

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KEMİK AVASKÜLER
NEKROZLARINDA DİFÜZYON
AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEME**

UZMANLIK TEZİ
DR. LEVENT AĞGÜNLÜ

TEZ DANIŞMANI
YRD. DOÇ. DR. A. YUSUF ÖNER

ANKARA - 2008

Asistanlık eğitimim sırasında yardım ve desteklerini benden esirgemeyen anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. Sedat Işık, Prof. Dr. E. Turgut Talı Prof. Dr. Hakan Özdemir, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Ayşegül Özdemir, Prof. Dr. Öznur L. Boyunağa, Prof. Dr. Cem Yücel, Doç. Dr. Baran Önal, Doç. Dr. Suna Ö. Oktar, Doç. Dr. Nil Tokgöz, Yrd. Doç. Dr. Gonca Erbaş, Yrd. Doç. Dr. Serap Gültekin'e ve tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Gerek uzmanlık eğitimim, gerekse tezimin hazırlanma sürecinde benden yardım ve desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Sergin Akpek ve özverili yardımları için Yrd. Doç. Dr. A. Yusuf Öner'e ayrıca teşekkür ederim.

Bu tezde kullandığımız non-CPMGssFSE sekansını bize sağlayan GE Healthcare çalışanları Patrick Le Roux ve Azim Çelik'e teşekkür ederim.

Olguları incelerken gösterdikleri büyük çaba ve sabırdan dolayı MR ünitesi teknisyenleri Zeliha Davaz ve Hatice Tekin'e teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca yanımda olan aileme teşekkürü borç bilirim.

Dr. Levent Ağgünlü

İÇİNDEKİLER

1. Giriş	4
2. Genel Bilgiler.....	5
3. Gereç ve Yöntem.....	43
4. Bulgular.....	49
5. Örnek Olgular.....	56
6. Tartışma ve Sonuç.....	64
7. Kaynaklar.....	70

GİRİŞ

Osteonekroz, iskemi sonucu kemik doku ölümü anlamına gelmektedir. Avasküler nekroz (AVN) terimi bu patoloji epifizde görüldüğünde kullanılmaktadır. Kemik enfarktı ise bu patolojik sürecin metafiz ya da diafizde görüldüğü durumlar için kullanılmaktadır. Avasküler nekroz genç kesimi etkileyen bir patolojidir. Bu patoloji zamanla epifizlerde yükseklik kaybı, düzleşme ve ileri dönemde osteoartrite neden olur. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan total kalça protezlerinin %18'i bu sebeple yapılmaktadır. Erken tanı total kalça protezinin uygulanmasını geciktirmektedir. Bu sebeple avasküler nekroz tanısında erken tanı önemlidir.

Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), su protonlarının ısı bağımlı olarak yaptıkları, rastlantısal devinimlerini görüntüleme ilkesine dayanmaktadır. Bu devinim Brownian devinimi olarak isimlendirilmektedir. Görünür diffüzyon katsayısı (ADC) dokunun diffüzyon özelliğinin sayısal karşılığıdır. DAG özellikle iskemik serebrovasküler olayların erken tanısında kullanılmaktadır. Santral sinir sisteminde başka birkaç alanda daha kendisine kullanım alanı bulmuştur. Son yıllarda DAG kas-iskelet sisteminde de kullanıma girmiştir. DAG için birçok sekans kullanılmaktadır. Echo planar görüntüleme (EPI) sekansı en yaygın kullanılan DAG sekansıdır ancak özellikle kemik dokusunun neden olduğu duyarlılık artefaktlarından fazla etkilenir. Yeni geliştirilen non-Carr-Purcell-Meiboom-Gill single shot fast spin echo (non-CPMGssFSE) sekansı artefaktlara daha az duyarlı yeni bir sekanstır.

Bu çalışmanın amacı EPI ve non-CPMGssFSE sekansları kullanılarak kalça avasküler nekrozlarda ADC değişikliklerini belirlemek ve EPI ile non-CPMGssFSE sekanslarını görüntü niteliği, sinyal/gürültü oranı (SNR), kontrast/gürültü oranı (CNR) açısından karşılaştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

OSTEONEKROZ

Osteonekroz terimi iskemi sonucu kemik doku ölümü anlamına gelmektedir ve kan akımının kesintiye uğraması sonucu kemikte gelişen patolojik ve radyolojik değişiklikleri tanımlar. Osteonekrozun iki ana türü bulunmaktadır. Birincisi medüller boşluğun etkilenmesi ile gelişen kemik enfarktıdır. Osteonekrozun bu tipinde kemik iliği boşluğu ve onu çevreleyen trabeküler yapı etkilenir. İkinci türünde medüller kavite ve onu çevreleyen korteks birlikte etkilenir. Bu tip, epifizlerde ya da subartiküler kemiklerde görülür ve patolojik işleyişin infeksiyon sonucu gelişmediğini tanımlamak amacıyla aseptik nekroz ya da avasküler nekroz olarak adlandırılır. Daha doğru bir adlandırma amacıyla iskemik nekroz adı da ileri sürülmüştür.

Hastalık en sık kalça eklemi etkilemektedir (49). Osteonekroz genellikle otuzlu kırklı yaşlardaki genç erişkinleri etkilemektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl 10.000-20.000 yeni olgu kalça AVN tanısı almaktadır. Total kalça protezlerinin %5-12'si bu hastalığı sağıaltmak amacıyla yapılmaktadır. Öncelikle tek kalça eklemi etkilense de hastalığın diğer tarafta da ortaya çıkması ender olmayıp olguların %72'sinde görülebilmektedir. SLE hastalığı dışındaki olgularda, hastalık 7/3 oranında erkek baskınlığı göstermektedir. Bağ dokusu hastalığı ya da orak hücreli anemisi olan hastaların %30'unun yaşamları boyunca kalça osteonekrozu geliştireceği kestirilmektedir (24,25).

ETİYOLOJİ

AVN herhangi bir etiyoloji ya da risk faktörü bulunmadan yani idiopatik (primer) olarak görülebilir. Ancak günümüzde etiyolojik etkenlerin aydınlatılması ile sekonder olgular daha ağırlıklıdır. Bir takım hastalıklar ve patolojik durumlar AVN ile ilişkilidir (2, 24, 26, 30) (Tablo I).

Tablo I: Avasküler nekroz etiyolojisi

Travma

Femur boynu kırığı
Kalça çıkığı
Geniş yanıklar
Damar yaralanması

Hematolojik hastalıklar

Hemofili
Hemoglobinopatiler (orak hücreli anemi, talasemi)
Polisitemi
Kalıtsal pıhtılaşma bozuklukları (antitrombin III eksikliği,
Protein C, S eksikliği, plazminojen aktivatörüne dirençlilik gibi)

Metabolik hastalıklar

Hiperparatiroidi
Gut
Cushing hastalığı
Gaucher hastalığı

Sindirim sistemi hastalıkları

Pankreatit
İnflamatuvar barsak hastalıkları (ülseratif kolit, Crohn hastalığı)

Steroid kullanımı

Alkolizm
Hamilelik
Kontraseptif kullanımı
Hiperlipidemi

Kollajen vasküler hastalıklar (SLE, romatoid artrit, vaskülitler)

Diabetes mellitus

Diğer risk faktörleri

HIV enfeksiyonu
Dekompresyon (Caisson) hastalığı
Radyasyon
Hemodiyaliz, kronik böbrek yetmezliği

KEMİKLERİN VASKÜLER ANATOMİSİ VE FEMUR BAŞI VASKÜLARİTESİ:

Uzun kemiklerin besleyici arter, periosteal arterler, metafizyel ve epifizyel arterler olmak üzere dört besleyici vasküler kaynağı bulunmaktadır. Uzun kemiklerin eklem yüzeyleri kırık ile kaplıdır. Bu sebeple bu kesimlerde periosteal arterler ve diğer üç besleyici kaynaktan oluşan çift vasküler sistem bulunmamaktadır. Bu kesimler eklem yüzeyine doğru uzanım gösteren 'end-arterler' ile beslenmektedir. Bu sebeple epifizler ve eklem yüzeyleri vasküler yetersizliğe açıktır.

Besleyici arter: Uzun kemiklerin ana besleyicisi ve en büyük arteridir. Uzun kemiklerin çoğu bir besleyici artere sahipken femurda iki adet bulunmaktadır.

Metafizyel ve epifizyel arterler: Metafizin periosteal yüzeyi 'circulus articuli vasculosus' olarak isimlendirilen pleksus ile kanlanmaktadır. Bu pleksusu büyük ekstremite damarlarının artiküler dalları besler. Bu pleksusdan çıkan çok sayıda küçük arter küçük foramenler yolu ile kemiğe girer. Kemiğin metafiz kesimini çevreleyen korteks ve medüller boşluk bu arterler ile beslenir. Bu pleksusdan çıkan arterler aynı zamansa epifizyel arterleri de besler.

Periosteal arterler: Kemikleri çevreleyen yumuşak dokulardan çıkan küçük arterler periosteal arterleri besler. Periosteum bu küçük arterler ile beslenmektedir.

Metafizyel, besleyici ve periosteal arterler arasında büyük anastomozlar gelişebilir. Kortikal kemiğin, trabeküler kemiğin, kortikal iliğin ve periostun yaklaşık kan akımı sırasıyla 5, 20,1 ve 5 ml/dak/100 gr. olarak ölçülmüştür (27).

Kemiklerin mikrodolaşimleri kortekste ve kemik iliğine farklıdır.

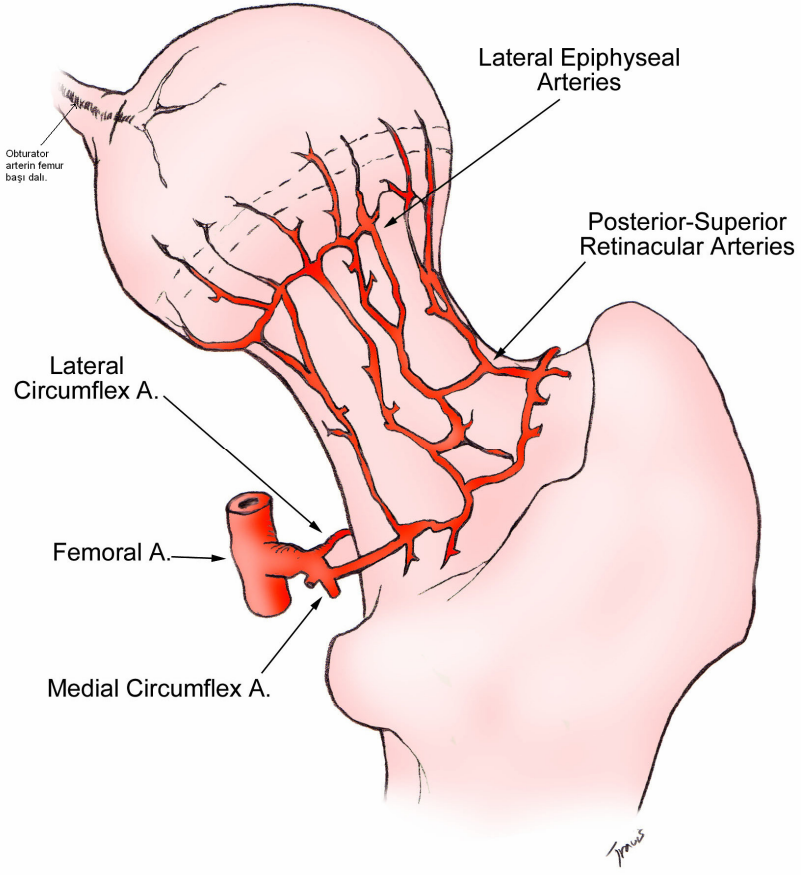
Kemik iliği mikrodolaşımı: Besleyici arter sistemi kemik iliği kavitesinin periferinde yer alır. Medüller sinüzoidleri beslemek üzere kavite merkezine doğru dallar gönderir. Medüller sinüzoidler sıkı bağlar ile birbirine bağlanmış bir sıra endotel hücrelerinden oluşur.

Korteks mikrodolaşımı: Korteks besleyici, metafizyel ve epifizyel arterlerin medüller kavite içi dalları ile beslenir. Bu dallar Havers sistemi içindeki merkezi kanallarda yer alır.

Venöz drenaj: Kemik iliği sinüzoidleri toplayıcı kanallar ile medüller kavitenin merkezinde yer alan santral venöz sinüse dökülür. Santral venöz sinüs besleyici artere eşlik eden besleyici vene dökülür.

Femur vaskülarizasyonu: Alt ekstremitenin ana arteri eksternal iliak arterin devamı olan femoral arterdir. Derin femoral arter inguinal ligamentin inferiorunda femoral arterden ayrılır. Derin femoral arterin dalları medial ve lateral sirkumfleks arterler, perforan arterler, musküler dallar, desendan geniküler arterdir. Lateral sirkumfleks arter çıkan, transvers ve inen dallara ayrılır. Çıkan dal büyük trokanteri besler ve femur baş ve boynunu beslemek üzere medial sirkumfleks arter ile anastamoz yapar. Medial sirkumfleks arter transvers ve çıkan dallara ayrılır çıkan dal lateral sirkumfleks arter ile anastamoz yapar. Medial sirkumfleks arterin dalı olan asetabular dal obturator arterin asetabular dalı ile birlikte femur başına femur başı ligamenti aracılığı ile ulaşır. Perforan arterler genellikle üç adettir. Femurun besleyici arteri genellikle ikinci perforan arterden gelir (Resim 1).

Kemik içi damarların hasarı skafoid ve kapitat'da avasküler nekroz gelişmesi için yeterlidir. Femur başında ve bazı durumlarda lunat kemikte ise kemik dışı vasküler yapıların hasarı avasküler nekroz gelişimi için yeterlidir. Bu kemiklerde kemik içi vasküler yapıların hasarı avasküler nekroz gelişimi için bir gereklilik olmayabilir. Ancak yeterli dolaşıma sahip talusda ve lunat kemiklerin çoğunda hem kemik dışı, hem de kemik içi dolaşımın hasarı avasküler nekroz gelişimi için gereklidir (13).



Resim 1: Femur başı damarlanması. (www.emedicine.com)

ETYO-PATOGENEZ

Kemik iliği elementlerinin ve korteksin nekrozuna yol açan 5 süreç ileri sürülmüştür:

- 1- Mekanik vasküler yaralanma: Sınırlı kollateral dolaşımı olan ya da kollateral dolaşımı bulunmayan kemik doku kesimlerini besleyen damarlardan birisinin yaralanması nekroza neden olabilir. Bu mekanizma en sık kapsül içi femur boynu kırıkları, kalça çıkıkları ve kompresyon fraktürleri ile ilişkilidir. Omuz kırıkları ve çıkıkları sonucu da bu mekanizma ile avasküler nekroz gelişebilir. Travmatik olmayan stres kırıkları gibi durumlarda da bu mekanizma sonucu hastalık ortaya çıkabilir (10).
- 2- Tromboz ve embolizm: Bir vasküler yapının trombus ya da emboli ile tıkanması sonucu hastalığa yatkın olan kemik dokuda osteonekroz görülebilir. Bu tür tıkanmalar dolaşımdaki yağ parçacıkları sonucu ortaya çıkabilir (10). Dalış yapanlarda uzun süren yüksek basınç etkisinde kalıdıktan sonra hızlı dekompresyon kanda nitrojen baloncukları oluşmasına neden olur. Oluşan nitrojen baloncukları sonucu damar lümeninin tıkanmasıyla tromboz gelişebilir. Bu durum dekompresyon (Caisson) hastalığı olarak bilinir. Bu durumda damar içinde yer alan nitrojen embolilerinin agregasyonu damar lümenini tıkayarak osteonekroz gelişmesine neden olabilir (7). Orak hücreli anemi hastalığına neden olan anormal şekilli eritrositler de bu yolla osteonekroza neden olabilirler. Orak hücreli anemi hastalarında osteonekroz prevalansı %50 ye yaklaşmaktadır (7, 23).
- 3- Kemik iliği dolgunluğu: Kemik iliğinin şişmesi sonucu kemik yapı içindeki vasküler yapılar üzerinde dışardan bası oluşabilir, bu durum da damarların tıkanmasına yol açarak avasküler nekroz gelişmesine neden olabilir. Medüller kavite içerisinde yer alan elementler kapalı bir kompartman içerisinde yerleşmişlerdir. Kortikal kabuk, medüller kavite içindeki trabeküler kemiği, kemik

iliği elementlerini ve yağı çevreleyen sert bir kabuk oluşturur. Bu bileşenlerden herhangi birisindeki orantısız artış kemik içi basıncın artmasına neden olur. Basıncıdaki bu artış küçük, tıkanmaya yatkın damarlara yansır. Bu da damarların tıkanmasına ve nekroza yol açar. Örnek olarak Gaucher hastalığında serebrozid metabolizmasında bozukluk izlenir. Hastalık retikuloendotelial sistem hücrelerinde lipid birikimine neden olur. Kemik içinde yer alan sinüzoidler lipid yüklü hücreler ve makrofajlar tarafından basılanabilir. Benzer şekilde, hemofili hastalarında görülebilen kemik iliği içine kanamalar ya da tümör hücrelerinin kemik iliği infiltrasyonu sonucu da kemik içinde yeralan damarlar basılanabilirler. Medüller kavitenin yağ içeriğindeki artış da kemik içi basınçta ciddi artışa neden olur. Yüksek doz kortikosteroidler yağ hücre kütlelerinde artışa ve bunun sonucunda damar üzerinde basınç gelişmesine sebep olabilirler. Kortikosteroid sağaltımı yağ metabolizmasında bir takım değişikliklere neden olur. Deneysel çalışmalar kemik iliği stroma hücrelerinin kortikosteroid tedavisi sonrasında yağ dokusu hücrelerine farklılaştığını göstermektedir. Kortikosteroidlerle sağaltılan hastalarda kemik iliği selülaritesi azalır. Ayrıca kortikosteroid sağaltımı sonrası adiposit hipertrofisi de gelişebilir. Kapalı bir alan olan medüller kavitedeki bu değişiklikler perfüzyonda bozulmaya neden olur. Damar trombozu ve venöz boşalımdaki azalma sonucu arteriyel perfüzyon azalır ve sonucunda osteonekroz gelişir (10, 16). Prospektif bir çalışma sonucunda kortikosteroid tedavisi öncesi femur boynunda daha yüksek yağ içeriği bulunan hastalarda daha az yağ içeriği bulunanlara göre, kortikosteroid tedavisi sonrasında osteonekroz gelişme yüzdesi daha yüksek bulunmuştur. Erkeklerde intertrokanterik alandaki yağ içeriği daha yüksektir. Erkeklerde osteonekroz görülme sıklığının daha fazla olmasının da bu durumla ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (48).

