



Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

**PANORAMİK MASA KULLANILARAK TÜM VÜCUT MRG
İLE KEMİK METASTAZLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
VE BULGULARIN KEMİK SİNTİGRAFİSİ İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Ali FIRAT

Tez Danışmanı: Doç. Dr. A.Muhteşem AĞILDERE

Ankara 2002

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

**PANORAMİK MASA KULLANILARAK TÜM VÜCUT MRG
İLE KEMİK METASTAZLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
VE BULGULARIN KEMİK SİNTİGRAFİSİ İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Ali FIRAT

Tez Danışmanı: Doç. Dr. A.Muhteşem AĞILDERE

Ankara 2002

BASKENT ÜNİVERSİTESİ
KÜTÜPHANESİ

Uzmanlık eğitimim boyunca deneyim ve bilgilerinden faydalandığım
ve eğitimim süresince emeği geçen

Başkent Üniversitesi Rektörü **Prof.Dr.Mehmet HABERAL'a,**

Başkent Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Prof.Dr.Emin Alp NİRON'a

Tez danışmanım **Doç.Dr.A.Muhteşem AĞILDERE'ye**

Doç.Dr.Fatih BOYVAT'a

Doç.Dr.Mehmet COŞKUN'a

Doç.Dr.İclal IŞIKLAR'a

Uzman ve asistan arkadaşlarıma

Tez çalışmamda emeği geçen **teknisyen arkadaşlarıma**

Radyoloji bölümünün diğer çalışanlarına

İçtenlikle teşekkür ederim

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Teşekkür	i
İçindekiler	ii
Resimler Dizini	iii
Tablolar Dizini	vi
1. Özet	1
2. Amaç	3
3. Genel Bilgiler	4
3.1. Kemik metastazları	4
3.2. Metastazların saptanmasında kullanılan görüntüleme yöntemleri	5
3.2.1. Direkt Grafi	6
3.2.2. Bilgisayarlı Tomografi	6
3.2.3. Kemik Sintigrafisi	6
3.2.4. Kemik İliği Sintigrafisi	7
3.2.5. Pozitron Emisyon Tomografisi	7
3.2.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme	8
4. Gereç ve Yöntem	9
4.1. Çalışma grubu	9
4.2. Görüntüleme parametreleri	12
4.3. STIR tekniği	12
4.3.1. STIR tekniğinin avantajları	13
4.3.2. STIR tekniğinin dezavantajları	13
4.4. Görüntülerin değerlendirilmesi	14
5. Bulgular	15
6. Tartışma	21
7. Sonuç	31
8. Kaynaklar	32

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1a-1b-1c.

Primeri bilinmeyen ancak kemikteki lezyondan alınan biyopside metastaz olduğu anlaşılan hastanın direkt grafisi normal olarak izleniyor. Sintigrafide C2-3 ve T3 vertebrada dejeneratif-osteoartritik değişiklikler ile uyumlu görünüm olarak rapor edilmiş. Tüm vücut MRG'de C2 ve C3 korpuslarında, C6 korpusu ve sağ transvers prosesinde, T3 ve T7 korpuslarında (bu kesitte izlenmiyorlar), T2-T3 ve T5 vertebra sağ posterior kesimlerinde, sağ skapulada multipl metastazlar mevcut.

Resim 2a-2b.

Meme karsinomu ve non-Hodgkin lenfoma tanısı ile takip edilen hastada sol paratrakeal ve boyun sol kesiminde multipl lenfadenopatiler. Ayrıca her iki femurda metastatik infiltrasyona ait hiperintens lezyonlar izleniyor.

Resim 3.

Multipl myeloma tanısı ile izlenen ve metastaz taraması amacıyla tüm vücut MRG yapılan hastada her iki omuzda, sol femur ve sol tibiada metastatik lezyonlar izleniyor.

Resim 4a-4b-4c.

Meme karsinomu olan hastada sintigrafide T9-10 vertebralarda metastazla uyumlu radyoaktivite tutulumu izleniyor. Aynı hastanın tüm vücut MRG'sinde T9-10 vertebralarda metastazla uyumlu intensite artışı mevcut. Aynı hastada sağda kostada metastaza ait hiperintens lezyon izleniyor.

Resim 5.

Meme karsinomu nedeni ile tüm vücut MRG yapılan hastada L5 vertebra sol kesiminde metastaz açısından şüpheli olarak belirtilen görünümün lumbal MRG yapılması sonrasında vasküler yapının parsiyel volüm etkisine bağlı olduğu anlaşılmıştır.

Resim 6a-6b.

Akciğer karsinomu olan hastada metastaz taraması amacıyla tüm vücut MRG yapıldı. Bir gün önce yapılan sintigrafisinde sağ sternoklavikular eklemdede, sağ omuz ekleminde, sağ 5. kostokondral bölgede ve 7. servikal vertebrada öncelikle dejenerasyona sekonder aktivite tutulumları rapor edildi. Tüm vücut MRG'de C7 vertebrada, tüm lumbal vertebralarda, iliak kemiklerde, her iki femurda multipl metastazlar mevcut. Ayrıca sol akciğer hilusu düzeyinde akciğer karsinomuna ait görünüm izleniyor.

Resim 7a-7b.

Meme karsinomu tanısı almış ve metastaz taraması amacıyla sintigrafi ve tüm vücut MRG yapılmış hastada sintigrafide solda 5. kosta lateral kesiminde metastaz açısından şüpheli radyoaktivite artışı mevcut. Tüm vücut MRG'de metastazla uyumlu görünüm yok. Hastanın anamnezinden sintigrafide izlenen radyoaktivite tutulumunun travmaya bağlı olduğu anlaşılmıştır.

Resim 8.

Akciğer karsinomu olan hastada sol akciğerde primer tümöre ait görünüm mevcut. Ayrıca sol serebral hemisferde metastatik lezyona sekonder beyaz cevher ödemi, boyun sol kesiminde metastatik lenfadenopati izleniyor. Her iki böbrekte kortikal kistler mevcut.

Resim 9a-9b.

Ayak bileği MRG incelemesinde her iki talusta, sol naviküler kemikte ve sol küboid kemikte enfarkt alanları saptanan ve kronik böbrek yetmezliği olan hastada diğer kemik yapılarında enfarkt varlığını saptamak amacıyla yapılan tüm vücut MRG'de her iki femur distalinde, tibia proksimalinde ve distalinde kemik enfarktlarına ait lezyonlar izleniyor.

Resim 10.

Metastaz şüphesi nedeni ile tüm vücut MRG yapılan hastada vertebral osteomyelite sekonder her iki vertebranın ve aradaki diskin etkilendiği izleniyor. Ayrıca tariflenen kesimde paravertebral yumuşak dokuya ait görünüm mevcut.

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.

Tüm vücut MRG yapılan hasta sayıları ve primer tümörleri.

Tablo 2.

Onsekiz hastada 144 bölgede tüm vücut MRG ve sintigrafi bugularının sayısal olarak karşılaştırılması.

Tablo 3.

Onsekiz hastada 144 bölgede tüm vücut MRG ve sintigrafi bugularının istatistiksel olarak karşılaştırılması.

Tablo 4.

Onsekiz hastada tüm vücut MRG (TVMRG) ve sintigrafide, 8 bölgede metastaz saptanan hasta sayıları. STV: Servikotorasik vertebralr, LSV: Lumbosakral vertebralr, KSS: Klavikula-skapula-sternum, IIP: İlium-iskium-pubis.

