



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

BENİGN VE MALİGN VERTEBRAL ÇÖKME FRAKTÜRÜ TANISINDA
MULTİPARAMETRİK SPİNAL MR GÖRÜNTÜLEMENİN ETKİNLİĞİNİN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Erdiç TANLAK

UZMANLIK TEZİ

Bursa – 2022



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

**BENİGN VE MALİGN VERTEBRAL ÇÖKME FRAKTÜRÜ TANISINDA
MULTİPARAMETRİK SPİNAL MR GÖRÜNTÜLEMENİN ETKİNLİĞİNİN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Erdiñ TANLAK

UZMANLIK TEZİ

**Danışman:
Prof. Dr. Bahattin HAKYEMEZ**

Bursa – 2022

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	iii
İNGİLİZCE ÖZET	v
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
1. Vertebra Embriyolojisi.....	3
2. Vertebra Anatomisi	6
3. Vertebra Çökme Fraktürleri	11
4. Vertebra Çökme Fraktürlerinde Radyoloji.....	13
4.1. Radyografi	13
4.2. Bilgisayarlı Tomografi.....	14
4.3. Manyetik Rezonans	15
4.3.1. Konvansiyonel Sekanslar	15
4.3.2. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme.....	18
4.3.3. Dinamik Kontrastlı Perfüzyon MR	19
GEREÇ VE YÖNTEM	26
1. Etik Kurul Onayı.....	26
2. Hasta Seçimi	26
3. Görüntüleme Teknikleri	26
4. Biyopsi Tekniği	28
5. Verilerin Toplanması ve Görüntülerin Değerlendirilmesi.....	29
6. İstatistiksel Analiz	30
BULGULAR	32
OLGU ÖRNEKLERİ	38
Olgu 1.....	38
Olgu 2.....	39
Olgu 3.....	40

TARTIŞMA VE SONUÇ	41
KAYNAKLAR	47
EKLER	57
TEŞEKKÜR	62
ÖZGEÇMİŞ	63

ÖZET

Vertebral çökme fraktürleri özellikle yaşlı hastalarda sık görülen, etyolojisinde travma – osteoporoz benzeri benign veya primer tümör – metastaz – multipl myelom benzeri malign süreçlerin yer alabileceği bir hastalıktır. Manyetik rezonans (MR) incelemesi; benign veya malign çökme ayırımında kullanılabilen bir görüntüleme yöntemidir. Genellikle konvansiyonel sekanslar (T1, T2, yağ baskılı teknikler) tanı açısından kullanılmakla birlikte diffüzyon MR, dinamik kontrastlı perfüzyon MR gibi ileri teknikler de son yıllarda ayırım açısından tercih edilmeye başlanmıştır. Buna karşın, malignite şüphesi giderilmeyen olgularda patolojik verifikasyon gerekebilmektedir. Bu çalışmada difüzyon, perfüzyon MR ve konvansiyonel teknikler kullanılarak yapılan multiparametrik spinal MR'ın vertebral çökme fraktürlerinin benign-malign ayırımındaki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmaya, vertebra çökme fraktürü olan, vertebra biyopsisi ve vertebral biyopsi öncesinde multiparametrik MR incelemesi yapılmış 42 hasta dahil edildi. T1-T2 sekanslardaki bulgular, kantitatif diffüzyon ve perfüzyon MR bulguları ve perfüzyon MR eğri tipleri kullanılarak tümöral, multipl myelom, benign ve malign çökme kategorisindeki lezyonların ayırımındaki başarı değerlendirildi. Tümöral, myelom ve benign çökme grupları arasında ve benign – non-benign çökme grupları arasında perfüzyon MR eğri tipi, Ktrans, Kep ve ADC parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,000-0,02$). ROC analizinde benign ve malign çökme ayırımında en yüksek sensitivite ve spesifisite değerleri Ktrans için %73,9 ve %77,8, Kep için %88 ve %77,8, ADC için %63 ve %87, saptanan ADC, Ktrans ve Kep cut off değerlerine göre yapılan multiparametrik değerlendirmede ise %91,30 ve %96,29 olarak bulundu. Kantitatif ADC, Kep ve Ktrans analizine ait kombine bilgiler multiparametrik spinal MR ile benign – malign çökme ayırımı yüksek tanısal doğruluk ile yapılabilir. İçerisinde yer alan her bir tekniğin birlikte kullanımı ile vertebral çökmelerin etyolojisinde rol oynayabilecek maligniteler

daha yüksek doğrulukla saptanabilir ve sadece tanı amaçlı yapılacak invaziv işlemlere gereksinim azalabilir.

Anahtar Kelimeler: Vertebra çökme fraktürü, MR perfüzyon, ADC, Kep, Ktrans

SUMMARY

RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MULTIPARAMETRIC SPINAL MR IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF BENIGN AND MALIGN VERTEBRAL COMPRESSION FRACTURE

Vertebral collapse fractures are a disease frequently seen especially in elderly patients. Its etiology may include benign processes such as trauma - osteoporosis or malignant processes such as primary tumor - metastasis - multiple myeloma. Magnetic resonance (MR) examination is an imaging method that can be used to differentiate benign or malignant collapse. Although conventional sequences (T1, T2, fat-suppressed techniques) are generally used for diagnosis, advanced techniques such as diffusion MR and Dynamic contrast-enhanced (DCE) MR perfusion have been preferred for discrimination in recent years. Even though, pathological verification may be required in cases where the suspicion of malignancy is not resolved. This study aimed to evaluate the distinction between benign and vertebral compression fractures of multiparametric spinal MRI using conventional techniques, DCE MR and diffusion MR. The study included 42 patients with vertebral compression fracture who underwent vertebral biopsy and who underwent multiparametric MR examination before the biopsy. The success of distinguishing benign, malignant and myeloma lesions from each other was evaluated using findings in T1-T2 sequences, quantitative diffusion and perfusion MR findings, and perfusion MR curve types. There were 50 pathology results of 42 patients. In both cases, a statistically significant difference was found between the groups in perfusion MR curve type, Ktrans, Kep and ADC parameters ($p=0.000-0.02$). In the ROC analysis, the highest sensitivity and specificity values were found to be 73.9% and 77,8% for Ktrans, 88% and 77.8% for Kep, and 63% and 87% for ADC in distinguishing between benign and malignant vertebral compression fracture. In

the multiparametric evaluation made according to ADC, Ktrans and Kep cut off values, it was found to be 91.30% and 96.29%. Combining the information of quantitative ADC, Kep and Ktrans analysis, multiparametric spinal MRI can differentiate benign from malignant compression fracture with high diagnostic accuracy. With the combined use of each of the techniques included in it, malignancies that may play a role in the etiology of vertebral collapses can be detected with higher accuracy. In this way, the need for invasive procedures to be performed only for diagnostic purposes can be reduced.

Keywords: Vertebral compression fracture, MR perfusion, ADC, Kep, Ktrans

GİRİŞ

Vertebra çökme fraktürleri, özellikle yaşlı hastalarda sık görülen, önemli bir klinik problemdir. Genellikle osteoporoz veya travma gibi benign süreçlere bağlı gelişmesine rağmen metastatik tutulum, multipl myelom veya primer kemik tümörü gibi malign süreçler de rol oynayabilmektedir (1). Maligniteye bağlı vertebra çökme fraktürleri benign etiolojiye sahip vertebra fraktürleriyle sıklıkla aynı yaş grubunda görülür (2). Bu yaş grubundaki hastalarda etiolojinin benign ya da malign olarak ayrılabilmesi klinik evrelemeyi, tedavi planlamasını ve prognoz tayinini etkilemektedir (2).

Günümüzde kanser küresel bir sorun haline gelmiştir. 2008 yılında dünya çapında yeni tanı almış kanser vaka sayısı 12,7 milyon iken, bu sayının 2030 yılında yıllık 22,2 milyona kadar yükselmesi beklenmektedir (3). Kemik yapılar; karaciğer ve akciğerden sonra en sık metastaza uğrayan üçüncü bölgedir ve tüm kanser olgularının %5-10'unda kemik metastazı görülebilmektedir (4). Kemik metastazlarının ise %39'unu vertebra metastazları oluşturmaktadır (1). Vertebra metastazları vertebral çökme fraktürleri ile sonuçlanabilmekte ve hastada ağrı ve yaşam kalitesinde bozulmaya yol açabilmektedir (5). Ek olarak mekanik instabilite yaratan fraktürler sinir kök basısı ve medulla spinalis basısına sekonder nörolojik semptomlara yol açabilmektedir (6). Malignite olgularında vertebra metastazlarının tanı alması ile evreleme, tedavi seçimi ve hasta yönetimi doğru şekilde gerçekleştirilebilir. (7,8). Bununla birlikte benign süreçlerin yanlışlıkla malign olarak tanı alması kemoterapi protokollerinin değiştirilmesine ya da yanlış radyoterapi kararına sebep olabilir (9).

Vertebra lezyonlarının tanısı ve karakterizasyonunda Manyetik Rezonans (MR) hassas bir görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir (10). Konvansiyonel MR sekansları, (T1, T2, yağ baskılı teknikler) lezyon tespiti ve karakterizasyonunda önemli rol oynamaktadır. Bununla birlikte bazen

konvansiyonel MR sekansları benign ve malign çökme ayrımında yetersiz kalabilmektedir (10). Primer maligniteli hastalarda kanser tedavisi (kemoterapi, radyoterapi) gibi sekonder sebeplerle, senil osteoporoz ve travma varlığında ya da benign kemik hastalıkları varlığında (spondilodiskit, paget vb.) çökme fraktürlerinin etiyojisini saptamada tanısal zorluklar oluşmaktadır (11). Bu olgularda alternatif MR yöntemi olarak diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) veya dinamik kontrastlı perfüzyon MR (DKPMR)'nin kullanılabileceği belirtilmiştir (12).

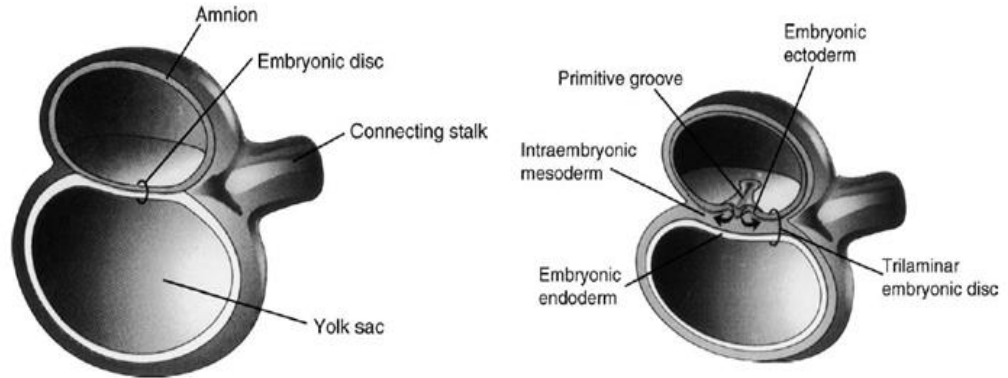
Günümüzde konvansiyonel görüntüleme yöntemleriyle benign ya da malign çökme ayrımının yapılamadığı olgularda biyopsi ile histopatolojik verifikasyon gerekebilmektedir. Ancak bu işlem kanama, enfeksiyon, nörolojik yaralanma gibi komplikasyonlara yol açabilir (13,14). Konvansiyonel, DAG ve DKPMR sekanslarının kombine kullanımı ile; MR görüntüleme en yüksek doğrulukta benign – malign çökme ayrımı için kullanılabilir. Çalışmamızda DAG, DKPMR ve konvansiyonel sekansları içeren multiparametrik spinal MR'ın vertebral çökme fraktürlerinin benign-malign ayrımındaki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

1. Vertebra Embriyolojisi

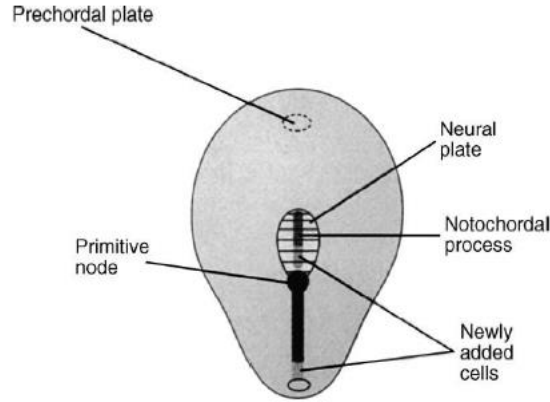
Vertebra embriyolojisi; birbirini takip eden ve kısmen iç içe geçmiş üç temel embrionik evreden oluşmaktadır. Bunlardan ilki notokord gelişimi ve gastrulasyondur. İkinci evre ganglion gelişimi ve primer nörulasyon, üçüncü evre ise somitlerin segmentasyonu ve sekonder nörulasyon aşamalarıdır (15–19).

Embriyo ilk haftanın sonunda bilaminer ektoderm ve endodermden oluşmaktadır. Gastrulasyon spinal gelişimin ilk safhası olup üçüncü haftanın başında başlar. Ektoderm hücreleri ikinci haftada orta hatta ilerleyerek primitif çizgi ve Hensen düğümünü oluşturur. Ektoderm hücreleri, endoderm ve ektoderm arasına göç ederek embriyonun trilaminer germ diskini oluşturur. Bu süreç gastrulasyon olarak isimlendirilir. Hücrelerin büyük kısmı lateral kesime göç ederek mezodermi oluşturur. Orta hatta kalan Hensen düğümü hücreleri ise primitif çizginin kraniokaudal aksı boyunca uzanarak notokordu oluşturur. Notokord embriyonun öncül iskeleti olup somitik mezodermi meydana getirir. Somit çiftleri ise vertebra, kosta ve gövde kaslarını oluşturur (17–19).



Şekil 1. Gastrulasyon safhası (16).

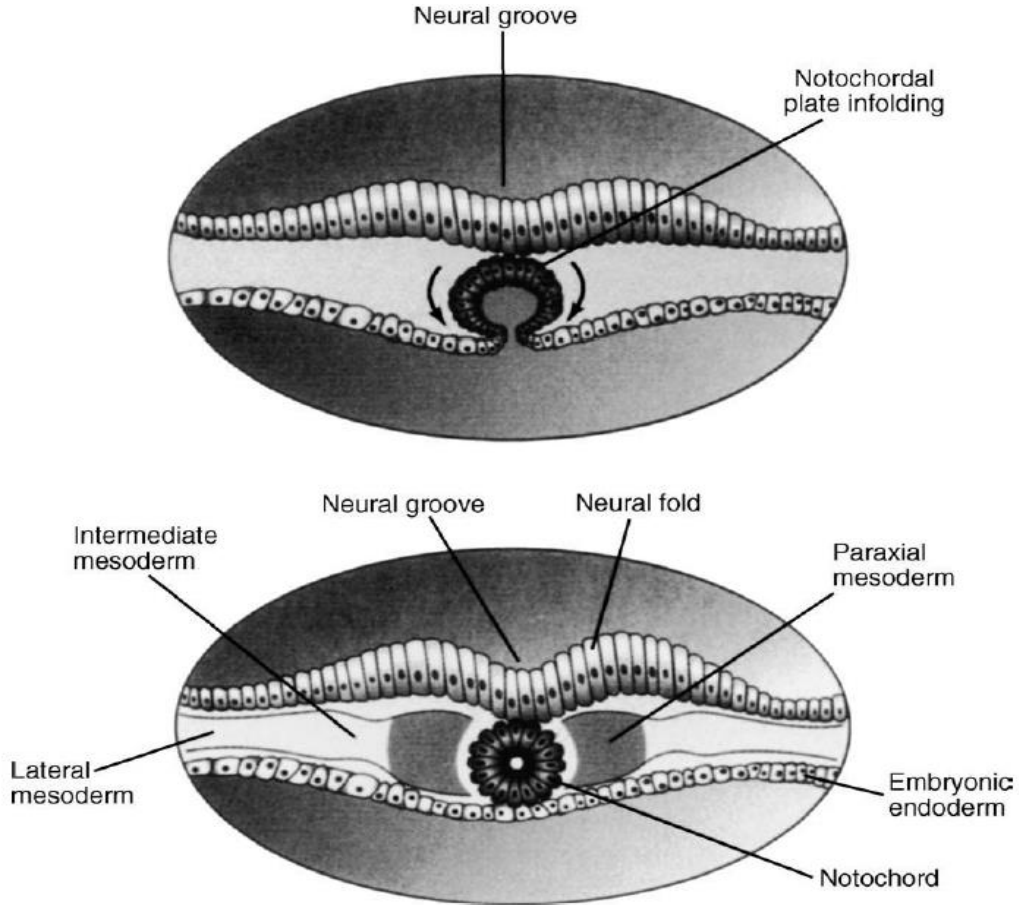
Primer nörulasyon ve ganglionların gelişimi ikinci aşamadır (3 - 4. haftalar). Notokord, üstündeki ektoderm hücrelerini uyararak farklılaşmasını sağlar. Ektoderm Hensen düğümü etrafında nöral ve kutanöz ektoderm olarak ikiye ayrılır. Nöral plaka ise ektoderm kalınlaşması ile meydana gelmektedir. Notokord “Sonic hedgehog” adı verilen proteinleri oluşturarak primer nörulasyonu başlatır. Nöral plaka on sekiz ile yirminci günler arasında bükülerek nöral oluğu meydana getirir. Yirmi birinci günde ise kapanmaya başlayarak nöral tüpü meydana getirir. Nöral tüp fermuar benzeri çift yönlü kapanır ve bu aşamada komşu kutanöz ektodermden ayrılarak ektoderm ile endoderm arasında yerleşir. Nöral krest hücreleri de bu aşamada ektoderm sınırından ayrılarak yüzey ektodermine altına yerleşir. Nöral krest primordiyal ganglionları meydana getirir. Primer nörulasyon esnasında nöral tüp beyin ve spinal kordun üst bölümünü (%90) oluşturur (17–19).



Şekil 1. Prekordal plak ve notokord gelişim sürecinin şematik gösterimi (16).

Üçüncü aşama somitlerin segmentasyonu ile başlar. Nöral tüpün her iki tarafında somit plaka gelişir ve segmentasyon ile somit çiftleri meydana gelir. Beşinci haftada 42 somit çifti vardır. Somitlerin santralinde kavite meydana gelir. Somitlerin iç tarafı notokord çevresine göç ederek primordiyal vertebra haline gelen sklerotomu meydana getirir. Somitlerin yerinde kalan dış kısmı ise dermomiyotomları (dermatom ve miyotom) oluşturur. Miyotomlar vertebral kasları oluşturur. Her sklerotomun kaudal yarısı, alttaki sklerotomun sedef kısmı

ile birleşir. Bu da vertebra korpuslarının intersegmental orijini ile sonuçlanır. Her sklerotomun sefalik yarısının en alt kısmı ise intervertebral disk oluşturur. Notokord vertebra korpuslarında geriler; ancak intervertebral disklerde sebat ederek nükleus pulposus oluşturur (17–19).



Şekil 2. Notokord plakasının notokord içine katlanması (16).

Son olarak sekonder nörulasyon (5- 6. Haftalar) meydana gelir ve bu aşamada spinal kordun kaudal ucu (%10) ve filum terminale oluşur. Primitif çizginin kaudal hücrelerinden gelişen kaudal hücre topluluğu primitif nöral tüpe ek olarak sekonder nöral tüpü oluşturur. Sekonder nöral tüp başlangıçta solid olup kanalizasyon, retrogresif farklılaşma ve primer nöral tüp ile füzyon süreçleri sonunda konus medullaris ve filum terminaleyi oluşturur (17–19).

