Kemik iliği ödemi ve osteonekroz

Bone marrow edema and osteonecrosis

Toygun Kağan Eren¹, Cem Nuri Aktekin^{1,2}

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara

Kemik iliği ödemi, vücutta birçok farklı lokasyonda ortaya çıkabilen, farklı hastalıklarla ilişkili olabilen ve klinikte sıklıkla karşılaşılan bir bulgudur. Bu değişken nedenler arasında osteonekroz da önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle neden olan hastalığın prognozu, seyri ve sonuçları açısından ayırıcı tanıya giderken dikkatli olunmalı ve muhtemel morbiditelerin önüne geçmek için doğru tanıdan uzaklaşmamalıdır. Kemik iliği ödemi belirlendiğinde akut travmatik ödemden stres kırığına, geçici osteoporozdan osteonekroza, kortikosteroid kullanım öyküsünden madde bağımlılığına kadar birçok hastalık akılda tutulmalıdır. Geçmişten günümüze dek, kemik iliği ödemi ve osteonekroz arasındaki neden sonuç ilişkisi sorgulanmıştır ve hala bu ilişki tartışmalıdır. Kemik iliği ödemi olan hastalar yakın takibe alınmalı, mutlaka osteonekroz ve diğer hastalıklar da akılda tutularak görüntüleme yöntemlerinin yardımıyla tanıya ulaşılması amaçlanmalı ve daha sonrasında da tanıya yönelik tedavi uygulanmalıdır.

Anahtar sözcükler: kemik iliği ödemi; osteonekroz; avasküler nekroz; geçici osteoporoz; kalça eklemi

Bone marrow edema is a clinical finding that can occur in many different locations in the body and may be associated with different diseases. Osteonecrosis has an important place among these variable causes. Particular attention should be paid to the differential diagnosis in terms of the prognosis, course and consequences of the primary cause and the correct diagnosis should not be avoided in order to prevent possible morbidities. When bone marrow edema is identified, many diseases should be kept in mind, from acute traumatic edema to stress fracture, transient osteoporosis to osteonecrosis, or history of corticosteroid usage to drug addiction. The cause and effect relationship between bone marrow edema and osteonecrosis has been questioned from past to present, and this relationship is still controversial. Patients with bone marrow edema should be followed up closely, osteonecrosis and the other pathologies should be kept in mind, diagnosis should be made with the help of imaging methods, and then a diagnosis-oriented treatment should be applied.

Key words: bone marrow edema; osteonecrosis; avascular necrosis; transient osteoporosis; hip joint

Kemik iliği ödemi, birçok hastalıkta ortaya çıkabilmesi ve değişken düzeylerde ağrı ile birlikte görülmesi nedeniyle önemli bir patolojidir. Patofizyolojik olarak, kemik iliği ödeminin, damar içi basıncın arttığı durumlarda ortaya çıkan, kemik iliği kapiller hasarına bağlı olduğu bildirilmiştir.^[1] Travma tümör ve diğer birçok patoloji nedeniyle ortaya çıkan bu mekanizma sonucunda kapiller kaçış meydana gelmekte ve artan kemik içi basınçla kemik iliği çevresindeki sinirlerin irritasyonu ağrıya neden olmaktadır.^[1] Ayrıca sert (rijit) bir kemik kompartmanında damar dışı basınç artışı hücre ölümü ile osteonekroz gelişimine neden olmaktadır.^[2] Kemik iliği ödemi sıklıkla travma, geçici osteoporoz, osteonekroz, kırıkta hasarı, stres kırıkları, enfeksiyon ve malignite gibi patolojilerle ortaya çıkabilir.

KEMİK İLİĞİ ÖDEMI SENDROMU (Geçici Osteoporoz)

Kemik iliği ödemi birçok farklı hastalıkta ve vücudun birçok farklı yerinde görülebilmektedir. Kemik iliği ödeminin en sık görüldüğü lokasyon ise proksimal femurdur. Daha önce “geçici osteoporoz” veya “geçici kemik iliği ödemi sendromu” diye adlandırılırken günümüzde ise “kemik iliği ödemi sendromu” adı daha sık kullanılan bu hastalığın osteonekroz ile ayrımı önemlidir. Geçici osteoporoz adlandırmasının nedeni bu hastalarda dual-enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) ölçümlerinin osteoporoz bulgusu vermesidir.^[3] Geçici osteoporoz, ilk olarak kadınlarda tanımlanmıştır ve özellikle peripartum döneminde ortaya çıktığı bildirilmiştir.^[4,5] Her ne kadar geçici osteoporoz kadınlarda tanımlanmış olsa da daha sık olarak erkeklerde görülmektedir.^[6]

