



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

**OSTEOPOROZDA VERTEBRAL KEMİK İLİĞİ YAĞ İÇERİĞİNİN
KİMYASAL-ŞİFT MR İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Fatma ŞENTÜRK MUTLU

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2010



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

**OSTEOPOROZDA VERTEBRAL KEMİK İLİĞİ YAĞ İÇERİĞİNİN
KİMYASAL-ŞİFT MR İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Fatma ŞENTÜRK MUTLU

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Ercan TUNCEL

BURSA - 2010

İÇİNDEKİLER

| | <u>Sayfa</u> |
|---|--------------|
| Türkçe Özet | II |
| İngilizce Özet..... | III |
| Giriş | 1 |
| Osteoporoz..... | 1 |
| Kemik Yoğunluğu Ölçümünde Kullanılan Teknikler..... | 4 |
| Görüntüleme Yöntemleri..... | 9 |
| Gereç ve Yöntem | 17 |
| Bulgular..... | 21 |
| Tartışma ve Sonuç..... | 29 |
| Kaynaklar..... | 36 |
| Teşekkür..... | 40 |
| Özgeçmiş..... | 41 |

ÖZET

Çalışmamızın amacı, lomber vertebra kemik iliği yağ içeriğinin kimyasal şift MR görüntülemeyle saptanan kantitatif ölçümlerin, osteoporozda tanı değerini araştırmaktır.

Çalışmamız, kurumsal etik kurul tarafından onaylanmış ve tüm katılımcılardan aydınlatılmış onam formu alınmıştır. “Dual x-ray absorptiometry” (DEXA) yöntemine göre değişik kemik mineral dansite (KMD) değerleri olan 56 hasta (50-65 yaş arası) prospektif olarak çalışmaya alındı. DEXA sonuçlarına göre hastalar normal, osteopenik ve osteoporotik olarak gruplandı.

Kantitatif kimyasal-şift Manyetik Rezonans (MR) ölçümleri, sagittal kesitler üzerinden yapıldı. Region of interest (ROI) 3. lomber vertebra korpusu üzerine ve referans olarak aldığımız havaya iki radyolog tarafından farklı zamanlarda birbirinden ayrı ve kör olarak yerleştirildi. Yağlanma miktarı “Sinyal intensite (SI) baskılanma oranı” ve “SI indeksi” ile hesaplandı. Kantitatif değerler, DEXA sonuçlarına göre istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Gruplar arası karşılaştırmada “Kruskal-Wallis” ve “Mann-Whitney-U” testleri kullanıldı. İki radyolog tarafından yapılan ölçümlerin güvenilirliği “intraclass correlation coefficient” ile değerlendirildi.

DEXA sonuçlarına göre olguların 18’i normal (ortalama T değeri, $0,39 \pm 1,13$), 20’si osteopenik (ortalama T değeri, $-1,79 \pm 0,38$) ve 18’i osteoporotikti (ortalama T değeri $-3 \pm 0,5$). Olguların ortalama yaşları, normal grupta 55.9 (50-64 yaş arası), osteopenide 55.5 (50-64 yaş arası) ve osteoporozda 55.1 (50-65 yaş arası) idi. Vertebral kemik iliği yağ içeriği bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). “Intraclass correlation coefficient”e göre ölçümler güvenilirildi (0.55 ve 0.60).

Sonuç olarak 50-65 yaş grubundaki kadın hastalarda, vertebral kemik iliği yağlanma miktarı, KMD’nin öngörülmesinde güvenilir bir parametre değildir.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz, vertebra yağ miktarı, kimyasal-shift MRI

SUMMARY

Evaluation of Vertebral Bone Marrow Fat Content by Chemical-Shift MRI in Osteoporosis

The aim of this study was to evaluate the diagnostic value of quantitative chemical-shift MR imaging measurement of lumbar vertebral marrow fat content in osteoporosis.

This study had institutional review board approval and all participants provided informed consent. Fifty-six female patients (age range from 50 to 65 years) with varying bone mineral densities (BMD) as documented with dual x-ray absorptiometry (DXA) were prospectively included in the study. According to the DXA results, the patients were grouped as normal, osteopenic and osteoporotic. The quantitative chemical-shift MRI measurements were performed on sagittal sections. Region of interest (ROI) was drawn within the third lumbar vertebral body and air (as reference point) at different time points by two radiologists separately in a blinded manner. Fat content was calculated through “signal intensity (SI) suppression rate” and “SI Index”. The quantitative values were compared statistically with those obtained from DEXA examinations. Kruskal-Wallis and Mann-Whitney-U tests were used for comparisons between groups. The reliability of the measurements performed by two radiologists were evaluated with “intraclass correlation coefficient”.

Eighteen subjects with normal bone density (mean T score, $0,39 \pm 1,13$ [standard deviation]), 20 subjects with osteopenia (mean T score, $-1,79 \pm 0,38$), and 18 subjects with osteoporosis (mean T score, $-3 \pm 0,5$) were determined according to the DXA results. The mean age was 55.9 years (range 50 to 64 years) in normal group, 55.5 years (range 50 to 64 years) in osteopenic group and 55.1 years (50 to 65 years) in osteoporotic group ($p=0.872$). There was no statistically significant difference between “SI suppression ratio” and “SI Index” of normal, osteopenic and osteoporotic vertebrae ($p>0.05$). According to the

“intraclass correlation coefficient”, the measurements were reliable (0.55 and 0.60).

In conclusion, vertebral bone marrow fat in female patients between 50-65 years of age, is not a reliable parameter for prediction of bone mineral density.

Key words: Osteoporosis, vertebral fat content, chemical-shift MRI.

GİRİŞ

En sık görülen metabolik kemik hastalığı olan osteoporoz, kemikte kitle kaybı ve ilişkili yapısal değişiklikleri sonucu kemik kırılabilirliğinin arttığı bir durumdur (1, 2). Ortalama yaşam süresinin uzamasına bağlı olarak yaşlı nüfusun ve sonuçta osteoporoz prevalansının artması nedeniyle hastalık giderek önem kazanmaktadır (3). Osteoporozla ilgili oluşan kırıklar sonucu ortaya çıkan yüksek tedavi maliyetleri, ekonomik olarak iş gücü kayıplarının büyüklüğü ve ölüm oranının artması göz önüne alındığında osteoporoz önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (4).

Literatürde, Manyetik Rezonans (MR)'ın osteoporoz tanısında kullanımı üzerine az sayıda çalışma vardır (5, 6, 7-15, 16, 17). MR spektroskopisi ile yapılan çalışmalarda, kemik mineral yoğunluğunun azalmasıyla, vertebral yağ içeriğinin arttığı gösterilmiştir (5, 6, 9, 10, 16-18, 19, 20). Perfüzyon MR çalışmalarında, osteoporozda vertebral kemik iliği vaskülarizasyonunun azaldığı saptanmıştır (5, 10, 14, 15, 18, 21). Bu azalmanın, kemik iliği yağ miktarındaki artışa paralel olduğu gösterilmiştir (5, 10, 15).

Osteoporoz

Osteoporoz, en sık görülen metabolik kemik hastalığıdır. Osteoporoz, kemikte kitle kaybı ve ilişkili yapısal değişiklikler sonucu kemik kırılabilirliğinin artmasına yol açan bir hastalıktır (1). Ortalama yaşam süresinin uzamasına bağlı olarak yaşlı nüfusun ve sonuçta osteoporoz prevalansının artması nedeniyle, osteoporoz giderek önem kazanmaktadır (3). Osteoporoz, bel ağrılarına, omurgada kırıklara, sırt ağrılarına, boya kısalmaya, kamburluğa ve daha birçok hayat kalitesini düşüren rahatsızlıklara yol açmaktadır. Vücutta yaşlı kemiklerin yıkımı oluşurken, yeni kemiklerin oluşmasını sağlayan bir denge unsuru söz konusudur. Kemik yıkımının aşırı olması ya da yeni gelişen kemiklerin yetersiz olması, osteoporozla yol açar. Osteoporozda kırığa yol açan iki major neden vardır: Birincisi, kemiğin kitlesinde ve iç mimari yapısında

bozulma, ikincisi ise travmadır. İskeletin fonksiyonunu yerine getirebilmesi için, kemiğin sertlik ve esneklik özelliklerini koruması gerekir. Esneklik (fleksibilite), enerjinin absorbe edilebilmesi anlamında kullanılmaktadır. Kemik, hem mobilitiyi engellemeyecek kadar hafif, hem de yük taşıyabilecek kadar güçlü olmalıdır. Kemikler iki nedenle kırılabilir:

1. Mineralizasyonunun yetersiz olduğu durumlarda (yeniden şekillenme ["remodeling"] hızlanmıştır) kemiğin esnekliği artmıştır, yüke veya zorlanmaya maruz kalınca eğilir ve kırılır.

2. Mineralizasyonun fazla olduğu durumlarda (remodeling baskılanmıştır) kemiğin esnekliği azalır, yüke veya zorlanmaya maruz kalınca eğilmez ve kırılır.

İlerleyen yaş ile birlikte kemiğin mikro yapısı bozulur ve hasar yeniden şekillenme sürecinde tamir edilmeye çalışılır. Fakat yaşlılıkta, yeni kemik daha az mineralize ve olduğundan daha dayanıksızdır (22).

Osteoporoz kemiğin dayanıklılığını azaltarak, kırılabilirliğini arttırmakta ve günlük aktiviteler sırasındaki minimal travmalarla kırık oluşmasına yol açmaktadır. Kemik kitlesindeki kayıp ve kemik kalitesinin bozulması yaşlanmanın kaçınılmaz sonucudur. Yaşlanmaya bağlı kemik kaybı, her iki cinsten 40 yaşından sonra başlar. Kadınlarda, menapoz sonrası kemik kaybı hızlanır. Osteoporozun en önemli sonucu kırıklardır ve bunların en önemlisi de kalça kırıklarıdır (22). Osteoporozla ilgili kırıklar en çok omurgada, el bileğinde ve kalçada görülmektedir, Ancak kemik mineral yoğunluğunun çok azaldığı durumlarda diğer kemiklerde de görülebilmektedir. Vertebralarda ve el bileğinde oluşan kırıklar morbidite açısından önem taşırken, kalça kırıklarında artan mortalite önemlidir. Kalça kırıkları, %15-20 oranında ölüme sonuçlanabilmektedir. Her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde osteoporozla ilgili yılda 1.5 milyon kırık olgusu bildirilmekte, bu hastaların yaklaşık yarısı yaşamlarına engelli olarak devam etmek zorunda kalmaktadır. Türkiye'de vertebral deformite prevalansı değişik çalışmalarda %40,5-45,3 oranında bulunmuştur (23). Osteoporoz ve osteoporotik kırıklar için risk faktörlerinin tanımlanması ile yüksek risk altındaki bireyler belirlenebilir ve risk faktörleri modifiye edilerek kırık oluşumu önlenir.

Osteoporoz için risk faktörleri

- Kadın olmak,
- 50 yaşın üstünde olmak,
- Menapoza girmiş olmak, erken menapoz,
- Düşük kalsiyum alımı veya D vitamini yetersizliği,
- Fiziksel aktivitenin, hareketliliğin ve egzersizin az olması (egzersizin kemik kütlesini arttırdığı, kemiği kuvvetlendirdiği kanıtlanmıştır),
- Ailesinde osteoporotik kırığı olanlar,
- İnce, zayıf kemikli olan kadınlar,
- Sigara tüketimi, çok fazla alkol ve kafein tüketimi,
- Bazı ilaçların uzun süre kullanılması (kortikosteroidler, lityum, antikonvülzanlar, antiasitler, antikoagülanlar, siklosporin, tiroid ilaçları ve bazı kanser ilaçları gibi),
- Bazı hastalıklar: Şeker hastalığı, tiroid ve paratiroid bezinin fazla çalışması, mide-barsak operasyonu öyküsü, felçler, bazı romatizmal hastalıklar ve diğer bazı endokrin (hormonal) hastalıklar

Osteoporoz Sınıflaması

Etyolojik nedene göre osteoporoz, primer ve sekonder olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Primer osteoporozun patogenezi hala tam olarak anlaşılamamıştır. Primer osteoporozda, hastalığa neden olabilecek altta yatan başka bir hastalık veya faktör yoktur. Primer osteoporoz, postmenopozal, senil ve idiopatik olmak üzere üçe ayrılır (22).

Postmenopozal osteoporoz: Kadınlarda doğal menapozla birlikte ortaya çıkan östrojen eksikliğinin yol açtığı kemik kaybıdır. Tip I osteoporoz, 50-75 yaş arasında kadınlarda siktir (kadın/erkek oranı 6:1). Kortikal kemiğe oranla

trabeküler kemik kaybı daha şiddetli ve hızlı seyirlidir. Vertebra ve distal radius kırıkları daha sıktır (22).

Senil osteoporoz: Yaşlanma sürecine bağlı olarak meydana gelir. Tip II osteoporoz genellikle 70 yaşından sonra görülür. Kadın ve erkek sıklığı birbirine yakındır (kadın/erkek oranı 2:1). Kortikal ve trabeküler kemik kaybı vardır. Femur boynu, proksimal femur, proksimal tibia ve pelvis kırıkları sıktır. Multiple vertebra kırıkları olabilir (22).

İdiyopatik osteoporoz: Menopoz ve yaşlılık sözkonusu değildir ve 30-50 yaş arasındaki erkeklerde daha sık görülür. Bu tip osteoporoz, oldukça seyrek tir. Aksial iskelet tutulumu, daha sıktır.

