

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLJİ ANABİLİM DALI

**BENİGN VE MALİGN SKLEROTİK KEMİK LEZYONLARINDA DİNAMİK  
KONTRASTLI MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME**

**DYNAMIC CONTRAST-ENHANCED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN  
BENIGN AND MALIGNANT SCLEROTIC BONE LESIONS**

Uzmanlık Tezi

DR.ŞAKİR SÜLEYMAN

Trabzon – 2014

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**BENİGN VE MALİGN SKLEROTİK KEMİK LEZYONLARINDA DİNAMİK  
KONTRASTLI MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME**

Uzmanlık Tezi

DR.ŞAKİR SÜLEYMAN

TEZ Danışmanı: PROF. DR. POLAT KOŞUCU

Trabzon - 2014

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Kemik Dokusu.....	4
2.1.1. Kemikleşme Çeşitleri.....	5
2.1.1.1. İntramembranöz Kemikleşme.....	5
2.1.1.2. Enkondral Kemikleşme.....	5
2.1.2. Kompakt Kemiğin Yapısı.....	6
2.1.3. Süngerimsi Kemiğin Yapısı.....	7
2.2. Sklerotik Kemik Lezyonları .....	8
2.2.1. Kemik İnfaktı .....	8
2.2.2. Kemik Adacığı .....	9
2.2.3. Kondrobalstom.....	9
2.2.4. Kondrosarkom.....	10
2.2.4.1. Santral Kondrosarkom.....	10
2.2.4.2. Periferel kondrosarkom.....	10
2.2.4.3. Jukstakortikal (periosteal) Kondrosarkom.....	11
2.2.5. Enkondrom.....	11
2.2.6. Eosinofilik Granülom.....	11
2.2.7. Fibröz Displazi.....	11
2.2.8. Melerheosteosis.....	11
2.2.9. Metastazlar.....	12
2.2.9.1. Kemik Metastazlarında Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri.....	13
2.2.10. Nonossifiye Fibrom.....	17
2.2.11. Osteokondrom.....	17
2.2.12. Osteoid Osteom.....	18

2.2.13. Osteom .....	19
2.2.14. Osteomyelit.....	19
2.2.15. Osteosarkom.....	19
2.2.16. Kemiğin Paget Hastalığı.....	21
2.2.17. Reaktif Değişiklikler.....	21
2.3. Kemik Tümörlerinde MRG.....	21
2.3.1. Tümör Karakterizasyonu.....	22
2.3.2. Lokal Tümör Evrelemesi.....	23
2.3.3. Tedavi Takibi.....	23
2.3.4. Dinamik Kontrastlı MRG (DK-MRG).....	23
3. MATERYAL VE METOD.....	25
3.1. Hasta Grubu.....	25
3.2. Dinamik Kontrastlı MRG (DK-MRG).....	25
3.3. Değerlendirme.....	26
3.4. İstatistik.....	27
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	40
7. ÖZET.....	41
8. ABSTRACT.....	42
9. KAYNAKLAR.....	43

## KISALTMALAR

<b>BT:</b> .....	Bilgisayarlı Tomografi
<b>MRG:</b> .....	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>DK-MRG:</b> .....	Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>T1A:</b> .....	T1 Ağırlıklı
<b>T2A:</b> .....	T2 Ağırlıklı
<b>KS:</b> .....	Kemik Sintigrafisi
<b>PET:</b> .....	Pozitron Emisyon Tomografisi
<b>18F-FDG PET:</b> .....	Flor18-FloroDeoksiGlukoz Pozitron Emisyon Tomografisi
<b>GİS :</b> .....	Gastrointestinal Sistem
<b>SE:</b> .....	Spin Eko
<b>SPECT:</b> .....	Single-photon Emisyon Computed Tomografi
<b>TR:</b> .....	Time to echo
<b>TE:</b> .....	Time to repetition
<b>FA:</b> .....	Flip angle
<b>FOV:</b> .....	Field of view
<b>Ca:</b> .....	Karsinom

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

İskelet metastazları tüm malign kemik lezyonlarının %70-80'ini oluşturur. Primer kemik tümörleri ile kıyaslandığında iskelet metastazları çok daha fazla görülür. Kemik, diğer filtrasyon organları olan akciğer ve karaciğerden sonra en sık metastaz alan bölgedir. Kemiklerde tümör metastazı doğrudan invazyon, lenfatikler, hematojen ya da doğal geçitler yolu ile olabilir. Hematojen yol en sık görülenidir (1).

Tüm kanser türleri kemiğe metastaz yapmasına rağmen, başta prostat ve meme olmak üzere akciğer, böbrek ve tiroid kanserleri kemik metastazlarının %80'ini oluşturur. Meme kanserinde hastaların ilerleyen dönemlerinde kemik metastazı gelişmesi oranı %85'lerde iken, bu oran prostat kanserinde %50-70'lerdedir. Tüm kemiklerde metastatik hastalık görülebilmeye rağmen, aksiyel iskelette appendiküler iskeletten daha fazla metastaz görülür. İskelet metastazları en sık omurga, kaburgalar, pelvis ve proksimal femura; daha az sıklıkla üst ekstremiteler ve kafa kemiklerine olur. Metastatik tutulum vertebrada %69, pelviste %41, femurda %25, üst ekstremitelerde %15, kraniyumda %14 olarak bulunmuştur (2,3).

Kemik metastazları radyolojik ve/veya patolojik görünümüne göre litik (osteoklastik), sklerotik (osteoblastik) veya mikst tiptedir. Litik lezyonlar hızlı büyüme eğiliminde iken, sklerotik lezyonlarda tümörün büyüme hızı daha yavaştır. Omurga metastazlarında litik lezyonlar sklerotik lezyonlardan daha çok görülür. Başlıca litik kemik metastazı yapan tümörler arasında; akciğer karsinomu, renal hücreli karsinom, tiroid karsinomu, gastrointestinal sistem (GİS) karsinomları, malign melanom, Wilms tümörü metastazları sayılabilir. Sklerotik kemik metastazı yapan primer tümörler ise; prostat karsinomu (en sık), meme karsinomu (miks tip yapabilir), transizyonel hücreli üroepitelyal kanser, karsinoid tümör ve lenfomadır. Benign sklerotik kemik lezyonları arasında kemik adacığı, kemik infarktı, osteom, osteomyelit, kemiğin Paget hastalığı yer alır (4).

Kemik metastazlarının tanısında radyografi ve kemik sintigrafisi standart yöntemlerdir. Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanımı gittikçe yaygınlaşan güncel görüntüleme yöntemleridir. Hala tanı konulamadığı durumda başvurulacak yöntem ise biyopsidir.

Radyografi kolaylıkla ulaşılabilen, temel radyolojik yöntemdir. Ancak lezyonun çapı en az 1 cm olmadıkça veya kemik mineral kaybı %50'den az olduğunda radyografinin başarı şansı düşüktür (5).

Kemik sintigrafisi iskelet metastazlarının değerlendirilmesinde başlangıç görüntüleme yöntemidir. Kanlanma ne kadar fazlaysa duyarlılığı o kadar artar. Duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür. Primer tümörü olduğu bilinen bir hastada kemik sintigrafisinde saptanan çoklu lezyonlar kuvvetle metastaza işaret eder ancak, düşük özgüllüğü nedeniyle pozitif sintigrafinin başka bir yöntemle korele edilmesi gerekir (5). BT, radyografiye göre kemik metastazını altı ay daha erken saptayabilmektedir. Ancak bitişik kemik ve yumuşak dokuların artefakt nedeniyle değerlendirilmesinde zorluk, yüksek dozda radyasyona maruziyet ve osteoporoz varlığında kortikal lezyonların saptanmasındaki güçlü kullanımını sınırlandırmaktadır.

18F-FDG PET tümördeki artmış glukoz metabolizmasını saptayarak kemik ve kemik iliği metastazını değerlendirmeyi sağlar. Ayrıca, kemik sintigrafisinde saptanabilmesi için kortikal değişiklik olması gereken kemik iliği metastazını erken dönemde de saptayabilmektedir. 18F-FDG PET'in dezavantajlarından biri FDG'nin metabolik olarak aktif dokularda, inflamasyon ve infeksiyon alanlarında da tutulabilmesidir. 18F-FDG osteoblastik metastazların görüntülenmesinde daha az duyarlı iken, osteolitik metastazlar için çok daha duyarlıdır. (5, 6).

MRG; tümörün kemik korteksi dışına yayılımını ortaya koyar. Uzun kemiklerde ise kemik içine yayılımını gösterir. Tümörden kaynaklanan kemik tutulumu ve nöral kompresyon MRG ile gösterilebilmektedir. Kemik iliğinin değerlendirilmesi için optimal görüntüleme seçeneğidir ve kortikal harabiyet gelişmeden önce erken intramedüller malign kemik lezyonunu tespit edebilir (7). MRG ile yalnızca yapısal özellikler değerlendirilmez, aynı zamanda dokunun perfüzyonu, oksijenasyonu, doku elastikiyeti ve doku metabolizması gibi özellikler hakkında da bilgi verir.

Sklerotik kemik lezyonlarının metastaza ait olup olmadığını belirlemek; küratif ya da palyatif tedavi, evreleme, prognoz ve hasta yönetimi açısından son derece önemlidir (8). Kemik matriksindeki osteoblastik yanıt sonucu oluşan kemik iliğindeki erken değişikliklere konvansiyonel MRG duyarlıdır. Ancak MRG'nin kemik metastazı saptama oranı %7 ila %38 olup kullanımı hala sınırlıdır (8, 9). Bu nedenlerden dolayı son zamanlarda difüzyon ağırlıklı görüntüleme veya DK-MRG gibi yeni MRG yöntemleri ile kemik metastazlarının araştırılması giderek değer kazanmaktadır.

DK-MRG; çeşitli kemik lezyonlarını karakterize etmede, hastalığı sınıflandırmada, biyopsiyi planlama ve rehberlik etmede, radyoterapi ve/veya kemoterapi cevabını değerlendirmede, erken lokal rekürrensi tespit etmede giderek daha çok kullanılan non invaziv bir görüntüleme modalitesidir (10). Bilgilerimize göre sklerotik metastatik kemik

lezyonlarının ya da normal kemik dokunun dinamik kontrastlanma dinamiği ile ilgili çok az sayıda çalışma mevcuttur (11, 12)

Bu çalışmamızdaki amacımız; dinamik kontrastlı MRG'nin (DK-MRG) benign ve metastatik sklerotik kemik lezyonlarını ayırmada yararlı olup olmadığını belirlemektir. Bunun için sklerotik ve normal kemikteki kontrastlanma yüzdeleri pik değerleri, bu değerlerin oranı ve zaman sinyal intensite eğrileri araştırıldı.



## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kemik Dokusu

Kemik, organik ve inorganik olmak üzere başlıca iki bölümden oluşur. Kemiklerin yapısı organik bir matriks üzerine inorganik tuzların çökmesiyle oluşur. Protein matriks ve kemik hücreleri organik bölümü, mineral kitlesi ise inorganik bölümü meydana getirir. Bağ dokusu olarak kemiğin diğer bağ dokusu olan yapılardan farkı, matriksindeki inorganik tuzlardan kaynaklanan rijiditesi ve sertliğidir. Organik bölüm total kemik volümünün %30'udur. Bunun da %2'si hücrelerden, %95'i tip I kollajenden oluşan düzensiz bir ağ şeklindedir. İskelet sisteminin yapısında bulunan kollajen, mukopolisakkarit yapı üzerine yerleşmiş olup, kemiğin başlıca organik matriksini oluşturur. Kemiğin organik matriksini oluşturan bu kollajen fibriller boyunca inorganik tuzlar düzenli olarak dağılmakta, kemiğin sertliğini ve dirençli yapısının oluşmasını sağlamaktadır.

Kemik organizmanın en sert dokusudur. Yumuşak oluşumların üzerine dayandığı iskeleti kemik dokusu oluşturur. Kemik dokusunun hücrelerarası amorf maddesinin içine kalsiyum tuzları çökelmiştir. Kemik hücrelerine osteosit denir; kendilerine özel boşluklar (lakuna) içinde yerleşirler. Hücrelerarası maddedeki kollajen telleriyle amorf maddeyi yapıp salgılayan genç kemik hücreleri osteoblastlardır. Ayrıca, çok çekirdekli dev kemik hücreleri olan osteoklastlar kemik dokusunun yenilenmesinde işlev görürler; kemik dokusunu eriterek ortadan kaldırabilme yeteneğindedirler. Osteositlerin uzantıları sert kemiğin içindeki özel kanalcıklarda uzanırlarken karşılaştıkları kılcal damarlardan beslenirler. Bütün kemiklerin dışında bağ dokusu yapısındaki besleyici periyosteum bulunur. İçlerindeyse kemik iliğini çevreleyen bölge eş yapıda olup endosteum adını alır (13). Vücuttaki iskeleti oluşturan kemikler aksiyel ve apendiküler iskelet sistemi olarak iki sisteme ayrılır. Aksiyel sistem; kafatası kemikleri, vertebralar, kotlar ve sternumdan oluşurken apendiküler sistem ise; ekstremiteler, skapula, klavikula ve pelvis kemiklerinden oluşur. Aksiyel iskelet sisteminde trabeküler, apendiküler iskelet sisteminde ise kompakt kemik yapı önde gelir (14).

Kemikleşme veya osteogenezis, oldukça şaşırtıcı, birbiriyle ilişkili ve eş zamanlı karmaşık bir dizi işlem sayesinde gerçekleşir. Bu işlemler; hücre göçü, mitoz, farklılaşma, düzenlenme, sentez, salgılama, ekstrasellüler mineralizasyon ve rezorpsiyon olarak sayılabilir. İskelet gelişimi erken embriyonik ve fetal dönemde başlar. Büyüme, doğumdan sonraadölesan döneme kadar devam eder. Kemikleşme ya intramembranöz, ya da

endokondral kemikleşme olarak görülür. Her iki tip kemikleşme işleminde de kemik matriks birikimi ve mineralizasyonu aynı yoldan gerçekleşir; önce süngerimsi (gözenekli veya trabeküler) kemik oluşur. Oluşan bu kemiğin çoğunluğu daha sonra yoğun (kompakt veya kortikal) kemiğe dönüşür. Kemik bir kez oluştuktan sonra, yaşam boyu dinamik bir durumda olur, büyümeyi sağlar ve homeostazis için gerektiğinde mineral iyonlarını vermeyi sürdürür (15).

### **2.1.1. Kemikleşme Çeşitleri**

#### **2.1.1.1. İntramembranöz Kemikleşme**

İntramembranöz kemikleşme bağ dokusu zarları içinde oluşur. Kafatasının yapısındaki frontal ve pariyetal kemiklerin bütünüyle oksipital ve temporal kemiklerin bazı parçaları, çenenin maksilla ve mandibula kemikleri intramembranöz yoldan gelişirler. Kısa kemiklerin oluşmalarına bu tür kemikleşme katkıda bulunur. Kemiğe farklılaşacak bağ dokusu taslağı içinde önce bir ilk kemikleşme merkezi belirir. Fibroblast türü hücreler farklılaşarak osteoblastlara dönüşürler. Ardından osteonlar belirir. Amorf maddeye kalsiyum tuzları çökerler. Lakunaları içine yerleşen osteoblastlardan osteositler ortaya çıkarlar. Eş zaman içinde gelişen birçok kemikleşme merkezlerinin biraraya gelip kaynaşmalarından süngerimsi görünüm ortaya çıkar. Arada kalan bağ dokusuna damarlar girerek dallanırlar. Mezenşim hücreleri de bu ara bağ dokusuna göçedip çok geçmeden kemik iliği hücrelerine dönüşürler. Bağ dokusu hücrelerinin sürekli mitozla bölünüp farklılaşmalarından yeni osteoblastlar ve hücrelerarası madde kemik dokusuna eklenir; kemikleşme merkezleri bu yolla genişler, birbirleriyle kaynaşarak kemiğin bütünü oluştururlar. Kemiğin çevresiyle orta boşluğuna bakan yüzeyinde belirli bir bağ dokusu katında kemikleşme olmaz; bu bölgelerde periyosteumla endosteum gelişirler (16).

