netleştirmek için bir problem çözme aracı olarak kullanılmaktadır. Kemik ağrısı veya anormal laboratuvar bulguları olan hastalarda, diğer görüntülemelerde saptanamayan lezyonlar MRG ile ortaya çıkabilir. MRG'nin ek bir faydası da, nörovasküler yapılar veya spinal kanala uzanım gibi diğer olası anormallikler konusunda da bilgi vermesidir (41).

MRG, zaman içinde lezyon boyutunda meydana gelebilecek değişikliği değerlendirmeyi de olanaklı kılar. Metastazların tedaviye yanıtının izlenmesi, tedavinin uygun ve erken dönemde değiştirilmesine olanak sağlar. T2A görüntülerde, yüksek sinyalli ödem halosu ile çevrili bir fokal lezyon ('T2 halo işareti'), aktif lezyon olarak düşünülmelidir. T1A görüntülerde, fokal bir lezyonu çevreleyen yüksek sinyalli sarı kemik iliği ('T1 halo işareti') ise, tedaviye yanıt veren lezyonlarda izlenir (35).

Tedaviden sonra kemik iliğinde, tam/tama yakın yağ replasmanı meydana gelebilir. Tedavi sonrası hastalarda yetmezlik kırıkları ve osteonekroz da yaygındır. Bu hastalarda izlenebilen bursit, fasiit, tendinopati ve yumuşak dokunun diğer enflamatuvar değişiklikleri, komşu kemik iliğinde hiperemik bir yanıtı tetikleyebilir. Bu durum, kemik sintigrafisinde metastaz için şüpheli olarak değerlendirilse de, MRG'de bu durumun benign bir süreçten kaynaklandığı kolayca anlaşılabilir (42).

Özellikle aksiyel iskelet sistemine metastazlarda izlenebilen vertebra fraktürleri, metastatik hastalığın bir komplikasyonu olarak görülebileceği gibi, tedavi sonrası da izlenebilen osteoporoz gibi benign bir patolojiden de kaynaklanabilir. Vertebra fraktürlerinin nedenini tespit etmek, tedavinin seyrini değiştireceği için önemlidir. Bu amaçla en sık kullanılan görüntüleme yöntemi MRG'dir.

### **Osteoporotik/Patolojik Vertebra Kırıkları**

Vertebra korpusu akut kırığının metastazdan mı yoksa osteoporozdan mı kaynaklandığını belirlemek, özellikle bilinen primer tümörü olan hastalarda güç olabilmektedir. Her iki durumda da T1A görüntülerde düşük sinyal ile birlikte vertebra korpusunda yükseklik kaybı izlenir. Kemik iliğindeki düşük sinyalin nedeni, tümör ya da kırık nedeniyle meydana gelen kanama ve ödem olabilir. T2A görüntülerde sinyal özellikleri değişkendir ve bu özellikler benign-malign etiolojiler arasında ayırım yapılmasına yardımcı olmaz.

Görüntülemelerde tümöral süreci düşündüren özellikler arasında, pediküllere ve diğer posterior spinal elemanlara uzanan hipointensite olması, tüm vertebra korpusunda patolojik S1 gözlenmesi, kırık ile ilişkili yumuşak doku kitlesi olması ve multipl kemik lezyonlarının izlenmesi sayılabilir. Osteoporotik bir kırığı düşündüren özellikler ise, bahsedilen patolojik kırık özelliklerinin olmaması olarak düşünülebilir. Osteoporotik kırıkta anormal sinyal tüm vertebra korpusunu kapsamaz, bunun yerine anormal sinyalli alan ile normal yağlı kemik iliği sinyalini ayıran yatay bir düz çizgi veya bant izlenir. Kompresyon trabeküllerden uzanan lineer yatay bir kırık hattı da benign lezyon belirtisi olarak değerlendirilir,

çünkü patolojik kırıklarda trabeküller tümör tarafından yok edildiği için vertebra korpusunda kırık hattı olmaz. Vertebra korpusu posterior duvarı benign kırıklarda genelde açılı, içbükey bir görünüme sahipken; metastazlarla ilgili kırıklarda daha sık olarak eğri veya dışbükey olarak izlenir.

Tümörü, osteoporotik kompresyon kırıklarından ayırmak tedavi seçimi açısından önemlidir. Metastatik hastalık riski taşıyan hastalarda yaklaşık 8 hafta sonra ikinci bir MRG incelemesi ile lezyonun takip edilmesi veya kesin tanı için biyopsi yapılması önerilmektedir. Osteoporotik kırıkların takip MRG'sinde, kemik iliği sinyal anormalliklerinin kısmen veya tamamen gerilediği izlenirken, tümöre ait kemik iliği sinyal anormalliklerinin değişmediği veya ilerlediği izlenmiştir. Benign-malign kompresyon kırıklarının ayrımı Tablo 3'te özetlenmiştir (43).

**Tablo 3:** Benign-malign kompresyon kırıkları; BT ve MRG bulguları (43)

MODALİTE	BENIGN KOMPRESYON KIRIKLARI	MALIGN KOMPRESYON KIRIKLARI
<b>MRG: Morfoloji</b>	Posterior elemanlarda normal sinyal, retropulse kemik fragmanları	Posterior elemanlarda patolojik sinyal, epidural ya da paravertebral yumuşak doku kitlesi, ekspansiyon posterior kontur, diğer vertebralarda metastatik görünüm
<b>MRG: Sinyal özellikleri ve boyanma paterni</b>	Kemik iliğinde normal sinyalin korunması, düzgün sınır, T1A ve T2A görüntülerde lineer horizontal bant, sıvı işareti, komşu vertebra ile benzer boyanma	Normal kemik iliğinde jeografik konturlu anormal sinyal, düzensiz sınır, komşu vertebraya göre kontrastlanma artışı
<b>MRG: DAG</b>	Difüzyon kısıtlaması yok	Difüzyon kısıtlaması var
<b>MRG: Kimyasal Şift</b>	Dış fazda sinyal kaybı	Dış fazda sinyal kaybı olmaz ya da minimum, SI OP/SI IP > 0,8-1
<b>BT</b>	Retropulse kemik, keskin fraktür hatları, intravertebral vakum fenomeni	Kemik destrüksiyonu, epidural ya da paravertebral yumuşak doku kitlesi

## **b.2. Lenfoma**

Lenfoma, lenfositlerden kaynaklanan heterojen malign neoplazidir. Sıklıkla B lenfositlerden köken almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü Hastalık Sınıflandırması, 50'den fazla lenfoma türü tanımlamıştır (38).

Lenfoma için risk faktörleri arasında yaş (Hodgkin lenfoma, ergenler ve genç yetişkinlerde sık iken, Nonhodgkin Lenfoma [NHL] için ortalama tanı yaşı 65'tir.), immünsupresan ilaçlar, Epstein-Barr virüsü, otoimmün durumlar, aile öyküsü (insan lökosit antijeni [HLA] alt tipleri), obezite ve kronik *Helicobacter pylori* enfeksiyonu (mide mukozası ile ilişkili lenfoid doku [MALT] lenfoma) yer almaktadır.

Hodgkin lenfoma histolojik olarak Reed-Sternberg hücresinin varlığı ile karakterize edilir ve NHL'den daha nadirdir. Pediatrik grupta, NHL tüm malignitelerin %5'ini ve Hodgkin lenfoma %3'ünü oluşturur. Genel olarak en sık görülen lenfoma diffüz büyük B hücreli lenfomadır (DBBHL) (38).

Kemiklerdeki lenfomaların çoğu, başka bir bölgeden metastatik yayılıma sekonder olarak izlenir. Lenfomanın 6 ay boyunca bilinen tek hastalık bölgesi kemik ise, primer kemik lenfoması olarak sınıflandırılır. Primer kemik lenfoması, tüm kemik malignitelerinin %5'inden azını oluşturur. Bu sınıfta DBBHL ve foliküler lenfoma en sık görülen tiplerdir (44). Primer kemik lenfoması evrelemesinde bazı çalışmalar, sadece bir kemikte izlenen lenfomayı evre I, ekstraosseöz bölgelere uzanan lenfomayı evre IV hastalık olarak sınıflandırsa da, bu sınıflandırmada henüz fikir birliğine varılamamıştır (44,45).

Primer kemik lenfoması tipik olarak apendiküler iskeletteki uzun kemiklerin diyafizini veya metadiyafizini ya da aksiyal iskeletteki yassı kemikleri etkiler. Sekonder kemik lenfoması da aksiyel iskeleti tutma eğilimindedir. Kemik lenfoması vakalarının çoğunluğunu, hem primer hem de sekonder formlarda NHL oluşturur (44).

Lenfomanın kemik iliği tutulumu tanısı, sıklıkla kemik iliği biyopsisi ile konulmakla birlikte, işlemin invaziv olması ve yanlış negatif sonuç gibi dezavantajları nedeniyle, kemik iliği görüntülemesi tanıda gittikçe artan sıklıkta

kullanılmaktadır (46).Kemik iliği tutulumunun varlığı, lenfoma tedavisinde önemli bir faktördür. Örneğin, DBBHL vakalarında, tanı anında kemik iliği tutulumunun varlığı, profilaktif intratekal kemoterapinin kullanılmasını gerektirebilir. Yüksek gradeli NHL'li hastaların %25-40'ında ve Hodgkin lenfomalı hastaların %5-14'ünde kemik iliği tutulumu saptanır. Hodgkin lenfomada kemik iliği tutulumu evre IV hastalığın göstergesidir (38).

Lenfomanın kemik tutulumunun radyografik paternleri arasında, multiple küçük luseniler ile permeatif osteoliz, tutulmuş-tutulmamış kemik bölgeleri arasında geniş bir geçiş zonu ya da karışık litik ve sklerotik patern bulunmaktadır. Radyografide izlenen en yaygın tutulum paterni, kemiğin uzun eksenine paralel fokal kemik kaybını gösteren litik destrüktif paterndir (44,47,48).

Lenfomada kemik iliği tutulumunu değerlendirmede MRG önemli yere sahipken, hangi sekans kombinasyonunun zaman ve tanı açısından verimli olduğu konusunda henüz bir fikir birliği yoktur. Tablo 4'te (46), lenfoma hastalarında kemik iliğinin değerlendirilmesi için kullanılabilecek ana MRG sekanslarının temel özellikleri özetlenmiştir.

**Tablo 4:** Lenfomanın kemik iliği tutulumunda MRG bulguları (46)

<b>MRG SEKANSI</b>	<b>ÇALIŞMA PRENSİBİ</b>	<b>KEMİK İLİĞİ LEZYONUNUN İNTENSİTE ÖZELLİĞİ</b>
<b>T1A</b>	T1 relaksasyon sürelerindeki farklılıklara dayanarak doku kontrastı sağlar	Normal kemik iliğine kıyasla düşük intensite
<b>Yağ baskılı T2A</b>	T2 relaksasyon sürelerindeki farklılıklara dayanarak doku kontrastı sağlar ve çevredeki yağ dokularından gelen sinyali bastırır	Normal kemik iliğine kıyasla yüksek intensite
<b>STIR</b>	Hem T1 hem de T2 relaksasyon sürelerinin uzamasına duyarlıdır ve çevredeki yağ dokularından gelen sinyali bastırır	Normal kemik iliğine kıyasla yüksek intensite
<b>DAG</b>	Esas olarak difüzyivite ve T2 relaksasyon sürelerindeki farklılıklara dayanarak doku kontrastı sağlar ve çevredeki yağ dokularından gelen sinyali bastırır	Normal kemik iliğine kıyasla yüksek intensite
<b>T1A kontrastlı</b>	Gadolinyum, lenfomatöz kemik iliği lezyonları tarafından alınır, bunun bir sonucu olarak T1 relaksasyon süresi azalır, bu da lezyonların sinyallerini artırır	Normal kemik iliğine kıyasla yüksek intensite

Kemik iliğinin değerlendirilmesi için vazgeçilmez sayılabilecek sekanslar, T1A ve yağ baskılı T2A veya STIR sekanslarıdır. Lenfomatöz kemik iliği lezyonları tipik olarak, normal sarı ve kırmızı iliğe göre daha uzun T1 ve T2 relaksasyon sürelerine sahiptir, çünkü daha fazla miktarda su ve daha az miktarda yağ içerir. Bu nedenle, T1A görüntülerde düşük SI ve yağ baskılı T2A



veya STIR görüntülerde yüksek SI izlenir. Gadolinyum bazlı kontrastlı görüntülerde, normal kemik iliği genellikle belirgin boyanma göstermezken, kemik iliği metastazları sıklıkla belirgin boyanma gösterir ve güçlü SI artışı sergiler. Öte yandan, kontrastlı sekansların eklenmesi tarama süresini uzatır ve kontrast madde kaynaklı yan etkilere neden olabilir (46). Ayrıca, STIR görüntülemenin kemik iliği lezyonlarını saptama açısından kontrastlı MRG ile en azından eşit duyarlılıkta olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, lenfomatöz kemik iliği lezyonlarının tespiti için kontrastlı sekanslar standart MRG protokolünde yer almayabilir (49).

Kemik iliğinin değerlendirilmesi için faydalı olabilecek diğer bir sekans, DAG'dır. Lenfomatöz kemik iliği lezyonları dahil birçok malign tümör, hem uzamış T2 relaksasyon süresine hem de engellenmiş bir difüzyona sahip olduğu için, genellikle DAG'da yüksek SI sergilerler (50). DAG'ın geleneksel (T1A ve T2A) sekanslara göre avantajı, lezyon-arka plan kontrastının iyi olmasıdır. Bununla birlikte, lenfomatöz kemik iliği lezyonlarının saptanmasında DAG'ın geleneksel sekanslara göre ek değeri henüz net olarak kanıtlanmamıştır (51).

Genel olarak MRG, kemik iliği lezyonlarının tespiti için çok hassas bir teknik olarak kabul edilebilir. Bununla birlikte, özgüllüğü yeterli olmayabilir. Özellikle kemik iliği rekonversiyonu, kırmızı kemik iliği adacıkları ya da inflamatuvar durumlar gibi benign kemik iliği patolojileri ve lenfomatöz kemik iliği lezyonları gibi malign kemik iliği patolojileri arasındaki ayırım, MRG sinyallerindeki benzerlikler ya da küçük farklar nedeniyle zor olabilir (46).

Kemik iliğinde lenfoma tutulumunun saptanmasında tüm vücut MRG'nin yerini belirlemek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu amaçla yapılan bir çalışmada (51), 12'sinde pozitif kemik iliği biyopsi sonucu bulunan 48 hastaya koronal tüm vücut MRG (T1 ağırlıklı ve STIR) ve 44'üne DAG uygulanmıştır. DAG'sız tüm vücut MRG ve DAG'lı tüm vücut MRG, sırasıyla, pozitif kemik iliği biyopsi sonucu olan 12 hastanın 5'inde ve 11 hastanın 5'inde pozitif bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçlarına dayanarak, tüm vücut MRG'nin şu anda lenfomada kemik iliği değerlendirmesi için kemik iliği biyopsisinin yerini

alacak kadar güvenilir olmadığı sonucuna varılabilir. Bununla birlikte aynı çalışmada, 8 hastada tüm vücut MRG'si (hem DAG'sız hem de DAG'lı) pozitif, kemik iliği biyopsisi ise negatif bulunmuştur. Ancak bu olgularda, tüm vücut MRG'nin doğru evrelemeyi sağlayıp sağlamadığı belirsizliğini korumuştur; çünkü bu hastalarda histopatolojik doğrulama mümkün olmamıştır ve hastaların takip görüntüleme çalışmaları mevcut değildir (51). Bu çalışmadan daha önce yapılmış başka bir çalışmada (52), kemik iliği biyopsi sonucu negatif ancak MRG bulguları kemik iliği tutulumu için pozitif olan lenfoma hastalarının, MRG bulguları kemik iliği tutulumu için negatif olanlara göre önemli ölçüde daha kısa sağkalım gösterdiği bildirilmiştir. Tüm vücut MRG'nin kemik iliği biyopsisini tamamlayıcı bir yöntem olup olmayacağını belirlemek için başka çalışmalar yapılmış olsa da, bu konu hala geliştirilmeye muhtaçtır.