Osteonekroz

Osteonekroz birçok farklı nedenle ortaya çıkabilir. Osteonekroz oluşumunda femur başı kanlanması- nın bozulması önemlidir.^[7] En sık 3. ve 4. dekatlar- daki genç erkeklerde görülür. %72'ye varan oranda bilateral görülme sıklığı bildirilmiştir.^[8] Travmatik ve travmatik olmayan osteonekroz olarak ikiye ayrılır. Travmatik osteonekroz, özellikle travmatik kalça çıkığı ve proksimal femur kırıklarından sonra görül- mektedir.^[9] Travmatik olmayan osteonekroz neden- leri ise, kortikosteroid kullanımı, alkolizm, hemoglo- binopatiler, pankreatit, radyasyon, kemoterapi, depo hastalıkları, gebelik ve diğer idiyopatik nedenlerdir.^[10] Osteonekroz epifiz bölgesinde ortaya çıkarsa avaskü- ler nekroz, metafiz ve diyafiz bölgelerinde oluşursa ise kemik iliği enfarktisi olarak adlandırılır.^[7]

Her iki patoloji de radyolojik görüntülemeye kemik iliği ödemi bulgusu vermektedir. Prognozu ve tedavi- si farklı olan bu iki hastalığın ayırtıcı tanısında dikkatli olunmalıdır. Osteonekroz progresif bir hastalık olup, kemik nekrozu ve sonrasında eklem yüzeyinde çökme, daha sonrasında ise eklem dejenerasyonu gelişmesiyle, total kalça artroplastisi gereksinimi ortaya çıkarabi- lecek bir patolojidir. Kemik iliği ödemi sendromu ise konservatif tedavi ile takip edilebilen daha sınırlı ve iler- leyici olmayan bir hastalıktır.

Görüntüleme

Osteonekroz gelişiminin özellikle başlarında spesifik semptomlar ortaya çıkmaması nedeniyle erken evre osteonekroz tanısında görüntülemenin yeri çok önem- lidir. Erken tanı konamaması durumunda eklem hasarı giderek artacak ve hem tedavi seçeneklerinin morbidite- si hem de maliyetleri artacaktır. Ayrıca ileri evre oste- onekroz gelişimiyle eklem tamamen kaybedilip artrop- lasti seçeneğine mecbur kalınacaktır.

Osteonekroz görüntülemesinde, düz radyografiler, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR) görüntüleme ve sintigrafi kullanılabilir. Erken evrelerde düz radyografiler bulgu vermeyebilirken, MR görüntü- leme ve sintigrafi tanı açısından daha değerlidir. İleri evre osteonekrozda ise düz radyografiler yeterli olup daha ileri görüntüleme seçeneklerine ihtiyaç yoktur. Erken evrelerde düz radyografilerde yamalı radyolusen veya sklerotik alanlar görülebilir. Daha ileri evrelerde ise subkondral kırığın neden olduğu *crescent* (hilâl) bulgu- su görülebilir. Bu bulgu eklem yüzü çökmesinin en er- ken belirticidir.^[7] BT'nin ise görüntülemeye destekleyi- ci rolü vardır. BT, düz radyografilerden daha duyarlıdır ve MR uygulanamayan hastalarda yararlı olabilir.^[11]

MR, sintigrafi ve diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha duyarlıdır. Özellikle kemik iliği nekrozunu