- 4- Damar duvarı hasarı: Damar duvarında gelişebilecek hasarlar kemik dokuya giden kan miktarını azaltabilir. Radyasyon hasarı, bağ doku hastalıkları, vaskülitler, SLE hastalığı sonucu ortaya çıkabilecek bu mekanizma sonucu da avasküler nekroz gelişebilir.
- 5- Venöz boşalım tıkanıklığı: Kapalı bir sistemde venül basıncı arteriol basıncını aşarsa arterial kanı akımı kesintiye uğrar. Bu durum sonucu ortaya çıkan iskemi kemik doku ölümüne neden olabilir. Büyük eklem effüzyonları venöz basıncı arttırabilir bunun sonucunda da arteryel perfüzyon azalabilir. Gebelikte gravid uterus ve venöz pleksuslardaki dolgunluk sonucu venöz drenaj azalabilir ve bu durum arteryel kan akımında azalmaya neden olabilir. Hamilelik sonucu bu mekanizma ile gelişen avasküler nekrozlar genellikle üçüncü trimesterde ya da hamilelik sonrası erken dönemde gelişir. Hamilelik ile ilişkili avasküler nekroz olgularının büyük çoğunluğu kalçada tanımlanmıştır (8).
- Tablo II’de bazı osteonekroz etiyolojileri ve bu etiyolojilerde osteonekroz ortaya çıkmasına neden olan patolojik süreçler özetlenmiştir.

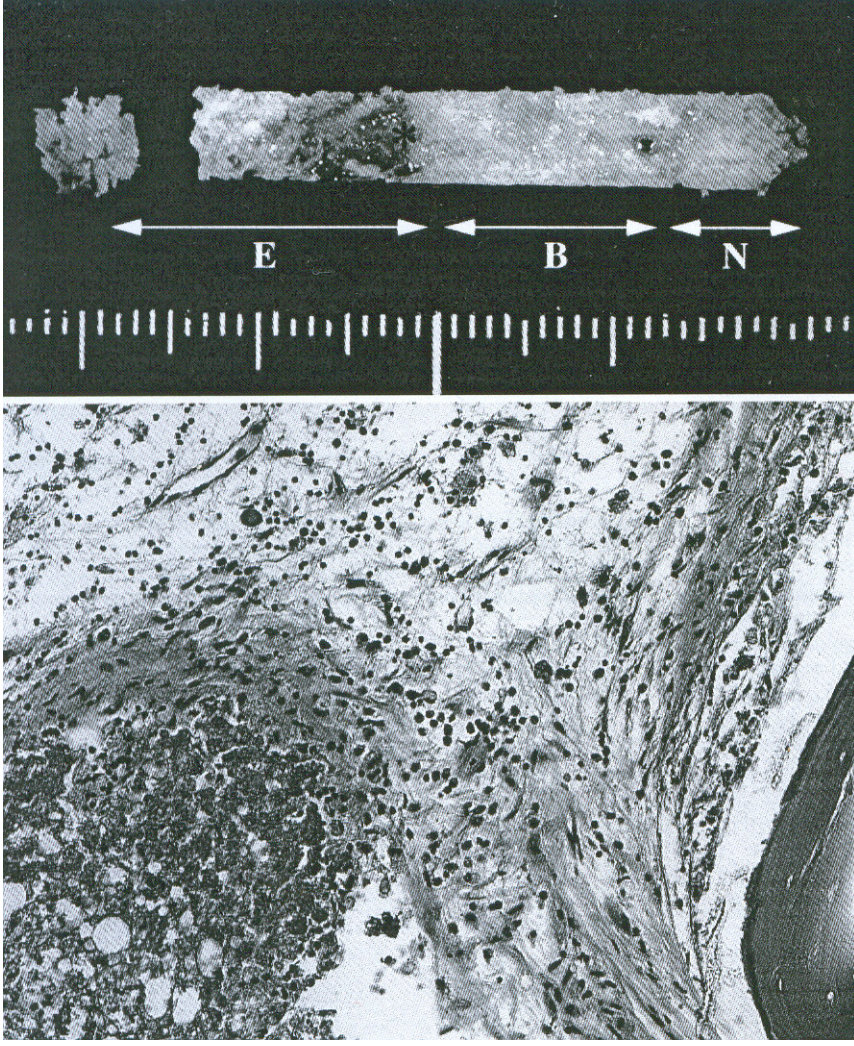
Tablo II: Osteonekroz etiyolojisi ve ilgili patogenetik mekanizmalar.

Hastalık	Mekanizma
Alkol kullanımı	embolizasyon, kemik iliği şişmesi, damar duvarı hasarı
Vaskülitler	damar duvarı hasarı
Dekompresyon hastalığı	embolizasyon, kemik iliği şişmesi
Kronik böbrek hastalığı	kemik iliği şişmesi
Pıhtılaşma bozuklukları	embolizasyon
SLE, romatoid artrit	damar duvarı hasarı
Kortikosteroidler	embolizasyon, kemik iliği şişmesi, damar duvarı hasarı
Hemodiyaliz	damar duvarı hasarı
Orak hücreli anemi	embolizasyon
Hiperlipidemi	embolizasyon, kemik iliği şişmesi
İnfiltratif tümörler	kemik iliği şişmesi
Travmatik	mekanik hasar
Doğumsal kalça çıkığı	mekanik hasar
Radyasyon	damar duvarı hasarı
Gut	embolizasyon, kemik iliği şişmesi

PATOLOJİ

Osteonekrozun görüntüleme bulguları iskemi sonucu gelişen hücre ölümü ile organizmanın bu sürece tepkisi ya da onarım süreci arasındaki denge ile açıklanabilir. İskemiye neden olan olaydan sonra kemik iliği ve korteks ölür. Kemik iliği elementlerinin iskemiye duyarlılığı farklıdır. Hematopoetik hücreler iskemiye en fazla duyarlı olan hücrelerdir. Bu hücreler 6-12 saat içerisinde nekroza uğrarlar. Osteositler, osteoklastlar ve osteoblastlar 12-48 saat arasında nekroz geliştirirler. Yağ hücrelerinin nekrozu ise 2-5 gün sonra gerçekleşir.

İskemik olayın geliştiği lezyon içinde trabeküllerde mikrokırıklar ve kemik iliği nekrozu görülür. Bu kesimlerin mikroskopik incelemesinde trabeküler kırıklar ve amorf eozinofilik debri izlenir. Nekroz sonrasında ölü hücrelerin yıkım ürünleri yangısal bir cevap oluşturur. Nekrotik alan ile çevre sağlam kemik doku arasında tepkisel bir arayüz oluşur. Bu arayüzde trabeküller arası mesafeyi dolduran fibrotik granülasyon dokusu, nekrotik kemik doku ve yeni kemik doku oluşumu görülür. Arayüzün dış kesiminde ise genişlemiş damarlar, interstisyel ödem ve kanama odakları izlenir. Bu alanın dışında ise normal kemik iliği bulunur (Şekil 2) (10, 19, 39).



Üst görüntü: N: nekrotik alan, B: MR'de çizgi işaretine karşılık gelen alan, E: ödem alanı. *Alt görüntü:* Mikroskopik görüntü

Şekil 1: (Journal of Orthopedic Science. (2000) 5: 522)

OSTEONEKROZ KLİNİK BULGULARI:

Kemik iskemisi ve enfarktının klinik bulguları genellikle özgül değildir. Bulgular etiyolojiye ve osteonekrozun görüldüğü yere bağlıdır. Epifiz osteonekrozları eklem yüzeyinde çökme ve eklem işlevinde bozulma görüldüğünde klinik olarak tanınabilir. Bu aşamadan önceki bulgular çeşitlidir ve sıklıkla bulgu görülmez ya da hafiftir. Bu dönem birkaç hafta olabileceği gibi bir yıla kadar uzayabilir. Klinik olarak başlangıç sinsi olup, hafif ya da muğlak bir ağrı doktora başvuru sebebi olabilir. Ağrı genellikle aktif hareketler sırasında ya da ayakta iken görülür. Hastaların bir kısmında dinlenme halinde ve geceleri de ağrı görülebilir. Femur başı avasküler nekrozunda ağrı genellikle kasıkta ya da uyluk anteriorunda hissedilir. İlerleyen eklem yüzeyi çökmesi geliştikçe ağrı artar. Çoğu olguda tanı diğer sebeplerle yapılan görüntüleme bulguları sonucunda ya da karşı taraftaki avasküler nekrozun kontrolü için yapılan görüntüleme sonucunda konur. Kemik enfarktları geniş bir semptom yelpazesine sahiptir. Herhangi bir semptom görülmeyebileceği gibi, akut olarakta semptom verebilirler. Osteonekrozlarda klinik incelemenin önemli bir parçası da osteonekroza zemin hazırlayan birçok durumu, varsa ortaya çıkarmaktır.

Femur başı en sık AVN görülen epifizdir. Femur başı dışında AVN görülen epifizler aşağıda tartışılmıştır. Tablo III’de özel ada sahip AVN’ler gösterilmiştir.

Tablo III: Özel isimli avasküler nekrozlar	
Vertebra platosu	Scheuermann hastalığı
Vertebra gövdesi	Kummel hastalığı
İskiopubik sinkondroz	van Neck hastalığı
Simfizis pubis	Pierson hastalığı
Büyük trokanter	Mandl hastalığı
Patella birincil merkez	Kohler hastalığı
Patella ikincil merkez	Sinding-Larsen-Johannsson hastalığı
İnterkondiler dikenler	Caffey hastalığı
Medial kondil	Blount hastalığı
Tibia tüberkülü	Osgood-Schlatter hastalığı
Kalkaneus apofizi	Sever hastalığı
Metatars başı	Freiberg hastalığı
Naviküler kemik	Kohler hastalığı
Talus	Diaz hastalığı
Humerus başı	Hass hastalığı
Radius başı	Ellman hastalığı
Distal ulna	Burn hastalığı
Tüm karpal kemikler	Caffey hastalığı
Lunat	Kienboch hastalığı
Metakarpus başı	Mauclaire hastalığı
Falanks bazisleri	Thiemann hastalığı
Skafoid	Preiser hastalığı

TALAR AVASKÜLER NEKROZ

Talus yüzeyinin yaklaşık %60'ı eklem kıkırdağı ile kaplıdır. Bu sebeple vasküler yapıların kemiğe girmesi için sınırlı bir alan bulunmaktadır. Talusun bu özelliği ile birlikte besleyici arterlerinin küçük olması, kemik içi anastomozların varyasyonu ve kollateral dolaşımının az olması talusu avasküler nekroz gelişimi için riskli hale getirir. Talusu, posterior tibial arterden, dorsalis pedis arterinden ve perforan peroneal arterden ayrılan dallar besler. Bu kan akımındaki herhangi bir kesilme avasküler nekroza yol açar. Kemiğin bu patolojiye tepkisi yeniden kemik yapımı, yeni damar gelişimi ve nekrotik kemiğin rezorpsiyonudur. Bu patolojik süreçler avasküler nekrozun radyografik bulgularını oluşturur. Erken evrelerde nekrotik kemik doku ile sağlam kemik doku arasında dansite farkı izlenmez ve bu evrede olgular atlanabilir. Zaman geçtikçe hiperemi gelişir ve sağlam doku rezorpsiyona uğrar. Ancak nekrotik doku, vasküler yapılar bulunmaması nedeni ile rezorpsiyona uğramaz. Bu sürecin radyolojik yansıması olarak sağlam dokuda osteopeni, nekrotik dokuda ise nispeten radyopak görünüm izlenir. Yeni kemik oluşumu ile beraber nekrotik kemik doku daha da radyopak olur. Nekrotik kemik çevresinde süren yeniden kemik oluşumu, yeni kan damarı gelişimi ve rezorpsiyon radyolüsen bir sınır oluşmasına yol açar.

MRG talar avasküler nekrozda en duyarlı tanı yöntemidir. BT incelemesi de talar avasküler nekroz tanısı için çökme, kollaps ve fragmentasyonu izlemek açısından yararlı diğer bir yöntemdir.

Talar AVN en sık travma sonucu gelişir. Bu hastalık steroid ya da alkol kullanımına bağlı, SLE, orak hücreli anemi v.b. hastalıklara bağlı olarak da gelişebilir. Travmatik AVN genellikle talus boynunun kırılmasına bağlı olarak gelişir.

Avasküler nekrozlarda kollaps talar kubbede ya da subtalar eklem yüzeyinde gelişebilir. Hawkins işareti, subkondral kemiğin rezorpsiyonu sonucu ince subkondral radyolusen bir çizgi izlenmesidir. İskemik olaydan 6-8 hafta sonra ortaya çıkar. En iyi AP grafilerde izlenir. Lateral grafilerde atlanabilir (34).

DİZİN AVASKÜLER NEKROZU

Diz kalça ve omuz eklemlerinden sonra avasküler nekrozun en sık görüldüğü eklemdir. Travmaya bağlı diz avasküler nekroz enderdir. Genellikle diz avasküler nekroz ikincil nedenlere bağlı olarak gelişir. Metafiz ve diafiz kesimlerindeki kemik enfarktları direk grafilerde sklerotik bir sınırın çevrelediği skleroz alanı olarak izlenir. Dizin epifizinde izlenen direk radyografi bulguları subkondral kemikte izlenen radyolusen 'hilal' işareti ve epifizin sferik konturunun kaybolmasıdır. Bu bulguların izlenme zamanı yaklaşık olarak semptomların ortaya çıkışı ile eş zamanlıdır. Geç dönem avasküler nekroz, osteoartrit bulguları ile izlenir. Kemik sintigrafisinde kollaps geliştikten sonra diffüz artmış radyonuklid tutulumu izlenir. Dizin avasküler nekrozunda MRG bulgusu, korunmuş kemik iliği sinyali ile birlikte izlenen coğrafik lezyondur. T1 ağırlıklı görüntülerde lezyon, düşük sinyal intensiteli bir sınır ile çevrilmiş yüksek sinyal intensitesinde coğrafik lezyon olarak izlenir. T2 ağırlıklı görüntülerde ise, sınır düşük ve yüksek sinyal intensiteli çizgilerden oluşan çift çizgi işareti olarak izlenir. Dizin avasküler nekrozunu evrelendirmek için herhangi bir sınıflama düzeni kullanılmamaktadır.

Dizin spontan osteonekroz Ahlback tarafından tanımlanmış bir hastalıktır. Ani başlayan diz ağrısı ile kendini gösterir. Travma ya da herhangi başka bir ikincil hastalık, steroid kullanımı öyküsü bulunmaz. Direk radyografide medial femoral kondilde subkondral radyolusen bir çizgi olarak izlenir. Kemik sintigrafisinde bulgu artmış radyonuklid tutulumudur. Biopside nekroz ve kemik yapı onarımı izlenir. Vasküler patolojik süreçler ya da

yetersizlik kırığı etiopatogeneizde değerlendirilmektedir. Osteoporoz ve obezite risk faktörleri arasındadır (15, 20, 50).

HUMERUS BAŞI AVASKÜLER NEKROZU

Humerus başı avasküler nekroz bulguları, femur başı avasküler nekroz bulguları ile benzerlik gösterir. Sinyal değişiklikleri, çift çizgi işareti ve subkondral kırıklar açısından görüntü özellikleri benzerdir. Avasküler nekroz en çok humerus başının süperior kesiminde görülür. Ek olarak effüzyon, osteoartrit, kondromalazi, labral yırtık, rotator manşet yırtığı ve kırık görülebilir. Omuz ekleminin ağırlık taşıyan bir eklem olmaması nedeniyle bulgular geç ortaya çıkabilir ve hastalar geç tanı alabilirler. Sağaltımda egzersiz, abdüksiyon ve dış rotasyondan kaçınma gibi konservatif önlemler uygulanabildiği gibi 'core decompresyon' sağaltımı da uygulanabilir. Nekrotik segment genellikle humerus başı eklem yüzeyinin %75-100'lük kesimini içine alır (21).

LUNAT KEMİK AVASKÜLER NEKROZU (KIENBÖCK'S DİSEASE)

El ile çalışan işçilerde tekrarlayan travmalar lunat kemiği besleyen arterlere zarar verir. Dorsal ve palmar yüzeylerden giren arterler kemik içinde pleksus oluştururlar. Ancak lunat kemiğin proksimal parçası terminal arterlerle beslenmektedir. Bu sebeple bu kesimi avasküler nekroza daha yatkındır. Kienböck's hastalığı lunat kemik proksimal kesiminde skleroz ile kendini gösterir. Orta kesim tamir dokusundan oluşmaktadır. Distal kesim ise normal kemik dokudan oluşur ve avasküler nekroza etkilenen en son kesimdir.

Kienböck's hastalığının BT ile görüntülenmesinde en yararlı görüntüler sagittal görüntülerdir. Erken evrede MRG'de T1 ağırlıklı serilerde hipointens sinyal değişikliği T2 ağırlıklı serilerde hiperintens sinyal değişikliği ile kendini gösteren kemik iliği ödemi izlenir. Kemik iliği tamamen nekroza uğradıktan sonra T1 ve T2 ağırlıklı serilerde belirgin hipointens sinyal değişikliği izlenir. Skleroz ve fragmentasyonla birlikte hipointens görünüm daha da belirginleşir. MRG ile konvansiyonel radyografide tanı konulamayan kimi hastalara tanı

konabilir. Bu hastalar evre 0 olarak sınıflama sistemine dahil edilmiştir. Bu evrede lunat kemik proksimal kesiminde T1 ağırlıklı serilerde hipointens sinyal özelliğinde T2 ağırlıklı serilerde hiperintens sinyal özelliğinde kemik iliği ödemi izlenir. Kienböck's hastalığı evrelemesi tablo IV'da özetlenmiştir (40).

Tablo IV: Kienböck's hastalığı evrelemesi	
Evre	Konvansiyonel radyografi
1	Diffüz skleroz
2	Skleroz ve psödokistler
3a	Karpal instabilite olmadan lunat kemiğin proksimalinde kırık
3b	Lunat proksimal kesiminde kırık ve karpal instabilite
4	Karpal kollaps ve osteoartrit

FEMUR BAŞI AVASKÜLER NEKROZLARININ GÖRÜNTÜLEME BULGULARI VE EVRELEMESİ

İdeal bir sınıflama sistemi patolojik ve radyolojik değişikliklerin zamansal sürecine yakın bir şekilde karşılık gelmelidir. Her evre iyi bir şekilde tanımlanmalıdır. Evreler birbirleri ile örtüşmemelidir. Kalça avasküler nekrozlarında, nekrotik lezyonun femur başındaki yeri (süperolateral, orta ya da medial) ve nekrotik alanın femur başında tuttuğu alanın ölçümü prognoz açısından önem taşımaktadır. (6). Nekrotik alanın ölçülmesi için MRG ve direk radyografi kullanılarak çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu sebeple nekrotik alanın ölçümü ve eklem yüzeyinin hangi kesimini tuttuğu sınıflama sistemine dahil edilmelidir. Hastanın klinik bulguları ve semptomları sınıflama sistemi içinde yer almamalıdır. Eski invaziv tekniklerin sınıflama sistemine dahil edimesinden uzak durulmalıdır. MRG bulgularını kapsamalı ve ileride geliştirilebilecek daha duyarlı yöntemler için açık kapı bırakmalıdır. Kullanımı kolay olmalıdır (42).