1. ÖZET

Malignitesi olan hastalarda metastazların tanımlanması ve yaygınlığının saptanması, tümörün evrelendirilmesi, tedavi protokolünün saptanması, semptomların tedavisi ve yaşam kalitesinin artırılmasında büyük öneme sahiptir (1). Direkt grafi, bilgisayarlı tomografi (BT), kemik sintigrafisi (SG), kemik iliği sintigrafisi, pozitron emisyon tomografisi (PET) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) başta kemik metastazları olmak üzere metastazların saptanmasında bu amaçla kullanılan görüntüleme yöntemleridir (2,3). İlk dört yöntemde hasta fazla miktarda radyasyona maruz kalmaktadır. Direkt grafide metastazların saptanması için kemik mineral içeriğinde %50'den fazla kaybın olması gerekmektedir (4). BT'de tüm vücudun taranması hastanın alacağı radyasyon, tetkik zamanının uzun ve maliyetinin yüksek olması nedeni ile uygulanamamaktadır (5,6). Tc-99m-difosfonat analogları kullanılarak yapılan kemik sintigrafisi ilk iki tekniğe göre daha sensitif olsada düşük spesifite, düşük anatomik detay, düşük uzaysal ve kontrast rezolüsyonuna sahiptir (4,7-10). Sintigrafi ile başta vertebral kolon olmak üzere çoğu lezyonun orijini saptanamamaktadır. Benign patolojilerde de radyonüklid akümüasyonu görülebildiğinden bu durumların metastazlardan ayrımı zor olmaktadır (5). STIR sekansı kullanılarak yapılan tüm vücut MRG metastazların saptanmasında yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip bir görüntüleme yöntemidir (7,11). Tüm vücut MRG'de sintigrafiden üstün olarak diğer organlara olan metastazlar, lenfadenopatiler ve primer tümörlerde saptanabilmektedir (7).

Bu çalışmada tümörün cinsi ya da hastanın yaşına bakılmaksızın primer tümörü ya da metastaz varlığı histolojik inceleme veya görüntüleme yöntemleri ile saptanmış ve metastaz araştırılması yapılan 34 hastaya Mart 2001 ile Ocak 2002 tarihleri arasında tüm vücut MRG işlemi yapılmıştır. On hastanın tüm vücut MRG bulguları diğer radyolojik görüntüleme yöntemleri, klinik ve radyolojik takip ile kesinlik kazanmadığından çalışmaya dahil edilememiştir. Kalan 24 hastanın 18'inde tüm vücut MRG bulguları sintigrafi bulguları ile karşılaştırılmıştır. Metastaz varlığı ya da yokluğuna BT,

ultrasonografi, bölgesel MRG incelemelerinin ışığı altında ve klinik-radyolojik ve patolojik takip ile karar verilmiştir.

İnceleme panoramik masa özelliğine sahip 1.5 Tesla MRG cihazı (Quantum Symphony; Siemens, Erlangen) ile yapılmıştır. İncelemeler koronal planda turbo STIR sekansı (TR/TE=7040/74 ms; TI=150 ms, TA=5 dakika 46 saniye) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İncelemeler esnasında baş-boyun, faz dizilimli vücut, faz dizilimli vertebra ve faz dizilimli periferik anjio sargılar kullanılmıştır. Matris 241x512, kesit sayısı 20, kesit kalınlığı 6 mm ve FOV 500 mm'dir. Toplam inceleme süresi 40-60 dakika sürmüştür. Hastaların tümü tetkiki iyi tolere etmişlerdir.

BT, ultrasonografi, bölgesel MRG incelemelerinin ışığı altında ve klinik-radyolojik ve patolojik takip ile incelenen 144 bölgeden 41 bölgede metastaz varlığı saptanmıştır. Tüm vücut MRG'de 18 hastada incelenen 144 bölgenin 35'inde metastaz saptanmıştır (duyarlılık %85, özgüllük %99, doğruluk %95, pozitif öngörü değeri %97, negatif öngörü değeri %94). Sintigrafide 18 hastada incelenen 144 bölgenin 21'inde metastaz saptanmıştır (duyarlılık %50, özgüllük %87, doğruluk %76, pozitif öngörü değeri %61, negatif öngörü değeri %80). Sintigrafi yapılmayan 6 hastada 6 bölgede metastaz saptanmıştır ve bu metastazların varlığı diğer görüntüleme yöntemleri ile doğrulanmıştır.

Bu çalışmanın ışığında STIR sekansı kullanılarak yapılan tüm vücut MRG iskelet metastazlarının saptanmasında kısa sürede uygulanabilen güvenilir bir görüntüleme yöntemi olduğu sonucuna varılmıştır.

2. AMAÇ

Primer tümörü olan hastalarda kemik metastazları ağrı, hareket kısıtlılığı, kemiklerde zayıflama, patolojik fraktürler, epidural kompresyon ve kemik iliği yetmezliği yaparak yaşam kalitesini düşürmektedirler (12). Bu nedenle kemik metastazlarının saptanması tümörün evrelendirilmesi, tedavi protokolünün saptanması, semptomların tedavisi ve yaşam kalitesinin artırılmasında büyük öneme sahiptir (1).

Direkt grafi, bilgisayarlı tomografi (BT), sintigrafi (SG), kemik iliği sintigrafisi, pozitron emisyon tomografisi (PET) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) başta kemik metastazları olmak üzere metastazların saptanmasında bu amaçla kullanılan görüntüleme yöntemleridir (2,3). Metastazları saptamada kullanılacak yöntemin ucuz olması, duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olması, hızlı uygulanabilir olması ve en kısa sürede vücudun büyük bölümünü incelemesi gibi özellikleri aranmalıdır. MRG, karsinomlu hastalarda erken dönem kemik iliği metastazlarının değerlendirilmesinde hızlı ve güvenilir bir yöntemdir (13). MRG'nin majör avantajı yüksek uzaysal ve kontrast rezolüsyonu, mükemmel anatomik detay, kemik iliği ve tümörün direkt görüntülenmesini sağlamasıdır (7). Bu çalışmanın amacı primer tümörü olduğu bilinen ya da metastaz varlığı saptanmış hastalarda panoramik masa özelliğine sahip MRG cihazı ile turbo STIR sekansını kullanılarak yumuşak doku, organ ve kemik metastazlarının varlığını ve yaygınlığını saptamak, güvenilirliğini araştırmak ve metastaz taramasında kullanılan diğer bir yöntem olan kemik sintigrafisi ile karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

3.1. Kemik metastazları

Kemik iliği kırmızı ya da yağlı kemik iliği şeklindedir. Kırmızı ilik eritrositleri, beyaz küreleri ve trombositleri üreten aktif kemik iliğidir. Yağlı ilik ise başlıca yağ hücrelerinden oluşmaktadır. Doğumda kırmızı ilik hakim iken yaşın ilerlemesiyle yağlı kemik iliğine dönüşür ve 25 yaş civarında her iki kemik iliğinde eşit dağılım izlenir. Ancak bu dağılım homojen değildir. Yassı kemiklerde kırmızı kemik iliği konsantrasyonu daha fazladır (14). Kemik metastazları malign tümörlerin sık görülen komplikasyonlarından olup ilk olarak selüler kemik iliğinde ortaya çıkmaktadır (8,15,16). Pirimer tümörü olan hastalarda kemikler potansiyel metastaz yerleridir (9,17). Yapılan otopsi çalışmalarında küçük hücreli akciğer ca'nın %50, meme ca'nın ise %85 kemik metastazı yaptığı saptanmıştır (13). Kemik metastazlarının saptanması tümörün evrelendirilmesi, tedavi protokolünün saptanması, semptomların tedavisi ve yaşam kalitesinin artırılmasında büyük öneme sahiptir (1).