Riggs ve Melton, postmenopozal osteoporoz için Tip I osteoporoz, senil osteoporoz için ise Tip II osteoporoz terimlerini kullanmışlardır (22). Buna göre Tip I (postmenopozal) osteoporozda, östrojen azalmasına bağlı olarak elbileği/vertebra kırıkları ön plandadır. Tip II (senil) osteoporoz ise 75 yaşın üzerinde görülür ve kalça/femur kırıkları ile karakterizedir.

Sekonder osteoporoz, yaşlanma veya menopoz dışında, başka patolojik sebeplere bağlanabilen osteoporoz türüdür. Hipogonadizm, tiroksin fazlalığı, hiperparatiroidizm, malign hastalıklar, bazı gastrointestinal hastalıklar, bazı ilaçların alınması, bağ dokusu hastalıkları sekonder osteoporoz sebepleri arasındadır (4, 22).

Kemik Yoğunluğu Ölçümünde Kullanılan Teknikler

1. Radyografik Absorbsiyometri
2. Tek Foton Absorbsiyometri (SPA)
3. Dual Foton Absorbsiyometri (DPA)
4. Tek Enerji X-ray Absorbsiyometri (SEXA)
5. Dual Enerji X-ray Absorbsiyometri (DEXA)
6. Kantitatif Komputarize Tomografi (QTC)
7. Ultrason Ölçümleri
8. Manyetik Rezonans

Radyografik Absorbsiyometri

Standart el radyografilerindeki kemik dansitesinin, kendine özgü kalibrasyonu yapılmış alimünyum kama ile karşılaştırılması esasına dayanan bir yöntemdir. Filimler sofistike bilgisayar analizleri ile değerlendirilir (mikrodansitometre). Ek bir cihaza gereksinim yoktur (22).

Tek Foton Absorbsiyometri (SPA)

Bu metod; I125 kaynağından yayılan düzenli monoenerjik foton hüzmelerinin bir ekstremiteden geçirilmesi ve bir dedektör ile ölçülmesidir. Bu teknik sadece yumuşak doku kalınlığının sabit olduğu vücut bölgelerinde kullanılabilir. Dolayısıyla distal radius ve ulna ile sınırlı kalmaktadır (22).

Dual Foton Absorbsiyometri (DPA)

İki foton hüzmelerinin iki farklı enerji ile ölçülmesidir ve kaynak Gadolinium'dur (Gd 153). Tüm vücut, lomber omurga veya femur ölçülebilir. Radyasyon dozu 10 mRem kadardır. Duyarlı ve özgül bir yöntemdir. Ancak radyoizotop madde maliyetinin yüksek olması, kaynağının yılda bir değişme zorunluluğu ve yalancı negatif sonuç verebilmesi gibi olumsuzlukları vardır (22).

Tek Enerji X-ray Absorbsiyometri (SEXA)

Yumuşak dokuların kalınlığı ölçüm sonuçlarını etkileyebildiği için dokuların az olduğu kalkaneus ve ön kol gibi bölgelerden ölçüm yapılabilir. Kaynak X ışınıdır. Ölçüm 5 dakika sürer. Ucuz, hızlı ve taşınabilir bir tekniktir. Alınan radyasyon dozu 1 mSv'dir (22).

Dual Enerji X-ray Absorbsiyometri (DEXA)

Günümüzde halen altın standart olarak tanımlanan bu teknikte, ışın önce absorpsiyon materyali içeren bir ayarlama diskinden, sonra hastanın dokusundan geçer ve hastadan elde edilen değer absorpsiyon materyalinden alınan değere oranlanarak verilir. DEXA çekimlerinde iki farklı enerjide X-ışını kullanılır. Düşük enerjili fotonlar sadece yumuşak dokuyu, yüksek enerjili fotonlar ise hem kemik hem de yumuşak dokuyu geçebilmektedir. Dokulardan geçen düşük ve yüksek enerjili fotonlar sayılır, kemik ve yumuşak dokuya ait atenuasyon değerleri tespit edilir. DEXA'da kemik mineral içeriği (gram) ve alan (cm^2) ölçülmekte ve birim alandaki kemik mineral dansitesi (gr/cm^2) software otomasyon sistemleri kullanılarak hesaplanmaktadır (24, 25). Duyarlılık oranı,

yüksektir. Tüm vücut, ön-arka ve lateral lumbal omurga ve ön-arka femur ölçümü yapar. Tarama iki boyutludur ve alansal yoğunluk (gr/cm^2) verir. Alınan radyasyon dozu 1-5 mSv'dir. İyi bir değerlendirme için uygun cins ve ırk referansları ile karşılaştırmaların yapılması gerekir (22).

Kantitatif Komputarize Tomografi (QTC)

Bu yöntemde hacimsel (gr/cm^3) mineral yoğunluk ölçümü yapılır. 8-10 mm kalınlıktaki kesitler vertebraların orta kesiminden geçirilir. Radyasyon dozu 200-900 mRem arasında değişmektedir. Avantajı, DEXA ve US'ye kıyasla üç boyutlu uzaysal rezolüsyon sağlamasıdır; bu sayede hacimsel KMD ölçümü ile makro-mimari yapıyı değerlendirme imkanı sağlar. Trabeküler kemik kortikal kemikten ayırt edilebilir. Vertebra dışındaki kalsifikasyonlardan etkilenmez. Dezavantajı pahalı olması yüksek radyasyon içermesi ve ekipman gerektiren bir yöntem olmasıdır (22, 26).

Ultrason Ölçümleri

Düşük maliyeti, taşınabilir olması ve iyonizan radyasyon içermemesi avantajlarıdır. Kalkaneus ve patellada trabeküler kemiği, tibiada kortikal kemiği, değerlendiren teknikler vardır. Kantitatif US'de ölçüm parametreleri: kemikten geçen ses hızı [speed of sound (SOS)], yaygın ultrases zayıflaması [broad band ultrasound attenuation (BUA)] ve SOS ile BOA'nın bir kombinasyonu olan kemik katılığıdır ("stiffness"). SOS'un birimi m/sn, BUA'nın birimi ise db/MHz'dir. US dalgasının yayılım hızı (BUA) veya ses hızı (SOS) ölçülen vücut kısm genişliğinin geçiş süresine oranı ile hesaplanır ve m/sn olarak ifade edilir. En önemli dezavantajı sensitivitesinin düşük olmasıdır, bu da kantitatif US'yi osteoporozun uzun süreli izlemde ve ilaç tedavisine yanıtı değerlendirmede yetersiz kılmaktadır (22, 25, 26).

Manyetik Rezonans (MR) Görüntüleme

Kemik kalitesinin ve kemiğin gücünün değerlendirilmesi aşamasında şu parametreler önem kazanmaktadır: Trabeküllerin kalınlığı ve yer kaplama oranı, bağlantıların gücü, geometrik yapı özellikleri.

MR görüntüleme ile kemik fizyolojisi ve osteoporoz patogenezini anlamaya yönelik olarak DEXA ve QCT'nin gösteremediği kemik iliği yağ içeriği, kemik iliği difüzyonu ve perfüzyon değişikliklerini göstermek mümkündür (5).

Aynı zamanda trabeküler kemiğin yapısı (mikro-mimari yapı) ortaya konabilir (7).

Difüzyon MR görüntüleme, osteopenik ve osteoporotik grupta “apparent diffusion coefficient” (ADC) ve difüzyon sinyal intensitesindeki azalma, kemik iliğindeki yağ içeriğinin artışına bağlı olarak ekstraselüler difüzyon kısıtlanması ile açıklanabilir (8, 9, 13). Yeung ve ark. (9) KMD düşük olan postmenapozal kadınlarda ADC değerinin premenapozal olgulara göre düşük olduğunu, ayrıca postmenapozal KMD normal olan olgularında premenapozal olgulara göre ADC değerlerinin düşük olduğunu bulmuşlardır. Buna bağlı olarak MR difüzyon görüntülemenin KMD henüz normal iken osteoporoza bağlı erken değişiklikleri yansıtabileceğini ileri sürmüşlerdir (9).

Perfüzyon MR çalışmalarında vertebral kemik iliği perfüzyonunun, normal olgularla karşılaştırıldığında her iki cinste de osteopenik ve osteoporotik olgularda belirgin azaldığı gösterilmiştir (5, 10, 14, 15). Bu azalmanın kemik iliğindeki yağ miktarındaki artışla paralel olduğu izlenmiştir (5, 10, 15).

MR spektroskopi ile yapılan çalışmalarda, osteoporotik olgularda kemik iliği yağ miktarının arttığı gösterilmiştir (5, 6, 9, 10, 16, 17). Yaşlanma ile birlikte kemik iliğindeki yağ miktarının arttığı ve erkeklerin kemik iliği yağ içeriğinin tüm yaş gruplarında kadınlara göre daha fazla olduğu saptanmıştır (16, 18, 19, 20).

Çalışmalarda, yaşlanma ile birlikte her iki cinste de trabeküler kemik dansitesinin ve gücünün azaldığını gösterilmiştir (27). Ayrıca, yaşlanma ile birlikte horizontal trabekülalar arasındaki mesafenin arttığı, kemik iliği sinyal intensite ve T2 relaksasyon zamanında değişiklikler olduğu bildirilmektedir (27-31).

Histolojik çalışmalarda yaşlanma ile birlikte kırmızı (hematopoetik) kemik iliğinin kademeli ve progresif olarak yağlı kemik iliğine dönüştüğü gösterilmiştir (14, 15).

Kırığı olan postmenapozal osteoporozlu kadınlarda, trabekül sayısı, aralıkları ve trabekül kemik alan fraksiyonlarının, kırığı olmayan kontrol grubuna göre anlamlı farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir (22). Günümüzde mikromimari yapının kemik kalitesinde en önemli rolü oynadığı ve kemiğin dayanıklılığı ve gücü açısından da majör bir faktör olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla,

dansitometrik incelemelerin yetersiz kaldığı ve osteoporozun tanımının yeniden gözden geçirilmesi gerektiği görüşü hakim olmaktadır. Daha önce düşük kemik kalitesi olarak açıklanan osteoporoz, günümüzde kemik dayanıklılığında (kalite ve kantite) azalma olarak tanımlanmaktadır (26).

Osteoporozun tanısında günümüzde en sık kullanılan yöntem Dünya Sağlık Örgütü'nün de önerisiyle DEXA'dır, ancak duyarlılığı düşüktür (32). DEXA, kemik mineral yoğunluğunu belirlemede ucuz ve kolay erişilebilir bir yöntem olduğu için, osteopeni ve/veya osteoporoz tanısında, kırık riskini belirlemede ve tedavinin takibinde yaygın şekilde kullanılmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre DEXA sonuçlarının yorumlanması;

Normal: Genç erişkine göre kemik mineral yoğunluğunun veya kemik mineral içeriğinin 1 standart sapmanın altında olmasıdır ($-1 > T$ skoru = -1).

Osteopeni: $-1 > T$ skoru $> -2,5$

Osteoporoz: $-2.5 \geq T$ skoru

En duyarlı yöntem BT dansitometridir. Fakat alınan radyasyon dozu yüksek olduğu için tarama yöntemi olarak kullanılamaz. MR görüntüleme, birçok hastalık için primer görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Noninvaziv olması, iyonizan radyasyon içermemesi, multiplanar görüntüleme yeteneği ve yüksek yumuşak doku rezolüsyonuna sahip olması MR görüntülemenin avantajlarıdır. Bunların yanısıra MR, hem morfolojik hem de fonksiyonel bilgiler verir.

Kimyasal şift MR görüntülemenin fizik temeli, su ve yağ moleküllerindeki hidrojen atomlarının farklı devinim ("precession") frekanslarına sahip olmasıdır. Yapılan bilimsel çalışmalarda, mikroskopik seviyedeki yağ içeriğini saptamada duyarlı olduğu gösterilmiştir. Kemik iliği yağ miktarını gösterebilen diğer bir yöntem olan MR spektroskopi, yüksek Tesla MR cihazlarında daha iyi sonuçlar vermekle birlikte en önemli dezavantajı, çekim süresinin uzun olmasıdır. Kimyasal şift MR görüntülemenin en önemli avantajı ise, mikroskopik düzeydeki yağ miktarını bile kantitatif göstebilmesi ve çekim süresinin çok kısa olmasıdır.

Görüntüleme Yöntemleri

Manyetik Rezonans (MR) Görüntüleme Yöntemi

Manyetik rezonans görüntüleme, manyetik bir alanda elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Yumuşak doku çözümüleme gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir. Günümüzün en yaygın kullanılan MR aletlerinin miktatıs gücü 1,5 Tesla'dır. Bununla birlikte 3 veya 4, 6 Tesla gibi yüksek manyetik alan gücüne sahip cihazlar özellikle fonksiyonel MR ve MR spektroskopi gibi ileri incelemelerde tercih edilmektedir. MR'ın fizik prensipleri 1946 yılında birbirinden bağımsız olarak aynı anda Bloch ve Purcell tarafından tanımlanmıştır. Ancak MR görüntüleme 1980'li yılların başında kliniğe girmiştir. Yöntemi geliştiren P. C. Lauterburg ve P. Mansfield'e 2003 Nobel tıp ödülü verilmiştir (33, 34).