Mitchell ve arkadaşları MRG bulgularını ve histolojik bulguları birbiri ile eşleştiren bir sınıflama sistemi geliştirmişlerdir (Tablo V).. Erken evrelerde kemik iliği normal yağ sinyalini korurken, zamanla birlikte fibröz doku ve kemik sklerozuna bağlı sinyal değişiklikleri gelişir (38).

Tablo V: Mitchell sınıflaması			
Sınıf	T1 ağırlıklı görüntü	T2 ağırlıklı görüntü	Doku karakteristiği
A	Hiperintens	Orta derecede intens	Yağ
B	Hiperintens	Hiperintens	Kan
C	Hipointens	Hiperintens	Sıvı
D	Hipointens	Hipointens	Fibröz doku

Ficat ve Arlet sınıflaması:

Avasküler nekrozların ilk sınıflama sistemi olan bu sistem 1960'lı yıllarda Arlet ve Ficat tarafından ileri sürülmüştür (Tablo VI). Üç evre içeren bu sisteme 1970'lerde dördüncü evre eklenmiştir. Bu sınıflama sistemi erken evreler için histolojik bulgulara ihtiyaç duymaktadır. Sintigrafi sınıflama sistemi içinde yer almaktadır. Ancak MRG bulguları sınıflamaya dahil değildir. Bu sınıflama sistemine lezyon boyutunu ve eklem yüzeyi etkilenme oranını içermemektedir. Bu sebeple prognoz açısından duyarlı değildir. Günümüzde, bu sistem MRG bulgularını kapsayacak şekilde modifiye edilmiştir. Bu sınıflamada evre 0 preklinik, evre 1 preradiyografik, evre 2 kollaps öncesi, evre 3 kollaps ve evre 4 osteoartrit evrelerine karşılık gelmektedir (29,42).

Tablo VI: Ficat ve Arlet sınıflaması

Evre	Klinik bulgular	Radyografik İşaretler	Hemodinamik	Sintigrafi	biopsisiz tanı
0	-	-	+	azalmış tutulum	-
1	+	-	++	artmış tutulum	-
2	+	Diffüz poroz, skleroz	++	+	Belki
3	++	Femur başı konturunda kırılma Sekestrum Eklem aralığı doğal	+ ya da normal	+	+
4	+++	Yassılaştırmış kontur Azalmış eklem aralığı Femur başında kollaps	+	+	+

Association Research Circulation Osseous (ARCO):

Uluslararası komite tarafından, tek bir sınıflama sisteminin avantajları anlaşıldıktan sonra ARCO tek tip tanımlar ve sınıflama sistemini ileri sürmüştür (TABLO VII) (29, 42).

Tablo VII: Femur başı avasküler nekrozunda ARCO sınıflaması

Evre	0	1	2	3	4
Bulgular	Tüm teknikler normal ya da diagnostik değildir.	Direk grafi ve BT normal aşağıdakilerden en az birisi pozitifdir.	Direk grafide skleroz, osteoliz ve yerel poroz bulguları izlenir.	Direk grafide hilal işareti ya da femur başında yassılaşıma	Osteoartrit, eklem aralığında daralma, asetabular değişiklikler
Teknikler	Direk grafi, BT, MRG, sintigrafi	Sintigrafi, MRG	Direk grafi, CT, sintigrafi, MRG	Direk grafi, CT	Direk grafi
Alt Gruplar	Yok	Lezyon lokalizasyonu: Medial Santral Lateral			Yok
Ölçümler	Yok	<p style="text-align: center;">Tutulan alan Hilalin uzunluğu</p> <p>(A)Hafif <%15 <%15</p> <p>(B)Orta %15-%30 %15-%30</p> <p>(C)Ciddi >%30 >%30</p> <p>Kollaps yüzdesi ve tepe çökmesi</p> <p>Hafif <%15, < 2 mm</p> <p>Orta %15-%30, 2-4 mm</p> <p>Ciddi >%30, >4 mm</p>			Yok

Avasküler nekrozun histolojik incelemesinde merkezde nekrotik kemik dokuyu sınırlayan tepkisel bir arayüz başka bir tanımlama ile onarım zonu ve çevrede normal kemik doku bulunur. Başlangıçta nekrotik kemik dokunun rezorpsiyonu ve yeni kemik doku oluşumu zayıftır. Ficat ve Arlet sistemine göre evre 1 olarak sınıflandırılan bu olgularda direk grafilerde herhangi bir opasite değişikliği izlenmez. Bu evrede avasküler nekroz tanısı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ya da sintigrafi ile konabilir. Nekrotik doku ile yaşayan kemik doku arasındaki arayüz T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens bir çizgi şeklinde, T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens bir çizginin içinde seyreden hiperintens bir çizgi şeklinde izlenir. T2 ağırlıklı görüntülerdeki bu işarete çift çizgi işareti denir. Çalışmalar sonucunda T2A görüntülerde izlenen hipointens ve hiperintens çizginin frekans kodlama yönüne bağlı olarak yer değiştirdiği gözlenmiştir. Bu gözleme dayanarak çift çizgi işaretinin kimyasal çift artefaktı sonucu ortaya çıktığı öne sürülmüştür (45).

Evre 2 avasküler nekrozlarda kan damarları nekrotik kemik içine doğru büyüme gösterirler. Kemik rezorpsiyonunun ve yeni kemik yapının izlendiği bir süreç başlar. Bu sürecin radyolojik incelemelere yansması radyolüsent ve sklerotik alanların birlikte izlenmesidir.

Femur başı yapısının trabeküler kemiğin devam eden rezorpsiyonu sonucu zayıflaması üçüncü evreyi belirler. Bu dönemde ağırlık taşımanın yarattığı stres ile birlikte subkondral kırıklar ortaya çıkar. Kıkırdak ezilmeleri ile birlikte zamanla kollaps gelişir. Parçalanmış kemik dokudan oluşan kemik debri subkondral alan boyunca radyolüsen bir çizgi oluşturur. Bu işarete 'hilal işareti' denir.

Evre 4 avasküler nekrozlarda devam eden artiküler basınç ve kollaps zamanla eklemdede dejeneratif artrit yol açar (44).

İskemik olayın gerçekleşmesinden sonra osteositlerin ve kök hücrelerin nekrozu 48 saatte, yağ hücrelerinin nekrozu 2-5 günde olur. Bu dönemde kontrast madde kullanılmadan yapılan MRG sıklıkla normaldir. Çalışmalarda reaktif arayüz gelişiminin ödemden de önce ortaya çıkan ilk bulgu olduğu ortaya konmuştur. Normal ve iskemik kemik doku arasındaki arayüz işareti ortaya çıkmadan önce MRG'nin negatif olduğu gösterilmiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda femur başında MRG bulguları nekroz başlangıcından 1 hafta sonra izlenmiştir. İnsanlarda bu sürenin yaklaşık 1 ay olacağı tahmin edilmektedir (24). Bu dönemde Gd-DTPA ile yapılan kontrastlı MRG incelemelerinde, kontrastsız T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde kemik iliğinde patolojik sinyal değişikliği gelişmeden önce avasküler nekrozun erken tanısının yapılabileceği bildirilmiştir. Femur başının kontrast tutmaması avasküler nekroz için pozitif bulgu olarak kabul edilir (46).

Femur başı avasküler nekrozunun sintigrafik bulgusu nekroz alanında izlenen 'soğuk nokta' ve bu noktayı çevreleyen sıcak alandır. Femur başında diffüz tutulum azlığı ya da diffüz tutulum fazlalığı avasküler nekroz açısından şüphe uyandırır ancak sintigrafinin direk grafilerle birlikte değerlendirilmesi uygun olacaktır. Değerlendirme mutlaka iki kalça karşılaştırılarak yapılmalıdır. Tanısal değer taşıyan 'soğuk nokta' ancak avasküler nekroz olgularının %24'ünde gösterilmiştir. Sintigrafi ile doğru tanı koyma oranı %60-61 olarak bulunmuştur (32, 41).

TANI KRİTERLERİ:

Çok merkezli bir çalışma sonucunda duyarlılık ve özgüllük değerlerine göre en etkili beş özellik tanı ölçütü olarak belirlenmiştir (Tablo VIII). Bu özelliklerden herhangi ikisinin bulunması %91 duyarlı, %99 özgül bulunmuştur (6, 41).

Tablo VIII: Osteonekroz tanı ölçütleri.

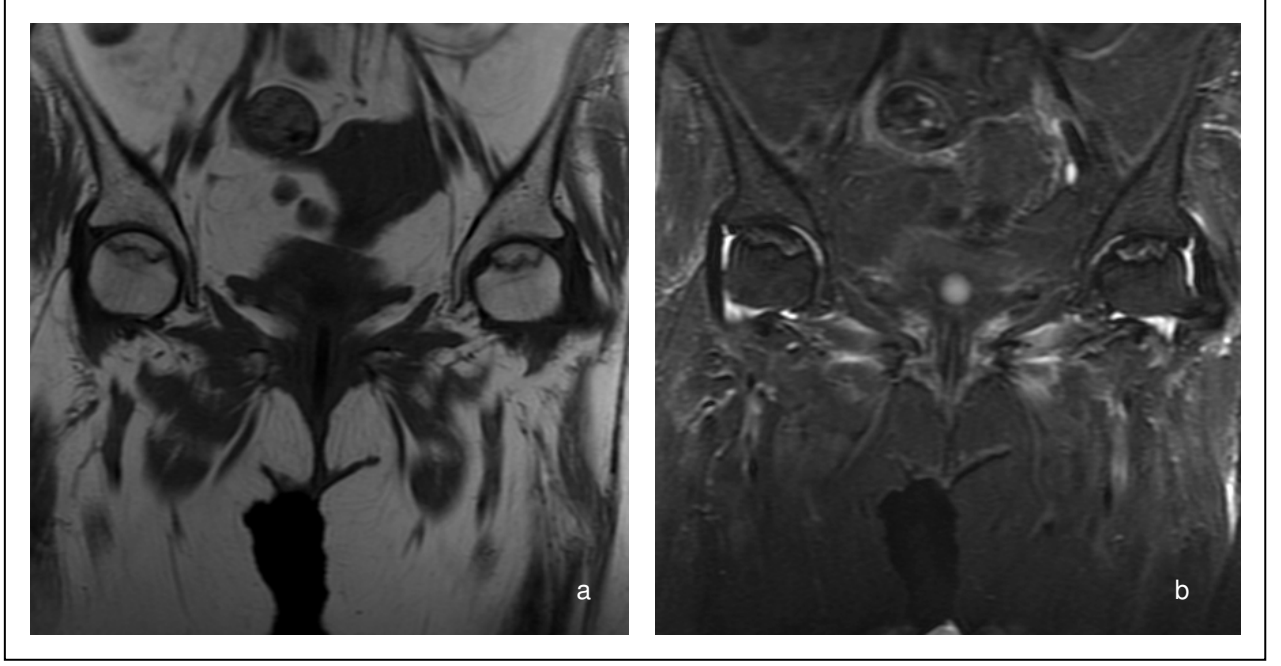
Eklem aralığında daralma ve asetabular değişiklikler olmadan femur başı kollapsı. Hilal işareti.

Eklem aralığında daralma ve asetabular değişiklikler olmadan nekrotik doku-sağlam doku arasında skleroz

Kemik sintigrafi taramalarında 'sıcak içinde soğuk' görünümü

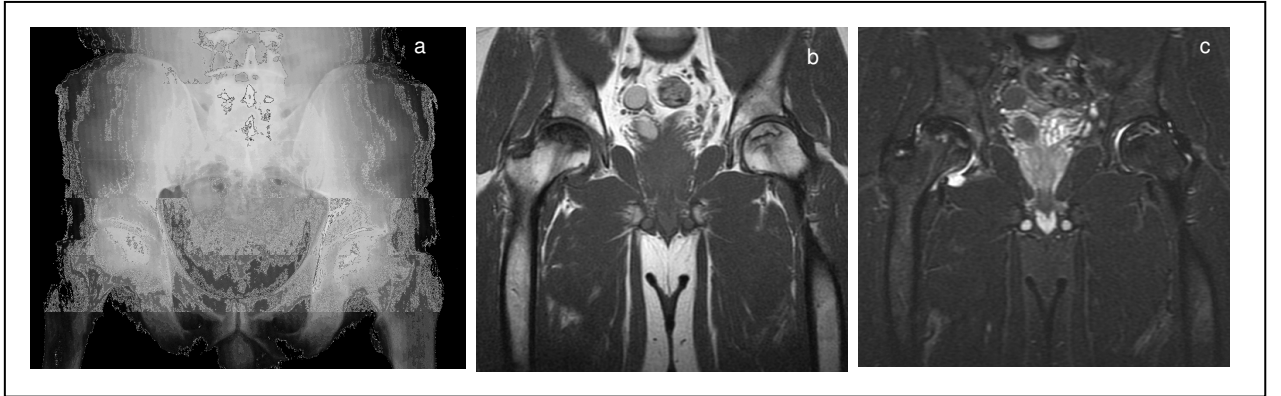
T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens çizgi

Histolojide trabekül ve kemik iliği nekrozu



Şekil 2: T1A görüntüde (a) bilateral evre 1 kalça AVN olgusunda çizgi işareti izlenmekte.

Aynı olgunun FSEIR görüntüsü (b)



Şekil 3: Sağ kalçada evre 3, sol kalçada evre 2 kalça AVN olgusuna ait direk grafide (a) sağda femur başında çökme ve solda femur başında skleroz izlenmekte. Aynı olguya ait T1A görüntüde (b) sağ femur başı konturunda bozulma izlenmekte. Olgunun FSEIR görüntüsü (c).



Şekil 4.: Sağ kalçada evre 4 AVN olgusuna ait direk grafide femur başında ve asetabulumda dejeneratif değişiklikler.



Şekil 5: Bilateral evre 4 kalça AVN olgusunda her iki femur başında yuvarlaklık kaybı ve eklem yüzeyinde çökme izlenmekte. Eklem aralığı daralmış ve asetabulumda dejeneratif değişiklikler bulunmakta. T1A (a) ve FSEIR (b) görüntü.

FEMUR BAŞI AVASKÜLER NEKROZU TANISINDA TUZAKLAR

Kırmızı kemik iliği artıkları MRG'de avasküler nekroz olarak yorumlanabilir. Erişkinlerde kırmızı kemik iliği aksiyel iskelette, proksimal humerusta ve proksimal femurda bulunur. Zamanla bu kırmızı kemik iliği sarı kemik iliğine dönüşür. Artık kırmızı kemik iliği avasküler nekroz lehine yorumlanabilir.

Avasküler nekroz ile karışabilecek bir başka tuzak sinovyal herniasyon çukurudur. Bu lezyon fibröz, kıkırdak maddelerin ve sıvı içeriğinin femoral korteksteki bir perforasyondan herniye olmasıdır. MRG'de subkondral kistlerle benzerlik gösterir.

Fovea santralis femur başının normal bir anatomik yapısıdır. Avasküler nekroz ile karıştırılmamalıdır (12).

FEMUR BAŞI AVASKÜLER NEKROZU İLE KARIŞABİLECEK PATOLOJİK DURUMLAR

Subkondral kistler avasküler nekrozlar ile karışabilir. Ancak subkondral kistler daha keskin ve yuvarlak sınırlıdırlar.

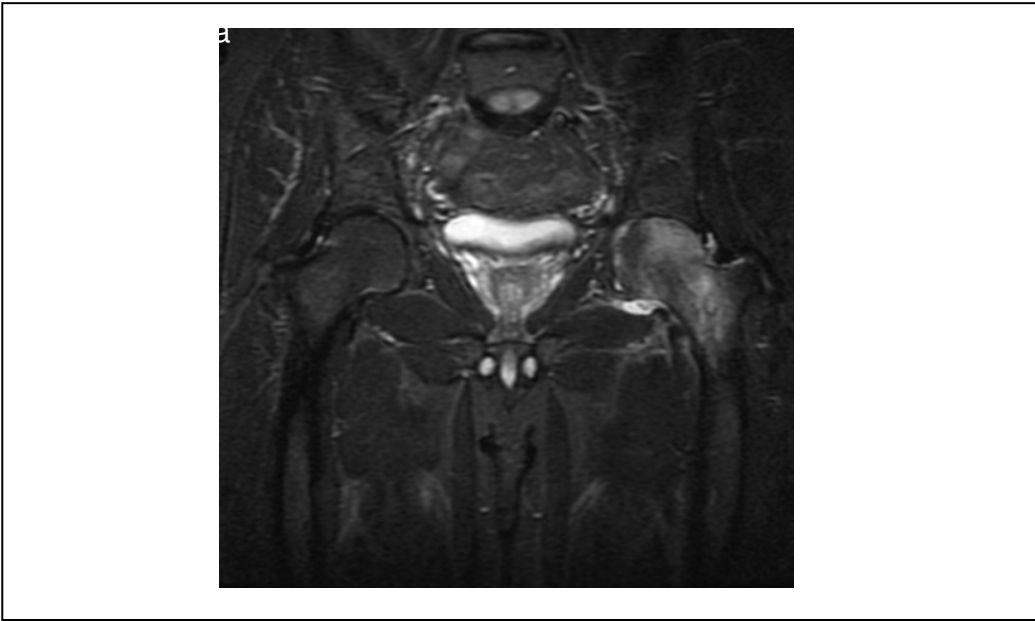
Subkondral yetmezlik kırıkları, travma sonucu ortaya çıkmayan, genellikle femur başı süperolateral kesiminde yerleşmiş lezyonlardır.

Femur başı osteokondral lezyonları travmatik yaralanmalar sonucu ortaya çıkar.

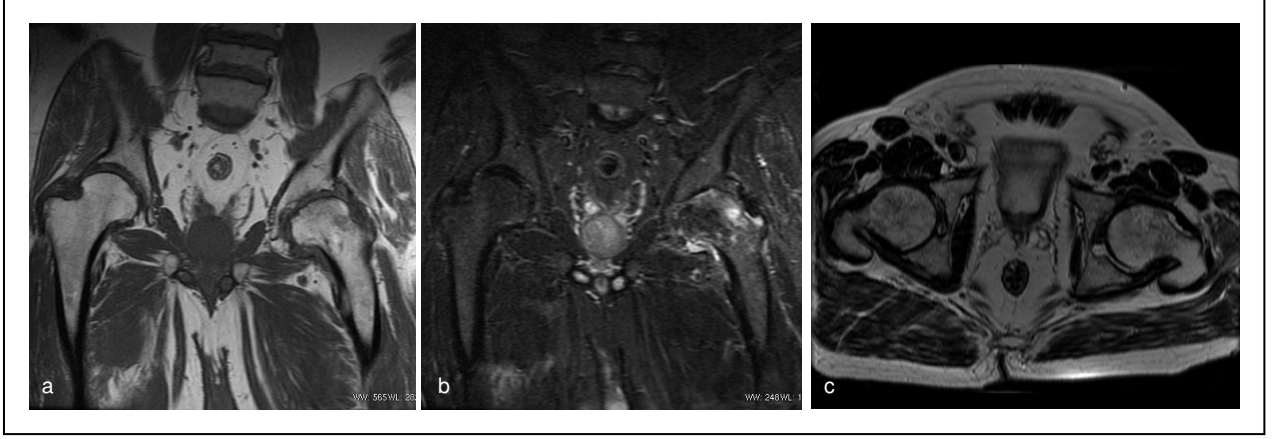
Metastazlar femur başında ender görülmekle birlikte avasküler nekrozlar ile karışabilir.