Tümör hücreleri primer tümörden komşuluk, vasküler sistem, serebrospinal sıvı ya da lenfatik sistem yoluyla yayılabilirler. Kemiğe olan metastazlar komşuluk yoluyla ya da intraspinal yayılım şeklinde olabilirse de büyük bölümü hematojen yayılım şeklinde olmaktadır. Kemiğe intravasküler yayılım normal venöz sistem (ve bazen arteriyel sistem) veya torakolumbal vertebral ve pelviste bulunan düşük basınçlı çok sayıda valvsiz venöz kanallardan oluşan Batson's pleksusu yoluyla olabilmektedir. Prostat ve meme karsinomlarında hücreler Batson's pleksusu boyunca yayıldığından metastazlar daha çok vertebral ve pelviste görülmekteyken, akciğer karsinomunda tümör hücreleri başlıca ana venöz kanallar yoluyla yayıldığından daha fazla sayıda kemikte metastaz izlenmektedir. Serebrospinal yolla yayılan tümörler gravite nedeni ile daha çok alt spinal bölgelerde izlenmektedir. Kemiklere lenfatik sistem yoluyla yayılım olmamaktadır ancak lenf nodları içerisindeki tümörler komşu kemiği erode edebilirler (18).

Tümör hücreleri yayılmaya başlayınca doalşım sisteminde çok sayıda tümör hücresi olur ancak bunların çok küçük bir kısmı yeni tümör odakları gelişmesine yol açarlar. Tümör hücrelerinin çok sıklıkla kemiğe metastaz yapmasının nedeni açık değildir ancak kan akımının fazla olması, büyük vasküler alanlar içermesi ve tümör gelişimi için uygun ortam olması nedenler arasında sayılabilir. Tümör hücreleri kemiğe ulaştıklarında kan akımının fazla olmasından dolayı medüller kemiğe yerleşmekte, normal kemik iliğinin yerini almakta ve proliferasyon göstermektedir (7,9,19). Çok az tümör hücresi kortikal kemiğe yerleşebilir. Malign hücrelerin endotelial yüzeye tutunmalarını takiben çoğalma ve kemik yapılarına invazyon gelişir. Bu döneme mikrometastatik hastalık denmektedir. Tümör hücreleri genellikle kortikal kemiği içerisine alacak şekilde büyümektedirler. Malign hücreler genellikle proteoglikan gibi osteoklastları aktive edici maddeler salgılayarak osteolitik aktivite gösterirler. Kemik rezorpsiyonu normal komşu kemikte osteoblastik aktiviteyi tetiklemektedir. Bazı metastazlar ise salgıladıkları maddeler ile direkt osteoblastik yanıt oluşturabilirler. Yüksek derecede anaplastik, hızlı büyüyen, primer olarak kemik iliğinden kaynaklanan tümörlerde osteoblastik aktivite daha azdır. Bu nedenle kemik metastazları kemikte osteoblastik, osteolitik ya da her iki cevabı birden oluşturabilirler (18).

3.2. Metastazların saptanmasında kullanılan görüntüleme yöntemleri

Direkt grafi, bilgisayarlı tomografi, kemik sintigrafisi, kemik iliği sintigrafisi, pozitron emisyon tomografisi ve manyetik rezonans görüntüleme metastaz taramasında kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Kemik iliği aspirasyonu mikrometastaz saptanmasında çok sensitif bir yöntem olsa da invaziv bir işlemdir ve malign hücrelerin immünohistokimyasal tekniklerle saptanması zaman almaktadır (20).

3.2.1. Direkt Grafi

Direkt grafide kemik metastazlarının saptanabilmesi için kemik mineral içeriğinde %50'den fazla kaybın olması gerekmektedir (4). Metastazlar direkt grafide kemik matrikste destrüksiyon (litik metastazlar) ya da yeni kemik oluşumu şeklinde (sklerotik metastazlar) izlenmektedir (21). Genellikle direkt grafinin metastazların değerlendirilmesindeki en büyük amacı sintigrafi bulgularının dejeneratif ya da tümöral olup olmadığını saptamaktır (22).

3.2.2. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi ile korteks destrüksiyonu yapan metastazlar erken dönemde saptanabilirse de erken dönem kemik iliği metastazlarının saptanmasında sınırlamaları mevcuttur (4). Komşu kemikten kaynaklanan "streak" ve "beam hardening" artefaktlar kemik iliğindeki tümör dokusunun saptanmasını zorlaştırmaktadır (21). Ayrıca BT'de tüm vücudun taranması hastanın alacağı radyasyon, tetkik zamanının uzun ve maliyetinin yüksek olması nedeni ile uygulanamamaktadır. Multiplanar olmaması, kemik iliği ödemi ortaya koyamaması ve hastaya kontrast madde verilmesi gerekliliği nedeni ile işlemin invaziv oluşu BT'nin diğer dezavantajlarını oluşturmaktadır (5,6).

3.2.3. Kemik Sintigrafisi

Kemik sintigrafisi bilinen primer tümörü olan hastalarda metastaz taraması amacıyla en sık kullanılan yöntemdir (23,24). Osteoblastik yanıtı neden olan metastazlar kemik sintigrafisi ile kolaylıkla saptanabilirken, osteoblastik yanıtı neden olmadan kemik destrüksiyonu ile giden metastazlar saptanamamaktadır (24). Tc-99m-difosfonat analogları kullanılarak yapılan kemik sintigrafisi ilk iki tekniğe göre daha sensitif olsada düşük spesifikite, düşük anatomik detay, düşük uzaysal ve kontrast rezolüsyonuna sahiptir (4,7-10). Teknesyum işaretli difosfonat analogları osteoblastların ürettiği kalsiyum hidroksiapatitlerin fosfor gurupları tarafından kemoabsorpsiyona uğramaktadır (7,18). Bu nedenle sintigrafide kullanılan izotop konsantrasyonu esas olarak

tümör depozitlerine yanıt olarak ortaya çıkan osteoblastik aktiviteyi saptadığından tümörün saptanmasında indirekt olarak etkili olmaktadır (25). Kemik metastazları genellikle osteoblastik aktiviteyi arttırdığından sintigrafide sıcak alanlar olarak izlenmektedir (21). Osteolitik metastazlar yeteri kadar büyüüp soğuk alanlar şeklinde görülmeyene dek saptanamamaktadırlar (18). Litik metastazlarda, yüksek derecede anaplastik ve hızlı büyüyen tümörlerde sintigrafik incelemede yanlış negatif sonuçlar ortaya çıkabilmektedir (26). Bu alanların saptanması zordur çünkü normal çevre kemik aktivitesi tarafından maskelenebilmektedirler (18).

3.2.4. Kemik İliği Sintigrafisi

Metastazların taranmasında kullanılan diğer bir yöntem olan kemik iliği sintigrafisi kandaki granülositlerin ve kemik iliğindeki granülopoietik hücrelerin membranlarındaki NCA 95 antijenine karşı geliştirilmiş teknesyum işaretili granülosit antikolarının kullanılması ile yapılmaktadır (24). Önceleri kullanılan teknesyum-nanokoloid'e göre bu antikolar hematopoietik kemik iliği tarafından 2-4 kez daha fazla tutulmaktadır. Kemik iliği sintigrafisinin kemik metastazlarını saptamadaki duyarlılığı kafatası, kostalar ve servikal vertebralar gibi kemik iliğinin az olduğu yerlerde düşüktür ve yalancı negatif sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Kemik iliği sintigrafisi metastaz ya da kemik iliğindeki fokal yağlanmayı ayırmada çok özgül değildir (24).