#### **2.1.1.2. Enkondral Kemikleşme**

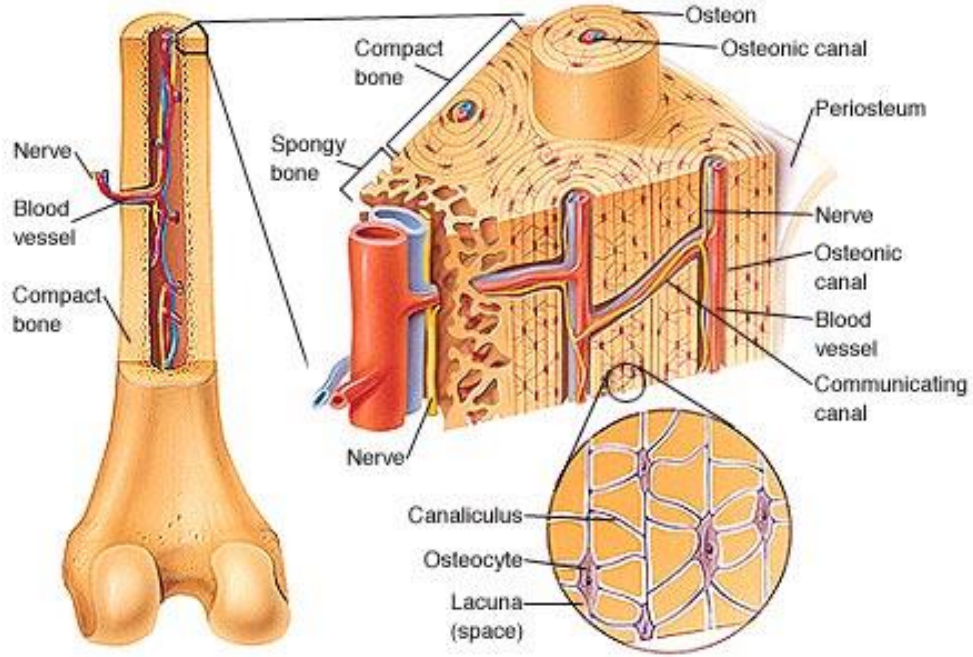
Enkondral kemikleşme olurken önce gelişecek kemiğin hiyalin kıkırdağından oluşan bir taslağı belirir. Genellikle uzun ve kısa kemikler bu yoldan gelişirler. Taslağın kondrositleri genişler, ardından parçalanıp yıkılırlar. Kalsiyum tuzlarının çöktüğü matriks aralarda bölmeler olarak kalır. Kan damarlarıyla mezenşim hücrelerinin yıkılmış kıkırdaktan kalan bölgelere girip yayılmaları enkondral kemikleşmenin ikinci aşamasını başlatır. Mezenşim hücreleri osteoblastlara dönüşürler. Kalsifiye matriks kalıntılarına eklenen yeni hücrelerarası maddenin yapımı bu osteoblastlarca gerçekleştirilir. Bu tür kemikleşme kalsifiye kıkırdak kalıntıları üzerinde başlayıp gelişmesiyle özgünlük kazanır. Kan

damarlarıyla birlikte gelen mezenşim hücrelerinden osteoblastların yanı sıra kemik iliği hücreleri de gelişip yayılırlar. Uzun kemiklerin gelişmesinde önce kıkırdak modelleri yapılır; şişkin iki ucu epifiz, ortadaki silindir biçimi uzun bölgesi diyafiz olarak adlandırılır. Kemikleşme diyafizi saran periyosteum bağ dokusunda intramembranöz olarak başlar; böylelikle kıkırdağı diyafiz bölgesinde saran ortası boş, ince duvarlı bir kemik silindiri ortaya çıkar. Silindirin duvarı yıkılan kıkırdağın yerini yapılan yeni kemik dokusunun almasıyla gelişir; diyafizin kalınlığı oluşur. Bunu epifizlerin kemikleşmeleri izler (16, 17).

### **2.1.2. Kompakt Kemiğin Yapısı:**

Kemiğin makroskopik olarak tanımlanan, kompakt (kortikal) ve süngerimsi (trabeküler) olmak üzere iki temel alt tipi vardır. Kompakt kemiğin görüldüğü yerler, kemiğin dış kabuk (veya korteks) kısmı ile sınırlıdır. Kompakt kemik, enine kesitte oval ya da yuvarlak görülen ve genellikle kemiğin uzun eksenine paralel uzanan birbirine komşu Havers sistemleri veya osteonlardan meydana gelmiştir. Osteonun merkezinde, etrafında 4-20 kadar konsantrik lamel bulunan, içinden küçük kan damarları ve sinirlerin geçtiği Havers kanalları vardır. Osteositler lakünalar içindedir ve merkezdeki kanalın etrafında sirküferensiyel (dairesel) olarak dizilmişlerdir. Lakünalar, lamellere paralel olarak düzenlenmişlerdir ve osteositlerin silindirik uzantılarını içeren ince kanaliküllerle birbirlerine bağlanırlar. Havers kanalları, diğer kanallar ve medüller veya kemik iliği boşluğuyla bağlantılıdır. Kemiğin uzun eksenine dik yerleşmiş Volkmann kanalları, komşu Havers kanallarını birleştirirler ve kan damarlarını bir osteondan diğerine taşımak için periosteal yüzeyden kemiğe girerler. Osteonların arasında bulunan düzensiz alanlar halindeki lamellere intersitisyel (ara) lameller adı verilir. Bu yapılar, yeniden biçimlenme esnasında yıkılan osteonların kalıntılarıdır. Sement çizgileri, osteonlar ile intersitisyel lameller arasındaki sınırı belirler. Kemiğin daha iç kısımlarında yer alan süngerimsi (trabeküler) kemik göreceli olarak daha basit bir yapıya sahiptir. Birbiriyle bağlantı trabeküller, uygulanan kuvvetlerin yönüne göre düzenlenmiş üç boyutlu bir kafes yapısına sahip lamellar kemikler yapılmıştır. Bu trabeküller, metabolik aktiviteler için geniş bir yüzey alanı oluştururlar ve ağırlığı aşırı artırmadan mekanik dayanıklılık sağlar. Yassılaştırmış hücrelerin oluşturduğu incelmış bir tabaka endosteum trabeküllerin yüzeyini döşer (18).

**Şekil 1: Kemiğin yapısı**



### **2.1.3. Süngerimsi (Trabeküler) Kemiğin Yapısı:**

Buradaki dört hücre tipi; osteoprogenitör hücreler, osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlardır. İlk hücre tipi farklılaşmamış (diferansiye olmamış) kök hücrelerdir, uyarılara bağlı olarak, osteoblastlara, fibroblastlara veya kondroblastlara dönüşebilirler. Bu fibroblasta benzeyen yassılaştırmış hücreler, periost, perivasküler bağ dokusu, kemiğin tüm iç yüzeylerini döşeyen endosteum ve kemik iliğinde yerleşirler. Bu hücreler konvansiyonel preparatlarda kolaylıkla tanınmazlar. Kemik yapan hücreler olan osteoblastlar, osteoprogenitör hücrelerden köken alırlar, osteoidin kollajenlerini üretirler ayrıca kemik gelişimi ve yeniden biçimlenmesi esnasındaki matriks mineralizasyonunu uyarırlar. 15-30 µm çaplı, koyu bazofilik boyanan bu kübik veya prizmatik hücreler, kemik yüzeyleri boyunca yan yana sıralanmışlardır ve birbirleriyle geçit bağlantıları "gap junction" aracılığıyla bağlantılarını sürdürürler. Hücreler kutuplaşma gösterirler ve çekirdekler, hücrenin yeni yapılmış kemikle komşu olan yüzeyine zıt kutupta yerleşirler. Osteoblast mineralize kemik matriksle çevrildiği andan itibaren osteosit veya olgun kemik hücresi olur. Lakünalar içinde yerleşmiş olan osteositler örümceğe benzer hücrelerdir ve silindirik uzantıları, lakünadan çevreye ışınal tarzda uzanmış olan kanalikülleri doldurur. Osteoklastlar, büyük çok çekirdekli hücrelerdir, kemik iliğinden köken alan monositlerin füzyonu (kaynaşması) ile meydana gelirler. İşlevleri,

çevrelerindeki mineralize matriksi ortadan kaldırarak kemik rezorpsiyonu yapmaktır. Buhücreler, altlarında bulunan kemik matriksi lizozomal enzimleri ile sindirerek oluşturdukları rezorpsiyon boşlukları veya Howship lakünaları adı verilen boşluklarda yerleşmişlerdir (13).

## **2.2. Sklerotik Kemik Lezyonları**

Aşağıda sklerotik kemik lezyonları tablo halinde sunulmuş olup ardından bu lezyonların her biri hakkında bilgiler verilmiştir.

**Tablo 1.** Sklerotik kemik tümörleri ve tümör benzeri lezyonları

- 
1. Kemik infarktı
  2. Kemik adacığı
  3. Kondrobalastom
  4. Kondrosarkom
  5. Enkondrom
  6. Eosinofilik granülom
  7. Fibröz displazi
  8. Melerheosteosis
  9. Metastazlar
  10. Non ossifiye fibrom
  11. Osteokondrom
  12. Osteoid osteom
  13. Osteom
  14. Osteomiyleit
  15. Osteosarkom
  16. Kemiğin Paget hastalığı
  17. Reaktif değişiklikler (myozitis ossifikans, stres fraktürü, posttravmatik kalsifikasyon)
- 

### **2.2.1. Kemik İnfarktı**

Kemik infarktı kemiğin diafiz ve metafizinde izlenen osteonekrozu tanımlar. Epifiz ile ilgili olan osteonekroz için avasküler nekroz terimi kullanılır.

Kemiğin bir bölümüne kan akımı kesilince infarkt gelişir. Önce merkezi kor (çekirdek) ve çevresinde hiperemik iskemik zone oluşur. Kollajen granülasyon dokusu nekrotik koru çevreler. Osteonekroz oluşumunda birçok neden yer alır: travma, Caisson hastalığı, orak hücreli anemi (hemoglobinopatiler), radyoterapi, renal transplantasyon, kortikosteroid kullanımı, Gaucher hastalığı. Bu listedeki hastalıklar; hem kemik infarktı için hem de subkondral avasküler nekroz için ortak sebep oluşturlar (19).

Kemik infarktının genel radyolojik özellikleri arasında medüller yerleşimli olması, serpinginöz sınırlı olması, metafiz yerleşimli olması ve simetrik olması (multipl lezyonlarda) sayılır. MR incelemede kemik infarktının irregüler serpinginöz kenarları T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde her ikisinde de düşük sinyal intensitesinde iken santrali ara-yüksek sinyalde izlenir. T2 ağırlıklı görüntülerde çift çizgi işareti izlenebilir ancak olmaması kemik infarktı tanısını dışlamaz. Çift çizgi işaretinde hiperintens iç çizgi granülasyonu, hipointens dış çizgi sklerozu gösterir. (19, 20)

Kemik infarktı ile enkondrom ya da düşük gradeli kondrosarkomu düz grafi ile ayırmak mümkün olmaz. Kondrosarkomda endosteal skalloping izlenirken kemik infarktında izlenmez. Ayrıca kondroid tümörlere kemik infarktından daha sık rastlanır (20).

### **2.2.2. Kemik Adacığı**

Kemik adacığı diğer adı ile enostozis süngerimsi kemik doku içerisinde yerleşmiş iyi differansiye kompakt kemik dokusunun oluşturduğu benign lezyondur. İnsidental olup klinik bulgusu yoktur. Konjenital ya da gelişimsel olabilir patofizyolojisinde remodeling aşamasında osteoklast yetersizliği olduğu düşünülmektedir. İskelet sisteminde her yerde izlenebilir. Pelvis, uzun kemikler ve vertebralarda daha sık rastlanır. Yuvarlak ya da oval şekilli olup genellikle 1 cm'den küçük boyutludurlar. Bir cm'den büyük boyutta olanlar dev kemik adacığı olarak isimlendirilir (21, 22).

MR incelemede kemik adacığı tüm sekanslarda hipointens izlenir. Kemik adacığı ayırıcı tanısında osteoblastik metastazlar, osteom, düşük gradeli osteosarkom yer alır (21, 22).

### **2.2.3. Kondroblastom**

Kondroblastomun tipik özelliğı düzgün sınırlı ve litik olmasıdır. Ancak lezyon içerisinde kalsifikasyonlar izlenebilir. Kondroblastom epifiz, apofiz yerleşimli olup genç hastaların uzun kemiklerinde izlenir. Primer kemik tümörlerinin %1'inden azını oluşturur ve

20 yaş altında izlenir. Kliniğinde eklem şişmesi ve ağrı vardır. Uzun kemiklerden en sık humerusta izlenir (23).

#### **2.2.4. Kondrosarkom**

Kondrosarkomlarda farklı özelliklerine göre farklı kategorizasyonlar yapılabilir. Kemikteki yerleşim yerine göre: santral, periferal ve jukstakortikal kondrosarkomlar olarak ayrılabilir. Orjin aldığı kemiğin durumuna göre; normal kemikten köken alıyorsa primer kondrosarkom, patolojik kemiğin enkondromun ya da osteokondromun malign dejenerasyonu sonucunda oluşursa, sekonder osteosarkom sınıflandırması yapılabilir. Hücrelerin differansiasyonuna göre; düşük grade, orta grade ve yüksek gradeli kondrosarkom olarak ayrılır. Histolojik karakterlerine göre de berrak hücreli ve mezenkimal kondrosarkom olarak sınıflandırılabilir (24, 25).

Kondrosarkom sıklıkla düşük gradeli olup uzun kemiklerin proksimalinde, diz çevresinde, pelvis ve omuz kavşağında metafizyal yerleşim gösterir. Daha çok yaşlı hastalarda (40-60 yaş) izlenir ve sıklıkla klinik bulgusu ağrıdır.

Kondrosarkom MR özellikleri: T1 ağırlıklı görüntülerde komşu kasa oranla düşük-orta sinyal intensitesinde izlenir. T2 ağırlıklı görüntülerde kalsifikasyonlar hariç belirgin hiperintens özellik taşırlar (24, 25).

##### **2.2.4.1. Santral Kondrosarkom**

Tipik olarak ekspansildir ve irregüler kondroid kalsifikasyonlar görülür. Uzun kemiklerin metafizlerinde görülürler ve bununla birlikte epifiz ve diyafize doğru büyüme gösterebilirler. Kontrastlı görüntülerde heterojen yoğun kontrast tutulumu izlenir (26).

##### **2.2.4.2. Periferal Kondrosarkom**

Büyük oranda herediter multipl osteokondromların ya da daha az soliter osteokondromların malign dejenerasyonu sonucu oluşur. Tübüler, yassı ve küboid kemiklerde görülebilir. Osteokondromun seyri sırasında hızlı büyüme ve şekil değişikliği göstermesi malign dejenerasyonu düşündürmelidir. Benign osteokondromdan ayırımında osteokondrom kartilaj başlığının büyük ve düzensiz kontürlü olması, kalsifiye kesimde saçılmış şekilde kalsifikasyonların görülmesi, osteokondromun kemik komponentine fokal radyolüsent alanların varlığı, büyük yumuşak doku kitlesi varlığı, komşu kemikte basınç nedeniyle erozyon görülmesi gibi bulgular periferal kondrosarkomu düşündürür (26).

### **2.2.4.3. Jukstakortikal (periosteal) Kondrosarkom**

Klinik ve radyolojik olarak periosteal osteosarkoma benzer. Uzun tübüler kemikler ve özellikler femurda görülürler. Tümör korteksin dış kısmından köken almıştır. Kemik yüzeyinde küçük noktasal kalifikasyon alanları ışımsal kemik uzanımları ve Codman üçgeni gösteren küçük lezyon şeklindedir (26).

### **2.2.5. Enkondrom**

Sık görülen benign medüller kırıkta tümördür. Benign kemik tümörlerinin %10-15'ini, tüm kemik tümörlerinin ise %3-10'unu oluşturur. En sık el ve ayaklarda izlenir. Enkondrom tamamen litik özellikte hiçbir kalifikasyon içermeyebileceği gibi yoğun kalsifiye de olabilir. Ancak tipik olarak litik lezyonlardır. Düşük gradeli kondrosarkom ile enkondrom ayırıcı tanısı zordur benzer radyolojik özellik gösterirler (27).

### **2.2.6. Eosinofilik Granülom**

Genellikle düz kemik, omur veya uzun kemik diyafizlerinde litik lezyon şeklinde görülür. İyileşme döneminde sklerotik özellik kazanabilir. Eosinofilik granülom tıpkı osteomyelit gibi malign lezyonları taklit edebilir (28).

### **2.2.7. Fibröz Displazi**

Fibröz displazi sıklıkla tamamen litik olabileceği gibi matriks kalifikasyonuna bağlı olarak buzlu cam görünümüne neden olabilir. Osteoblastların normal morfolojik diferansiyasyonu ve matürasyonunda bozukluk sonucu oluşur. Monostatik ve poliostatik tipleri vardır. Genellikle tesadüfi olarak saptanır. İntramedüller ekspansil olabilen, jeografik örnek gösteren, buzlu cam tarzında matriks içeren bir lezyondur (29).