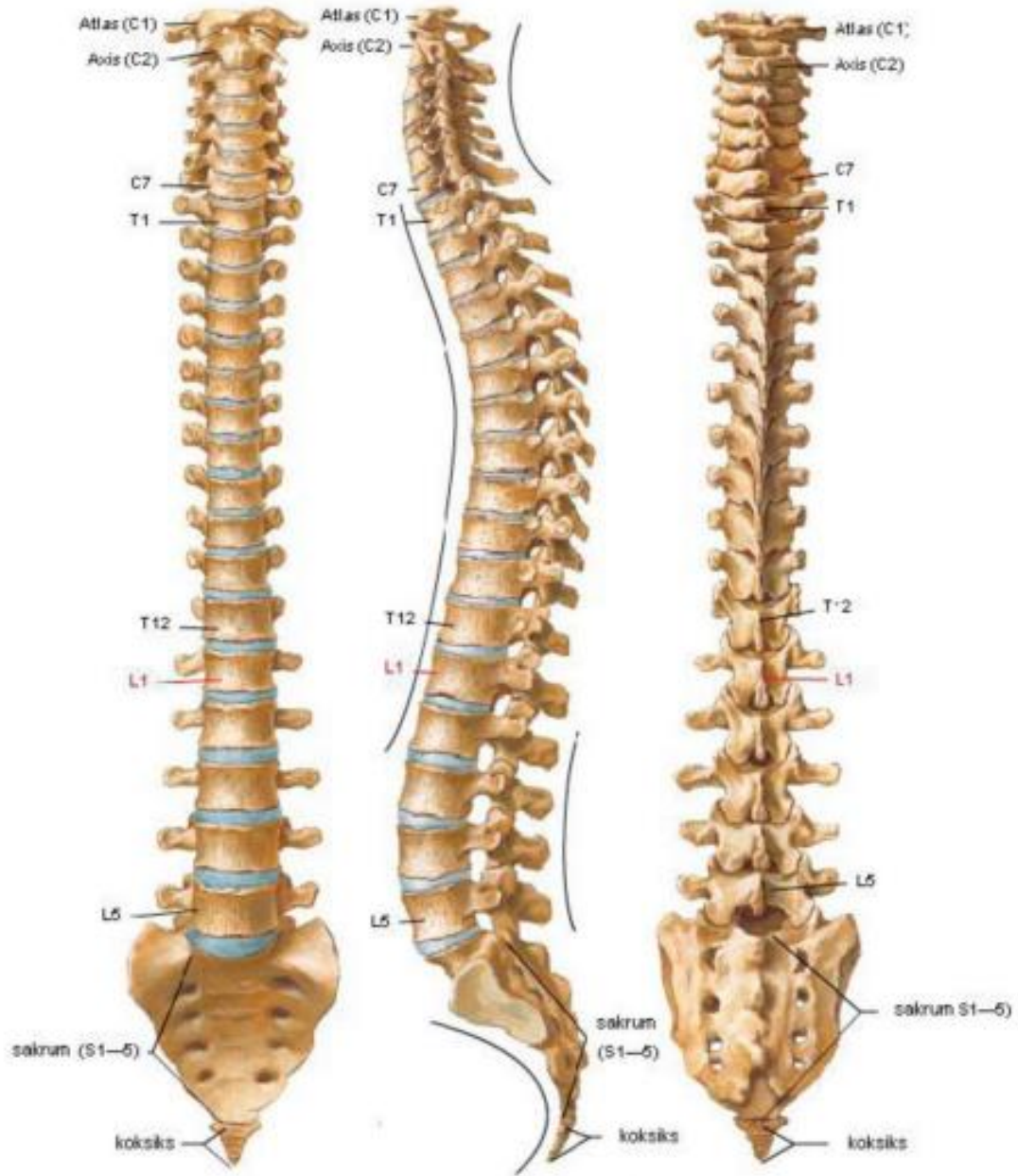
2. Vertebra Anatomisi

Vertebra; baş ve gövdenin ağırlığını alt ekstremiteye aktaran, gövdenin mobilizasyonuna izin veren ve medulla spinalisi çepeçevre sararak koruyan viskoelastik bir sütundur. Vertebra veya omur adı verilen kemiklerin üst üste dizilmesi ve ligamentlerle birbirlerine bağlanmasıyla meydana gelir. Vertebra buldukları bölgeye göre adlandırılır. Erişkin bir insanda 7 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere toplam 33 vertebra bulunmaktadır (Şekil 4). İlk 24 vertebra birbiriyle hareketli eklemler aracılığıyla bağlıdır. Son 9 vertebra ise kaynaşmış sakrum ve koksiksi oluşturur (20,21).

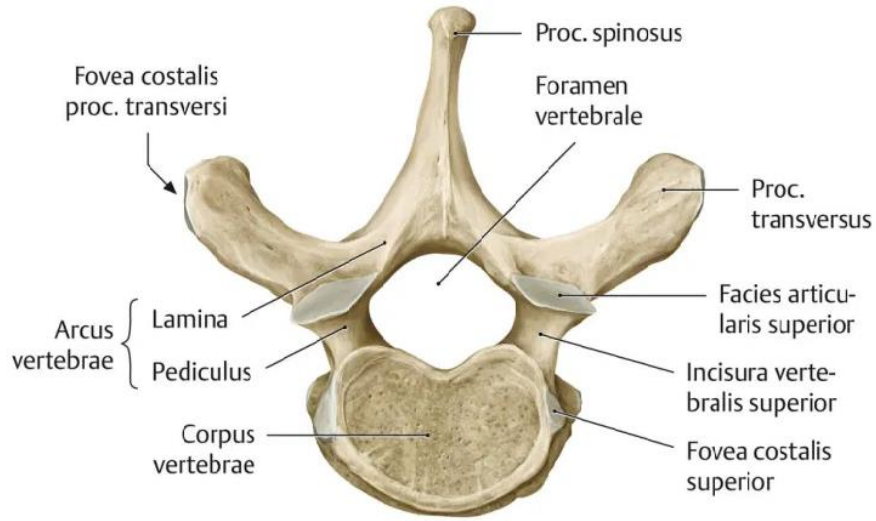
Doğumda vertebral kolon düz bir sütun halindedir ve bebek başını tutmaya başlayınca servikal lordoz oluşur. Oturmaya ve ayağa kalkmaya başlayınca da lomber lordoz gelişir. Torakal ve sakral kifoz embriyonik dönemde gelişir ve primer eğrilikler olarak anılır. Dolayısıyla vertebral kolonun sagittal planda toplamda dört adet fizyolojik eğriliği mevcuttur (Şekil 4). Çocuklarda bu eğrilik değerleri erişkinlerden azdır; fakat kas gücü gelişip denge sağlanınca eğrilikler normal açılara ulaşır (20,21).

Vertebral kolonun stabilitesi insanları erekte pozisyonda tutan ve gövdeyi pelvis üzerinde dengeleyen intrinsek ve ekstrinsek yapılar tarafından sağlanır. Vertebra ve intervertebral diskler, faset eklemler ve bunların kapsülleri, ligamentler ve intravertebral kaslarla birlikte erektor spina kası intrinsek stabiliteyi sağlar. Ekstrinsek stabilite ise göğüs kafesi ve abdominal kaslar tarafından sağlanır.

Vertebra temel olarak 6 kısımdan oluşur (Şekil 5). Atlas (C1) ve aksis (C2) haricindeki her bir vertebrada yerleşim yerine göre bazı değişiklikler görülür. Vertebra ağırlıkları ve hacimleri alt seviyelere inildikçe artmaktadır (20,21).



Şekil 3. Columna vertebralis (20,21).

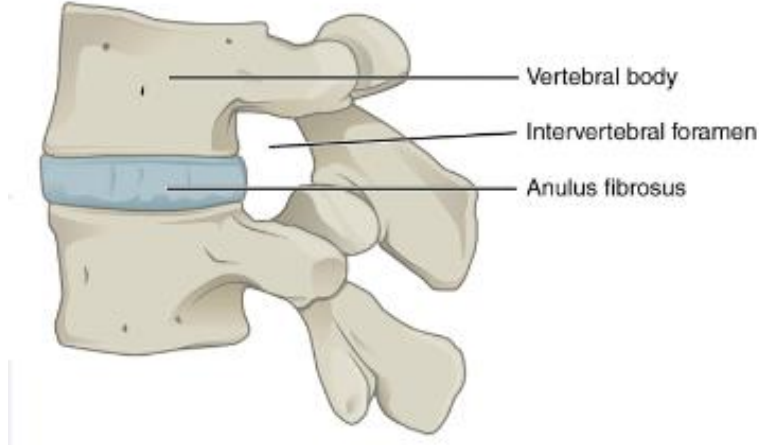


Şekil 4. Vertebra bölümleri: Corpus vertebrae, arcus vertebrae, foramen vertebrale, processus spinosus, processus transversus ve processus articularis inferior ve superior (20,21).

Korpus vertebra silindirik yapıdadır ve vertebranın en büyük kısmını oluşturur. Kranialden kaudale doğru gidildikçe çapları artmaktadır. Üst ve alt yüzlerinde kemik korteksi bulunmamaktadır. Pürüzlü olan bu yüzeyler intervertebral disklerin yapışması için uygun ortam oluşturur (Şekil 5). Vertebral arkusların kortikal kemik dokusu oranı daha fazladır. Vertebral pedikül, vertebral korpusun posterior ve lateral duvarlarının birleştiği noktada vertebranın üst yarısından çıkarak posteriora yönelen kısa ve güçlü yapıdır. Pediküllerin üst ve alt kesimindeki konkavitelere vertebral çentikler denir ve iki çentiğin birleşmesi ile foramina intervertebralisler oluşur (Şekil 6) (20,21).

Servikal vertebraların korpusları daha kısa ve incedir. Spinal çıkıntıları kısadır. İkinci ile beşinci vertebralar arası spinöz çıkıntılar ikiye ayrılmış olup iki küçük tüberkül ile sonlanır. Transvers çıkıntıları pek gelişmemiştir ve foramen transversarium denilen delikleri vardır. Bunlardan vertebral arter ve ven geçer. Torakal vertebraların korpuslarının büyüklüğü kaudale doğru gidildikçe artar ve yan taraflarında kaput kostalis ile eklem yapan iki adet eklem yüzeyi vardır. Transvers çıkıntılar yana ve arkaya yönelirler. 11-12. Vertebralar hariç bu çıkıntıların ön yüzlerinde kaburga tüberkülleriyle eklem yapan eklem yüzeyleri vardır. Lomber vertebraların korpusları diğer vertebralarinkinden büyük olup

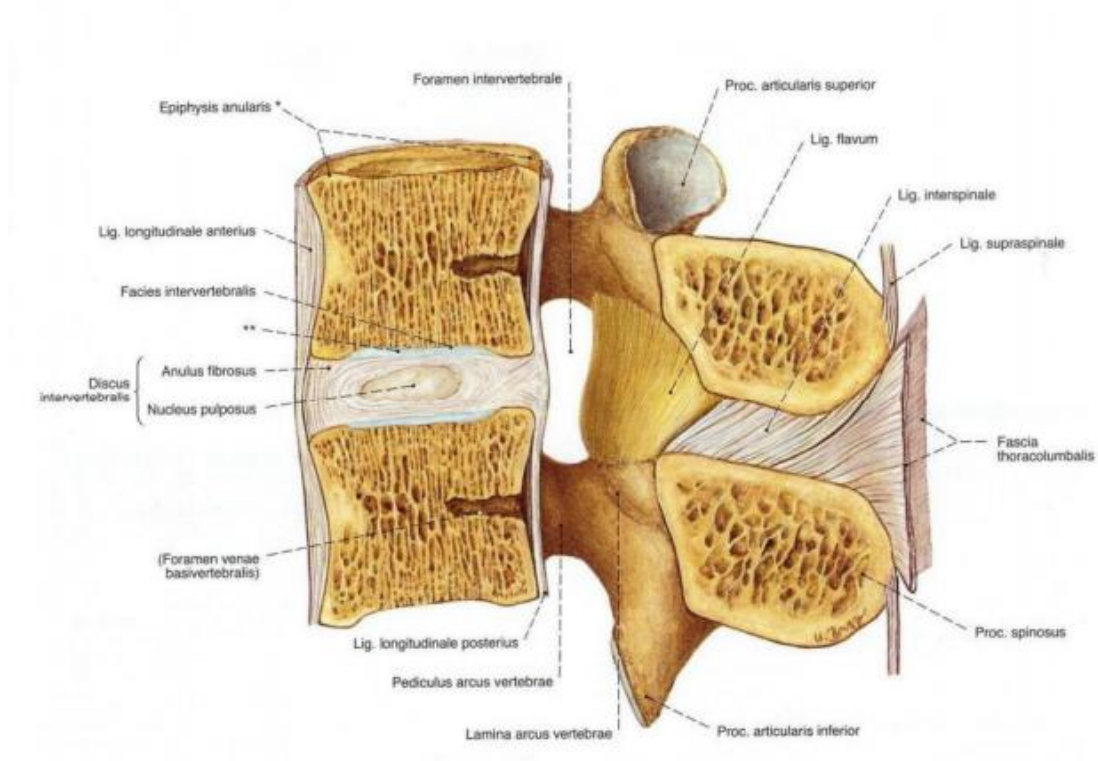
fasülyeye benzer. Transvers çıkıntıları az gelişmiştir. Spinöz çıkıntıları ise kısa, geniş ve dolgundur. Korpusların ön yüksekliği arkaya göre daha fazladır (20,21).



Şekil 5. İntervertebral foramen.

Vertebra korpusları arasında iki vertebra korpusunu birbirine bağlayan intervertebral diskler bulunmaktadır. Diskler fibrokartilajinöz yapıları nedeniyle vertebral kolonun kuvvetlere karşı dayanıklılığı en fazla olan kesimidir. Vertebral kolonda 23 intervertebral disk mevcuttur ve bir üst vertebraya göre adlandırılmaktadır. İntervertebral disklerin kalınlıkları 5-12 mm arasındadır. Sakrum ve koksiks hesaba katılmaksızın vertebral kolon uzunluğunun yaklaşık %25'ini meydana getirir. Disklerin orta kesimindeki notokord artıklarından meydana gelen yumuşak kesime nükleus pulposus adı verilir. Nükleus pulposus fibrokartilajinöz doku ile çevrelenmiştir. Çevresindeki fibrokartilajinöz dokuya annulus fibrosus denmektedir. Disklerin alt ve üst yüzlerinde vertebra korpuslarını kaplayan hyalin kıkırdak yapısı bulunmaktadır. (Şekil 7). Besleyici vasküler yapıları bulunmayan diskler gerekli besin, oksijen ve diğer maddeleri komşu vertebraların spongiöz kesiminden difüzyon ile elde etmektedir. Vertebral kolonun arka kesimi ise elastik bağlar ve faset eklemlerden oluşmaktadır. Faset eklemleri kıkırdakları, boşlukları, kapsül ve sinoviyal zarları

bulunan yapılardır. Faset eklemler ön ve arka kolonlar arasında menteşe görevi yaparak stabiliteye önemli katkı sağlar (20,21).



Şekil 6. Discus intervertebralis (21).

Oksipital kemiğin başlangıç noktası olduğu anterior longitudinal ligament tüm vertebraların ön kesimlerine yapışır fakat intervertebral diski periferinde yer alan anuler liflere sıkı şekilde tutunmamaktadır (Şekil 7). Posterior longitudinal ligament ise oksipital kemikten başlayarak korpusların arka kesiminden başlayarak koksikse kadar uzanır. Anterior longitudinal ligament, posterior longitudinal ligamente kıyasla daha güçlü bir yapıdır. Ligamentum flavum, laminanın ön alt kesiminden, alttaki laminanın arka kesimine uzanır. İnterspinöz ligament, spinöz proçesler arasında uzanmaktadır. Supraspinöz ligament ise spinöz çıkıntıların arka kesimlerini birbirlerine bağlamaktadır ve servikal bölgede daha kalın ve geniş bir yapıya dönüşerek nukal ligamenti oluşturur (20,21).

Spinal kanal içerisinde medulla spinalis, nöral kökler ve cauda equina bulunur. Dural kılıf, spinal sinirleri çepeçevre saran ve içinde beyin omurilik sıvısı içeren bir kılıftır. Medulla spinalis silindirik şekilli, gri-beyaz renkli bir kolondur. Kafa tabanı düzeyinden başlar, L1-2 düzeyinde sonlanır. Bu seviyenin altında filum terminale ismi verilir. Filum terminale ince ve ipliksi bir yapıdır, alt kesimde dura mater ile birleşerek ikinci koksigeal vertebraya yapışır. Medulla spinalisten çıkan ön ve arka kökler foramina intervertebralis hizasında birleşerek spinal sinirleri meydana getirir. Ön kökler motor sinirlerini, arka kökler ise duyu sinirlerini oluşturur (20,21).

3. Vertebra Çökme Fraktürleri

Vertebra çökme fraktürü; vertebra gövde yüksekliğinde radyolojik olarak %15'ten fazla kayıp olması olarak tanımlanmaktadır. Her yıl ABD'de yaklaşık 700.000 vertebra çökme fraktürü görülmektedir ve hastanın yaşam konforunu büyük oranda etkilemektedir (22). En sık torakolomber bölgede görülmekte ve torakolomber bölge içerisinde de alt lomber bölgede (sıklıkla L4) diğer seviyelere göre daha sık görülmektedir (22,23).

Travma vertebra çökme fraktürlerinin en sık nedenidir. Travmaya bağlı fraktürler erkeklerde ve <50 yaş hastalarda çok daha sık görülmektedir. 50 yaş üstü insanlar arasında ise kadınlarda daha yaygındır. 60 yaş üstü hastalarda vertebra çökme fraktürlerinin en sık nedeni postmenopozal osteoporozdur. Yine aynı yaş grubunda malign hastalıklara bağlı çökme fraktürü de sık görülür. Yaş ilerledikçe malign hastalıkların etiolojideki yeri daha da artmaktadır. Patolojik çökme fraktürleri myelom, lenfoma, metastatik maligniteler, primer vertebral kemik tümörü, enfeksiyon ve avasküler nekroz gibi birçok sebepten kaynaklanabilir (24,25).

Literatüre göre torakolomber vertebra kırıklarının malign olma olasılığı, servikal vertebradakilere göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (26). Başka bir çalışmada ise lomber kırıkların torakal vertebra kırıklarından daha sık

olarak malign etiyolojiye sahip olduğu bulunmuştur (27). Multiple myelom hastalarının %55- 70'inde vertebra çökme fraktürü oluşmaktadır ve yaklaşık %34'ünde ilk klinik belirti olarak karşımıza çıkmaktadır (27,28).

Bazı hastalardaki kemik yoğunluğunun, hastanın bulunduğu yaşta beklenen değerlerin oldukça altında olduğu görülür. Bu durumda sekonder osteopeni nedenleri düşünölmelidir. Ekzojen kortikosteroid tedavisi, aşırı alkol alımı, hipogonadizm ve hipertiroidizm gibi endokrinopatiler, Cushing hastalığı, hiperparatiroidizm ve şeker hastalığı bu sebeplerden bazılarıdır (29).

Vertebra çökme fraktürlerinin kabızlık, bağırsak tıkanıklığı, uzun süreli hareketsizlik, derin ven trombozu, artan osteoporoz, kas atrofisi, bağımsız hareket etme kabiliyetinde azalma, akciğerde atelektazi- pnömoni, uzun süreli ve medikal tedaviye dirençli ağrı oluşumu, duygusal-sosyal sorunlar ve ölüm riskinde artış gibi bir dizi klinik problem ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (30).