3.2.5. Pozitron Emisyon Tomografisi

Kemik metastazlarının saptanmasında kullanılan diğer bir yöntem olan PET yönteminin en önemli dezavantajı, pozitron kaynağı olan radyonüklidlerin, üretilmesi oldukça pahalı siklotronlara gereksinim olması ve bu radyofarmosötiklerin yarılanma sürelerinin çok kısa olmasıdır. Radyoaktivitenin hızla azalması nedeniyle siklotronların PET cihazlarına oldukça yakın olmaları gerekmektedir. Bu nedenle PET yöntemi henüz yaygın olarak kullanılamamaktadır (27).

Florid (F18) FDG (florodeoksiglukoz) PET'de florid iyonunun kemik tarafından yeterli tutulumu teknesyum polifosfonatlara göre 2 kat daha fazladır (28). Kan klerensi de polifosfonatlara göre daha fazladır. Kemik-arka plan arasındaki kontrast farkı F18 ile daha belirgin olmakta, sensitivite artmakta, yumuşak doku superpozisyonları engellenerek yüksek lezyon kontrastı sağlanmakta ve böylece osteolitik ve osteoblastik metastazlar kolaylıkla saptanabilmektedir (29,30). F18-PET ile iskelet metastazları kemik sintigrafisinden daha erken ve doğru bir şekilde saptanabilmektedir (29). F18-FDG PET glukoz metabolizması arttığından erken dönemdeki kemik iliği infiltrasyonlarını osteoblastik yanıt ortaya çıkmadan gösterebilmektedir (31). FDG PET'de uzaysal rezolüsyon düşük olduğundan, lokalize artmış glukoz metabolizması gösteren alanların BT ve MRG ile ileri tetkikleri gerekmektedir (19). FDG PET incelemesinde yanlış pozitif lezyon oranı yüksektir. Ayrıca normal beyin dokusu yüksek glukoz metabolizması gösterdiğinden beyin metastazlarının saptanması kolay olmamaktadır (19).

3.2.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG'nin majör avantajı iyonizan radyasyon içermemesidir (21). MRG'de tümör dokusunun kendisi sintigrafiden üstün olarak kemikte reaktif değişikliklere neden olmadan önce bile direkt olarak görüntülenebilmektedir (8,15,16,21). Kemik metastazlarının MRG sinyal karakteristikleri hastanın yaşı, lezyonun lokalizasyonu, kullanılan sekansın tipi ve tümörün natürü gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Sklerotik metastazlarda kompakt kemikteki mobil protonların azlığından dolayı sinyal azalması izlenmektedir (32). Önceki yıllarda MRG sadece sadece metastazdan şüphelenilen vücut bölgesine uygulanabilmekteydi. Tüm iskelet sisteminin MRG ile incelenmesinin en büyük sınırlaması uzun zaman gerektirmesiydi. Ancak son yıllarda geliştirilen turbo sekanslar ile görüntüleme zamanı oldukça kısaltılmıştır (7,11,21). Ayrıca yeni geliştirilen cihazlarda bulunan panoramik masa birden fazla sargının kullanılmasına olanak sağlamakta ve masanın hareketli olması nedeniyle hasta masadan kaldırılmadan vücudun birden fazla bölgesi görüntülenebilmektedir (7).

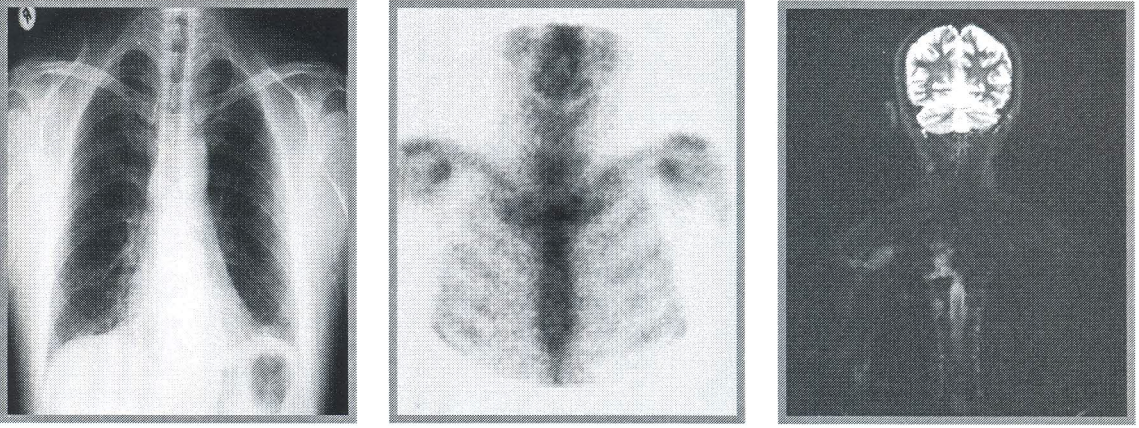
4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. ÇALIŞMA GRUBU

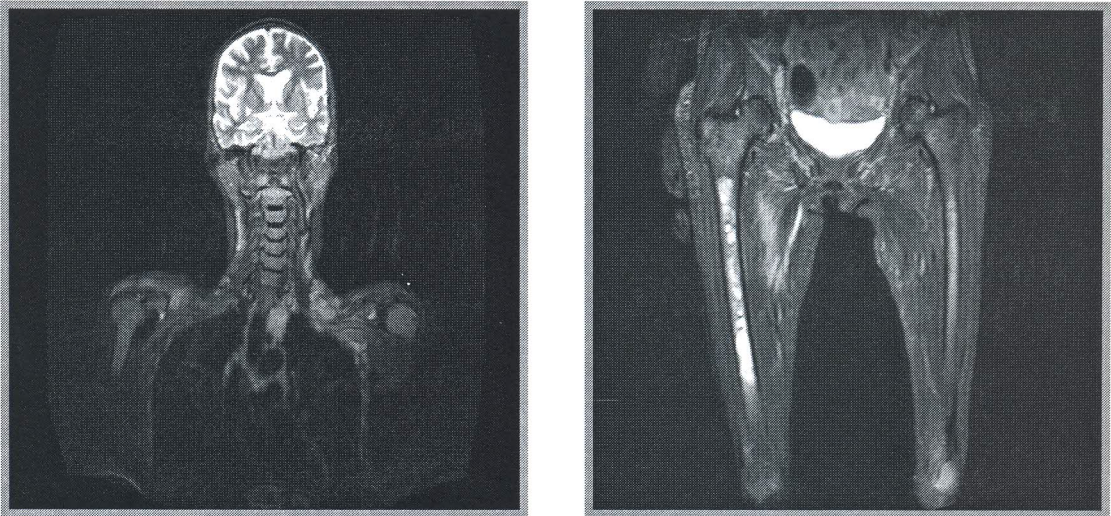
Bu çalışmaya tümörün cinsi ya da hastanın yaşına bakılmaksızın primer tümörü ya da metastaz varlığı histolojik inceleme veya görüntüleme yöntemleri ile saptanmış ve metastaz araştırılması yapılan hastalar alınmıştır. Mart 2001 ile Ocak 2002 tarihleri arasında toplam 34 hastaya tüm vücut MRG işlemi yapılmıştır. On hastanın MRG bulguları diğer radyolojik görüntüleme yöntemleri, klinik ve radyolojik takip ile kesinlik kazanmadığından çalışmaya dahil edilememiştir. Kalan 24 hastanın 18'inde tüm vücut MRG bulguları sintigrafi bulguları ile karşılaştırılmıştır. Metastaz varlığı ya da yokluğuna BT, ultrasonografi, bölgesel MRG incelemelerinin ışığı altında ve klinik-radyolojik ve patolojik takip ile karar verilmiştir. Yirmiüç hastada primer malignensi bilinirken 1 hastada primer bulunamamıştır ancak bu hastada metastaz varlığı kemik biyopsisi ile doğrulanmıştır (Resim 1). Primer malignensiler 11 hastada meme karsinomu, 1 hastada meme karsinomu ile beraber non-Hodgin lenfoma (NHL) (Resim 2), 3 hastada akciğer karsinomu, 2 hastada renal hücreli karsinom, 2 hastada multipl myeloma (Resim 3), 1 hastada prostat karsinomu, 1 hastada kolon karsinomu, 1 hastada over karsinomu, 1 hastada pankreasın adacık hücreli tümörü idi (tablo 1).