Atom çekirdeğinin temel yapıları olan nükleonlar (proton ve nötronlar) kendi aksları etrafında dönerler. Buna spin hareketi denir. Bu özellikleri nedeniyle manyetik bir çubuk (dipol) gibi davranırlar ve çevrelerinde bir manyetik alan meydana gelir. Çekirdek içinde nükleonlar birbirlerinin manyetik alanlarını nötralize edecek şekilde dizilirler ve bu nedenle sadece tek sayıda parçacığı bulunan çekirdeklerin manyetik alanları vardır. İnsan vücudunda bu özelliğe sahip atomlar: H1, H2, C13, N14, N15, O17, F19, Na23, Mg25, P31, Cl35, Cl37, K39'dur (33, 35).

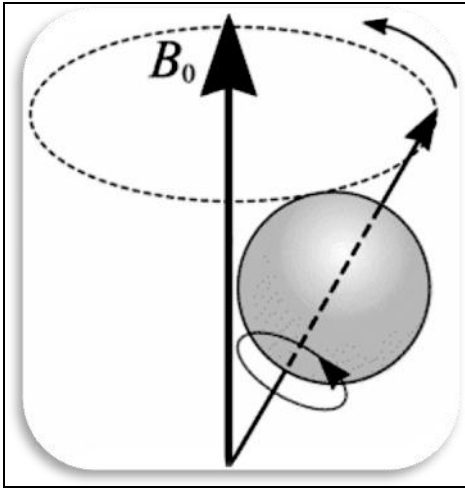
Nükleonların oluşturduğu manyetizma çok zayıftır, bu nedenle görüntü elde edebilmek için milyarlarca atoma ihtiyaç duyulur. Nükleusunda sadece bir proton olan, nötronu bulunmayan hidrojen güçlü manyetik alana sahiptir ve insan vücudunda (özellikle su ve yağ dokusunda) çok miktarlarda bulunduğu için (tüm atomların % 80'i) MR görüntülemeye en uygun atomdur (34).

Atomda oluşan manyetik moment sadece nükleonlara bağlı değildir. nükleus çevresinde hareket halindeki negatif yüklü elektronlar da bu oluşan manyetik momenti etkilemektedir. Bu etki, atomların manyetik duyarlılığını ("magnetic susceptibility") belirler ve kimyasal şift olayının nedenidir. Manyetik duyarlılık, manyetik alana konulan bir maddede meydana gelen

manyetizasyonun yönünü ve derecesini tanımlar. Klinik MR incelemelerinde, elektronların nükleusdaki partiküllere (hidrojen atomu için sadece protonlara) olan bu etkisi çok belirgin olmamakla birlikte, protonların relaksasyonlarını etkileyebilmektedir (34, 35).

Vücuttaki protonlar normal şartlarda birbirinin manyetik etkisini ortadan kaldıracak şekilde dizilmişlerdir. İncelenecek vücut kesimi güçlü bir manyetik alan içine konulduğunda bu protonlar manyetik alan vektörüne paralel ve antiparalel konuma geçerler. Paralel konumdaki proton sayısı antiparalel konumdakinden az da olsa daima fazladır ve MR'de ölçülen manyetizma bu fraksiyona aittir.

Güçlü manyetik alan içerisine konan vücuttaki protonların bu dizilişi, hareketsiz bir duruş değil, manyetik alan vektörü çevresinde topaç gibi bir dönüşle birlikte. Bu salınım presesyon ("precession") adı verilir (Şekil-1). Protonların presesyonlarının frekansı (saniyedeki dönüş sayısı) manyetik alanın gücü ile belirlenir ve bu güçle doğru orantılıdır (33).



Şekil-1: Proton kendi etrafında dönmekle birlikte B_0 (ana manyetik alan) çevresinde de salınım hareketi (presesyon) yapmaktadır. Presesyon olayı güçlü bir manyetik alanda ortaya çıkar, spin hareketi ise her zaman vardır (25).

Presesyon hareketi rezonans olayının temelidir. Presesyon yapan spinlere enerji aktarımı ancak kendi frekansındaki bir radyo frekans (RF) pulsu ile mümkündür. MR terminolojisinde bu etkileşime rezonans adı verilir. Manyetik alan gücü ile presesyon frekansı arasındaki bu ilişkiye Larmor kuralı, ve bu

dipolün presesyon frekansına da Larmor frekansı adı verilir. Larmor frekansı şu formülle gösterilir (34, 35).

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0$$

ω_0 : Salınım (presesyon) frekansı (MHz)

B_0 : Magnet gücü

γ : Gyromanyetik sabite

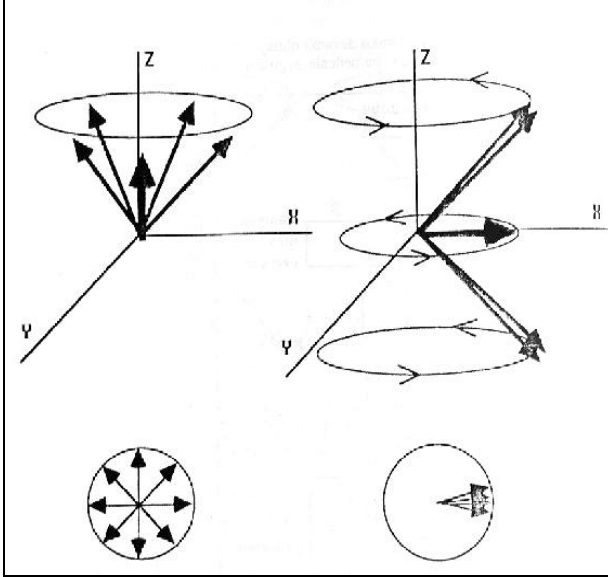
MR'da ölçülen hidrojen çekirdeklerinin manyetizasyonudur. Manyetik alan içerisine konan vücuttaki protonların manyetik alana uygun dizilimleri ile meydana gelen bu manyetizasyon, dışarıdaki manyetik alana paraleldir ve ona kıyasla çok küçüktür. Manyetizasyon bu konumdayken ölçülemez; ölçmek için ana manyetik alanın yönünden saptırılmalıdır. Bunun için uygun frekansta bir RF pulsu göndermek gerekir. Sapmanın derecesi aktarılan enerjiye bağlıdır; 90 dereceden daha küçük veya daha büyük değerlerde olabilir. Sapan vektörü oluşturan protonlar RF pulsundan sonra tekrar presesyona başlar. Fizik derslerinden bildiğimiz gibi dönen bir manyetik alan alternatif akım üretir. İncelenen alanın yakınına yerleştirilen bir sargı ile saptanan bu değer MR sinyalini oluşturur. Uyguladığımız radyo dalgasının önemli iki etkisi vardır:

1. Protona enerji transferi olur; buna bağlı olarak düşük enerji seviyesindeki bazı protonlar yüksek enerji seviyesine ulaşır (bunun anlamı; bazı protonlar paralel konumdan anti-paralel konuma yer değiştirirler).

2. Aynı frekansda ancak düzensiz biçimde salınım hareketi (zıt faz; "out-of-phase") yapan protonlar aynı faz ("in-phase") konumuna ulaşırlar. Aynı fazın anlamı; protonların vektör uçlarının aynı anda, salınım çemberinin aynı noktasında olmasıdır (34).

MR görüntüsü, hidrojen çekirdeklerinin manyetizmasının karşılığı olan, alternatif akım şeklindeki sinyallerden oluşur. Bir voksel içerisinde ne kadar çok proton varsa sinyalin amplitüdü o kadar yüksek olur. Bu şekilde sinyallerin varlığı-yokluğu ve/veya azlığı-çokluğu ile oluşturulan görüntüler, temelde vücudun bir proton haritasıdır. Fakat bu ölçüt tek başına yeterli doku kontrastını

sağlamaz. Daha yüksek bir kontrast elde etmek için manyetizasyonun amplitüdünden başka süresi ile ilgili ölçütlerden yararlanır. Bu ölçütler sinyalin dönüş süresi (T2) ve saptırılan manyetizasyonun geri kazanılma süresi (T1) ile ilgilidir (Şekil-2) (33-35).



Şekil-2: Hastaya RF puls gönderdiğimizde, bu RF pulsu etkisi ile daha önce magnet vektörüne paralel dizilim gösteren bazı protonlar anti-paralel şekle geçmektedir ve tüm spinlerin fazı aynı olur. Bu durumda ortamda hiç 'longitudinal manyetizasyon' kalmaz ve net manyetik vektör 90° yön değiştirir. İşte bu yeni oluşan manyetik vektöre, 'transvers manyetizasyon' denmektedir. Zamanla paralel konuma geçiş devam ederken, spinler arasındaki faz uyumu da hızla kaybolur. Sonuçta tüm anti paralel spinler paralel konuma geçer ve tümüyle defaze olur. Tümüyle defaze olma olayı, anti-paralel protonların tümünün paralel konuma geçişinden önce tamamlanır. Protonların dağılıp sinyalin sonümlenme süresi T2, vektörün eski konumuna dönme süresi ise T1 değerini verir (34).

Farklı maddeler ve dokuların T2 ve T1 süreleri değişiktir. Milisaniye ile verilen bu değerler, süreçlerin tamamının değil belirli bir yüzdesinin karşılığıdır. T1 süresi T2'den daima daha uzundur. Vücutta T1 değeri en uzun olan doku beyin-omurilik sıvısı (BOS) gibi sıvılar, en kısa doku ise yağdır. T2 değeri genellikle T1 değerinin %10-20 kadardır (35).

Yağ moleküllerinde bulunan protonların relaksasyon süreleri kısa olduğundan yağ dokusu, konvansiyonel spin eko (SE) T2 ağırlıklı görüntüler dışında hemen hemen tüm MR sekanslarında yüksek sinyal verir. Yağ dokusu

içindeki veya komşuluğundaki normal veya anormal hiperintens oluşumlar yağdan gelen yüksek sinyal tarafından örtülür. Bu sorun, görüntüdeki doku kontrastını değiştirmeden, yağdan gelen sinyaller baskılanarak çözülebilir. Yağ baskılama adı verilen bu yöntem, kemik iliği, mezenter, orbita gibi yağlı alanlardaki lezyonları daha iyi göstermek ve tanı için gerekli olduğu durumlarda yağ dokusunun varlığını araştırmak amacıyla kullanılır.

Yağ baskılama teknikleri rutin MR incelemede farklı amaçlarla kullanılmaktadır: Birincisi, normal yağ dokusundan gelen sinyali baskılayarak, kimyasal şift artefaktını azaltmak veya kontrast madde tutulumunu daha iyi gösterebilmektir. İkinci ana kullanım amacı, doku karakterizasyonudur; örneğin surrenal kitlele karakterizasyonu, kemik iliği infiltrasyonu, yağlı tümör ve steatozis. Klinik endikasyona göre yağ supresyon tekniklerinden birisi seçilmelidir (36).

Yağ dokusu süpresyon tekniği olarak bugüne kadar geliştirilmiş başlıca 5 temel teknik vardır (34-37):

1. STIR (Short TI Inversion Recovery)
2. Spektral presaturasyonlu inversion recovery (SPIR)
3. Kimyasal şift yöntemi
4. Dixon ve Chopper metodları
5. Hibrid metodu

1. Short TI Inversion Recovery (STIR)

Inversion recovery sekansında yağ supresyonu, dokuların TI (time inversion) zamanı farklılığına bağlıdır. Yağ dokusunun TI zamanı, suyun TI zamanından kısadır. 180°'lik inversiyon pulsundan sonra yağ dokusunun longitudinal manyetizasyonu suya kıyasla daha çabuk yeniden kazanılır. Yağ dokusunun longitudinal manyetizasyon vektörünün sıfır olduğu anda, dokulara 90°'lik ikinci puls gönderirsek, yağ dokusunda transvers manyetizasyon oluşmayacak ve dolayısıyla sinyal alınmayacaktır. STIR yağ dokusu baskılama tekniklerinin en basitidir ve düşük manyetik alan gücüne sahip cihazlarda da uygulanabilir ve manyetik inhomojeniteye duyarlı değildir; bu nedenle en yaygın kullanılan yağ baskılama tekniğidir. Supresyon sadece yağ dokusunda değil, TI değeri yağ dokusuna yakın olan diğer dokularda da (subakut hematom,

kontrast madde ile boyanan dokular gibi) görülür; bu, yöntemin önemli bir dezavantajıdır.

Tümör dokusundaki yağ ile “beyaz yağ” dokusu aynı yağ fraksiyonu içermediği için STIR’da tümör içindeki yağ tam suprese olmaz. Yağ dokusunun kompozisyonu kişiler arası ve vücut bölgesine göre farklılık gösterir ve T1 zamanı da farklılık göstermektedir. Optimal T1 zamanını bulmak için spektral T1 teknikleri geliştirilmiştir (36).