İdiopatik geçici kalça osteoporozu sıklıkla görülen bir hastalıktır. Bu hastalığın diğer bir adı geçici kemik iliği ödemi sendromudur. Bu hastalığın etiyojisi bilinmemektedir. Hastalık 2-6 hafta içinde semptomatik sağaltım ve kalçalar üzerine ağırlık vermekten kaçınmakla kendiliğinden geriler. Geçici kemik iliği ödemi sendromunun peripartum/postpartum dönemlerde ya da abortuslardan sonra görülmesi hormonal bir bağlantıyı da akla getirmektedir. Konvansiyonel grafilerde kalçada osteopeni izlenir. MRG'de

T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens görünüm dikkat çekmiştir. İzlenen kemik iliği ödemi femur başından intertrokanterik alana doğru uzanım gösterir. Geçici kemik iliği ödemi sendromunun çok erken evre avasküler nekroza ait olabileceği ileri sürülmüştür. Vande Berg ve arkadaşları geçici kemik iliği ödemi avasküler nekrozdan ayırt etmek için ölçütler öne sürmüşlerdir. Subkondral hipointens çizginin bulunmaması iyi prognoza işaret etmektedir (12). Şekil 7, 8 ve 9'da femur başı AVN ile karışabilecek bazı patolojik durumlar ve tuzaklardan örnekler sunulmuştur.

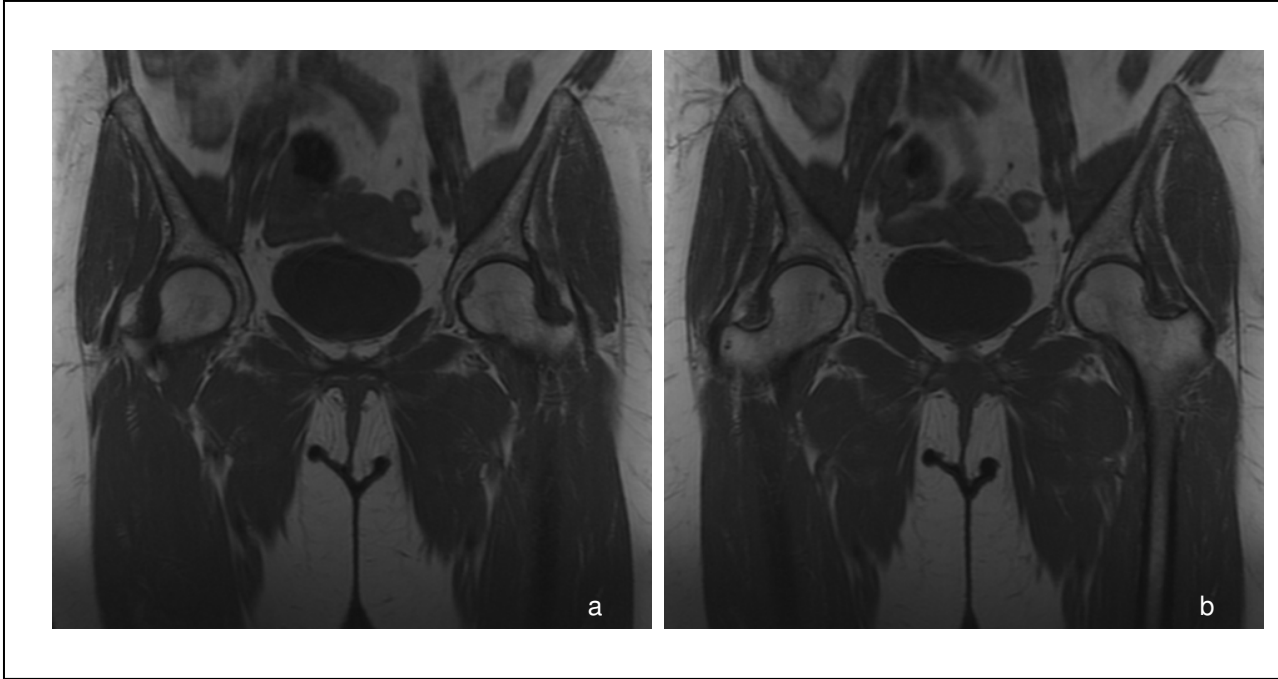


Şekil 6: FSEIR görüntüde sol femur başında idiopatik geçici kalça osteoporozuna ait sinyal değişikliği.



Şekil 7: Prostat kanseri olgusuna ait kalça MRG'de sol femur başında metastaz. T1A

(a), FSEIR (b) koronal ve T2A aksiyal (c) görüntüler.



Şekil 8: Sol femur başında (a) ve sağ femur başında (b) fovea kapitalis.

SAĞALTIM

Femur başı avasküler nekrozunun sağaltımında eklem koruyucu ve eklem değiştirici operasyonlar olmak üzere iki farklı seçenek bulunmaktadır. Seçilecek sağaltım türünde hastalığın evresi önem taşımaktadır. Core dekompresyonu, osteotomi, fibuler graftleme gibi femur başı koruyucu tedavilerin hastalığın erken evrelerinde iyi sonuçlar verdiği izlenmiştir. Geç evrelerde ise eklem değiştirici operasyonlar tedavi seçeneğidir. Bu sebeple güvenilir ve etkili bir sınıflama sisteminin kullanılması önem taşımaktadır. Günümüzde kullanılan tedavi yöntemleri aşağıda sıralanmıştır (43):

- 1- ‘Core dekompresyon’ tedavisi: Bu tedavi yönteminde, fluoroskopi eşliğinde, genişleyen boyutlarda çubuklar aracılığıyla femur başından silindirik medüller kemik iliği çıkartılır. Bu işlem femur başı kemik iliği basıncını düşürür. Yapılan bir metaanaliz çalışmasında bu tedavinin evre 1’de %84, evre 2’de %65, evre 3’te ise %47 oranında başarı sağladığı gösterilmiştir (18). Bu tedavi yöntemi maliyet-yarar oranı bakımından iyi bir seçenek olarak bulunmuştur. Total kalça protezi tedavisinin gereklilik süresini uzattığı gösterilmiştir.
- 2- Sentetik çubuklar
- 3- Dekompresyon ve graft tedavisi
- 4- Büyüme faktörleri
- 5- Hemiartroplasti
- 6- Total kalça protezi
- 7- Medikal yaklaşımlar
- 8- Vaskülarize fibular graftler
- 9- Osteotomi

Femur başının ağırlık taşıyan yüzeyinin %25'ten azı nekrotik kemikten oluştuğu zaman femur başında kollaps gelişmemektedir. Ağırlık taşıyan yüzeyin %25-50'si tutulduğu zaman %43 oranında kollaps gelişir. Eklem yüzeyinin %50'den fazlası nekrotik kemik tarafından tutulduğunda kollaps gelişme oranı %87'ye çıkar (34). Bisfosfonat türü ilaçların osteonekrotik kemik dokununun kollapsa gitmesini önlediği gösterilmiştir (1, 22).

DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Manyetik rezonans görüntüleme, su moleküllerinin yaşayan organizmalarda yüksek oranda bulunmasını kullanır. Suda fazla miktarda bulunan hidrojen protonlarının dış ortamda bulunan manyetik alan içerisinde gerçekleştirdiği düzenli salınım hareketine dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Elde olunan sinyal, dokuda bulunan proton sayısına bağlıdır. MRG'de kontrast oluşturmak için dokuların farklı kimyasal ve yapısal özellikleri kullanılır. Örnek olarak farklı dokular arasında bu dokuların farklı magnetizasyon relaksasyon zamanları kullanılarak kontrast yaratılabilir. Başka kontrast oluşturma mekanizmaları da mevcuttur.

Bunlardan birisi difüzyon ağırlıklı görüntülemedir. DAG su moleküllerinin dokudaki rasgele devinimlerine dayanır. Su moleküllerinin bahsedilen rasgele devinimleri ortam ısısına bağlıdır. Bu hareket difüzyon ya da Brownian moleküler devinimi olarak bilinir. İstatistiksel mekanik ile bu hareket açıklanır (36). Bu hareket su molekülünü çevreleyen doku tarafından belirgin olarak etkilenir. Tanımlanan hareketin üç boyuttan herhangi biri ya da daha fazlası yönünde kısıtlanmasına 'anizotropi' denir (4, 47).

Yaşayan dokularda DAG sinyali, su moleküllerinin hücre içinde, hücre dışında ve hücre içi ile dışı arasında yaptığı hareketlerden oluşmaktadır. Ayrıca dokudaki mikrodolaşım da DAG'de sinyale katkıda bulunmaktadır (14).

Difüzyonun MR sinyal intensiteleri üzerindeki etkilerini ilk olarak Hahn 1950'de göstermiştir. Stejskal ve Tanner difüzyon ağırlıklı sekanslar geliştirmişlerdir. Biyolojik dokulardaki difüzyonu görüntüleme yöntemleri ile ortaya koyan ilk yöntem Le Bihan ve arkadaşları tarafından ileri sürülmüştür (4).

MRG günlük klinik kullanımda en fazla birkaç yüz mikrometre düzeyinde uzaysal çözünürlük sağlayabilmektedir. Bu sebeple tek bir molekülün difüzyonunu ölçmek mümkün değildir. Bu sebeple, DAG ile ortalama difüzyon miktarları ölçülebilmektedir. Difüzyonda en önemli fiziksel büyüklük 'D' ile sembolize edilen difüzyon katsayısıdır. D ortalama yer

değiştirmenin karesinin belirli bir zamana oranı ile doğru orantılıdır. Bu birim mm^2/s dir. Su moleküllerinin difüzyonu, buldukları çevre ile yakından ilişkili olması ve dokularda birçok doğal bariyer bulunması nedeni ile yaşayan organizmalardaki su moleküllerinin difüzyonu serbest su difüzyonundan farklıdır. Bu nedenle difüzyon, yaşayan organizmalarda görünen difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient) ile ölçülür.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme 180° RF vuruşunun her iki yönünde difüzyon gradyenti olarak isimlendirilen birbirinin aynı iki gradyent kullanılmasıyla elde edilir. Bu yöntem ile difüzyon diğeri sekans parametrelerinden ayrılır. Bu durumda sinyal aşağıda belirtilen formüle uyarak logaritmik azalma gösterir.

$$I = I_0 \exp(-bADC)$$

I: Difüzyon gradyentleri varlığında sinyal intensitesi

I_0 : Difüzyon gradyentleri yokluğunda sinyal intensitesi

δ

$$b = (\gamma g \delta)^2 (\Delta - -)$$

3

γ : giromanyetik oran

g : difüzyon gradyent büyüklüğü

δ : difüzyon gradyent süresi

Δ : iki difüzyon gradyenti arasındaki zaman

Bu denklemler ADC'nin kolayca hesaplanmasına olanak tanirlar. ADC büyüklüğünü hesaplamak için en az iki farklı b değeri ile aynı kesitin difüzyon görüntüsü alınır. Alınan görüntüler difüzyon ağırlıklı olmakla birlikte görüntü kontrastının bir kısmı diğer etkenlerden etkilenmektedir. DAG'de sinyal intensitesinin bir kısmı da T2 relaksasyon etkisine bağlı olarak oluşmaktadır. b değeri 0 s/mm² olarak seçildiğinde görüntü T2 etkisi ile oluşmakta b değeri arttıkça görüntüde difüzyon etkisi artmaktadır. Bu etkiye T2 parlaklık etkisi denmektedir. ADC değerleri bir ROI içerisindeki alana göre hesaplanabildiği gibi tüm görüntü için pixel-pixel hesaplanarak ADC haritaları da oluşturulabilir (35, 36, 47).

DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME SEKANSLARI

Çeşitli MRG sekansları DAG'a uyarlanmıştır. Ancak difüzyon gradyentleri her sekans için farklı bir şekilde sekansa eklenmiştir. Her sekansın kendine özgü üstün yanları ve başarısız oldukları taraflar bulunmaktadır.

SPİN EKO (SE) VE STIMULATED EKO (STE) TABANLI SEKANSLAR

Diffüzyon ağırlıklı görüntülemeye öncülük eden sekanslardır. Avantajları arasında azalmış duyarlılık artefaktları bulunan ve yüksek sinyal/gürültü oranına sahip görüntüler elde edilmesi gelmektedir. SE sekanslarının süreleri uzundur. Bu sebeple bu sekansların en büyük dezavantajları makroskopik hareketlere duyarlı olmalarıdır. Makroskopik hareketler sebebi ile her TR zamanında protonlar farklı bir faza sahip olacak bu da çok sayıda benzer görüntünün birbirine paralel olarak bir miktar yer değiştirmiş hali ile üst üste binmesine yol açacaktır. Görüntüde oluşacak hayalet artefaktları görüntü kalitesini belirgin olarak düşürecektir. Bu artefaktların önüne geçmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan birisi 'navigator' eko kullanmaktır. Hareket yokluğunda tüm 'navigator' ekolar aynı olmalıdır. İki ardışık 'navigator' eko arasındaki faz farkı, çıkartma yöntemi kullanılarak ortadan kaldırılır ve hareket artefaktlarının önüne geçilir. Bir başka yöntem k-alanını radyal şekilde doldurmaktır.

Bunun sonucunda k-alanının merkezi her seferinde yeniden okunacak ve 'navigator' ekoya gerek kalmayacaktır.

LINE-SCAN DİFFÜZYON TEKNİĞİ

Görüntü bir boyutlu çizgilerden oluşan veriler ile satır satır oluşturulur. Bu yöntem duyarlılık ve hareket artefaktlarından etkilenmez. Sekans süresi SE sekansına göre kısadır. Ancak sinyal elde edilen ortam bir boyutlu çizgi olduğundan dolayı sinyal/gürültü oranı düşüktür. Ayrıca bu sekans ile ADC haritaları oluşturulamaz.

FAST SPİN EKO (FSE) TABANLI SEKANSLAR

Proton spinlerini yeniden odaklamanın bir yolu da 180^0 vuruşudur. Bu sekansa örnek FSE ve onun tek atımlı (single shot, ss) çeşitleri 'rapid acquisition with relaxation enhancement (RARE)' ve 'half-Fourier acquired single-shot turbo spin echo (HASTE)' sekanslarıdır. Faz kaymaları ve yayılmaları bu sekanslarda ciddi artefaktlara neden olur. 180^0 yeniden fokuslama vuruşu ideal olmayıp 0^0 ile 180^0 arasında değişen açılar da içerir. Bu sebeple ekoya katkıda bulunan protonlar faz içine ve faz dışına farklı yollarla sokulurlar. Bu yolların hepsi koherens yolakları olarak bilinir ve protonların uğradığı ters dönme sayısının tek ya da çift olmasına göre sınıflandırılırlar. Çift sayıda ters dönmeye uğrayan protonlar eko sonunda ilk yönlerini korurlar. Tek sayıda ters dönmeye uğrayan protonlar eko sonunda ters yönde yer alırlar. Yeniden odaklama aksına paralel olmayan transvers magnetizasyon eko sayısı arttıkça sifıra yaklaşır. Bu yolakların bozucu etkisinin önüne geçmek için iki yöntem bulunmaktadır. Birincisi tek ve çift sayıda ekoları ayırmak, ikincisi de transvers magnetizasyonun paralel olmayan bileşenini ilk yeniden fokuslama vuruşundan önce yok etmektir. Ancak her iki yöntemde de sinyal $\frac{1}{2}$ oranında azalır.

EKO PLANAR GÖRÜNTÜLEME (EPI)

Spin eko EPI sekanslarını DAG'ye uyarlamak için ilk veri toplanmasından önce bir çift difüzyon gradyenti uygulanır. Bu sekansla T1 ve T2 ağırlıklı görüntü elde etmek mümkündür.

Spinleri yeniden odaklamanın bir başka yolu da gradyent ekolardır. Bu yönteme en uygun tek atımlı sekans EPI sekansıdır. Bu yöntemde görüntü T2* ağırlıklıdır. Bu sekans duyarlılık artefaktlarından oldukça fazla etkilenir. Bu sebeple kemik iliği görüntülemesi için pek de uygun bir sekans değildir.

ÇOK ATIMLI EKO PLANAR GÖRÜNTÜLEME

T2* relaksasyonunun sınırlamalarının etkisini azaltmanın bir yolu kullanılacak en yüksek miktarda eko tren uzunluğu kullanmaktır. Her bir uyarı bir difüzyon ağırlığı gerektirdiğinden hasta hareketleri faz şiftlerine, hareket artefaktlarına neden olabilir. Bunu önlemek için 'navigator' eko kullanılmalıdır. Bu sekansın en büyük sınırlamalarından birisi görüntüyü oluşturacak verilerdeki faz ve büyüklüğün süreklilik göstermemesi kesintili olmasıdır. Bu durum da hayalet artefaktlarına ve görüntüde bulanıklaşmaya neden olur.

STEADY STATE FREE PRECESSION (SSFP) SEKANSLARI

Hızlı görüntü elde etmenin bir başka yolu da kararlı, sabit durumda yatay ve dikey manyetizasyon elde etmektir. Bu sekanslarda RF vuruşları hızlı olarak tekrar edilir. Bir miktar RF vuruşu sonrası yatay ve dikey manyetizasyon kararlı duruma ulaşır. Bu durumda her vuruştan sonraki yatay ve dikey manyetizasyon sabittir. SSFP sekansını DAG'ye uyarlamak için kararlı durum elde edildikten sonra her bir vuruş aralığında difüzyon gradyentleri uygulanır. Bu sekansta RF vuruşlarının yatırma açısı 180° den küçük olduğundan RF vuruşu sonrası yatay ve dikey manyetizasyonlar dış manyetik alan yönünde ancak kısmi olarak eski hallerine dönebilirler. Bu sebeple sinyal intensitesi ve difüzyon katsayısı sekans

parametreleri ile değişiklik gösterir. Bu durum da fiziksel sabitlerin hesaplanmasını engeller. Ancak görüntülerdeki iyi kalite bu sekansın avantajıdır.

NON-CARR-PURCELL-MEIBOOM-GILL SINGLE-SHOT FAST SPIN ECHO SEKANSI

FSE sekansları Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) durumuna uyarlar. CPMG durumu yeniden odaklama vuruşlarının ilk $\Pi/2$ vuruşuna dik olarak uygulanmasıdır. Yatay magnetizasyonu hızla bozan, ideal olmayan Π vuruşlarından kaynaklanan hataların üstesinden gelmek için bu durum gereklidir. Ancak bu durumda magnetizasyonun faz dışı bileşeni bozular. Bu sebeple CPMG-FSE sekansları kompleks ilk faz görüntülerini oluşturmakta yetersizdirler. Bu da sinyalin $1/2$ oranında azalmasına neden olur.