Çökme fraktürlerinin tedavisinde en önemli olan ve ilk yapılması gerekenler, konservatif yaklaşım ile stabilizasyonun sağlanması ve analjezinin sağlanmasıdır (31). Ağrı kesici ilaç spektrumunda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID) ve narkotik analjezikler bulunmaktadır (32).

1980'lerden beri Avrupa'da ve 1990'ların başından beri de Birleşik Devletlerde vertebral çökme fraktürü tedavisinde perkütan vertebroplasti yöntemi kullanılmaktadır. Düşük viskoziteli çimentonun iğne yardımıyla unipedikül veya bipedikül kullanılarak vertebra gövdesine doğrudan enjeksiyonu olarak tanımlanabilir. Bu prosedür ile ağrı yönetiminde hastaların %89- 93'ünde büyük bir başarı elde etmiştir (33-35). Bu da ağrı nedeniyle kısıtlanmış ambulasyonun ortadan kalkması anlamına gelmektedir. Literatüre göre Hastaların %56- 95'inde ambulasyon ve yaşam konforunda artış meydana gelmektedir (35-37).

Kifoplasti ise vertebroplastinin balon şişirme tekniğı kullanılarak deformitenin daha fazla düzeltilmesini sağlayan bir türevidir. İşlemin diğer basamakları vertebroplasti ile benzerdir (38). Klinik tecrübe klasik vertebroplastiye kıyasla daha azdır (39). Bazı yayınlara göre kifoplasti

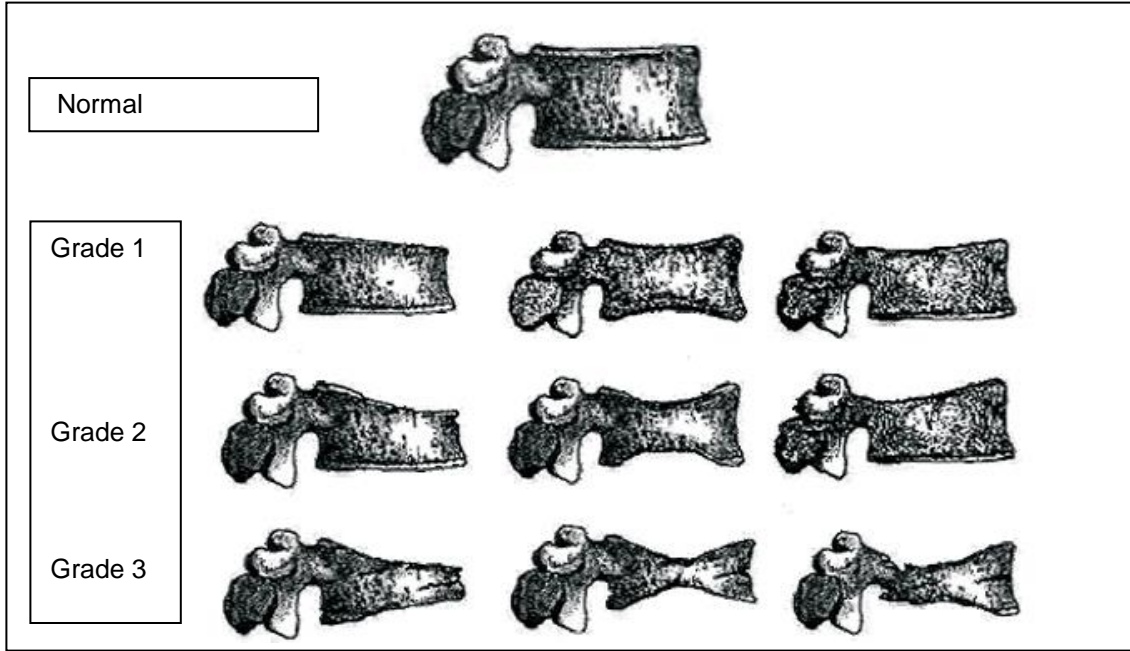
deformitenin restorasyonunu daha iyi sağladığı için geleneksel vertebroplastiden daha üstündür (40,41).

4. Vertebra Çökme Fraktürlerinde Radyoloji

4.1. Radyografi

Dorsolumbar vertebranın ön-arka ve yan projeksiyonundan oluşan radyografi ile değerlendirilmesi, vertebra kırıklarını tespit etmede ilk kullanılması gereken tetkiktir. Ön-arka görüntüler vertebraların doğru seviye tespitini sağlamak için başlangıçta bir kez alınırken, sonraki incelemeler ve takipte lateral radyografiler yeterlidir. Fakat grafinin benign ya da malign çökme fraktürlerinin ayrımı açısından faydası oldukça sınırlıdır (42). Vertebra metastazları; litik, blastik, mikst litik/ blastik gibi farklı radyografi özellikleri seğileyebilir. En sık litik özellikte metastatik hastalık görülmektedir (43). Radyografide saptanabilmesi için litik ya da blastik tümöral lezyonun kemik içindeki lokasyonu önemlidir. Kortikal lezyonlar erken dönemde bulgu verirken intramedüller lezyonlar ancak çok geç dönemde saptanabilir (44). Radyografiler yumuşak doku metastazları hakkında da bilgi vermez (45). Litik lezyonlar sıklıkla intramedüller kemik trabeküllerinde incelmeye sebep olur ve belirsiz sınırlı olarak izlenir. Bu duruma yıkılmış, düzensiz trabeküller yol açmaktadır. Blastik metastazlar ise kemik trabeküllerinde kalınlaşmaya yol açarak sklerotik olarak görülür (46). Litik metastazlarda tedavi sonrası gelişen sklerotik değişiklikler tedavi yanıtı ile artan osteolizis bulgusu olan litik odaklardaki artış ise progresyon ile ilintili olabilir (47). Fakat kemik iyileşmesine bağlı sklerotik kemik değişikliklerini yeni gelişen sklerotik metastazlardan ayırmak zordur (48,49).

Vertebra fraktürlerinin çökme miktarlarının değerlendirilmesi Genant Sınıflaması'na göre direkt grafi ya da diğer görüntüleme yöntemleri ile yapılabilmektedir ve buna göre normal vertebra, grade 1 (%25'e kadar yükseklik kaybı), grade 2 (%25-40 arası yükseklik kaybı) ve grade 3 (%40 ve üzerinde yükseklik kaybı) olarak sınıflanır (50) (Şekil 8).



Şekil 8. Genant Sınıflaması vertebral fraktür derecelendirmesi (50)

4.2. Bilgisayarlı Tomografi

Çok Dedektörlü BT'nin (ÇDBT) yaygın olarak kullanılması ve diğer endikasyonlar için BT çekilen hastalarda rutin sagittal reformasyonların yapılmasıyla birçok çökme kırığı rastlantısal olarak tespit edilebilmektedir (51). Literatürde abdomen ve toraksa yönelik gerçekleştirilmiş BT incelemelerinde yalnızca aksiyel plan görüntü kullanılması ile vertebral çökme fraktürlerinin sadece %5'inin saptanabildiği söylenmektedir (52). ÇDBT ile koronal ve sagittal reformat görüntüleri elde edilebilir bu sayede çökme fraktürleri ve fraktürlerin uzanımı daha rahat gösterilebilir (53). MRG'nin kontendike olduğu durumlarda, hastanın MR çekimi sırasında hareketsizliğini sağlayamadığı durumlarda BT inceleme tercih edilir. Hızlı ulaşılabilir ve kısa süreli bir tetkik olması en önemli avantajlarıdır (54). BT'nin kortikal ve trabeküler kemik rezolüsyonu radyografilere kıyasla oldukça üstündür. BT'de yumuşak doku çözünürlüğü MR'dan düşük olsa da, kemik destrüksiyonu olmadan önce kemik iliği metastazlarını gösterebilir. Bu sayede direkt grafide izlenmeyen çökme fraktürlerini ve lezyonları daha erken dönemde saptayabilir (55). Metastatik

kemik lezyonlarında kemoterapi veya radyoterapiye yanıt olarak ortaya çıkabilen sklerotik değişikler BT ile gösterilebilir (49).

BT'nin radyografiye kıyasla kemik dokuyu gösterme konusundaki üstün yeteneği ve kortikal kemik yıkımını ve vertebranın arka elemanlarının tutulumunu daha iyi gösterdiği bilinmektedir. İyi huylu kırıkları malign kırıklardan, akut kırıkları kronik kırıklardan zaman zaman ayırt edebilmektedir. Ayrıca BT, iyi huylu kırığın güvenilir bir göstergesi olan intraosseöz havayı veya "vakum yarık işaretini" diğer görüntüleme yöntemlerinden daha iyi gösterir (56). Bununla birlikte, yüksek radyasyon yükü ve maliyeti nedeniyle kırıkları saptamak için BT'nin rutin kullanımı efektif değildir (57). BT incelemede tespit edilebilen kemik destrüksiyonu, epidural ya da paravertebral yumuşak doku kitlesi bulunması malign çökme fraktürü tanısını desteklerken; retropulse kemik fragmanları, keskin fraktür hatları, intravertebral vakum fenomeni ise benign çökme fraktürünü düşündürür (58).

4.3. Manyetik Rezonans

4.3.1. Konvansiyonel Sekanslar

Vertebra çökme fraktürlerinde kullanılan bir diğer görüntüleme yöntemi MR'dır. MR görüntülemede sagittal ve aksial T1, T2 ve yağ baskılı sekanslar sıklıkla kullanılmaktadır (59,60).

MR görüntülemede posterior elemanların tutulumu ve T1 hipointens anormal kemik iliği sinyali malign çökme fraktürlerini düşündürmektedir (61). Malign fraktürlerde mekanizma malign kemik iliği infiltrasyonu ve kortikal destrüksiyon sonucu çökme fraktürü oluşturması olduğu için kemik iliği infiltrasyonuna bağlı düşük T1 sinyali gözükmetedir. Bir çalışmada malign fraktürlerin %88'inde T1 hipointens izlendiği söylenmektedir (1). Fakat, osteoporozla bağlı ya da diğer benign sebeplere bağlı lezyon ya da çökme fraktürlerinde posterior elemanların kemik iliğinde T1 hipointens patolojik sinyal anormalliği görülebilmektedir (62). Nedeninin doğrudan posterior elemanların

yaralanması ya da fraktür ile oluşan biyomekanik etki olabileceği öne sürülmektedir (63).

Epidural ve/veya paravertebral yumuşak doku kitlesi varlığı, BT incelemede olduğu gibi malign çökme fraktürlerini düşündüren diğer bir bulgudur (1). Paravertebral hematoma oluşumu ise benign fraktürlerde paravertebral yumuşak doku kitlelerini taklit edebilmektedir. Bununla beraber, malign fraktürler de bazen akut dönemde vertebra gövdesi vertebrada destrüksiyon yaratmadan fraktüre bağlı hematoma bulgularıyla benign fraktürleri taklit edebilmektedir (64). Konveks vertebra konturu, özellikle vertebral konturun posterior yönünde genişlemesi, malign vertebra kırıklarında daha sık görülen bir bulgudur (2). Sıklığı daha az olmakla beraber özellikle akut travma sonrasında, benzer bulgu benign fraktürlerde de görülebilmektedir (65). Posterior yönden serbest kemik fragmanlarının retropulsiyonu ise BT'de olduğu gibi benign fraktürlere özgü bir bulgudur. Özellikle travmatik kompresyon kırıklarında ve burst fraktürlerinde izlenebilir (62). Akut benign kırıklarda kemik iliği ödemli hale gelir veya sıvı ile dolar. Bu, T1 ağırlıklı görüntülerde hipointensiteye ve T2 ağırlıklı veya yağ baskılı T2 sekanslarda hiperintensiteye yol açabilmektedir. Benzer şekilde litik özellikteki malign lezyonlarda da benzer T2 ve yağ baskılı T2 hiperintens görünüm izlenmektedir (60). T2 ve yağ baskılı imajlarda bulunan sıvı klefi akut benign çökme fraktürünü destekleyen bir bulgudur ve yağ baskılı T2 sekanslarda bu bulgu daha net olarak gözükmemektedir (66). T2 görüntülerde bulgular farklı tümör tipine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Litik lezyonlar yüksek sinyalli, blastik lezyonlar ise kemik iliğine göre düşük sinyalli veya izointens izlenir. T2 düşük sinyalli lezyonların çevresinde T2A hiperintensitesi (halo işareti) izlenebilir ve maligniteyi düşündürür. Ayrıca metastazlar genellikle normal dokuya göre daha fazla kontrast tutulumu gösterir (54,63). Hemoraji veya melanin içeriğine bağlı olarak (malign melanom) kemik metastazları T1A'da yüksek sinyal odakları gösterebilir. Omurganın sklerotik lezyonları daha seyrek görülür ve T2 ve yağ baskılı T2 sekanslarda hipointens görünümüleri nedeniyle gözden kaçabilmektedir (67). Vertebranın sklerotik lezyonları arasında

meme ve prostat kanseri metastazı, lenfoma, myelom, osteoblastom, osteosarkom gibi malign sebepler bulunmaktadır. Sklerotik lezyonlar fokal ve diffüz olarak sınıflanabilir. Vertebrada sklerotik olarak görülen T2 hipointens görülebilecek başlıca lezyonlar tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Manyetik rezonans görüntülemeye T2 hipointens görülen başlıca lezyonlar (68)

Fokal	Diffüz
Vasküler(enfarkt)	Vasküler(enfarkt)
Kronik ostemyelit	Mastositoz
Tüberküloz	Florozis
Bruselloz	Paget
Mantar enfeksiyonu	Renal osteodistrofi
Osteoid osteoma	Miyelofibrozis
Myelom	Myelom
Osteoblastom	Ostepetrozis
Osteosarkom	Fibröz displazi
Kemik adacığı	Piknodizostozis
Fibröz displazi	Lenfoma/Lösemi
Lenfoma/Lösemi	Metastaz(meme,prostat)
Metastaz(meme,prostat)	

Bilinen spinal metastaz veya belirsiz vertebral lezyonları bulunan olgularda ise yeni çökme kırıkların nedeni olarak da malign etiyojinin daha sık sebep olduğu bulunmuştur (69). Benign fraktürlerde ödem bulguları nedeniyle T1’de yaygın hipointensite gösterebilir ve tanısal karmaşaya yol açabilir (70). Lezyonun normal kemik ile arasındaki sınırın özellikleri fraktür etiyojisini anlamak için faydalı olabilir. T1, T2 ve yağ baskılı sekanslarda seçilen düzensiz veya infiltratif sınır bulunması malign çökme fraktürlerinde daha sık olarak görülmektedir (71).

4.3.2. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) su moleküllerinin doku içerisindeki mikroskopik hareketlerini ölçerek dokunun mikroyapısal özelliklerini gösteren bir yöntemdir. Ortaya çıktığı 1980'lerden bu yana özellikle nörogörüntüleme ve onkolojik hastalıklar başta olmak üzere yaygın kullanım alanına sahiptir (72).

Su ve diğer moleküllerin termal enerjilerinden kaynaklanan rastgele hareketlerine difüzyon denir. Difüzyon, konvansiyonel MR sekansları ile ölçülemeyecek kadar küçüktür. Sıvıların çoğunda ve bazı homojen solid dokularda moleküllerin hareketine engel olacak yapılar bulunmadığı için difüzyon her yöne eşit olmaktadır. Buna izotropik difüzyon denir. Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda bir yönde diğer yönler göre daha fazla olabilmektedir. Buna ise anizotropik difüzyon denir (72).

DAG'da spin eko T2 sekansına difüzyon ağırlık kazandırmak amacıyla güçlü gradyanlar kullanılmaktadır. Gradyanlar sonrasında hareketli protonlarda başlangıçtaki T2 sinyali, difüzyon katsayısı ile orantılı olarak azalma sergilemektedir. Yavaş difüzyon sergileyen hareketsiz protonlar ise yüksek sinyal gösterir. Difüzyonun ölçümünde uygulanan gradyanın gücü (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki sinyal kaybı artar (72).

İzotropik DAG difüzyon özelliği yanı sıra önemli miktarda T2 ağırlığı içerir. Çok kısa T2 değeri olan sıvılar ya da paramanyetik özellikte kan ürünleri kısıtlanmış difüzyonu taklit edebilir ya da azalmış difüzyon sinyalinin ölçülmesini güçleştirebilir. Difüzyon katsayısı moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine ADC (apparent diffusion coefficient) kullanılır. İzotropik difüzyonda T2 etkisini ortadan kaldırmak için her vokselde izotropik difüzyon sinyali T2 sinyaline bölünerek eksponansiyel görüntü ve bunun logaritmik tersi olan ADC haritası elde edilir. ADC haritasını yalnızca difüzyondan etkilenir ve difüzyonun yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır (72).

DAG, "apparent diffusion coefficient" (ADC) hesaplanabilmesi nedeniyle kantitatif olarak difüzyon kısıtlama özelliği belirlenebilmektedir (73). Son yıllarda vertebra çökme fraktürlerinin DAG MR görüntülemesinin benign ve malign

çökme fraktürlerinin ayırımında kullanılmasını araştıran bir çok çalışma yapılmıştır (74–82).

Malign fraktürlerde, hipersellüratiye sekonder difüzyonun kısıtlanması beklenmektedir (83). Malign fraktürlerde ADC görüntülerinde karşılık gelen hipointensite ile DAG (difüzyon ağırlıklı görüntü)'de hipersellürariteye bağlı bir hiperintensite olarak görünür. ADC değeri; patolojik kemik iliği, metastaz ve malign kırıklarda yaklaşık 0,2 ila 1,4 x 10⁻³ mm²/s aralığında dağılmaktadır. Osteoporotik veya travmatik kırıklar gibi benign durumlarda ise yaklaşık 1,4-2,5x 10⁻³ mm²/s arasında ADC değerleri görülmektedir (9,45,47,73,76,77,84–87).

Kemik iliğinde DAG ilk olarak Baur ve ark. 1998'de benign kırıkların DAG'de difüzyon kısıtlama özelliği göstermezken, malign kırıkların difüzyon kısıtladığını söylemiştir (75). Literatürde bu bilgiyle uyumlu bir çok çalışma bulunmaktadır (75,76,79,83,88,89).

Kaur ve arkadaşları (73) tarafından yapılan bir çalışma, vertebralarda izlenen benign lezyonların ADC değerinin, malign lezyonların ADC değerinden belirgin şekilde daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Yapılan başka bir çalışmada (89), neoplastik ve osteoporotik vertebra fraktürlerinin ayırımında ADC değerlerinin kullanışlı bir parametre olduğunu göstermiştir.

Literatürde benign ya da malign etiyojolojiye sahip vertebra fraktürlerinde ayırımı sağlamaya faydalı olduğu belirtilen çalışmalar olduğu gibi ayırımında faydalı olmadığını ifade edilen görüşler de bulunmaktadır (74,76).

4.3.3. Dinamik Kontrastlı Perfüzyon MR

Kapiller damarların oluşturduğu mikrovasküler ağ dokuları besler ve madde alışverişini sağlar. Perfüzyon, birim zamanda birim dokunun kapiller yatağından geçen kan akımı miktarıdır (ml/dk/100 gr doku). Perfüzyon MR mikrosirkülasyondaki değişiklikleri incelemektir. Bu sayede saptanan değişiklikler hastalıkların görüntülemesinde biyobelirteç olarak kullanılabilir (90).