daha iyi ortaya koyar. (Şekil 1 ve 2) Aynı zamanda lezyon çevresindeki kemik iliği ödeminin belirleyerek prognozu belirlemede ve tedavi seçiminde yararlı olur. T1 ağırlıklı görüntülerde osteonekrozun klasik görünümü femur başında normal yağ parlaklığı için- deki bir alanda azalmış kemik iliği sinyali ve bu ala- nın çevresinde iskemik kemiği gösteren, düşük sinyalli bir alan vardır. T2 ağırlıklı görüntülerde ise parlak bir çevre ile ortaya çıkan çift sinyal işareti vardır ve bu işaret osteonekroz için diagnostiktir.^[12] Subkondral kırıklar T1 ağırlıklı görüntülerde düşük yoğunluk, T2 ağırlıklı görüntülerde ise değişken sinyal karakteristi- ği gösterir.^[13] Osteonekrozun ilerleme miktarına göre kırıkda hasarı, effüzyon ve femur başı düzleşmesi gibi bulgular da görülebilir.^[12] Osteonekroz varlığında hastalığın seyrini ve sonucunu belirleme açısından en önemli faktör etkilenen eklem yüzeyi alanının eklem yüzeyine oranıdır.^[14] Bu patolojik bulgular ile osteo- nekroz görüntülemesine dayalı olarak Ficat ve Arlet sınıflandırması geçmişte sıklıkla kullanılmıştır. Daha sonrasında ise Steinberg bu sınıflandırmayı modifiye etmiştir (Tablo 1).^[15]

Teknesyum-99m (Tc99m) MDP veya Tc99m sül- für kolloid ile radyonükleotid sintigrafi uygulanabilir. Osteonekrozun erken evresinde soğuk fotopenik alan görülebilir. Bu bulgu geçici osteoporozda görülmedi- ği için avasküler nekroz adına neredeyse patognomo- niktir.^[16] Osteonekrozun ileri evrelerinde ise sintigra- fiye artmış aktivite görülebilir.

Kemik iliği ödemi ve osteonekroz arasındaki ilişki tartışmalıdır. Kemik iliği ödeminin, osteonekrozun başlangıç bulgusu olduğu iddia edilmiş ve kemik ili- ği ödemi olan bazı hastalarda bu ödem tamamen geçebilirken bazı durumlarda ise kemik iliği ödemi osteonekroza dönüşebildiği bildirilmiştir.^[17] Bu ay- rımın yapılması önemlidir. Günümüzde ise kemik ili- ği ödeminin, avasküler nekrozun ileri aşamalarında görüldüğü ve kötü prognostik faktör olduğu kabul edilmektedir.^[13]

Kalça ve diz ekleminde geçici kemik iliği sendromu hastalığı ile osteonekroz ayırımında dinamik kontrastlı manyetik görüntülemenin kullanılabileceği bildirilmiş- tir. Bu çalışmada geçici kemik iliği ödemi sendromu olan hastalarda yüksek plazma akışına bağlı olarak hi- perperfüze bir alan olduğu, osteonekroz olan hastalar- da ise belirlenebilen bir perfüzyon olmadan subkond- ral bir alan çevresinde yüksek plazma akışını gösteren bir çember olduğu raporlanmıştır.^[18] Yakın zamanda yayımlanan bir çalışmada, kemik iliği ödemi sendromu olan hastalardaki subkondral çizgi ve noktaların os- teonekroza ilerlemediği bildirilmiştir. Ayrıca yazarlar, T1'de hipointens görünen alanların muhtemelen doku tamirini gösterdiğini öne sürmüşlerdir.^[19]

Şekil 1. a–c. Kırk yedi yaşında kadın hastanın, sağ omuz aksiyel (a), sagittal (b), koronal (c), *turbo spin echo* (TSE), yağ baskılı (FS) MR kesitleri. Sağ humerus başında osteonekroz ve kemik iliği ödemi görülmekte.

Şekil 2. a, b. Otuz bir yaşında erkek hastanın, bilateral kalça aksiyel TSE (a), koronal *turbo inversion recovery magnitude* (TIRM) (b) kesitleri. Bilateral femur başı osteonekrozu görülmekte.

Tablo 1. Kalça osteonekrozunda Steinberg sınıflandırması^[15]

Evre	Radyografi	MR görüntüleme
0	Normal	Normal
I	Normal	Anormal bulgular
II	Kistik veya sklerotik değişiklikler	Anormal bulgular
III	Hilâl (<i>crescent</i>) bulgusu (subkondral çökme)	Anormal bulgular
IV	Femur başı düzleşmesi: Hafif, <2 mm Orta, 2–4 mm Ciddi, >4 mm	Anormal bulgular
V	Eklemdede daralma	Anormal bulgular
VI	İleri derece dejeneratif değişiklikler	Anormal bulgular

MR, manyetik rezonans.