### **c. Kemik İliğinde Deplesyon ile Giden Patolojiler**

#### **c.1. Aplastik Anemi**

Aplastik anemi nadir görülen, kök hücrelerin yetersizliği nedeniyle kemik iliğinde hematopoetik prekürsörlerin azalması veya yokluğu ile karakterize ve periferik kanda pansitopeni ile sonuçlanan bir hastalıktır. Bu hastalık kalıtsal ve edinsel olarak ikiye ayrılabilir. Kalıtsal formlar arasında en yaygın olanı Fanconi anemisidir. Hastaların çoğunda (yaklaşık %50-70'inde) patogenezi belirlenemez ve bu vakalar idiyopatik olarak adlandırılır. Edinilmiş formlar için birçok predispozan faktör tanımlanmıştır. Bu faktörler arasında otoimmün hastalıklar (sistemik lupus eritematosus veya romatoid artrit gibi), hamilelik, hepatit (A, B, C) veya diğer viral enfeksiyonlar (parvovirus B19, EBV, CMV, HHV-6, HIV) veya paroksizmal nokturnal hemoglobinüri yer almaktadır. Ayrıca kloramfenikol, D-penisilamin, östrojen, ibuprofen gibi nonsteroid antiinflamatuvarlar, sülfonamid, karbamazepin, fenitoin gibi antikonvülsif ilaçlar veya altın, bizmut tuzları, arsenik, benzol gibi toksinler etiyolojide rol alabilir (35).

Tanı, kemik iliği aspirasyonu ve kemik iliği biyopsisi ile doğrulanır. Bu hastalarda kemik iliği, esas olarak stromal ve yağ hücrelerinden oluşur ve

hiposelülerdir. Sayıca azalmış hematopoetik hücreler morfolojik olarak normaldir. Fibrozis belirtisi yoktur (35).

Aplastik anemi, MRG'de T1A sekanslarda yüksek sinyale ve sıvıya duyarlı yağ baskılı sekanslarda (yağ baskılı T2A veya PDA) düşük sinyale neden olan yağ artışı ile karakterizedir. Daha hafif pansitopenide, tanı anında benekli bir kemik iliği paterni mevcut olabilir. Tedaviye yanıtın göstergesi olarak, başlangıçta MRG'de, yağlı kemik iliği içerisinde fokal kırmızı kemik iliği adacıkları izlenebilir. Tedaviye yanıt gerçekleştikçe kırmızı kemik iliği alanları diffüz hale gelir. Rekonversiyonun benzeri olarak, tedavi sürecinde bu görünüm ilk önce aksiyel iskelette, özellikle de vertebralarda gerçekleşir. Tedavi sırasında kemik iliğinde izlenen bu heterojen patern spesifik değildir ve bu nedenle hematolojik maligniteden güvenli bir şekilde ayırt edilemez. Uzun süre remisyondaki hastalarda da, yamasal kemik iliği paterni izlenebilir (35).

### **c.2. Kemoterapi**

Kemik iliği tutulumu olan lösemi hastalarında uygulanan kemoterapi, MRG'de kemik iliğinde tipik sinyal değişikliklerine yol açar. Tedavinin ilk haftasında, kemik iliğindeki sinizoidler genişler ve aşırı geçirgen hale gelir, bu durum kemik iliğinde ödeme yol açar. Ödemli kemik iliği, T1A MRG'de düşük SI, T2A ve STIR görüntülerde yüksek SI gösterir. Bu kemik iliği ödeminin, AML hastalarında ALL hastalarına göre daha belirgin olduğu rapor edilmiştir. Bu durum muhtemelen, AML tedavisi için uygulanan kemoterapötik ilaçların kemik iliği toksisitesinin, ALL tedavisi için kullanılan ilaçlara oranla daha belirgin olmasından kaynaklanmaktadır. Zaman geçtikçe, kemik iliği selüleritesinde belirgin bir azalma, T1A MRG'de yüksek, T2A ve STIR imajlarda düşük SI ile karakterize yağlı bir dönüşüm gerçekleşir. Başarılı bir tedaviden sonra, kemik iliğinde normal hematopoetik hücrelerin rejenerasyonu ile MRG sinyali normale döner. Bu rejenerasyon sıklıkla multifokal paternde meydana gelir, yani, yağlı kemik iliği içerisinde T1A görüntülerde hipointens, T2A veya STIR görüntülerde hiperintens multiple küçük odaklar olarak izlenir (53).

Hodgkin lenfomada, tanı anında kemik iliği infiltrasyonu nadirdir ve infiltrasyon varsa tedaviden sonra düzelmesi beklenir. Aktif kemik iliği lezyonları olan hastaların özel tedaviye ihtiyacı vardır. MRG, aktif lezyonu inaktif lezyondan ayırt etmede özgül değildir. Bu durumda, FDG-PET veya biyopsi tercih edilen tanı yöntemlerindedir. Yüksek dereceli NHL'ler, kemoterapi, radyoterapi ve/veya olog kemik iliği transplantasyonunun kombinasyonları ile tedavi edilir. Bu hastalarda, varsa, kemik iliği lezyonlarının MRG'de tedavi sonrası değişmesi beklenir (53).

Nonhodgkin lenfoma hastalarının kemoterapiden sonra kemik ilikleri, hiperselüler-hipervasküler kemik iliğinden normoselüler-normovasküler kemik iliğine dönüşüm gösterir. Bununla birlikte, hiperselülerden normoselüler iliğe dönüşüm, bu hasta grubunun hepsinde ortaya çıkmayabilir. Ek olarak, bu hastalardaki fokal kemik iliği lezyonları, kalıcı bir anormal sinyal ve/veya kistik veya yağlı dejenerasyon gösterebilir. Bu durum, tedaviye yanıtın bir göstergesi olarak bildirilmiştir. Tedavi sonrası T2A görüntülerde düşük SI genellikle fibrozis ile ilişkilidir ve nüksü ekarte ettirir. T2A MRG'de kistik-yaglı olmayan orta derecede hiperintens fokal kemik iliği lezyonları, tedaviye bağlı nekroz ve inflamasyon ile ilişkili olarak tanımlanmıştır ve hem tedaviye yanıt veren hem de tedaviye yanıt vermeyen hastalarda izlenmiştir (53).

### **c.3. Radyoterapi**

Radyasyon tedavisinden sonra kemik iliğinin sinyali, radyoterapide verilen doza ve radyoterapi ile MRG arasındaki süreye bağlıdır. Işınlamanın ilk iki haftasında (30 Gy dozdan sonra) T1A ve T2A görüntülerde kemik iliğinin sinyalinde belirgin bir değişiklik izlenmez. STIR görüntülerde, erken kemik iliği ödemi yansıtan SI artışı izlenebilir. Yaklaşık üç hafta sonra, yağ replasmanı başlar, kemik iliği giderek daha heterojen bir sinyal gösterir ve vertebra korpusu T1A görüntülerde kemik iliği yağ hücrelerinden gelen hiperintens özellik gösterir. Ortalama altı hafta sonra, iki farklı kemik iliği paterni izlenebilir: homojen yağ replasmanı veya bant benzeri patern (sandviç vertebra korpusu). Kemik iliği rejenerasyonunun çocuklarda ve geniş alan kemik iliği ışınlamasında görülme

ihtimali, yetişkinlerde ve lokalize kemik iliği ışınlamasında görülme ihtimalinden daha fazladır. 50 Gy radyasyon alan kemik iliği kesin olarak hasarlıdır ve MRG'de yağlı sinyal değişikliği gösterir. Bu değişiklik, kemik trabeküllerinin kaybı nedeniyle azalmış selüleriteden kaynaklanmaktadır (54).

Geniş bir alana radyasyon tedavisi alan hastalarda, ışınlanmayan iskelette rekonversiyon meydana gelir. Rekonversiyon nedeniyle normal kırmızı kemik iliğinde T1A görüntülerde izlenen hipointensite, yaygın infiltrasyon olarak yorumlanmamalıdır. Bu durumda izlenen sinyal, komşu kasların sinyalinden her zaman daha fazladır (54).

Radyasyon tedavisi hastanın yaşına, absorbe edilen doza, radyasyon alanının boyutuna, ışın enerjisine bağlı olarak iskelet sisteminde değişikliklere neden olabilir. İmmatür iskeletin ışınlanmasından sonra kemikte büyüme bozuklukları gözlenir, bu durum genç hastalarda ve yüksek dozlarda daha fazladır (54).

#### **d. Vasküler Patolojiler**

##### **d.1. İskemi**

Osteonekroz terimi, "kemik ölümü" anlamına gelir ve iskeminin bir sonucu olarak kemikte meydana gelen patolojik ve radyolojik değişiklik spektrumunu tanımlamak için kullanılır. Daha spesifik olarak, "iskemik nekroz" genellikle enfektif olmayan iskemik hasardan sonra epifizyal veya subartiküler kemikteki değişiklikler için kullanılır ve bu nedenle sıklıkla "aseptik" veya "avasküler" nekroz (AVN) olarak adlandırılır. Metafiz ve diyafizde yer alan osteonekroz, geleneksel olarak "kemik enfarkti" olarak adlandırılır.

İskemik nekroz, nispeten genç popülasyonu etkileyen yaygın bir durumdur ve tedavi edilmezse kaçınılmaz olarak eklem kollapsına ve sekonder osteoartrite yol açar. Erken dönemde müdahale daha etkili olacağı için ve erken müdahale sayesinde operasyon ihtiyacı ortadan kalkabileceği için erken teşhis çok önemlidir. Son yıllarda MRG, %100'e yaklaşan duyarlılık ve özgüllük ile

iskemik nekrozdaki ilk değişiklikleri saptamak için en doğru teknik olarak kabul edilmektedir (55).

Osteonekroza neden olan veya onunla ilişkili durumlar kapsamlı olmakla birlikte, en yaygın neden travmadır. Travma, kemiği besleyen arterleri mekanik olarak bozar. Travmatik olmayan durumlarda, neden olan patolojik süreçler daha az tanımlanmıştır ve genellikle vasküler tıkanıklık/kompresyon, yüksek kemik iliği basıncı, primer hücre ölümü, koagülopati ve değişmiş lipit metabolizması dahil olmak üzere çeşitli hipotezlere dayanmaktadır. Osteonekroz etiyojisi Tablo 5'te özetlenmiştir (55).

**Tablo 5:** Osteonekroz ile ilişkili durumlar ve risk faktörleri (55)

<b>Etiyoloji</b>	<b>Risk Faktörü</b>
Travma	Fraktür, dislokasyon, vasküler travma, yağ embolisi, termal hasar
Metabolik/Endokrin	Diyabet, Gaucher hastalığı, Cushing sendromu, Gebelik, Kronik böbrek yetmezliği
Gastrointestinal	Pankreatit, İnflamatuvar barsak hastalığı
Vaskülitler	Sistemik lupus eritematosus, Romatoid artrit, Ankilozan spondilit
Çevresel	Alkolizm, Sigara, Dekompresyon sendromu
İatrojenik	Steroid, Radyoterapi, Transplantasyon, Hemodiyaliz
Hemoglobinopatiler	Orak hücreli anemi, Polisitemi
İdiyopatik	

Osteonekrozun en sık görüldüğü bölgeler arasında femur başı, humerus başı, femoral metadiyafiz, tibial metadiyafiz, skafoid kemik, lunat kemik ve talus

yer almaktadır. İdiyopatik osteonekroz, yaşamın 4. - 6. dekatında erkeklerde daha sıktır (55).

Osteonekrozun klinik tanısı, spesifik semptomların olmaması ve etkilenebilecek yerlerin çokluğu nedeniyle genellikle zordur. Semptomatik hastalarda tipik olarak ağrı ve hareket açıklığında azalma görülür (56).

Osteonekrozda görülen en yaygın MRG paterni, tüm puls sekanslarda düşük sinyalli bir halka ile çevrili sarı kemik iliği alanıdır. Bu görünüm, altta yatan patolojiye ve osteonekroz alanlarının çevresindeki sklerotik halkaya bağlıdır. Canlı ve canlı olmayan yağ dokuları benzer bir MRG sinyaline sahip olduğu için sarı kemik iliğinin sinyali korunur. Skleroz genellikle hilal/bant/halka benzeridir, epifiz osteonekrozunda kama şeklinde veya metadiyafiz osteonekrozunda serpentin şeklinde olabilir. Osteonekroz vakalarının %65-85'inde "çift çizgi" işareti tanımlanmıştır. Bu görünümü, düşük sinyalli dış kenar ve yüksek sinyalli iç kenar oluşturur (56).

Hastaların bir kısmında, osteonekroz alanında MRG'de yağ dokusu dışında sinyal özellikleri de izlenebilir. Bu sinyal özellikleri, kanamaya (T1A ve T2A görüntülerde yüksek SI), kistik alanlara (T1A görüntülerde düşük SI ve T2A görüntülerde yüksek SI), ya da fibröz dokuya (T1A ve T2A görüntülerde düşük SI) ait olabilir. Bu değişken sinyaller epifizyal osteonekrozda çok da yaygındır ve bu sinyallerin prognostik önemi yoktur. MRG'de ayrıca spesifik olmayan yaygın kemik iliği sinyal anormalliği de (T1A görüntülerde SI azalması ve T2A görüntülerde değişken SI) izlenebilir. Bu spesifik olmayan MRG paternine sık rastlanmaz ve bu patern sıklıkla yaygın kemik iliği hastalığı veya kırmızı kemik iliği rekonversiyonu olan hastalarda (orak hücreli anemi, Gaucher hastalığı ve eritropoetin ile tedavi edilen kronik böbrek yetmezliği hastaları gibi) izlenir (56).

Kontrastlı MRG osteonekroz tanı veya tedavi değerlendirmesi için kullanılan ana sekanslardan olmamakla birlikte, kontrastlı görüntüler elde olunmuşsa izlenen tipik bulgu, cansız dokuda boyanma olmamasıdır. Bu görünüme sıklıkla periferik halkasal boyanma eşlik eder. Dinamik kontrastlı çalışmalarda ise, boyanma pikinde artış ve bu pike ulaşma süresinde gecikme

izlenmektedir. DAG, T2 haritalaması ve ADC haritalaması, son zamanlarda epifizyel osteonekrozu değerlendirmek için kullanılmaktadır, ancak bu teknikler halen araştırma aşamasındadır (56).

## **e. Diğer Kemik İliği Patolojileri**

### **e.1. Gaucher Hastalığı**

Gaucher hastalığı, prototipik bir lizozomal depo hastalığıdır. Glukoserebrosidaz enziminin eksikliğine bağlı olarak kemik iliği, dalak ve karaciğerin retiküloendotelyal sisteminde glukozilseramid birikir. Bu durum; hematolojik, visseral ve iskeletsel bozukluklara yol açar. Karaciğer ve dalakta glukozilseramid birikimi hepatosplenomegali ile sonuçlanır. Kemik iliğinin hücreler tarafından infiltrasyonu, anemi dahil birçok hematolojik belirtiyeye yol açar. Çeşitli sistemlerin tutulum bulguları BT, MRG ve radyonüklid görüntüleme dahil olmak üzere çeşitli modaliteler ile değerlendirilebilir. Kullanılan enzim replasman tedavisi, tüm semptomlarda düzelmeye yol açar. Visseral ve hematolojik semptomlar, tedaviye genellikle birkaç ay veya yıl içinde yanıt verir. İskelet bulgularının düzelme göstermesi çok daha uzundur ve genellikle birkaç yıl sürer (57).

Bu hastaların hepsinde lomber vertebralarda farklı miktarda kemik iliği tutulumu izlenirken, ekstremite tutulumu değişkendir. Bu durum, Gaucher hastalığının başlangıçta lomber vertebralarda bulunduğunu ve hastalığın ilerlemesiyle birlikte ekstremite de etkilediğini düşündürmektedir. Epifizler ve apofizler, en şiddetli vakalar dışında korunmaktadır.