MR ile perfüzyon ölçülmesinde 3 tip yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemler; Dinamik kontrastlı duyarlılık ağırlıklı (DSC) perfüzyon manyetik

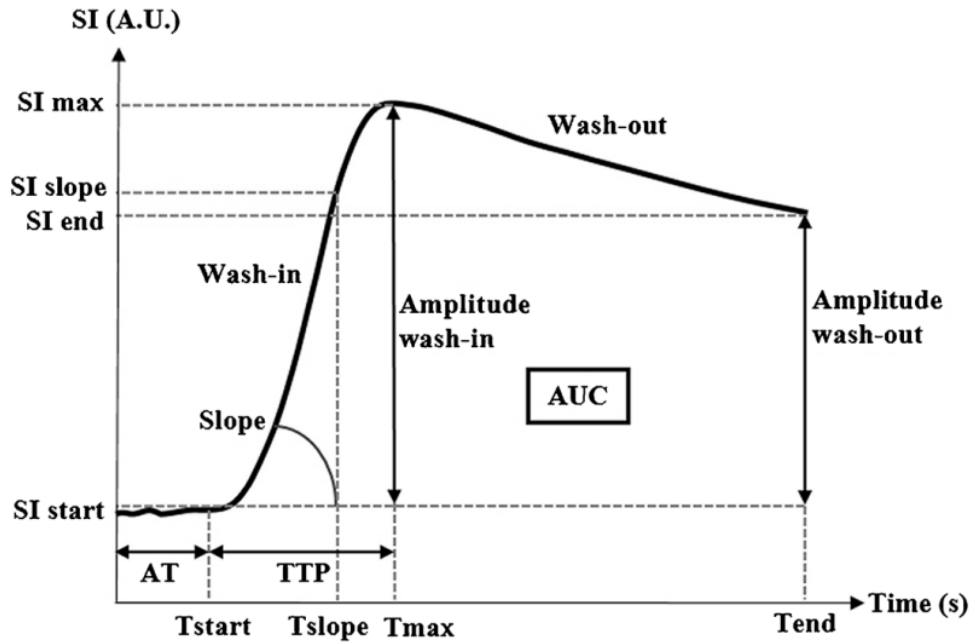
rezonans (MR), dinamik kontrastlı perfüzyon MR (DKPMR) ve arteriel spin labeling (ASL) perfüzyon MR olarak sıralanabilir. Perfüzyon MR yöntemlerinin özellikleri tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Perfüzyon MR görüntüleme yöntemleri (72)

	DSC MR	DKP MR	ASL MR
Kontrast madde	+	+	-
Teknik	Kontrast maddenin kapiller alana ilk geçiş	Kapiller alana kontrast maddenin ilk geçişi ve ekstrasellüler alanda birikmesi	İşaretli su moleküllerinin gelişi ve hücrelere difüzyonu
Relaksasyon mekanizması	İntravasküler kontrast maddenin T2* duyarlılık etkisine bağlı sinyal azalması	Kan ve dokudaki kontrast maddenin T1 relaksasyonu kısaltmasına bağlı sinyal artışı	İşaretli su moleküllerinden kaynaklanan manyetizasyon değişimine bağlı sinyal azalması
İnceleme süresi	1-2 dakika	3-6 dakika	5-10 dakika
SNR (signal noise ratio)	+++	++	+
Klinik kullanım	Beyinde inme, tümör, kardiyak iskemi	Tümör ve tümörlerin tedaviye yanıtı	Beyin, kalp ve böbrekte kan akımı ölçümü
Neyi gösterir	Neoanjiyogenez	Permeabilite	Kan akımı

DKPMR'nin mikrovasküler geçirgenliği gösterebildiği için anjiyogenez süreçlerini daha iyi ve daha eksiksiz gösterdiği söylenmektedir. Ayrıca, kan-beyin bariyerinin kantitatif değerlendirilmesi DKPMR ile mümkündür. DKPMR, T1 ağırlıklı sekans ile elde edildiğinden DSC MR'den daha düşük temporal çözünürlüğe sahiptir (91).

DKPMR kalitatif, semikantitatif ve kantitatif olarak değerlendirilebilir. Kalitatif değerlendirme zaman-sinyal yoğunluk eğrisi (TIC)'nin sübjektif değerlendirmesine dayanır. Bu eğriden semikantitatif analizle matematiksel modelleme gerekmeden eğri altında kalan alan (AUC) time to peak (TTP) wash in oranı ve wash out oranı elde edilebilir (Şekil 9). Bu eğrinin değerlendirilmesi teknik nedenlerden dolayı hatalara açıktır (92,93). Kalitatif ve semikantitatif değerlendirme uzmanlık ve deneyim gerektirir ve biasa açık bir değerlendirme yöntemidir. Bu analizler çekim tekniğinden, hastanın fizyolojik özelliklerinden büyük oranda etkilenir ve bu nedenle değerlendirme kantitatif analizle gerçekleştirilmelidir (92,94).



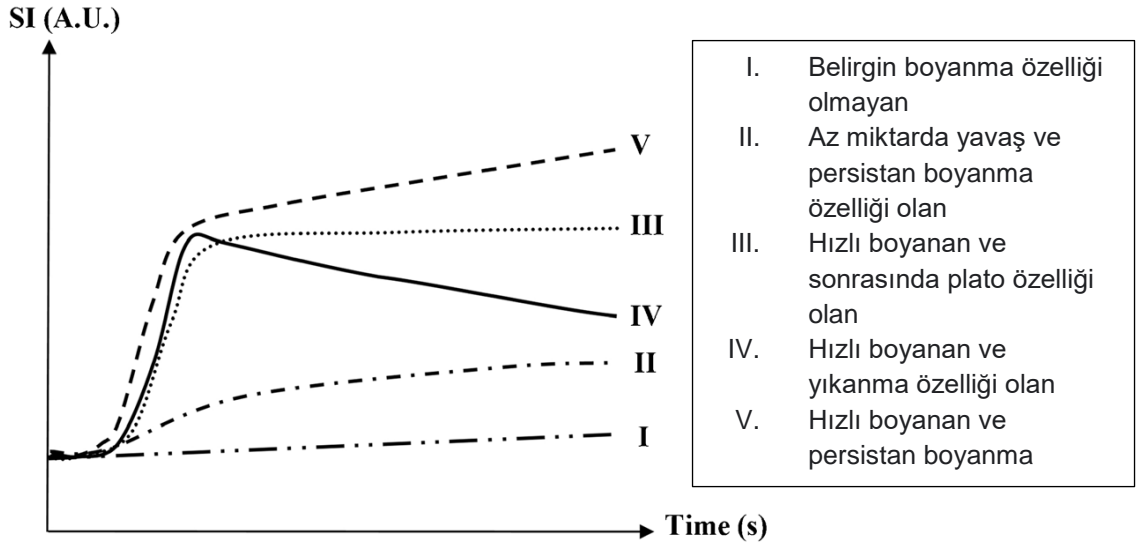
Şekil 9. Sinyal intensite eğrisinden elde edilen wash in oranı, wash out oranı, eğri altında kalan alan(AUC), maksimum intensite(PI) ve time to peak(TTP) parametreleri (82)

Meme tümörlerinde bu eğrinin tiplendirmesi yapılarak malignite öngörülmektedir. Tip 1 yavaş ve progresif kontrastlanma benign, tip3 hızlı kontrastlanma ve yıkanma malign malign tümörlerde gözükmetedir. Tip 2 orta derecede kontrastlanma ve plato ise hem malign hem benign lezyonlarda görülebilmektedir (72).

DKPMR'nin kantitatif optimal farmakokinetik modeli konusunda bir fikir birliği yoktur (95).

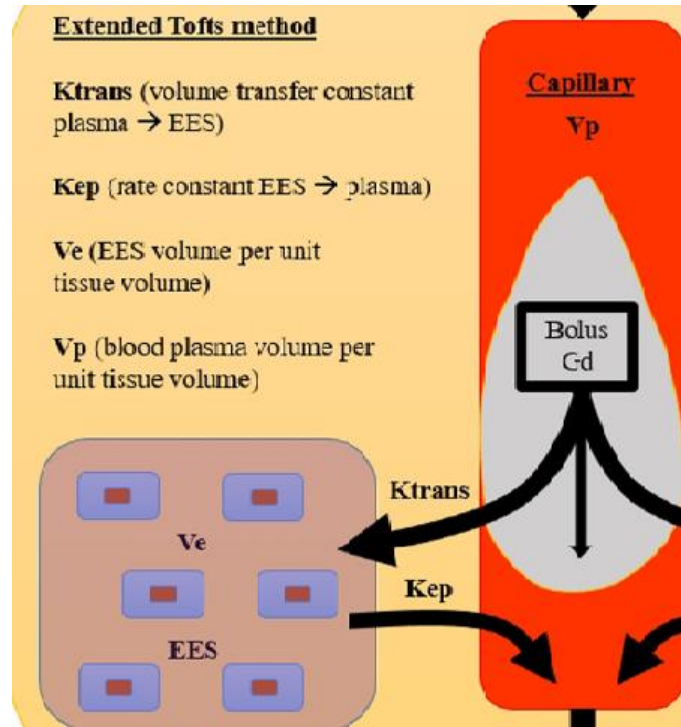
Tofts, Kermode modelleri ve Genişletilmiş Tofts –genişletilmiş Kermode modelleri literatürde en çok kullanılan modeller olmakla birlikte birçok farmakokinetik model bulunmaktadır (Brix modeli vb.) (95) Farklı farmakokinetik modellerin farklı Ktrans ölçümlerine yol açtığı bilinmektedir (90). Bu nedenle, farklı modeller tarafından elde edilen parametreler birbiriyle karşılaştırılmaz. Ayrıca, farmakokinetik modeller bir Arterial Input Function (AIF) gerektirir. Bu değişkenlerin kurumlar arasındaki farklılıkları; tekrarlanabilirliği ve genelleştirilebilirliği engelleyebilir (90,91)

İntravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrasında vasküler sistem aracılığıyla Gadolinyum (Gd) organ sistemlerine taşınır. Gd düşük moleküler ağırlığı nedeniyle pasif difüzyon ile tüm organlarda ekstrasellüler matrikse geçer. Bu sayede T1 relaksasyon zamanı kısalır ve T1'de sinyal artışı izlenir. DKPMR perfüzyonun amacı zamana bağlı kontrast tutulumunu dinamik olarak incelemektir. DKPMR'de hastalıklı ve referans dokularda ilgi alanları (ROI) (örneğin kas veya arter) zaman-yoğunluk eğrileri (TIC) elde etmek için Gd'un damar içerisinden interstisyel boşluğunu yansıtan sinyal yoğunluğunun (SI) zamana karşı çizildiği eğri ve grafikler elde edilir (Şekil 10) (72).



Şekil 10. Zamana bağlı sinyal intensite artışının eğri tiplendirmesi (82)

DKPMR perfüzyon MR'ın verisi uygun matematik modelleme seçilerek tam kantitatif analiz edilebilir. Bu amaçla en çok kullanılan Tofts modelidir (Şekil 8). Tofts modeline göre voksel içerisinde hücreler, intravasküler alan ve ekstrasellüler interstisyum bulunmaktadır. Damar içerisindeki Gd difüzyon ile damar dışı boşluğa geçer ve bu transfer oranına K_{trans} (Hacim aktarım transfer katsayısı) denir. K_{trans} ; kan akımı, vasküler yüzey alanı ve permeabiliteye bağlıdır ve tümöral dokularda bu üç parametre de arttığı için K_{trans} artar. Gd'nin damar içerisine geri dönüş hızına K_{ep} (Ters hacim transfer sabiti) denir. K_{ep} : K_{trans}/V_e ile hesaplanır. Gd hücre içine girmemektedir. Bu nedenle yalnızca damar içerisinde ya da interstisyumda bulunabilir. Vokselde damar içi gadolinyum oranına V_p (Fraksiyonel plazma hacmi), damar dışındaki Gd oranına ise V_e (Ekstrasellüler boşluk hacim oranı) denir. Yani V_e damarın sızabileceği gadolinyumun ne kadar hacimde olduğunu göstermektedir. Toft modelinde elde edilen parametreler ROI kullanarak kantitatif olarak ölçülür. Malign tümör odaklarında vasküler hacim artacağı için V_p , yine ekstrasellüler mesafe artacağı için V_e artacaktır (72).



Şekil 11. Tofts modelinin şematik gösterimi (82)

DKPMR, kas iskelet sistemi ve vertebra tümörlerinin karakterizasyonu amacıyla bazı çalışmalarda kullanılmıştır. Semikantitatif perfüzyon parametrelerinin kullanıldığı bu çalışmalarda malign lezyonlar ile aralarında korelasyon olmakla beraber güçlü bir ayırım yapamadığı söylenmiştir (96–99).

K_{trans} ve K_{ep} değerlerinin malign yumuşak doku tümörlerinde benign lezyonlara kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunduğu söylenmektedir (100,101). K_{trans} ve K_{ep} değerlerinin diğer bölgelere ait malign lezyonları ayırabildiğini söyleyen birçok çalışma vardır. Örnek olarak; glioma, prostat kanseri, meme kanseri verilebilir (102–107). Diğer birkaç çalışmada ise DKPMR'nin patolojik kemik iliğini normal kemik iliğinden ayırabildiğinden bahsedilmektedir (108,109). Morales ve ark. (110) K_{trans} ve V_e 'nin atipik vertebral hemanjiom ve metastatik lezyonların ayırımında başarılı olduğunu söylemiştir. Başka bir çalışmada K_{trans} , K_{ep} , V_e nin malign kemik iliği infiltrasyonunu normal kemik iliğinden ayırmada başarılı olduğu söylenmektedir (111–113) Yine elde olunan vakalarda yaş ile

anlamli olarak malign popülasyonun ayrimini engellemeyecek seviyede kantitatif perfüzyon parametrelerinde istatikselle olarak anlamli olarak azalma olduğu kaydedilmektedir (114). Perez ve ark. (115) Ktrans ve diğer perfüzyon parametrelerinin malign grupta benign gruptan anlamli olarak yüksek olduğunu söylemektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. 08.06.2022 tarihinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınan 2022-12/6 karar numaralı onay ile çalışmaya başlanmıştır.

2. Hasta Seçimi

Çalışmaya, vertebra çökme fraktürü olup 01.06.2017- 01.06.2022 tarihleri arasında kliniğimizde vertebra biyopsisi yapılmış, işlem öncesindeki son 24 saatte multiparametrik spinal MR ile tetkik edilmiş 42 hasta dahil edildi. Radyolojik tetkikleri eksik olan, görüntüleri değerlendirilebilir kalitede olmayan, 18 yaşından küçük olgular çalışma dışı bırakıldı.

3. Görüntüleme Teknikleri

MRG incelemeleri, 1.5 T MRG (Aera, Siemens, Erlangen, Almanya) cihazı ile torakolomber bölge için 11 kanallı spina koili kullanılarak yapıldı. Öncelikle sagittal planda T1 TSE ve T2 TSE sekansları elde edildi. Sonrasında sagittal planda multi-shot RESOLVE diffüzyon MR sekansı alındı. Takiben DKPMR incelemesine başlandı. İlk aşamada DKPMR sonuçlarının homojenizasyonunu sağlayacak ve dokuların T1 relaksasyon zamanı hakkında bilgi verecek B1 correction ile T1 mapping sekansları alındı. Sonrasında ana DKPMR görüntülemesine geçildi. 3D T1 Volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE) sekansı yağ baskılı ve CAIPIRINHA paralel görüntülemeli tekniklerle seri şekilde elde edildi. İlk 5 seri bittiğinde otomatik enjektör aracılığı

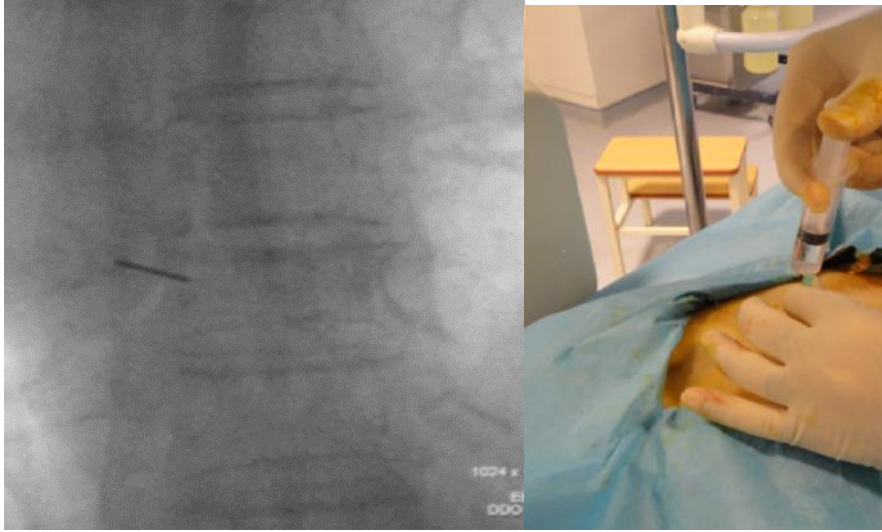
ile intravenöz yoldan 0,1 mmol/kg meglumin gadoterat (DOTAREM®) 2,5 ml/sn hızla uygulandı. Toplamda 50 faza ait DKPMR görüntüleri alındı ve inceleme sonlandırıldı. Sekans parametreleri Tablo 3’de yer almaktadır.

Tablo 3. Manyetik rezonans görüntüleme sekans parametreleri

	T1A	T2A	DAG	DKPMR
Teknik	Turbo Spin Eko	Turbo Spin Eko	RESOLVE	VIBE
TR (msn)	568	3500	3620	4,0
TE (msn)	11	104	92	1,6
Flip Açısı (°)	150	150	180	12
Kesit kalınlığı (mm)	4	4	4	5
Voksel boyutu (mm*mm*mm)	1,1 * 0,7 * 4	1,1 * 0,7 * 4	1,1 * 1,1 * 4	1,4 * 0,7 * 4
NEX	2	2	3	1
B Değerleri	-	-	50, 1000	-
Temporal Rezolüsyon (sn)	-	-	-	10
Dinamik Seri Sayısı	1	1	1	50
Yağ Baskılama	Yok	Yok	Var	Var
Paralel Görüntüleme	GRAPPA	GRAPPA	GRAPPA	CAIPIRINHA
Hızlandırma Faktörü	2	2	2	4
Toplam Süre (dk)	1:52	3:07	0:54	5:03

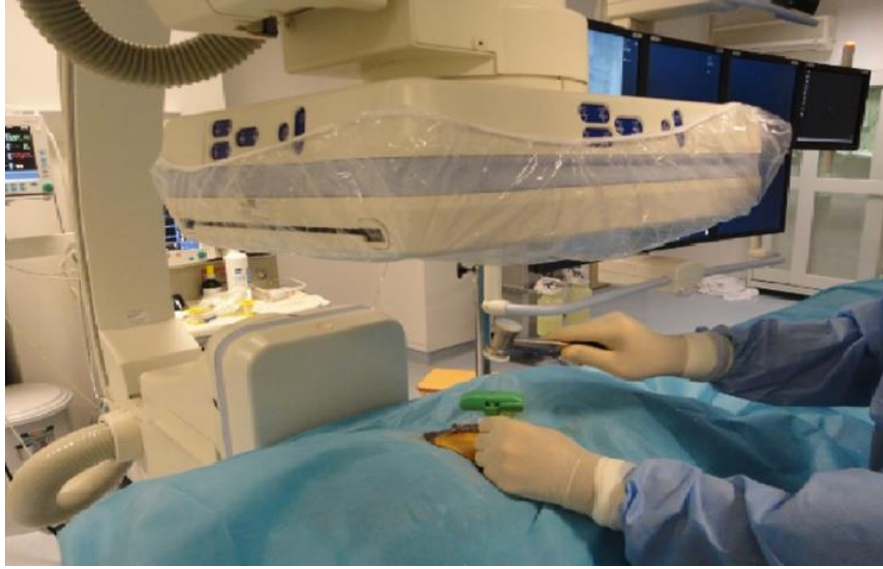
4. Biyopsi Tekniği

Tüm vertebra biyopsileri, 23 yıl deneyimi bulunan girişimsel radyoloji uzmanı tarafından gerçekleştirildi. Biyopsi işlemi 3B-BT destekli biplan C kollu anjio cihazı (AXIOM ARTIS, Siemens, Erlangen, Germany) eşliğinde; lokal anestezi madde, cilt – cilt altı ve vertebra pedikülünde giriş noktası etrafındaki periost ve çevre dokuya yeterli dozda uygulandı. Enjektör iğnesi, girişim iğnesine kılavuz olması için pedikül ucunda bırakıldı. İğne, pedikülün altında vertebra korpusu ile kemik kontağı sağlanana kadar ilerletildi.