2. Spektral Presaturasyonlu Inversion Recovery (SPIR)

Bu teknikte temel mekanizma, protonlar arasında kimyasal şiftir. Konvansiyonel IR ile farkı, sadece yağın selektif olarak ters çevrilmesidir. Yağ dokusunda bulunan protonlar ile suda bulunan protonlar farklı frekanslarda salınım hareketi yapmaktadır. Bu teknikte, normal puls sekansından hemen önce yağ dokusunda bulunan protonlar ile uyumlu (aynı frekansta) RF puls kullanılır; bunun sonucu olarak yağ dokusunda longitudinal manyetizasyon ortadan kalkınca (yağ dokusunun selektif süpresyonu) normal sekans uygulanır. Sonuç olarak, yağ dokusunda longitudinal manyetizasyon olmadığından, yağ dokusundan sinyal alınmaz. Avantajı, T1 değeri benzer dokuların ayırımının yapılabilmesidir (yağ-kan, yağ-kontrast madde ayrımı gibi). Tüm sekanslar ile uyumlu çalışır. Ayrıca küçük anatomik detayları ortaya çıkartır (kontrast madde sonrası MR artrografi gibi). Yöntemin dezavantajları, homojen gradientler ve güçlü magnet (1.5 Tesla ve üstü) gerektirmesidir. TR uzadığı için sekans daha uzundur ve seçilen alan geniş ise yağ baskılama homojen olmayabilir (34, 36).

3. Kimyasal Şift Yöntemi

MR görüntülemeye görüntü oluşturmak için, nükleusda hareket halinde olan ve buna bağlı olarak manyetik vektörü bulunan protonlardan faydalanıyoruz. Nükleus çevresinde belli seviyelerde bulunan (-) yüklü elektronlar da hareket halindedir ve belli bir manyetik alan etkisi göstermektedirler. İşte elektronların neden olduğu bu manyetik alan etkisi, nükleusda bulunan ve manyetik vektörü olan protonlar üzerinde bir etkiye sahiptir. Bu etkiye “electron shielding” denmektedir. MR’da görüntü oluşturmak için yararlandığımız hidrojen atomları, su ve yağ dokusunda bol miktarda bulunur. Sudaki hidrojen atomları temel olarak oksijen (O), yağ dokusundaki

hidrojen atomları ise karbon (C) ile kimyasal ilişki içindedir. Bu farklı ilişkiler nedeniyle su ve yağda, hidrojen protonlarını çevreleyen elektron yapıları farklıdır. Bu da elektronların protonlar üzerinde yarattığı manyetik alan etkisinin farklı olmasına yol açar. Protonlar arasında “electron shielding”in oluşturduğu farklı manyetik etki nedeniyle su ve yağ dokusunda bulunan protonlar, farklı salınım frekansları göstermektedirler ve bu farklılık, kimyasal şift (“chemical shift”) olarak bilinir. Bu frekans farklılığı sayesinde istenirse sadece yağa ya da sadece suya ait görüntüler elde edilebilir. Kimyasal şift, MR spektroskopinin temelini oluşturur; fakat, MR görüntüsü oluşturulması sırasında karşımıza, frekans kodlama gradiyenti boyunca artefakt olarak çıkmaktadır (34).

Kimyasal şift MR görüntüleme, lipid ve su moleküllerinin farklı salınım frekansı değerlerine sahip olmalarına dayanan ve az miktardaki lipid içeriği saptamada duyarlı bir yöntemdir. Seçilen “time to echo” (TE) değerlerine göre aynı ya da karşı fazda görüntüler elde edilir. TE değerleri cihazın manyetik gücüne göre farklılık göstermektedir. Gradyent eko (GRE) kimyasal şift MR yönteminde TE değerleri ile orantılı olarak su ve yağ protonları faz değişikliği sergiler. Buna bağlı olarak, su ve yağ protonlarının paralel konumda (aynı faz, “in-phase”) olduğu görüntülerde sinyal, aynı voksel içindeki su ve yağ moleküllerinden elde edilen sinyallerin toplamından, protonların birbirine zıt (karşı faz, “opposed-phase”) olduğu görüntülerde ise mutlak farkından oluşur. Sonuç olarak, lezyon yağ içeriyorsa karşı fazda elde edilen görüntüde intensitesi düşer; tamamına yakın bölümü yağ veya sudan oluşuyorsa karşı fazda intensitesinde belirgin bir baskılanma olmaz (37). Avantajları: basit, hızlı ve tüm MR sistemlerinde uygulanabilir olmasıdır. Manyetik inhomojeniteden etkilenmez. Bu tekniğin en büyük avantajı, küçük miktardaki yağı gösterebilmesidir. Dezavantajları: yağ dokusu içerisine gömülü küçük tümörleri saptamanın zor olmasıdır (tümörün sinyali çevre yağ dokusu sinyali tarafından silinebilir). Çok nadir olarak da, kontrast madde verilmesinden sonra, kontrast madde tutulumu saptanamayabilir veya paradoksal olarak artmış yağ dokusu supresyonu ile sonuçlanabilir. Bu gerçeği bilmemiz meme görüntülemesinde önemlidir; çünkü burada tümör, memenin yağ dokuları içerisine gömülmüştür (36).

4. Dixon ve Chopper Metodları

Dixon metodu, birisi “in-phase” konumunda, diğeri yağ ve su için “out-of-phase” konumunda iki faz-sensitiv imaj elde edilmesi esasına dayanmaktadır. Bu iki imaj kullanılarak grafide yağ dokusuna veya suya ait sinyal silinebilmektedir. Chopper da aynı mekanizmaya dayanır; ancak inhomojeniteye çok duyarlı olması sebebiyle bilgisayar software modifikasyonu ile farklı bir yöntem haline gelmiştir. Chopper tekniği ile yağ dokusu silinebilmektedir; ancak en büyük dezavantajı, magnet inhomojenitelerine çok duyarlı olmasıdır. Buna bağlı olarak bazen yağ dokusu süpresyonu tam olarak yapılamaz.

5. Hibrid Metodu

Bu teknik, spin-eko modu kullanılarak Scumowski ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Bu teknikte, yağ dokusu için frekans-selektif RF pulsu ile Dixon tekniği kombine edilerek yağ dokusu görüntüden silinir. Bu teknik ile konvansiyonel spin-eko karşılaştırıldığında, inceleme zamanında belirgin uzama olmaksızın yağ dokusu başarılı bir biçimde süprese edebilmektedir (34).

Bu çalışmada amacımız, kimyasal şift MR görüntümenin osteoporoz tanısında etkinliğini araştırmaktır. Kimyasal şift MR yöntemi, dokuda mikroskopik seviyedeki yağ varlığını saptayabilmektedir (38-41). Kimyasal şift MR yöntemi ile elde ettiğimiz sonuçları, osteoporoz tanısında altın standart olarak kabul edilen DEXA yöntemi sonuçları ile karşılaştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgu Seçimi

Mart 2009-Haziran 2009 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi DEXA birimine başvuran ve çalışma kriterlerine uyan toplam 56 gönüllü kadın hasta çalışmamıza alındı. Gönüllü hasta grubuna çalışma öncesi bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı. Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (03.02.2009, 2009-2/19). Metabolik kemik hastalığı ve bilinen primer malignitesi olanlar, endokrin bozukluğu olanlar, malnütrisyonu bulunanlar, kemik mineral dansitesini etkileyebilecek ilaç kullananlar, lomber vertebra kırığı veya anatomik deformitesi olanlar, radyoterapi yada kemoterapi alanlar, çeşitli nedenlerle lomber cerrahi geçirenler, MR incelemesi için kontrendikasyonu olan hastalar (kalp pili, kohlear implant ve intraoküler metalik yabancı cisim) çalışmaya alınmadı. Olguların 51'i postmenopozal dönemdeydi.

Çalışma Protokolü

Görüntüleme Tekniği

Kemik mineral dansitesini değerlendirmek için DEXA (S/N 70232, Hologic Delphi W, USA) kullanıldı. Posterior-anterior lomber vertebra bölgesi (L1-L4), hasta supin pozisyonda yatarken ve lomber lordozu azaltmak için dizlerinin altına yastık konularak tarandı. DEXA sonuçlarına göre hastalar üç gruba ayrıldı Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre T skoru ≥ -1 olanlar normal, $-1 > T \text{ skoru} > -2,5$ arasında olanlar osteopenik ve T skoru -2.5 ya da daha düşük olanlar osteoporotik olarak kabul edildi. MR inceleme DEXA'dan sonra, ortalama 3 gün (1-7 gün) içinde yapıldı. Tüm vakalarda MR görüntü protokolleri standarttı. MR inceleme için, 1.5 T süperiletken magnet (Magnetom Vision Plus, Siemens, Erlangen, Almanya) kullanıldı. Lomber bölgenin

görüntülenmesi amacıyla “spine array” sargı, orta lomber bölge merkezlenerek yerleştirildi. Lokalizasyon sekansı sonrası, lomber bölge için anatomik ve morfolojik değerlendirme yaptığımız rutin konvansiyonel görüntülerden T1-ağırlıklı TSE sagittal (TR: 675 ms, TE: 12 ms, flip açısı (FA) 150°, kesit kalınlığı 3 mm, kesitler arası boşluk 0.15 mm, matriks 162x256, FOV 280 mm, NEX 3), T2-ağırlıklı TSE sagittal (TR: 4500 ms, TE: 112 ms, flip açısı (FA) 180°, kesit kalınlığı 3 mm, kesitler arası boşluk 0.15 mm, matriks 240x512, FOV 280 mm, NEX 2) ve T2-ağırlıklı TSE aksiyel (TR: 4000 ms, TE: 120 ms, flip açısı (FA) 180°, kesit kalınlığı 4 mm, matriks 512x330, FOV 200 mm, NEX 2) görüntüler elde edildi. Kimyasal çift MR T1 ağırlıklı GRE ‘Double-echo fast low-angle shot (FLASH) sekansı kullanılarak, lomber bölgenin su ve yağ protonlarının zıt fazda (TR/TE/flip angle: 128/2,7/90°) ve aynı fazda (TR/TE/flip angle: 128/5,3/90°) olduğu sagittal planda görüntüleri elde edildi. İnceleme süresi toplam 15 dakika sürdü. Kontrast madde kullanılmadı.

Görüntü Analizi

MR görüntüleri, olguların DEXA sonuçlarını bilmeden iki gözlemci (uzman kas-iskelet radyoloğu ve araştırma görevlisi) tarafından farklı zamanlarda, ayrı ayrı değerlendirildi.

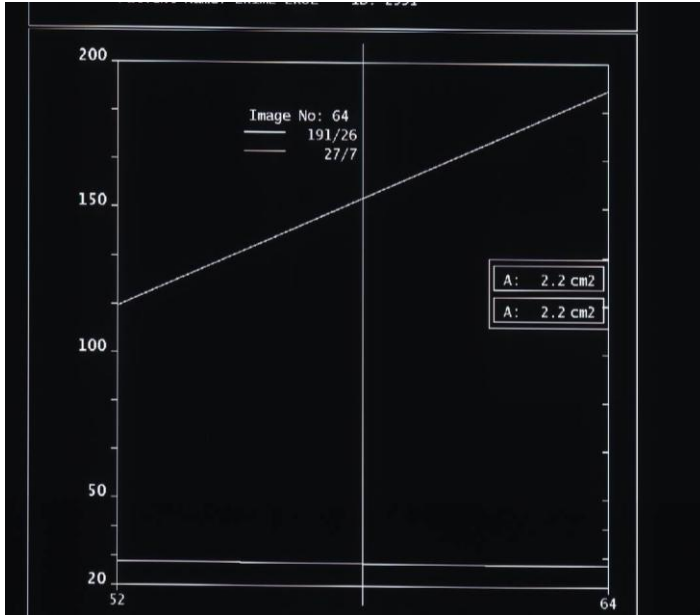
T1-ağırlıklı ve T2-ağırlıklı görüntüler, ek patolojik bulgular açısından (kompresyon kırığı, neoplastik lezyonlar vb.) incelendi. Vertebrada morfolojik değişikliği (endplate depresyonu veya kompresyon fraktürü) olan olgular çalışmaya dahil edilmedi

Kimyasal-çift MR görüntüleme ile yağlanma oranları kantitatif olarak belirlendi. Yağlanma oranı, L3 vertebra korpusu üzerine konulan sirküler ‘region of interest’ (ROI) yardımıyla intensite değerleri belirlendikten sonra hesaplandı (Şekil-3). Her hastada, sinyal intensite (Sİ) ölçümleri, aynı ve zıt faz kimyasal-çift görüntülerde, vertebra korpusundan ve referans değer olarak seçilen havadan yapıldı. Referans değer olarak havayı seçmemizin nedeni yağlı infiltrasyondan etkilenmeyecek olmasıydı. Ölçüm vertebra korpusunun orta düzeyinden, korteks dışarıda kalacak şekilde korpusun en geniş alanı seçilerek yapıldı. Vertebra korpusunun ve havanın sinyal intensite değerleri, aynı

pozisyonda aynı ve zıt faz imajlardan yapıldı. Aynı bölgeden 3 defa ölçüm yapılarak ölçümlerin ortalaması alındı ve kantitatif değerler elde edildi.



A



B

Şekil- 3: 52 yaşındaki kadın olgu, DEXA'ya göre osteopeni (T skoru: -2.3) saptandı. **A.** Sagittal planda zıt faz kimyasal çift MR görüntüsünde L3 vertebra korpusu santral kesimine korteks dışarıda kalacak şekilde ve referans olarak seçilen hava üzerine ROİ'nin nasıl yerleştirildiği görülüyor. **B.** Aynı faz ve zıt fazdaki sinyal intensite grafiği ve yağ baskılanma oranı izleniyor.

Elde edilen değerler ile, kimyasal şift MR analizi için daha önceki çalışmalarda kullanılmış olan formüller kullanılarak hesaplama yapıldı (38-42).

1) Zıt fazdaki değerler aynı fazdaki değerler ile karşılaştırıldığında, vertebra Sİ oranında havaya kıyasla meydana gelen değişikliğin, yüzde olarak değeri (38, 38).