Bu sorunu aşmak amacıyla Le Roux sistemin uygun eigenvector çerçevesine ayarlanmış sabit durumda kalmasına olanak veren ikinci dereceli faz değişikline uğramış yeniden odaklama vuruşları üzerine kurulu bir sekans geliştirmiştir. Π açısından düşük açılarda dahi sabit eko tren devamlılığı sağlanabilmiştir. Bu durum klasik FSE sekanslarına benzer şekilde ekonun bir bileşeninin sabit olduğu, diğerinin her ekoda sürekli işaret değiştirdiği sistemi taklit eder.

Non-CPMG ssFSE sekansının bir dezavantajı eko tren uzunluğunun EPI'ye göre uzun olmasıdır. Bu sebeple bu sekans hareket artefaktlarına ve T_2 bulanıklığına daha duyarlıdır. Ancak bu sekans eddy akımlarına, manyetik alanın homojen olmamasına ve T_2^* bulanıklığına daha az duyarlıdır. Bu durum bu sekansa EPI sekansının başarısız olduğu bölgelerde kullanım olanağı tanımaktadır (3, 9, 37).

DİFFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEMENİN KULLANIM ALANLARI

DAG nöroradyoloji alanında verimli olarak kullanılmaktadır . Akut inmede DAG hastalığı ilk birkaç dakikadan itibaren tespit edebilmektedir. Diğer kullanım alanları arasında beyin abseleri, tümörler ve multipl skleroz hastalığı bulunmaktadır (35). Kas iskelet

sisteminde de kendine değişik kullanım alanları bulmuştur. Bunlar arasında yumuşak doku tümörlerinde nekrotik ve yaşayan dokuyu ayırt etmede kullanılmaktadır. Kıkırdak dokuda gelişen hasarı saptamada ve diz eklemi effüzyonlarında kullanılmaktadır. Travmatik kemik iliği ödeminde kullanılmıştır (4). Osteoporotik vertebra kırıklarını, tümör infiltrasyonu sonucu gelişen vertebra kırıklarından ayırma amacıyla ve spinal enfeksiyonlarda da kullanılmaktadır (4, 5, 35, 47).

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta grubu

Bu çalışma üniversitemiz yerel etik kurulundan onay almıştır. Bu tez Gazi Üniversitesi bilimsel araştırma projeleri destekleme fonu tarafından desteklenmiştir. Çalışmaya 10 sağlıklı gönüllü ve 19 kalça AVN olgusu dahil edilmiştir. AVN tanısı, AVN için tanısal olan T1A görüntülerde tek çizgi, T2A görüntülerde çift çizgi işareti izlenmesi ya da femur başında çökme, yuvarlaklık kaybı, dejeneratif değişiklikler gibi geç evre AVN bulgularının görüntülenmesiyle konmuştur. AVN olgularının kalçaları Ficat Arlet sınıflama sistemine göre evrelenmiştir. İstatistiksel analiz için 19 hastanın 33 avasküler nekrozlu femur başı kullanılmıştır. Kontrol grubunu 10 sağlıklı gönüllünün her iki femur başı oluşturmaktadır. Ayrıca femur başı dışında dört küçük kemik (bir naviküler, bir lunat, iki talus) avasküler nekrozu ve bir medüller enfarkt olgusu da örnek olgu olarak sunulmuştur.

MRG tekniği

Hastalar faz dizilimli sargı kullanılarak 1,5 T süperiletken MR sistemi (Signa Excite II, GE Medical Systems, Milwaukee, USA) kullanılarak incelenmiştir. MR sisteminin en fazla gradyent gücü 33 mT/m ve 'slew rate' i 120 mT/m/sn. dir.

Tüm hastalarda avasküler nekroz için kullanılan rutin MRG protokolüne ek olarak EPI ve non-CPMGssFSE sekansı kullanılarak DAG gerçekleştirilmiştir. Rutin MRG protokolü aksiyel ve koronal planda T1A ve T2A görüntüler, sagittal planda T2* A görüntüler ile koronal planda FSEIR sekansından oluşmaktadır. Hiçbir hastada kontrast madde kullanılmamıştır. DAG koronal planda elde olunmuştur. EPI sekansı için TR: 10000, TE:8, kesit kalınlığı: 7 mm, kesitler arası boşluk: 1 mm, matrix: 160x160, NEX: 1, b değerleri 0 ve 600 mm²/s olarak ayarlanmıştır. Ardından gerçekleştirilen non-CPMGssFSE sekansı kullanılarak yapılan DAG sekansı için TR: 8000, TE: 140, kesit kalınlığı: 7 mm, kesitler arası boşluk: 1 mm, matrix:

160x160, NEX: 1, b değerleri 0 ve 600 mm²/s olarak ayarlanmıştır. Her iki b değerinde de diffüzyon gradyentleri faz kodlama, okuma ve kesit belirleme yönlerinde uygulanmıştır.

Görüntü analizi ve istatistiksel çözümleme

Görüntü kalitesini değerlendirmek amacı ile 1 (düşük kalite, yüksek artefakt) ile 4 (yüksek kalite, düşük artefakt) arasında kalite skoru belirlendi. EPI ve non-CPMGssFSE sekansları ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler iki radyolog tarafından ortak karara varılarak bu kalite skoruna göre değerlendirildi.

Lezyon bulunmayan kemik kesimleri kullanılarak tüm olgularda her iki DAG sekansı için sinyal gürültü oranı aşağıdaki formülle hesaplandı.

$$SNR_{\text{kemik}} = SI_{\text{kemik}} / SD_{\text{gürültü}}$$

Kemiğin sinyal intensitesi (SI) sol femur başına 1 cm. çaplı standart bir ROI yerleştirilerek kaydedildi. Sol femur başında lezyon olduğu durumlarda ROI sağ femur başına ya da komşu diafize yerleştirildi. FOV içinde yer alan havadan 1 cm çaplı standart ROI ile yapılan ölçümler gürültünün standart sapması ($SD_{\text{gürültü}}$) için kullanıldı.

Kemikteki lezyonlar için kontrast gürültü oranı her iki sekans için;

$$CNR = (SI_{\text{lezyon}} - SI_{\text{kemik}}) / SD_{\text{gürültü}}$$
 formülü ile ayrı ayrı hesaplandı.

Her iki diffüzyon sekansı arasında SNR, CNR ve görüntü kalite skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın varlığı ‘Mann-Whitney U’ testi kullanılarak araştırıldı.

ADC haritaları Advantage workstation, release 4.1; GE Medical Systems yazılımı kullanılarak hazırlandı.

ADC,

$S = S_0 \times \exp(-b \times ADC)$ formülü kullanılarak hesaplandı. Bu formülde,

b: diffüzyon faktörünü,

S: diffüzyon gradyenti uygulandıktan sonraki sinyal intensitesini,

S_0 : $b=0$ mm²/s değerindeki sinyal intensitesidir.

ADC değerleri T1, T2 ve FSEIR görüntülerin yardımı ile lezyon bölgesine yerleştirilen ROI'ler kullanılarak her iki sekans için kaydedildi. 10 sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubunun her iki femur başına yerleştirilen 1 cm. aplı ROI'ler kullanılarak elde edilen ADC değerleri her iki DAG sekansı için kaydedildi.

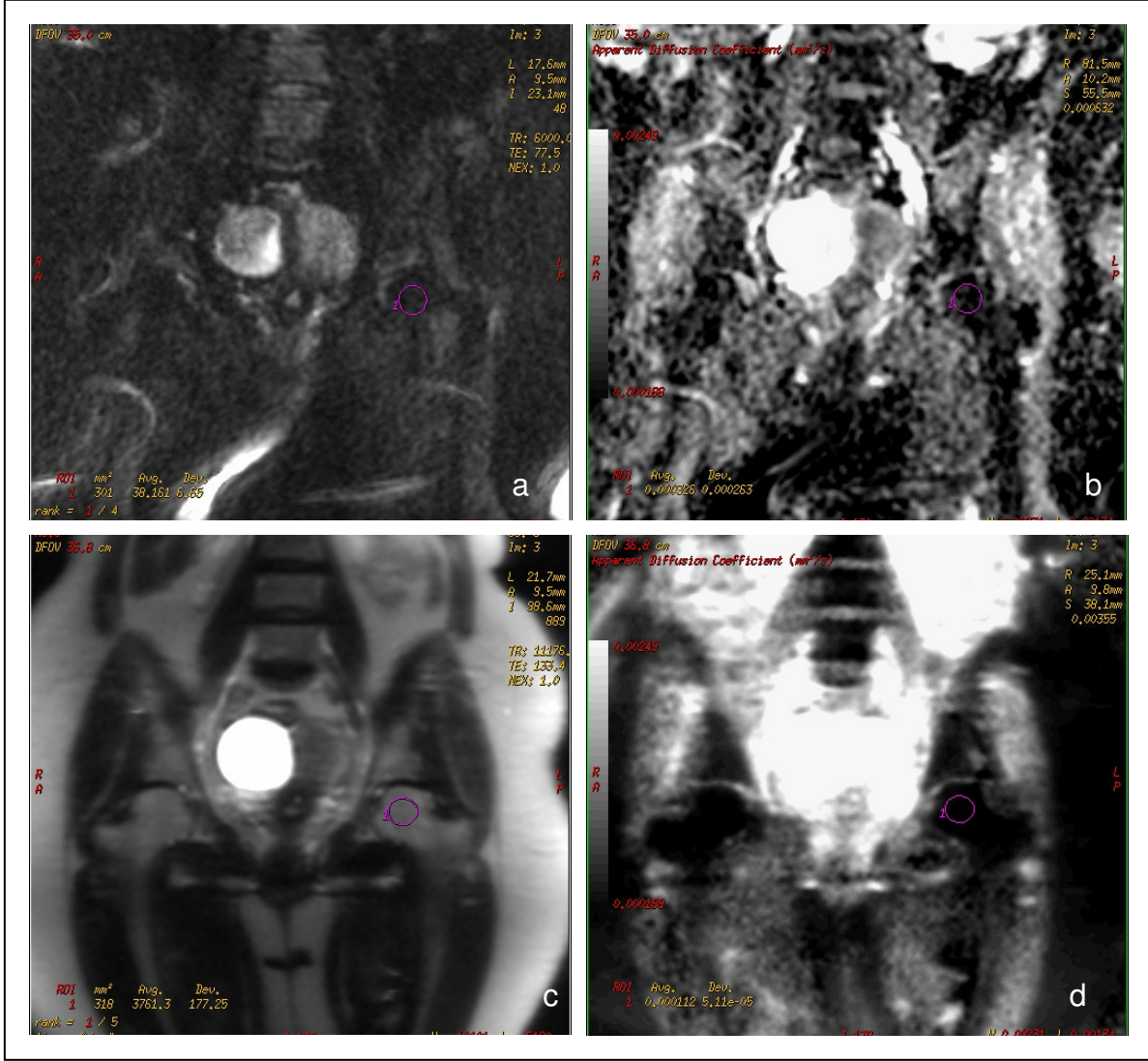
Normal kemik yapı ile nekrotik kemik dokunun ADC değerleri arasındaki fark EPI ve non-CPMGssFSE sekansları için ayrı ayrı 'Mann-Whitney U' testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Normal kemik dokudan EPI ve non-CPMGssFSE sekansları kullanılarak llen ADC değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farkın varlığı 'Wilcoxon işaret testi' ile karşılaştırıldı.

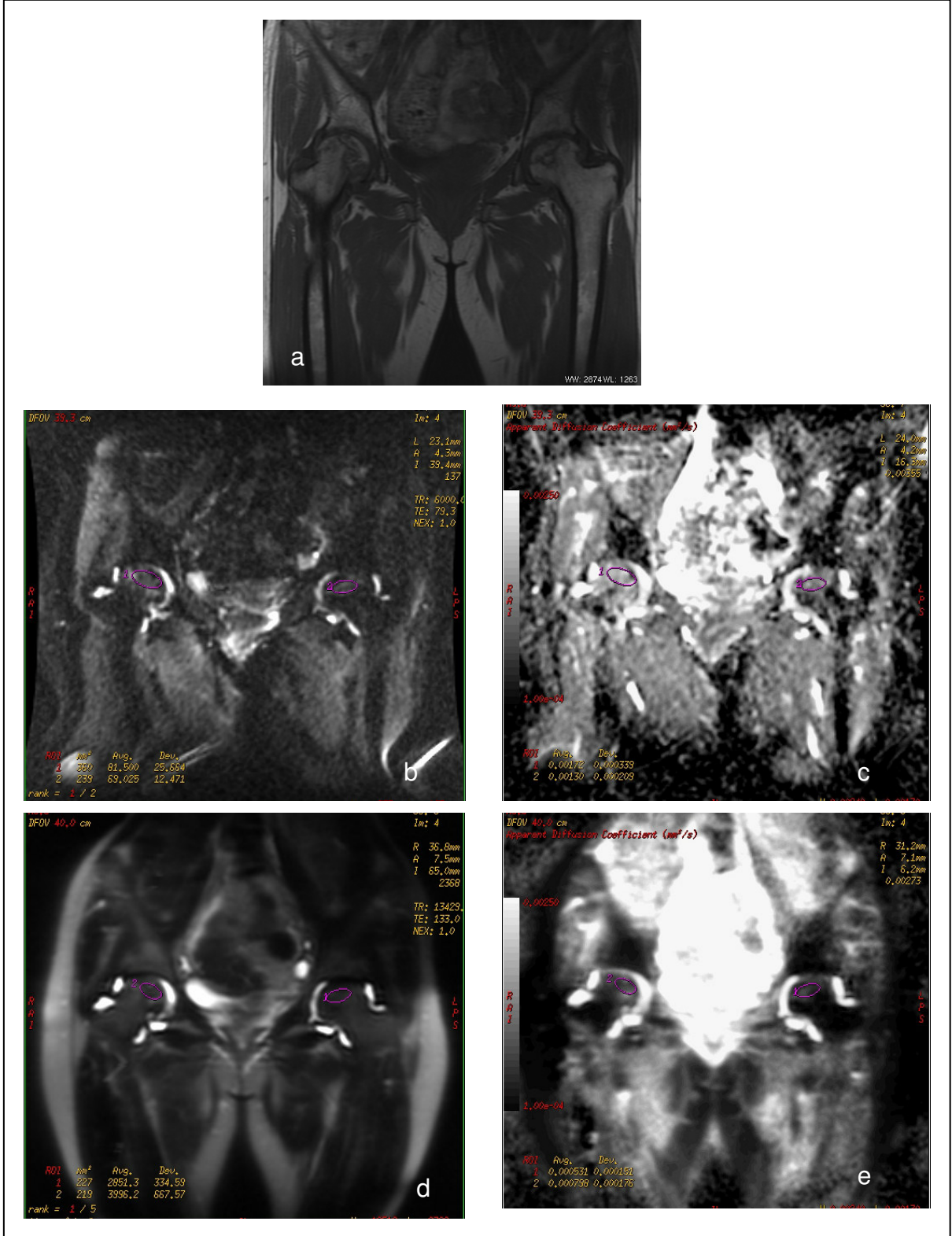
AVN evrelerine göre ADC değerleri arasında herhangi bir farkın varlığı 'Kruskal-Wallis' testi ile araştırıldı.

İstatistiksel zmlleme SPSS 11.0, Chicago, IL yazılımını kullanılarak yapıldı. 0,05 ve daha küçük bir p değeri anlamlı kabul edildi.

şekil 1 ve 2'de kontrol olgularında ve AVN olgularında ölçümlerin yapılmasına ait örnek görüntüler sunulmuştur.



Şekil 9: Bir kontrol grubu olgusuna ait EPI sekansı ile elde olunan diffüzyon görüntüsü (a) ve karşılık gelen ADC haritası (b). Non-CPMGssFSE sekansı ile elde olunan diffüzyon görüntüsü (c) ve ADC haritası (d). Sol femur başında 1 cm çaplı standart ROI izlenmekte. Diffüzyon görüntülerinin sol alt köşesinde SI değeri ADC haritalarının sol alt köşesinde ADC değerleri bulunmakta.



Şekil 10: Bilateral kalça AVN olgusuna ait T1A görüntü (a). Olgunun EPI sekansı ile elde olunan diffüzyon ağırlıklı görüntüsü (b) ve ADC haritası (c). Non-CPMGsFSE sekansı ile elde olunan diffüzyon ağırlıklı görüntüsü (d) ve ADC haritası (e). Her iki femur başında, T1A

görüntünün ve diffüzyon ağırlıklı görüntülerin yardımıyla nekrotik kemik dokunun mümkün olduğunca fazla kesimini kapsayacak şekilde yerleştirilen ROI'ler izlenmekte.

BULGULAR

Tüm olgulara ait bulgular Tablo IX'da özetlenmiştir. Tablo X'da kontrol grubu verileri özetlenmiştir.

Tablo IX: Tüm olguların dökümü

OLGU	AÇIKLAMA	EPI ADC ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)	NON-CPMG SS FSE ADC ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)
1-	Sol kalça evre 4 AVN	1560	988
	Sağ kalça evre 1 AVN	1430	946
2-	Sağ kalça evre 4 AVN	2280	1370
3-	Sağ kalça evre 3 AVN	1020	820
	Sol kalça evre 2 AVN	2100	774
4-	Sağ kalça evre 4 AVN	1500	1060
5-	Sağ kalça evre 3 AVN	710	2340
6-	Sağ kalça evre 3 AVN	1930	1180
	Sol kalça evre 3 AVN	1740	1300
7-	Sağ kalça evre 3 AVN	2120	1200
	Sol kalça evre 3 AVN	1230	642
8-	Sağ kalça evre 1 AVN	773	825
	Sol kalça evre 1 AVN	666	1110
9-	Sağ kalça evre 4 AVN	532	319
	Sol kalça evre 4 AVN	481	224
10-	Sağ kalça evre 3 AVN	1580	1640
	Sol kalça evre 1 AVN	1440	862
11-	Sağ kalça evre 3 AVN	1760	1430
	Sol kalça evre 3 AVN	1650	1520
12-	Sol kalça evre 2 AVN	1490	1030
13-	Sağ kalça evre 3 AVN	1790	823
	Sol kalça evre 3 AVN	1400	644
14-	Sol kalça evre 1 AVN	1420	625
15-	Sağ kalça evre 1 AVN	1590	810
	Sol kalça evre 1 AVN	1390	641
16-	Sağ kalça evre 3 AVN	1810	1090
	Sol kalça evre 3 AVN	1440	627
17-	Sağ kalça evre 4 AVN	1230	1730
	Sol kalça evre 4 AVN	857	1390
18-	Sağ kalça evre 4 AVN	1530	720
	Sol kalça evre 1 AVN	1410	630
19-	Sağ kalça evre 3 AVN	1380	810
	Sol kalça evre 3 AVN	1630	1210

Tablo X: Kontrol grubu.