MRG, Gaucher hastalığında iskelet tutulumunu değerlendirmek için kullanılabilecek en iyi tekniktir. Kemik iliği değişikliklerinin görüntülenmesi için T1A sekansları içeren çeşitli MRG protokolleri kullanılmıştır. Gaucher hastalığını değerlendirmek için sıklıkla, lomber vertebrayı ve/veya alt ekstremiteyi görüntüleyen T1A, T2A veya T2\* sekanslarını içeren bir görüntüleme tercih edilir. Bununla birlikte, komplikasyonların tespiti için, STIR veya yağ baskılı T2A/T2\* gerekmektedir. Normal sarı kemik iliği, T1A ve T2A görüntülerde yüksek sinyalli



izlenirken bu hastalarda, Gaucher hücreleri normal sarı kemik iliği hücrelerinin yerini alır. Bu değişiklik, hem T1A hem de T2A görüntülerde düşük sinyale neden olur. STIR görüntülerde infiltrasyon, hafif yüksek sinyalli izlenir. T2A veya STIR görüntülerde kemik iliği içindeki yüksek sinyalli alanlar, kemik iliği ödemi gösterir ve kemik krizi veya enfeksiyon gibi aktif bir sürecin varlığını düşündürür. Gaucher hastalığı olan çocuklarda kemik iliği infiltrasyonunun değerlendirilmesi, bu yaş grubunda görülen normal kırmızı kemik iliğinin hem T1A hem de T2A'da düşük sinyalli olması nedeniyle daha karmaşıktır (57,58).

### **e.2. Malnutrisyon-Anoreksiya Nervosa**

Anoreksiya nervosa, vücut kitle indeksinde azalma, amenore ve uygun vücut ağırlığını korumayı reddetme ile ilişkili malnütrisyonla giden psikiyatrik bir bozukluktur. Anoreksiya nervosalı adolesanların, yaşa göre düşük kemik yoğunluğu ve artmış kırık riski bulunur. Bu iskelet bozukluklarının altında yatan patofizyolojik mekanizmalar mekanik, hormonal ve hücresel değişikliklerle ilgili olabilir. Kemik iliği içindeki osteoblast ve osteoklast progenitörlerindeki anormallikler, kemiğin normal morfolojisini etkiler ve kemiklerde izlenen anormalliklere yol açar.

Bu hastalarda yumuşak doku yağ depolarında belirgin bir azalma vardır. Bununla birlikte, kemik iliği yağ miktarı hastalığın şiddetine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Orta derece malnutrisyon varlığında, vücuttaki yağ dokusunun azalması ile birlikte kemik iliğindeki yağ miktarının da azalması gerektiği düşünülebilir; fakat bu durumda ilginç olarak kemik iliği adiposit oranında artış izlenmektedir. Hipoöstrojenemi ve hipoleptinemi dahil olmak üzere yetersiz beslenmeyle ilişkili hormonal anormalliklerin, mezenkimal kök hücre havuzunda adiposit üzerinde osteoblast farklılaşmasına aracılık edebileceği ve adipogenez ile osteogenez arasında bir dengesizliğe yol açarak kemik iliği yağ miktarının artmasına neden olabileceği düşünülmektedir. Son zamanlarda, bu hastalarda kemik iliği yağını değerlendirmek için MRG kullanılmaktadır. Anoreksiya nervosalı adolesanlarda kendi sağlıklı yaşlılarına oranla, distal femur ve proksimal tibia metafizlerinde daha az kırmızı kemik iliği

ve buna bağlı olarak T1A imajlarda daha yüksek SI izlenmiştir. MRG bulguları, anoreksiya nervozalı adolesanlarda hematopoetikten yağlı kemik iliğine erken konversiyonu göstermektedir (59,60).

İleri derecede malnutrisyon varlığında ise kemik iliği biyopsileri, azalan hematopoetik hücrelerin yanı sıra artmış serbest su nedeniyle, "jelatinöz transformasyon" olarak tanımlanan, azalmış kırmızı ve sarı kemik iliğini ve hücre dışı hiyaluronik asit birikimini ortaya çıkarır. Bu kemik iliği hiperhidrasyonu ve azalmış yağ fraksiyonu, ciddi şekilde azalmış vücut kitle indeksi olan kişilerin, azalmış hematopoetik gereksinimlerine fizyolojik bir yanıt olabilir.

Bu hastalarda T1A görüntülerde, kemik iliği düşük sinyalli izlenirken, yumuşak dokular da yağ baskılı sekanslara benzer olarak düşük sinyalli izlenir. Ayrıca STIR sekanslarda izlenen kemik iliği ve cilt altı yumuşak dokulardaki yüksek sinyal de, yağ baskılamasının zayıf olduğu şeklinde yanlış yorumlamaya neden olabilir. Bu durum "flip-flop fenomeni" olarak adlandırılır ve su miktarının fazlalığından ve yağın neredeyse yokluğundan kaynaklanmaktadır. Bu durumu doğrulamak için MRS kullanılabilir. Dixon tekniği de yağın yokluğunu ve "flip-flop fenomeni"ni göstermek için kullanılabilir yöntemler arasındadır (59-61).

### **e.3. Osteomyelit**

Osteomyelit, enfeksiyona sekonder kemik iliği enflamasyonudur; osteonekroz, kemik yıkımı ve septik artrite ilerleyebilir. Dünya çapında hem çocuklarda hem de yetişkinlerde önemli bir morbidite nedenidir. Osteomyelit, 5 yaş altındaki çocuklarda ve 50 yaşın üzerindeki yetişkinlerde pik yaparak bimodal yaş dağılımı gösterir.

Osteomyelitinin klinik bulguları, etkilenen kısımda ağrı, eritem ve dem gibi nonspesifik bulgular olup, tanı için sensitif ve spesifik değildir. Yenidoğanlarda izlenen yegane semptomlar, yetersiz beslenme ve huzursuzluk olabilir. Akut faz reaktanları, özellikle yenidoğanlarda ve kronik osteomyelitli hastalarda normal olabilir. Bu nedenlerle görüntüleme, osteomyelit tanısını koymada ve yayılımını belirlemede önemli bir rol oynar (62).

Osteomyelit, hastalığın süresine göre akut, subakut ve kronik olmak üzere üçe ayrılır. Akut osteomyelit, günler ile birkaç hafta arasında gelişir ve yalnızca antibiyotik tedavisi ile tedavi edilebilir. Subakut osteomyelit ise, akut ile kronik evre arasında yer alır. Kronik osteomyelit, aylar veya yıllar içinde gelişen ve düşük dereceli enflamasyon, ölü kemik varlığı (sekestrum), yeni kemik oluşumu ve fistül traktları ile karakterize, tekrar aktive olabilen kalıcı bir enfeksiyondur (63).

MRG, osteomyelit tanısında yüksek sensitiviteye sahipken, görece daha düşük spesifite göstermektedir. Aynı zamanda MRG, akut ve kronik osteomyelit ayrımında da faydalıdır.

### **Akut ve subakut osteomyelitinin MRG bulguları**

Kemik iliği ödemi, akut osteomyelitinin MRG'de görülebilen en erken bulgusudur ve enfeksiyonun başlangıcından 1-2 gün sonra izlenebilir. Normal kemik iliği, medulla içindeki yağ nedeniyle yüksek T1 sinyaline sahiptir. Akut osteomyelitte ise, kemik iliği sıvı ve enfektif materyal ile tıkanır. Bu nedenle T1A görüntülerde düşük sinyal, sıvıya duyarlı ve kontrast sonrası sekanslarda yüksek sinyal gösterir. Kemik iliği sinyalinin komşu kemiklerle veya kontralateral kemiklerle karşılaştırılması, kemik iliği ödeminin saptanmasında faydalı olabilir.

İntraosseöz apse (Brodie apsesi), subakut osteomyelitinin karakteristik bulgusudur. İntraosseöz ve subperiostal apseler, T1A görüntülerde düşük sinyale ve sıvıya duyarlı sekanslarda yüksek sinyale sahiptir. İntraosseöz apsenin çevresinde hipervasküler granülasyon dokusunu temsil eden, T1A görüntülerde ara sinyale sahip bir halka izlenir ("penumbra bulgusu"). Kontrastlı yağ baskılı T1A görüntülerde, periferdeki granülasyon dokusu boyanırken, merkezdeki enflamatuar kavite düşük sinyalli izlenmeye devam eder. Bu periferik boyanma paterni, apseyi flegmondan ayırt etmede yardımcıdır. Enflamatuar kitle olan flegmon, apselerde görülen periferik halkasal boyanma yerine daha heterojen bir boyanma gösterir. Apse genellikle aspirasyon veya cerrahi dekompresyon gibi daha acil bir müdahale gerektirdiği için, flegmondan ayrımı önemlidir.

Sinüs traktı, kemikten cilt yüzeyine uzanan lineer, sıvı dolu bir yapı olarak izlenir. Apselerde olduğu gibi, sinüs traktları da hipervasküler granülasyon dokusu ile çevrilidir ve kontrast madde sonrası periferik boyanma gösterir.

Akut osteomyelitte dikkat edilmesi gereken ek bir bulgu da, düşük sinyalli periostun kortikal yüzeyden elevasyonu şeklinde izlenen ve direkt radyografideki periost reaksiyonuna karşılık gelen, periostitistir (62).

### **Kronik osteomyelitin MRG bulguları**

Sekestrumun MRG'de demonstre edilmesi zor olabilir. Sekestrum dokusu, MRG sinyali oluşturmak için çok az protona sahiptir ve bu nedenle tüm sekanslarda hipointens izlenir. Bununla birlikte, sekestrum hipervasküler granülasyon dokusu ile çevrilidir; granülasyon dokusu kontrast madde ile boyanır ve bu periferik boyanma, sekestrumu daha görünür kılar.

İnvolutrum, normal sinyale sahip veya ödeme bağlı sinyal değişiklikleri gösteren, sekestrum çevresinde kalınlaşmış bir kemik kabuk olarak izlenir.

Kloaka, hem akut hem de kronik osteomyelitte, medulla içinden çevredeki yumuşak dokulara enfektif içeriği drene eden kortikal bir defekt olarak görülebilir. Kloaka en kolay, sıvıya duyarlı sekanslarda izlenir, çünkü içindeki enfektif içerik yüksek sinyale sahiptir.

Akut-kronik osteomyelitte görülen patolojiler ve bu patolojilere karşılık gelen MRG bulguları Tablo 6'da özetlenmiştir (62).

**Tablo 6:** Osteomyelitte görülen patolojiler ve bu patolojilere karşılık gelen MRG bulguları (62)

<b>Anahtar Terim</b>	<b>Patolojik Süreç</b>	<b>MRG Bulgusu</b>
<b>Kemik iliği ödemi</b>	Medüller boşlukta, vasküler konjesyona yol açan enfektif içerik birikimi	T1A: Hipointens T2A: Hiperintens T1A+K: Hiperintens
<b>İntraosseöz apse</b>	İntramedüller enfektif içerik, çevresinde reaktif kemik ve granülasyon dokusu oluşumu	T1A: Hipointens T2A: Hiperintens T1A+K: Periferal hiperintensite
<b>Subperiosteal apse</b>	Elave periost altında enfektif içerik birikimi	T1A: Hipointens T2A: Hiperintens T1A+K: Periferal hiperintensite
<b>Kloaka</b>	Kemikten çevre yumuşak dokuya enfektif içeriğin drenajını sağlayan kortikal defekt	T1A: Hipointens T2A: Hiperintens T1A+K: Hipointens
<b>Sinüs traktı</b>	Kemik ve cilt yüzeyi arasında enfektif içerik drenajını sağlayan, granülasyon dokusu ile kaplı trakt	T1A: Hipointens T2A: Hiperintens T1A+K: Periferal hiperintensite
<b>Sekestrum</b>	Enfektif içerik, granülasyon dokusu ve involukrum ile çevrili nekrotik kemik parçası	T1A: Hipointens T2A: Hipointens T1A+K: Periferal hiperintensite

T1A+K: Kontrastlı T1A MRG

## GEREÇ – YÖNTEM

Çalışma öncesinde Bursa Uludağ Üniversitesi Klinik Araştırmalar Eğitim Kurulu'ndan 19.01.2022 tarih ve 2022-2/21 sayılı kurul kararı ile etik kurul onayı alındı. Mart 2020-Ocak 2022 tarihleri arasında, 1.5 T MRG cihazında lomber görüntüleme yapılan, aynı zamanda pelvik görüntülemesi elde olunan ve FF haritalamasını içeren görüntüleri bulunan, 18 yaş ve altı çocuk hastalar, retrospektif olarak gözden geçirildi. Metalik implant materyali, stabilizasyon vidası gibi MRG'de artefakta yol açabilecek materyali bulunanlar ve daha önce kemik iliği tutulumu nedeniyle radyoterapi almış ve kemik iliğinde yağlı replasman gelişmiş hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca, cihaz kaynaklı artefaktlı görüntüleri olan hastalar da çalışmadan çıkarıldı. Yetmiş dokuz kız, kırk üç erkek, toplam 122 hasta (ortalama yaş: 153,4 ay, yaş dağılımı: 51-216 ay) çalışma kapsamına alındı.

Değerlendirmeye alınan hastalar kemik iliği bulgularına göre 3 gruba ayrıldı: Birinci gruba (malign grup), kemik iliği malign infiltrasyonu histopatolojik olarak kanıtlanmış 10 hasta (6 kız, 4 erkek; yaş ortalaması: 138,5 ay) dahil edildi. Bu hastaların kesin tanısı, pediatrik hematologlar tarafından iliak kristadan yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi materyallerinin histopatolojik incelenmesi ile konmuştur. İkinci gruptaki (kontrol grubu) hastalar, herhangi bir nedenle hastanemize başvurmuş, MRG tetkikinde kemik iliği anormalliği olmayan 63 hasta arasından seçilmiştir. Bu grupta, 17 kız ve 15 erkek toplam 32 hasta bulunmaktadır ve hastaların ortalama yaşı 158 aydır. Üçüncü gruba (benign grup) ise, kemik iliğinde benign patolojileri olan hastalar edildi. Bu grupta 4 kız ve 2 erkek hasta bulunmaktaydı ve bu gruptaki hastaların ortalama yaşı 192 aydı (Tablo 7).

**Tablo 7:** Kemik iliği patolojisine göre grupların olgu sayıları ve demografik özellikleri

	<b>Grup 1 (Malign Grup)</b>	<b>Grup 2 (Kontrol Grubu)</b>	<b>Grup 3 (Benign Grup)</b>
<b>Toplam Sayı</b>	10	32	6
<b>Cinsiyet</b>	6 kız 4 erkek	17 kız 15 erkek	4 kız 2 erkek
<b>Yaş (Ortalama), ay</b>	138,5	158	192

Çalışmamızda ayrıca, pediatrik yaş grubundaki sağlıklı bireylerde, yaş ile FF değerlerinin değişimini belirlemeyi amaçladığımız için, MRG tetkiki sırasında aktif malignite tanısı olmayan ve T1A görüntülerde kemik iliği sinyali kas ya da intervertebral diskten daha yüksek olan 63 hasta çalışma kapsamına alındı. Bu hastalar yaşlarına göre 4 gruba ayrıldı: Birinci grubu yaşları 51-120 ay arası, ikinci grubu 121-157 ay arası, üçüncü grubu 158-191 ay arası, dördüncü grubu da 192 ay ve üstü olan çocuklar oluşturdu. Birinci grupta 13 (9 kız, 4 erkek), ikinci grupta 17 (11 kız, 6 erkek), üçüncü grupta 13 (7 kız, 6 erkek) ve dördüncü grupta 20 (17 kız, 3 erkek) hasta bulunmaktaydı (Tablo 8). Sıfır-51 ay arası yaş grubuna giren hastamız olmadığı için, bu yaş grubu çalışmaya dahil edilemedi.

**Tablo 8:** Kemik iliği tutulumu olmayan grupların yaşa göre dağılımı

	<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>Grup 3</b>	<b>Grup 4</b>
<b>Yaş (Ay)</b>	51-120	121-157	158-191	192-216
<b>Cinsiyet</b>	9 kız 11 erkek	11 kız 6 erkek	7 kız 6 erkek	17 kız 3 erkek

## 1. Konvansiyonel MRG Protokolü

MRG tetkiki, 1.5 T MRG (Aera, Siemens, Erlangen, Almanya) cihazı ile lomber bölge için spine koili, pelvik bölge için vücut koili kullanılarak yapılmıştır. Görüntüleme alanına lomber MRG'de tüm lomber vertebralar, pelvik MRG'de kraniyal kesimde alt lomber vertebralar, kaudal kesimde ise femur 1/3 proksimal kesimi dahil edilmiştir.