Sİ baskılanma oranı = $\left\{ \frac{SI_{vertebra\ korpusu}}{SI_{hava}} \right\}_{zit\ faz} / \left[\frac{SI_{vertebra\ korpusu}}{SI_{hava}} \right]_{ayni\ faz} - 1 \} \times 100$

2) Sinyal intensite indeksi (38, 40-42).

Sİ intensite indeksi = $\left\{ \frac{Vertebra\ korpusu\ SI_{ayni\ faz} - Vertebra\ korpusu\ SI_{zit\ faz}}{Vertebra\ korpusu\ SI_{ayni\ faz}} \right\} \times 100$

İstatistik

Verilerin istatistik analiz için SPSS 13,0 istatistiksel paket programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar “Kruskal-Wallis” ve “Mann-Whitney-U” testi ile yapıldı. Betimleyici değer olarak, median (min; max) ve ortalama (\pm standart deviasyon, “SD”) değerler verildi. $p < 0.05$ olması durumunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İki farklı ölçüm arasındaki uyumun incelenmesi “intraclass correlation coefficient”e göre yapıldı. Sİ baskılanma yüzdesi ve Sİ intensite indeksi, DEXA’ya göre normal, osteopenik ve osteoporotik olan olgularda istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan toplam 56 kadın hasta, DEXA sonucuna göre 18'i normal, 20'si osteopenik ve 18'i osteoporotik olmak üzere üç gruba ayrıldı ve gruplar Sİ indeksi, Sİ baskılanma oranı ve vertebra korpusu yağlanma derecesi açısından karşılaştırıldı. Çalışma grubunun demografik özellikleri Tablo-1'de sunulmuştur. Gruplar arasında yaş bakımından anlamlı farklılık yoktu ($p=0.872$). Vücut kitle indeksleri karşılaştırıldığında gruplar arasında farklılık izlenmedi ($p=0.064$).

Hiçbir olguda L3 vertebrada, fokal lezyon veya vertebra kırığı saptanmadı.

Tablo-1: Çalışma grubunun demografik özellikleri.

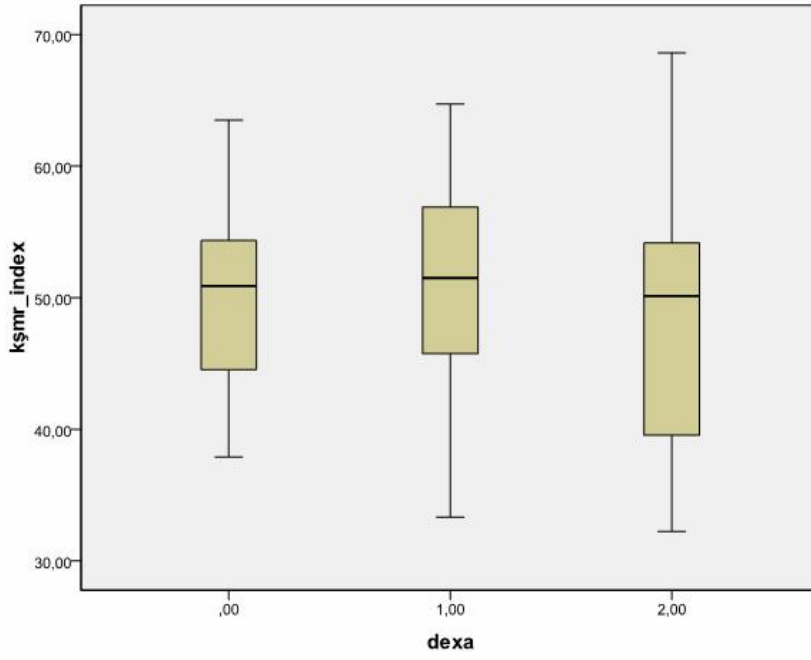
| | Normal | Osteopenik | Osteoporotik | P değeri |
|--|-----------------|----------------|----------------|----------|
| Median yaş (yıl) (min:max) | 56,5 (50:64) | 54 (50:64) | 54 (50:65) | 0.872 |
| Boy ortalaması(cm) (\pm SD) | 159 \pm 3,8 | 160 \pm 3,9 | 157 \pm 4,4 | 0.164 |
| Ağırlık ortalaması (kg) (\pm SD) | 78 \pm 8,4 | 74 \pm 9,6 | 68 \pm 10,2 | 0.018 |
| BMI (kg/m^2) ortalaması (\pm SD) | 30,5 \pm 3,3 | 28,3 \pm 3,8 | 27,2 \pm 4,8 | 0.064 |

SD: Standart deviasyon, BMI: Vücut kitle indeksi.

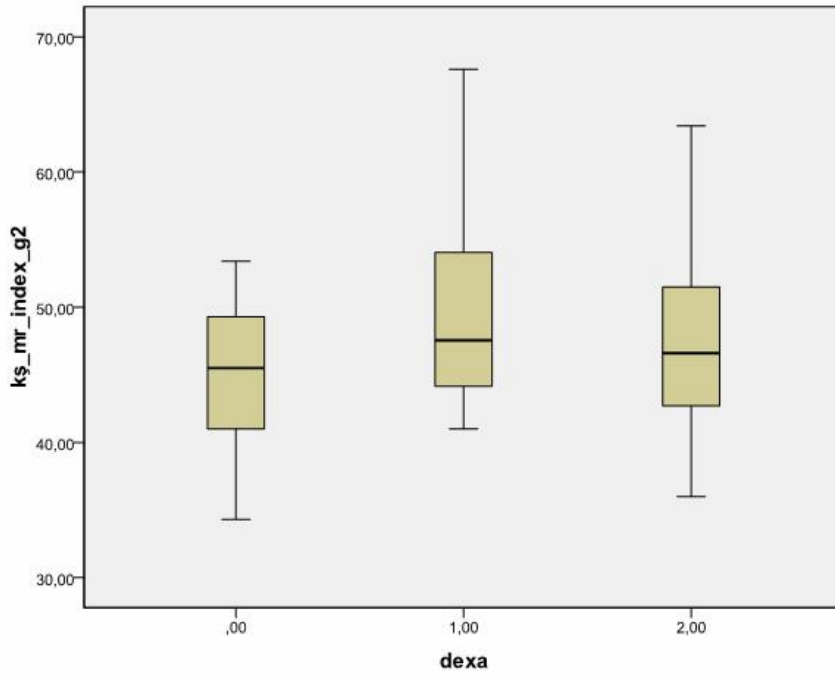
Çalışma grubunun kemik mineral dansitesi ve Sİ indeksi değerleri Tablo-2'de sunulmuştur. Vertebral kemik iliği Sİ indeksi değerleri, 1. gözlemci tarafından normal olgularda %50.88, osteopenik olgularda %51.5 ve osteoporotik olgularda %50.12; 2 gözlemci tarafından normal olgularda %45.5, osteopenik olgularda %47.55 ve osteoporotik olgularda %46.6 olarak hesaplandı. Sİ indeksi bakımından gruplar ve gözlemciler arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($P>0.05$) (Tablo-2, Şekil-4).

Tablo 2: Sİ indeksi açısından grupların karşılaştırılması

| | Normal | Osteopenik | Osteoporotik |
|-------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| | Sİ indeksi median (min:max) | Sİ indeksi median (min:max) | Sİ indeksi median (min:max) |
| 1. gözlemci | %50.88 (37.91:63.48) | %51.5 (33.33:64.70) | %50.12 (32.24:68.59) |
| 2. gözlemci | %45.5 (34.3:53.40) | %47.55 (41:67.6) | %46.6 (36:63.40) |



A



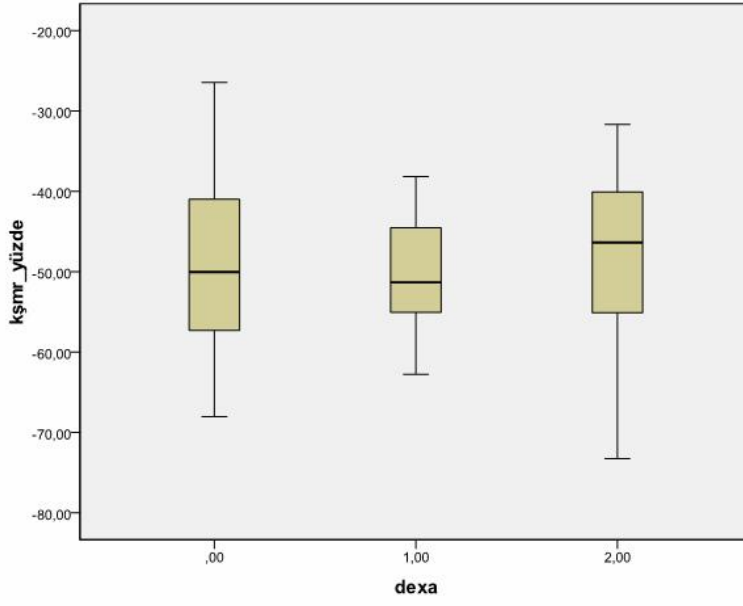
B

Şekil-4: Grafikte (box-plot), DEXA sonuçlarına göre normal (0), osteopenik (1) ve osteoporotik (2) olan olguların Sİ indeksleri arasında anlamlı farklılık olmadığı izlenmektedir. A'da birinci gözlemcinin değerleri ve B'de ikinci gözlemcinin değerleri sunulmaktadır.

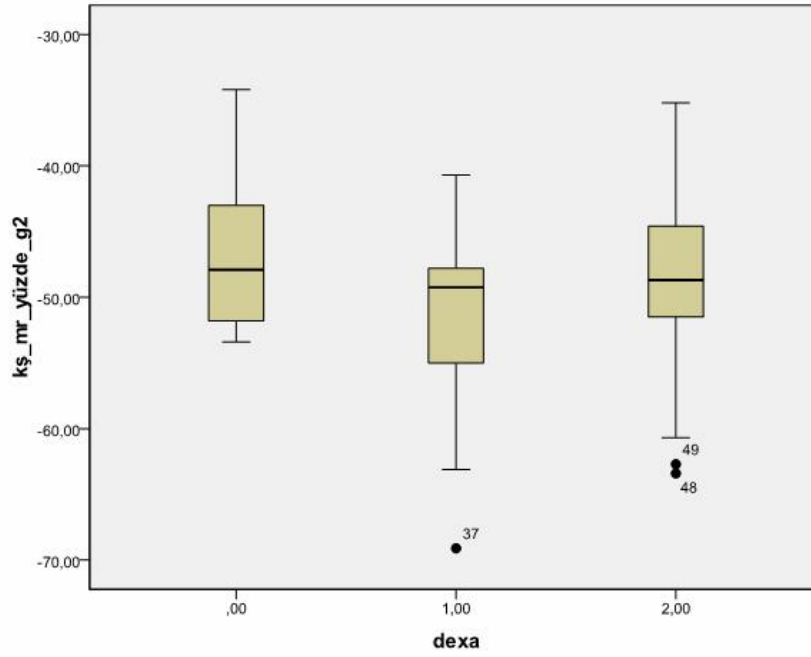
Çalışma grubunun kemik mineral dansitesi ve Sİ baskılanma oranı değerleri Tablo-3'te görülmektedir. Vertebral kemik iliği Sİ baskılanma yüzdesi değerleri 1. gözlemci tarafından normal olgularda -50.03, osteopenik olgularda -51.33 ve osteoporotik olgularda -46.37, 2. gözlemci tarafından normal olgularda -47.9, osteopenik olgularda -49.25 ve osteoporotik olgularda -48.7 olarak hesaplandı. Sİ baskılanma oranı bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı (Şekil-5). Her üç grubun verileri örtüşmekteydi. İki farklı ölçüm arasındaki uyum "Intraclass correlation coefficient"e göre "Sİ indeksi" için 0.60 ve "Sİ baskılanma oranı" için 0.55 idi. İki gözlemcinin ölçümleri birbiriyle uyumluydu.