### **2.2.8. Melerheosteosis**

Melorheostosis kortikal kemiğin dış ya da iç yüzeyi üzerinde olgun kemik apozisyon ile karakterize olan kemik displazisidir. Vücudun genellikle bir tarafını ve özellikle alt ekstremitayı ve aynı zamanda tüm seviyelerde omurgayı, kafatasını, kostaları, fasiyal ve pelvik kemikleri tutan, kemiklerde tipik lokalize sklerotik alanlara neden olan nadir görülen bir durumdur. Melerheosteosisin MR görüntülemesinde T1 ağırlıklı görüntülerde kompakt kemik apozisyonu nedeniyle belirgin hipointens izlenir. Melerheosteosisde erken yaştaki sklerotik değişiklikler daha çok internal olup medüller kavitede hacim azlığına neden



olurken, erişkinlerde ise korteksin üzerine taşarak kemikte tipik mum damlacığı görünümü oluşur (30, 31).

### **2.2.9. Metastazlar**

Kemik metastazları primer kemik tümörlerine oranla yaklaşık 25 kat daha fazla görülmektedir. Solid tümörlerin karaciğer ve akciğerden sonra en sık metastaz yaptığı üçüncü organ kemiktir (32). Kemiğe en sık metastaz yapan üç kanser; akciğer, prostat ve meme kanseridir.

Kemik metastazları birçok tümörde önemli bir prognostik faktör iken, erken tespit edilmesi ve optimal tedavisinin yapılması, hastanın sağkalımı ve yaşam kalitesi için önemlidir. Çoğu zaman ağrı ile kendini göstermekle birlikte, ağrısız kemik metastazları da azımsanmayacak ölçüde görülmektedir. Kemik metastazları çoğunlukla hematojen yayılım gösterir ve kırmızı kemik iliği vaskülaritesinin fazla olması nedeniyle daha çok aksiyel iskelette görülür. Sakrum, pelvis ve femur proksimali diğer sık tutulum alanlarıdır. Omurgada en sık lumbal kemiklerde tutulum izlenirken, torakal ve servikal vertebralar bunu takip eder. Ancak herhangi bir kemikte ve herhangi bir lokalizasyonda da olabilir. Kemik metastazları radyolojik ve/veya patolojik görünümüne göre litik (osteoklastik), sklerotik (osteoblastik) veya mikst tiptedir. Litik lezyonlar hızlı büyüme eğiliminde iken, sklerotik lezyonlarda tümörün büyüme hızı daha yavaştır. Omurga metastazlarında litik lezyonlar sklerotik lezyonlardan daha çok görülür. Görülme insidansları muhtelif tümör tiplerinde farklıdır. Litik lezyonlar hemen hemen tüm tümör tiplerinde görülebilir. Meme kanserleri çoğunlukla litik metastaz yaparken %15-20 osteoblastik lezyonlara neden olabilir. Böbrek, mesane, akciğer ve tiroid kanserlerinde de litik lezyonlar görülür. Multiple myelom sıklıkla litik metastaz yaparken, prostat kanserleri genellikle osteoblastik tipte metastaz yapar (4, 33, 34).

**Tablo 2.** Radyolojik yoğunluk özelliklerine göre metastazların sınıflandırılması

<b>Sklerotik Kemik Metastazları</b>	<b>Litik Kemik Metastazları</b>
Prostat karsinomu	Akciğer karsinomu
Meme karsinomu	Böbrek karsinomu
Transizyonel hücreli üroepitelyal kanser	Lenfoma
Karsinoid tümör	Lösemi
Medülloblastom	Malign melanom
Lenfoma	Meme karsinomu
Osteosarkom	Mesane, testis, over tümörleri

### **2.2.9.1. Kemik Metastazlarında Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri**

Direk grafi, kemik sintigrafisi (KS), 18F-FDG PET/BT (Flor18-FloroDeoksiGlukoz Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi), BT (Bilgisayarlı Tomografi) ve MR (Manyetik Rezonans) görüntüleme metastaz tayininde en sık kullanılan yöntemlerdir. Kemik metastazının tanısı için bu tetkiklerden hangisinin tercih edileceği ile ilgili literatürde çok sayıda yayın olmakla birlikte optimal görüntüleme tekniğinin hangisi olması gerektiği hakkında bir fikir birliği yoktur. (35)

**Direk Grafi:** Öykü ve fizik muayene ile metastazdan şüphelenilen hastada ilk istenecek tetkiklerden biri direk grafidir. Ek bir incelemenin gerekli olup olmadığı hakkında fikir verir. Ancak direk grafinin sensitivitesi öncelikle lokalizasyona bağlıdır. Örneğin dens kortikal kemikteki metastaz kolayca tespit edilirken, aksiyel iskeletteki metastaz ise, trabeküler kemiğin %50'sinde harabiyet olmadan tespit edilemez. Ayrıca omurga, pelvis ve skapula gibi üç boyutlu anatomisi olan kemiklerin radyografi ile tam olarak değerlendirilmesi de zordur. Radyografinin asıl avantajı metastazı diğer olasılıklardan ayırmaktır. Bununla birlikte kemik metastazından şüphelenen çoğu onkolojik hastada öncelikle KS ile tüm vücut taramayı tercih eder. Çünkü KS'nin avantajı, yüksek duyarlılığa sahip olması, tüm iskelet sistemini kolay ve hızlı değerlendirme imkanı sağlaması ve diğer görüntüleme tetkiklerine göre ucuz olmasıdır. Eğer KS negatif ise ek tetkike gerek yoktur. Çünkü metastatik kemik hastalığının varlığının ve yayılımının belirlenmesinde son derece duyarlıdır. Ancak KS pozitif ise sintigrafinin spesifitesinin düşük olması nedeniyle ek görüntüleme

yöntemleri yapmak gerekir. Radyografi bu lezyonların teyidinde kullanılabilir. Ancak BT ve MR çok daha detaylı bilgi verir. Bilgisayarlı Tomografi aksiyel kemik metastazları için tercih edilirken, MR kemik iliği veya spinal kord basısının görüntülenmesinde tercih edilir (36, 37, 38).

**Kemik Sintigrafisi:**  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP ile kemik sintigrafisi fonksiyonel görüntüleme tekniğidir. Kemik sintigrafisi metastatik lezyonları genellikle radyografiden daha erken gösterir. Bir litik lezyonun radyografik olarak gösterilebilmesi için demineralizasyonun % 30-50 olması gerekir. Bununla birlikte kemik sintigrafisinde metastaz ile benign lezyonları ayırmak güçtür. Çoğu kanser hastası yaşlıdır ve sıklıkla dejeneratif ve/veya artritlik kemik hastalığı mevcuttur ve bu lezyonlarda yanlış pozitiflik oranı yüksektir. Ayrıca bazı benign osteolitik lezyonlarda (Eozinofilik Granüloma, Fibröz Displazi, Enkondroma, Dissemine Tüberküloz gibi) malign lezyonlara benzer aktivite tutulumları görülebilir. Bu nedenle kemik sintigrafisi (KS) pozitif olanlarda çoğu zaman radyografik korelasyon yapılır. Son zamanlarda oldukça yaygınlaşan SPECT/BT sayesinde kemik sintigrafisinin sensitivitesi ve spesifitesi artırılmış olup, sintigrafi sonrası ek işlemler büyük oranda azalır. Radyografide yanlış negatif oranı % 50'lerde iken, bu oran kemik sintigrafisinde % 2'lerdedir (38). Çok hızlı gelişen pür osteolitik metastazlar, kemik turnover yavaş olan lezyonlar ve avasküler lezyonlarda kemik sintigrafisi yanlış negatif olabilir. Bu nedenle yüksek dereceli agresif anaplastik tümörler, retikulum hücreli sarkom, renal hücreli karsinom, tiroid karsinoma, histiositozis, nöroblastoma ve multiple myelom gibi bazı tümörlerde sintigrafi yanlış negatif sonuçlar verebilir. Metastaz tanımında diğer bir önemli faktör de lezyon sayısıdır. Çok sayıda kemik lezyonu ile karşılaşıldığında bunların metastatik olma olasılığı oldukça yüksek olmasına rağmen, özellikle omurga ve kostalarda izlenen tek lezyonun yanlış pozitif olma ihtimali yüksektir (39).

Bununla birlikte meme kanserli bir hastada sternumda izlenen tek lezyon yüksek olasılıkla metastatiktir oysa kostalarda sıralı olarak izlenen lezyonlar çoğu zaman travmaya bağlıdır. Bazen tüm kemiklerde diffüz osteoblastik metastazlar (superscan) da görülebilir. Bu durum özellikle prostat ve meme kanserinde görülebildiği gibi lenfomalarda da izlenebilir. Ancak superscan primer veya sekonder hiperparatiroidilerde de görülebilir. Özellikle prostat ve meme kanserli hastaların, kemik metastazlarının kemoterapi sonrası izleminde flare fenomeni göz önünde tutulmalıdır. Flare fenomenitedavi sonrası iyileşme periyodunda KS de artmış aktivitenin izlendiği durumdur. Bu hastalarda, kemoterapi sonrası ilk 3 ay içerisinde kemik sintigrafisinde izlenen lezyonların yayılımı ve yeni lezyonlar yanlış pozitif olarak

izlenebilir. Kemoterapiden 6 ay sonra ancak progresif hastalıktan bahsedilebilir. Ayrıca hastanın klinik/laboratuvar bulguları, tümörün agresiflik karakterleri dikkate alınarak kemik sintigrafisi yapılmalıdır. Tarama sintigrafileri akciğer, meme ve prostat kanserleri gibi kemiğe sık metastaz yapan tümörlerde sıklıkla kullanılmakla birlikte, kolon, serviks, uterus, baş ve boyun kanserleri gibi nadiren kemik metastazı yapan tümörlerde ancak klinik olarak şüphelenilen hastalarda yapılmalıdır. Metastaz taraması yaparken ilgili kansere ait tümör belirteçleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin, prostat kanserlerinde prostat spesifik antijen (PSA) hem primer hem de metastatik tümörün önemli bir belirteçidir. İyi veya orta diferansiye tümörü olan, asemptomatik bir prostat kanser hastasında PSA düzeyi 10 ng/mL'nin altında ise bu hastada kemik metastazı olasılığı oldukça düşüktür ve genellikle kemik sintigrafisine gerek duyulmaz. Oysa PSA düzeyi 20 ng/mL'nin üzerinde, hormonal tedavi almayan hastada ise metastaz taraması yapılmalıdır. Hormonal tedavi sırasında kemik metastazı olsa bile PSA düzeylerinin normal seviyelerde olabileceği de unutulmamalıdır (7, 40).

**Pozitron Emisyon Tomografisi:** 18F-FDG PET tümördeki yüksek glikolitik aktivite nedeniyle canlı tümör dokusunu tespit edebilir. Ayrıca aminoasit ve yağ asidi metabolizmasındaki değişiklikleri, reseptör durumlarını, hücresel çoğalmayı, tümör hipoksisini ve kan akımını da değerlendirir (41). Glukoz metabolizmasındaki değişiklikler, semptomların ortaya çıkması veya fiziksel değişikliklerden önce ortaya çıkar. Kemik sintigrafisi ise tümör hücrelerinin kemik destrüksiyonuna bağlı osteoblastik cevap ve eşlik eden kan akışı artışı nedeniyle tümör dokusunu tespit eder. 18F-FDG PET/BT, FDG tutan kemik lezyonlarının anatomik lokalizasyonunun belirlenmesinde, osteolitik lezyonların değerlendirilmesinde, sklerotik metastazların tespitinde, patolojik fraktürlerin belirlenmesinde ve uygun biyopsi yerinin belirlenmesinde ciddi avantajlar sağlar. 18F-FDG PET/BT belirgin kemik destrüksiyonu oluşmadan kemik iliği tutulumunu erken tespit edebilir (42). Pozitron Emisyon Tomografisi ilk kullanılmaya başladığı zaman lezyonların anatomik lokalizasyonlarını tespit etmede güçlükleri olmasına rağmen, yeni sistemlerin BT ile entegre olması ve rezolüsyondaki artış nedeniyle hem sensitivitesi hem de spesifitesi oldukça yükselmiştir. 18F-FDG PET'in dezavantajlarından biri FDG'nin metabolik olarak aktif dokularda, inflamasyon ve infeksiyon alanlarında da tutulabilmesidir. 18F-FDG osteoblastik metastazların görüntülenmesinde daha az duyarlı iken, osteolitik metastazlar için çok daha duyarlıdır. Dikkate alınması gereken bir durum; eğer primer tümör 18F-FDG tutmuyorsa kemik metastazını araştırmak için de PET uygun değildir (35). 18F-Florid, KS'de kullanılan

fosfanat bileşiklerine benzer tutulum göstermekle birlikte, PET'in yüksek rezolüsyon avantajı sayesinde kemik metastazlarını değerlendirmede çok yüksek düzeyde sensitif ve spesifiktir.

**Manyetik Rezonans Görüntüleme:** MR yüksek düzeyde yumuşak doku kontrastı sağlaması nedeniyle rezolüsyonu oldukça iyi olan, multiplanar olması sayesinde detaylı anatomik değerlendirme imkanı veren noninvaziv görüntüleme yöntemidir. Kemik iliğinin değerlendirilmesi için optimal görüntüleme seçeneğidir ve kortikal harabiyet gelişmeden önce erken intramedüller malign kemik lezyonunu tespit edebilir (7). MR ile yalnızca yapısal özellikler değerlendirilmez, aynı zamanda dokunun perfüzyonu, oksijenasyonu, doku elastikiyeti ve doku metabolizması gibi özellikler hakkında da bilgi verir (43). Özellikle aksiyel iskeleti değerlendirmede tercih edilir. Kemik metastazları uzamış T1 relaksasyon zamanı ile karakterizedir. T2 relaksasyon zamanı ise tümör morfolojisine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Metastazlar T1 ağırlıklı görüntülerde fokal veya diffüz hipointens alanlar olarak görülür. T2 ağırlıklı görüntüler tümörün yüksek sinyali ile kortikal kemik, kas ve fibröz yapıların düşük sinyali arasında en iyi kontrast sağlar. MR malign vertebral kompresyon kırıklarını benign (osteoproza bağlı) olanlardan ayırabilir. Ayrıca spinal kord basısının da tespitini sağlar. Klasik olarak intervertebral diskte metastaz olmaz. Bu nedenle MR metastatik hastalığı ve enfeksiyonu ayırmada üstündür (40). Bununla birlikte kortikal kemik destrüksiyonunun tespitinde BT'ye göre daha az sensitiftir. Bazı malign olmayan lezyonlarda da (dejeneratif disk hastalıkları, osteomyelit, infarktlar, Schmorl's nodülleri gibi) spesifitesi orta düzeydedir. Son zamanlarda tüm vücut difüzyon ağırlıklı görüntüleme özellikle hepatik ve kemik metastazlarının tespitinde oldukça sensitif olması ve ucuz bir teknik olması nedeniyle önerilmektedir (40, 44). Ancak kalp pili, metalik implantları olan hastalarda kullanılmaması, görüntüleme süresinin kısmen uzun olması, genç hastalarda hematopoetik aktivitenin fazla olması nedeniyle sensitivitesinin düşmesi MR'ın dezavantajları olarak sayılabilir.

**Bilgisayarlı Tomografi:** Yüksek anatomik rezolüsyonu, yumuşak doku kontrastı ve morfolojik detayların göstermesi bilgisayarlı tomografinin asıl avantajlarıdır. Kortikal ve trabeküler kemik komponentlerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesini sağlar. Osteoblastik metastazlarda normal trabeküler kemik yapı çeşitli mineralizasyon ve amorf materyaller ile yer değiştirir. BT bu durumdaki vertebral kemik kollapsının riskini belirleyebilir. MR kontrendikasyon olan hastalarda spinal kord basısını değerlendirmek için kullanılabilir. Ancak BT'de kemik metastazının görünür hale gelmesi için kortikal harabiyetin oluşması

gereklidir. Ayrıca ciddi osteoporoz ve dejeneratif değişikliklerin varlığında kortikal destrüksiyonu tanımlamak oldukça güçtür. BT primer kemik tümörlerinin tanısında önemli bir modalite olmakla birlikte, metastatik kemik hastalığını değerlendirmede rutin olarak kullanılmaz. Ancak kemik sintigrafisinde tanımlanmış bir lezyonun malign karakterde olup olmadığının belirlenmesinde, spinal kord basısı veya nöral foramenlerin tutulumunun gösterilmesinde, fraktür varlığını tespit etmede sıklıkla kullanılır. Ayrıca yumuşak doku komponentinin varlığını da tanımlayarak kemik biyopsisi için uygun bölgenin belirlenmesine yardımcıdır (45).