	AÇIKLAMA	EPI ADC ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)	NON-CPMG SS FSE ADC ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)
1-	KONTROL - SAĞ	381	116
	KONTROL - SOL	962	273
2-	KONTROL - SAĞ	341	111
	KONTROL - SOL	574	184
3-	KONTROL - SAĞ	309	182
	KONTROL - SOL	479	300
4-	KONTROL - SAĞ	469	186
	KONTROL - SOL	341	458
5-	KONTROL - SAĞ	401	128
	KONTROL - SOL	356	363
6-	KONTROL - SAĞ	350	157
	KONTROL - SOL	415	630
7-	KONTROL - SAĞ	440	234
	KONTROL - SOL	451	185
8-	KONTROL - SAĞ	300	218
	KONTROL - SOL	578	190
9-	KONTROL - SAĞ	411	153
	KONTROL - SOL	463	118
10-	KONTROL - SAĞ	825	366
	KONTROL - SOL	399	124

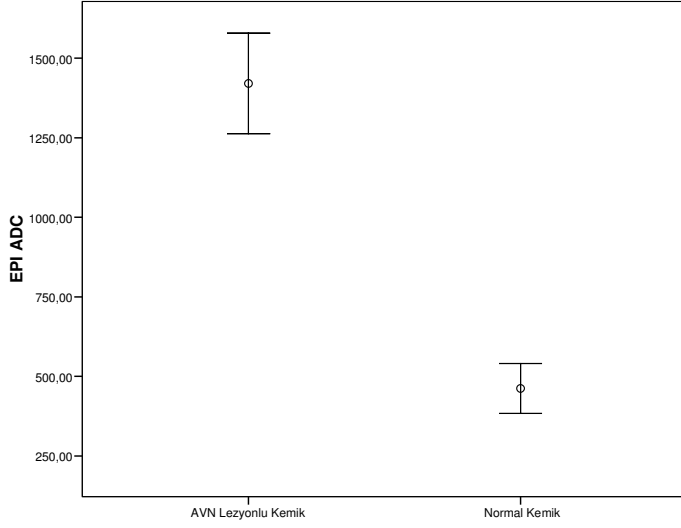
EPI sekansı ile normal kemik dokudan ölçülen ADC değerlerinin ortalaması $464,3 \pm 154,9 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, ortancası $427,0 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$; non-CPMGssFSE sekansı ile normal kemik dokudan ölçülen ADC değerlerinin ortalaması $205,8 \pm 110,4 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, ortancası $184,0 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ idi. Kalça avasküler nekroz lezyonlarından EPI sekansı kullanılarak belirlenen ADC değerlerinin ortalaması $1420,2 \pm 446,0 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, ortancası $1440,0 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$; non-CPMGssFSE sekansı kullanılarak ölçülen ADC değerlerinin ortalaması $1029,3 \pm 432,7 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, ortancası $988,0 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ idi. Avasküler nekroz lezyonlu kemik dokudan ölçülen ADC değerleri, normal kemik dokudan ölçülen ADC değerlerinden anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,01$) (Tablo XI).

Tablo XI: Normal kemik dokudan ve AVN lezyonlu kemik dokudan, EPI ve non-CPMGssFSE sekansı kullanılarak ölçülen ADC değerlerinin ortalama değerleri, standart sapmaları, ortanca değerleri ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlılığını yansıtan p değeri.

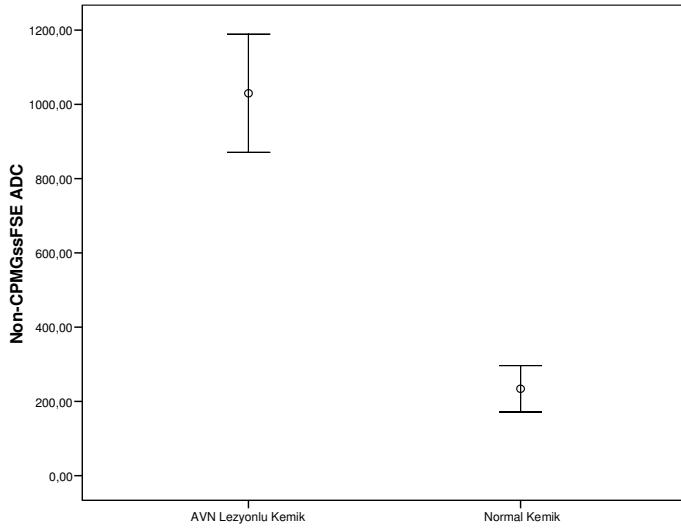
	NORMAL KEMİK ORTALAMA (ORTANCA) ADC	AVN LEZYONLU KEMİK ORTALAMA (ORTANCA) ADC	P DEĞERİ
EPI sekansı	$464,3 \pm 154,9$ (427,0)	$1420,2 \pm 446,0$ (1440,0)	< 0,01
Non-CPMGssFSE sekansı	$205,8 \pm 110,4$ (184,0)	$1029,3 \pm 432,7$ (988,0)	<0,01

Birim: $\times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$

EPI sekansı ve non-CPMGssFSE sekansı ile normal kemik doku ve AVN lezyonlu kemik dokudan ölçülen ADC değerlerinin grafik olarak özeti grafik 1 ve grafik 2' de gösterilmiştir.



Grafik 1: EPI sekansı kullanılarak normal kemik dokuda ve AVN lezyonlu kemik dokuda ölçülen ADC değerleri ($\times 10^{-6}$ mm²/s).



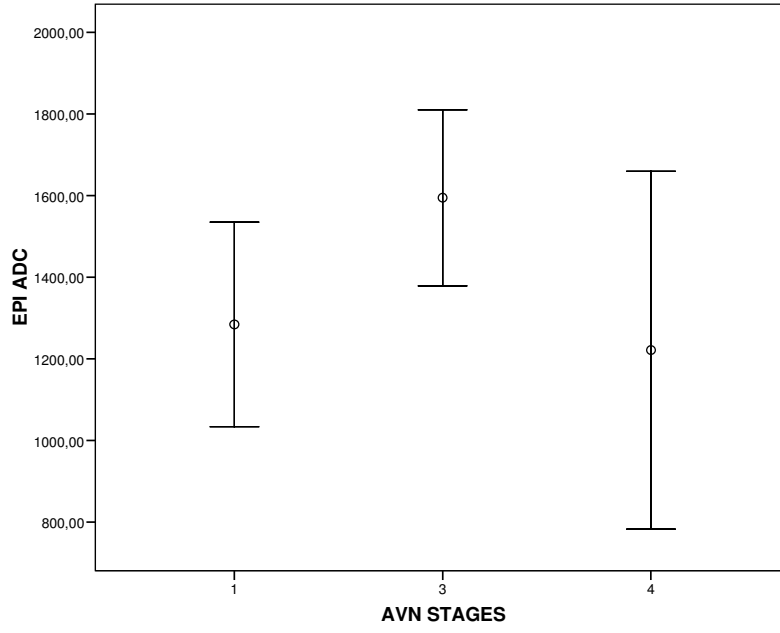
Grafik 2: non-CPMGssFSE sekansı kullanılarak normal kemik dokuda ve AVN lezyonlu kemik dokuda ölçülen ADC değerleri ($\times 10^{-6}$ mm²/s).

33 avasküler nekroz lezyonlu kalçanın dokuzu evre 1, ikisi evre 2, onüçü evre 3, dokuzu evre 4 idi (Tablo XII).

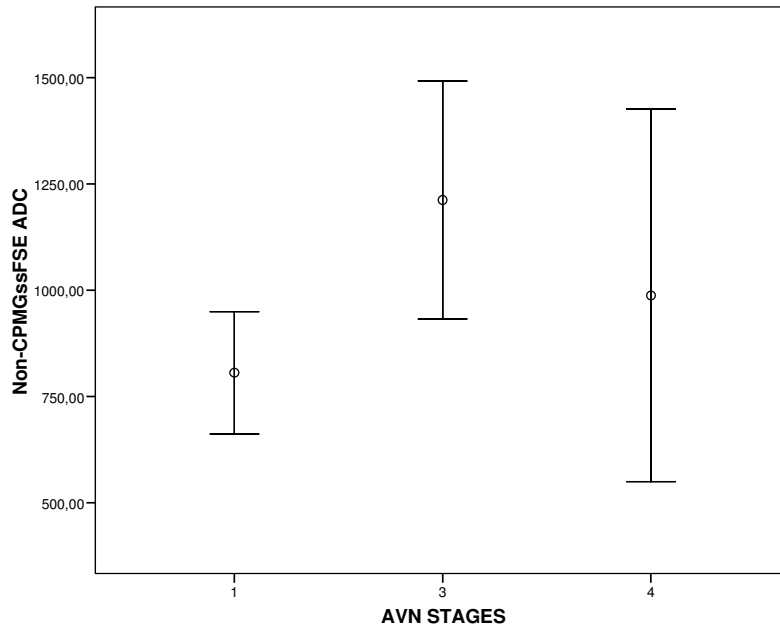
Tablo XII: AVN lezyonlu kalçaların evrelere göre dağılımı.

EVRE 1	9
EVRE 2	2
EVRE 3	13
EVRE 4	4

Evre 1 AVN lezyonlarından EPI sekansı kullanılarak ölçülen ADC değerlerinin ortalaması $1284,3 \pm 326,3 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, ortancası $1420,0 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ idi. Evre 2 lezyonlarda ortalama ADC değeri $1795,0 \pm 431,3 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, ortanca ADC değeri $1795,0 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$; evre 3 lezyonlarda ortalama ADC değeri $1594,6 \pm 356,5 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, ortanca değer $1650,0 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$; evre 4 lezyonlarda ortalama ADC değeri $1221,1 \pm 570,6 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, ortanca $1230,0 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ idi. Non-CPMGssFSE sekansı kullanılarak yapılan ADC ölçümlerinde ortalama değerler, standart sapmaları ve ortanca değerler evre 1’de $805,7 \pm 172,1 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, $817,5 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$; evre 2’de $902,0 \pm 181,0 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, $902,0 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$; evre 3’de $1212,2 \pm 463,2 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1200,0 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$; evre 4’de $987,6 \pm 524,0 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1024,0 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ idi. İstatistiksel analiz yapılırken evre 2 olgu grubu az hasta sayısı nedeni ile analizden çıkarıldı. EPI ve non-CPMG sekansı için Kruskal-Wallis testi kullanılarak evreler arasında anlamlı fark varlığı araştırılmasında anlamlı fark saptanmazken p değeri EPI sekansı için 0,058 olarak bulundu. non-CPMGssFSE sekansı için 0,077 olarak bulundu. Bu değerler anlamlılık sınırı olarak kabul edilen 0,05’e yakındı. EPI ve non-CPMGssFSE sekansları kullanılarak ölçülen ADC değerleri grafik 3’te ve 4’de grafik olarak gösterilmiştir.



Grafik 3: EPI sekansı kullanılarak evrelere göre ölçülen ADC değerleri ve standart sapmaları.



Grafik 4: non-CPMGssFSE sekansı kullanılarak evrelere göre ölçülen ADC değerleri ve standart sapmaları. ($\times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$)

EPI sekansı ile normal kemikten ölçülen ADC değerleri ile non-CPMGssFSE sekansı ile normal kemikten ölçülen ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Görüntü kalite skoru, SNR ve CNR açısından karşılaştırıldığında non-CPMGssFSE sekansı EPI sekansına göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde üstündü (Tablo XIII).

Tablo XII: EPI ve non-CPMGssFSE sekanslarının görüntü kalite skoru, SNR, CNR, ölçülen ADC değerleri açısından karşılaştırılması.

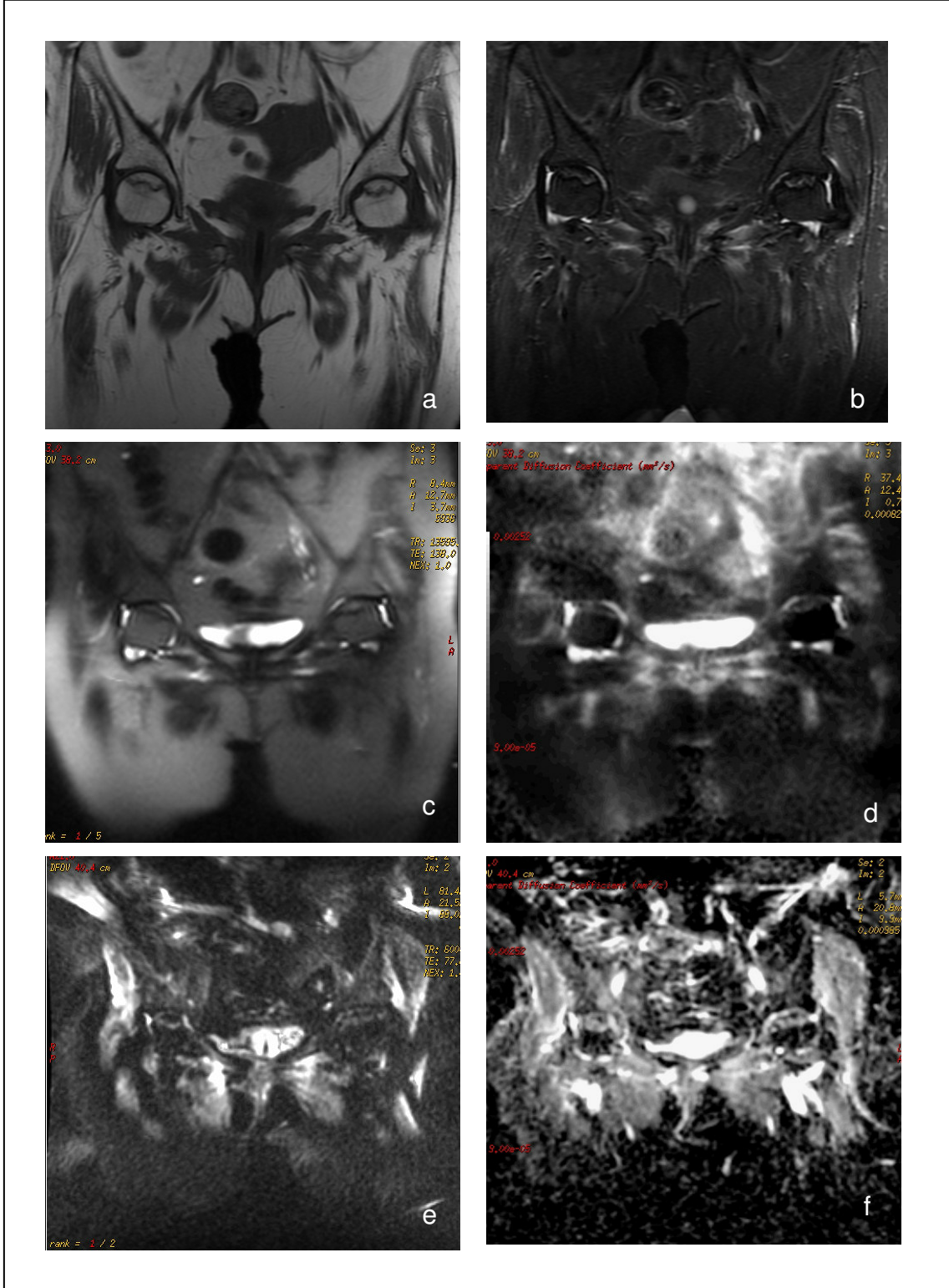
	EPI SEKANSI	NON-CPMGssFSE SEKANSI	P DEĞERİ
GÖRÜNTÜ KALİTE SKORU	2	4	< 0,01
ORTALAMA (ORTANCA) SNR	6,9 ± 2,9 (5,8)	62,4 ± 40,3 (53,5)	< 0,01
ORTALAMA (ORTANCA) CNR	2,7 ± 3,4 (3,2)	11,8 ± 52,3 (13,8)	< 0,01
NORMAL KEMİK ORTALAMA (ORTANCA) ADC	464,3 ± 154,9 (427,0)	205,8 ± 110,4 (184,0)	< 0,01

ADC değerleri için birim $\times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'dir.

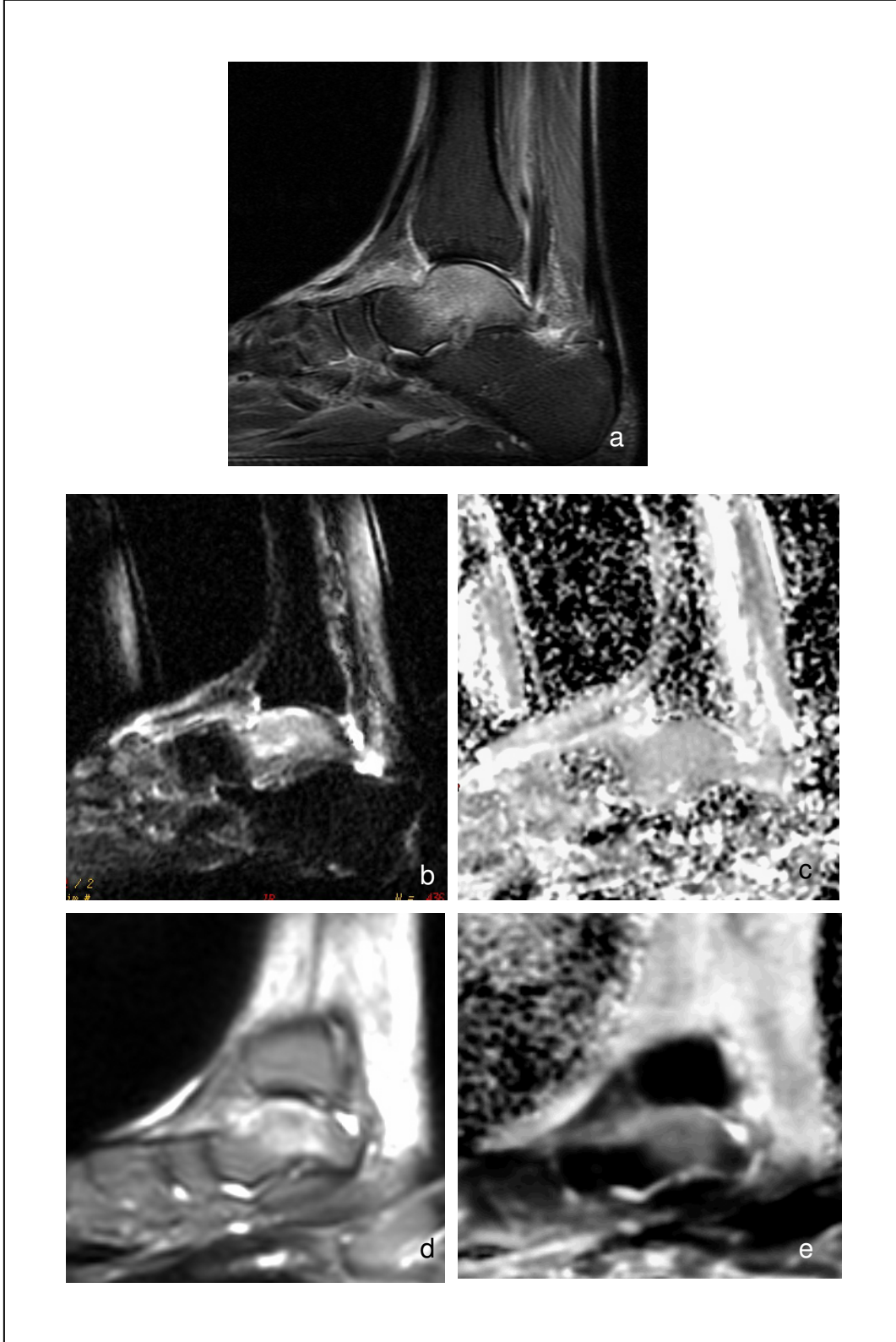
ÖRNEK OLGULAR



ÖRNEK 1: Bilateral kalça AVN olgusuna ait T1A görüntüde (a) her iki kalçada çizgi işareti izlenmekte. Ayrıca sol kalçada nekrotik kesimin dışında reaktif kemik iliği ödemeine ait hipointens sinyal değişikliği dikkat çekmekte. Olgunun EPG sekansı ile elde olunan diffüzyon ağırlıklı görüntüsü (b) ve ADC haritası (c). Olgunun non-CPMGssFSE sekansı ile elde olunan diffüzyon ağırlıklı görüntüsü (d) ve ADC haritası (e). Çember içerisinde nekrotik kemik dokuya ve çevredeki ödem alanına ait diffüzyon değişiklikleri ile uyumlu sinyal değişikliği izleniyor.