Tablo-3: Sİ baskılanma oranları açısından grupların karşılaştırılması

| | Normal | Osteopenik | Osteoporotik |
|-------------|--|--|--|
| | Sİ baskılanma % median (min:max) | Sİ baskılanma % median (min:max) | Sİ baskılanma % median (min:max) |
| 1. gözlemci | -50.03 (-26.45:-68.04) | -51.33 (-38.19:-62.75) | -46.37 (-31.69:-73.25) |
| 2. gözlemci | -47.9 (-34.2:-53.4) | -49.25 (-40.7:-69.1) | -48.7 (-35.2:-63.4) |



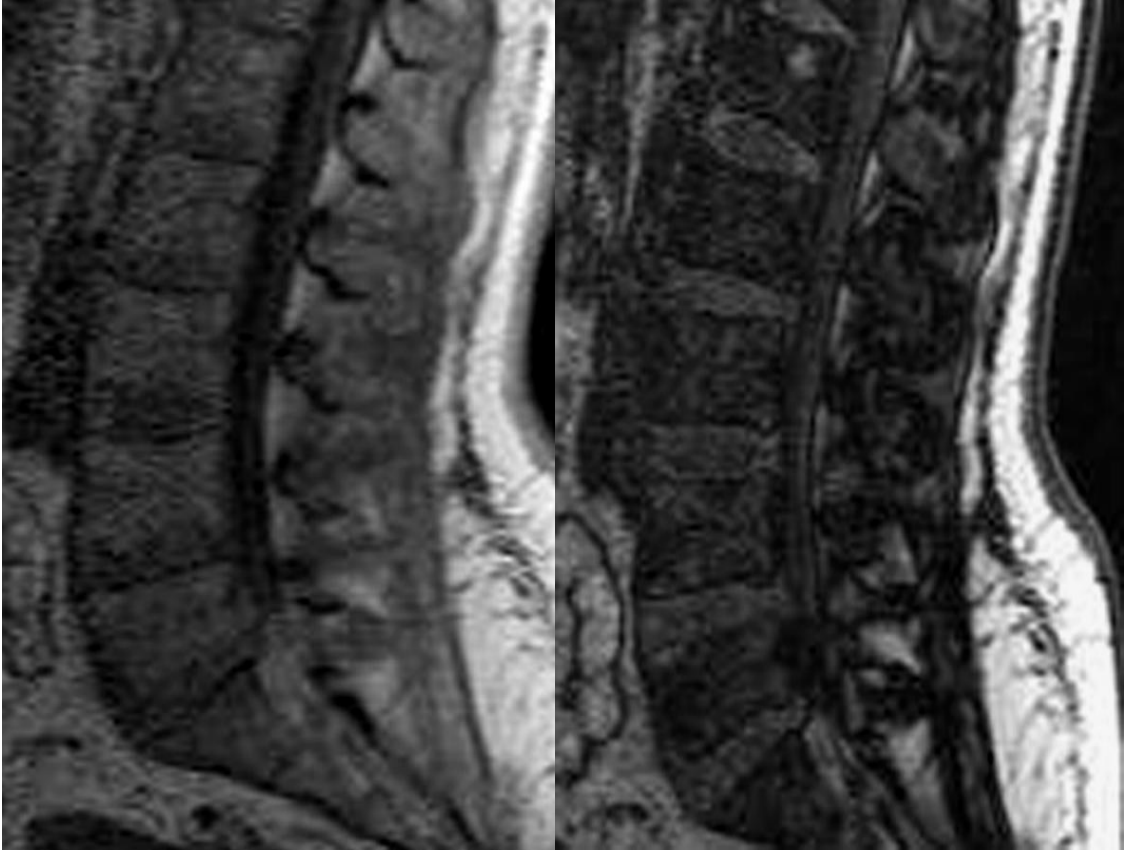
A



B

Şekil-5: Grafikte (box-plot), DEXA sonuçlarına göre normal (0), osteopenik (1) ve osteoporotik (2) olan olguların S1 baskılama yüzdeleri arasında anlamlı farklılık olmadığı izlenmektedir. A'da birinci gözlemcinin değerleri ve B'de ikinci gözlemcinin değerleri görülmektedir.

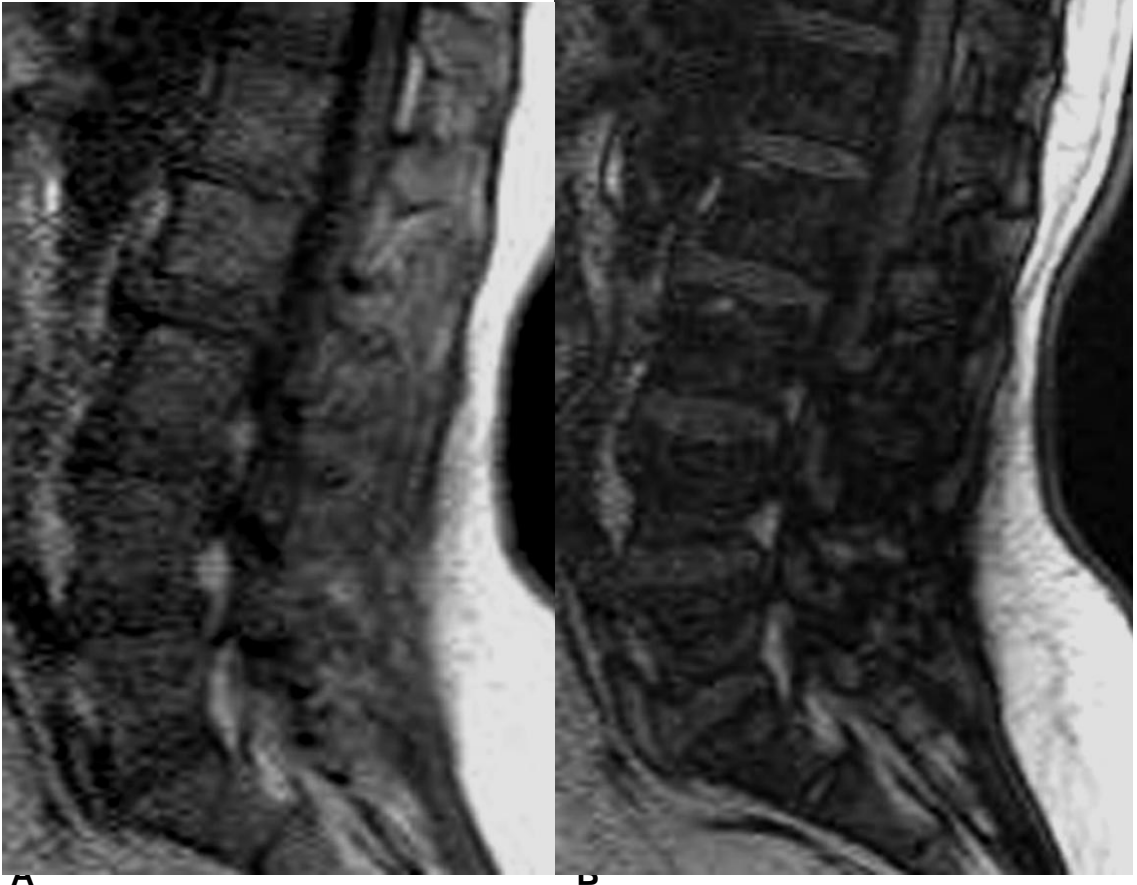
Olgu Örnekleri



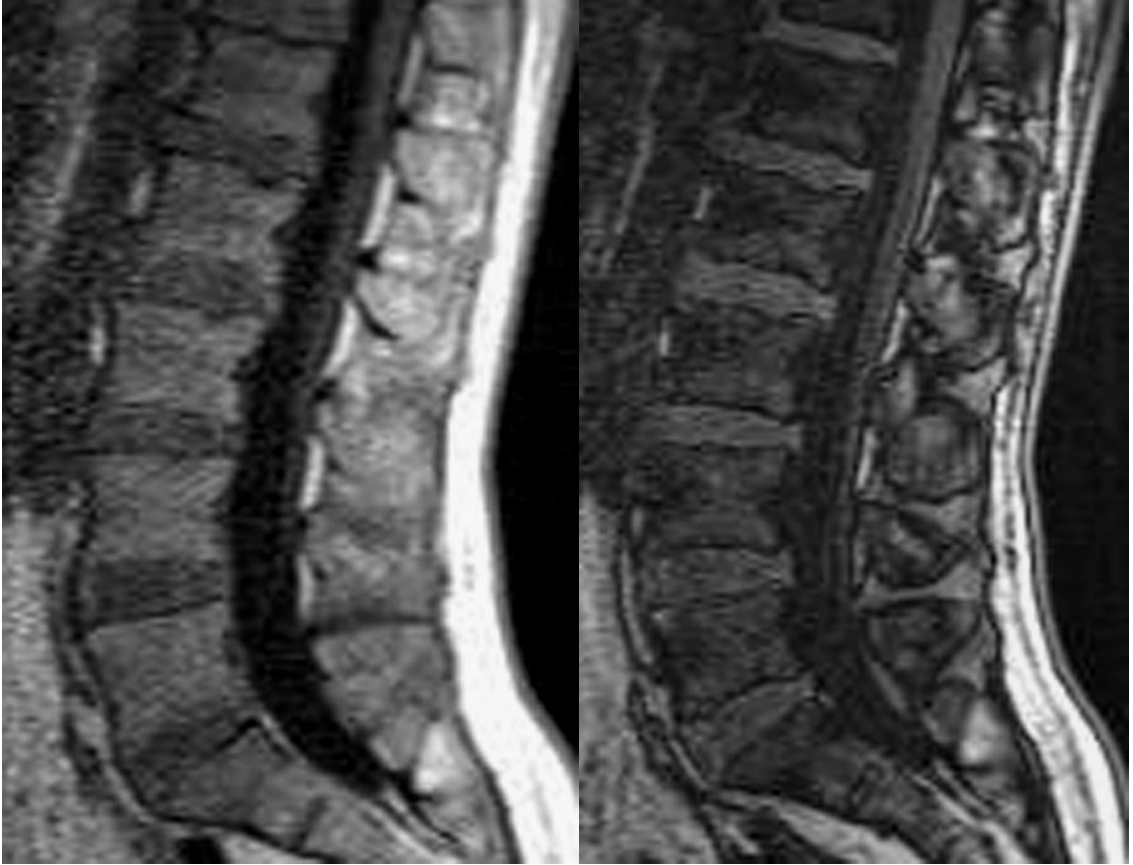
A

B

Şekil-6: DEXA sonucu normal olan 58 yaşında kadın. Aynı (A) ve zıt faz (B) sagittal MR görüntüleri. Sİ baskılanma oranı ve Sİ indeksi değerleri; ilk değerlendirici ortalamaları -50.2 ve % 49.3, ikinci değerlendirici ortalamaları -50.8 ve %52.2.



Şekil-7: DEXA sonucu osteopenik olan 59 yaşında kadın. Aynı (A) ve zıt faz (B) sagittal MR görüntüleri. Sİ baskılanma oranı ve Sİ indeksi değerleri; ilk değerlendirici ortalamaları -52.8 ve % 52.8, ikinci değerlendirici ortalamaları -53.2 ve % 53.2 bulunmuştur.



A

B

Şekil-8: DEXA sonucu osteoporotik olan 54 yaşında kadın. Aynı (A) ve zıt faz (B) sagittal MR görüntüleri. Sİ baskılanma oranı ve Sİ indeksi değerleri; ilk değerlendirici ortalamaları -55.6 ve % 50. 9, ikinci değerlendirici ortalamaları -51 ve % 51.1 bulunmuştur.

TARTIŞMA VE SONUÇ

En sık görülen metabolik kemik hastalığı olan osteoporoz, kemikte kitle kaybı ve ilişkili yapısal değişiklikler sonucu kemik kırılabilirliğinin arttığı bir hastalıktır (1). Kemikğin dayanıklılığı ve kırık riski, kemik mineral dansitesine olduğu kadar kemik kalitesine de bağlıdır (2). Hastalık 50 yaş üzerindeki kadınların yaklaşık %40'ını ve erkeklerin yaklaşık %20'sini etkilemektedir (43, 44). Kırıklar erken tanınmaz ve agresif olarak tedavi edilmezse, mortalite ve morbidite artmaktadır (5, 6, 26). Ayrıca, nedenin ortaya çıkartılması tedavide yeni ufuklar açacaktır.

En sık primer osteoporoz görülür. Östrojen azalması ile gider ve postmenapozal kadınlarda ortaya çıkar. El bileği ve vertebra kırıklarının ön planda olduğu formdur. Kadın olmak, 50 yaşın üstünde olmak, erken menapoz, düşük kalsiyum alımı veya D vitamini yetersizliği, fiziksel aktivitenin ve egzersizin az olması, ailesinde osteoporotik kırığı olan bireylerin bulunması, sigara tüketimi, çok fazla alkol ve kafein tüketmek, bazı ilaçların uzun süre kullanılması (kortikosteroidler, lityum, tiroid ilaçları ve bazı kanser ilaçları gibi) ve endokrin bozukluklar (hipertiroidi, hiperparatiroidi, hipogonadizm) predispozan faktörlerdir (45). Primer osteoporozun gerçek patofizyolojisi hala tam anlaşılamamıştır (5).

Osteoporozun tanısında günümüzde-kemik mineral dansitesi (KMD) kullanılmaktadır. Kemik mikromimari yapısının, kemik kalitesinde önemli rol oynadığı ve kemikğin dayanıklılığı ve gücü açısından da majör bir faktör olduğu bilinmektedir (26). 1994 yılından beri Dünya Sağlık Örgütü'nün önerisiyle osteoporozun tanısında en sık kullanılan yöntem, dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA)'dir (32). Ancak KMD'nin tek başına kemik kalitesini belirlemede yetersiz kaldığını ve kırık riskini belirlemede güvenilmez olduğunu gösteren çalışmalar vardır (46, 47). Ayrıca, DEXA iki boyutlu bir tekniktir ve kortikal kemik ile trabeküler kemikği birbirinden ayıramaz ve kemikğin mikromimari yapısındaki değişiklikleri gösteremez (26).

Vertebral kemik dansitesini değerlendirmede en duyarlı yöntem kantitatif BT (QCT) dansitometridir; fakat, alınan radyasyon dozu yüksek olduğu için tarama yöntemi olarak kullanılmaz (48).

MR görüntüleme ile kemik fizyolojisi ve osteoporoz patogenezi anlamaya yönelik olarak, DEXA ve QCT'nin gösteremediği kemik iliği yağ içeriği, kemik iliği difüzyonu ve perfüzyon değişikliklerini göstermek mümkündür (5). Aynı zamanda trabeküler kemiğin yapısı (mikro-mimari yapı) ortaya konabilir (7).