Lomber incelemelerde sagittal planda T1A TSE (TR: 572, TE: 11) ve VIBE DIXON (TR 7,1, TE1 2,39, TE2 4,77) sekansları elde olunmuştur. T1A sekansta matriks 384 x 257, "number of excitation" (NEX) 1, "field of view" (FOV) 280 x 280 mm, kesit kalınlığı 4 mm ve kesit aralığı 4,8 mm olarak belirlenmiştir. VIBE Dixon sekansında matriks 384 x 292, NEX 2, FOV 280 x 280 mm, kesit kalınlığı 4 mm, kesit aralığı 0 mm ve "flip angle" (FA) 10 olarak belirlenmiştir.

Pelvik incelemelerde, koronal planda T1A TSE (TR 457, TE 10) ve koronal planda VIBE DIXON (TR 7,35, TE1 2,39, TE2 4,77) sekansları elde olunmuştur. T1A sekansta matriks 320 x 240, NEX 1, FOV 300 x 300 mm, kesit kalınlığı 4 mm ve kesit aralığı 4,8 mm olarak belirlenmiştir. VIBE Dixon sekansında matriks 448 x 287, NEX 2, FOV 300 x 300 mm, kesit kalınlığı 4 mm, kesit aralığı 0 mm ve FA 10 olarak belirlenmiştir.

FF haritası, VIBE DIXON sekansındaki görüntüler baz alınarak otomatik oluşturuldu. Lomber ve pelvik bölge görüntülemesinde kullanılan sekanslar ve parametreleri Tablo 9'da özetlenmiştir.

**Tablo 9:** Görüntüleme de kullanılan sekanslar ve parametreler



	<b>Lomber T1A TSE</b>	<b>Lomber VIBE DIXON In</b>	<b>Lomber VIBE DIXON Out</b>	<b>Pelvik T1A TSE</b>	<b>Pelvik VIBE DIXON In</b>	<b>Pelvik VIBE DIXON Out</b>
<b>Plan</b>	Sagital	Sagital	Sagital	Koronal	Koronal	Koronal
<b>TR/TE</b>	572/11	7,1/4,77	7,1/2,39	457/10	7,35/4,77	7,35/2,39
<b>Kesit Kalınlığı</b>	4	2	2	4	4	4
<b>Flip Angle</b>	150	10	10	160	10	10
<b>Kesit Aralığı</b>	4,8	0	0	4,8	0	0
<b>NEX</b>	1	2	2	2	2	1
<b>FOV (mm)</b>	280*280	280*280	280*280	300*300	300*300	300*300
<b>Matriks</b>	384/257	384/292	384/292	320/240	448/287	448/287

## 2. MRG Yorumlanması

Çalışma grubumuzdaki her olgunun T1A TSE, Dixon ve FF görüntüleri incelendi. Öncelikli olarak T1A görüntüleri değerlendirildi. Lomber bölgede L4 ve L5 vertebra korpuslarına, pelvik bölgede de biyopsi bölgesine uygun şekilde bilateral iliak kanatlara ve bilateral femur proksimal metafizlerine dairesel ROI yerleştirilip SI ölçümü yapıldı. Bu bölgelerin seçilmesinin nedeni kırmızı kemik iliğinden ölçüm yapabilmektir. Sonrasında, zıt faz ve aynı faz görüntülerde aynı bölgelere dairesel ROI yerleştirilip SI ölçümü yapıldı. Bu değerler kullanılarak sinyal intansite oranı (SİO) hesaplanmıştır. SİO, daha önceki çalışmalarda kullanılmış olan  $SIO = \frac{OP}{SI/IP} SI$  formülüne göre hesaplanmıştır (28,30,32,64-66).

Son olarak FF haritaları değerlendirilmiştir. Yine aynı bölgelere ROI yerleştirilerek ölçüm yapılmıştır. Elde edilen sayılar, FF yüzdesini elde etmek için Siemens “postprocessing” algoritmasına dayanarak 10'a bölündü. Böylece belirlenen bölgelerin FF yüzdesi elde edildi. Ölçümler, 5 yıllık deneyimi olan bir radyolog (D.E.T.) tarafından iş istasyonunda yapılmıştır.

### **3. İstatistiksel Analiz**

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile incelendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda, dağılımın normal dağılıma uyması ve varyans analizi varsayımlarını sağlaması durumunda, varyans analizi; aksi durumda da ise Kruskal Wallis testi ile gruplar arası karşılaştırmalar yapıldı. Gruplar arasında istatistiksel farklılıklar bulunması durumunda ikili karşılaştırmalar varyans analizi sonrasında Bonferroni testi ile Kruskal Wallis testi sonrasında ise Dunn-Bonferroni testi ile yapıldı. Parametrik testler uygulanması durumunda betimleyici değerler ortalama ve standart sapma, non parametrik testler uygulanması durumunda ise medyan (min-max) değer olarak verildi. Yaş (ay) değerlerine göre gruplandırma quartil değerleri dikkate alınarak 4 grup olarak yapıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırmasında Fisher-Freeman-Halton testi kullanıldı. Ölçüm yapılan değişkenlerin maligniteyi tanımlamada anlamlı bir sınır değeri varlığı ROC analizi ile incelendi. İstatistiksel analizlerde SPSS V22 paket programı ve MedCalc 19.5.6 paket programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak  $p=0,05$  alındı.

## BULGULAR

Çalışmamızın ilk aşamasında, hastalar arasından kemik iliğinde diffüz malign infiltrasyon olanlar ve kemik iliğinde diffüz benign patoloji izlenenler belirlendi. Daha sonra, kemik iliği normal olan hastalar arasından patolojik gruplar ile kıyaslanabilecek kontrol olguları oluşturuldu. İlk grupta, kemik iliğinde malign infiltrasyon olan 10 hasta bulunmaktaydı; bu hastaların 3 tanesi lenfoma (İkisi Hodgkin Lenfoma, biri Periferik T hücreli lenfoma), 3 tanesi nöroblastom ve 4 tanesi lösemi (İkisi T ALL, ikisi AML) tanısına sahipti. Bu hastaların kesin tanıları, MRG tetkikinden ortalama 1 hafta sonra pediatrik hematologlar tarafından iliak krestten yapılan kemik iliği biyopsisi ile konmuştu. Bu gruptaki hastalarda lomber vertebra, pelvik kemik ve bilateral femur sinyalleri diffüz olarak T1A TSE görüntülerde komşu kas ve intervertebral diskten düşüktü, zıt faz sekanslarda sinyal kaybı minimaldi ya da sinyal artışı mevcuttu ve MRG-FF görüntülerde FF değerleri diğer gruptakilerden düşüktü.

İkinci grupta; malign ve benign gruptaki hastalar ile benzer yaş ve cinsiyette, bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan ve MRG incelemede patolojik bulgu saptanmamış 32 hasta bulunmaktaydı. Bu gruptaki hastalarda T1A TSE görüntülerde lomber vertebra, pelvik kemik ve bilateral femur sinyalleri komşu kas ve intervertebral diskten yüksekti, zıt faz sekanslarda aynı faz sekanslara göre belirgin sinyal kaybı mevcuttu ve MRG-FF görüntülerde FF değerleri diğer gruptakilerden yüksekti.

Üçüncü grupta ise, kemik iliğini etkileyen benign patolojisi olan 6 hasta bulunmaktaydı. Bu gruptaki hastaların 5 tanesi kronik anemi/kemik iliği rekonversiyonu ve 1 tanesi kronik malnutrisyon/nutrisyonel rikets tanısına sahipti. Bu gruptaki hastalarda lomber vertebra, pelvik kemik ve bilateral femur sinyalleri diffüz olarak T1A TSE imajlarda komşu kas ya da intervertebral diske eşit, hafif yüksek ya da düşüktü, zıt faz sekanslarda sinyal kaybı kontrol grubu kadar

belirgin değildi ve MRG-FF görüntülerde FF değerleri malign ve kontrol grubunun arasındaydı.

Belirlenen bu 3 gruptaki hastaların ortalama yaşları, istatistiksel olarak farklılık göstermekteydi. Kontrol grubu, malign ve benign grup ile benzer yaştaiken, malign ve benign grup arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamlıydı. Benign grubun medyan yaş değeri, malign grubunkinden daha yüksekti.

Bu hastaların belirlenmiş altı bölgesinden yapılan üç ölçüm (T1 Sİ, SİO ve FF) istatistiksel olarak karşılaştırıldı. FF değerlerine göre hem malign hem de benign grupların normal grup ile arasındaki fark, tüm bölgelerde istatistiksel olarak anlamlıydı. Malign grup ile benign grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Bu bölgelerden elde edilmiş ortalama FF değerleri sırasıyla; malign grupta, kontrol grubunda ve benign grupta 4,00-6,00, 35,00-61,00 ve 17,50-37,00 arasındaydı ve ölçüm yapılan yerlere göre farklılık gösteriyordu.

Altı bölgeden elde edilmiş SİO ile değerlendirme yapıldığında, malign ile normal grup arasındaki fark tüm bölgelerde istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,001$ ). Malign ile benign grup karşılaştırıldığında, sadece her iki femur proksimal kesiminden yapılan ölçümlerde anlamlı fark saptandı. Benign ile normal grup arasında ise femur bölgeleri hariç diğer lokalizasyonlarda anlamlı fark bulundu. Bu bölgelerden elde edilmiş ortalama SİO sırasıyla; malign grupta, kontrol grubunda ve benign grupta 1,03-1,08, 0,20-0,48 ve 0,43-0,74 arasında olup, ölçüm yapılan yerlere göre farklılık göstermekteydi.

Altı bölgeden elde edilmiş T1 Sİ değerleri gruplar arası incelendiğinde; malign ile normal grup arasında, iliak kanatlar hariç, diğer dört lokalizasyonda istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu. Benign ile normal grup arasında da, vertebralar hariç, diğer dört lokalizasyonda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Hiçbir lokalizasyonda malign grup ile benign grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Bu bölgelerden elde edilmiş ortalama T1 Sİ değerleri sırasıyla; malign grupta, kontrol grubunda ve benign grupta 77,50-98,50, 116,00-202,00

ve 49,50-91,50 arasında olup, ölçüm yapılan yerlere göre farklılık gösteriyordu (Tablo 10).

**Tablo 10:** Belirlenen değerlerin gruplara göre karşılaştırılması

	<b>Grup 1 (Malign) (M) (n=10) Median (Min- Max)</b>	<b>Grup 2 (Normal) (N) (n=10) Median (Min- Max)</b>	<b>Grup 3 (Benign) (B) (n=10) Median (Min- Max)</b>	<b>P değeri</b>	<b>Grupların karşılaştırılması</b>
<b>Yaş</b>	136,50 (72,00-204,00)	138,50 (61,00-204,00)	190,00 (170,00-216,00)	<b>0,011</b>	m-n: 0,363 <b>m-b: 0,008</b> n-b : 0,078
<b>Sağ İliak Kanat FF</b>	6,00 (3,00-10,00)	38,50 (20,00-55,00)	24,00 (7,00-31,00)	<b>0,001</b>	<b>m-n: &lt;0,001</b> m-b: 0,448 <b>n-b : 0,034</b>
<b>Sol İliak Kanat FF</b>	5,00 (2,00-12,00)	40,00 (22,00-57,00)	23,00 (6,00-33,00)	<b>0,001</b>	<b>m-n: &lt;0,001</b> m-b: 0,609 <b>n-b : 0,021</b>
<b>4.Vertebra FF</b>	4,50 (1,00-12,00)	35,00 (20,00-53,00)	18,00 (8,00-33,00)	<b>0,001</b>	<b>m-n: &lt;0,001</b> m-b: 0,352 <b>n-b : 0,050</b>
<b>5.Vertebra FF</b>	4,50 (1,00-14,00)	35,00 (20,00-53,00)	17,50 (10,00-34,00)	<b>0,001</b>	<b>m-n: &lt;0,001</b> m-b: 0,406 <b>n-b : 0,043</b>
<b>Sağ Femur FF</b>	6,00 (1,00-11,00)	56,50 (42,00-77,00)	32,50 (20,00-45,00)	<b>0,001</b>	<b>m-n: &lt;0,001</b> m-b: 0,731 <b>n-b : 0,009</b>
<b>Sol Femur FF</b>	4,00 (2,00-8,00)	61,00 (44,00-78,00)	37,00 (22,00-44,00)	<b>0,001</b>	<b>m-n: &lt;0,001</b> m-b: 0,790 <b>n-b : 0,007</b>
<b>Sağ İliak Kanat SİO</b>	1,05 (1,00-1,33)	0,20 (0,10-0,48)	0,46 (0,32-0,76)	<b>0,001</b>	<b>m-n: &lt;0,001</b> m-b: 0,428 <b>n-b : 0,031</b>

<b>Sol Iliak Kanat SİO</b>	1,03 (0,90-1,11)	0,21 (0,12-0,46)	0,49 (0,26-0,67)	<b>0,001</b>	<b>m-n: &lt;0,001</b> m-b: 0,350 <b>n-b : 0,047</b>
<b>4.Vertebra SİO</b>	1,03 (1,00-1,20)	0,28 (0,12-0,63)	0,72 (0,38-1,04)	<b>0,001</b>	<b>m-n: &lt;0,001</b> m-b: 0,875 <b>n-b : 0,008</b>
<b>5.Vertebra SİO</b>	1,08 (1,00-1,19)	0,30 (0,13-0,64)	0,74 (0,30-1,00)	<b>0,001</b>	<b>m-n: &lt;0,001</b> m-b: 0,434 <b>n-b : 0,032</b>
<b>Sağ Femur SİO</b>	1,05 (0,92-1,12)	0,38 (0,16-0,80)	0,44 (0,22-0,54)	<b>0,001</b>	<b>m-n: &lt;0,001</b> <b>m-b: 0,003</b> n-b : 1,000
<b>Sol Femur SİO</b>	1,03 (0,96-1,13)	0,42 (0,15-0,84)	0,43 (0,28-0,61)	<b>0,001</b>	<b>m-n: &lt;0,001</b> <b>m-b: 0,004</b> n-b : 1,000
<b>Sağ Iliak Kanat T1 Sİ</b>	77,50 (16,00-143,00)	116,00 (31,00-248,00)	49,50 (16,00-84,00)	<b>0,001</b>	m-n: 0,147 m-b: 1,000 <b>n-b : 0,024</b>
<b>Sol Iliak Kanat T1 Sİ</b>	80,00 (15,00-152,00)	126,00 (36,00-254,00)	53,50 (10,00-84,00)	<b>0,008</b>	m-n: 0,944 m-b: 0,149 <b>n-b : 0,017</b>
<b>4.Vertebra T1 Sİ</b>	77,50 (24,00-100,00)	133,00 (30,00-254,00)	80,50 (35,00-123,00)	<b>0,005</b>	<b>m-n: 0,009</b> m-b: 1,000 n-b : 0,170
<b>5.Vertebra T1 Sİ</b>	80,00 (26,00-102,00)	132,50 (32,00-264,00)	87,00 (35,00-139,00)	<b>0,001</b>	<b>m-n:0,007</b> m-b: 1,000 n-b : 0,245
<b>Sağ Femur T1 Sİ</b>	98,50 (16,00-159,00)	200,00 (76,00-385,00)	91,00 (47,00-168,00)	<b>0,001</b>	<b>m-n: 0,002</b> m-b: 1,000 <b>n-b : 0,023</b>
<b>Sol Femur T1 Sİ</b>	98,50 (15,00-147,00)	202,00 (74,00-386,00)	91,50 (41,00-136,00)	<b>0,003</b>	<b>m-n: 0,003</b> m-b: 1,000 <b>n-b : 0,009</b>

Kemik iliği malign infiltrasyonunu normal populusyondan ayırmada sınır bir T1A Sİ, FF ve SİO değeri belirlemek için ROC analizi yapıldı. Her bir bölge için bulunan sınır değerler FF için 8,00-14,00, SİO için 0,76-0,87 arasında değişmekteydi. T1 Sİ için ise her iki iliak kanattan yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir sınır değer belirlenemedi. L4-L5 vertebra ve her iki femur için bulunan sınır değerler ise 88,00-159,00 arasında değişmekteydi (Tablo 11, 12, 13).