Tablo 1. Tüm vücut MRG yapılan hasta sayıları ve primer tümörleri.

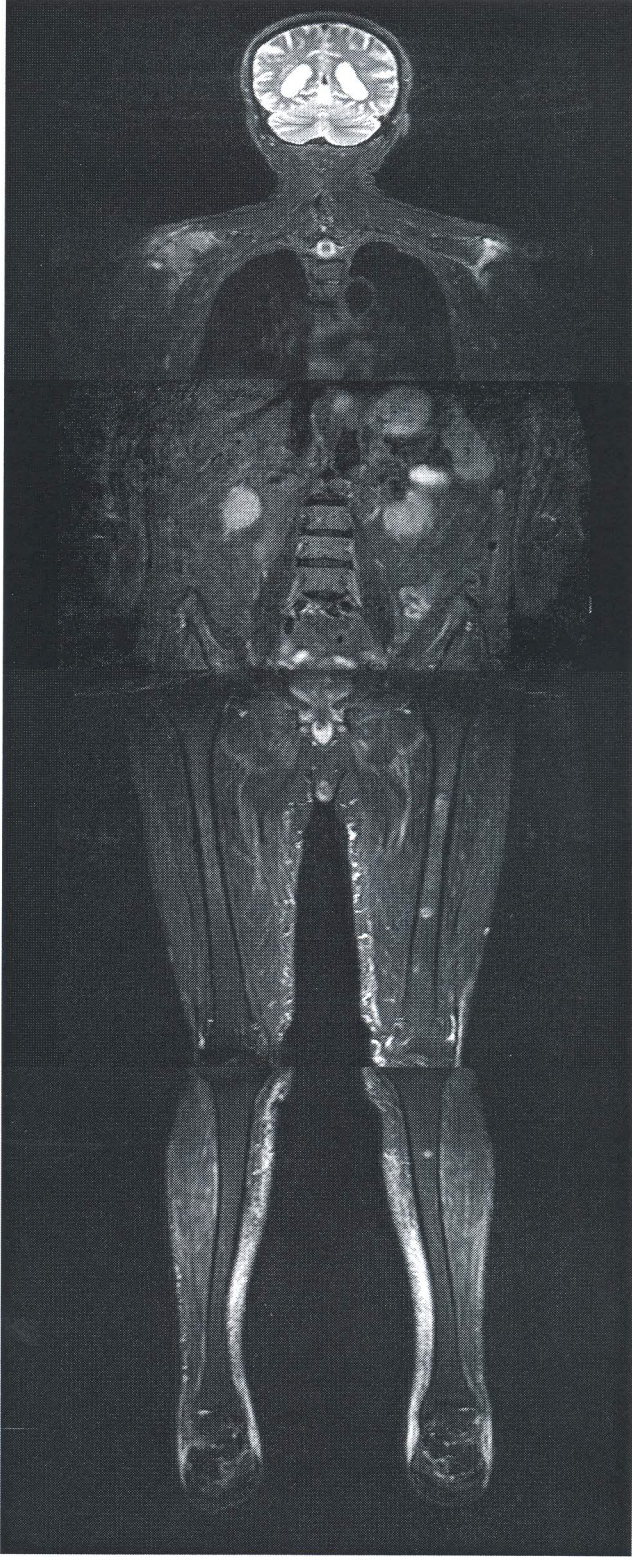
Primer tümör	Meme Ca	Akciğer ca	Renal cell ca	Multipl myeloma	Meme ca + NHL	Prostat ca	Kolon ca	Over ca	Pankreas adacık hücreli tümörü	Primer ?
Hasta Sayısı	11	3	2	2	1	1	1	1	1	1



Resim 1a-1b-1c. Primeri bilinmeyen ancak kemikteki lezyondan alınan biyopside metastaz olduğu anlaşılan hastanın direkt grafisi normal olarak izleniyor. Sintigrafide C2-3 ve T3 vertebrada dejeneratif-osteoartritik değişiklikler ile uyumlu görünüm olarak rapor edilmiş. Tüm vücut MRG'de C2 ve C3 korpuslarında, C6 korpusu ve sağ transvers prosesinde, T3 ve T7 korpuslarında (bu kesitte izlenmiyorlar), T2-T3 ve T5 vertebra sağ posterior kesimlerinde, sağ skapulada multipl metastazlar mevcut.



Resim 2a-2b. Meme karsinomu ve NHL tanısı ile takip edilen hastada sol paratrakeal ve boyun sol kesiminde multipl lenfadenopatiler. Ayrıca her iki femurda metastatik infiltrasyona ait hiperintens lezyonlar izleniyor.



Resim 3. Multipl myeloma tanısı ile izlenen ve metastaz taraması amacıyla tüm vücut MRG yapılan hastada her iki omuzda, sol femur ve sol tibiada metastatik lezyonlar izleniyor.

4.2. GÖRÜNTÜLEME PARAMETRELERİ

İnceleme panoramik masa özelliğine sahip 1.5 Tesla MRG cihazı (Quantum Syphony; Siemens, Erlangen, Almanya) ile yapılmıştır. İncelemeler koronal planda turbo STIR sekansı (TR/TE=7040/74 ms; TI=150 ms, TA=5 dakika 46 saniye) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İncelemeler esnasında baş ve boyun, faz dizilimli vücut, faz dizilimli vertebra ve faz dizilimli periferal anjio sargılar kullanılmıştır. İşlem dört aşamada gerçekleştirilmiştir. Baş-boyun-toraks ve üst ekstremitelerin proksimal kesimleri ilk aşamada, abdomen-pelvis ve üst ekstremitelerin distal kesimleri ikinci aşamada, alt ekstremitenin dize kadar olan kesimleri üçüncü aşamada ve alt ekstremitelerin distal kesimleri dördüncü aşamada kesit alanı içerisine dahil edilmişlerdir. Matriks 241x512, kesit sayısı 20 kesit, kesit kalınlığı 6 mm ve FOV 500 mm olarak kullanılmıştır. Toplam inceleme süresi 40-60 dakika sürmüştür.

4.3. STIR (SHORT TAU İNVERSION RECOVERY) SEKANSI

Yağ baskılama teknikleri rutin MRG incelemelerde kullanılmakla birlikte esas olarak iki endikasyonu vardır. Bunlardan birincisi normal yağ dokusundan gelen sinyallerin baskılanması ile kimyasal çift artefaktının azaltılması, diğeri ise kontrast madde verildiğinde kontrast maddenin tutulumunun değerlendirilmesidir. Yağ baskılama tekniği olarak üç metod kullanılmaktadır. Bunlar fat saturasyon, inversion recovery (IR) ve karşı-faz teknikleridir (33). Metastazların taranmasında genellikle STIR sekansı kullanılmaktadır. Inversion recovery tekniğinde yağ dokusundan gelen sinyallerin baskılanmasında dokuların T1 farklılıklarından faydalanılmaktadır (34-36). Yağ dokusunun T1 süresi sudan daha kısadır. 180 derece inversiyon pulse uygulanmasını takiben yağ dokusunun longitudinal manyetizasyonu suya göre daha hızlı düzelmektedir. Şayet yağ dokusunun null-point olduğu durumda 90 derece RF pulse uygulanırsa adipöz dokudan sinyal alınmazken su moleküllerinden sinyal alınacaktır. Göreceli olarak kısa T1 süresi kullanıldığından bu tekniğe "short T1 inversion recovery" (STIR) denmektedir. T1 süresinden daha uzun süren TR'lerde T_{1null} T1 süresinin 0.69'na eşittir.