Evre I-V arası femur başının eklem yüzeyinin etkilenme oranına göre alt gruplara ayrılır:

A (hafif), <%15

B (orta), %15–30

C (ağır), >%30

Kim ve ark., histolojik olarak doğrulanmış femur başı osteonekrozu tanısı olan 200 hastanın MR görüntülerini incelemişler ve “bant işareti” oluşmadan önce kemik iliği ödemi oluşmadığını bildirmişlerdir.^[20] Benzer şekilde böbrek nakli yapılan hastalarda osteonekroz öncesi kemik iliği ödemi oluşmadığı ortaya konmuştur.^[21,22] Meier ve ark., kemik iliği ödeminin, osteonekrozun ileri aşamalarında ortaya çıktığını raporlamışlardır.^[23]

Tedavi

Kemik iliği ödemi sendromu (geçici osteoporoz) tedavisinde konservatif yöntemler tercih edilmektedir. Uygun analjezikler, ekstremitelere yük vermeme ve istirahat gibi yöntemlerle hastalığın doğal seyri takip edilerek hastalar takip edilmekte ve zamanla iyileşme görülmektedir.

Osteonekroz tedavisi ise bisfosfonat uygulanması gibi konservatif tedavi seçeneklerinden, kordekompresyon; vaskülarize olan ve olmayan kemik greftleme, tantalum implantı gibi cerrahi tedavi seçenekleriyle tedavi edilebilir. Bu tedavi seçiminde önemli olan ise osteonekrozun evresidir. Özellikle erken evrelerde tanı koymak, eklemi korumak açısından önemlidir. Eğer osteonekroz ilerlerse ve eklem yüzü çökerse total kalça artroplastisi cerrahisi gerekecektir.^[24]