**Tablo 11:** ROC analizi ile elde edilen FF sınır değeri, sensitivite, spesifite

<b>LOKALİZASYON</b>	<b>AUC (%95)</b>	<b>Eşik Değer</b>	<b>P değeri</b>	<b>Sensitivite%</b>	<b>Spesifite%</b>
<b>Sağ İliak Kanat FF</b>	0,993 (0,914-1,000)	10,00	0,001	100 (69,2-100,00)	97,37 (86,2-99,9)
<b>Sol İliak Kanat FF</b>	0,986 (0,900-1,000)	12,00	0,001	100 (69,2-100,00)	94,74 (82,3-99,4)
<b>4.Vertebra FF</b>	0,997 (0,921-1,000)	12,00	0,001	100 (69,2-100,00)	97,37 (86,2-99,9)
<b>5.Vertebra FF</b>	0,992 (0,911-1,000)	14,00	0,001	100 (69,2-100,00)	92,11 (78,6-98,3)
<b>Sağ Femur FF</b>	1,000 (0,926-1,000)	11,00	0,001	100 (69,2-100,00)	100 (90,7-100,00)
<b>Sol Femur FF</b>	1,000 (0,926-1,000)	8,00	0,001	100 (69,2-100,00)	100 (90,7-100,00)

**Tablo 12:** ROC analizi ile elde edilen SİO sınır değeri, sensitivite, spesifite

LOKALİZASYON	AUC (%95)	Eşik Değer	P değeri	Sensitivite%	Spesifite%
Sağ İliak Kanat SİO	1,000 (0,926-1,000)	0,76	0,001	100 (69,2-100,00)	100 (90,7-100,00)
Sol İliak Kanat SİO	1,000 (0,926-1,000)	0,77	0,001	100 (69,2-100,00)	100 (90,7-100,00)
4.Vertebra SİO	0,986 (0,900-1,000)	0,87	0,001	100 (69,2-100,00)	97,37 (86,2-99,9)
5.Vertebra SİO	0,999 (0,923-1,000)	0,86	0,001	100 (69,2-100,00)	97,37 (86,2-99,9)
Sağ Femur SİO	1,000 (0,926-1,000)	0,80	0,001	100 (69,2-100,00)	100 (90,7-100,00)
Sol Femur SİO	1,000 (0,926-1,000)	0,84	0,001	100 (69,2-100,00)	100 (90,7-100,00)

**Tablo 13:** ROC analizi ile elde edilen T1 Sİ sınır değeri, sensitivite, spesifite

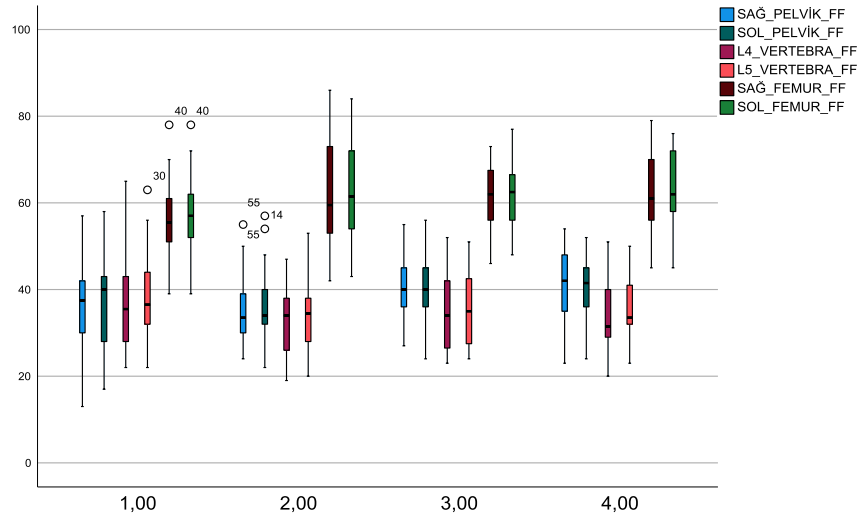
LOKALİZASYON	AUC (%95)	Eşik Değer	P değeri	Sensitivite%	Spesifite%
Sağ İliak Kanat T1 Sİ	0,653 (0,500-0,786)	143	<b>0,1195</b>	100 (69,2-100,00)	35,14 (20,2-52,5)
Sol İliak Kanat T1 Sİ	0,650 (0,497-0,783)	152	<b>0,1247</b>	100 (69,2-100,00)	32,43 (18,00-49,8)
4.Vertebra T1 Sİ	0,774 (0,630-0,882)	88,00	0,001	90 (55,5-99,7)	71,05 (54,1-84,6)
5.Vertebra T1 Sİ	0,788 (0,646-0,893)	90,00	0,001	90 (55,5-99,7)	70,3 (54,1-84,6)
Sağ Femur T1 Sİ	0,800 (0,659-0,901)	159,00	0,001	100 (69,2-100,00)	55,26 (38,3-71,4)
Sol Femur T1 Sİ	0,780 (0,643-0,925)	157,00	0,001	100 (69,2-100,00)	55,26 (38,3-71,4)



Çalışmamızın ikinci aşamasında; yaş ile FF değeri değişimini incelemek için, MRG tetkiki sırasında aktif malignite tanısı olmayan, kemik iliğini etkileyebilecek hastalığı bulunmayan ve T1A görüntülerde kemik iliği sinyali komşu kas ya da intervertebral diskten daha yüksek olan 63 hastanın görüntüleri incelendi. Çalışmadaki 63 hastanın yaş (ay) değerleri 51-216 arasında değişmekteydi. Hastalar yaşlarına göre quartil değerleri dikkate alınarak ( $Q_1=121$ ,  $Q_2=158$ ,  $Q_3=192$ ) 4 gruba ayrıldı. Birinci gruba 51-120 ay, ikinci gruba 121-157 ay, üçüncü gruba 158-191 ay, dördüncü gruba da 192 ay ve üstü çocuklar dahil edildi. 0-51 ay grubuna ait elimizde veri olmadığı için, bu yaş grubu çalışmaya dahil edilemedi. Bu gruplarda; sağ ve sol iliak kanat, L4 ve L5 vertebra, sağ ve sol proksimal femur metafiz FF değerleri karşılaştırıldı. Gruplar arasında her iki iliak kanat, L4 ve L5 vertebra ve her iki femur FF değerleri karşılaştırdığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

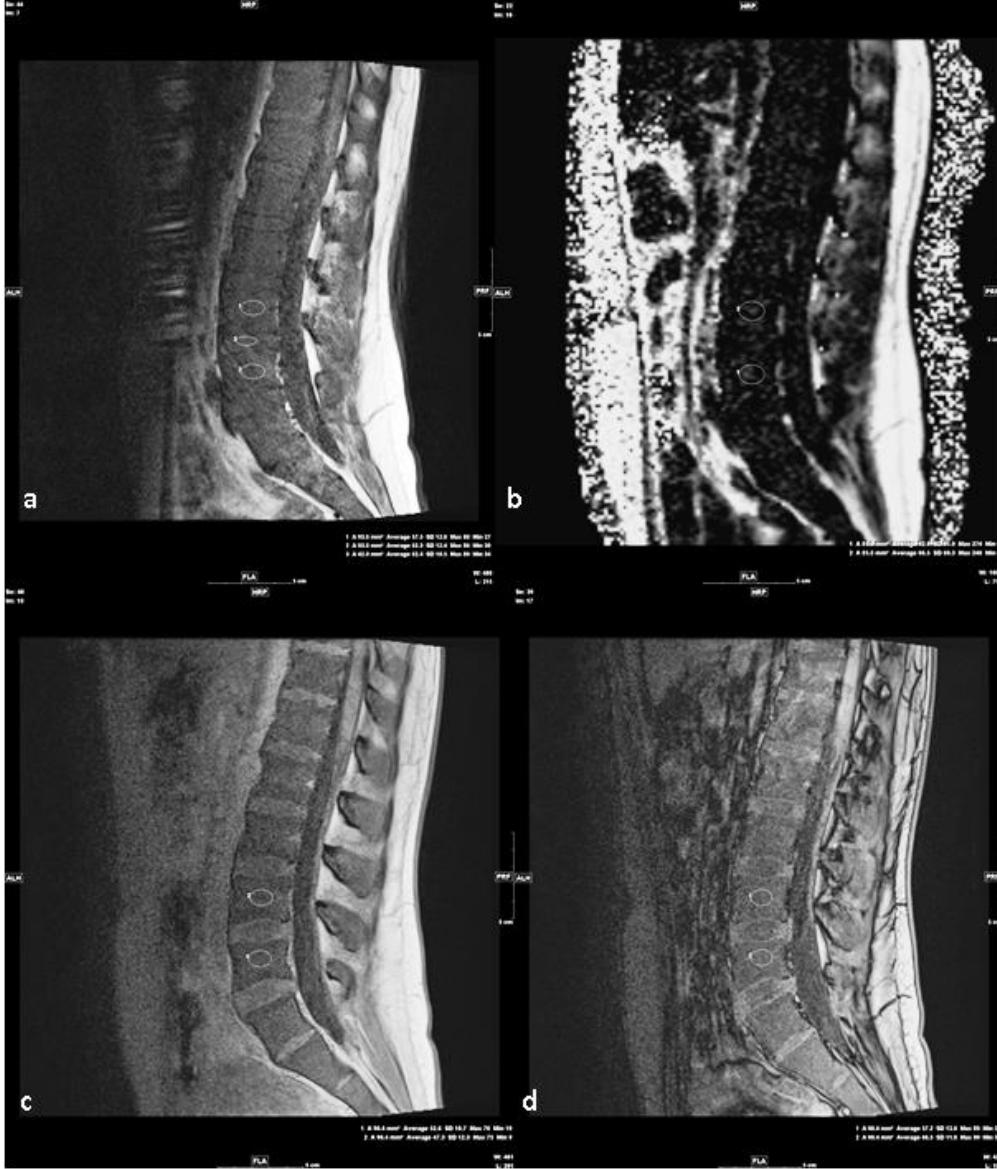
**Tablo 14:** Yaşa göre belirlenen bölgelerin FF değerlerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n:13) Ortalama±SD/ Median(Min-Max)	Grup 2 (n:17) Ortalama±SD/ Median (Min-Max)	Grup 3 (n:13) Ortalama±SD/ Median (Min-Max)	Grup 4 (n:20) Ortalama±SD/ Median (Min-Max)	p
Sağ İliak Kanat FF	33,85±12,68	34,35±8,97	40,38±6,80	38,45±8,12	0,125
Sol İliak Kanat FF	35,92±12,0	35,29±9,15	41,08±7,71	38,40±7,21	0,236
L4 Vertebra FF	35,31±10,34	31,82±6,71	32,77±8,47	32,10±6,66	0,888
L5 Vertebra FF	37,54±9,94	32,12±7,76	32,85±7,77	33,10±6,35	0,403
Sağ Femur FF	55,0 (39-70)	57,0 (42-82)	66,0 (54-71)	60,0 (45-72)	0,089
Sol Femur FF	57,0 (39-72)	60,0 (44-84)	66,0 (50-72)	61,5 (49-75)	0,114