Çoğu zaman kemik sintigrafisi, 18F-FDG PET/BT, MR ve BT birbirlerini tamamlayıcı ve destekleyici görüntüleme tetkikleri olup, her birinin avantajları ve kısıtlılıkları vardır. 18F-FDG PET/BT ve MR belirgin kemik destrüksiyonu oluşmadan kemik iliği tutulumunu erken tespit edebilirken, kemik sintigrafisi yüksek sensitivitesi, kolay uygulanabilirliği, tüm vücut görüntüleme yapabilmesi ve rölatif olarak daha ucuz olması nedeniyle sıklıkla tercih edilir. BT ise malign kemik tutulumunun morfolojik değerlendirmesinde tercih edilir. Kemik metastazlarının tespitinde primer tümörün tipi dikkate alınarak yapabileceği kemik metastazının karakteri bilinmeli ve klinik ve laboratuvar bilgileri de dikkate alınarak tetkik seçimi yapılmalıdır.

#### **2.2.10. Nonossifiye fibrom**

Nonossifiye fibrom; fibroksantoma olarak da adlandırılır. Fibröz kortikal defektin medüller seviyeye doğru ilerleyip genişlemesi sonucunda geliştiği belirtilmektedir. Genellikle 2 cm den daha büyüktürler. Radyolojik bulguları kortikal yerleşimli yüzeyel radyolüsent alan şeklindedir. Ancak etrafı ya da tümü sklerotik izlenebilir. Radyolojik bulguları spesifik olduğundan genellikle diğer görüntüleme yöntemlerine gerek olmaz. Genellikle 10-15 Yaş aralığında görülür. 30 yaşından sonra izlenmeyen spontan iyileşme gösteren ve sklerotik hale gelen lezyonlardır. Nonossifiye fibromun MR görüntüleme özellikleri değişkenlik gösterir. Lezyon tümüyle sklerotik hale gelince tüm sekanlarda hipointens sinyal özelliğinde saptanır (46, 47).

#### **2.2.11. Osteokondrom**

Eksoztoz ya da osteokartilajinöz eksoztoz olarak da adlandırılır. Benign karakterde olup tüm kemik tümörlerinin %10-15' ini tüm benign kemik tümörlerinin % 20-50' sini oluşturmaktadırlar. Görülme yaşı 2-3 dekattır. Erkeklerde daha sık izlenir. Kartilajinöz

büyüme tabakasındaki düzensizliğe bağlı olarak oluşur. Ağrısız ve yavaş büyüme gösteren kitle şeklindedir. Çevre damar ve sinirlere bası yaparak ya da vertebral lezyonlarda spinal kanala bası yaparak klinik bulgulara neden olabilir.

Hemen tüm kemiklerde izlenebilir. En çok diz çevresi olmak üzere daha çok uzun kemiklerde tutulum yapar. Osteokondromlarda kıkırdak başlık histolojik olarak fiz plağının yapısına benzer. Kıkırdak başlık çocuk ve adolesanda 3 cm ye kadar ulaşabilir. Erişkinde 2 cm den kalın olması malign dejenerasyonu gösterir. Epifiz plakları kapandıktan sonra lezyonun büyümesi durur. Bu dönemden sonra ağrı olması ya da büyüme göstermesi malign dejenerasyonu düşündürür (24, 48).

Radyografik açıdan kıkırdak başlığa yakın seviyede lezyon kenarında silinme, kemik erozyonu, lezyonda büyüme, kıkırdak başlıkta düzensiz dağınık kalsifik odakların ortaya çıkması, maligniteyi düşündürür. Malign dejenerasyon olursa sıklıkla kondrosarkom şeklinde olup ayrıca lezyon tabanından osteosarkom da gelişebilmektedir.

MRG, kıkırdak kalınlığını değerlendirmede en iyi yöntemdir. Kıkırdak kepteki kalınlık 2 cm den büyük ise malign transformasyon için anlamlıdır. Ayrıca kemik iliği ile izointens olan lezyonun T1 sinyalinde azalma, T2 sinyalinde artış malign dejenerasyonu düşündürür (48).

### **2.2.12. Osteoid osteom**

Osteoid osteomlar benign karakterde, sıklıkla çocuklarda izlenen ve aspirine cevap veren gece ağrılarının olduğu tipik lezyonlardır. Osteoid osteomların çoğu 25 yaşında altında görülür ve erkeklerde 2 kat daha sıktır.

Osteoid osteom üç kısımdan oluşur. Bunlar santral nidus, nidusu çevreleyen fibrovasküler kenar ve çevrelerinde reaktif skleroz. Nidus prostaglandin salgısı yapar. Ağrının salisilatlarla cevap verme nedeni budur. Lezyon sıklıkla 1,5 cm'nn altında bir boyuta sahiptir. Uzun kemiklerde en sık femur boyun yerleşimi gösterir. Bun dışında tibiada, falanklarda ve vertebralarda izlenebilir. Vertebralarda hemen daima nöral arkusu tutar ve skolyoza neden olabilir. Kesin tanısı için tomografi, sintigrafi yada anjiyografi gereklidir. Anjiyografide geç venöz fazda boyanır. Sintigrafide nidusa ait artmış aktivite ve çevresel skleroza ait daha az yoğun tutulum ile ortaya çıkan çift dansite görünümü tipiktir. BT yoğun sklerozlu olgularda, pelvis ve vertera gibi kompleks anatomiye sahip bölgelerde nidusun saptanmasında önemlidir. MRG'nin sensitivitesi yüksek olmasına rağmen nidusu saptamada

spesifitesi düşüktür. Nidusun sinyal intensitesi ve kontrast tutulumu değişkendir. MRG' de nidusa komşu kemikte ve yumuşak dokuda inflamasyon ve ödem bulguları izlenir (33, 49).

### **2.2.13. Osteom**

Aşırı dens ve protrüzyon gösteren, kalvaryum ve paranasal sinüslerin benign tümörüdür. Özellikle frontal sinüste izlenmekte olup sinüs ostiumunu tıkayarak baş ağrısına sebep olur. Üç tipi vardır; 1. Fildişi (ivory) osteom, 2. Matür osteom, 3. Miks tip. Fildişi tipi çok yoğun, haversian kanalları eksik kemik şeklinde izlenir. Matür osteom spongios tip olarak da bilinir Fibröz displazinin varyantıdır. İç tabulayı etkilemeden dış tabulaya doğru büyür ve kemik iliği korunur. Osteomalar Gardner sendromuna eşlik edebilir. Gardner sendromu mandibulada daha sık olmak üzere karniofasiyal ve tübüler kemiklerde osteomlar, yumuşak dokuda bağ dokusu orijinli ümörler, diş lezyonları ve kolonda polipozisle görülen familial otozomal dominant bir sendromdur (50).

### **2.2.14. Osteomyelit**

Osteomyelit birçok benign ve malign kemik tümörlerini, reaktif değişiklikleri taklit edebilen kemik ve kemik iliğinin enfeksiyonudur. Akut osteomyelit osteolizis ile karakterizedir. Skleroz genellikle subakut ve kronik osteomyelitte en önemli bulgudur. Osteomyelit yaşa göre kemiğin farklı bölgelerinde izlenir. Yenidoğanda metafiz ve/veya epifiz yerleşimlidir. Çocukluk döneminde metafiz yerleşimli iken yetişkinlerde epifiz ve subkondral bölgelerde yerleşir. Osteomyelitinin yaşla birlikte değişen bu lokalizasyonu kemiğin vasküler kan akımı ile ilişkilidir. Osteomyelitte MRG en sensitif ve spesifik görüntüleme yöntemi olup yumuşak doku ve eklem patolojilerini tanımlamada en yeterli görüntüleme modalitesidir (51, 52).

### **2.2.15. Osteosarkom**

Myelomdan sonra en sık görülen primer malign kemik tümörüdür. Tüm primer kemik tümörlerinin %20'sini oluşturur. Primer ve sekonder diye ikiye ayırabiliriz. Primer osteosarkom gençlerde izlenir. %75'i 20 yaşından önce saptanır. Kemik büyümesinin ergenlik döneminde aktif olması primer osteosarkomun neden bu yaş grubunda sık olduğunun açıklar. Sekonder osteosarkom yaşlılarda malign dejenerasyon sonucu izlenir. Altta yatan neden arasında Paget hastalığı, kemik infarktı ve radyoterapi öyküsü yer alır.



Klinik öyküde kemikte ağrı, şişlik ve ele gelen kitle vardır. Primer osteosarkom uzun kemiklerin metafizlerine, en sık diz çevresine %60 oranında yerleşir. Sekonder osteosarkom altta yatan hastalıklara göre yerleşimi değişiklik gösterir. En sık pelvis çevresinde saptanır (53, 54).

Osteosarkomu diferansiyasyon derecesine, kemikte yerleşim yerine ve histolojisine göre alt tiplere ayırabiliriz.

**Tablo 3.** Osteosarkom Tipleri

Konvansiyonel Osteosarkom	% 80
İntramedüller yüksek gradeli	% 75
Telanjiektatik	% 5-10
Düşük gradeli intraosseöz	% 4-5
Küçük hücreli	% 1-4
Osteosarkomatozis	% 3-4
Çene osteosarkomu	% 6-9
Yüzeyel Jukstakortikal osteosarkom	% 4-0
Parosteal	% 4-10
Periosteal	% 25
Yüksek gradeli yüzeyel	%10
Ekstraskeletal	% 4
Sekonder osteosarkom	% 5-7

Osteosarkomda MRG özellikle intraosseöz tümör uzantısı ve yumuşak doku tutulumu değerlendirilmesi için en iyi görüntüleme yöntemidir. Ayrıca MRG uzuv koruyucu rezeksiyon ve doğru yerel evreleme için optimaldir. MRG metafiz yerleşimli tümörlerin epifizyal büyüme plağına uzanımı olup olmadığını değerlendirmede de diğer modalitelere üstündür. T2 ağırlıklı sekanslarda tümöral dokunun mineralize ossifiye komponenti düşük sinyal intensitesinde iken, peritümöral ödem ve kalsifiye olmayan yumuşak doku komponenti yüksek sinyal intensitesinde izlenir (54).

### 2.2.16. Kemiğin Paget Hastalığı

Kemiğin Paget hastalığı osteoitis deformans olarak da bilinir. Etyolojisi bilinmeyen, aşırı anormal kemik remodelingi ile karakterize kronik bir kemik hastalığıdır. Hastalık ileri yaşta görülür ve yaşla birlikte insidansı artar. Üç evresi vardır; litik (artmış osteoklastik aktivite), mikst (osteoklastik ve osteoblastik aktivite bir arada), sklerotik (osteoblastik aktivite baskın). Paget hastalığının sklerotik-litik fazının patognomonik triadı; kemikte genişleme, kortikal kalınlaşma, trabeküler kemikte kalınlaşma izlenmesidir. Hastalık asemptomatik olabileceği gibi, yorgunluk, şapka boyutunda artma, periferik sinir basısı, görme, işitme kaybı gibi klinik bulgular olabilir. Alkalen fosfataz seviyesinde belirgin artış söz konusudur. Genellikle poliostatik ve asimetrik tutulum vardır. Hemen her kemikte tutulum olabilir. En sık pelviste olmak üzere, sıklık sırasına göre pelvis, lumbal vertebralar, torakal vertebralar, proksimal femur, kalvaryum, skapula, dize komşu kemikler, humerus proksimali tutulumu görülür (55).

### 2.2.17. Reaktif Değişiklikler

**Myozitis ossifikans:** Büyük kas dokuları içerisinde heterotropik kalsifikasyonla karakterize benign bir süreçtir. Myozitis ossifikansın önemi agresif malign süreçleri taklit edebilmesidir. Daha çok gençlerde izlenir ve etyolojisinde travma yer alır. Kemiğe komşu yumuşak dokuda olan travma ve ortaya çıkan hemorajinin kalsifiye kalıntısıdır. Kemik ile arasında ince radyolüsent bir zon bulunur. Lezyonun ortası daha radyolüsent olup periferinde yumurta kabuğu tarzı kalsifikasyon izlenir (56).

## 2.3. Kemik Tümörlerinde MRG

Kemik tümörleri ve tümör benzeri lezyonlarda temel tanı yöntemi direk grafidir ve bu tümörlerin büyük bir bölümü direk radyografi ile tanınabilir. Kesitsel görüntüleme yöntemleri direk radyografi ile çözümlenemeyen bazı tümörlerin tanısında ve kemik tümörlerin evrelemesinde kullanılmaktadır. BT ossifiye matriks değerlendirilmesi ve kortikal lezyonların tanısında kullanılırken, MRG tümör karakterizasyonu, lokal evreleme ve tedavi takibinde kullanılmaktadır. Tümör karakterizasyonunda MR ile bazı önemli bulgular olmasına karşın kemik tümörlerinin önemli bölümünde MRG bulguları non spesifik olup sadece MR ile lezyonun benign-malign ayrımını yapmak güçtür.

Kemik tümörlerinde tedavi planlaması tümörün evresi ile direk ilişkilidir. Tümörün

doğru evrelenmesi primer malign kemik tümörlerinde ekstremite kurtarıcı cerrahi tedavinin vazgeçilmez parçasıdır. Bu yöntemde ameliyat öncesi uygulanan neoadjuvan kemoterapi ve bazı olgularda eklenen radyoterapi tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve operasyon sonrası hasta izleminde de MR günümüzde kullanılmakta olan en etkin yöntemdir (44, 57).

### **2.3.1. Tümör Karakterizasyonu**

Kemik tümörlerinin MR ile değerlendirilmesinde tümörün sinyal paterni ve sinyal homojnitesi, sınırı ve kontrast madde ile etkileşimi belirtilmelidir. Kemik tümörlerinin büyük bir bölümü T1A serilerde hipointens, T2A serilerde hiperintens sinyal paterni göstermektedir. Tümör matriksindeki kalsifikasyon ve ossifikasyon tüm serilerde sinyalsizdir. Ayrıca osteoblastik sarkomlarda T2A serilerde de tümör hipointens sinyal özelliği gösterir. Kıkırdak tümörlerinde hyalin kıkırdak adacıkları yağ baskılı T2A görüntülerde yuvarlak, lobüle konturlu hiperintens alanlar şeklindedir. Ancak bu görünüm enkondrom, düşük grade kondrosarkom arasında ayırım yapmak için kullanılacak bir özellik değildir. Ayrıca tümör içinde kalsifikasyonlara ait tüm sekanslarda punktat sinyalsiz yapılar mevcuttur. Tümör içindeki yağ dokusu T1A ve T2A görüntülerde hiperintens olup, bu yüksek sinyal T2A serilerde cilt altı yağ dokusundan daha fazladır, STIR ve yağ baskılı T2A sekansta ise tümöral lezyon hipointens özelliktedir. Bu görünüm intraosseöz lipom ve hemanjiyomlarda görülür. Paget hastalığında tutulan bölümde normal yağ sinyalinin bulunması malign transformasyon olmadığının göstergesidir. Dev hücreli kemik tümöründe de T2A görüntülerde tümör içindeki düşük sinyal önemli bir bulgudur. Tümör içindeki sıvı-sıvı seviyesi anevrizmal kemik kisti için tanı koydurucu olarak tanımlansa da benzer görünüm telenjektatik osteosarkom, osteoblastom ve bazı metastatik kemik tümörlerinde (meme kanseri) de izlenebilmektedir. Malign kemik tümörlerinde tümör içinde sinyal genellikle inhomojen yapıdadır. Kemik tümörlerinde sınır tümörün histolojik tipi ve agresivitesi ile değişkenlik göstermektedir. Peritümöral ödem bazı malign tümörler yanı sıra benign tümörler (osteoid osteom, osteoblastom, kondroblastom, langerhans hücreli histiyositoz) ve tümörler ilişkisi olmayan bazı benign süreçlerde (stres kırığı, kemik kontüzyonu, osteomyelit ve geçici kemik iliği ödemi) görülür. Kemik tümörlerinde intravenöz paramanyetik kontrast madde kullanımı dinamik ve statik serilerde yapılmaktadır. Dinamik MRG biopsi alanı için canlı tümör alanlarının nekrotik alandan ayırımı ve neoadjuvan tedavi öncesi canlı tümör oranı belirlenmesi esastır. Statik serilerde inhomojen parlaklaşma daha çok malign tümörlerde görülmektedir (58).