Şekil 12. Lokal anestezi uygulaması ve enjektör iğnesinin pedikül ucundaki floroskopik görünümü.

Kyphon 11 G kemik girişim iğnesi (Angiotech Medical Device Technologies Inc, Florida, USA) ile vertebra pedikülüne uygun açı ile ulaşıldı. Çekiç yardımıyla kemik girişim iğnesi, vertebra korpusu 1/3 arka kesimine kadar ilerletildi ve Kılavuz üzerinden kanül yerleştirilerek korpus içerisine çekiç yardımıyla girildi. Kanül içerisinden hassas burgu (drill) korpus içesine yerleştirildi ve drill aracılığıyla kemik doku materyali elde olundu.



Şekil 13. 11G kemik giriş iğnesi ile tek taraflı transpediküler yaklaşımla, çekiç yardımıyla vertebra korpusuna ilerleme.

5. Verilerin Toplanması ve Görüntülerin Değerlendirilmesi

Tüm radyolojik görüntüler; MR cihazında elde olunan görüntülere dedike iş istasyonunda (syngo.via VB20®, Siemens, Erlangen, Germany) değerlendirildi. Değerlendirmeler, nöroradyoloji alanında 21 senelik ve 5 senelik deneyimleri bulunan iki gözlemci tarafından ortak konsensus ile yapıldı. Gözlemciler çalışma sonuçlarına kördü. Öncelikle lezyonların T1 ve T2 özellikleri, normal görünümlü vertebra ile karşılaştırılarak “hipointens”, “izointens” veya “hiperintens” olarak değerlendirildi. DAG değerlendirilmesinde ADC görüntüler kullanıldı. Lezyonun görüldüğü her bir kesitte lezyon serbest çizimli ROI ile işaretlendi. Lezyon ADC değeri olarak tüm kesitlerdeki değerlerin ortalaması kabul edildi. DKPMR değerlendirmesinde ilgili programın “Tissue 4D” modülü kullanıldı. Görüntüler için programın hareket önleme modülü aktifleştirildi ve dinamik görüntüler, anatomik detay açısından T1 görüntüler ile entegre edildi. Görüntü işlemede 2-kompartmanlı Tofts modeli tercih edildi. Arterial Input Function (AIF) için aorta tercih edildi. AIF modeli “Fast” olarak seçildi. Kontrast maddenin ulaşma zamanı belirlendi ve Tofts algoritması çalıştırıldı. Ktrans, Kep

ve Ve düzeyindeki ROI ölçümleri, dinamik serilerdeki boyanmaların en belirgin olduğu kesitten yapıldı. ROI'lere ait Tofts modeli eğri tipleri belirlendi. Eğri tipleri Tip 1 Belirgin boyanma özelliği olmayan, Tip 2 az miktarda-yavaş-persistan boyanma özelliği olan, tip 3 Hızlı boyanan ve sonrasında plato özelliği olan, Tip 4 Hızlı boyanan ve yıkanma özelliği olan, tip 5 Hızlı boyanan ve persistan boyanma özelliği olan şeklinde sınıflandı. Elde edilen veriler kaydedildi. Ayrıca; hastaların yaş, cinsiyet, ve histopatolojik verifikasyon verileri kaydedildi.

6. İstatistiksel Analiz

Tüm olgularda gerçekleştirilen biyopsi işlemlerinin sayısı ve biyopsi yapılan vertebra seviyeleri belirlendi. Olguların yaşı, cinsiyeti, biyopsi sonuçları için için frekans istatistikleri ve tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Olgular biyopsi sonuçlarına göre 3 gruba ayrıldı. Primer kemik tümörü ve metastatik tümör tanısı alan olgular "Tümöral Grup" (Grup 1), Multipl Myelom tanısı alan olgular "Myelom Grubu" (Grup 2), non-neoplastik tanı alan olgular "Benign Grup" (Grup 3) kategorisine alındı. Ayrıca Grup 3 (Benign grup) dışındaki olgular (Grup 1 ve 2'deki olguların tümü) "Malign Grup" (Grup 4) olarak ayrıca gruplandı. Numerik değişkenlerin (ADC, Ktrans, Kep, Ve) normallik dağılımları Kolmogorov-Smirnov testiyle ölçüldü. Bağımsız normal dağılım gösteren verilerin ilk üç grup için analizi One-Way Anova testiyle, bağımsız normal dağılım göstermeyen verilerin ilk üç grup için analizi ise Kruskal-Wallis testiyle gerçekleştirildi. Normal dağılım göstermeyen verilerde anlamlı farklılık olması durumunda Dunn Z testiyle alt grup analizleri gerçekleştirildi. Grup 3 ve 4'ün karşılaştırılmasında normal dağılım koşulu sağlayan sayısal değişkenler için Student T test ile normal dağılım koşulu sağlayan sayısal değişkenler için ise Mann Whitney U testi uygulandı. Grup 3-4 karşılaştırmalarında anlamlı çıkan verileri binary lojistik regresyon testi uygulanarak bağımsız değişkenler değerlendirildi. Kategorileştirilmiş verilerin (T1 – T2 özellikleri, DKPMR eğri tipi) analizinde Ki Kare testi, sayısal verilerin cut off değerlerinin ve sensitivite-spesifitelerinin

belirlenmesinde ROC eğrileri kullanıldı. Son olarak grup 3 ve 4'te; ROC analizinde belirlenen cut off değerleri ve anlamlı çıkan kalitatif yöntemlerin kombine edildiği multiparametrik spinal MR için sensitivite ve spesifisite belirlendi. Multiparametrik spinal MR'da çalışmada bulunan anlamlı cut off değerleri veya kalitatif özelliklerin en az birinde malignite yönünde pozitif çıkması halinde malign çökme, tüm özelliklerin benign yönde olması halinde benign çökme kararı verildi. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi. İstatistiksel analiz için SPSS 26.0 for Windows programı kullanıldı.

BULGULAR

Hastaların %57,14'ü (24/42) kadın, %42,86'sı (18/42) erkekti. Hastaların ortalama yaşı $55,26 \pm 3,25$ (31 - 82) idi.

42 hastanın 34'ünde bir adet, 8'inde iki adet çökme fraktürü vardı. Toplamda 50 çökme fraktürüne yönelik vertebral biyopsi sonucu mevcuttu (Tablo 4).

Tablo 4. Vertebra biyopsilerinin patoloji sonuçları

GRUP 1 (TÜMÖRAL GRUP) (n:14)	GRUP 2 (MYELOM GRUBU) (n: 9)	GRUP 3 (BENİGN GRUP) (n:27)	GRUP 4 MALİGN GRUP) (n:23)
Metastatik adenokarsinom (n:7) Renal hücreli karsinom metastazı (n:3) Nöroendokrin tümör metastazı (n:1) Rabdomyosarkom metastazı (n:1) Testis tümörü metastazı (n:1) Lenfoma (n:1)	Multiple myelom (n:9)	Normal kemik hücre elemanları (n:23) Kronik spondilodiskit (n:1) Paget, sklorotik evre (n:1) Osteonekroz (n:1) Brown Lezyonu (n:1)	Grup 1 (n:14) Grup 2 (n:9)

İlk 3 grup arasında çökme fraktürlerinin kalitatif özellikleri (cinsiyet, çökme seviyesi, T1 ve T2 özellikleri, DKPMR eğrilerinin tipi) karşılaştırıldı. Gruplar arasında eğri tipi anlamlı farklılık gösterdi ($p=0,003$). Grup 1'de yer alan hastaların %7,1'i (1/14) tip 3 , %64,3'ü (9/14) tip 4, %28,6'sı (4/14) tip 5 eğri tipini sergilediği bulundu. Grup 2'de yer alan hastaların %44,4'ü (4/9) tip 3 , %55,6'sı (5/9) tip 4 eğri tipini sergilediği bulundu. Grup 3'te yer alan hastaların

%66,7'si (18/27) tip 3 , %18,5'i (5/27) tip 4, %14,8'i (4/27) tip 5 eğri tipini sergilediği bulundu (Tablo 5).

Tablo 5. İlk 3 gruba ait kalitatif parametrelerin karşılaştırması

		GRUP 1 (TÜMÖRAL GRUP) (n:14)	GRUP 2 (MYELOM GRUBU) (n: 9)	GRUP 3 (BENİGN GRUP) (n:27)	P değeri
Cinsiyet	Kadın (n,%)	10 (%71,40)	4 (%44,40)	17 (63,00)	0,424
	Erkek (n,%)	4 (%28,60)	5 (%55,6)	10 (%37,00)	
Seviye	Lomber (n,%)	9 (%64,3)	3 (%33,3)	17 (%63,00)	0,253
	Torakal (n,%)	5 (%35,7)	6 (%66,7)	10 (%37,00)	
T1 sinyal özellği	Hipo (n,%)	14 (%100,00)	7 (%77,8)	20 (%74,1)	0,201
	Hiper (n,%)	0 (%0,00)	2 (%22,2)	4 (%14,8)	
	İzo (n,%)	0 (%0,00)	0 (%0,00)	3 (%11,1)	
T2 sinyal özellği	Hipo (n,%)	11 (%78,6)	6 (%66,70)	14 (%51,9)	0,435
	Hiper (n,%)	1 (%7,1)	0 (%0,00)	3 (%11,1)	
	İzo (n,%)	2 (%14,3)	3 (%33,3)	10 (%37,00)	
Eğri tipi	Tip 4 (n,%)	9 (%64,3)	5 (%55,6))	5 (%18,5)	0,003
	Tip 5 (n,%)	4 (%28,6)	0 (%00,0)	4 (%14,8)	
	Tip 3 (n,%)	1 (%7,1)	4 (%44,4)	18 (%66,7)	

İlk üç grup arasında kantitatif parametrelerin (Yaş, ADC, Kep, Ktrans, Ve) karşılaştırmasında ADC, Kep ve Ktrans değerleri gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi. Anlamlı çıkan parametrelerin yapılan alt grup analizlerinde Ktrans için Grup 1 ve Grup 3 arasında (p=0,004), Grup 2 ve Grup 3 grubu arasında (p=0,020); Kep için Grup 1 ve Grup 3 arasında (p=0,000), Grup 2 ve Grup 3 arasında (p=0,023); ADC için Grup 1 ve Grup 3 gruplar arasında (p=0,003), Grup 2 ve Grup 3 arasında (p=0,002) anlamlı farklılık olduğu saptandı (Tablo 6).

Tablo 6. İlk 3 gruba ait kantitatif parametrelerin karşılaştırması

	GRUP 1 (TÜMÖRAL GRUP) (n:14)	GRUP 2 (MYELOM GRUBU) (n: 9)	GRUP 3 (BENİGN GRUP) (n:27)	P değeri
Yaş (yıl) (ortalama±SD)	53,07 ± 14,40	55,00 ± 12,50	55,89 ± 14,29	0,831
Ktrans (min ⁻¹) (ortanca-IQR)	0,38- 0,32	0,40- 0,72	0,19- 0,23	0,005
Kep (min ⁻¹) (ortanca- IQR)	1,18- 0,66	0,98- 0,73	0,48- 0,31	0,001
Ve (%) (ortanca-IQR)	0,40- 0,14	0,44- 0,43	0,33- 0,35	0,636
ADC (mm ² /s) (ortanca- IQR)	813,50-153,00	627,00- 490,00	1030,00- 325,00	0,001

Grup 3 ve Grup 4'teki olguların kantitatif özellikler yönünden karşılaştırılmasında sadece DKPMR eğri tipi gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi (p=0,003). Diğer parametreler anlamlı farklılık göstermedi (p>0,05) (Tablo 7). Grup 3'te yer alan hastaların %66,7'si (18/27) tip 3 , %18,5'i (5/27) tip 4, %14,8'i (4/27) tip 5 eğri tipini sergilediği bulundu. Grup 4'te yer alan hastaların %21,7'si (5/23) tip 3 , %60,9'u (14/23) tip 4, %17,4'i (4/23) tip 5 eğri tipini sergilediği bulundu (Tablo 7).

Tablo 7. Grup 3 ve 4'teki olguların kalitatif özellikler yönünden karşılaştırılması

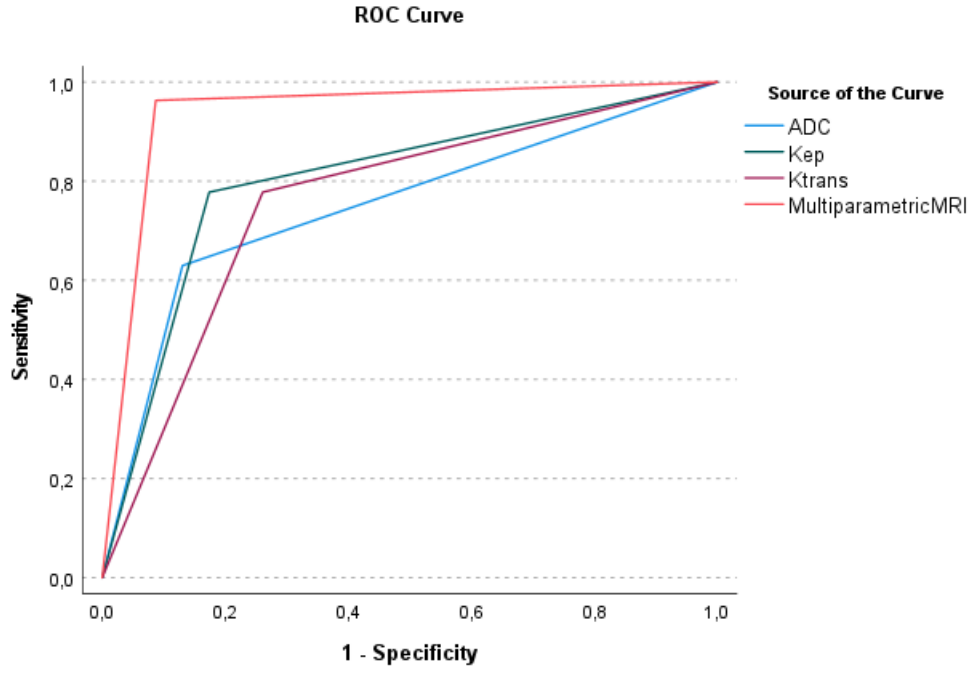
		GRUP 3 (BENİGN GRUP) (n:27)	GRUP 4 (MALİGN GRUP) (n:23)	P değeri
Cinsiyet	Kadın (n,%)	17 (%63,00)	14 (%60,90)	0,879
	Erkek (n,%)	10 (%37,00)	9 (%39,10)	
Seviye	Lomber (n,%)	17 (%63,00)	12 (%52,2)	0,441
	Torakal (n,%)	10 (%37,00)	11 (%47,8)	
T1 sinyal özellği	Hipo (n,%)	20 (%74,1)	21 (%91,3)	0,183
	Hiper (n,%)	4 (%14,8)	2 (%8,70)	
	İzo (n,%)	3 (%11,1)	0 (%0,00)	
T2 sinyal özellği	Hipo (n,%)	14 (%51,9)	17 (%73,9)	0,265
	Hiper (n,%)	3 (%11,1)	1 (%4,3)	
	İzo (n,%)	10 (%37,00)	5 (%21,7)	
Eğri tipi	Tip 4 (n,%)	5 (%18,5)	14 (%60,9)	0,003
	Tip 5 (n,%)	4 (%14,8)	4 (%17,4)	
	Tip 3 (n,%)	18 (%66,7)	5 (%21,7)	

Grup 3 ve 4'teki olguların kantitatif özellikler yönünden karşılaştırmasında Ktrans ($p=0,001$), Kep ($p<0,001$) ve ADC ($p<0,001$) parametrelerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Grup 3 ve 4'teki olguların kantitatif özellikler yönünden karşılaştırılması

	GRUP 3 (BENİGN GRUP) (n:27)	GRUP 4 (MALİGN GRUP) (n:23)	P değeri
Yaş (yıl) (ortalama±SD)	55,89±14,29	53,83±13,43	0,604
Ktrans (min ⁻¹) (ortanca-IQR)	0,19-0,23	0,39-0,42	0,001
Kep (min ⁻¹) (ortanca-IQR)	0,48-0,31	1,02-0,76	<0,001
Ve (%) (ortanca-IQR)	0,33-0,35	0,40-0,19	0,585
ADC (mm ² /s) (ortanca-IQR)	1030,00-325,00	794,00-286,00	<0,001

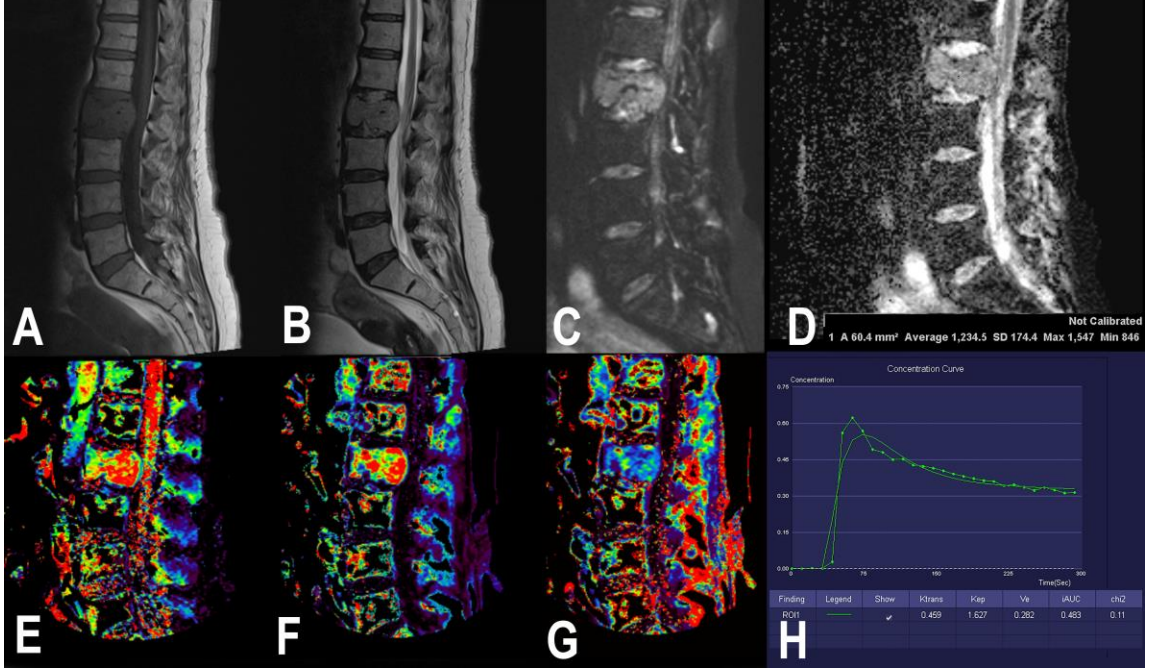
Grup 3 ve 4'teki olguların ayrımı için yapılan ROC analizinde en yüksek sensitivite ve spesifisite özelliği taşıyan Ktrans değeri 0,325 [Sensitivite: %73,9, spesifisite %77,8, Area Under Curve: 0,771, p=0,001], Kep değeri 0,665 [Sensitivite: %88,0, spesifisite %77,8, Area Under Curve: 0,808, p<0,001], ADC değeri 0,934 [Sensitivite: %63,0, spesifisite %87,0, Area Under Curve: 0,808, p<0,001] olarak bulundu. Yukarıda ifade edilen en yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip Ktrans, Kep ve ADC cut off değerleri kullanılarak yapılan multiparametrik spinal MR değerlendirmesinde sensitivite %91,30 (21/23), spesifite %96,29 (26/27), pozitif prediktif değer %95,5 (21/22), negatif prediktif değer %92,9 (26/28), doğruluk oranı %94 (47/50) bulundu. Her parametreye ait cut off değerinin ayrı ayrı kullanımı ve multiparametrik kullanımı ile yapılan benign – malign çökme ayrımına ait ROC analizinde Area Under Curve multiparametrik MR için 0,938 (p<0,001), Kep için 0,802 (p<0,001), Ktrans için 0,758 (p<0,001), ADC için 0,754 (p<0,001) olarak hesaplandı (Şekil 14).