**Şekil 3:** Yaşa göre belirlenen bölgelerdeki FF değerlerinin değişimi

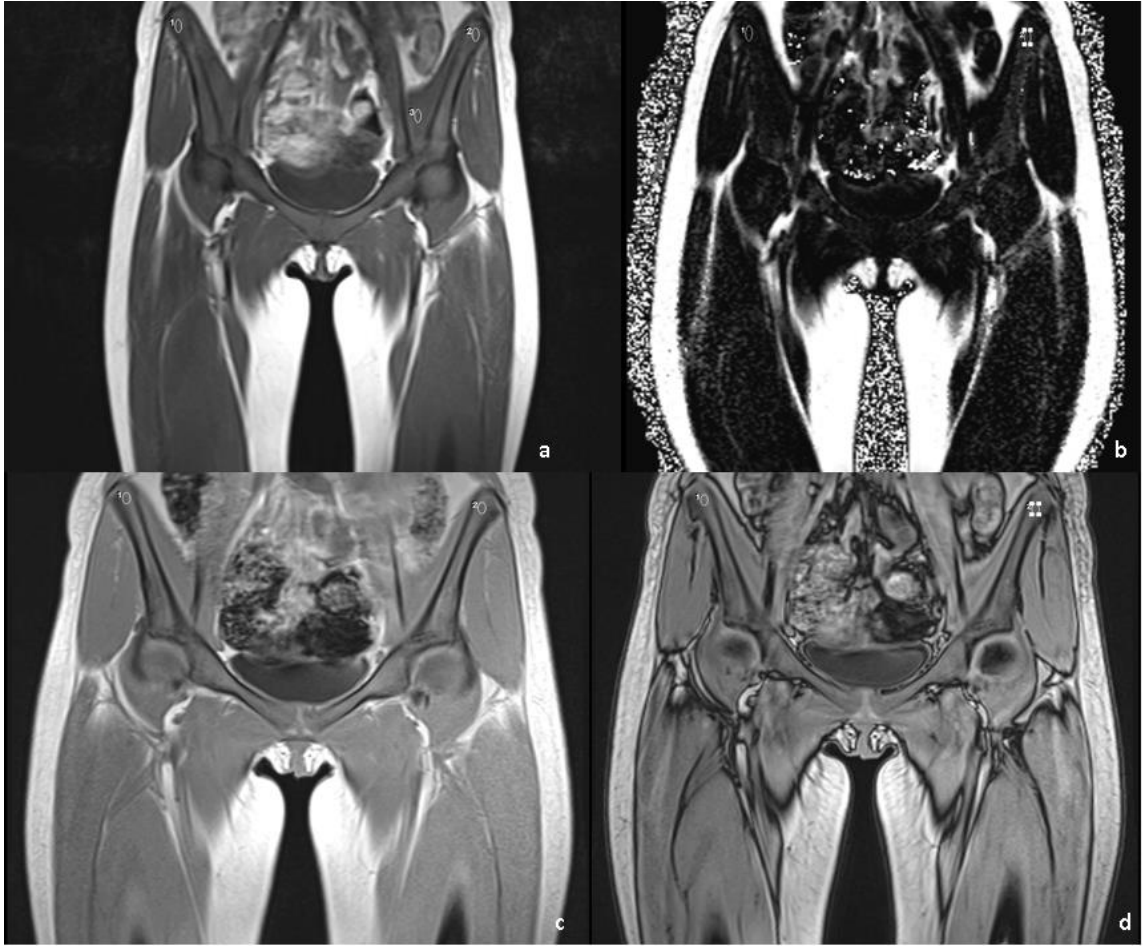
## OLGU ÖRNEKLERİ



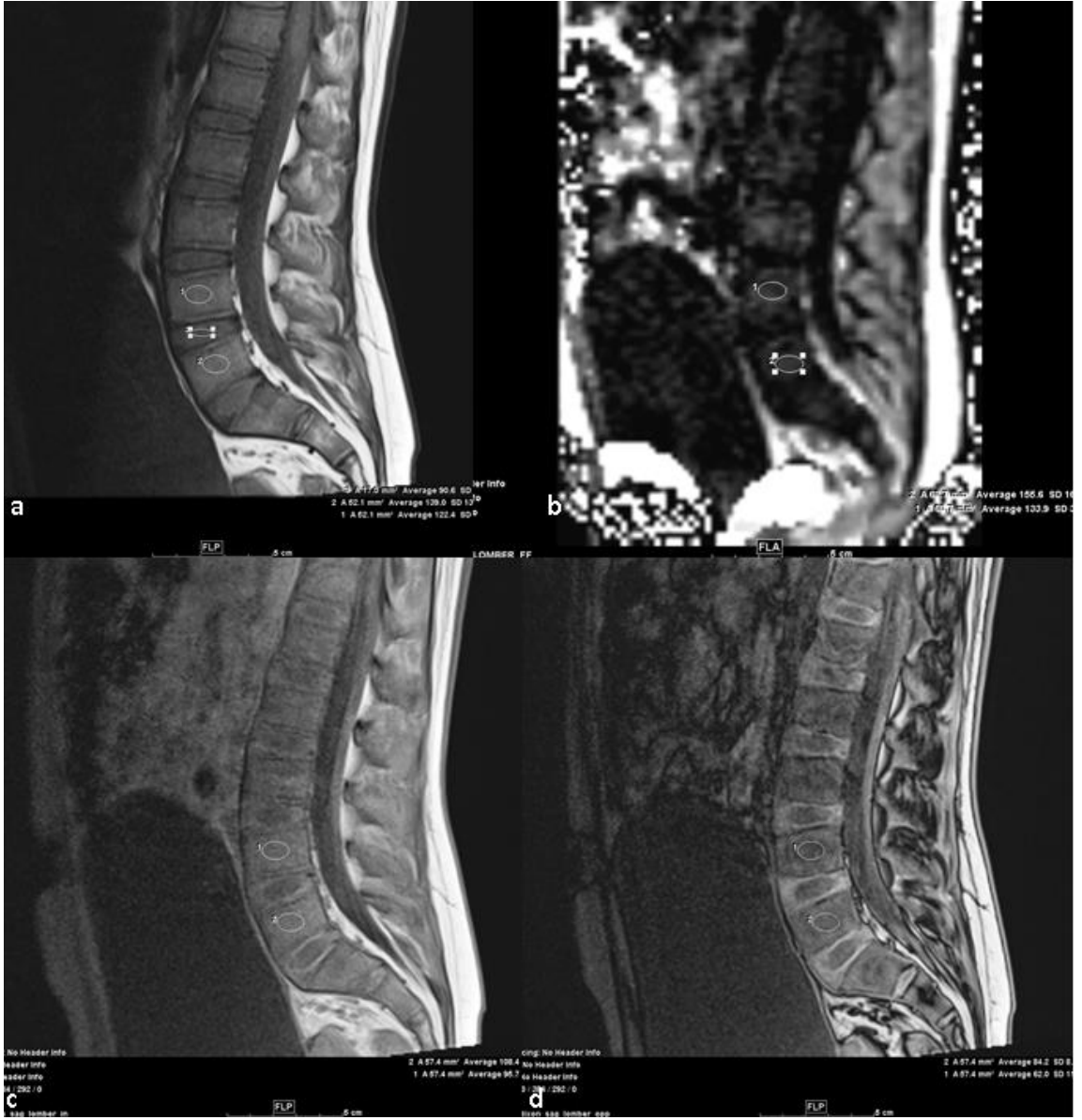
**ŞEKİL 4:** 17 yaş lösemi tanılı erkek hastanın lomber T1A (a), MRG-FF (b), iç faz (c) ve dış faz (d) görüntüleri. T1A görüntülerde vertebralarda yaygın hipointens görünüm ve MRG-FF görüntülerde kemik iliğinde düşük yağ oranı ile uyumlu hipointensite izleniyor. İç ve dış faz görüntüler birlikte değerlendirildiğinde dış faz görüntülerde iç faz görüntülere göre beklenen sinyal kaybı izlenmemiş.



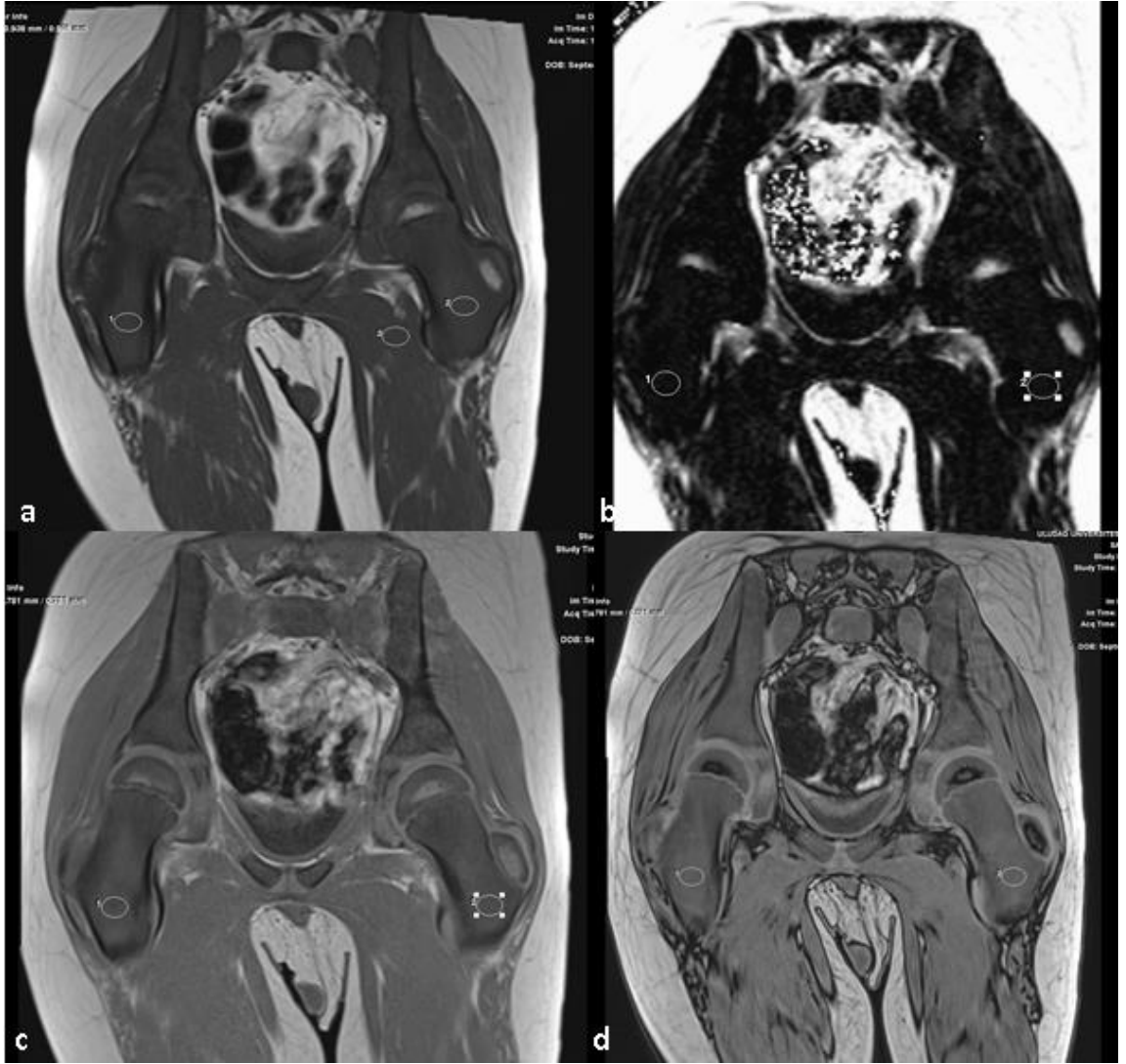
**ŞEKİL 5:** 9 yaş erkek hasta. Hastanın bilinen bir hastalığı yok. Bel ağrısı nedeniyle hastaneye başvurmuş ve görüntülerde herhangi bir patoloji saptanmamış. Hastanın lomber T1A (a), MRG-FF (b), iç faz (c) ve dış faz görüntüleri. T1A görüntülerde vertebralardan intervertebral disklerden hiperintens izleniyor. MRG-FF görüntülerde vertebralarda normal yağ miktarı ile uyumlu orta intensitede görünüm. Dış faz sekanslarda iç faz görüntülere göre beklenen sinyal kaybı gerçekleşmiş.



**ŞEKİL 6:** 14 yaş lenfoma tanılı erkek hastanın pelvik T1A (a), MRG-FF (b), iç faz (c) ve dış faz (d) görüntüleri. T1A görüntülerde pelvik kemiklerde yaygın hipointens görünüm ve MRG-FF görüntülerde kemik iliğinde düşük yağ oranı ile uyumlu hipointensite izleniyor. İç ve dış faz görüntüler birlikte değerlendirildiğinde dış faz görüntülerde iç faz görüntülere göre beklenen sinyal kaybı izlenmemiş.



**ŞEKİL 7:** 15 yaş kız hasta. Bel ağrısı nedeniyle hastaneye başvurmuş. Hastanın kronik malnütrisyon ve nutrisyonel rikets tanıları var. Hastanın lomber T1A (a), MRG-FF (b), iç faz (c) ve dış faz görüntüleri. T1A görüntülerde vertebralardan intervertebral disklerden hiperintens fakat sağlıklı gruptakiler kadar yüksek sinyalli değil. MRG-FF görüntülerde vertebralarda yağ miktarı sağlıklı gruba göre azalmış. Dış faz görüntülerde iç faz görüntülere %15ten fazla sinyal kaybı izleniyor.



**ŞEKİL 8:** 10 yaş lösemi tanılı erkek hastanın her iki proksimal femur metafizlerinin değerlendirildiği pelvik T1A (a), MRG-FF (b), iç faz (c) ve dış faz (d) görüntüleri. T1A görüntülerde pelvik kemiklerde yaygın hipointens görünüm ve MRG-FF görüntülerde kemik iliğinde düşük yağ oranı ile uyumlu hipointensite izleniyor. İç ve dış faz görüntüler birlikte değerlendirildiğinde dış faz görüntülerde iç faz görüntülere göre beklenen sinyal kaybı izlenmemiş. Femoral epifizler tümöral infiltrasyondan korunmuş.

## TARTIŞMA-SONUÇ

Kemik iliği görüntülemesinde en önemli sekans T1A SE olarak kabul edilmektedir, Bu görüşün çeşitli nedenleri bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi, kırmızı kemik iliğinin sinyal normallığı için güvenilir bir kriterin tanımlandığı ve tutarlı bir şekilde doğrulandığı tek MRG sekansı olmasıdır. Ayrıca bu sekans, hem kırmızı hem de sarı kemik iliğinin önemli komponenti olan yağ dokusunu saptamada oldukça yüksek sensitivite ve spesifisite göstermektedir. Bunların yanında, kemik iliği lezyonlarının büyük çoğunluğunda gözlenen fokal değişikliklere oldukça duyarlıdır ve bu lezyonları sınıflandırmak için kullanılabilir. Son olarak, tüm MRG cihazlarında bulunması nedeni ile uygulanması kolaydır. Bahsedilen bu olumlu özelliklerine rağmen T1A sekansının bazı kısıtlılıkları da mevcuttur. Bu kısıtlılıklardan ilki, T1A sekansının, kemik iliği lezyonunu kategorize ederken özgünlükten yoksun olmasıdır, Çünkü bu sekans, genel olarak sadece kemik iliği yağının kaybolduğunu göstermektedir. Yine bu nedenle bazı durumlarda, yağ varlığından dolayı anormal kemik iliği bileşenlerinin varlığına rağmen, sinyal yoğunluğu normal sınırlar içinde kalır.

T1A sekansının önemli kısıtlılıklar barındırması, kemik iliğini değerlendirmek için T1A'ya ek sekans arayışlarına yol açmıştır. Günümüzde kemik iliğini değerlendirmede kullanımı kabul görmüş sekanslardan birisi de Dixon yöntemidir. Kemik iliğindeki lezyonları değerlendirmede Dixon sekansının kullanımı ile ilgili ilk çalışma 1985 yılında yapılmıştır (63). Wismer ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada, bilinen bir hastalığı olmayan 5 ve kemik iliği patolojisi (osteomyelit, radyoterapi ve kemoterapi alan metastatik malign melanom, kronik lenfositik lösemisi, stres fraktürü ve Gaucher hastalığı) olan 5 hastanın kimyasal şifte dayalı MRG sekansları karşılaştırılmıştır; kemik iliğini etkileyen durumlarda dış faz sekanslarda sinyal artışı izlendiği bildirilmiştir.

Bu çalışmayı, kemik iliğini kimyasal şifte dayalı MRG sekansları ile değerlendiren birçok çalışma takip etmiştir (25,28-32,65,67); ancak, bu



çalışmaların çoğunda erişkin hastalarda, fokal lezyonlar değerlendirilmiştir (29-32,67). Kemik iliğinde diffüz infiltrasyonun değerlendirildiği ya da pediatrik popülasyonda kemik iliği infiltrasyonunun değerlendirildiği az sayıda çalışma bulunmaktadır (28,65). Bildiğimiz kadarıyla, Dixon sekansı ile çocuk yaş grubunda diffüz malign kemik iliği infiltrasyonunu değerlendiren tek bir çalışma mevcuttur (65). Bu çalışmada, iç faz ve dış faz MR görüntüleri bulunan 105 çocuk hasta incelenmiştir. Hastalar; normal kemik iliği, kemik iliğinde infiltrasyon ile gitmeyen patolojiler (osteomyelit, travma, kemik enfarktı, inflamatuvar artropatiler) ve kemik iliğinde replasman ile giden patolojiler (malign neoplazm, kemik kisti, fibröz displazi, Langerhans hücreli histiyositoz) olarak 3 gruba ayrılmıştır. Bu çalışmada kemik iliğinde fokal patolojiler değerlendirilmiş olup, epifiz ve metafizlerden dış faz ve iç faz görüntülerde sinyal ölçümü yapılmış ve SİO değerleri hesaplanmıştır. Çalışmanın sonucunda, metafizden elde edilen SİO'nun kemik iliği replasmanı ile giden grupta diğer gruplara göre anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur. Aynı çalışmada, kemik iliğinde replasman ile giden patolojiler için SİO eşik değeri, 0,89 olarak belirlenmiştir.

MRG-FF, Dixon yöntemine göre daha yeni bir yöntem sayılabilir ve sıklıkla karaciğer yağlanmasını değerlendirmede kullanılmaktadır (6,7). MRG-FF ile kemik iliğindeki hücresel dağılımı değerlendiren ilk çalışma, 2013 yılında Shen ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (68). Bu çalışmada, 27 postmenopozal kadında kemik iliğindeki yağ miktarını değerlendirmek için T1A görüntüler, MRS ve MRG-FF karşılaştırılmış, kemik iliğindeki yağ miktarı için bu görüntüleme yöntemleri arasında anlamlı korelasyon izlenmiştir.

MRG-FF yöntemi ile kemik iliği hücresel dağılımını değerlendiren çeşitli çalışmalar (10,34,69,70) bulunsa da, pediatrik hasta grubunda malign kemik iliği infiltrasyonunu değerlendiren bildiğimiz tek bir çalışma mevcuttur (3). Bu çalışma, 2021 yılında Samet ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Çalışma doğrulama aşaması ve uygulama aşaması olarak iki aşamadan oluşmaktadır. Doğrulama aşaması için, domuz kemiklerinin 1.5 T ve 3.0 T cihazlardan elde edilen MRG-FF değerleri, histolojik yağ fraksiyonu (H-FF) değerleri karşılaştırılmış, MRG-FF

ile H-FF değerleri korele bulunmuştur. Uygulama aşamasında ise kemik iliğinde diffüz tutulumu olan 5 çocuk ve herhangi bir semptomu olmayan 7 çocuk incelenmiştir. Çalışmanın bu aşamasında da, histolojik FF değerleriyle MRG-FF değerlerinin korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca, kemik iliğinde diffüz tutulum olan hastaların FF değerleri, normal popülasyona göre anlamlı derecede düşük ( $3,8 \pm 1,2$ 'e karşı  $46,1 \pm 12,3$ ) bulunmuştur. Bu çalışma, ilgi çekici olmakla birlikte, hasta popülasyonunun az olması, kemik iliğini etkileyen ve düşük yağ fraksiyonuna yol açabilecek hematolojik durumları çalışmaya almamış olması ve çocuklarda her yaş grubunda yağ fraksiyonu aralığının bilinmemesi nedeniyle geliştirilmeye açıktır.

Çalışmamızda, Samet ve ark.'nın çalışmasındaki (3) hipotezi temel alarak, pediatrik popülasyonda, diffüz malign kemik iliği tutulumunun ayırımında konvansiyonel sekanslar, Dixon yöntemi ve MRG-FF'den elde edilen kantitatif verilerin değerini araştırdık.