### **2.3.2. Lokal Tümör Evrelemesi**

Lokal evrelemede tümöral lezyonun kemik ve kemik iliği içindeki uzanımı, komşu kas, damar-sinir paketi invazyonu ve eklem invazyonunun belirlenmesi tedavi planlaması için gereklidir. Lokal evrelemenin doğru yapılması kemik tümörlerinde MR incelemenin uygun protokol ile yapılması ile yakından ilişkilidir. Tümör iliği içinde tümörün uzanımı ve atlayan (skip) lezyonun varlığı operasyon seviyesini belirleyici olup tümörün bulunduğu uzun kemiğin her iki epifizini de mutlaka görüntüleyen en az bir sagittal veya koronal sekansta görüntülenmelidir. Malign ve agresif tümörler korteksi harap ederek komşu yumuşak doku planlarına doğru yayılırlar ve buradaki kas planları, damar-sinir paketini invaze ederler. Tedavi planlamasında damar-sinir paketi invazyonu en önemli beliteçlerden biri olup aksiyel planda T2A yağ baskılamalı görüntüler ile doğru değerlendirilmelidir. Eklem invazyonu değerlendirmede T1A koronal ve sagittal görüntüler kullanılmalıdır. Diz eklemi komşuluğunda tümörlerde suprapatellar bursada sıvı eklem invazyonunun göstergesi değildir (43, 57, 59).

### **2.3.3. Tedavi Takibi**

Malign primer kemik tümörlerinde ekstremitte kurtarıcı tedavi kemoterapi ve/veya radyoterapi yöntemlerinin gelişmesi ile tercih edilen tedavi yöntemi haline gelmiştir. Bu tedavinin başarısı neoadjuvant yanıtın belirlenmesi ve ameliyat sonrası nüks izleniminin doğru yapılmasına bağlıdır.

### **2.3.4. Dinamik Kontrastlı MRG**

DK-MRG tümördeki mikrosirkülasyon hakkında bilgi sağlamak için uygulanan invazif olmayan bir yöntemdir. DK-MRG ile elde edilen kontrastlanma karakteristikleri artmış damar içeriği ve kapiller permabilite gibi tümör anjiyogenezi sonuçlarını yansıtır. MR görüntülerinde T1A kontrastın sinyalini ölçmek için sinyalintensite analizi ve farmakokinetik analiz teknikleri kullanılır. Dinamik kontrastlı MR'da kullanılan sinyal intensite analiz yönteminde her bir voksel için zaman-sinyal intensite eğrileri çıkarmak mümkündür. Zaman-sinyal intensite eğrisi üç fazlıdır. İlk faz dokunun permeabilite ve perfüzyonuna bağlı eğrinin eğimini gösterir. İkinci faz dokudaki kontrastın maksimum tutulumunu, son fazda dokudan kontrastın yıkanmasını gösterir. Bu yöntem dokudaki kontrast konsantrasyonunu kesin olarak yansıtamaz. Farmakokinetik model ise dokudaki kontrastın konsantrasyon değişikliklerini

gösterebilen daha kompleks bir tekniktir. Bu teknik ile her vokselde zaman içindeki gadolinyum konsantrasyon değişikliklerini gösterilerek kan-doku değişimi analiz edilmiş olunur. Farmakokinetik teknik ile ilaçların kandaki transportu, metabolizması ve reseptöre bağlanması gibi etkileri ve vasküler permeabilite gibi fizyolojik etkileri parametrik olarak tanımlanabilir (60, 61, 62).

DK-MRG bir çok alanda kullanılmaktadır. Dinamik kontrastlı MRG benign ve malign yumuşak doku tümörlerini ayırt etmede ve böylece ayırıcı tanıyı daraltmak için kullanılabilir. Memedeki yer kaplayan lezyonlarda kullanılır. DK-MRG'nin kullanım alanı bulunduğu diğer bir lezyon grubu kolon tümörleridir. Malign kolon tümörlerinin belirgin bir özelliği olan artmış damarlanmanın lezyonların çok hızlı ve yüksek kontrast tutmasına yol açtığı gösterilmiştir. DK-MRG'nin bu lezyonlarda, histolojik evre ve prognozun dolaylı tahmininde rol üstlenebileceği saptanmıştır (63). Bunların yanısıra DK-MRG'nin osteosarkomlu hastalarda hastaliksız yaşam süresini tahmin edebileceğini gösteren araştırmalarda mevcuttur (64)

DK-MRG birçok kitlede dolaylı anjiyogenez göstergeleri olarak;

- Tanı
- Biyopsi öncesi en malign noktanın belirlenmesi
- Tedavi seçimi (Cerrahi / kemoterapi / radyoterapi / antianjiyogenetik)
- Tedavi izlemi (Doz artırımı ve değiştirilmesi)
- Prognoz tayini (Metastaz, sağ kalım) için kullanılabilir.

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu Çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı tarafından yürütülmüştür. Çalışma protokolü Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik kurul Başkanlığı tarafından onaylanmıştır (10.01.2014 tarih ve 2013/146 sayılı dosya numarası ile).

#### 3.1. Hasta Grubu

Çalışmaya Ekim 2013 ve Ağustos 2014 tarihleri arasında daha önceden yapılan BT ile sklerotik kemik lezyonu tespit edilen olgular dahil edildi. Olgu seçiminde kemik lezyonunun lokalizasyonu, hasta yaşı, cinsiyeti dikkate alınmadı. Beş milimetreden daha küçük lezyonu olan hastalar MRG'nin kesit kalınlığı nedeniyle görüntülere girmeyebileceği için çalışma grubumuza dahil edilmedi. BT ve MRG leri değerlendirilen hastalar lezyonların karakterizasyonuna göre iki gruba ayrıldı: birincisi malign sklerotik metastatik kemik lezyonları, ikincisi benign sklerotik kemik lezyonları şeklinde.

#### 3.2. Dinamik Kontrastlı MRG (DK-MRG)

Hastaların incelemesi Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı MR Ünitesinde mevcut olan 1,5Tesla MRG cihazı (Magnetom Symphony, Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany) ile yapılmıştır. BT ile kemiklerinde sklerotik lezyon saptanan olgulara DK-MRG tetkiki uygulandı.

DK-MRG tetkikinde ilk olarak lezyona yönelik aksiyal planda kontrastsız T1A görüntüler alındı. Daha sonra kiloya 0.1 mmol/kg'dan olacak şekilde dimeglumin gadopentetate (MultiHance; Bracco s.p.a-Via E. Folli, 50-Milan, İtaly) kontrast ajanı antekübital venden bolus enjeksiyon şeklinde verildi ve kontrastlı çekimlere başlandı. İlki kontrastsız, sonraki dört seri kontrastlı olmak üzere toplam 5 seri elde olundu. Her seri ortalama 1 dakika 30 saniye sürmekte olup toplam görüntüleme süresi kontrastlı kesitlerle birlikte 7 dakika 30 saniye olarak hesaplandı. T1 SE aksiyal görüntüler için; Kesit kalınlığı: 4 mm, Gap: 1 mm, TE: 12, TR: 450, FOV: 168-210, FA: 150, Matrix: 256x256 olarak belirlendi.

### 3.3. Değerlendirme

DK-MRG serileri, olguların daha 6nceden mevcut olan BT'leri değerlendirdikten sonra iki deneyimli radyolog tarafından incelendi. Aksiyal T1A serilerdeki mevcut olan sklerotik kemik lezyonu ve komşu normal kemik 6zerine Region of interest (ROI)' ler yerleştirildi. Sklerotik lezyonlarda ROI boyutu lezyonun içerisinde en b6y6k çapta olacak şekilde, komşu normal kemikte ise ROI boyutu ortalama 60-100 piksel (0.3-0.4 cm<sup>2</sup>) arasında olacak şekilde tutuldu. ROI'ler yerleştirilirken lezyon komşuluğunda damar olmamasına dikkat edilirdi.

Çalışmamızda DK-MRG serilerinde 3 parametreyi değerlendirdik. Birincisi sklerotik kemik lezyonlarında ve normal kemiklerde kontrastlanma y6zdesi pik değerleri hesaplandı. İkincisi sklerotik kemikteki kontrastlanma y6zdesi pik değeri normal kemiğin kontrastlanma y6zdesi pik değerine b6l6nerek her ikisi arasındaki oran hesaplandı. 66nc6s6 DK-MRG serileri değerlendirilirken lezyon ve normal kemik 6zerine yerleştirilen ROI'ler ile hem lezyon hem de normal kemikler için zaman-sinyal intensite eğrileri çizildi.

**Zaman-sinyal intensite eğrileri:** Zaman-sinyal intensite eğrileri daha 6nceden belirlendiği şekilde 5 gruba ayrıldı.

Tip A; neredeyse d6z olan zaman-sinyal intensite eğrisini tanımlar.

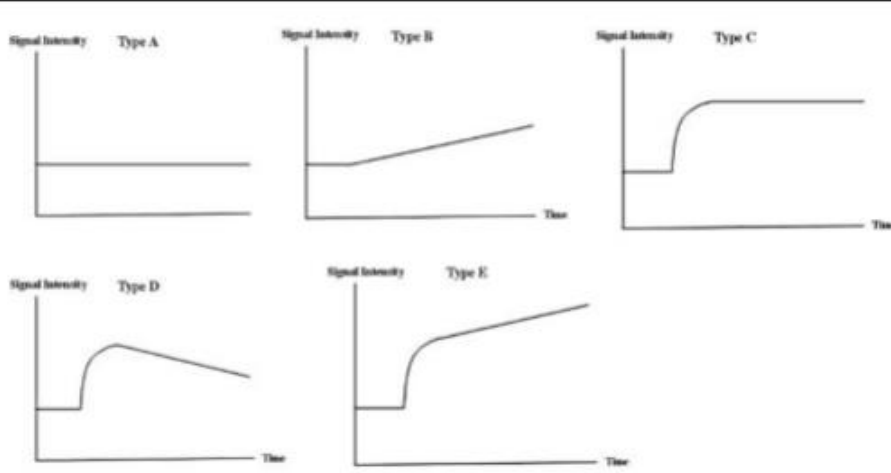
Tip B; yavaş y6kselen, erken pik değerinde ulaşmayan eğriyi tanımlar.

Tip C; erken y6kselen ve intensitesi plato şeklinde devam eden eğriyi tanımlar.

Tip D; erken y6kselen ve zaman ilerledikçe sinyal intensitesinde d6şme izlenen eğriyi tanımlar.

Tip E; erken y6kselen ve zamanla tedrici olarak intenitesi artan eğriyi tanımlar (10, 65).

**Şekil 2.** DK-MRG’de kemik yapılar için zaman-sinyal intensite eğrileri. Tip A, tip B, tip C, tip D, tip E



### 3.4. İstatistik

Veriler SPSS 13.0 (Statistical Package for the Social Sciences for Windows) istatistik paket programı ile değerlendirildi. Çalışma verilerinin tanımlayıcı istatistiksel özellikleri (ortalama, standart sapma, frekans) hesaplandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-smirnov testi ile değerlendirildi. İki grup karşılaştırmalarında veriler normal dağılım gösterdiği için Student t anlamlılık testi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi. Benign lezyonları malign lezyonlardan ayırmada kullanılabilecek; kontrastlanma yüzdesi pik değeri ve pik değerlerin oranı için optimal eşik değeri (cut off) hesaplanmasında Receiver Operating Characteristic (ROC) eğri analizi kullanıldı. Kontrastlanma yüzdeleri pik değeri ve oran için duyarlılık, özgüllük değerleri ve eğri altında kalan alan (Area Under Curve-AUC) %95 güven aralığı ile hesaplandı.



## 4.BULGULAR

Sklerotik kemik lezyonları nedeniyle dinamik kontrastlı MRG tetkiki yapılan 20'si kadın, 19'u erkek toplam 39 olgunun yaş ortalaması 55.8 bulunmuştur (minimum 27, maksimum 86).

**Tablo 4.** Çalışma grubundaki olguların yaş dağılımı

Toplam olgu sayısı	39
Ortalama	55.87
Minimum	27
Maksimum	86
Standart sapma	14.22

Olguları klinik bulguları, varsa takip edilen hastalığı ve BT bulgularına göre benign ve malign olmak üzere iki ana gruba ayrıldı ve değerlendirmeler bu iki grup üzerinden yapıldı.

Bilgisayarlı tomografide tespit edilen sklerotik kemik lezyonlarının 29'u metastaz (malign grup), 10'u benign olarak (benign grup) değerlendirildi. Malign grubu oluşturan 29 olgunun 12'si meme ca, 10'u prostat ca, 4'ü akciğer ca, 1'i mide ca, 1'i endometrium ca ve 1'i lenfoma tanısı almıştı. Benign sklerotik kemik lezyonları grubuna dahil edilen 10 olgu malignite dışı nedenlerle görüntüleme yapılırken kemik lezyonları insidental saptandı ve bu lezyonlar kemik adacığı olarak değerlendirildi.

**Tablo 5.** Sklerotik kemik lezyonlarının dağılımı

Malign sklerotik kemik lezyonları	Frekans	Yüzde
Meme ca	12	30.8
Akciğer ca	4	10.3
Prostat ca	10	25.6
Mide ca	1	2.6
Endometrium ca	1	2.6
Lenfoma	1	2.6
Benign sklerotik kemik lezyonları	10	25.6
Toplam	39	100

Malign gruptaki 29 olgunun 26'sındaki lezyonlar olguların primer tanıları konduğu andan itibaren sklerotik özellikteydi. 3 tanesindeki lezyonlar primer tanıları konduğu anda mikst karakterde ya da litik olup tedavi sonrası sklerotik özellik kazanmışlardı.

Değerlendirmeye alınan olgulardaki sklerotik kemik lezyonlarından ölçüm yapılması planlananların yerleşim yerleri tespit edildi. 25 olguda sklerotik lezyonlar vertebra yerleşimli (%64.1), 9 olguda iliak kemik yerleşimli (%23.1), 2 olguda femur yerleşimli (%5.1), 2 olguda sakrum yerleşimli (%5.1) ve bir olguda da skapula (%.6) yerleşimliydi.

**Tablo 6.** Lezyonların yerleşim yeri ve oranları

Yerleşim yeri	Frekans	Yüzde
İliak	9	23.1
Sakrum	2	5.1
Skapula	1	2.6
Vertebra	25	64.1
Femur	2	5.1
Toplam	39	100

Benign karakterdeki sklerotik kemik lezyonlarının kontrastlanma yüzdeleri pik değeri minimum 31, maksimum 111 olarak bulundu. Ortalama değeri 63.6, standart sapma ise 24.36 olarak hesaplandı.

Malign gruptaki sklerotik kemik lezyonlarının kontrastlanma yüzdeleri pik değeri minimum 41, maksimum 209, ortalama 125.1, standart sapma 42.6 olarak hesaplandı.

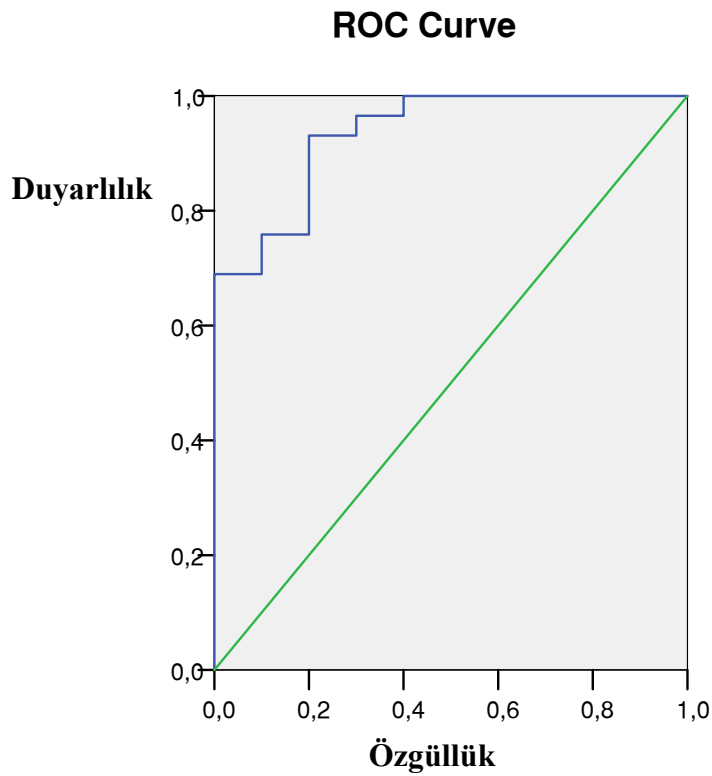
Toplam 39 olguda sağlam kemik dokudaki kontrastlanma yüzdeleri pik değeri; minimum 7, maksimum 93, ortalama 42.3, standart sapma 25.2 olarak hesaplandı.