Şekil 14. Ktrans, Kep ve ADC cut off değerlerinin her birinin ayrı ayrı kullanımı ve multiparametrik kullanımı ile yapılan benign – malign çökme ayrımlarına ait ROC eğrisi ve analizi.

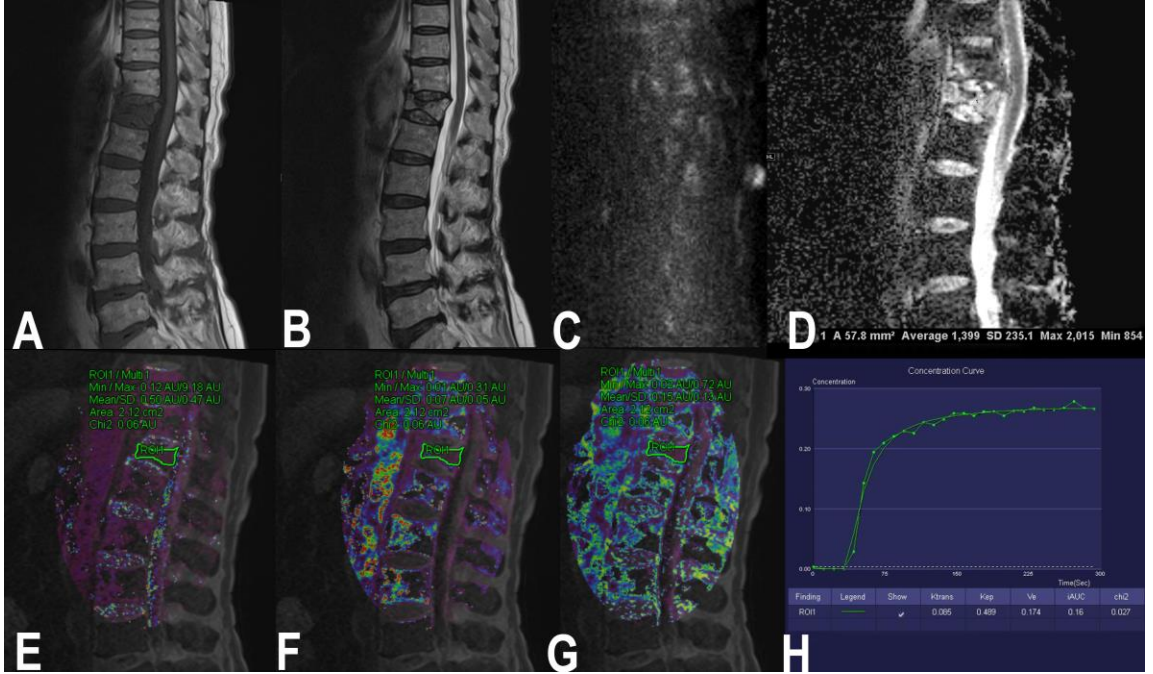
OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu 1



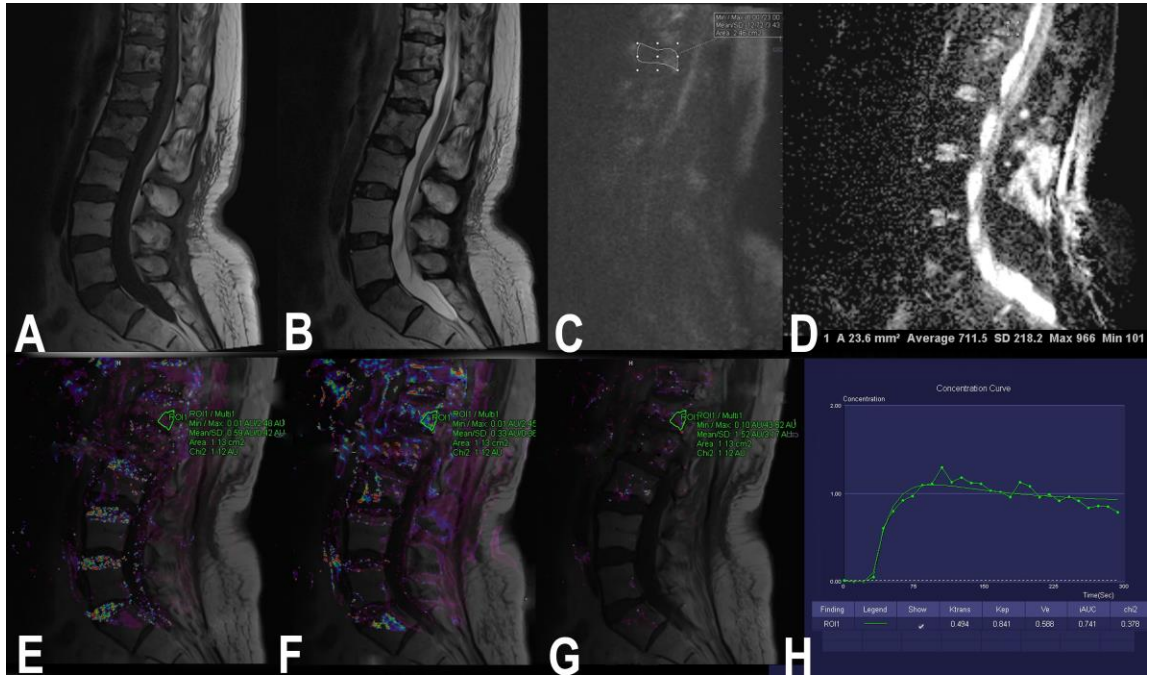
Şekil 15. 62 yaş bilinen renal hücreli karsinomu olan kadın olgunun L1 vertebraşına yönelik incelemede; T1'de hipointens (A), T2'de heterojen izointens (B), Ktrans, Kep ve Ve değerlerinde artış ve tip 4 (hızlı boyanan ve sonrasında yıkanan) olduğu görülen DKPMR görüntüleme özellikleri (E,F,G,H) sergilediği görülmektedir. Olguda Ktrans değeri $0,459 \text{ min}^{-1}$ ile cut off değerin üzerindeydi (F,H). RESOLVE difüzyon görüntülerinde B1000 imajlarında (C) parlama ve çalışmada saptanan cut off değerin üzerinde ADC değeri ($1,234 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) bulunduğu izlenmektedir (D). Bu olguda patoloji sonucu renal hücreli karsinom metastazı olarak saptandı.

Olgu 2



Şekil 16. Bilinen bir hastalığı olmayan 63 yaş kadın olgunun T11 vertebrasına yönelik incelemede; T1'de hipointens (A), T2'de heterojen izointens (B), Kep ve Ve değerleri düşük, tip 3 (plato tarzında boyanma) sergileyen perfüzyon eğri tiplendirmesi sergileyen DKPMR görüntüleme özellikleri (E,F,G,H) sergilediği görülmektedir. Olguda Ktrans değeri 0,095 min⁻¹ ile cut off değerinin altındaydı (F,H). RESOLVE difüzyon görüntülerinde B1000 imajlarında (C) hafif düzeyde parlama ve çalışmada saptanan cut off değerinin üzerinde ADC değeri (1,339 10⁻³ mm²/s) bulunduğu izlenmektedir (D). T11 vertebradan alınan biyopsi ile elde edilen patoloji sonucu benign özellikte çökme fraktürü saptandı.

Olgu 3



Şekil 17. Bilinen Multiple Myelom tanılı 50 yaş kadın olgunun L1 vertebraşına yönelik incelemede; T1'de hipointens (A), T2'de heterojen izointens (B), Ktrans, Kep ve Ve değerlerinde artış ve tip 4 (hızlı boyanan ve sonrasında yıkanan) olduğu görölen DKPMR görüntüleme özellikleri (E,F,G,H) sergilediği görölmektedir. Olguda Ktrans değeri $0,470 \text{ min}^{-1}$ ile cut off değerin üzerindeydi (F,H). RESOLVE difüzyon görüntülerinde B1000 imajlarında (C) parlama ve çalışmada saptanan cutt of değerin altında ADC değeri ($0,711 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) bulunduğu izlenmektedir (D). L1 vertebraya ait patoloji sonucu karşinom metastazı saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda benign ve malign çökmesi bulunan olgularda yapılan multiparametrik spinal MR inceleme ile çok yüksek sensitivite ve spesifisite düzeylerinde benign ve malign çökme ayrımı yapılabileceğini saptadık. Özellikle kantitatif olarak ölçülen ADC, Ktrans ve Kep değerleri ile perfüzyon MR eğri tip değerlendirmesinin; çökmelerin etyolojisinde yer alabilecek tümöral süreçlerin tespitinde etkin rol oynayabileceğini gözlemledik. Buna karşın rutin konvansiyonel görüntüleme elde olunan T1 – T2 sekanslarının ayırmda yetersiz kalabileceğini gözlemledik. İlgili sekansların multiparametrik kullanımı ile sensitivite ve spesifisite düzeyleri %90'ın üzerinde seyretti.

Literatürde diffüzyon ve perfüzyon görüntülemenin spinal lezyonlarda kullanımını ayrı ayrı değerlendiren çalışmalar (78,81,82,86,88–90,97,99,109,110,112,114–123) olmasına karşın, aynı olgularda multiparametrik kullanımı hakkında herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Diffüzyon MR kullanılan çalışmalarda diffüzyon MR'ın sensitivitesi % 60,26-%96,00 arasında, spesifisitesi %61,00-97,00 arasında değişmektedir (9,73,74–76,79,81,83,86,89,116,124,125). DKPMR hakkında yapılan çalışmalarda ise sensitivite %54,00-93,00, spesifisite % 52,00-98,00 arasında değişmektedir (78,84,96–99,109,110,113,115,123,126–129). Biz; multiparametrik kullanım ile çok daha yüksek sensitivite ve spesifisite düzeyleri saptadık. Çalışmamızda saptadığımız bulgular eşliğinde, sadece diffüzyon ve perfüzyon MR kullanımına kıyasla multiparametrik spinal MR incelemenin benign/malign çökme ayırımında daha başarılı olduğunu düşünüyoruz.

Multipl myelom, kemik iliğinde anormal klonal plazma hücrelerinin varlığı ile karakterize hematolojik bir malignitedir. Kemik lezyonlarına, böbrek hasarına, anemiye ve hiperkalsemiye neden olur. ABD'de her yıl tahmini 34920 kişide ve dünya çapında ise yaklaşık 588161 kişide multipl myelom tanısı konmaktadır. Gözlemlere göre Multipl myelomlu hastaların yaklaşık %79'unda kemik

lezyonları oluşmaktadır (130). Malign bir hastalık olarak kabul edilmesine karşın, görüntülemelerde evresine göre değişken bulgular gösterebilmektedir. Tutulum şekline göre yağlı kemik iliği, tuz-biber manzarası, fokal litik lezyonlar, diffüz infiltrasyon veya fokal – diffüz tutulum bulguları görülebilmektedir (131–133). Bu bulgular MR görüntülemelerde değişken sonuçlara yol açmaktadır. Bununla birlikte fokal lezyonlar saptanan olguda metastaz – myelom ayrımının görüntüleme ile yapılması ile vertebra biyopsisi gibi invaziv işlemlere ait komplikasyonlardan kaçınılabılır (14,134). Bu nedenlerden dolayı biz multipl miyelom olgularını ayrı bir grup olarak ayrıca değerlendirdik. Yapılan alt grup analizlerinde miyelom grubunun benign gruba göre farklı DAG ve DKPMR bulguları gösterdiği, buna karşın diğer tümöral lezyonların yer aldığı grup 1 ile anlamlı farklılıkta herhangi bir bulgu göstermediği saptandı.

Malign kemik iliği infiltrasyonu ve çökme fraktürlerinde T1 hipointensitesinin yaygın olarak görüldüğü bilinmektedir (61). Fakat osteoporoz ya da diğer benign sebeplere bağlı fraktürlerde kemik iliğinde ödeme bağlı T1 hipointens patolojik sinyal anormalliği görülebilmektedir (62). Yuh ve ark. 1989 yılında yaptığı bir araştırmada metastatik vertebral lezyonların %88'inin T1 hipointens kemik iliği sinyal değişimine yol açtığı bildirilmiştir (1). Yine birçok çalışmada T1 izo ya da hiperintens sinyal özelliğinin benign fraktürlerde olduğu belirtilmiştir (70,135). Buna karşılık Tsai-Sheng Fu ve ark. yaptıkları bir çalışmada malign fraktür ve özellikle akut dönemde benign fraktürlerde düşük T1 sinyali ve yüksek T2 sinyal özelliğinin bulunabileceğini söylemiştir (136). Literatürdeki birkaç diğer çalışmada daha malign fraktürlerde T1 hipointens sinyal özelliğinin benign fraktürlerden daha sık izlendiği söylenmektedir (1,2). Çalışmamızda T1 ve T2 sinyal özelliklerinin benign ve malign çökme fraktürlerinin ayrımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı. Bu olgularda ayrım açısından malign çökmelerde görülebilecek morfolojik radyolojik bulgular (vertebra korpus posteriorunda konveks görünüm, dural curtain sign, prevertebral – paraspinal yumuşak doku komponenti varlığı) tanıda

yardımcı olabilir (1,2). Ancak şüphede kalınan durumlarda multiparametrik spinal inceleme doğru kararda yol gösterici olacaktır.

Literatürde düşük ADC değerlerinin malign fraktürleri benign gruptan ayırmada başarılı olduğunu belirten birçok çalışma vardır (66,75). Balliu ve ark. (86) ile Öner ve ark. (116) yapmış olduğu çalışmalarda osteoporotik ve benign fraktürlerde malign gruba göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek ADC değerleri bulunduğunu bildirmiştir. Yine Zhou ve ark. (124) ADC'nin kantitatif hesaplanmasıyla hipersellülarite ile difüzyon arasındaki ilişki daha güzel gösterilebileceğini ve bu sayede malign-benign fraktür ayırımının mümkün olduğunu yayınlamıştır. Benzer şekilde Pozzi ve ark. (89) 2012 yılında ADC haritalamanın benign ve malign çökme fraktürlerinin ayırımını mümkün kıldığını söylemiştir. Bazı çalışmalarda enfektif popülasyonda ADC değerinin osteoporotik etiyojolojiye göre bir miktar düşük olduğu fakat enfektif popülasyonda dahil olmak üzere ADC değerlerinin malign fraktürlerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulunduğunu söylemektedir (66,117). Jibin ve ark. (137) 2020 yılında atipik hemanjiom ve metastaz ayırımında ADC değerlerinin sensitivite ve spesifitesini sırasıyla %87,5 ve %88,5 olarak bulmuştur. Yine Winfield ve ark. (81) ve Park ve ark. (80) ADC değerlerinin malign vertebral lezyonların ayırımında yeri olduğunu söylemiştir. Baur ve ark. (138) yaptığı çalışmada DAG incelemenin malign vertebra fraktürlerini benign fraktürlerden ayırabildiğini söylemiştir. Bununla birlikte Castillo ve ark. (74) yaptığı bir çalışmada ise DAG görüntülemenin T2 parlama özelliği nedeniyle olabileceğini söyleyerek bu ayırmda işe yaramadığını söylemektedir. Bir başka çalışmada ADC değerlerinin özellikle enfektif etiyojolojiye sahip benign fraktürler ile malign fraktürleri ayırmada zorlandığını söylemektedir (79). Bu çalışmada malign fraktürleri ayırmak için kullanılan ADC değerinin duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluğu sırasıyla %60,26, %66 ve %62,5 bulmuştur. Bir diğer çalışmada; sklerotik metastazların, tedavi edilen metastazların, akut fraktürlerin, primer diğer bazı lezyonların da malign lezyonlar gibi ADC hipointens görünebileceğini söylemektedir (84). Yine birçok çalışmada patolojik kemik iliğine rağmen ADC değerlerinin normal sınırlarda

olabileceğini söylemektedir (85,139,140). Bu çalışmada da; ADC değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde malign ve benign fraktürleri %63 sensitivite ve %87 spesifiteyle ayırabildiği bulundu. Yine yapılan lojistik regresyon analizinde ADC parametresi bağımsız belirleyici faktör olarak saptandı. Literatürde belirtilen enfektif etiyolojiye sahip hasta popülasyonundan çalışmada yalnızca bir hasta olması kısıtlayıcı faktör olarak sayılabilir. Çalışmamızın sonuçlarına göre; DAG incelemeye ek olarak DKPMR ve konvansiyonel sekansların yapılması ile şüpheli durumlarda tanısal başarıyı artırılabilir.

DKPMR kontrast madde enjeksiyonu sonrasında zamana bağlı sinyal özelliklerindeki değişiklikleri esas alan bir tekniktir. Bu teknik sayesinde kapiller düzeydeki vaskülarite ve hemodinami hakkında kalitatif ve çalışmamızda olduğu gibi kantitatif veriler elde edilebilmektedir. DKPMR'ın enjeksiyon hızı, kalp debisi, kemik iliği yağ oranı, olgu yaşı, kırık yaşı ya da sistemik hastalıklardan etkilendiğinden literatürde bahsedilmektedir (120,122,127). DKPMR, kas iskelet sistemi ve vertebra tümörlerinin karakterizasyonu amacıyla bazı çalışmalarda kullanılmıştır. Semikantitatif perfüzyon parametrelerinin kullanıldığı bu çalışmalarda malign lezyonlar ile aralarında korelasyon olmakla beraber güçlü bir ayırım yapamadığı söylenmiştir (96,98,99). Özellikle DKPMR'ın semikantitatif değerlendirmesinde sonuçları etkileyebilecek kullanılan kontrast madde miktarı, enjeksiyon hızı, kardiyak output, AIF tercihi gibi faktörleri standardize etmek amacı ile farmakokinetik modellemelere dayanan kantitatif ölçümler tercih edilmektedir. Tofts ve Extended Tofts modelleri bu amaçla en sık kullanılan yöntemlerdir. Morales ve ark. (110) Ktrans ve Ve'nin atipik vertebral hemanjiom ve metastatik lezyonların ayırımında başarılı olduğunu söylemiştir. Başka bir çalışmada Ktrans, Kep, Ve nin malign kemik iliği infiltrasyonunu normal kemik iliğinden ayırmada başarılı olduğu söylenmektedir. Yine elde olunan vakalarda yaş ile anlamlı olarak malign popülasyonun ayırımını engellemeyecek seviyede kantitatif perfüzyon parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı olarak azalma olduğu kaydedilmektedir (114). Perez ve ark. (115) Ktrans ve diğer perfüzyon parametrelerinin malign grupta benign gruptan anlamlı olarak yüksek olduğunu

söylemektedir. Lang ve ark. (128) tüberküloza bağlı lezyonlarda Ktrans ve Kep parametrelerinin anlamlı olarak malign gruptan daha düşük olduğunu, konvansiyonel sekanslara ek katkı sağlayabileceğini, cut off değerlerinin tanımlanabilmesi ve standardize edilebilmesi için daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu söylemektedir.