Optimal T_{Inull} manyetik alan gücüyle ilişkili olup 1.5 T cihazlarda T_{Inull} yaklaşık 130-170 ms arasındadır (37).

4.3.1. STIR TEKNİĞİNİN AVANTAJLARI

STIR tekniği ile su fraksiyonu da içerenler dahil olmak üzere tüm adipöz dokulardan gelen sinyaller baskılanabilmektedir. STIR tekniği manyetik alan inhomojenitelerinden etkilenmemektedir. Bunlara ek olarak dokuların T1 ve T2 farklılıkları bu teknikte kontrastın artmasını sağlamaktadır. Bu yüzden STIR tekniği kullanılarak yapılan incelemelerde görüntünün kontrastı iyi olmaktadır. Metastazlar gibi uzun T1 ve T2 değerlerine sahip dokular bu teknikte parlak olarak izlenmektedir. STIR sekansının bu özelliği ile tümör saptanabilirliği artmaktadır (34).

4.3.2. STIR TEKNİĞİNİN DEZAVANTAJLARI

Görüntüleme sekansının başladığı T_{Inull} 'da çoğu proton relaksasyonunu tamamlayamamakta ve bu nedenle parsiyel satüre halde kalmaktadır. Bu durum sinyal kaybına yol açmakta ve görüntülerde sinyal/gürültü oranının azaldığı izlenmektedir. IR sekanslarda sinyal intensitesi longitudinal manyetizasyonla ilişkilidir. Bu yüzden kısa ve uzun T1 süresine sahip dokular aynı sinyal intensitesi özelliği gösterebilmektedir. Yağ dokusu ile benzer T1 süresine sahip mukoid doku, hemoraji, proteinöz sıvılar, gadolonyum, melanin gibi doku veya sıvılardan gelen sinyallerde baskılanabilmektedir. Bu durumların tersine yağ infiltrasyon alanları veya yağ içeren tümöral dokular normal yağ dokusu ile aynı T1 değerlerine sahip olmayabilir ve bu nedenle baskılanamayabilirler (33).

4.4. GÖRÜNTÜLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların tümü incelemeyi iyi derecede tolere etmiştir. İncelemeye dahil kemik yapılar kafatası, kostalar, servikorasik vertebralar, lumbosakral vertebralar, klavikula-skapula-sternum, iskiüm-pubis-iliak kemikler, üst ekstremiteler ve alt ekstremiteler olarak 8 bölgeye ayrılarak değerlendirilmiştir. Bu bölgelerde saptanan kemik metastazlarına ek olarak organ metastazları ve lenfadenopatiler de kaydedilmiştir. Tüm vücut MR görüntüleri iki radyolog tarafından değerlendirilerek kemik sintigrafisi işlemi yapılan hastalarda kemik sintigrafisi raporları ve diğer görüntüleme yöntemleri, kemik sintigrafisi işlemi yapılmayan hastalarda ise sadece diğer görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırılmıştır. Metastazların varlığı ya da yokluğuna hastaların BT, ultrason, bölgesel MRG incelemeleri, klinik-radyolojik ve patolojik takibi ile karar verilmiştir. Radyolojik ve klinik olarak metastaz varlığına karar verilememiş ya da şüpheli metastaz varlığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Onsekiz hastada toplam 144 bölgede tüm vücut MRG ve sintigrafi bulguları karşılaştırılmıştır. Altı hastada ise 48 bölgede metastaz varlığına diğer görüntüleme yöntemleri, klinik ve radyolojik takip ile karar verilmiştir. Yirmidört hastaya toplam 100 US, 65 BT ve 48 bölgesel MRG incelemesi yapılmıştır.

5. BULGULAR

Direkt grafi, BT, bölgesel MRG incelemelerinin ışığı altında ve klinik-radyolojik takip ile incelenen 144 bölgeden 41 bölgede metastaz varlığı saptanmıştır. Tüm vücut MRG'de 18 hastada incelenen 144 bölgeden 35'inde metastaz saptanmıştır (duyarlılık %85, özgüllük %99, doğruluk %95, pozitif öngörü değeri %97, negatif öngörü değeri %94). Sintigrafide 18 hastada incelenen 144 bölgeden 21'inde metastaz saptanmıştır (duyarlılık %50, özgüllük %87, doğruluk %76, pozitif öngörü değeri %61, negatif öngörü değeri %80) (Tablo 2-3). Sintigrafi yapılmayan 6 hastada 6 bölgede metastaz saptanmıştır ve bu metastazların varlığı diğer görüntüleme yöntemleri ile doğrulanmıştır.

Tablo 2. Onsekiz hastada 144 bölgede tüm vücut MRG ve sintigrafi bulgularının sayısal olarak karşılaştırılması

	Tüm vücut MRG	Kemik sintigrafisi
Doğru pozitif	35	21
Doğru negatif	102	89
Yanlış pozitif	1	13
Yanlış negatif	6	21

Tablo 3. Onsekiz hastada 144 bölgede tüm vücut MRG ve sintigrafi bulgularının istatistiksel olarak karşılaştırılması

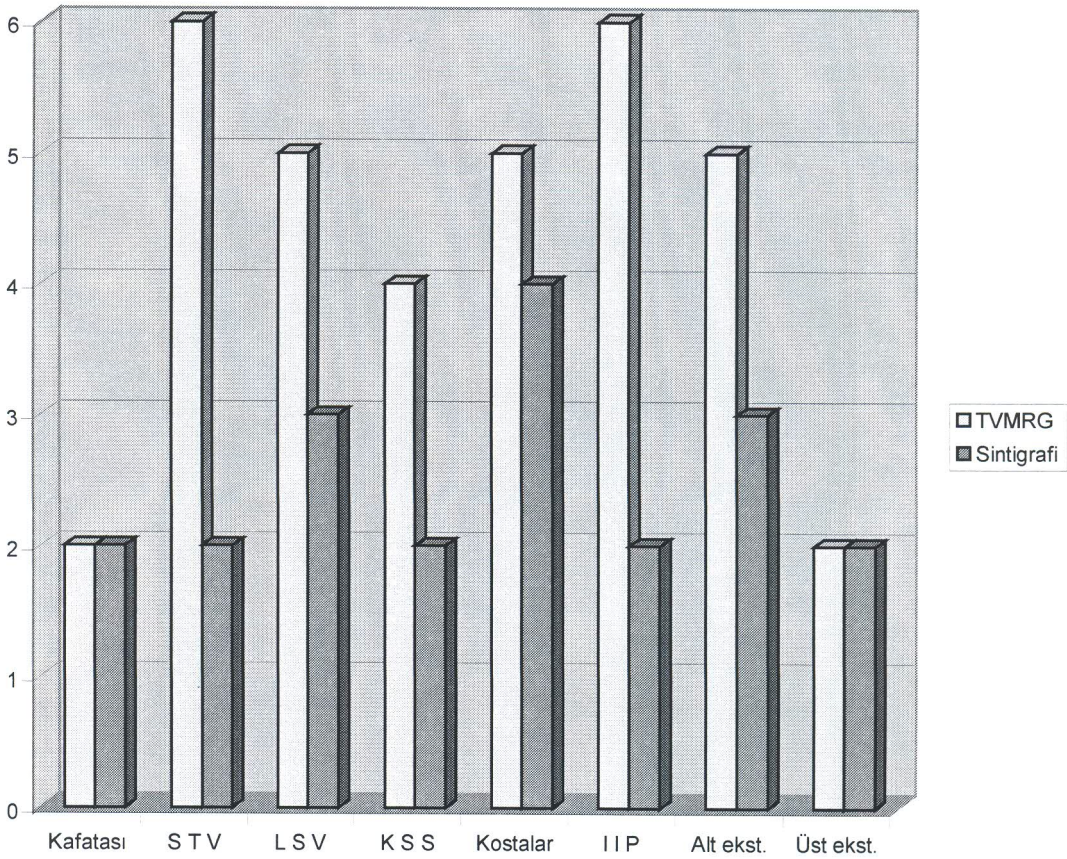
	Tüm vücut MRG	Kemik sintigrafisi
Duyarlılık	%85	%50
Özgüllük	%99	%87
Doğruluk	%95	%76
Pozitif öngörü değeri	%97	%61
Negatif öngörü değeri	%94	%80