**Tablo 7:** Benig-malign gruptaki sklerotik kemik lezyonlarında ve sağlam kemik dokuda ölçülen kontrastlanma yüzdesi pik değerleri

	Olgu sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Benign grup	10	31	111	63.6	24.36
Malign grup	29	41	209	125.1	42.6
Sağlam kemik	39	7	93	42.3	25.2

Malign grubun kontrastlanma yüzdesi pik değeri ile benign grubun kontrastlanma yüzdesi pik değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0,001$ ). ROC eğri analizi kullanılarak belirlenen kontrastlanma yüzdesi pik değeri için optimal eşik değeri (cut off) 79.5 alındığında duyarlılık %83, özgüllük %80 çıkmaktadır. Eğri altında kalan alan 0.89'dir.

**Şekil 2:** Benign-malign sklerotik lezyonları ayırmada kontrastlanma yüzdesi pik değeri için ROC eğri analizi



Sklerotik kemik lezyonlarındaki kontrastlanma yüzdesi pik değerinin, sağlam kemikteki kontrastlanma yüzdesi pik değerine bölünmesi ile elde edilen oranlar değerlendirildiğinde:

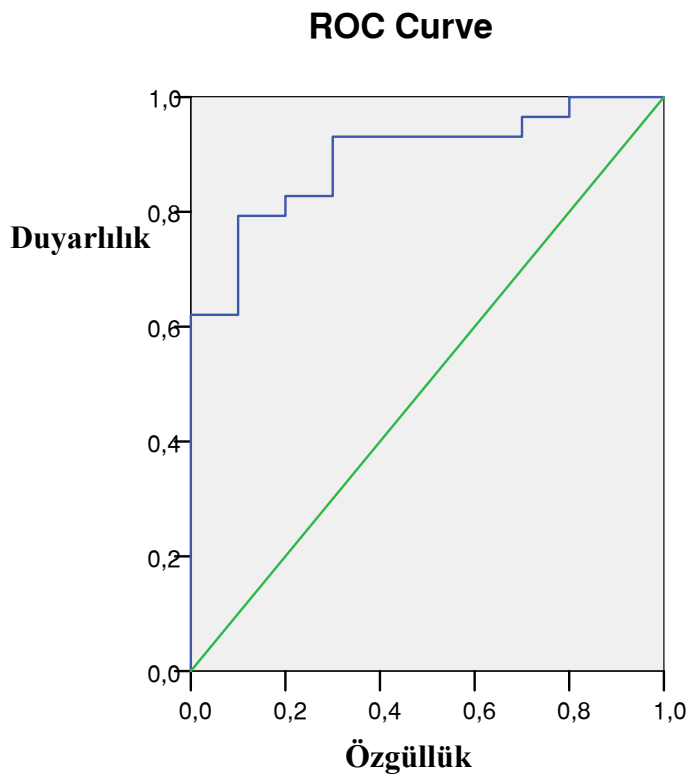
Benign grupta bu oranın minimum değeri 0.4, maksimum değeri 2.7, ortalaması 1.17, standart sapması 0.67 olarak hesaplandı. Malign grupta oranın minimum değeri 1.2, maksimum değeri 16.08, ortalaması 5.08, standart sapması 3.29 olarak hesaplandı.

**Tablo 8:** Sklerotik lezyon kontrastlanma yüzdesi pik değeri / sağlam kemik kontrastlanma yüzdesi pik değeri = oranın benign-malign grupta karşılaştırılması

	Olgu sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Benign grupta oran	10	0.4	2.7	1.17	0.67
Malign grupta oran	29	1.20	16.08	5.08	3.29

İkinci değerlendirdiğimiz parametre olan kontrastlanma yüzdesi pik değerlerinin oranı arasındaki fark, benign ve malign grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,001$ ). ROC eğri analizi kullanılarak belirlenen kontrastlanma yüzdesi pik değerleri oranı için optimal eşik değeri (cut off) 1.28 alındığında duyarlılık %93, özgüllük %80 çıkmaktadır. Eğri altında kalan alan 0.93 olarak hesaplandı.

**Şekil 3:** Benign-malign sklerotik lezyonları ayırmada kontrastlanma yüzdesi pik değeri oranları için ROC eğri analizi



Zaman-sinyal intensite eğrileri daha önceden belirlendiği şekilde 5 gruba ayrıldı (tip A, tip B, tip C, tip D ve tip E şeklinde). 39 olgunun hiçbiri tip A eğri paterni ile uyumlu değildi. 24 olguda sklerotik lezyonun eğri paterni tip D ile uyumlu iken, 3 olguda tip B, 1 olguda tip E, 11 olguda tip C zaman-sinyal intensite eğrileri saptandı.

**Tablo9.** Zaman-sinyal intensite eğrilerinin benign gruptaki yüzde oranları

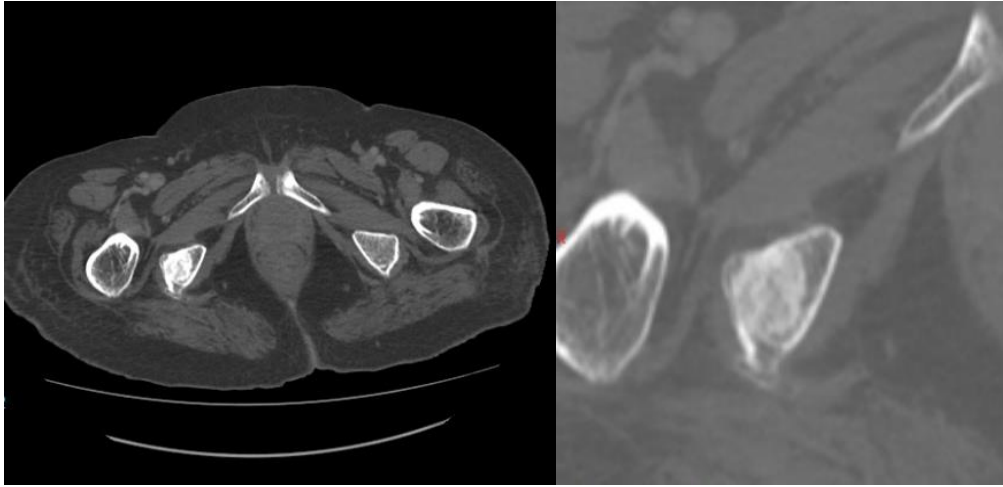
Benign grup	Frekans	Yüzde
Tip B	3	30
Tip C	3	30
Tip D	3	30
Tip E	1	10
Toplam	10	100

**Tablo 10.** Zaman sinyal intensite eğrilerinin malign gruptaki yüzde oranları

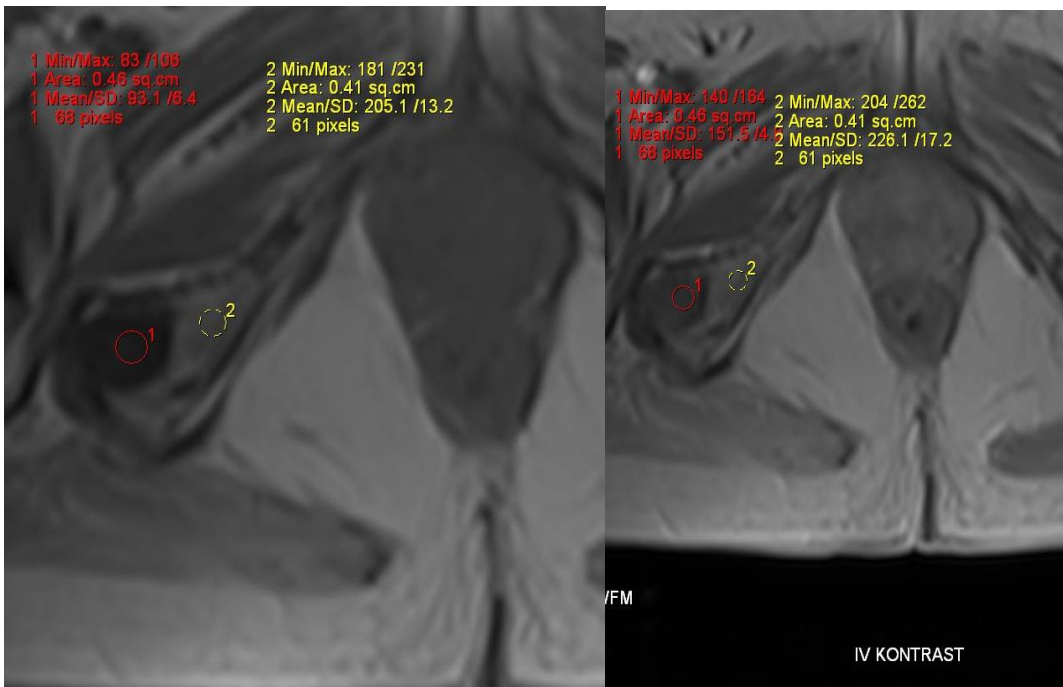
Malign grup	Frekans	Yüzde
Tip C	8	27.6
Tip D	21	72.4
Toplam	29	100

Benign grupta tip B, tip C, tip D eşit oranda izlenmeğe iken tip E bir hastada tespit edildi. Malign grubun zaman-sinyal intensite eğrileri Tip C ve tip D kontrastlanma paternine uymakta olup, malign grupta tip A, tip B ve tip E tipi kontrastlanma paterni saptanmadı.

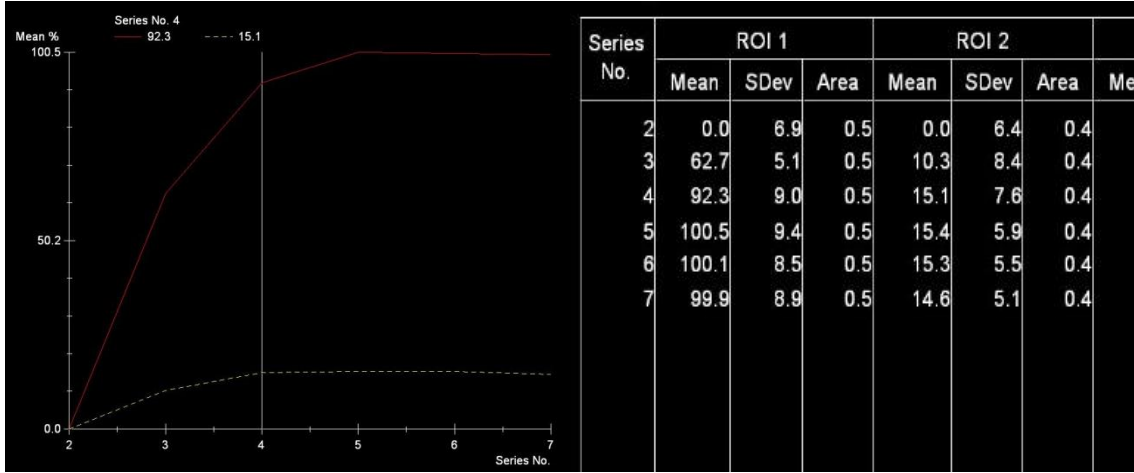
**Şekil 3.** Malign olgu grubundan sağ tuber iskiadikumda sklerotik kemik lezyonunun aksiyal BT görüntüsü



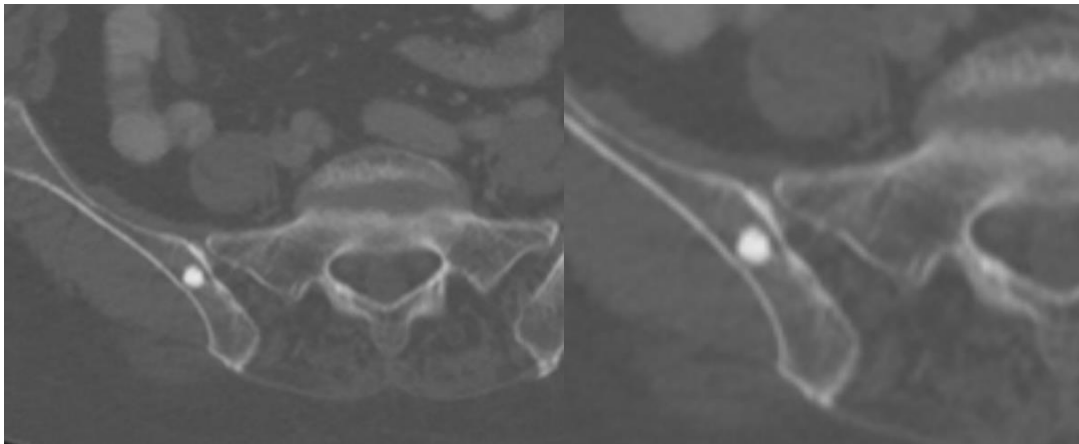
**Şekil 4.** Aynı olguya ait lezyonun aksiyal D-MRG görüntüleri. Sağda kontrast öncesi, solda postkontrast seriye ait görüntüler



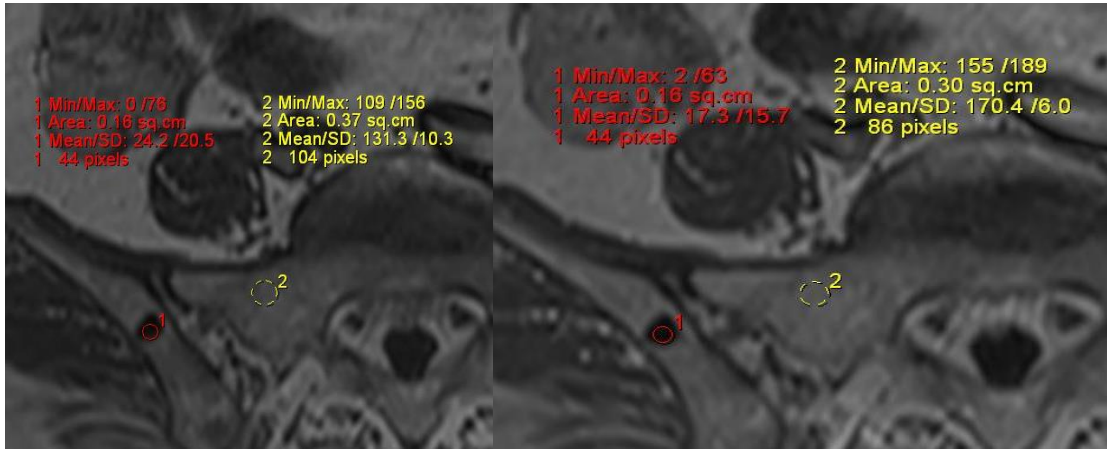
**Şekil 5.** Aynı olgunun zaman-sinyal eğrisi, metastatik kemik lezyonunda ve komşu sağlam kemikteki kontrastlanma yüzdeleri izlenmektedir.



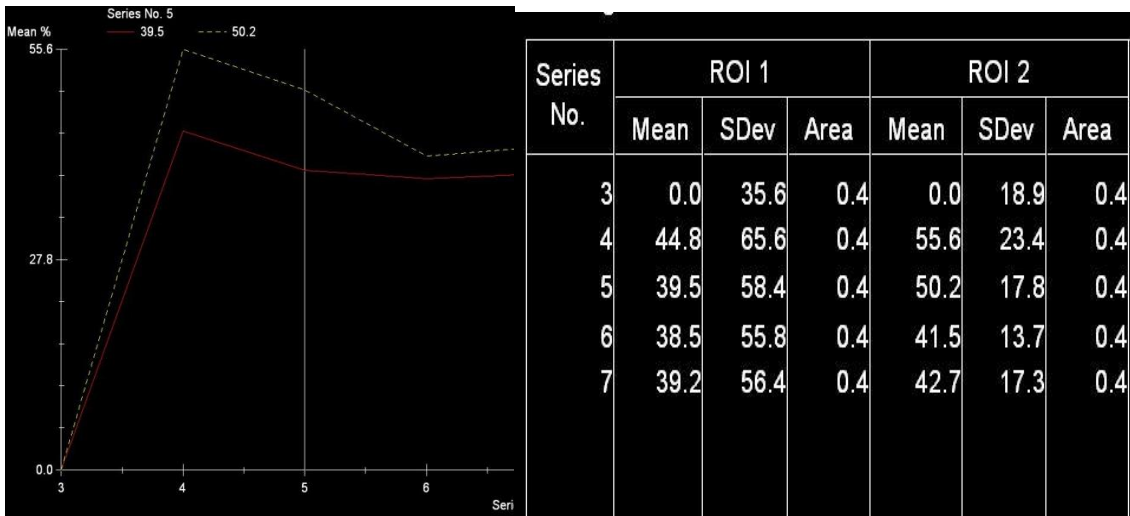
**Şekil 6.** Benign hasta grubunda sağ iliak kemikte sklerotik kemik adacığına ait aksiyal BT görüntüleri



**Şekil 7.** Aynı hastaya ait lezyonun aksiyal D-MRG görüntüleri. Sağda kontrast öncesi, solda postkontrast seriye ait görüntüler



**Şekil 8.** Aynı hastanın zaman-sinyal eğrisi, sklerotik kemik adacığındaki ve komşu sağlam kemikteki kontrastlanma yüzdeleri izlenmektedir.