Chen ve ark. (129) persistan boyanma (tip 5) ve plato boyanma (tip 3) gösteren MR perfüzyon eğri tiplendirmesinin benign fraktürlerde, yıkanma gösteren (tip 4) tiplendirmenin ise malign fraktürlerde daha sık olduğunu söylemektedir. Lang ve ark. (128) tip 4 boyanma paterninin malign fraktürlerde, tip 3 ve tip 5 boyanmanın ise daha çok tüberküloza bağlı vertebral lezyon ve vertebra çökmelerinde görüldüğünden bahsetmektedir. Tokuda ve ark. (120) ise tip 5 boyanmanın malign fraktürlerde de görülebileceğini söylemiş, benign fraktürlerde ise tip 3 boyanmanın en sık olarak gözleendiğini söylemiştir. Yine bu çalışmada da tip 4 boyanma paterni malign fraktürlerde daha sık gözükmeğe olduğundan bahsetmiş ve her 3 grup arasında anlamlı farklılık olmadığını söylemiştir. Van der Woude ve ark. (99) tip 2 ve tip 5 boyanmanın sıklıkla benign fraktürlerde görüldüğünü söylemektedir. Çalışmamızın literatürdeki diğer çalışmalardan farklılığı; nativ intensite – zaman eğrisi yerine Tofts analizi ile elde edilen eğrinin değerlendirilmiş olmasıdır. Literatürde Tofts analizinde kullanılan eğrinin değerlendirildiğini ifade eden herhangi bir çalışma yoktur. Çalışmamızda; tip 4 ve tip 5 boyanma paterninin malign grupta, tip 3 boyanma paterninin ise benign grupta anlamlı olarak daha yüksek oranda gözükteğü saptandı. Çalışmamızda semikantitatif eğri tipi ile Tofts analizinde oluşturulan eğri tipinin farklılık gösterebileceğü ve beklenen eğri tiplerinin bilinmesi ile tümöral ve non-tümöral süreçlerin ayrımının daha başarılı yapılabileceğü gösterildi.

Çalışmamızda ADC için en yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip cut off değeri $0,934 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, Ktrans için $0,325 \text{ min}^{-1}$, Kep için $0,665 \text{ min}^{-1}$ bulundu. Literatürde ise ADC için $0,67-1,48 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ aralığında, Ktrans için $0,205-0,836 \text{ min}^{-1}$ aralığında, Kep için $0,320-0,778 \text{ min}^{-1}$ aralığında, Ve için $0,270-0,630 \text{ min}^{-1}$ aralığında tanımlanmış cut off değerler bulunmaktadır

(9,73,74–76,79,81,83,86,89,116,124,125). Çalışmamızda izlenen değerler literatürdeki bulgularla uyumludur.

Çalışmamızın başlıca kısıtlamaları; tek merkezli olması, olgu sayısının az olması ve retrospektif özellik taşıması ve metastatik lezyonların subgrup analizlerinin olmamasıdır. Gelecekte yapılacak, prospektif özellikli ve daha fazla sayıda olguya sahip çok merkezli çalışmalar ile saptadığımız bulguların geçerliliği daha objektif bir şekilde değerlendirilebilir.

Sonuç olarak, kantitatif ADC, Kep ve Ktrans analizine ait kombine bilgiler multiparametrik spinal MR ile benign – malign çökme ayrımı yüksek tanısal doğruluk ile yapılabilir. İçerisinde yer alan her bir tekniğin birlikte kullanımı ile vertebral çökmelerin etyolojisinde rol oynayabilecek maligniteler daha yüksek doğrulukla saptanabilir ve sadece tanı amaçlı yapılacak invaziv işlemlere gereksinimi azaltabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Yuh WT, Zachar CK, Barloon TJ, et al. Vertebral compression fractures: Distinction between benign and malignant causes with MR imaging. *AJN Radiology*. 1989;172(1):215-18.
2. Baker LL, Goodman SB, Perkash I, Lane B, Enzmann D R. Benign versus pathologic compression fractures of vertebral bodies: assessment with conventional spin-echo, chemical-shift, and STIR MR imaging. *AJN Radiology* 1990;174(2):495-502.
3. Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. *Lancet Oncol*. 2012;13(8):790-801.
4. Porter BA, Shields AF, Olson DO. Magnetic resonance imaging of bone marrow disorders. *Radiol Clin North Am*. 1986;24(2):269-89.
5. Chow E, Harris K, Fan G, Tsao M, Sze WM. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol*. 2007;25(11):1423-36.
6. Desforges JF, Byrne TN. Spinal Cord Compression from Epidural Metastases. *N Engl J Med*. 1992;327(9):614-9.
7. Heindel W, Gübitz R, Vieth V, et al. The diagnostic imaging of bone metastases. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(44):741-7.
8. Msaouel P, Pissimissis N, Halapas A, Koutsilieris M. Mechanisms of bone metastasis in prostate cancer: clinical implications. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2008;22(2):341-355.
9. Mubarak F, Akhtar W. Acute vertebral compression fracture: Differentiation of malignant and benign causes by diffusion weighted magnetic resonance imaging. *J Pak Med Assoc*. 2011;61(6):555-558.
10. Norman D, Mills C M, Brant-Zawadzki M, et al. Magnetic resonance imaging of the spinal cord and canal: potentials and limitations. *AJR Am J Roentgenol*. 1983;141(6):1147-52.
11. Coleman R, Body JJ, Aapro M, Hadji P, Herrstedt J. Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2014;25 Suppl 3:124-37.
12. Chu S, Karimi S, Peck KK, et al. Measurement of blood perfusion in spinal metastases with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: evaluation of tumor response to radiation therapy. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(22): :1418–24.
13. Jelinek JS, Kransdorf MJ, Gray R, Aboulafia AJ, Malawer MM. Percutaneous transpedicular biopsy of vertebral body lesions. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996;21(17):2035-40.

14. Pagdal SS, Nadkarni S, Hardikar SM, Hardikar MS. Role of transpedicular percutaneous vertebral biopsy for diagnosis of pathology in vertebral compression fractures. *Asian Spine J.* 2016;10(5):925-929.
15. Yazici Z. Dogumsal Spinal Malformasyonlar. *Türk Radyoloji Semin.* 2020;7(3):384-405.
16. Kaplan KM, Spivak JM, Bendo JA. Embryology of the spine and associated congenital abnormalities. *Spine J.* 2005;5(5):564-76.
17. Tortori-Donati P, Rossi A, Cama A. Spinal dysraphism: a review of neuroradiological features with embryological correlations and proposal for a new classification. *Neuroradiology.* 2000;42(7):471-91.
18. Huisman TAGM, Rossi A, Tortori-Donati P. MR imaging of neonatal spinal dysraphia: what to consider? *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2012;20(1):45-61.
19. Rossi A, Biancheri R, Cama et al. Imaging in spine and spinal cord malformations. *Eur J Radiol.* 2004;50(2):177-200.
20. Dalley AF, Agur AMR, Moore KL. *Moore's Clinically Oriented Anatomy.* 8nd ed. Williams and Wilkins; Baltimore 1997.
21. Thompson JC. *Netter's Concise Orthopaedic Anatomy.* 2th ed. Icon; Philadelphia 2010.
22. Silverman SL. The clinical consequences of vertebral compression fracture. *Bone.* 1992;13(SUPPL. 2): 27-31.
23. Patel U, Skingle S, Campbell GA, Crisp AJ, Boyle IT. Clinical profile of acute vertebral compression fractures in osteoporosis. *Br J Rheumatol.* 1991;30(6):418-21.
24. Smith KY, Bradley SF, Kauffman CA. Fever of unknown origin in the elderly: lymphoma presenting as vertebral compression fractures. *J Am Geriatr Soc.* 1994;42(1):88-92.
25. Naul LG, Peet GJ, Maupin WB. Avascular necrosis of the vertebral body: MR imaging. *Radiology.* 1989;172(1):219-22.
26. Dammers R, Bijvoet HWC, Driessse MJ, Avezaat CCJ. Occurrence of malignant vertebral fractures in an emergency room setting. *Emerg Med J.* 2007;24(10):707-9.
27. Mouloupoulos LA, Yoshimitsu K, Johnston DA, Leeds NE, Libshitz HI. MR prediction of benign and malignant vertebral compression fractures. *J Magn Reson Imaging.* 1996;6(4):667-74.
28. Lecouvet FE, Malghem J, Michaux L, et al. Vertebral compression fractures in multiple myeloma. Part II. Assessment of fracture risk with MR imaging of spinal bone marrow. *Radiology.* 1997;204(1):201-205.
29. Lyles KW. Management of patients with vertebral compression fractures. *Pharmacotherapy.* 1999;19(1 Pt 2):22-27.
30. Old JL, Calvert M. Vertebral Compression Fractures in the Elderly. *Am Fam Physician.* 2004;69(1):111-116.

31. Rousing R, Andersen MO, Jespersen SM, Thomsen K, Lauritsen J. Percutaneous vertebroplasty compared to conservative treatment in patients with painful acute or subacute osteoporotic vertebral fractures: Three-months follow-up in a clinical randomized study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34(13):1349-54.
32. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1995;123(4):241-249.
33. Rifat SF, Kiningham RB, Peggs JF, Arbor A. Calcitonin in the Treatment of Osteoporotic Bone Pain. *J Fam Pract* 1992 Jul;35(1):93-6.
34. Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain*. 2004;112(3):372-80.
35. Lyritis GP, Paspati I, Karachalios T, et al. Pain relief from nasal salmon calcitonin in osteoporotic vertebral crush fractures. A double blind, placebo-controlled clinical study. *Acta Orthop Scand Suppl*. 1997;275(sup275):112-14.
36. Maksymowych WP. Managing acute osteoporotic vertebral fractures with calcitonin. *Can Fam Physician*. 1998;44(OCT.):2160.
37. Szanto J, Ady N, Jozsef S. Pain killing with calcitonin nasal spray in patients with malignant tumors. *Oncology*. 1992;49(3):180-2.
38. Lad SP, Patil CG, Lad EM, Hayden MG, Boakye M. National trends in vertebral augmentation procedures for the treatment of vertebral compression fractures. *Surg Neurol*. 2009;71(5):580-584.
39. Papadopoulos EC, Edobor-Osula F, Gardner MJ, Shindle MK, Lane JM. Unipedicular balloon kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: Early results. *J Spinal Disord Tech*. 2008;21(8):589-96.
40. Blattert TR, Jestaedt L, Weckbach A. Suitability of a calcium phosphate cement in osteoporotic vertebral body fracture augmentation: a controlled, randomized, clinical trial of balloon kyphoplasty comparing calcium phosphate versus polymethylmethacrylate. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34(2):108-14.
41. Muto M, Perrotta V, Guarnieri G, et al. Vertebroplasty and kyphoplasty: friends or foes? *Radiol Med*. 2008;113(8):1171-84.
42. Grigoryan M, Guermazi A, Roemer FW, Delmas PD, Genant HK. Recognizing and reporting osteoporotic vertebral fractures. *Eur Spine J*. 2003;12(SUPPL. 2):104-12.
43. Mulligan M, Flemming D, Murphey M. *Musculoskeletal Imaging*. Elsevier Health Sciences; Philadelphia 2014.
44. Edelstyn GA, Gillespie PJ, Grebbell FS. The radiological demonstration of osseous metastases. Experimental observations. *Clin Radiol*. 1967;18(2):158-62.

45. O'Sullivan GJ. Imaging of bone metastasis: An update. *World J Radiol.* 2015;7(8):202.
46. Rajarubendra N, Bolton D, Lawrentschuk N. Diagnosis of bone metastases in urological malignancies-an update. *Urology.* 2010;76(4):782-790.
47. Choi J, Raghavan M. Diagnostic imaging and image-guided therapy of skeletal metastases. *Cancer Control.* 2012;19(2):102-112.
48. Bäuerle T, Semmler W. Imaging response to systemic therapy for bone metastases. *Eur Radiol* 2009;19(10):2495-507.
49. Vassiliou V, Andreopoulos D, Frangos S, et al. Bone Metastases: Assessment of Therapeutic Response through Radiological and Nuclear Medicine Imaging Modalities. *Clin Oncol.* 2011;23(9):632-645.
50. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res.* 1993;8(9):1137-48.
51. Müller D, Bauer JS, Zeile M, Rummeny EJ, Link TM. Significance of sagittal reformations in routine thoracic and abdominal multislice CT studies for detecting osteoporotic fractures and other spine abnormalities. *Eur Radiol.* 2008;18(8):1696-702.
52. Delmas PD, Van Langerijt L De, Watts NB, et al. Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: The IMPACT study. *J Bone Miner Res.* 2005;20(4):557-63.
53. Kim SH, Smith SE, Mulligan ME. Hematopoietic Tumors and Metastases Involving Bone. *Radiol Clin.* 2011;49(6):1163-1183.
54. O'Sullivan GJ, Carty FL, Cronin CG. Imaging of bone metastasis: An update. *World J Radiol.* 2015;7(8):202.
55. Yang HL, Liu T, Wang XM, Xu Y, Deng SM. Diagnosis of bone metastases: a meta-analysis comparing 18FDG PET, CT, MRI and bone scintigraphy. *Eur Radiol* 2011;21(12):2604-17.
56. Maldague BE, Noel HM, Malghem JJ. The intravertebral vacuum cleft: a sign of ischemic vertebral collapse. *Radiology.* 1978;129(1):23-9.
57. Samelson EJ, Christiansen BA, Demissie S, et al. Reliability of vertebral fracture assessment using multidetector CT lateral scout views: the Framingham Osteoporosis Study. *Osteoporos Int.* 2011;22(4):1123-31.
58. Laredo JD, Lakhdari K, Bellaïche L, et al. Acute vertebral collapse: CT findings in benign and malignant nontraumatic cases. *Radiology.* 1995;194(1):41-8.
59. Gilbert RW, Kim J -H, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: Diagnosis and treatment. *Ann Neurol.* 1978;3(1):40-51.
60. Griffith JF, Guglielmi G. Vertebral fracture. *Radiol Clin North Am.* 2010;48(3):519-29.
61. Abdel-Wanis ME, Solyman MTM, Hasan NMA. Sensitivity, specificity and accuracy of magnetic resonance imaging for differentiating vertebral compression fractures caused by malignancy, osteoporosis, and infections. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2011;19(2):145-50.

62. Kaplan PA, Orton DF, Asleson RJ. Osteoporosis with vertebral compression fractures, retropulsed fragments, and neurologic compromise. *Radiology*. 1987;165(2):533-5.
63. Ishiyama M, Fuwa S, Numaguchi Y, Kobayashi N, Saida Y. Pedicle involvement on MR imaging is common in osteoporotic compression fractures. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(4):668-73.
64. Kim DH, Rosenblum JK, Panghaal VS, Freeman KD, Lui YW. Differentiating neoplastic from nonneoplastic processes in the anterior extradural space. *Radiology*. 2011;260(3):825-30.
65. Ebraheim NA, Rupp RE, Coombs RJ. Magnetic resonance imaging differentiation of compression spine fractures or vertebral lesions caused by osteoporosis or tumor. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20(23):2499-504.
66. Palle L, Reddy MCHB, Reddy K. Role of magnetic resonance diffusion imaging and apparent diffusion coefficient values in the evaluation of spinal tuberculosis in Indian patients. *Indian J Radiol Imaging*. 2010;20(4):279-83.
67. Thawait SK, Thawait GK, Frassica FJ, et al. A systematic approach to magnetic resonance imaging evaluation of epiphyseal lesions. *Magn Reson Imaging*. 2013;31(3):418-31.
68. Mugeru C, Suh KJ, Huisman TAGM, et al. Sclerotic lesions of the spine: MRI assessment. *J Magn Reson Imaging*. 2013;38(6):1310-24.
69. Yuzawa Y, Ebara S, Kamimura M, et al. Magnetic resonance and computed tomography-based scoring system for the differential diagnosis of vertebral fractures caused by osteoporosis and malignant tumors. *J Orthop Sci*. 2005;10(4):345-52.
70. Jung HS, Jee WH, McCauley TR, Ha KY, Choi KH. Discrimination of metastatic from acute osteoporotic compression spinal fractures with MR imaging. *Radiographics*. 2003;23(1):179-87.
71. Ting-Fang Shih T, Huang KM, Li YW. Solitary Vertebral Collapse: Distinction Between Benign and Malignant Causes Using MR Patterns. 1999 May;9(5):635-42.
72. Fazıl G. Radyoloji Fiziği. Nobel Tıp Kitapevleri; Ekim 2019 İstanbul.
73. Kaur A, Thukral CL, Khanna G, Singh P. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the evaluation of vertebral bone marrow lesions. *Polish J Radiol*. 2020;85(1):215-23.
74. Castillo M, Arbelaez A, Smith JK, Fisher LL. Diffusion-weighted MR Imaging Offers No Advantage over Routine Noncontrast MR Imaging in the Detection of Vertebral Metastases. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(5):948.
75. Baur A, Stäbler A, Brüning R, et al. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: Differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology*. 1998;207(2):349-56.
76. Rumpel H, Chong Y, Porter DA, Chan LL. Benign versus metastatic vertebral compression fractures: combined diffusion-weighted MRI and MR spectroscopy aids differentiation. *Eur Radiol*. 2013;23(2):541-50.

77. Biffar A, Sourbron S, Dietrich O, et al. Combined diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced imaging of patients with acute osteoporotic vertebral fractures. *Eur J Radiol.* 2010;76(3):298-303.
78. Stäbler A, Baur A, Bartl R, et al. Contrast enhancement and quantitative signal analysis in MR imaging of multiple myeloma: Assessment of focal and diffuse growth patterns in marrow correlated with biopsies and survival rates. *Am J Roentgenol.* 1996;167(4):1029-36.
79. Pui MH, Mitha A, Rae WID, Corr P. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of spinal infection and malignancy. *J Neuroimaging.* 2005;15(2):164-70.
80. Park S, Kwack KS, Chung NS, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted magnetic resonance imaging of focal vertebral bone marrow lesions: initial experience of the differentiation of nodular hyperplastic hematopoietic bone marrow from malignant lesions. *Skeletal Radiol.* 2017;46(5):675-83.
81. Winfield JM, Poillucci G, Blackledge MD, et al. Apparent diffusion coefficient of vertebral haemangiomas allows differentiation from malignant focal deposits in whole-body diffusion-weighted MRI. *Eur Radiol.* 2018;28(4):1687-91.
82. Van Den Berghe T, Verstraete KL, Lecouvet FE, Lejoly M, Dutoit J. Review of diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MRI for multiple myeloma and its precursors (monoclonal gammopathy of undetermined significance and smouldering myeloma). *Skeletal Radiol.* 2022;51(1):101-22.
83. Baur A, Stäbler A, Huber A, Reiser M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of spinal bone marrow. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2001;5(1):35-42.
84. Geith T, Schmidt G, Biffar A, et al. Quantitative evaluation of benign and malignant vertebral fractures with diffusion-weighted MRI: What is the optimum combination of b values for ADC-based lesion differentiation with the single-shot turbo spin-echo sequence? *Am J Roentgenol.* 2014;203(3):582-88.
85. Maeda M, Sakuma H, Maier SE, Takeda K. Quantitative assessment of diffusion abnormalities in benign and malignant vertebral compression fractures by line scan diffusion-weighted imaging. *Am J Roentgenol.* 2003;181(5):1203-9.
86. Balliu E, Vilanova JC, Peláez I, et al. Diagnostic value of apparent diffusion coefficients to differentiate benign from malignant vertebral bone marrow lesions. *Eur J Radiol.* 2009;69(3):560-6.
87. Byun WM, Shin SO, Chang Y, Lee SJ, Finsterbusch J, Frahm J. Diffusion-Weighted MR Imaging of Metastatic Disease of the Spine: Assessment of Response to Therapy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002;23(6):906.