Difüzyon MR görüntülemede, osteopenik ve osteoporotik grupta ADC ve difüzyon sinyal intensitesindeki azalma, kemik iliğindeki yağ içeriğindeki artışa bağlı olarak ekstrasellüler difüzyon kısıtlanması ile açıklanabilir (8, 9, 13). Yeung ve ark. (9), postmenapozal kadınlarda KMD değeri normal veya düşük olsun, ADC değerinin premenapozal olgulara göre düşük olduğunu bulmuşlardır. Buna bağlı olarak MR difüzyon görüntülemenin KMD henüz normal iken osteoporozla bağlı erken değişiklikleri yansıtabileceğini ileri sürmüşlerdir (9). Benzer şekilde, Ward ve ark. (40) ve Nonomura ve ark. (13) yaptıkları çalışmalarda, kırmızı kemik iliğindeki ADC değerlerinin yağlı kemik iliğinden yüksek olduğunu göstermişlerdir. Fakat Griffith JF ve ark. (5, 10) normal, osteopenik ve osteoporotik gruplar arasında belirgin bir difüzyon kısıtlanması bulamamışlardır; ancak, vertebral kemik iliği yağ miktarı ile ADC arasında hafif bir negatif korelasyon saptamışlardır. Osteoporotik vertebradaki azalmış perfüzyonun difüzyon kısıtlanmasına katkıda bulunduğu belirtilmiştir (8). Literatürde son zamanlarda yapılan çalışmalarda (11, 12), akut vertebra kompresyon kırıklarında ADC değerinin, osteoporotik ile malign kırıkların ayırımında yararlı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, Chan ve ark. (11) yaptığı çalışmada, malign sebepler ile tüberküloz spondilitinin ADC değerlerinin örtüşebileceğini belirtmişlerdir. Nonomura ve ark. (13), ADC değeri ile kemik iliği sellülritesi (hücre sayısı) arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır. Tümörlü olgularda (kemik iliği hücre sayısı artmakta), ADC değerinin normal olgulara kıyasla daha büyük olduğunu, iliyak kemik biyopsileri ile göstermişlerdir. Osteoporozda kemik trabekülalarının arasının yağ hücreleri ile dolması,

ekstrasellüler difüzyonu kısıtlayarak ADC değerinde düşmeye sebep oluyor olabilir demişlerdir.

Perfüzyon MR çalışmalarında, vertebral kemik iliği perfüzyonunun osteopenik ve osteoporotik olgularda normal olgularla karşılaştırıldığında her iki cinstede belirgin azaldığı gösterilmiştir (5, 10, 14). Bu azalmanın kemik iliğindeki yağ miktarında artışla paralel olduğu izlenmiştir (5, 10, 15). Aynı yaştaki kadın ve erkekler mukayese edildiğinde, postmenapozal kadınların kemik iliğindeki yağ miktarının daha fazla olduğu saptanmıştır (5). Ayrıca, sağlıklı bireylerde ölçülen vertebral perfüzyon indeksi ve kemik iliği yağ miktarı değerlerinin, cinsiyetler arasında farklı olduğu bulunmuştur (18, 21). Buna bağlı olarak, osteoporoz patogenezinde vasküler komponentin rolü olduğu öne sürülebilir (5). Küçük damarlardaki aterosklerozun, osteoporotik olgularda perfüzyon azalmasının başlıca sebebi olduğu varsayılmıştır (14). Aterosklerozun, endotel disfonksiyonuna sebep olduğu, endotelyal nitrik oksit sentaz enzimini azalttığı, osteoblast formasyonunu kısıtlandığı veya östrojenin kemik üzerindeki anabolik etkisini azalttığı varsayılmaktadır (5). Griffith ve ark. (5, 10) ve Shih ve ark. (14) yaptıkları çalışmalarda, vasküler hastalıklarla osteoporoz arasında ilişki olabileceğini bulmuşlardır; Azalmış perfüzyonla birlikte intima media kalınlığında artış bildirmişlerdir. Griffith ve ark. (5, 10), DEXA ile ölçülen KMD'sinde azalma ile birlikte kemik iliği perfüzyonunun azaldığını ve kemik iliği yağ içeriğinin arttığını göstermişlerdir. Perfüzyonun azalması osteoporozu doğurabilir veya osteoporozda sekonder perfüzyon azalması ortaya çıkabilir. Perfüzyonun azalması, osteoporotik vertebradaki difüzyon kısıtlanmasında bir faktör olabilir (5, 10).

MR spektroskopisi ile yapılan çalışmalar, osteoporotik olgularda kemik iliği yağ miktarının arttığını göstermiştir (5, 6, 9, 10, 16, 17). Yaşlanma ile birlikte kemik iliğindeki yağ miktarının arttığı ve erkeklerin kemik iliği yağ içeriğinin tüm yaş gruplarında kadınlara göre daha fazla olduğu saptanmıştır (16, 18, 19, 20). Ayrıca, vücut kitle indeksi ile vertebral kemik iliği yağ içeriği arasında bağlantı bulunamamıştır. Yağlı kemik iliğinde doymuş yağların doymamış yağlara göre daha belirgin arttığı gösterilmiştir (6). Schellinger ve ark. (16, 17) kemik iliği yağ miktarının, kemik kuvvetini (gücünü) göstermede neredeyse KMD kadar etkin

olduğunu gözlemlemişlerdir. Aynı zamanda kemik iliği yağ miktarı/KMD oranının kemik kırılabilirliğinin iyi bir göstergesi olabileceğini vurgulamışlardır. Bu çalışmada, kemik iliği yağ miktarı ile KMD arasında belirgin ters (invers) bir ilişki bulunamamışlardır. Gary-liney ve ark. (20) 3.0 T MR'da tüm lomber vertebraları MR spektroskopisi ile incelemişlerdir ve L1'den L5'e gidildikçe vertebral kemik iliği yağ içeriğinin arttığını bulmuşlardır.

Çalışmalarda, yaşlanma ile birlikte her iki cinsten de trabeküler kemik dansitesinin ve gücünün azaldığı gösterilmiştir (27). Ayrıca, yaşlanma ile birlikte horizontal trabekülalar arasındaki mesafenin arttığı, kemik iliği sinyal intensitesi ve T2 relaksasyon zamanlarında değişiklikler olduğu bildirilmektedir (27-31). Link ve arkadaşlarının çalışmasında (28), proksimal femur T2 relaksasyon zamanı ölçümü ile sağlıklı ve osteoporozlu hastaların ayırımının yapılabileceği bildirilmiştir. Yaşlanma ile birlikte T2 relaksasyon zamanının uzadığı vurgulanmıştır. Benzer çalışmalarda, osteoporozlu olgularda lomber vertebrada T2 relaksasyon zamanının uzadığı saptanmıştır (27, 30, 31). Bunun tam tersi olarak Weherly ve ark. (29) ise yaptıkları çalışmada, osteoporozda T2 relaksasyon zamanının kıaldığını bulmuşlardır.

Kemik iliği yağ içeriğinin artması, kemik kuvvetini farklı yollarla etkileyebilir. Osteoporozda kemik kırılabilirliğinin başlıca sebebi, trabeküllerin seyrekleşmesi ve incelmesidir; trabeküller arası boşluk kompensatuar olarak yağ hücrelerince doldurulmaktadır. İkincisi, vertebral kemik iliği biyomekanik destek sağlıyor olabilir. Kemik gücünün bir göstergesinin de, kemik iliği kalitesi olduğuna inanılanlar vardır. Üçüncüsü, kemik iliği, kemik döngüsünün düzenleyicisidir. Kemik iliği stromal hücreleri, adipositlere veya osteoblastlara dönüşebilir. Adipositlerle osteoblastlar arasında resiprokal bir ilişki vardır. Dolayısıyla osteoporozda olduğu gibi adipogenezin artması, osteoblastogenezisi (formasyonunu) azaltıyor olabilir (16). Bu teoriler göz önüne alındığında, öyle görünüyor ki kemik mineral dansitesi, kemiğin biyomekanik gücünü, varolan ve oluşacak kırıkları göstermede ve yeni gelişen tedavi seçeneklerini belirlemede tek başına yeterli değildir (16, 26). Osteoporozun multifaktöryel bir hastalık olduğu vurgulanmaktadır.

Literatürde, kemik mineral içeriği ve kemik iliği yağ miktarı arasında bağlantı olduğu öne sürülmektedir ve bu da kemikte güçsüzlüğe neden olabilir (16). Yaşlanma ile birlikte kırmızı kemik iliğinin yağlı kemik iliğine dönüştüğü bilinmektedir (8, 10, 16, 17, 49). Yaşlanma ile birlikte kemik iliğinin kompozisyonu adipozitler lehine değişmekte, osteoklastik aktivite artmakta ve osteoblastların fonksiyonları azalmaktadır; bu da osteoporozla sebep olmaktadır (8).

Histolojik çalışmalar, yaşlanma ile birlikte kırmızı (hematopoetik) kemik iliğinin kademeli ve progresif olarak yağlı kemik iliğine dönüştüğünü göstermiştir (14, 15). Ayrıca, biyopsi örneklerinde adiposit/hematopoetik-stromal doku oranının osteoporozla birlikte arttığı (osteoporotik olgularda oran %43 ve normal olgularda %22; $p < 0,001$) saptanmıştır (50). Primer osteoporozda, hematopoetik kemik iliği ve trabeküler kemikte atrofi ile birlikte adipoz dokuda artış görülmektedir (14). Schellinger ve ark. (8) yaptıkları çalışmada, 15-29 yaş aralığındaki olgularda vertebral kemik iliği yağ miktarının %20,5 olduğunu ve bunun 70-89 yaşlara gelindiğinde %49,4'e yükseldiğini bildirmişlerdir. Kugel ve ark. (19) yaptıkları proton spektroskopi çalışmasında, 11-20 yaş grubunda kemik iliğindeki yağ fraksiyonunun %24 ve 61 yaş ve üzeri grupta ise %54 olduğunu göstermişlerdir. Altmış yaş üzerinde her dekat için yağ miktarının %6 arttığını bulmuşlardır. Dunnill ve ark. (49) yaptıkları kantitatif histolojik çalışmada, yaşlanma ile birlikte hematopoetik kemik iliğinde azalma olduğunu saptamışlardır. Hematopoetik kemik iliği oranının birinci dekatta % 57.9 olduğunu ve sekizinci dekata gelindiğinde bu değer %29.2'ye kadar düştüğünü ve bu değişikliğin cinsiyet farklılığı göstermediğini bulmuşlardır. Vertebrada morfolojik değişikliği (Schmor nodülü, endplate depresyonu veya kompresyon fraktürü) olan olguların tümünde kemik iliğindeki yağ içeriğinin, normal vertebraları olan olgularla karşılaştırıldığında %45 daha fazla olduğunu saptamışlardır (16). Ayrıca yapılan araştırmalarda, yaşa bağlı trabeküler kemik kaybı ve kemik rezorpsiyon kavitelesinin replase (doldurulması) edilmesi için yağ hücrelerine ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (19, 49, 51).

Biz de çalışmamızda, vertebral kemik iliğinde yağ miktarını kantifiye etmede, az miktardaki mikroskobik yağı bile saptayabilen ve hızlı bir sekans olan “kimyasal şift-MR” görüntülemeyi kullandık. Bildiğimiz kadarıyla literatürde, kimyasal şift MR görüntüme ile kemik iliği yağ miktarınının değerlendirildiği bir başka çalışma yoktur. Kimyasal şift MR görüntüleme, lipid ve su moleküllerinin farklı salınım frekansı değerlerine sahip olmalarına dayanan ve az miktardaki lipid içeriği saptamada duyarlı bir yöntemdir. Seçilen TE değerlerine göre su ve yağ protonlarının paralel konumda (aynı faz, “in-phase”) olduğu görüntülerde sinyal, aynı voksel içindeki su ve yağ moleküllerinden elde edilen sinyallerin toplamından, protonların birbirine zıt konumda (karşı faz, “opposed-phase”) olduğu görüntülerde ise mutlak farkından oluşur. Böylece zıt faz imajlarda sadece yağdan gelen sinyaller alınır. Vertebrada kimyasal şift MR görüntüme ile bir kaç değişik alanda çalışma yapılmıştır (52-54). Kimyasal şift MR ile osteoporotik ve neoplastik vertebral kırıkların ayırımı yapılmaya çalışılmıştır (52-54). Vertebral kemik iliği benign ve malign tutulumunu ayırt edebilmeye yönelik çalışmalar yapılmıştır (54).

Çalışmamızda, DEXA'ya göre normal, osteopenik ve osteoporotik olan olgularda, kemik iliği yağ miktarı açısından farklılık saptamadık ($p>0.05$). Bu durum spektroskopi ile yapılan bazı çalışmalardan farklılık göstermektedir (6, 6, 9, 10, 16-20). Liney ve ark. (20) 3T MR spektroskopi ile lomber bölge ve kalkaneustan yaptıkları çalışmada, kemik iliği kompozisyonunda önemli varyasyonların olduğunu göstermişlerdir. Ishijima ve ark. (55) normal vertebral kemik iliğinde su fraksiyonunun yaş ve cinsiyet ile varyasyonlar gösterdiğini ve 45 yaşından sonra kadınlarda su fraksiyonunun hızla azaldığını belirtmişlerdir. Bu çalışmalar, bizim çalışmamız ile korele gözükmemektedir. Çalışmamızda, 50-65 yaş grubunda normal ve osteoporotik olan olgularda kemik iliği ortalama yağ miktarı %45.5-51.5 arasında bulunmuştur ve literatür ile uyumludur (8, 19, 50). Bu durum, kantitatif histolojik çalışmalar ile kanıtlanmış yaş ile ilişkili değişiklikler olarak değerlendirilmiştir (14, 15).