SONUÇ

Kemik iliği ödemi klinikte sıklıkla karşımıza çıkan bir bulgudur. Birçok farklı nedenle ortaya çıkabilen bu bulgu farklı hastalıklardan kaynaklanabilmektedir. Kemik iliği ödemi basit istirahat yöntemleriyle tedavi edilebilirken, katastrofik sonuçlara yol açabilecek durumlarda da görülebilmektedir. Bu nedenle ayırıcı tanı çok önemlidir ve ayırıcı tanıda özellikle osteonekroz önemli bir yer tutmaktadır. Geçmişten günümüze dek neden sonuç ilişkisi sorgulanmıştır ve genel görüş her ne kadar kemik iliği ödeminin bir neden değil bir sonuç olduğu yönüne kaysa da bu ilişki hala tartışmalıdır. Kemik iliği ödemi olan hastalar yakın takibe alınmalı, mutlaka osteonekroz ve diğer hastalıklar da akılda tutularak görüntüleme yöntemlerinin yardımıyla tanıya ulaşılması amaçlanmalı daha sonrasında da tanıya yönelik tedavi uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Eustace S, Keogh C, Blake M, Ward RJ, Oder PD, Dimasi M. MR imaging of bone oedema: mechanisms and interpretation. *Clin Radiol* 2001;56(1):4-12. [Crossref](#)
2. Hungerford DS, Lennox DW. The importance of increased intraosseous pressure in the development of osteonecrosis of the femoral head: implications for treatment. *Orthop Clin North Am* 1985;16(4):635-54. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3903603/>
3. Klontzas ME, Vassalou EE, Zibis AH, Bintoudi AS, Karantanas AH. MR imaging of transient osteoporosis of the hip: an update on 155 hip joints. *European J Radiol* 2015;84(3):431-6. [Crossref](#)
4. Curtiss PH Jr, Kincaid WE. Transitory demineralization of the hip in pregnancy. A report of three cases. *J Bone Joint Surg Am* 1959;41(7):1327-33. [Crossref](#)
5. Vassalou EE, Klontzas ME, Tsifountoudis IP, Spanakis K, Karantanas AH. Spectrum of skeletal disorders during the peripartum period: MRI patterns. *Diagn Interv Radiol* 2019 25(3):245-50. [Crossref](#)
6. Asadipooya K, Graves L, Greene LW. Transient osteoporosis of the hip: review of the literature. *Osteoporos Int* 2017;28(6):1805-16. [Crossref](#)
7. Murphey MD, Foreman KL, Klassen-Fischer MK, Fox MG, Chung EM, Kransdorf MJ. From the radiologic pathology archives imaging of osteonecrosis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2014;34(4):1003-28. [Crossref](#)
8. Assouline-Dayana Y, Chang C, Greenspan A, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis. *Semin Arthritis Rheum* 2002;32(2):94-124. [Crossref](#)
9. Solomon L. Mechanisms of idiopathic osteonecrosis. *Orthop Clin North Am* 1985;16(4):655-67. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4058895/>
10. Sweet DE, Madewell JE. Osteonecrosis. Pathogenesis. In: Resnick D, Niwayama G, editors. *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*, Vol. 5, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p.3445-94.
11. Magid D, Fishman EK, Scott WW Jr, Brooker AF, Arnold WP, Lennox DW, Siegelman SS. Femoral head avascular necrosis: CT assessment with multiplanar reconstruction. *Radiology* 1985;157(3):751-6. [Crossref](#)
12. Witte DH. Magnetic Resonance Imaging in Orthopaedics. In: Campbell WC, Canale ST, Beaty JH, editors. *Campbell's Operative Orthopaedics*, 12th ed. Philadelphia: Mosby/Elsevier; 2008. p.130-9. [Crossref](#)
13. Vassalou EE, Spanakis K, Tsifountoudis IP, Karantanas AH. MR Imaging of the Hip: An Update on Bone Marrow Edema. *Semin Musculoskelet Radiol* 2019;23(3):276-88. [Crossref](#)
14. Lafforgue P, Dahan E, Chagnaud C, Schiano A, Kasbarian M, Acquaviva PC. Early-stage avascular necrosis of the femoral head: MR imaging for prognosis in 31 cases with at least 2 years of follow-up. *Radiology* 1993;187(1):199-204. [Crossref](#)
15. Steinberg ME, Hayken GD, Steinberg DR. A quantitative system for staging avascular necrosis. *J Bone Joint Surg Br* 1995;77-B(1):34-41. [Crossref](#)
16. Guerra JJ, Steinberg ME. Distinguishing transient osteoporosis from avascular necrosis of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77(4):616-24. [Crossref](#)
17. Hofmann S, Schneider W, Breitenseher M, Urban M, Plenck H Jr. Transient osteoporosis as a special reversible form of femur head necrosis. *Der Orthopäde* 2000;29(5):411-9. [Crossref](#)
18. Geith T, Niethammer T, Milz S, Dietrich O, Reiser M, Baur-Melnyk A. Transient Bone Marrow Edema Syndrome versus Osteonecrosis: Perfusion Patterns at Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging with High Temporal Resolution Can Allow Differentiation. *Radiology* 2016;283(2):478-85. [Crossref](#)
19. Geith T, Stellwag A-C, E Muller P, Reiser M, Baur-Melnyk A. Is bone marrow edema syndrome a precursor of hip or knee osteonecrosis? Results of 49 patients and review of the literature. *Diagn Interv Radiol* 2020 26(4):355-62. [Crossref](#)

20. Kim YM, Oh HC, Kim HJ. The pattern of bone marrow oedema on MRI in osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 2000;82-B(6):837–41. [Crossref](#)
21. Kubo T, Yamazoe S, Sugano N, Fujioka M, Naruse S, Yoshimura N, Oka T, Hirasawa Y. Initial MRI findings of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head in renal allograft recipients. *Magn Reson Imaging* 1997;15(9):1017–23. [Crossref](#)
22. Fujioka M, Kubo T, Nakamura F, Shibata M, Ueshima K, Hamaguchi H, Inoue S, Sugano N, Sakai T, Torii Y, Hasegawa Y, Hirasawa Y. Initial changes of non-traumatic osteonecrosis of femoral head in fat suppression images: bone marrow edema was not found before the appearance of band patterns. *Magn Reson Imaging* 2001;19(7):985–91. [Crossref](#)
23. Meier R, Kraus TM, Schaeffeler C, Torka S, Schlitter AM, Specht K, Haller B, Waldt S, Rechl H, Rummeny EJ, Woertler K. Bone marrow oedema on MR imaging indicates ARCO stage 3 disease in patients with AVN of the femoral head. *Eur Radiol* 2014;24(9):2271–8. [Crossref](#)
24. Marker DR, Seyler TM, Ulrich SD, Srivastava S, Mont MA. Do modern techniques improve core decompression outcomes for hip osteonecrosis? *Clin Orthop Relat Res* 2008;466(5):1093–103. [Crossref](#)