Çalışmamızda ölçüm yerlerini, kırmızı kemik iliğinin daha çok bulunduğu anatomik bölgeleri göz önüne alarak; her iki iliak kanat, 4. ve 5. lomber vertebralar ve her iki femur proksimal metafizleri olarak belirledik. Belirlediğimiz bölgelerden, yağ baskısız T1A, Dixon aynı faz-zıt faz ve MRG-FF görüntülerinden ölçümler yaptık; T1A sekanslarda SI, Dixon yönteminde SİO ve MRG-FF görüntülerde FF değerlerini kaydettik. Çalışmamızda kullanılan SİO'nı, literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde hesapladık (SİO: OP S/IP SI) (28,30,32,64-66). Diğer çalışmalardan farklı olarak, ölçümleri sadece vertebra ya da femurdan değil; hem lomber vertebra hem pelvik kemik hem de proksimal femur metafizlerinden yaptık.

Çalışmamızda baktığımız ilk parametre, T1 Sİ değeriydi. Bu değere göre, benign patolojiler ile normal grup arasında, iliak kemikler ve proksimal femur metafizlerinde anlamlı farklılık mevcuttu. Malign grup ile normal grup arasında ise vertebralarda ve proksimal femur metafizlerinde anlamlı farklılık saptandı. Hiç bir lokalizasyonda malign-benign arasında anlamlı bir fark yoktu. Çalışmamızın sonuçlarına göre T1 Sİ, normal kemik iliği sinyalini anormal

olandan ayırt etmede yararlıdır, fakat malign-benign patolojileri ayırt etmede yardımcı değildir. Ancak, her hastada yapılan konvansiyonel bir incelemedir ve, kemik iliği anormalliği genellikle ilk bu sekansta farkedilmektedir.

T1 Sİ için yapılan ROC analizi sonucunda, kemik iliği diffüz malign infiltrasyonunun normal kemik iliğinden ayırımı için, altı bölgenin dördünden eşik değeri belirlendi. Bu değerler 88,00-159,00 arasında değişmekteydi. Belirlenen bölgelere göre değişen eşik değerlerden daha düşük olanlar malign infiltrasyon olarak kabul edildi. Bu değerleri incelediğimizde lomber vertebralardan elde edilen eşik değeri için sensitivitenin %90, her iki femurdan elde edilmiş sensitivitenin ise %100 olduğunu görüyoruz. Spesifisiteyi ise düşüktü (%54 ve %71). Bu sonuca göre T1A sekansı, normal kemik iliğinden sapmayı göstermede oldukça yüksek duyarlılığa sahipken, malign diffüz kemik iliği tutulumunun benign değişiklikten ayırt edilmesinde yeterli özgüllüğe sahip değildir. Çalışmamızın T1A ile ilgili sonuçları, literatürde kemik iliğini değerlendirmede T1A ile ilgili kabul görmüş genel bilgilerle örtüşmektedir. Çalışmamızda baktığımız ikinci parametre; zıt faz ve aynı faz sekanslardaki sinyalleri oranlayarak elde ettiğimiz SİO'ydı. Bizim çalışmamızda da literatürdeki diğer çalışmalara benzer olarak (28,30,32,64-66), SİO malign grupta en yüksekti. Her iki iliak kanat ve lomber 4 ve 5.vertebralardan yapılan ölçümlerde; malign grup-kontrol grubu ve benign grup-kontrol grubu arasında anlamlı farklılık vardı. Her iki femurdan yapılan ölçümlerde ise, malign grup-kontrol grubu ve malign grup-benign grup arasında anlamlı farklılık saptandı. Bu sonuçlara baktığımızda, tüm bölgelerde SİO, normal popülasyondan diffüz malign infiltrasyonu ayırmada yararlı bir parametredir. Buna ek olarak; iliak kanat ve lomber vertebralardan yapılan ölçümlerin, benign patolojilerin sağlıklı popülasyondan ayırımında faydalı olabileceği görülmektedir. Diğer iki parametre ile karşılaştırıldığında, sadece SİO'da, o da sadece proksimal femur metafizlerinde olmak üzere, malign ile benign grup arasında anlamlı bir fark gözlemlenmiştir.

Yapılan diğler çalışmalarda (28,30,32,64-67) SİO, malign ve benign gruplar arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Bu çalışmalarda (30,32,64-67), bizim çalışmamızdan farklı olarak ölçüm yapılan yerler ayrı ayrı belirtilmemiştir ya da diffüz değil fokal lezyonlar değerlendirilmiştir. Ayrıca, bu çalışmalardan sadece Akman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (28), benign lezyon olarak kemik iliği rekonversiyonu çalışmaya dahil edilmiştir. Diğer çalışmalarda izlenen benign patolojiler bizim çalışmamızdaki benign patolojilerden farklılık göstermektedir (travma, kemik enfarktı, avasküler nekroz, osteomyelit gibi). 2019 yılında Akman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (28) sadece vertebralardan SİO hesaplanmış, bulunan değer, malign-kontrol ve malign-rekonversiyon grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir. Fakat bu çalışma, yetişkin hasta popölasyonunda yapılmış olup, pediatrik hasta popölasyonunda buna benzer bildiğimiz bir çalışma bulunmamaktadır. Literatürde, pediatrik hasta popölasyonunda kemik iliği infiltrasyonunu Dixon yöntemi ile değerlendiren tek bir çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada da (65), daha önce bahsettiğimiz gibi benign ve malign gruptaki hastaların tanıları, bizim çalışmamızdaki hastalardan farklıdır. Bu nedenle, çalışmamızın sonuçlarını karşılaştırabileceğimiz, hasta popölasyonumuzla tam olarak örtüşen bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda, lomber vertebra ve iliak kanat SİO'nda malign-benign grup arasında anlamlı farklılık çıkmaması, çalışmamızda fokal değer diffüz kemik iliği infiltrasyonlarını değerlendirmemizden, hasta popölasyonumuzun çocuk yaş grubu olmasından ya da benign gruptaki hastaların tanılarının diğer çalışmalardaki benign patolojilerden farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu farklılığın diğer bir nedeni de hasta sayımızın az olması olabilir.

Çalışmamızda, proksimal femur metafizinden elde edilen SİO'nın, malign ile benign grup arasında anlamlı bir fark göstermesinin nedeni, benign grubumuzdaki hastaların tanısından kaynaklanıyor olabilir. Benign grubumuzdaki hastaların çoğu, kronik hastalık anemisi tanılıydı. Bilindiği gibi kemik iliği rekonversiyonu, vertebralar ve yassı kemiklerden sonra uzun

kemiklerde gerçekleşmektedir. Bu kronoloji nedeniyle femurdaki kemik iliği rekonversiyonu, aksiyal iskelete kıyasla daha hafif olabilir. Bu da, normal ile benign grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmazken, malign ile benign grup arasında anlamlı bir fark ortaya çıkarabilir. Pediatrik popülasyonda, bu konu ile ilgili olarak, daha fazla hasta sayısı içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda, SİO için ROC analizi sonucunda, kemik iliği diffüz malign infiltrasyonunun normal popülasyondan ayrımı için, altı bölgeden sınır değer belirlenmiştir. Bu değerler 0,76-0,86 arasında değişmekteydi. Belirlenen bölgelere göre değişen eşik değerlerden daha yüksek olan değerler malign infiltrasyon olarak kabul edildi. En düşük sınır değer iliak kanatlardan, en yüksek sınır değer ise vertebralardan elde edildi. Bu değerleri incelediğimizde, literatürdeki diğer çalışmalarla örtüştüğünü görüyoruz (28,30,32,64,65). Bu çalışmaların bir tanesi hariç (65) diğerleri yetişkin hastalarda yapılmıştır. Winfeld ve arkadaşlarının (65) çocuk hastalarda yaptıkları çalışmada, malign kemik iliği infiltrasyonu için metafizyel kemik iliğinden elde edilen sınır SİO değeri 0,89 olarak bulunmuş olup, bizim çalışmamızdaki sonuçlarla örtüşmektedir.

Bizim çalışmamızda tüm bu çalışmalardan farklı olarak, aksiyel ve apendiküler iskeletten ayrı ayrı ölçüm yapılmış olup elde edilen değerler kendi aralarında karşılaştırılmıştır. Sonuçlarımıza baktığımızda, aksiyel iskeletten elde edilen eşik değerlerin apendiküler iskeletten elde edilen eşik değerlere göre hem minimal yüksek hem de spesifitesinin minimal düşük olduğunu görüyoruz. Dixon yöntemi ile apendiküler iskelette izlenen sinyal değişiklikleri, aksiyel iskelette izlenen sinyal değişikliklerine kıyasla malign infiltrasyonun ayırt edilmesinde daha güvenilir olabilir.

Çalışmamızda baktığımız bir diğer parametre, FF değerleriydi. Tüm bölgelerden yapılan ölçümlerde, diğer çalışmalara (3,10,70,71) benzer şekilde, malign ile kontrol grubu FF değerleri arasında anlamlı bir fark saptandı. Tüm lokalizasyonlarda, benign ile kontrol grubu arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlıydı. Ancak, hiçbir bölgede FF değeri, malign ile benign grup arasında

anlamli farklilik gostermedi. MRG-FF degerleri, kemik iliği diffüz tutulumunda, benign ve malign patolojilerin birbirinden ayirt edilmesinde faydali olmayabilir.

Literatürdeki MRG-FF ile yapılan çalismlarin büyük çoğunluğunda, yetişkin popülasyonda fokal lezyonlar değerlendirilmiştir (4,5,10,70,71).Pediatrik popülasyonda yapılmış olan çalışmada da (3), kemik iliğinde diffüz malign infiltrasyon olan çocukların FF değerleri, kontrol grubundaki çocuklardan anlamlı olarak daha düşük çıkmıştır. Bu çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak, benign grup olmadığı için sadece malign ile normal grup arasında karşılaştırma yapılmıştır. Bizim çalışmamızın sonuçları, bu çalışmanın sonuçlarıyla örtüşmekle birlikte, bu çalışma çocuklarda malign ve benign patolojileri karşılaştırmamış olması nedeniyle bizim çalışmamızdan ayrılmaktadır.

Çalışmamızın sonuçlarına dayanarak, çocuk hastalarda kemik iliği diffüz sinyal anormalliği varlığında, MRG-FF'nin hem malign hem de benign patolojileri normal olandan ayırmada faydali olduğu görölmektedir. Ancak, malign-benign ayırımında anlamlı bir sonuç vermemiştir. Sonucumuzu karşılaştırabileceğimiz benzer hasta grubunda ve benzer patolojilerde yapılmış literatür çalışması bulunmamaktadır. Bu hipotezin doğruluğunun araştırılması için bu konuda yapılacak daha geniş olgu grubu içeren benzer çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda, FF için ROC analizi sonucunda, kemik iliği diffüz malign infiltrasyonunun normal kemik iliğinden ayırımı için altı bölgeden sınır değer belirledik. Bu değerler, 8,00-14,00 arasında değişmekteydi. Belirlenen bölgelere göre değişen eşik değerlerden düşük olan değerler malign infiltrasyon olarak kabul edildi. En düşük sınır değer femurdan, en yüksek sınır değer ise vertebralardan elde edildi. Yoo ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (10), fokal malign kemik lezyonlarında FF için sınır değer 6,34, Kim ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (70) ise 16,8 olarak bildirilmiştir. Bu iki çalışmada da ölçümler vertebralardan yapılmıştır. Bu iki sınır değer arasındaki farkın nedeni olarak, çalışmalarda farklı "flip angle" (FA) değerlerinin kullanılması gösterilmiştir (10). Daha büyük FA ile, yağ miktarı yanlış olarak daha fazla bulunmaktadır (10). Kim ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (70) FA 3 iken,

Yoo ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (10) 25'tir. Bizim çalışmamızda ise, FA 10 olarak ayarlanmıştır; malign infiltrasyon sınırı L4 için 12,00, L5 için 14,00 olarak hesaplanmıştır. Belirlenen sınır değerlerin spesifisitesi, SİO için belirlenen sınır değerlerin spesifisitesi ile benzer olarak apendiküler iskelette biraz daha yüksektir. Bu da, malign infiltrasyon açısından apendiküler iskelette izlenen sinyal anormalliklerinin daha faydalı olabileceğini gösteriyor olabilir.

Çalışmamızda ayrıca, yaş ile FF değeri arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Kemik iliği tutulumu olmayan 63 hastayı yaşlarına göre 4 gruba ayırdık. Gittikçe artan yaş grupları ile, 6 bölgeden ölçülmüş FF değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilinti yoktu. Çalışmamızda belirlediğimiz yaş gruplarında FF değerlerinin farklılık göstermemesinin nedeni, 4 yaşından sonra kemik iliği konversiyonunda yaş ilerledikçe belirgin farklılık gerçekleşmemesi olabilir.

Çalışmamızın çeşitli limitasyonları bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi malign ve benign gruptaki hasta sayısının düşük olmasıdır. Hasta sayısının az olmasının nedeni, kemik iliği infiltrasyonu şüphesi olan hastalarda, biyopsiden önce görüntüleme yapılmasının yaygın bir uygulama olmamasıdır. Merkezimizde yılda ortalama 50 çocuk hastaya biyopsi ile kemik iliği tutulumu tanısı kalsa da, bu hastaların çoğunda görüntüleme yapılmadan tedaviye başlanmaktadır. Bu nedenle, malign ve benign grupta sırasıyla 10 ve 6 hastanın görüntüleri değerlendirilebilmiştir. Ayrıca yaptığımız ROC analizlerinde malign grubu normal populayondan ayırt etmek için bulunan eşik değerler özellikle SİO ve FF için sensitivite değerleri literatürdeki diğer çalışmalardan daha yüksek çıkmıştır. Bunun nedeni de hasta sayımızın azlığı olabilir. Bu değerleri doğrulamak için ileride bu konuda daha geniş hasta popülasyonunda çalışma yapılması gerekmektedir.

Diğer bir limitasyon olarak, benign gruptaki kemik iliği anormalliğinin histolojik olarak incelenmemiş olması gösterilebilir. Malign gruptaki tüm hastalardan biyopsi yapılmış olsa da, benign gruptaki lezyonların tanısı konvansiyonel sekans görüntülerine ve hastaların klinik-laboratuvar bulgularına göre konmuştur. Bu durum, seçim yanlılığına ("selection bias") yol açmış olabilir.

Ayrıca bu grupta, kemik iliğini etkileyen iki farklı benign patoloji bulunmaktadır. Daha fazla hasta sayısı ile yapılacak ileriki çalışmalarda, benign grup da, kendi içerisinde alt gruplara ayrılabilir.

Bir diğer limitasyon olarak çalışma grubumuz içinde, 0-4 yaş arası olgu bulunmamasını söyleyebiliriz. Merkezimizde bu yaş grubuna, anestezi MRG çekimleri farklı bir cihazda yapıldığı için, bu yaş grubunu değerlendirmeye alamadık.

Başka bir limitasyon, çalışmamızın benign grubunda Gaucher hastalığı gibi benign infiltrasyon gösteren hastaları içermiyor olmasıdır. Sonuçlarımızın doğrulanması için farklı benign patolojileri içeren diffüz kemik iliği anormalliklerine sahip hastalarla benzer çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Son bir limitasyon olarak ölçümlerin 5 yıllık deneyimi olan bir radyolog (D.E.T.) tarafından yapılması gösterilebilir. Değerlendirmeyi yapan radyolog, ölçümlerden önce bu konuda eğitim alsa da, tek bir radyolog tarafından ölçüm yapılması nedeniyle kullanıcılar arası olası ölçüm farklılıkları değerlendirilememiştir ve ölçümlerin doğruluğu sadece bir radyoloğun deneyimine dayanmaktadır.

Sonuç olarak, kemik iliğini diffüz olarak etkileyen benign ve malign patolojilerin normal kemik iliğinden ayırt edilmesinde MRG-FF duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir yöntemdir. Ancak, malign tutulumun kemik iliği rekonversiyonunundan ayırt edilmesinde faydalı bulunmamıştır. SİO, çalışmamızda değerlendirilen diğer iki parametreden farklı olarak, sadece proksimal femur metafizlerinde olsa bile, malign tutulum ile kemik iliği rekonversiyonunun ayırt edilmesinde etkili bulunmuştur. Ayrıca, malign ve benign patolojilerin ayırt edilmesinde de faydalıdır. Diffüz kemik iliği anormallikleri genellikle ilk olarak T1A imajlarda farkedilmektedir ancak bu sekansın duyarlılığı ve özgüllüğü diğer tekniklere kıyasla düşüktür. Bu nedenle MRG-FF veya SİO ile kantitatif değerlendirme daha faydalı yöntemler olabilir.