## TARTIŞMA

Normal kemik iliği MRG görünümü, onun fizyolojik bileşenleri olan öncelikle yağ hücreleri ve hematopoetik hücrelerindeğişken miktarlarını yansıtır. Kemik iliği çoğunlukla yağ hücreleri içermekle birlikte, tümör infiltrasyonu, fibrozis ve normal kırmızı kemik iliği gibi değişikliklerkonvansiyonel MRG teknikleri ile (T1A, T2A ve yağ baskılı görüntüler)ayırt edilemez. Malign kemik iliği değişikliklerini konvansiyonel MR ile saptayabilmek için malignite, normal yağlı kemik iliği hücrelerinin yerini almalı ve T1 ve T2 relaksasyon sürelerini değiştirmelidir. Bununla birlikte kemik iliği perfüzyonu hasta yaşı ve yağ içeriği ile belirgin değişkenlik göstermektedir. Hasta yaşı ve yağ dokudaki artış kemik iliğindeki kontrastlanmayı azaltırken, tümör infiltrasyonu kotrastlanmayı artırır (66). Metastatik kemik lezyonlarında kontrastlanma değeri arttıkça arka plandaki kontrastlanmayan normal kemik iliğine göre saptanması kolaylaşmaktadır. Bu nedenle kontrastlı MR yaşlı onkolijik hasta grubunda kemik metastazı tespiti için önemli bir araç olabilir.

Kemik metastazları primer kemik tümörleri ile kıyaslandığında 4-5 kat daha sık izlenir. Litik kemik metastazları sklerotik metastazlardan daha fazla saptanmaktadır. Sklerotik metastazlar erkeklerde en sık prostat, kadınlarda en sık meme kanserinde izlenmektedir.Meme kanserinde hastaların ilerleyen dönemlerinde kemik metastazı gelişmesi oranı %85'lerde iken, bu oran prostat kanserinde %50-70'lerdedir (2, 3).Bizim 29 olgudan oluşan malign grubumuzda kadın hastaların 11'ü meme ca, erkeklerin 10'u prostat ca tanılıydı.

DK-MRG kullanılarak sklerotik kemik lezyonları için yapılan çalışmalarda kontrastlanma peternini ölçmek için birçok araştırmacı tarafından kalitatif, semikantitatif ve kantitatif parametreler kullanılmıştır (67-70).

Chen ve arkadaşları 42 olgudan oluşan vertebral lezyonlarda DK-MRG çalışması yapmış. Olguları 4 grubu ayırmışlar: 1. grup akut kompreyon fraktürü olan olgulardan oluşmaktadır. 2. grup kronik kompresyon fraktürü olan olgulardan oluşmaktadır. 3. grupta metastatik vertebral lezyonu olan ancak kompresyon fraktürü olmayan olgular yer almaktadır. 4. grupta ise patolojik kompresyon fraktürü ile metastatik vertebral lezyonu olan olgular yer almaktadır. Chen ve arkadaşları bu dört grup üzerinde kontrastlanma yüzdesi pik değeri, "enhancement slope" (kontrastlanma eğimi) ve zaman-sinyal intensite eğrilerini araştırmışlardır (10). Bu çalışmada metastatik kitle lezyonlarını sklerotik ya da litik şekilde morfolojik açıdan ayırmamışlar. Bizim çalışmamızdaki tüm hastalar ise sklerotik

özellikeydi. Chen ve arkadaşlarının çalışması sonucunda benign akut kompresyon fraktürü ile kompresyon olsun ya da olmasın malign vertebral lezyonlar arasında kontrastlanma yüzdesi pik değeri ve eğimi arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Kronik kompresyon fraktürü olan grup ile metastatik grubu aynı değerler açısından karşılaştırdıklarında aralarında anlamlı fark bulmuşlardır. Tip D eğri paternini sadece malign vertebral lezyonlarda saptamışlar ve benign-malign ayrımında anlamlı olduğunu tespit etmişler. Bizim çalışmamızda hem benign gupta hem de malign grupta tip D eğri paterni mevcuttu ve ayırım için anlamlı değildi. Chen arkadaşları benign akut kompresyon fraktürü ile kronik kompresyon fraktürleri arasında kontrastlanma yüzdesi ve kontrastlanma eğimi açısından anlamlı fark bulmuşlar. Akut kompresyon fraktürü olan grupta iyileşmeye bağlı artmış anjiogenezise sekonder her iki değeri de belirgin yüksek bulmuşlardır. Sonuç olarak Chen ve ark. nın çalışması değerlendirildiğinde düşük kontrastlanma yüzdesi ve “shallow slope” ve tip E eğri daha çok benign kompresyon fraktürünü düşündürmekte, tip D eğri ise malign hastalıkları düşündürmektedir (10).

Tokuda ve arkadaşlarının yaptığı 34 olgudan oluşan çalışmada, Chen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya benzer şekilde olguları osteoprotik kompresyon fraktürü, metastatik lezyonla birlikte patolojik kompresyon fraktürü, kompresyon fraktürü olmayan metastatik lezyon ve kompresyon fraktürü olmayan benign lezyonlardan oluşan dört gruba ayırmışlardır. Bu gruplar üzerinde 3 parametre pik kontrastlanma, “steepest slope”, “slope” ve zaman-sinyal intensitesi paternlerini değerlendirmişlerdir(57). Zaman-sinyal intensite eğrilerinin paternlerinde benign-malign ayrımında kullanılabilecek anlamlı fark bulunmamıştır. Tokuda ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada bizim çalışmada da olduğu gibi tip A eğri izlenmemiş. Benign lezyon olup kompresyon fraktürü olmayan grupta en sık izlenen eğri tip C olarak saptanmış. Ayrıca patolojik çökme kırığı izlenmeyen metastatik grupta da en sık tip C eğri paterni saptamışlar. Tip C eğri paterni malign-benign ayrımında anlamlı bulunmamış. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde tip C eğri paterni benign ve malign grupta izlenmekte ve ayırım için anlamlı değildi. Tip E saptadıkları olguların yarısı kompresyon fraktürü olmayan benign grupta, diğer yarısı patolojik fraktürü olmayan malign grupta izlenmiş. 2 olguda da tip D eğri saptamışlar. Bunlardan biri vertebral hemanjiom iken diğeri akciğer metastazıymış ve benign-malign ayrımında anlamlı saptanmamış. Oysa Chen ve arkadaşlarının çalışmasında tip D eğri benign-malign ayrımında anlamlı bulunmuştur. Chen ve arkadaşlarının çalışmasında akut kompresyon fraktürü ile metastatik lezyonlar arasındaki ayırım için bakılan parametreler anlamlı çıkmamıştı ancak Tokuda ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada kontrastlanma piki, “steepest slope” ve

“slope” değerlerinde benign kompresyon fraktürüne oranla patolojik kompresyon fraktüründe belirgin yüksek saptanmıştır. Chen ve ark. çalışmasında akut kırık için süre 1 ay ile sınırlı tutulurken, Tokuda ark. çalışmasında bu sürenin 45 güne kadar uzatılması buna neden olarak gösterilmektedir. Sonuç olarak Tokuda ve ark. çalışmasında; zaman-sinyal intensite eğri paternleri benign-malign kırık ayırımında etkili değilken pik kontrastlanma değeri, “steepest slope” ve “slope” değerleri osteoporotik kırık ile patolojik kırık ayırımında anlamlı bulunmuştur (65).

Lezyonlarının tümü sklerotik özellikte olması sebebiyle çalışmamıza en çok benzeyen araştırma Kayhan ve ark. yapmış olduğu çalışmadır. Toplam 16 olgudan oluşan prostat kanserine sekonder kemik metastazı olan olgularda DK-MRG uygulamışlardır. Bizim çalışmamızda olduğu gibi hem sklerotik lezyon üzerine hem de sağlam kemik doku üzerine yerleştirilen ROİ’ler ile değerlendirme yapmışlardır. Kayhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki tüm prostat kanserli olgular DK-MRG çekimi öncesi tedavi almamıştır. Kayhan ve ark yapmış olduğu çalışmada sklerotik kemik ve sağlam kemikte, ortalama kontrast ajan miktarı, “ $K^{trans}$ ” ve “ $v_e$ ” değerleri karşılaştırılmıştır. Sklerotik lezyonlarda her üç değeri de normal kemik dokuya göre belirgin yüksek bulmuşlar. Sklerotik metastazlarda belirgin kontrast tutulumu izlenirken normal kemikte lezyona oranla ihmal edilebilir düzeyde kontrastlanma değerleri bulmuşlardır. Sonuç olarak prostat kanserinin iskelet metastazlarında DK-MRG’nin kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir (66).

Çalışmamızda malign grubun kontrastlanma yüzdeleri pik değeri ile benign grubun kontrastlanma yüzdeleri pik değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ). Kontrastlanma yüzdesi pik değeri için tespit edilen eşik değer 79.5 olarak hesaplandı. Bu değer baz alındığında benign-malign lezyonları ayırt etmedeki duyarlılık %83, özgüllük %80 çıkmaktadır.

Her iki grubun kontrastlanma yüzdeleri pik değerleri oranı arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ). Bu iki pik değeri bölerek elde ettiğimiz oran için eşik değer (cut off) 1.28 alındığında duyarlılık %93, özgüllük %80 olarak hesaplandı.

39 olgudan oluşan olgu grubumuzun büyük bir kesimindeki sklerotik lezyonlar tip D (24 olgu) ve tip C (11 olgu) eğri paterni göstermekteydi. Malign lezyonlarda tip A, tip B ve tip E eğrileri izlenmedi. Malign gruptaki 29 olgunun 21’i tip D, 8’i tip C eğri paternindeydi. Benign gupta 3 olgu tip C, 3 olgu tip D, 3 olgu tip B ve bir olguda tip E eğri paternindeydi. Çalışmamızdaki veriler değerlendirildiğinde zaman-sinyal intensite eğrileri benign-malign lezyonları ayırt etmede yararlı bulunmadı. Ancak tip B eğri paterni sadece benign olgu grubunda saptandığı için benign-malign ayırımında benignite lehine anlamlı kabul edilebilir.

Çalışmamız içerisinde değerlendirdiğimiz 3 parametreden iki tanesi diğer çalışmalarda da kullanılmıştır. Ancak sklerotik lezyondaki kontrastlanma yüzdesi pik değerinin, normal kemikteki kontrastlanma yüzdesi pik değerine bölünmesi ile elde edilen oran diğer araştırmacıların değerlendirdiği parametreler arasında yer almamaktadır. Bizim verilerimize göre sklerotik metastazların benign lezyonlardan ayırımında en başarılı olan parametre budur. DK-MRG' de ölçülen kemik iliği perfüzyonu; hasta yaşı, kemik iliği yağlanması ve tümör infiltrasyonu ile değişiklik gösterebilmektedir (10-66). Benign ve malign grupta izlenen perfüzyon farklılığına bunun neden olduğu düşünülmüştür. Diğer parametrelerimizden biri olan zaman-sinyal intensite eğrilerinin sklerotik lezyonlarda benign-malign ayırımında başarısı oldukça düşüktür. Zaman-sinyal intensite eğrileri için benign-malign ayırımında kullanabileceğimiz tek veri tip B eğrilerin benign lezyonları düşündürmesi gerektiği yönündedir. Kontrastlanma yüzdesi pik değeri ölçümünün ise diğer araştırmacılar gibi bizim çalışmamızda da benign-malign ayırımında başarılı olduğunu saptadık. Metastatik sklerotik lezyondaki kontrastlanma yüzdesi pik değeri, benign sklerotik lezyondaki kontrastlanma yüzdesi pik değerine göre belirgin yüksek çıkmaktadır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında başta geleni benign olgu grubu sayımızın az olmasıdır. Buna neden olarak benign olgu grubumuzu oluşturan kemik adacığı lezyonlarının boyutlarının genellikle 5 mm'den daha küçük olması gösterilebilir. Ayrıca boyut olarak görece küçük olan bu lezyonlarda hareket artefaktı nedeniyle ölçüm zor olmaktadır. Lezyonlar üzerinde sadece üç parametre (kontrastlanma yüzdesi pik değeri, lezyon ve normal kemikteki kontrastlanma yüzdesi pik değerleri oranı ve zaman sinyal intensite eğrisi) kullanarak değerlendirme yapmamız bir diğer eksiğimiz olabilir.

Sonuç olarak DK-MRG incelemesi ile sklerotik lezyonlar ve normal kemikte incelenen kontrastlanma yüzdesi pik değeri, pik değerlerin oranı ve zaman-sinyal intensite eğrisi parametreleri kullanılarak metastaz-benign lezyon ayırımı yapılabileceğini düşünmekteyiz

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Sklerotik kemik lezyonlarında kontrastlanma yüzdesi pik değerinin ölçümü, benign lezyon-metastaz ayırımında başarılıdır. Kontrastlanma yüzdesi pik değeri için tespit ettiğimiz cut-off değeri 79.5 olarak saptandı.
2. Kontrastlanma yüzdesi pik değerlerinin birbirlerine bölünmesi ile elde edilen oran benign lezyon-metastaz ayırımında, duyarlılık ve özgüllük değerleri dikkate alındığında en başarılı parametredir. Bu orandaki belirlediğimiz cut-off değeri 1.27 olarak hesaplandı.
3. Benign-metastaz ayırımında araştırdığımız zaman-sinyal intensite eğrilerini kullanmanın tek başına yeterli olmadığını saptadık.
4. DK-MRG' nin sklerotik kemik lezyonlarında kontrastlanma yüzdesi pik değerleri, bu değerlerin oranları ve zaman-sinyal intensite eğrileri ile birlikte değerlendirilerek metastaz-benign lezyonları ayırt etmede kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Ancak lezyon boyutu ve hasta uyumu D-MRG' nin verilerini etkileyebilen önemli faktörlerdir ve bunlara optimal sonuçlar için dikkat edilmesi gerekmektedir.
6. DK-MRG' nin kemik lezyonu bulunan onkoloji hastalarında kullanılmasındaki başlıca avantajı noninvaziv ve radyasyon içermeyen, komplikasyon riski olmayan görüntüleme yöntemi olmasıdır.

## ÖZET

### BENİGN VE MALİGN SKLEROTİK KEMİK LEZYONLARINDA DİNAMİK KONTRASTLI MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

**Amaç:** Dinamik kontrastlı MRG'nin (DK-MRG) benign ve metastatik sklerotik kemik lezyonlarını ayırmada yararlı olup olmadığını belirlemeye çalıştık.

**Materyal ve metod:** Yaş ortalaması 55 olan toplam 39 olgunun sklerotik kemik lezyonlarında ve sağlam kemik dokularında DK-MRG incelemesi yapıldı. Benign grup 10 olgudan, malign grup 29 olgudan oluşturuldu. Sklerotik lezyonlarda kontrastlanma yüzdesi pik değeri, lezyondaki kontrastlanma yüzdesi pik değerinin normal kemikteki kontrastlanma yüzdesi pik değerine bölünmesi ile elde edilen oran ve zaman-sinyal intensite eğrileri değerlendirildi.