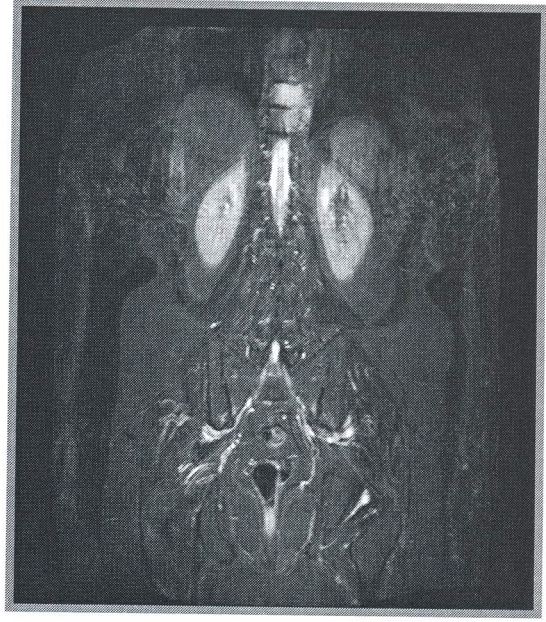
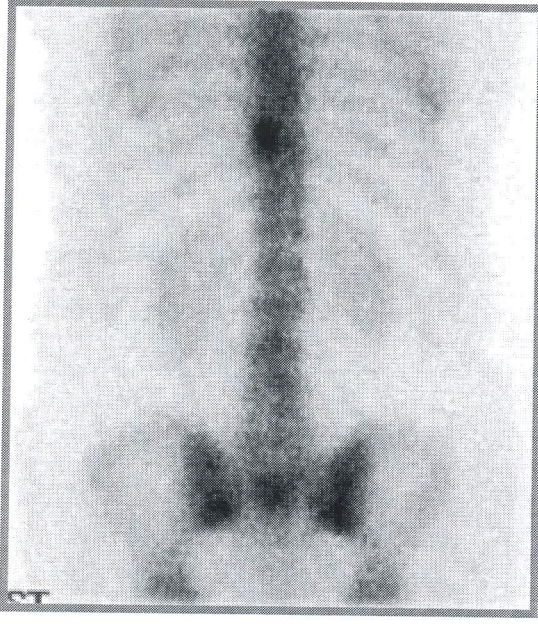
Bu bulgulara ek olarak 1 hastada primer renal hücreli karsinom, 3 hastada akciğer karsinomu, 3 hastada akciğer metastazı, 3 hastada karaciğer metastazı, 2 hastada beyin metastazı, 5 hastada renal kistler, 1 hastada karaciğerde kistler, 2 hastada over kisti, 5 hastada lenfadenopati, 3 hastada plevral efüzyon, 2 hastada hidronefroz, 1 hastada uterusu myomlar, 1 hastada kolelithiazis, 1 hastada asit ve meme ca tanısı almış bir hastada aksiller bölgede ve sırtta diffüz ödem alanları saptanmıştır.

Tüm vücut MRG ve sintigrafinin karşılaştırıldığı hastalarda tüm vücut MRG ile kafatasında metastazları olan 2 hastanın ikisinde de, kosta metastazları olan 7 hastanın 5'inde, servikotorasik bölgede metastazları olan 6 hastanın tümünde, lumbosakral bölgede metastazları olan 6 hastanın 5'inde, ilium-iskium-pubis bölesinde metastazları olan 6 hastanın tümünde, klavikula-skapula-sternum bölgesinde metastazları olan 5 hastanın 4'ünde, alt ekstremitelerde metastazları olan 6 hastanın 5'inde ve üst ekstremitelerde metastazları olan 3 hastanın 2'sinde metastazlar doğru olarak saptanırken sintigrafi ile kafatasında metastazları olan 2, kostalarda metastazları olan 4,

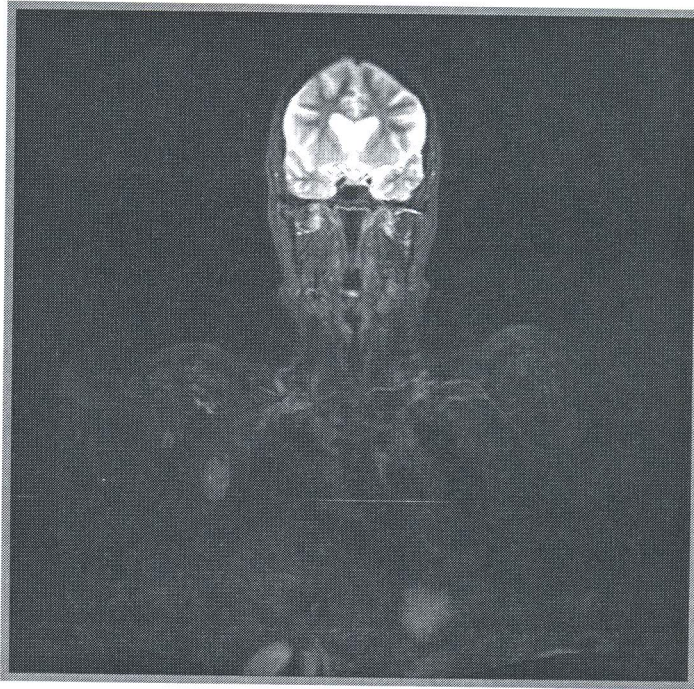
servikotorasik vertebralarda metastazları olan 2, lumbosakral vertebralarda metastazları olan 3, ilium-iskium-pubis metastazları olan 2, klavikula-skapula-sternum metastazları olan 2, alt ekstremiteelerde metastazları olan 3 ve üst ekstremiteelerde metastazları olan 2 hastada metastazların varlığı doğru olarak ortaya konulmuştur (Tablo 4) (Resim 4).

Tablo 4. Onsekiz hastada tüm vücut MRG (TVMRG) ve sintigrafide 8 bölgede metastaz saptanan hasta sayıları. STV: Servikotorasik vertebralalar, LSV: Lumbosakral vertebralalar, KSS: Klavikula-skapula-sternum, IIP: İlium-iskium-pubis.