Ancak, farklı benign diffüz kemik hastalıklarını ve daha geniş örneklem gruplarını içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Major N, Anderson M. Muskuloskeletal MRI. 3rd Edition. Philadelphia:Elsevier;2020.
2. Patel MD, Brian J, Chauvin NA. Pearls and Pitfalls in Imaging Bone Marrow in Pediatric Patients. Semin Ultrasound CT MR. 2020;41(5):472-87.
3. Samet JD, Deng J, Schafernak K, et al. Quantitative magnetic resonance imaging for determining bone marrow fat fraction at 1.5 T and 3.0 T: a technique to noninvasively assess cellularity and potential malignancy of the bone marrow. Pediatr Radiol. 2021;51(1):94-102.
4. Donners R, Hirschmann A, Gutzeit A, et al. T2-weighted Dixon MRI of the spine: A feasibility study of quantitative vertebral bone marrow analysis. Diagn Interv Imaging. 2021;102(7-8):431-8.
5. Lee SH, Lee YH, Hahn S, et al. Fat fraction estimation of morphologically normal lumbar vertebrae using the two-point mDixon turbo spin-echo MRI with flexible echo times and multiplex spectral model of fat: Comparison between cancer and non-cancer patients. Magn Reson Imaging. 2016;34(8):1114-20.
6. Mouzaki M, Trout AT, Arce-Clachar AC, et al. Assessment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Progression in Children Using Magnetic Resonance Imaging. J Pediatr. 2018;201:86-92.
7. Hayashi T, Saitoh S, Takahashi J, et al. Hepatic fat quantification using the two-point Dixon method and fat color maps based on non-alcoholic fatty liver disease activity score. Hepatol Res. 2017;47(5):455-64.
8. <https://www.tamiaplant.com/blog/2018/11/17/axial-vs-appendicular> (Erişim tarihi: 12.03.2022).
9. <https://epos.myesr.org/posterimage/esr/essr2016/135539/mediagallery/676088> (Erişim tarihi: 12.03.2022).
10. Yoo HJ, Hong SH, Kim DH, et al. Measurement of fat content in vertebral marrow using a modified dixon sequence to differentiate benign from malignant processes. J Magn Reson Imaging. 2017;45(5):1534-44.
11. Gelal F. Radyoloji Fiziği. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2019.
12. Shah LM, Hanrahan CJ. MRI of spinal bone marrow: part I, techniques and normal age-related appearances. AJR Am J Roentgenol. 2011;197(6):1298-308.
13. Del Grande F, Santini F, Herzka DA, et al. Fat-suppression techniques for 3-T MR imaging of the musculoskeletal system. Radiographics. 2014;34(1):217-33.
14. Uchida N, Sugimura K, Kajitani A, et al. MR imaging of vertebral metastases: evaluation of fat saturation imaging. Eur J Radiol. 1993;17(2):91-4.
15. Kaur A, Thukral CL, Khanna G, et al. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the evaluation of vertebral bone marrow lesions. Pol J Radiol. 2020;85:e215-23.
16. Dietrich O, Geith T, Reiser MF, et al. Diffusion imaging of the vertebral bone marrow. NMR Biomed. 2017;30(3).

17. Ording Müller LS, Avenarius D, ØE Olsen et al. High signal in bone marrow at diffusion-weighted imaging with body background suppression (DWIBS) in healthy children. *Pediatr Radiol.* 2011;41(2):221-6.
18. Pozzi G, Garcia Parra C, Stradiotti P, et al. Diffusion-weighted MR imaging in differentiation between osteoporotic and neoplastic vertebral fractures. *Eur Spine J.* 2012;21 Suppl 1(Suppl 1):S123-7.
19. Montazel JL, Divine M, Lepage E, et al. Normal spinal bone marrow in adults: dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology.* 2003;229(3):703-9.
20. Nouh MR, Eid AF. Magnetic resonance imaging of the spinal marrow: Basic understanding of the normal marrow pattern and its variant. *World J Radiol.* 2015;7(12):448-58.
21. Kanchiku T, Taguchi T, Toyoda K, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of osteoporotic vertebral fracture. *Spine.* 2003;28(22):2522-6.
22. Li X, Schwartz AV. MRI Assessment of Bone Marrow Composition in Osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep.* 2020;18(1):57-66.
23. Schellinger D, Lin CS, Hatipoglu HG, et al. Potential value of vertebral proton MR spectroscopy in determining bone weakness. *Am J Neuroradiol.* 2001;22(8):1620-7.
24. Tuncel E. *Klinik Radyoloji. 2. Baskı.* İstanbul: Nobel & Güneş Kitabevi; 2002
25. Van Vucht N, Santiago R, Lottmann B, et al. The Dixon technique for MRI of the bone marrow. *Skeletal Radiol.* 2019;48(12):1861-74.
26. Bray TJ, Chouhan MD, Punwani S, et al. Fat fraction mapping using magnetic resonance imaging: insight into pathophysiology. *Br J Radiol.* 2018;91(1089):20170344.
27. Grimm A, Meyer H, Nickel MD, et al. Evaluation of 2-point, 3-point, and 6-point Dixon magnetic resonance imaging with flexible echo timing for muscle fat quantification. *Eur J Radiol.* 2018;103:57-64.
28. Akman B, Ata Korkmaz HA, Sarı A. Efficacy of chemical shift MRI for differentiating diffuse red bone marrow reconversion and hematological malignancies. *Turk J Med Sci.* 2019;49(2):644-52.
29. Ogura A, Hayakawa K, Maeda F, et al. Differential diagnosis of vertebral compression fracture using in-phase/opposed-phase and short TI inversion recovery imaging. *Acta Radiol.* 2012;53(4):450-5.
30. Erly WK, Oh ES, Outwater EK. The utility of in-phase/opposed-phase imaging in differentiating malignancy from acute benign compression fractures of the spine. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(6):1183-8.
31. Douis H, Davies AM, Jeys L, et al. Chemical shift MRI can aid in the diagnosis of indeterminate skeletal lesions of the spine. *Eur Radiol.* 2016;26(4):932-40.
32. Zampa V, Cosottini M, Michelassi C, et al. Value of opposed-phase gradient-echo technique in distinguishing between benign and malignant vertebral lesions. *Eur Radiol.* 2002;12(7):1811-8.
33. Samet JD, Fayad Lm. Advanced Problem Solving MRI Techniques to Aid in the Diagnosis of Bone and Soft Tissue Musculoskeletal Lesions. *Advances in Clinical Radiology.* 2021;3(1):217-26.

34. Takasu M, Kaichi Y, Tani C, et al. Iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation (IDEAL) magnetic resonance imaging as a biomarker for symptomatic multiple myeloma. *PLoS One*. 2015;10(2):e0116842.
35. Baur-Melnyk A. *Magnetic Resonance Imaging of the Bone Marrow*. Munich: Springer; 2012.
36. Hanrahan CJ, Shah LM. MRI of spinal bone marrow: part 2, T1-weighted imaging-based differential diagnosis. *Am J Roentgenol*. 2011;197(6):1309-21.
37. Hwang S, Panicek DM. Magnetic resonance imaging of bone marrow in oncology, Part 2. *Skeletal Radiol*. 2007;36(11):1017-27.
38. Navarro SM, Matcuk GR, Patel DB, et al. Musculoskeletal Imaging Findings of Hematologic Malignancies. *Radiographics*. 2017;37(3):881-900.
39. Kato M, Koh K, Kikuchi A, et al. Case series of pediatric acute leukemia without a peripheral blood abnormality, detected by magnetic resonance imaging. *Int J Hematol*. 2011;93(6):787-90.
40. Shah LM, Salzman KL. Imaging of spinal metastatic disease. *Int J Surg Oncol*. 2011;11:753-69.
41. Schmidt GP, Schoenberg SO, Reiser MF, et al. Whole-body MR imaging of bone marrow. *Eur J Radiol*. 2005;55(1):33-40.
42. Meyer JS, Siegel MJ, Farooqui SO, et al. Which MRI sequence of the spine best reveals bone-marrow metastases of neuroblastoma? *Pediatr Radiol*. 2005;35(8):778-85.
43. Mauch JT, Carr CM, Cloft H, et al. Review of the Imaging Features of Benign Osteoporotic and Malignant Vertebral Compression Fractures. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018;39(9):1584-92.
44. Ruzek KA, Wenger DE. The multiple faces of lymphoma of the musculoskeletal system. *Skeletal Radiol*. 2004;33(1):1-8.
45. Krishnan A, Shirkhoda A, Tehranzadeh J, et al. Primary bone lymphoma: radiographic-MR imaging correlation. *Radiographics*. 2003;23(6):1371-87.
46. Kwee TC, de Klerk JM, Nievelstein RA. Imaging of bone marrow involvement in lymphoma: state of the art and future directions. *ScientificWorldJournal*. 2011;11:391-402.
47. Davies AM, Sundaram M, James SLJ. *Imaging of Bone Tumors and Tumor-Like Lesions*. Leuven: Springer; 2009.
48. Kim SH, Smith SE, Mulligan ME. Hematopoietic tumors and metastases involving bone. *Radiol Clin North Am*. 2011;49(6):1163-83.
49. Mahnken AH, Wildberger JE, Adam G, et al. Is there a need for contrast-enhanced T1-weighted MRI of the spine after inconspicuous short tau inversion recovery imaging? *Eur Radiol*. 2005;15(7):1387-92.
50. Nakanishi K, Kobayashi M, Nakauchi K, et al. Whole-body MRI for detecting metastatic bone tumor: diagnostic value of diffusion-weighted images. *Magn Reson Med Sci*. 2007;6(3):147-55.
51. Kwee TC, Fijnheer R, Ludwig I, et al. Whole-body magnetic resonance imaging, including diffusion-weighted imaging, for diagnosing bone marrow involvement in malignant lymphoma. *Br J Haematol*. 2010;149(4):628-30.

52. Tsunoda S, Takagi S, Tanaka O, et al. Clinical and prognostic significance of femoral marrow magnetic resonance imaging in patients with malignant lymphoma. *Blood*. 1997;89(1):286-90.
53. Daldrup-Link HE, Henning T, Link TM. MR imaging of therapy-induced changes of bone marrow. *Eur Radiol*. 2002;17(3):743-61.
54. Ollivier L, Brisse H, Leclère J. Bone marrow imaging: follow-up after treatment in cancer patients. *Cancer imaging*. 2002;2:90–2.
55. Saini A, Saifuddin A. MRI of osteonecrosis. *Clin Radiol*. 2004;59(12):1079-93.
56. Murphey MD, Foreman KL, Klassen-Fischer MK, et al. From the radiologic pathology archives imaging of osteonecrosis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2014;34(4):1003-28.
57. Simpson WL, Hermann G, Balwani M. Imaging of Gaucher disease. *World J Radiol*. 2014;6(9):657-68.
58. Maas M, Poll LW, Terk MR. Imaging and quantifying skeletal involvement in Gaucher disease. *Br J Radiol*. 2002;75(Suppl 1):A13-24.
59. Varotto A, Vitale V, Mansour M, et al. Spinal 'flip-flop' effect in anorexia nervosa: A case report. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2020;64(4):534-6.
60. DiVasta AD, Mulkern RV, Gordon CM, et al. MR Imaging in a case of severe anorexia nervosa: the 'flip-flop' effect. *Pediatr Radiol*. 2015;45(4):617-20.
61. Mondal M, Gaba S. "Flip-Flop Phenomenon" - Magnetic Resonance Imaging Pitfall: A Case Report. *J Radiol Case Rep*. 2021;15(6):19-25.
62. Lee YJ, Sadigh S, Mankad K, et al. The imaging of osteomyelitis. *Quant Imaging Med Surg*. 2016;6(2):184-98.
63. Wismer GL, Rosen BR, Buxton R, et al. Chemical shift imaging of bone marrow: preliminary experience. *Am J Roentgenol*. 1985;145(5):1031-7.
64. Disler DG, McCauley TR, Ratner LM, et al. In-phase and out-of-phase MR imaging of bone marrow: prediction of neoplasia based on the detection of coexistent fat and water. *Am J Roentgenol*. 1997;169(5):1439-47.
65. Winfeld M, Ahlawat S, Safdar N. Utilization of chemical shift MRI in the diagnosis of disorders affecting pediatric bone marrow. *Skeletal Radiol*. 2016;45(9):1205-12.
66. Eito K, Waka S, Naoko N, et al. Vertebral neoplastic compression fractures: assessment by dual-phase chemical shift imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2004;20(6):1020-4.
67. Zajick DC Jr, Morrison WB, Schweitzer ME, et al. Benign and malignant processes: normal values and differentiation with chemical shift MR imaging in vertebral marrow. *Radiology*. 2005;237(2):590-6.
68. Shen W, Gong X, Weiss J, et al. Comparison among T1-weighted magnetic resonance imaging, modified dixon method, and magnetic resonance spectroscopy in measuring bone marrow fat. *J Obes*. 2013;13:2975-86.
69. Pei XJ, Lian YF, Yan YC, et al. Fat fraction quantification of lumbar spine: comparison of T1-weighted two-point Dixon and single-voxel magnetic resonance spectroscopy in diagnosis of multiple myeloma. *Diagn Interv Radiol*. 2020;26(5):492-7.

70. Kim YP, Kannengiesser S, Paek MY, et al. Differentiation between focal malignant marrow-replacing lesions and benign red marrow deposition of the spine with T2\*-corrected fat-signal fraction map using a three-echo volume interpolated breath-hold gradient echo Dixon sequence. *Korean J Radiol.* 2014;15(6):781-91.
71. Perez-Lopez R, Nava Rodrigues D, Figueiredo I, et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging of Prostate Cancer Bone Disease: Correlation With Bone Biopsy Histological and Molecular Features. *Invest Radiol.* 2018;53(2):96-102.

## EKLER

### Ek - 1: Kısaltmalar

**ADC:** Apparent diffusion coefficient

**DAG:** Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

**FF:** Yağ Fraksiyonu

**FOV:** Field of view

**IP:** In phase

**MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

**MRG-FF:** Manyetik Rezonans Görüntüleme Yağ Fraksiyonu Haritası

**MRS:** Manyetik Rezonans Spektroskopi

**NEX:** Number of excitation

**OP:** Out of phase

**ROI:** Region of Interest

**SE:** Spin Eko

**SI:** Signal Intensity

**SIÖ:** Sinyal intensite oranı

**STIR:** Short Time Inversion Recovery

**TR:** Time to repetition

**TE:** Time to echo

**TI:** Time to inversion

**T:** Tesla

## TEŞEKKÜR

Tez danıőmanım ve tezimin hazırlanmasında büyük katkısı olan Prof. Dr. Zeynep Yazıcı'ya, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Naile Bolca Topal'a, radyoloji uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. Müfit Parlak, Prof. Dr. Gürsel Savcı, Prof. Dr. Bahattin Hakyemez, Prof. Dr. Gökhan Gökalg, Doç. Dr. Ömer Fatih Nas, Dr. Öğr. Üyesi Fatih İncikli, Dr. Öğr. Görevlisi Başak Erdemli Gürsel, Dr. Öğr. Görevlisi Rifat Özpar, Dr. Öğr. Görevlisi Gökhan Öngen ve Dr. Öğr. Görevlisi Hasan Emin Kaya'ya, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma, tüm radyoloji personeline, asistanlık sürecinde yanımda olup desteğini esirgemeyen eşim Mehmet Tonkaz'a, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan canım annem ve babam Şerife-Şükrü Erkal'a ve teyzem Hatice Oruç Güngör'e, her zaman bana yol gösteren ve sevgisini her zaman hissettiren en büyük destekçim canım kardeşim Dt. Damla Erkal'a teşekkür eder, minnetlerimi sunarım.



## ÖZGEÇMİŞ

1991 yılında Ankara'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Ankara'da, lise eğitimimi Ankara Gazi Anadolu Lisesi'nde tamamladıktan sonra 2009 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi bölümünde tıp eğitimime başladım. 2015 yılında mezun oldum. 2016 Eylül Tıpta Uzmanlık Sınavı'nı kazanarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi almaya hak kazandım.