**Bulgular:** Benign gruptaki sklerotik kemik lezyonlarının kontrastlanma yüzdesi pik değeri minimum 31, maksimum 111, ortalama değeri 63.6, malign gruptaki kontrastlanma yüzdesi pik değeri minimum 41, maksimum 209, ortalama 125.1 olarak hesaplandı. Malign grubun kontrastlanma yüzdesi pik değeri ile benign grubun kontrastlanma yüzdesi pik değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Benign-malign ayırımında kontrastlanma yüzdesi pik değeri için optimal eşik değer (cut off) 79.5 olarak hesaplandı. Kontrastlanma yüzdesi pik değerlerinin bölünmesi ile elde edilen oranda; benign grubun minimum değeri 0.4, maksimum değeri 2.7, ortalaması 1.17, malign grubun minimum değeri 1.2, maksimum değeri 16.08, ortalaması 5.08 olarak hesaplandı. Bu oranda benign-metastaz ayırımında belirlenen eşik değer 1.28 olarak tespit edildi. 39 olgunun hiçbirinde tip A eğri paterni izlenmedi. 24 olguda tip D, 11 olguda tip C, 3 olguda tip B ve 1 olguda da tip E zaman-sinyal intensite eğri paterni saptandı

**Sonuç:** DK-MRG sklerotik kemik lezyonlarında kontrastlanma yüzdesi pik değeri, bu değerlerin oranı ve zaman-sinyal intensite eğrileri değerlendirilerek metastaz-benign lezyonları ayırt etmede kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** DK-MRG, sklerotik kemik lezyonları, benign-metastaz ayırımı

## ABSTRACT

### DYNAMIC CONTRAST-ENHANCED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN BENIGN AND MALIGNANT SCLEROTIC BONE LESIONS

**Purpose:** We aimed to determine whether the dynamic contrast-enhanced MRI (DC-MRI) is useful to distinguish between metastatic and benign sclerotic bone lesions.

**Methods:** DC-MRI is performed to 39 patients with sclerotic bone lesions both to the lesions and healthy bone tissue. Benign group consisted 10 cases while malignant group included 29 cases. We evaluated the peak value of the contrasting percentage and the ratio of the peak value of the contrasting percentage of the sclerotic lesions, the peak value of the contrasting percentage of the healthy bone tissue and the curves of time-signal intensity.

**Results:** The peak value of contrasting percentage in benign group was between 31- 111, and the average was 63.6, in the malignant group it was between 41- 209, and the average was 125.1. The difference of the peak value of contrasting between the malignant group and benign group was statistically significant. The cut off point of the peak value of the contrasting percentage to discriminate benign-malignant was calculated as 79.5. The ratio of this value in the benign group was 0.4 minimum, 2.7 maximum with the average of 1.17, and in the malignant group minimum 1.2, maximum 16.08, with the average of 5.08. We calculated the cut off value of this ratio to discriminate benign-metastasis as 1.28. We did not observe curve type A in any of the 39 cases. We found type D time-signal intensity pattern in 24 cases, type C in 11 cases, type B in 3 cases and type E in one case.

**Conclusion:** DC-MRI can be used to discriminate metastatic and benign sclerotic bone lesions by evaluating the peak value of contrasting percentage and the ratio of this value and the curves of time-signal intensity.

**Key Words:** DC-MRI, sclerotic bone lesions, the discrimination of benign-metastasis

## 9. KAYNAKLAR

1. Hage WD, Aboulaflia AJ, Aboulaflia DM. Incidence, location, and diagnostic evaluation of metastatic bone disease. *Orthop Clin North Am* 2000;31(4):515-28.
2. Healey JH, Turnbull AD, Miedema B, Lane JM. Acrometastases. A study of twenty-nine patients with osseous involvement of the hands and feet. *J Bone Joint Surg [Am]* 1986;68(5):743-6.
3. Libson E, Bloom RA, Husband JE, Stoker DJ. Metastatic tumours of bones of the hand and foot. A comparative review and report of 43 additional cases. *Skeletal Radiol* 1987;16(5):387-92.
4. Resnick D, Kransdorf MJ. *Bone and joint imaging*. W B Saunders Co. (2005) ISBN:0721602703.
5. Shah LM, Salzman KL. Imaging of spinal metastatic disease. *Int J Surg Oncol* 2011; 2011: 769753
6. Yang HL, Liu T, Wang XM, Yu Y, Deng SM. Diagnosis of Bone Metastases: a Meta-analysis comparing 18FDG PET, CT, MRI and Bone Scintigraphy. *Eur Radiol* 2011. 21:2604-17.
7. Even-Sapir E. Imaging of Malignant Bone Involvement by Morphologic, Scintigraphic, and Hybrid Modalities. *J Nucl Med* 2005;46(8):1356-67
8. Manyak MJ, Javitt MC. The role of computerized tomography, magnetic resonance imaging, bone scan, and monoclonal antibody nuclear scan for prognosis prediction in prostate cancer. *Semin Urol Oncol* 1998; 16: 145-152
9. Venkitaraman R, Sohaib SA, Barbachano Y, Parker CC, Khoo V, Huddart RA, Horwich A, Dearnaley DP. Detection of occult spinal cord compression with magnetic resonance imaging of the spine. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2007; 19: 528-531
10. Chen WT, Shih TT, Chen RC, Lo HY, Chou CT, Lee JM, Tu HY. Blood perfusion of vertebral lesions evaluated with gadolinium-enhanced dynamic MRI: in comparison with compression fracture and metastasis. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15: 308-314



11. Cova M, Kang YS, Tsukamoto H, et al. Bone marrow perfusion evaluated with gadolinium-enhanced dynamic fast MR imaging in a dog model. *Radiology* 1991;179:535–539.
12. Stroszczyński C, Hosten N, Amthauer H, et al. Dynamic computerized tomography of the bone marrow of normal and pathologic vertebrae. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 1997;167:240–246
13. Ovalle William K, Nahirney Patrick C (Çeviri: Müftüoğlu ve ark.). *Netter Temel Histoloji İstanbul: Güneş Tıp Kitabevi; 2009. s.140-47.*
14. Clarke B. Normal bone anatomy and physiology. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008;(3 Suppl 3):131-9
15. Musculoskeletal system. In: *Gray's Anatomy, 39th Ed*, edited by Standring S, New York, Elsevier, 2004, pp 83–135
16. Forriol F, Denaro L, Longo UG, Taira H, Maffulli N, Denaro V. Bone lengthening osteogenesis, a combination of intramembranous and endochondral ossification: an experimental study in sheep. *Strategies Trauma Limb Reconstr* 2010;5(2):71-8.
17. Simsa S, Orman EM. Endochondral ossification process of the turkey (*Meleagris gallopavo*) during embryonic and juvenile development. *Poult Sci* 2007;86(3):565-71
18. Papadakis SA, Segkos D, Katsiva V, Panagiota P, Balanika A, Stavrianos V et al. Intramedullary bone formation after intramedullary nailing. *J Orthop Trauma* 2009;23(4):288-93
19. Hermann G, Singson R, Bromley M et al. Cystic degeneration of medullary bone infarction evaluated with magnetic resonance imaging correlated with pathologic examination. *Can Assoc Radiol J.* 2004;55 (5): 321-5
20. Desai P, Perino G, Present D et al. Sarcoma in association with bone infarcts. Report of five cases. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1996;120 (5): 482-9.
21. Greenspan A. Bone island (enostosis): current concept--a review. *Skeletal Radiol.* 1995;24 (2): 111-5
22. Brant WE, Helms CA. *Fundamentals of diagnostic radiology.* Lippincott Williams & Wilkins. (2007) ISBN:0781761352

- 23.** Davies AM, Sundaram M, James SL. Imaging of Bone Tumors and Tumor-Like Lesions, Techniques and Applications. Springer Verlag. (2009) ISBN:3540779825
- 24.** Dähnert W. Radiology Review Manual. Lippincott Williams & Wilkins. (2007) ISBN:0781766206
- 25.** Meyers SP, Hirsch WL, Curtin HD et-al. Chondrosarcomas of the skull base: MR imaging features. Radiology. 1992;184 (1): 103-8
- 26.** Murphey MD, Walker EA, Wilson AJ et-al. From the archives of the AFIP: imaging of primary chondrosarcoma: radiologic-pathologic correlation. Radiographics. 23 (5): 1245-78
- 27.** Walden MJ, Murphey MD, Vidal JA. Incidental enchondromas of the knee. AJR Am J Roentgenol. 2008;190 (6): 1611-5
- 28.** David R, Oria RA, Kumar R et-al. Radiologic features of eosinophilic granuloma of bone. AJR Am J Roentgenol. 1989;153 (5): 1021-6.
- 29.** Fitzpatrick KA, Taljanovic MS, Speer DP et-al. Imaging findings of fibrous dysplasia with histopathologic and intraoperative correlation. AJR Am J Roentgenol. 2004;182 (6): 1389-98
- 30.** Motimaya AM, Meyers SP. Melorheostosis involving the cervical and upper thoracic spine: radiographic, CT, and MR imaging findings. AJNR Am J Neuroradiol. 27 (6): 1198-200
- 31.** Bansal A. The dripping candle wax sign. Radiology. 2008;246 (2): 638-40.
- 32.** Hulin MT, 1991. Incidence, prevalence and distribution of bone metastases. Bone. 12(suppl 1):9-10
- 33.** Greenspan A, Jundt G, Remagen W. Differential diagnosis in orthopaedic oncology. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, c2007. (2006) ISBN:0781779308
- 34.** Chapman S, Nakielny R. Aids to radiological differential diagnosis. Saunders Ltd. (2003) ISBN:0702026506
- 35.** Tryciecky EW, Gottschalk A, Ludema K. Oncologic imaging: interactions of nuclear medicine with CT and MRI using the bone scan as a model. Semin Nuc Med 1997;27:142-145

36. Rybak LD, Rosenthal DI. Radiological Imaging for the Diagnosis of Bone Metastases. *Q J Nucl Med* 2001;53-64.
37. Lecouvet FE, Larbi A, Pasoglou V, Omoumi P, Tombal B, Michoux N, et al. MRI for response assessment in metastatic bone disease. *Eur Radiol* 2013;23(7):1986-97
38. Metler FA, Guiberteau MJ. Essentials of Nuclear Medicine Imaging. Chapter 8. Skeletal System. 6th ed. Elsevier Inc 2012;271-314
39. Zhang Y, Zhao C, Liu H, Hou H, Zhang H. Multiple Metastasis-Like Bone Lesions in Scintigraphic Imaging. *J Biomed Biotechnol* 2012; doi: 10.1155/2012/957364
40. Tyrrell PNM, Cassar-Pullicino VN, Lalam RK, Tins BJ. Bone Metastases 1: Spine. Chapter 26. In: Davies AM, Sundaram M, James SLJ (eds). *Imaging of Bone Tumors and Tumor-Like Lesions*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009:461-79
41. Fox JJ, Schöder H, Larson SM. Prostat Kanserinin Moleküler Görüntülemesi. *Current Opinion in Urology* 2012; 5(3):153-62
42. Evangelista L, Panunzio A, Polverosi R, Ferretti A, Chondrogiannis S, Pomerri F, et al. Early Bone Marrow Metastasis Detectinon: The Additional Value of FDG-PET/CT vs. CT Imaging. *Biomed Pharmacother* 2012;66(6):448-53.
43. van der Horst G, van der Pluijm G. Preclinical imaging and molecular events in the multistep process of bone metastasis. *Future Oncol* 2012;8(4):415-30.
44. Stecco A, Lombardi M, Leva L, Brambilla M, Negru E, Delli Passeri S, Carriero A. Diagnostic Accuracy and Agreement Between Whole-body Diffusion MRI and Bone Scintigraphy in Detecting Bone Metastases. *Radiol Med* 2013;118(3):465-75
45. Baur-Melnyk A, Reiser MF. Role of MDCT in Bone Tumors, Metastases, Myeloma. Chapter 35. In: Reiser MF, Becker CR, Nikolaou K, Glazer G (eds). *MultiSlice CT*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009:481-93
46. Hetts SW, Hilchey SD, Wilson R et-al. Case 110: Nonossifying fibroma. *Radiology*. 2007;243 (1): 288-92
47. Jagaru A, Henderson R. PET/CT follow-up in nonossifying fibroma. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187 (3): 830-2

- 48.** Bernard SA, Murphey MD, Flemming DJ et-al. Improved differentiation of benign osteochondromas from secondary chondrosarcomas with standardized measurement of cartilage cap at CT and MR imaging. *Radiology*. 2010;255 (3): 857-65
- 49.** Unni KK, Inwards CY, Research MF. Dahlin's bone tumors, general aspects and data on 10,165 cases. Lippincott Williams & Wilkins. (2009) ISBN:0781762421
- 50.** Wenig BM. Atlas Of Head And Neck Pathology. Saunders. (2008) ISBN:0721697887
- 51.** Kumar V, Abbas AK, Fausto N et-al. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. W B Saunders Co. (2005) ISBN:0721601871
- 52.** Pineda C, Vargas A, Rodríguez AV. Imaging of osteomyelitis: current concepts. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2006;20 (4): 789-825
- 53.** Murphey MD, Robbin MR, Mcrae GA et-al. The many faces of osteosarcoma. *Radiographics*. 17 (5): 1205-31
- 54.** Yarmish G, Klein MJ, Landa J et-al. Imaging characteristics of primary osteosarcoma: nonconventional subtypes. *Radiographics*. 2010;30 (6): 1653-72.
- 55.** Walsh JP. Paget's disease of bone. *Med. J. Aust.* 2004;181 (5): 262-5
- 56.** Lacout A, Jarraya M, Marcy PY et-al. Myositis ossificans imaging: keys to successful diagnosis. *Indian J Radiol Imaging*. 2012;22 (1): 35-9
- 57.** Launstein TC, Goehde SC, Herborn CU, Goyen M, Oberhoff C, Debatin JF, et al. Whole-Body MR Imaging: Evaluation of Patients for Metastases. *Radiology* 2004;233(1):139-48.
- 58.** Vanel D, Shapeero LG, Baere TD, Gilles R, Tardivon A, et al. MR imaging in the follow-up of malignant and aggressive soft-tissue tumors: results of 511 examinations. *Radiology* 1994;190:263-268
- 59.** Stoller DW. Magnetic resonance imaging in orthopaedics and sports medicine. 2nd ed. Lippincott-Raven, 1997.
- 60.** Zierhut ML, Gardner JC, Spilker ME. Kinetic modeling of contrast-enhanced MRI: an automated technique for assessing inflammation in the rheumatoid arthritis wrist. *Ann Biomed Eng* 2007;35:781-95.

- 61.** Palosaari K, Vuotila J, Takalo R, et al. Contrast-enhanced dynamic and static MRI correlates with quantitative 99-Tc m-labelled nanocolloid scintigraphy. Study of early rheumatoid arthritis patient. *Rheumatology* 2004;43:1364-73.
- 62.** Hodgson RJ, Connolly S, Barnes T, Eyes B, Campbell RS, Moots R. Pharmacokinetic modeling of dynamic contrast-enhanced MRI of the hand and wrist in rheumatoid arthritis and the response to anti-tumor necrosis factor-therapy. *Magn Reson Med* 2007;58: 482–9.
- 63.** Tuncbilek N, Karakas HM, Altaner S. Dynamic MRI in indirect estimation of microvessel density, histologic grade, and prognosis in colorectal adenocarcinomas. *Abdom Imaging* 2004; 29:166-172.
- 64.** Miller SL, Hoffer FA, Reddick WE, Wu S, Glass JO, Gronemeyer SA, Haliloglu M, Nikanorov AY, Xiong X, Pappo AS. Tumor volume or dynamic contrast-enhanced MRI for prediction of clinical outcome of Ewing sarcoma family of tumors. *Pediatr Radiol.* 2001; 31: 518–523
- 65.** Tokuda O, Hayashi N, Taguchi K, Matsunaga N. Dynamic contrast-enhanced perfusion MR imaging of diseased vertebrae: analysis of three parameters and the distribution of the time-intensity curve patterns. *Skeletal Radiol* 2005; 34: 632-638
- 66.** Kayhan A, Yang C, Soylu FN, Lakadamyali H, Sethi I, Karczmar G, Stadler W, Oto A. Dynamic contrast-enhanced MR imaging findings of bone metastasis in patients with prostate cancer. *World J Radiol.* 2011 Oct 28;3(10):241-5. doi:10.4329/wjr.v3.i10.241
- 67.** Bollow M, Knauf W, Korfel A, Taupitz M, Schilling A, Wolf KJ, Hamm B. Initial experience with dynamic MR imaging in evaluation of normal bone marrow versus malignant bone marrow infiltrations in humans. *J Magn Reson Imaging* 1997; 7: 241-250
- 68.** Erlemann R, Reiser MF, Peters PE, Vasallo P, Nommensen B, Kusnierz-Glaz CR, Ritter J, Roessner A. Musculoskeletal neoplasms: static and dynamic Gd-DTPA--enhanced MR imaging. *Radiology* 1989; 171: 767-773
- 69.** Ma LD, Frassica FJ, McCarthy EF, Bluemke DA, Zerhouni EA. Benign and malignant musculoskeletal masses: MR imaging differentiation with rim-to-center differential enhancement ratios. *Radiology* 1997; 202: 739-744

**70.** van der Woude HJ, Verstraete KL, Hogendoorn PC, Taminiau AH, Hermans J, Bloem JL. Musculoskeletal tumors: does fast dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging contribute to the characterization? *Radiology* 1998; 208: 821-828