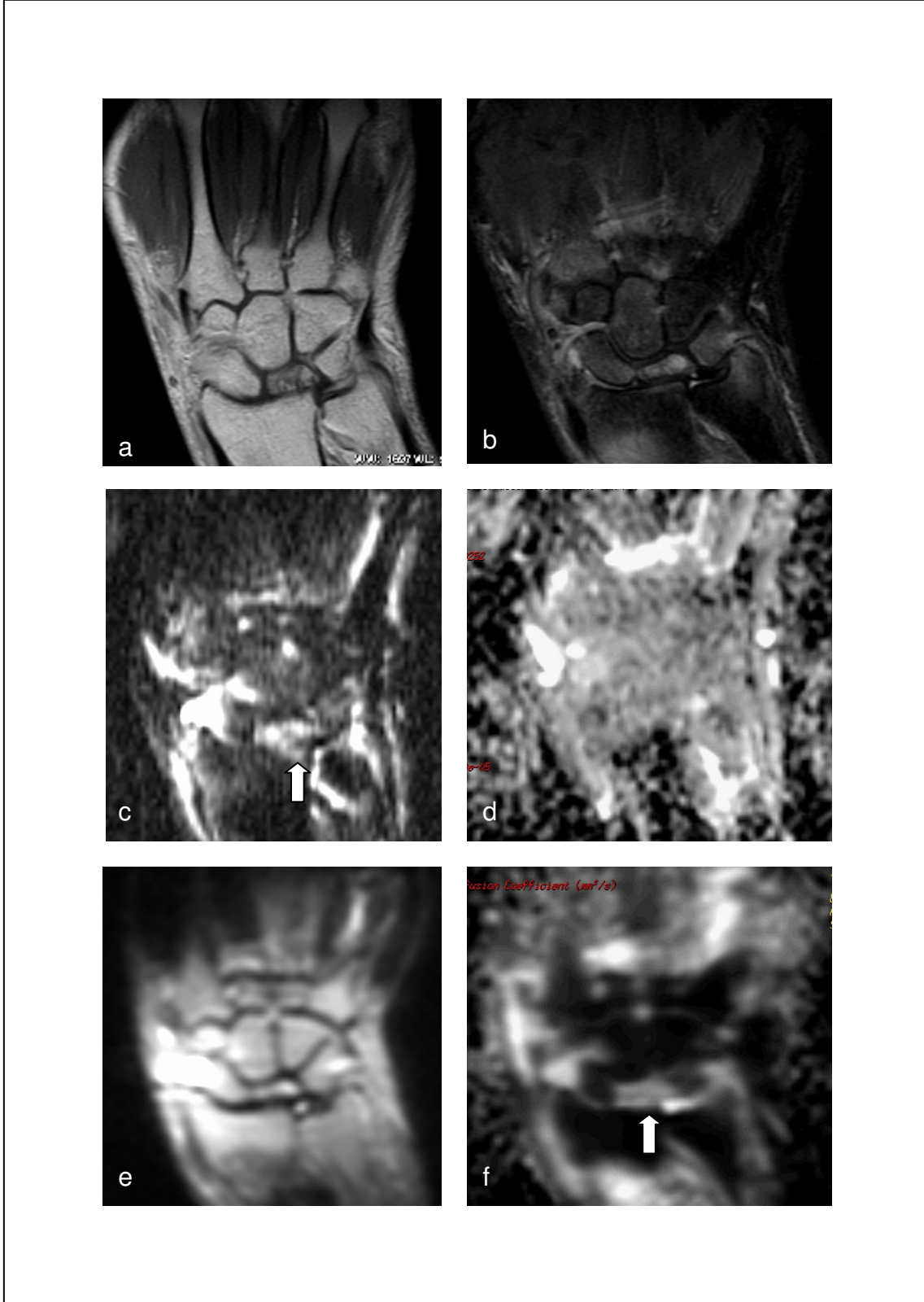
ÖRNEK 2: Bilateral kalça AVN olgusuna ait T1A görüntüde (a) her iki kalçada çizgi işareti izlenmekte. Aynı olguya ait FSEIR görüntü (b). Olgunun non-CPMGsFSE sekansı ile elde olunan diffüzyon ağırlıklı görüntüsü (c) ve ADC haritası (d). Olgunun EPG sekansı ile elde olunan diffüzyon ağırlıklı görüntüsü (e) ve ADC haritası (f). Nekrotik kemik dokudaki diffüzyon değişiklikleri ADC haritalarında yüksek sinyal intensitesinde izlenmekte. Ayrıca non-CPMGsFSE sekansı ile elde olunan görüntülerin EPG ile elde olunanlara göre üstünlüğü dikkat çekmekte.



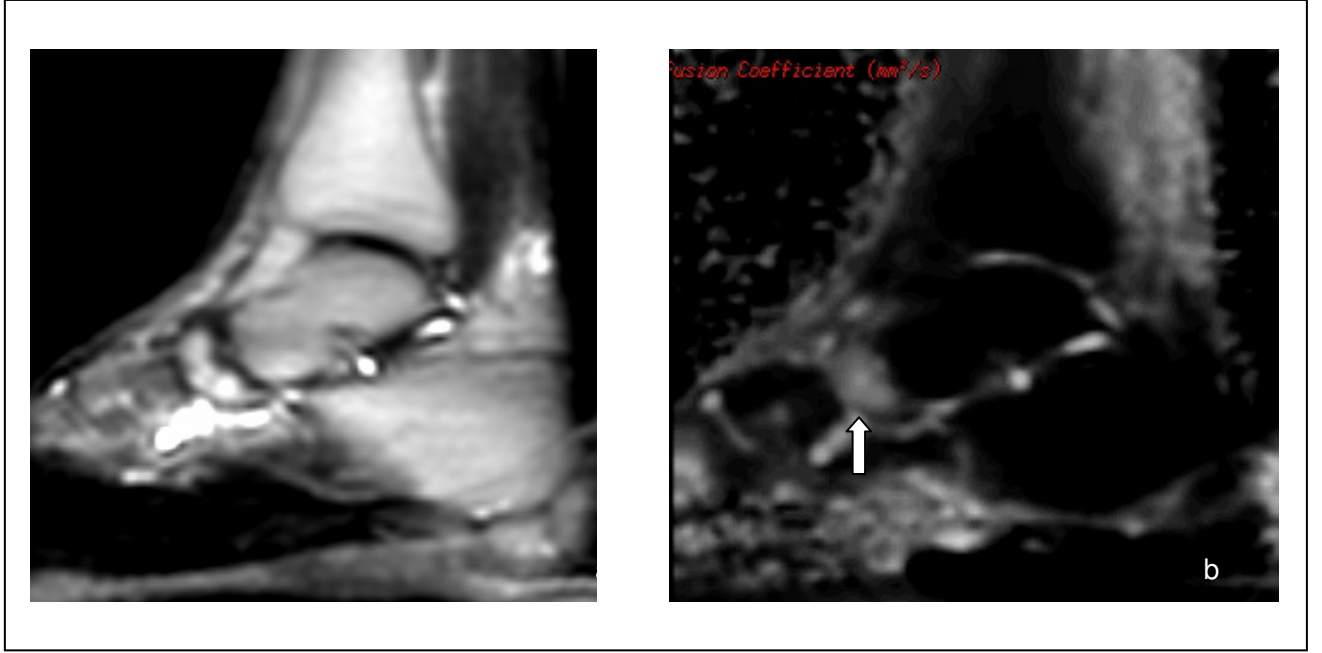
ÖRNEK 3: Talar AVN olgusuna ait FSEIR görüntüde (a) talus gödesinde ödem izlenmekte. Olgunun EPG sekansı ile elde olunan diffüzyon ağırlıklı görüntüsü (b) ve ADC haritası (c). Olgunun non-CPMGssFSE sekansı ile elde olunan diffüzyon ağırlıklı görüntüsü (d) ve ADC haritası (e). Nekrotik kemik doku alanında diffüzyon değişiklikleri ile uyumlu sinyal değişikliği izleniyor.



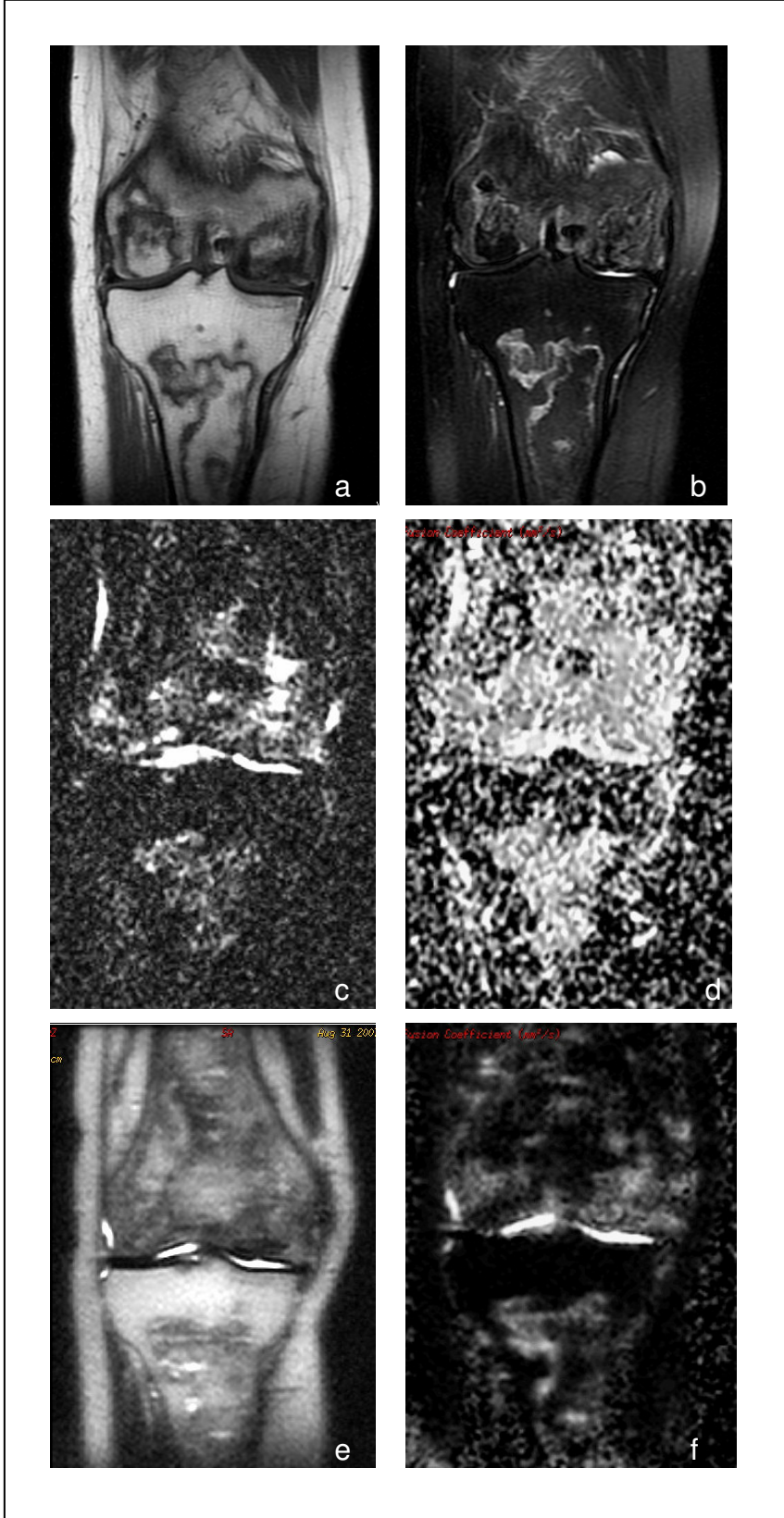
ÖRNEK 4: Talar AVN olgusuna ait ardışık T1A görüntüler.



ÖRNEK 5: Lunat AVN olgusuna ait T1A (a), FSEIR (b), EPI sekansı ile elde olunan diffüzyon ağırlıklı (c), ADC haritası (d), non-CPMGssFSE sekansı ile elde olunan diffüzyon ağırlıklı (e), ADC haritası (f) görüntüleri. Oklar lunat kemiği göstermekte.



ÖRNEK 6: Naviküler AVN olgusuna ait non-CPMGssFSE sekansı ile elde olunmuş diffüzyon ağırlıklı görüntü (a) ve ADC haritası (b). Ok: Naviküler kemik.



ÖRNEK 7: Diz AVN ve tibiada medüller kemik enfarktı olgusuna ait T1A (a) ve FSEIR (b) görüntüleri. Olgunun EPI sekansı ile elde olunmuş diffüzyon ağırlıklı görüntüsü (c) ve ADC haritası (d). Non-CPMGssFSE sekansı ile elde olunmuş diffüzyon ağırlıklı görüntüsü (e) ve ADC haritası (f).

TARTIŞMA ve SONUÇ

DAG dokuda bulunan su protonlarının devinimlerini mikroskobik düzeyde ölçen bir görüntüleme yöntemidir. Çeşitli santral sinir sistemi hastalıklarında kendisine geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Bunlar arasında en çok kabul görmüş kullanım alanı akut inmedir. Hastalığı ilk birkaç dakikadan itibaren tespit edebilmesi ile üstün bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Santral sinir sisteminde diğer kullanım alanları arasında beyin abseleri, tümörler, multiple skleroz hastalığı gelmektedir. Medikal literatürde birçok yeni ve farklı kullanım alanları da gündeme gelmektedir. Bunlar arasında kas-iskelet sisteminde kullanım, kemik iliği ve abdominal organlarda kullanım sayılabilir.

EPI tabanlı difüzyon sekansları iyi sinyal/gürültü oranına sahiptirler. Bu sebeple en geniş kullanım alanı bulan difüzyon ağırlıklı sekans olmuşlardır. Ancak EPI tabanlı difüzyon sekansları 'off-rezonans' etkilerden kaynaklanan artefaktlara karşı oldukça duyarlıdır. 'Off-rezonans' etkisi tüm proton spinlerinin aynı rezonans frekansına sahip olmamasından kaynaklanmaktadır. 'Off-rezonans' etkileri dış manyetik alandaki ayrışıklıktan, kimyasal kaymadan ya da duyarlılık artefaktlarından kaynaklanmaktadır. Uygun bir 'shimming' işlemi sonrası dış manyetik alan, artefaktları azaltmak amacı ile bağdaşık hale getirilebilir. Kimyasal şift artefaktı yağ baskılama teknikleri ya da sadece su uyarılması ile azaltılabilir. Bu yöntemler aslında kemik iliği görüntülemesinde fazlasıyla önem taşımaktadır. Çünkü sarı kemik iliği fazla miktarlarda yağ içermektedir. Duyarlılık artefaktlarından kaynaklanan off-rezonans etkileri çözümlenmesi en zor problemlerdir. Çünkü bu etkilere karşı herhangi bir düzeltme güçlüğüle yapılabilmektedir. Duyarlılık artefaktları kemik-yumuşak doku-hava gibi arayüzeylerde ortaya çıkmaktadır. Bu sebeple EPI tabanlı difüzyon ağırlıklı sekansların kemik iliğinde ya da akrall iskelet sisteminde kullanımı oldukça kısıtlıdır .

Artefaksız DAG sekansları diğer sekanslar üzerinde araştırma yolunu açmıştır. Bunlardan bir tanesi 'fast spin eko' tabanlı sekanslardır. Bu sekanslarda eko trenlerini oluşturmak için gradyentleri tersine döndürmek yerine bir seri RF yeniden odaklama vuruları kullanılmaktadır. Bu sebeple bu sekanslar dış manyetik alan ayrışıklıklarına, kimyasal kayma artefaktlarına ve duyarlılık artefaktlarına EPI tabanlı difüzyon sekanslarından daha az duyarlıdır. Öte yandan bu sekanslar CPMG durumuna uyarlar. Bu durumu anlayabilmek için 'fast spin eko' tabanlı sekanslarda eko oluşum mekanizmasını iyi bilmek gereklidir. 180^0 yeniden odaklama vuruşları ideal olarak 180^0 olmayıp, $0-180^0$ arasında değişen açılarda olmaktadır. Tam olarak ters döndürülemeyen ekolar daha yüksek derecelerden ekolara sebep olur. Eko sayısı arttıkça transvers magnetizasyon bozulur. Bu durum ciddi artefaktlara neden olmaktadır. Bu durumun önüne geçebilmek için iki farklı yol öne sürülmüştür. Birinci yöntem tek ve çift sayılı ekoları birbirinden ayırmaktır. İkinci yöntem ise ilk yeniden odaklama vuruşundan önce transvers magnetizasyonun paralel olmayan kısmını ortadan kaldırmaktır. Ne yazık ki bu tekniklerin en önemli çıkması oluşan sinyali $\frac{1}{2}$ oranında azaltmalarındadır (36).