88. Naaz S, Wahab S, Ekramullah, Sherwani MKA. Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging in Non-traumatic Vertebral Collapse: A Relook Into Its Utility in Making the Diagnosis in a Population Where Infections of Spine Are a Common Cause. *J Med imaging Radiat Sci.* 2018;49(1):90-6.
89. Pozzi G, Parra CG, Stradiotti P, et al. Diffusion-weighted MR imaging in differentiation between osteoporotic and neoplastic vertebral fractures. *Eur Spine J.* 2012 May;21 Suppl 1(Suppl 1):123-7.
90. Khalifa F, Soliman A, El-Baz A, et al. Models and methods for analyzing DCE-MRI: A review. *Med Phys.* 2014;41(12):124301.
91. Paldino MJ, Barboriak DP. Fundamentals of Quantitative Dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2009;17(2):277-89.
92. Geirnaerd MJA, Hogendoorn PCW, Bloem JL, Taminiau AHM, Van Der Woude HJ. Cartilaginous Tumors: Fast Contrast-enhanced MR Imaging1. *2000;214(2):539-46.*
93. O'Connor JPB, Jackson A, Parker GJM, Jayson GC. DCE-MRI biomarkers in the clinical evaluation of antiangiogenic and vascular disrupting agents. *Br J Cancer.* 2007;96(2):189.
94. Agner SC, Rosen MA, Englander S, et al. Computerized Image Analysis for Identifying Triple-Negative Breast Cancers and Differentiating Them from Other Molecular Subtypes of Breast Cancer on Dynamic Contrast-enhanced MR Images: A Feasibility Study. *2014;272(1):91-9.*
95. Sourbron SP, Buckley DL. Classic models for dynamic contrast-enhanced MRI. *NMR Biomed.* 2013;26(8):1004-27.
96. Erlemann R, Reiser MF, Peters PE, et al. Musculoskeletal neoplasms: static and dynamic Gd-DTPA--enhanced MR imaging. *Radiology.* 1989;171(3):767-773.
97. Verstraete KL, Vanzieleghem B, de Deene Y, et al. Static, dynamic and first-pass MR imaging of musculoskeletal lesions using gadodiamide injection. *Acta radiol.* 1995;36(1):27-36.
98. Verstraete KL, De Deene Y, Roels H, et al. Benign and malignant musculoskeletal lesions: dynamic contrast-enhanced MR imaging--parametric "first-pass" images depict tissue vascularization and perfusion. *Radiology.* 1994;192(3):835-43.
99. Van Der Woude HJ, Verstraete KL, Hogendoorn PCW, et al. Musculoskeletal tumors: does fast dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging contribute to the characterization? *Radiology.* 1998;208(3):821-8.
100. Rodjan F, De Graaf P, Van Der Valk P, et al. Retinoblastoma: Value of Dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging and Correlation with Tumor Angiogenesis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(11):2129.
101. Hylton N. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging as an imaging biomarker. *J Clin Oncol.* 2006;24(20):3293-8.

102. Yang Q, Li L, Zhang J, Shao G, Zheng B. A new quantitative image analysis method for improving breast cancer diagnosis using DCE-MRI examinations. *Med Phys*. 2015;42(1):103-9.
103. Li LB, Wang KC, Sun XD, et al. Parameters of Dynamic Contrast-Enhanced MRI as Imaging Markers for Angiogenesis and Proliferation in Human Breast Cancer. 2015;21:376-82.
104. Zhang N, Zhang L, Qiu B, et al. Correlation of volume transfer coefficient K_{trans} with histopathologic grades of gliomas. *J Magn Reson Imaging*. 2012;36(2):355-63.
105. Lee JY, Ahn KJ, Lee YS, et al. Differentiation of grade II and III oligodendrogliomas from grade II and III astrocytomas: a histogram analysis of perfusion parameters derived from dynamic contrast-enhanced (DCE) and dynamic susceptibility contrast (DSC) MRI. *Acta radiol*. 2018;59(6):723-31.
106. Berman RM, Brown AM, Chang SD, et al. DCE MRI of prostate cancer HHS Public Access. *Abdom Radiol (NY)*. 2016;41(5):844-53.
107. Lowry M, Zelhof B, Liney GP, et al. Analysis of Prostate DCE-MRI. *Invest Radiol*. 2009;44(9):577-84.
108. Bollow M, Knauf W, Korfel A, et al. Initial experience with dynamic MR imaging in evaluation of normal bone marrow versus malignant bone marrow infiltrations in humans. *J Magn Reson Imaging*. 1997;7(1):241-50.
109. Rahmouni A, Montazel JL, Divine M, et al. Bone marrow with diffuse tumor infiltration in patients with lymphoproliferative diseases: dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2003;229(3):710-7.
110. Morales KA, Arevalo-Perez J, Peck KK, et al. Differentiating Atypical Hemangiomas and Metastatic Vertebral Lesions: The Role of T1-Weighted Dynamic Contrast-Enhanced MRI. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018;39(5):968-73.
111. Lecler A, Sadik JC, Savatovsky J. Quality-control assessment to improve the accuracy of dynamic contrast-enhanced MR imaging perfusion. *Am J Neuroradiol*. 2018;39(10):107.
112. Guan Y, Peck KK, Lyo J, et al. T1-weighted dynamic contrast-enhanced MRI to differentiate nonneoplastic and malignant vertebral body lesions in the spine. *Radiology*. 2020;297(2):382-9.
113. Zha Y, Li M, Yang J. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging of diffuse spinal bone marrow infiltration in patients with hematological malignancies. *Korean J Radiol*. 2010;11(2):187-94.
114. Breault SR, Heye T, Bashir MR, et al. Quantitative dynamic contrast-enhanced MRI of pelvic and lumbar bone marrow: effect of age and marrow fat content on pharmacokinetic parameter values. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200(3):297-303.
115. Arevalo-Perez J, Peck KK, Lyo JK, et al. Differentiating benign from malignant vertebral fractures using T1 -weighted dynamic contrast-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2015;42(4):1039-47.

116. Oner AY, Tali T, Celikyay F, Celik A, Le Roux P. Diffusion-Weighted Imaging of the Spine with a Non-Carr-Purcell-Meiboom-Gill Single-Shot Fast Spin-Echo Sequence: Initial Experience. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(3):575.
117. Abo Dewan KAW, Salama AA, El Habashy HMS, Khalil AES. Evaluation of benign and malignant vertebral lesions with diffusion weighted magnetic resonance imaging and apparent diffusion coefficient measurements. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2015;46(2):423-33.
118. Tokuda O, Hayashi N, Taguchi K, Matsunaga N. Dynamic contrast-enhanced perfusion MR imaging of diseased vertebrae: analysis of three parameters and the distribution of the time-intensity curve patterns. *Skeletal Radiol.* 2005;34(10):632-8.
119. 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.
120. Tokuda O, Hayashi N, Taguchi K, Matsunaga N. Dynamic contrast-enhanced perfusion MR imaging of diseased vertebrae: analysis of three parameters and the distribution of the time-intensity curve patterns. *Skelet Radiol* 2005;34(10):632-8.
121. Cicala D, Briganti F, Casale L, et al. Atraumatic vertebral compression fractures: Differential diagnosis between benign osteoporotic and malignant fractures by MRI. *Musculoskelet Surg.* 2013;97(SUPPL. 2):169-79.
122. 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.
123. Liu YJ, Yang HT, Yao MMS, et al. Quantifying lumbar vertebral perfusion by a Tofts model on DCE-MRI using segmental versus aortic arterial input function. *Sci Rep.* 2021;11(1):2920.
124. Zhou XJ, Leeds NE, McKinnon GC, Kumar AJ. Characterization of Benign and Metastatic Vertebral Compression Fractures with Quantitative Diffusion MR Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002;23(1):165.
125. Dietrich O, Biffar A, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Diffusion-weighted imaging of bone marrow. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2009;13(2):134-44.
126. Zhang Y, Yue B, Zhao X, et al. Benign or Malignant Characterization of Soft-Tissue Tumors by Using Semiquantitative and Quantitative Parameters of Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Can Assoc Radiol J.* 2020;71(1):92-9.
127. Chen WT, Tiffany Ting-Fang Shih, Chen RC, et al. Vertebral bone marrow perfusion evaluated with dynamic contrast-enhanced MR imaging: significance of aging and sex. *Radiology.* 2001;220(1):213-8.
128. Lang N, Su MY, Yu HJ, Yuan H. Differentiation of tuberculosis and metastatic cancer in the spine using dynamic contrast-enhanced MRI. *Eur Spine J.* 2015;24(8):1729-37.

129. Chen WT, Shih TTF, Chen RC, et al. Blood perfusion of vertebral lesions evaluated with gadolinium-enhanced dynamic MRI: in comparison with compression fracture and metastasis. *J Magn Reson Imaging*. 2002;15(3):308-14.
130. Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, et al. Diagnosis and Management of Multiple Myeloma: A Review. *JAMA*. 2022;327(5):464-77.
131. Baur-Melnyk A, Buhmann S, Dürr HR, Reiser M. Role of MRI for the diagnosis and prognosis of multiple myeloma. *Eur J Radiol*. 2005;55(1):56-63.
132. Filho AGO, Carneiro BC, Pastore D, et al. Whole-body imaging of multiple myeloma: Diagnostic criteria. *Radiographics*. 2019;39(4):1077-97.
133. Dutoit JC, Verstraete KL. MRI in multiple myeloma: a pictorial review of diagnostic and post-treatment findings. *Insights Imaging*. 2016;7(4):553-69.
134. Hadjipavlou AG, Kontakis GM, Gaitanis JN, et al. Effectiveness and pitfalls of percutaneous transpedicle biopsy of the spine. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;411:54-60.
135. Cuénod CA, Laredo JD, Chevret S, et al. Acute vertebral collapse due to osteoporosis or malignancy: appearance on unenhanced and gadolinium-enhanced MR images. *Radiology*. 1996;199(2):541-9.
136. Fu TS, Chen LH, Liao JC, et al. Magnetic Resonance Imaging Characteristics of Benign and Malignant Vertebral Fractures. 2004 Nov;27(11):808-15.
137. Cao J, Gao S, Zhang C, et al. Differentiating atypical hemangiomas and vertebral metastases: a field-of-view (FOV) and FOCUS intravoxel incoherent motion (IVIM) diffusion-weighted imaging (DWI) study. *Eur Spine J*. 2020;29(12):3187-93.
138. Baur A, Stäbler A, Brüning R, et al. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology*. 1998;207(2):349-56.
139. Herneth AM, Naude J, Philipp M, et al. The value of diffusion-weighted MRT in assessing the bone marrow changes in vertebral metastases. *Radiologe*. 2000;40(8):731-6.
140. Herneth AM, Philipp MO, Naude J, et al. Vertebral metastases: assessment with apparent diffusion coefficient. *Radiology*. 2002;225(3):889-94.

EKLER

EK – 1: Kısaltmalar

ADC:	Apparent diffusion coefficient
AIF:	Arterial Input Function
ASLMR:	Arteriel Spin Labeling Perfüzyon MR
BT:	Bilgisayarlı tomografi
ÇDBT:	Çok Dedektörlü BT
DAG:	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DKPMR:	Dinamik kontrast perfüzyon MR
DSCMR:	Dinamik kontrastlı duyarlılık ağırlıklı perfüzyon MR
Gd:	Gadolinium
FOV:	Field of view
IP:	In phase
Ktrans:	Hacim aktarım katsayısı
Kep:	Ters hacim transfer sabiti
MR:	Manyetik rezonans
NEX:	Number of excitation
OP:	Out of phase
ROI:	Region of Interest
SE:	Spin Eko
Si:	Signal Intensity
SiO:	Sinyal intensite oranı
SNR:	Signal Noise Ratio
STIR:	Short Time Inversion Recovery
T:	Tesla
TIC:	Zaman-yoğunluk eğrisi
TE:	Time to echo

TR: Time to repetition
TSE: Turbo Spin Eko
Vp: Fraksiyonel plazma hacmi
Ve: Ekstrasellüler boşluk hacim oranı

EK – 2: Etik Kurul Onayı



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2011-KAEK-26/459
Konu : Etik kurul kararı

13 / 06 / 2022

Sayın Prof.Dr.Bahattin HAKYEMEZ
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Kurulumuza başvurduğunuz ve sorumlu araştırmacısı olduğunuz "*Bening ve malign vertebral çökme fraktürü tanısında multiparametrik spinal MR görüntülemenin etkinliğinin retrospektif değerlendirilmesi*" başlıklı araştırmanız ile ilgili kurulumuzun 08 Haziran 2022 tarih, 2022-12/6 nolu kararı ekte gönderilmektedir.

Araştırmanın tamamlanma bildirimini ve özet sonuç raporunun kurulumuza iletilmesi için bilgilerinize sunulur.

Prof.Dr.Mustafa HAKMUSTAFAOĞLU

EK:
-Karar (1 adet)

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası, Görükle Kampüsü 16059 Nilüfer/BURSA
Tel: 0-224-2950020 Fax: 0-224-2950029
e-posta: uukaek@uludag.edu.tr Elektronik Ağ: www.tip.uludag.edu.tr

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Benign ve Malign Vertebral Çökme Fraktürü Tanısında Multiparametrik Spinal MR Görüntülemenin Etkinliğinin Retrospektif Değerlendirilmesi
------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2011-KAEK-26
	AÇIK ADRES:	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası Kat.1 Görük e Kampüsü Nilüfer/ Bursa
	TELEFON	0.224. 295 00 20
	FAKS	0.224. 295 00 29
	E-POSTA	uukaek@uludag.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADISOYADI	Prof.Dr.Bahattin Hakyemez		
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı		
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ UNVANI/ADISOYADI	Araş.Gör.Dr.Brđiř Tanlak		
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı		
	DESTEKLEYİCİ	-		
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Retrospektif araştırma		
	ARAŞTIRMANIN YAPILIS AMACI	Uzmanlık tez çalışması		
	ARAŞTIRMANIN BAŞLAMA TARİHİ/ SÜRESİ	20.06.2022/ 3 ay		
GÖNÜLLÜ/DOSYA SAYISI:	41			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Dili
	GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR İÇİN BAŞVURU FORMU	01.06.2022	Türkçe

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇE FORMU	<input checked="" type="checkbox"/> Tarih: 01.06.2022
	ARAŞTIRICILAR İÇİN TAHHÜTNAME FORMU	<input checked="" type="checkbox"/> Tarih: 01.06.2022
	PROSPEKTİF ÖZELLİKLI GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMA TAHHÜTNAMESİ	<input type="checkbox"/>
	IKU Kuvayimarı okunulmuşdur dır taahhütname	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ ÇZET RAPORU	<input type="checkbox"/>
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Araştırma ile başvuru ön yazısı (Etik kurulumuzla iletişitig tarih:01.06.2022), hasta izleme , sorumlu araştırmacı Cezayirlişi, tüm araştırmacılar tarafından imzalanmış Bursa Tıp Bölüğü Hırsinki Hırsil rgesi, imzadır

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bening ve Malign Vertebral Çökme Fraktürü Tanısında Multiparametrik Spinal MR Görüntülemenin Etkinliğinin Retrospektif Değerlendirilmesi
------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2022-12/6	Tarih: 08 Haziran 2022
	<p>Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelendi.</p> <p>1-Araştırmanın başvurusu dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna,</p> <p>2-Araştırmanın başlama tarihinin bildirilmesi ve araştırma tamamlandığında özet bir sonuç raporunun hazırlanarak kurulumuza iletilmesine,</p> <p>3-Araştırma protokolünde ve başvuru formunda yapılacak tüm değişiklikler için Etik Kuruldan izin alınması gerektiğinin sorumlu araştırmacılara iletilmesine toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</p>	

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI	Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişki	Katılım *	İmza
Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Elif BAŞAĞAN MOĞOL Başkan Yardımcısı	Anesteziyoloji	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.M.Sertaç YILMAZ Üye	Farmakoloji	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hilal ÖZKAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Yenidogan BD	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hasan ARI Üye	Kardiyoloji	Bursa Yüksek İhtisas EAH Kardiyoloji Kliniği	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Başka bir toplantıda
Doç.Dr.Alpaslan TÜRKKAN Üye	Halk Sağlığı	Bursa UÜ. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Kağan HUYSAL Üye	Biyokimya	Bursa Yüksek İhtisas EAH Biyokimya	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Özen ÖZ GÜL Üye	İç Hastalıkları Endokr. ve Metab.	BUÜ.Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Endokrinoloji ve Metabolizma BD	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doktor Öğretim Üyesi Engin SAĞDİLEK Üye	Biyofizik	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Biyofizik AD	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doktor Öğretim Üyesi Sezer ERER KAFA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Av. Ahmet BAYRAM	Hukuk	Bursa UÜ.Rektörlüğü Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Tolga MUHTAR Üye	Sağlık mesleği mensubu olmayan üye	Serbest Meslek	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

TEŞEKKÜR

Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Naile Bolca Topal ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Bahattin Hakyemez'e,

Tez hazırlığı sürecimde değerli görüş ve katkılarıyla bana yardımcı olan Doç. Dr. Ömer Fatih Nas ve Dr. Öğr. Üyesi Fatih İncikli ve Dr. Öğr. Üyesi Rıfat Özpar'a,

Radyoloji uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. Müfit Parlak, Prof. Dr. Gürsel Savcı, Prof. Dr. Zeynep Yazıcı, Prof. Dr. Gökhan Gökalp, Dr. Hasan Emin Kaya, Dr. Gökhan Öngen ve Dr. Başak Erdemli Gürsel'e,

Birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum birbirinden kıymetli araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Tüm radyoloji personeline,

Bu çalışmanın hazırlanmasında motivasyonunu ve desteğini bir an olsun esirgemeyen dostum Op. Dr. Hüsnü Şevik'e,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan canım annem, babam ve ağabeyim Ergün Tanlak'a,

En içten saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

1992 yılında Kars'ta doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Bursa'da tamamladım. Lise eğitimimi Bursa Anadolu Lisesinde tamamladıktan sonra 2010 yılında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi bölümünde tıp eğitimime başladım. 2016 yılında mezun oldum. Ekim 2016– Mart 2017 arasında devlet hizmeti yükümlülüğü kapsamında Bursa ilinde pratisyen hekim olarak görev yaptım. Nisan 2017- Temmuz 2017 Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Psikiyatrisi Anabilimdalı'nda asistan hekim olarak görev yaptım. 2017 Nisan Tıpta Uzmanlık Sınavı'nı kazanarak Ağustos 2017'de Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi almaya başladım.