Adrenal adenomu metastazdan ayırmak için yapılan kimyasal şift MR çalışmalarında dalak, yağlı infiltrasyona uğramadığı için referans organ olarak kullanılmıştır (38-41). Bizim çalışmamızda, hava referans olarak kullanıldı.

Çünkü, lomber bölgedeki bütün anatomik yapılar yağlı infiltrasyona uğrayabilirler. Daha gerçekçi sonuçlar elde etmek için referans değerlerin olduğu ve olmadığı iki formül kullandık.

Çalışmamızın birtakım limitasyonları vardır. Çalışmamıza dahil edilen yaş grubundaki hastaların kemik iliği yağ miktarı değerleri, daha ileri yaş grubunda veya genç popülasyonda olan olguların kemik iliği yağ miktarı ile karşılaştırılmamıştır. Premenapozal kadınların çalışmaya alınmaması, çalışmamızın limitasyonu olarak görülebilir. Olgularımızın sadece 5 tanesi premenapozal, diğerleri postmenapozal evrede idi. Çalışmamızda, DEXA'ya göre gruplara ayrılmış aynı yaş grubundaki kadın olgular kimyasal şift MR ile incelenmiştir. DEXA yönteminin osteoporozu saptamada duyarlılığının düşük olması da, çalışmamızın sonuçlarını etkileyebilir. Ancak, osteoporozun tanısında DEXA günümüzde "altın standart" yöntem olarak kullanılmaktadır. Üçüncüsü; sadece L3 vertebra korpusunu değerlendirdik, dolayısıyla komşu vertebralarda da benzer değişikliklerin olup olmadığını bilmiyoruz. Ayrıca çalışmamıza vertebrada morfolojik değişikliği olan (end plate depresyonu veya kompresyon fraktürü olan) olgular dahil edilmemiştir. Yapılan çalışmalarda vertebrada morfolojik değişikliği olan olguların kemik iliği yağ içeriğinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (16).

Sonuç olarak çalışmamızda, 50-65 yaş grubunda, kimyasal şift MR ile gösterilen vertebral kemik iliği yağlanma oranının, DEXA'ya göre osteopenik ve osteoporotik olan olguların normal olan olgulardan ayırt edilmesinde faydalı olmadığını saptadık. Sadece osteoporozda değil, aynı zamanda yaşlanma ile birlikte normal sağlıklı bireylerde de kemik iliği yağ miktarı artmaktadır. Osteoporoz ile kemik iliği yağ miktarı arasında literatürde belirtildiği gibi korelasyon saptanmamıştır. Ancak, bu sonucun teyidi için, daha geniş hasta grupları içeren benzer çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94: 646-50.
2. NIH Consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001; 285: 785-95.
3. Kanis JA, Delmas P, Burchardt P, et al. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1997; 7: 390-406.
4. Cummings R, Keley JI, Nevitt MC et al. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiologic Rev* 1985; 7: 178-207.
5. Griffith JF, Yeung DK, Antonio GE et al. Vertebral marrow fat content and diffusion and perfusion indexes in women with varying bone density: MR evaluation. *Radiology* 2006; 241: 831–8.
6. Yeung DK, Griffith JF, Antonio GE, et al. Osteoporosis is associated with increased marrow fat content and decreased marrow fat unsaturation: a proton MR spectroscopy study. *J. Magn Reson Imaging* 2005;22:279–85.
7. Phan CM, Matsuura M, Bauer JS et al. Trabecular bone structure of the calcaneus: comparison of MR imaging at 3.0 and 1.5 T with micro-CT as the standard of reference. *Radiology* 2006; 239: 488–96.
8. Hatipoglu HG, Selvi A, Ciliz D, Yuksel E. Quantitative and diffusion MR imaging as a new method to assess osteoporosis. *Am. J. Neuroradiol.* 2007; 28: 1934-7.
9. Yeung DK, Wong SY, Griffith JF, et al. Bone marrow diffusion in osteoporosis: evaluation with quantitative MR diffusion imaging. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19: 222–8.
10. Griffith JF, Yeung DK, Antonio GE, et al. Vertebral bone mineral density, marrow perfusion, and fat content in healthy men and men with osteoporosis: dynamic contrast-enhanced MR imaging and MR spectroscopy. *Radiology* 2005; 236: 945–51.
11. Chan JH, Peh WC, Tsui EY, et al. Acute vertebral body compression fractures: discrimination between benign and malignant causes using apparent diffusion coefficients. *Br J Radiol* 2002; 75: 207–14.
12. Herneth AM, Philipp MO, Naude J, et al. Vertebral metastases: assessment with apparent diffusion coefficient. *Radiology* 2002; 225: 889–94.
13. Nonomura Y, Yasumoto M, Yoshimura R, et al. Relationship between bone marrow cellularity and apparent diffusion coefficient. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 757–60.
14. Shih TT, Liu HW, Chang CJ et al. Correlation of MR lumbar bone marrow perfusion with bone mineral density in female subjects. *Radiology* 2004; 233: 121–8.
15. Chen WT, Shih T, Chen RC, et al. Vertebral bone marrow perfusion evaluated with dynamic contrast-enhanced MR imaging: significance of aging and sex. *Radiology* 2001; 220: 213–8.

16. Schellinger D, Lin CS, Hatipoglu HG, et al. Potential value of vertebral proton MR spectroscopy in determining bone weakness. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1620–7.
17. Schellinger D, Lin CS, Lim J, et al. Bone marrow fat and bone mineral density on proton MR spectroscopy and dual-energy x-ray absorptiometry: their ratio as a new indicator of bone weakening. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 1761– 5.
18. Schellinger D, Lin CS, Fertikh D, et al. Normal lumbar vertebrae: anatomic, age, and sex variance in subjects at proton MR spectroscopy-initial experience. *Radiology* 2000; 215: 910–6.
19. Kugel H, Jung C, Schulte O, et al. Age- and sex-specific differences in the ¹H-spectrum of vertebral bone marrow. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 263-8.
20. Liney GP, Bernard CP, Manton DJ, et al. Age, gender, and skeletal variation in bone marrow composition: A preliminary study at 3.0 Tesla. *J Magn Reson Imaging* 2007; 26: 787-93.
21. Montazel JL, Divine M, Lepage E, et al. Normal spinal bone marrow in adults: Dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 2003; 229: 703-9.
22. Gökçe-Kutsal Y. Osteoporozda kemik kalitesi. Ankara: Güneş; 2004. 32-37, 193-210.
23. Eryavuz M. Osteoporoz tanımı ve sınıflaması. *Prospect* 2; 1998:101-3.
24. Kilgus DJ, Shimaoka EE, Tipton JS, et al. Dual-Energy X-ray Absorptiometry measurement of bone mineral density around porous-coated cementless femoral implants. Methods and preliminary results. *JBJSurg* 1993; 75-B: 279-87.
25. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi görüntüleme fiziği. Ankara: Tisamat; 2003. 454-63.
26. Galateia J, Kazakia, Sharmila Majumdar. New imaging technologies in the diagnosis osteoporosis. *Rev Endocr Metab Disord* 2006; 7: 67-74.
27. Akyol Y, Alaylı G, Diren B, Cengiz K, Cantürk F. Assessment of trabecular bone structure with magnetic resonance T2 relaxation time in osteoporosis. *Turk J Phys Med Rehab* 2008; 54: 50-3.
28. Link TM, Majumdar S, Augat P, et. al. Proximal femur: assessment for osteoporosis with T2* decay characteristics at MR imaging. *Radiology* 1998; 209: 531-6.
29. Wherli FW, Ford JC, Haddad JG. Osteoporosis: Clinical assessment with quantitative MR imaging in diagnosis. *Radiology* 1995; 196: 631-41.
30. Funke M, Bruhn H, Vosshenrich R, Rudolph O, Grabbe E. The determination of T2* relaxation time for characterizing trabecular bone. *Rofo* 1994; 161: 58-63.
31. Guglielmi G, Selby K, Blunt BA, et al. Magnetic resonance imaging of the calcaneus: preliminary assessment of trabecular bone-dependent regional variations marrow relaxation time compared with dual x-ray absorptiometry. *Acad Radiol* 1996; 3: 336-43.
32. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1994. Technical Report Series, No: 843.

33. Tuncel E. Radyolojiye giriş. Bursa: Uludağ Üniversitesi; 2009. 97-127.
34. O Konez. Manyetik rezonans görüntüleme. İstanbul: Nobel; 1995. 4-130.
35. Tuncel E. Klinik radyoloji. Bursa: Nobel&Güneş; 2008. 106-45.
36. Default EM, Beltran J, Johnson G et al. Fat suppression in MRI: Techniques and Pitfalls. RSNA 1999; 19: 373-382
37. Szumowski J, Simon JH. Proton chemical shift imaging. 2nd edition. St. Louis: Mosby; 1992. 479-521.
38. Mitchell DG, Crovello M, Matteucci T, et al. Benign adrenocortical masses: diagnosis with chemical shift MR imaging. Radiology 1992; 185:345-51.
39. Mayo-Smith WW, Lee MJ, Mc Nicholas MM, et al. Characterization of adrenal masses (<5cm) by use of chemical shift MR imaging. AJR 1995; 165:91-5.
40. Atilla S, Turgut T, Tali ET, ve ark. Adrenal kitlelerin ayırıcı tanısında kimyasal şift MRG. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 1998; 4:54-61.
41. Savci G, Yazici Z, Sahin N, Gokgoz S, Tuncel E. Value of Chemical Shift Subtraction MRI in Characterization of Adrenal Masses. AJR 2006; 186: 130-135.
42. Heinz-Peer G, Hönigschnabl S, Schneider B, et al. Characterization of adrenal masses MR imaging with histopathologic correlation. AJR 1999; 173: 15-22.
43. Melton LJ. Epidemiology worldwide. Endocrinol Metab Clin North Am 2003; 32: 1-13.
44. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet 2002; 359: 1761-7.
45. Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and costeffectiveness analysis-introduction. Osteoporos Int 1998; 8 (suppl 4): 7–80.
46. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group (see comments). Lancet 1996; 348: 1535–41.
47. Cummings SR. How drugs decrease fracture risk: lessons from trials. J Musculoskelet Neuronal Interact 2002; 2: 198–200.
48. Miller PD, Zapalowski C, Kulak CA, et al. Bone densitometry: the best way to detect osteoporosis and to monitor therapy. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 867–71.
49. Dunnill MS. Anderson JA. Whitehead R. Quantitative histological studies on age changes in bone. J Pathol Bact 1967; 94: 275-91.
50. Verma S, Rajaratnam JH, Denton J, Hoyland JA, Byers RJ. Adipocytic proportion of bone marrow is inversely related to bone formation in osteoporosis. J Clin Pathol 2002; 55: 693-8.
51. Ikeda T, Sakurai K. Influence of bone marrow fat on the determination of bone mineral content by QCT. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi 1994; 54: 886-96.
52. Ragab Y, Emad Y, Gheita T, et.al. Differentiation of osteoporotic and neoplastic vertebral fractures by chemical shift (in-phase and out-of phase) MR imaging. Eur Radiol. 2009; 72: 125-33.

53. 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: 590-6.
54. Erya WK, Oha ES, Outwatera EK. The Utility of In-Phase/Opposed-Phase Imaging in Differentiating Malignancy from Acute Benign Compression Fractures of the Spine. *AJN* 2006; 27: 1183-8.
55. H Ishijima, Ishizaka H, Horikoshi H, Sakurai M. Water fraction of lumbar vertebral bone marrow estimated from chemical shift misregistration on MR imaging: normal variations with age and sex. *AJR* 1996; 167: 355-58.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca örnek aldđđm, bizlerden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ercan Tuncel'e, tezimin hazırlanmasına ve pediatri ve kas iskelet radyolojisi eğitimime büyük katkısı bulunan Prof. Dr. Zeynep Yazıcı'ya, tezimi oluőturmamda çok yardımcı olan Uzm. Dr. Gökhan Gökalp'e, radyoloji eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandđđm değerli hocalarım Prof. Dr. Müfit Parlak, Prof. Dr. M. Yurtkuran Sadıkoğlu, Prof. Dr. Gürsel Savcı, Prof. Dr. Uğur Topal, Doç. Dr. Cüneyt Erdoğan, Doç. Dr. Bahattin Hakyemez ve Uzm. Dr. Nalan Yıldırım'a teşekkür ederim.

Birlikte çalıőmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, tüm radyoloji personeli ve teknisyenlerine de teşekkür ederim.

Beni her zaman destekleyen ve motive eden eőim İsmail Mutlu'ya, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, her türlü fedakarlığı ve özveriyi gösteren canım annem ve babama da sonsuz teőekkürler.

ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Bulgaristan/ Krumovgrad şehrinde doğdum. İlköğretimimi Mitko Palauzov İlkokulunda, orta öğretimimi Vasil Levski Politeknik Okulunda ve lise eğitimimi Bursa Kız Lisesi'nde tamamladım.

1997 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başladığım yüksek öğrenimimi 2004 yılında bitirdim. 2004 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda başladığım eğitimime halen devam etmekteyim. Evli ve iki çocuk annesiyim.