Bu problemi aşmak amacı ile Le Roux yeniden odaklama vuruşlarının kuadratik faz modülasyonuna dayanan yeni bir sekans geliştirmiştir. Bu sekans sistemin uygun 'eigenvector' çerçevesine ayarlandığında durağan bir şekilde davranmasını sağlamaktadır. Bu durumda 180^0 'den düşük açılarda gelen vuruşlarda dahi sistem ekonun bir bileşeninin sabit, diğer bileşeninin ise her ekoda işaret değiştirdiği klasik 'fast spin eko' sekansını taklit etmektedir. Ancak bu sekansın bir dezavantajı eko tren uzunluğunun fazla olmasıdır. Bu da sekansı hareket artefaktlarına ve T2 bulanıklaşma etkisine duyarlı hale getirmektedir. Ancak bu sekansın dış manyetik alan ayrışıklıklarına, kimyasal kayma artefaktlarına ve duyarlılık artefaktlarına karşı daha az duyarlı olması EPI tabanlı sekansların başarısız olduğu belirli vücut kesimlerinde kendine kullanım alanı bulmasını sağlamaktadır.

Bulguların işaret ettiği yüksek görüntü kalite skorları, non-CPMGssFSE ile daha az artefaktlı görüntüler elde edildiğini göstermektedir. Yine bulgular işaret etmektedir ki non-CPMGssFSE sekansı yüksek sinyal/gürültü oranı ile EPI sekansına karşı anlamlı olarak üstündür. Bu bulgular, non-CPMGssFSE sekansının akrall iskeletin difüzyon ağırlıklı görüntülemesinde kimi üstünlükleri olduğu sonucunu ortaya koymaktadır.

Öner ve arkadaşlarının non-CPMGssFSE sekansını omurgada kullanarak yaptığı araştırmanın sonuçları da bu çalışmanın bulguları ile koşutluk göstermektedir. Le Roux'nun geliştirdiği sekans görüntü kalite skoru, sinyal/gürültü oranı ve kontrast/gürültü oranı açısından EPI tekniğine üstünlük göstermiş olup, Öner ve arkadaşları bu sekansın omurgada kullanımının difüzyon ağırlıklı görüntülemeye katkıda bulunduğu ve çeşitli omurga patolojilerinde difüzyon ağırlıklı görüntülemenin yarar sağlayabileceği sonucuna varmışlardır (33).

Bulgularda yer alan normal kemik iliğine ait ADC değerleri daha önce yapılan ve tıp literatüründe yer alan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Medikal literatürde kas dokusunun ortalama ADC değerleri $1,2-1,7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, karaciğer dokusunun ortalama ADC değerleri $1,38-1,87 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçülmüştür. Öte yandan kemik iliğinin medikal literatürde yer alan ortalama ADC değerleri $0,15-0,59 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'dir (4). Bulgularımızda normal kemik iliği ADC değerleri EPI sekansı ile $0,46 \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, non-CPMGssFSE sekansı ile $0,20 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçülmüştür. Sağlıklı kemik iliği %20-70 oranında yağ içermektedir. Ayrıca yaşam boyunca her on yılda bir bu oran %7 oranında artmaktadır. Yağın difüzyon kapasitesi, düşük ADC değerlerine neden olacak şekilde düşüktür. Bu durum çeşitli şekillerde açıklanabilir. Sarı kemik iliğinden gelen MR sinyali yağa bağlı su protonlarından gelmektedir. Lipid bağlı su protonları ise bağlı olmayan su protonlarına kıyasla daha sınırlı devinim yeteneğine sahiptirler. Ayrıca trigliserid molekülleri yavaş hareket etmekte olup düşük difüzyon kapasitesine sahiptirler. Bu durum da kemik dokuda

ölçülen düşük ADC değerlerine katkıda bulunmaktadır (4). İki difüzyon sekansı arasında, ölçülen ADC değerleri bakımından bir fark bulunmaktadır. Diğer tüm parametreler sabit olduğunda, non-CPMGssFSE sekansının sinyal/gürültü oranının yüksek olması iki difüzyon sekansı arasında ölçülen ADC değerleri arasındaki farkın kaynağıdır. Bir başka açıdan bakılırsa, non-CPMGssFSE sekansının 'off-rezonans' etkilerden daha az etkilenmesi ile akrall iskelete ait difüzyon özelliklerini daha iyi yansıttığı söylenebilir.

Yakın zamanlarda Menezes ve arkadaşları ile Jaramillo ve arkadaşları hayvan modelinde femur başı iskemisinin yaptığı difüzyon değişiklikleri üzerine line-scan tekniği ile iki farklı çalışma yayınlamışlardır. Çalışmaları sonucunda femur başı avasküler nekrozunda artmış difüzyon izlendiğini; artmış difüzyonun, iskemi sebebi ortadan kalksa bile devam ettiğini göstermişlerdir. Bulgularımızda da erken ve geç evre avasküler nekrozlarda artmış difüzyonla uyumlu yüksek ADC değerleri bulunmuştur. Bu bulgu Menezes ve Jaramillo'nun sonuçları ile benzerlik göstermektedir (17, 28).

Kemik iliğinde ödem ya da hücrelerarası sıvı MRG'de serbest sıvıya benzer şekilde uzun T1 ve uzun T2 zamanlarına neden olmaktadır. Bu durum da ödemin T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens izlenmesine yol açmaktadır. 'Inversion recovery' sekanslarda ve frekans seçmeli yağ baskılı sekanslarda ödem serbest su varlığını yansıtmak üzere göreceli olarak hiperintens izlenir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme yöntemleri kullanıldığında ise kemik iliği ödemi artmış difüzyon olarak görüntülenir.

Kemik iliğinde hücre dışı alanda sıvı birikiminin en sık nedeni kapiller sızıntıdır. Bu nedenle ödem, en sık olarak kapiller damarlardan zengin trabeküler kemiğe sahip vertebra korpuslarında izlenir. Posterior elemanlarda, uzun kemiklerin metafizlerinde ve el bileği ile ayak orta kesiminin küçük kemiklerinde daha ender olarak görülür. Bu açıdan bakıldığında kemik iliği ödemi hiperemik olarak tanımlanan artmış kan akımı sonucu, konjestif olarak tanımlanan bozulmuş venöz dönüş sonucu gelişebilir. Ayrıca tümörlere ya da doğrudan

fiziksel travmaya bağlı olarak da kapiller sızıntı izlenebilir. Bu durumda kapiller damarlardaki hasar sonucu hem ödem hem de kanama izlenir. Etiyolojik açıdan bakıldığında kemik iliği ödeminin en sık sebebi travmadır.

Steroidle bağlı avasküler nekrozlarda konjestif kemik iliği ödemi, kapiller tromboz sonucu, artmış medüller basınç sonucu ya da her iki nedenin bir arada görülmesi sonucu gelişir. Bu durumda venöz konjesyon hücrelerarası boşlukta hızla sıvı toplanmasına yani ödeme yol açar. Tanımlanan bu değişiklik radyografik değişiklikler ortaya çıkmadan haftalar önce görülür. Femur başında hemen hemen aynı ödem durumu femur başının geçici osteoporozunda da görülmektedir. Kendi kendini sınırlayan bir durum olan femur başının geçici osteoporozunun avasküler nekrozun sınırlı bir örneği mi olduğu sorusu günümüzde de araştırılmaktadır (11).

Avasküler nekrozlarda ya da kemik enfarktlarında kemik iliği elemanları olan hematopoetik hücrelerin, osteositlerin ve kemik iliği yağ hücrelerinin ölmesi ile ortamı oluşturan elemanlar yıkıma uğrarlar. Bu durum da suyun difüzyonunun daha etkin bir hal almasına yol açar. Sonuç artmış difüzyon ve artmış ADC değerleridir. Çalışmamızda avasküler nekroz ve kemik enfarktlarında erken ve geç evrelerde saptadığımız yüksek ADC değerlerine katkıda bulunan bir etkende bu olabilir. Diğer yandan avasküler nekroz ile onarım süreci de eş zamanlı gelişmeye başlar. Onarım süreci çerçevesinde kapiller damarlar ölü kemik iliğinin bulunduğu alanlara doğru büyüme gösterirler. İzlenen bu artmış perfüzyon etkisi de artmış ADC değerlerine katkıda bulunan diğer bir etmendir.

Çalışmaya alınan farklı evrelerdeki AVN olgularının ADC değerleri arasında anlamlı farklılık olmamakla birlikte p değerinin sınırda olduğu akılda tutulmalıdır. Bunda çalışmaya alınan olgu sayısının getirdiği sınırlamaların etkili olabileceği düşünölmekte olup daha geniş serilerle yapılacak çalışmalarda farklı evre AVN olgularının ADC değerleri arasında anlamlı fark saptanabileceği öngörülmektedir.

Sonuç olarak non-CPMGssFSE sekansı, ‘off-rezonans’ etkilerine daha az duyarlı olması ve yüksek sinyal/gürültü oranı ile EPI tabanlı diffüzyon tekniğine üstünlük göstermiştir. DAG AVN’lerde ortaya koyduğu yüksek ADC değerleri ile bu hastaların radyolojik değerlendirilmesinde konvansiyonel MRG’ye katkı sağlamakta ve yardımcı bir yöntem olarak umut vermektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Agarwala S, Sule A, Pai BU, Joshi VR. Alendronate in the treatment of avascular necrosis of the hip. *Rheumatology (Oxford)* 41 (3): 346-347, 2002.
- 2- Allison GT, Bostrom MP, Glesby MJ. Osteonecrosis in HIV disease: epidemiology, etiologies and clinical management. *AIDS* 17: 1-9, 2003
- 3- Bastin ME, Le Roux P. On the application of a non-CPMG single-shot fast spin echo sequence to diffusion tensor MRI of the human brain. *Magn Reson Med* 48: 6-14, 2002.
- 4- Baur A, Reiser MF. Diffusion-weighted imaging of the musculoskeletal system in humans. *Skeletal Radiol* 29: 555-562, 2000.
- 5- Baur A, Dietrich O, Reiser M. Diffusion-weighted imaging of bone marrow: current status. *Eur Radiol* 13: 1699-1708, 2003.
- 6- Bassounas AE, Karantanas AH, Fotiadis DI, Malizos KN. Femoral head osteonecrosis: volumetric MRI assessment and outcome. *Eur J Radiol.* 63: 10-15, 2007.
- 7- Bolte H, Koch A, Tetzlaff K, Bettinghausen E, Heler M, Reuter M. Detection of dysbaric osteonecrosis in military divers using magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 15: 368-375, 2005.
- 8- Brown ME, Hickling P, Wilkin TJ. Postpartum multifocal avascular necrosis: what are the possible etiologies. *J Clin Rheumatol* 7: 38-41, 2001
- 9- Chabert S, Molko N, Cointepas Y, Le Roux P, Le Bihan D. Diffusion tensor imaging of the human optic nerve using a non-CPMG fast spin echo sequence. *J Magn Reson Imaging.* 22: 307-310, 2005.

- 10- Froberg PK, Braunstein EM, Buckwalter KA. Osteonecrosis, transient osteoporosis, and transient bone marrow edema. *Radiol Clin N Am*. 34(2): 273-291
- 11- Eustace S, Keogh C, Blake M, Ward RJ, Oder PD, Dimasi M. MR imaging of bone oedema: mechanisms and interpretation. *Clin Radiol* 56: 4-12, 2001
- 12- Jackson SM, Major NM. Pathologic conditions mimicking osteonecrosis. *Orthop Clin N Am* 35: 315-320, 2004.
- 13- Johnson EO, Soultanis K, Soucacos PN. Vascular anatomy and microcirculation of skeletal zones vulnerable to osteonecrosis: vascularization of the femoral head. *Orthop Clin N Am* 35: 285-291, 2004.
- 14- Herneth AM, Friedrich K, Weidekamm C, Schibany N, Krestan C, Czerny C, Kainberger F. Diffusion weighted imaging of bone marrow pathologies. *Eur J Radiol*. 55: 74-83, 2005.
- 15- Hofmann S, Kramer J, Vakil-Adli A, Aigner N, Breitenseher M. Painful bone marrow edema of the knee: differential diagnosis and therapeutic concepts. *Orthop Clin N Am* 35: 321-333, 2004.
- 16- Hou C, Shih TTF, Liu CY, Li YD, Enright T. Proton MR spectroscopy of the femoral head-evaluation of patients at risk for avascular necrosis. *J Magn Reson Imaging* 24: 409-417, 2006.
- 17- Jaramillo D, Connolly SA, Vajapeyam S, Robertson RL, Dunning PS, Mulkern RV, Hayward A, Maier SE, Shapiro F. Normal and ischemic epiphysis of the femur: Diffusion MR imaging – study in piglets. *Radiology* 227: 825-832, 2003.
- 18- Khanna AJ, Yoon TR, Mont MA, Hungerford DS, Bluemke DA. Femoral head osteonecrosis: detection and grading by using a rapid MR imaging protocol. *Radiology* 217: 188-192, 2000.

- 19- Kubo T, Yamamoto T, Inoue S, Horii M, Ueshima K, Iwamoto Y, Hirasawa Y. Histological findings of bone marrow edema pattern on MRI in osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Sci* 5: 520-523, 2000.
- 20- Lecouvet FE, Malghem J, Maldague BE, Vande Berg BC. MR imaging of epiphyseal lesions of the knee: current concepts, challenges, and controversies. *Radiol Clin N Am.* 43: 655-672, 2005.
- 21- Lee JA, Farooki S, Ashman CJ, Yu JS. MR patterns of involvement of humeral head osteonecrosis. *J Comput Assist Tomogr* 26: 839-842, 2002.
- 22- Little DG, McDonald M, Sharpe IT, Peat R, Williams P, McEwoy T. Zoledronic acid improves femoral head sphericity in a rat model of perthes disease. *J Orthop Res.* 23 (4): 862-868, 2005.
- 23- Luck JV. Comparing two articles on osteonecrosis in sickle cell disease. *J Bone Joint Surg Am.* 88: 2563-2564, 2006.
- 24- Malizos KN, Karantanas AH, Varitimidis SE, Dailiana ZH, Bargiotas K, Maris T. Osteonecrosis of the femoral head: etiology, imaging and treatment. *Eur J Radiol.* 63: 16-28, 2007.
- 25- Mankin HJ. Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). *N Engl J Med.* 326: 1473-1479, 1992.
- 26- Mary-Krause M, Billaud E, Poizot-Martin I, Simon A, Dhiver C, Dupont C, Salmon D, Roudiere L, Costagliola D. Risk factors for osteonecrosis in HIV infected patients: impact of treatment with combination antiretroviral therapy. *AIDS* 20: 1627-1635, 2006.
- 27- McCarthy I. The physiology of bone blood flow: A review. *J Bone Joint Surg Am.* 88: 4-9, 2006.

- 28- Menezes NM, Connolly SA, Shapiro F, Olear EA, Jimenez RM, Zurakowski D, Jaramillo D. Early ischemia in growing piglet skeleton: MR diffusion and perfusion imaging. *Radiology*. 242(1): 129-139, 2007
- 29- Mont AM, Marulanda GA, Jones LC, Saleh KJ, Gordon N, Hungerford DS, Steinberg ME. Systematic analysis of classification systems for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am*. 88: 16-26, 2006.
- 30- Morse CG, Mican JM, Jones EC, Joe OG, Rick ME, Formentini E, Kovacs JA. The incidence and natural history of osteonecrosis in HIV-infected adults. *Clin Infect Dis*. 44: 739-748, 2007.
- 31- Nakamura T, Matsumoto T, Nishino M, Tomita K, Kadoya M. Early magnetic resonance imaging and histologic findings in a model of femoral head osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res*. 334: 68-72, 1997.
- 32- Ono K, Tohjima T, Komazawa T. Risk factors of avascular necrosis of the femoral head in patients with systemic lupus erythematosus under high-dose corticosteroid therapy. *Clin Orthop Relat Res*. 277: 89-97, 1992.
- 33- 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. *Am J Neuroradiol*. 28: 575-80, 2007.
- 34- Pearce DH, Mongiardi CN, Fornasier VL, Daniels TR. Avascular necrosis of the talus : a pictorial assay. *Radiographics*. 25: 399-410, 2005.
- 35- Raya JG, Dietrich O, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Methods of applications of diffusion imaging of vertebral bone marrow. *J Magn Reson Imaging*. 24: 1207-1220, 2006.
- 36- Raya JG, Dietrich O, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Techniques for diffusion-weighted imaging of bone marrow. *Eur J Radiol*. 55: 64-73, 2005.

- 37- Le Roux P. Non-CPMG Fast Spin Echo with Full Signal. *J Magn Reson.* 155: 278-292, 2002.
- 38- Saini A, Saifuddin A. MRI of osteonecrosis. *Clin Radiol.* 59: 1079-1093, 2004.
- 39- Sakai T, Sugano N, Nishii T, Haraguchi K, Ochi T, Ohzono K. MR findings of necrotic lesions and the extralesional area of osteonecrosis of the femoral head. *Skeletal Radiol.* 29: 133-141, 2000.
- 40- Schmitt R, Heinze A, Fellner F, Obletter N, Struhn R, Bautz W. Imaging and staging of avascular osteonecroses at the wrist and hand. *Eur J of Radiol.* 25: 92-103, 1997.
- 41- Staudenherz A, Hofmann S, Breitenseher M, Schneider W, Engel AE, Imhof H, Leitha T. Diagnostic patterns for bone marrow oedema syndrome and avascular necrosis of the femoral head in dynamic bone scintigraphy. *Nucl Med Commun.* 18: 1178-1188, 1997.
- 42- Steinberg ME, Steinberg DR. Classification systems for osteonecrosis: an overview. *Orthop Clin N Am* 35: 273-283, 2004.
- 43- Stulberg NB. Osteonecrosis What to do, What to do. *J Arthroplasty.* 18: 74-79, 2003.
- 44- Sugano N, Atsumi T, Ohzono K, Kubo T, Hotokebuchi T, Takaoka K. The 2001 revised criteria for diagnosis, classification, and staging of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Sci* 7: 601-605, 2002.
- 45- Sugimoto H, Okubo RS, Ohsawa T. Chemical shift and the double-line sign in MRI of early femoral avascular necrosis. *J Comput Assist Tomogr.* 16: 727-730, 1992.
- 46- Uberoi R, Tai G, Hughes PM. Gadolinium-DTPA-Enhanced MRI in the evaluation of osteonecrosis. *Clin Radiol.* 49: 645-648, 1994.
- 47- Uçar M. Vertebral Dejenerasyon, Metastaz ve Spondilodiskitlerin Ayırıcı Tanısında Spinal Diffüzyon Ağırlıklı MR Görüntülemenin Değeri: Uzmanlık Tezi. T.C. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD. 2006.

- 48- Vande Berg B, Gilon R, Malghem J, Lecouvet F, Depresseux G, Houssiau FA. Correlation between baseline femoral neck marrow status and the development of femoral head osteonecrosis in corticosteroid-treated patients: a longitudinal study by MR imaging. *Eur J of Radiol.* 58: 444-449, 2006.
- 49- Watson RM, Roach NA, Dalinka MK. Avascular necrosis and bone marrow edema syndrome. *Radiol Clin N Am.* 42: 207-219, 2004.
- 50- Zanetti M, Romero J, Dambacher MA, Hodler J. Osteonecrosis diagnosed on MR images of the knee: relationship to reduced bone mineral density determined by high resolution peripheral quantitative CT. *Acta Radiol.* 44: 525-531, 2003.