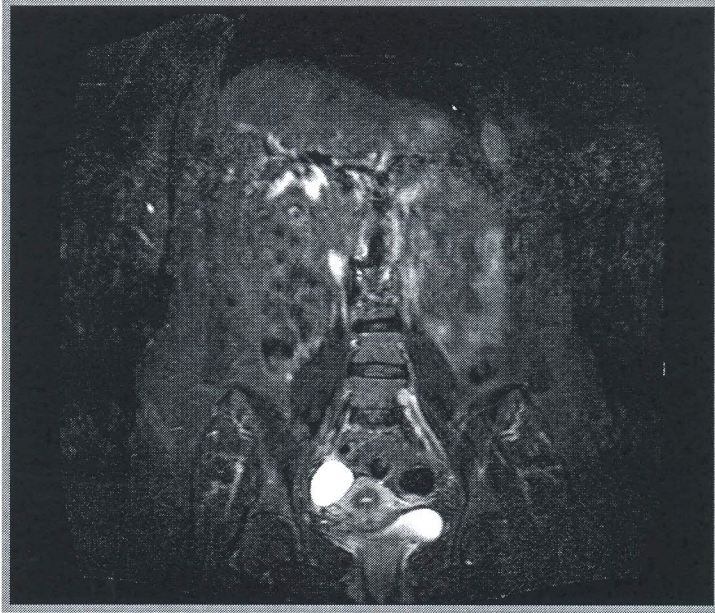


Resim 4a-4b. Meme karsinomu olan hastada sintigrafide T9-10 vertebralarda metastazla uyumlu radyoaktivite tutulumu izleniyor. Aynı hastanın tüm vücut MRG'sinde T9-10 vertebralarda metastazla uyumlu intensite artışı mevcut.

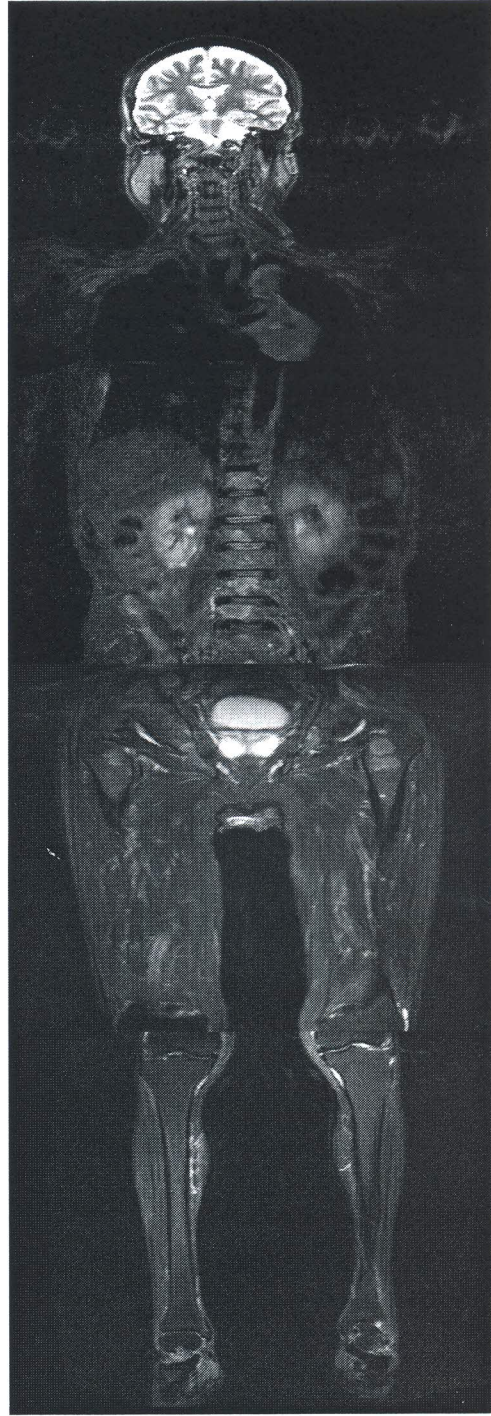


Resim 4c. Aynı hastada sağda kostada metastaza ait hiperintens lezyon izleniyor.

Tüm vücut MRG ile 1 bölgede ve sintigrafi ile 13 bölgede yanlış pozitif sonuçlar saptanmıştır. Tüm vücut MRG'de lumbosakral bölgede izlenen yanlış pozitif sonucun vasküler yapının parsiyel volüm etkisine bağlı olduğu anlaşılmıştır (Resim 5). Bir hastada tüm vücut MRG ve sintigrafide metastaz izlenmemiştir. Tüm vücut MRG ve sintigrafi yapılan, primeri bilinmeyen ve akciğer ca olan 2 hastada sintigrafide metastaz saptanamazken tüm vücut MRG'de multipl kemik metastazları izlenmiştir (Resim 6).



Resim 5. Meme karsinomu nedeni ile tüm vücut MRG yapılan hastada L5 vertebra sol kesiminde metastaz açısından şüpheli olarak belirtilen görünümün lumbal MRG yapılması sonrasında vasküler yapının parsiyel volüm etkisine bağlı olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca sağda over kistine ait görünüm izleniyor.



Resim 6a-6b. Akciğer karsinomu olan hastada metastaz taraması amacıyla tüm vücut MRG yapıldı. Bir gün önce yapılan sintigrafisinde sağ sternoklavikular eklemdede, sağ omuz ekleminde, sağ 5. kostokondral bölgede ve 7. servikal vertebrada öncelikle dejenerasyona sekonder aktivite tutulumları rapor edildi. Tüm vücut MRG'de C7 vertebrada, tüm lumbal vertebralarda, iliak kemiklerde, her iki femurda multipl metastazlar mevcut. Ayrıca sol akciğer hilusu düzeyinde akciğer karsinomuna ait görünüm izleniyor.

6. TARTIŞMA

Nükleer manyetik rezonansın bulunması 1940'lı yıllarda olmuştur. Klinik görüntüleme potansiyelinin anlaşılması çeyrek yüzyıl sürmüştür. 1971'de Damadian in-vitro olarak kanser dokularının normal dokulara göre farklı MR karakteristikleri olduğunu saptamıştır. İnsanlar üzerindeki ilk in-vivo inceleme 1977 yılında yayınlanmıştır (21). Bu tarihten sonra MR teknolojisindeki gelişmelerle görüntü kalitesi büyük ölçüde düzeltilmiştir. Kullanışlı uzaysal rezolüsyon ve matriks boyutları ile mükemmel anatomik detay, yeni ve hızlı sekansların geliştirilmesi ile tetkik süresinde kısalma ve hareket artefaktlerinde azalma ortaya çıkmıştır (21).

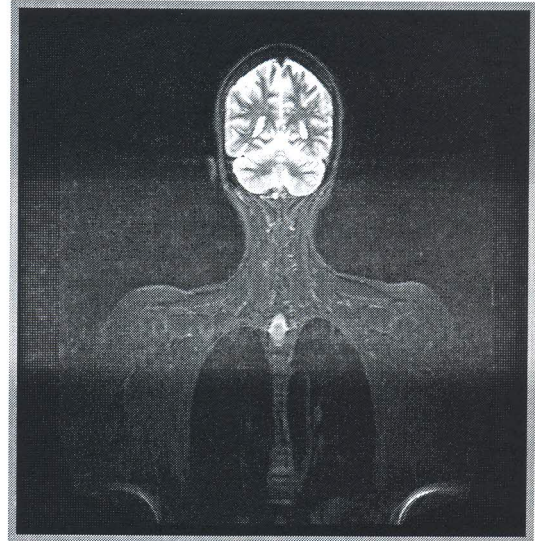
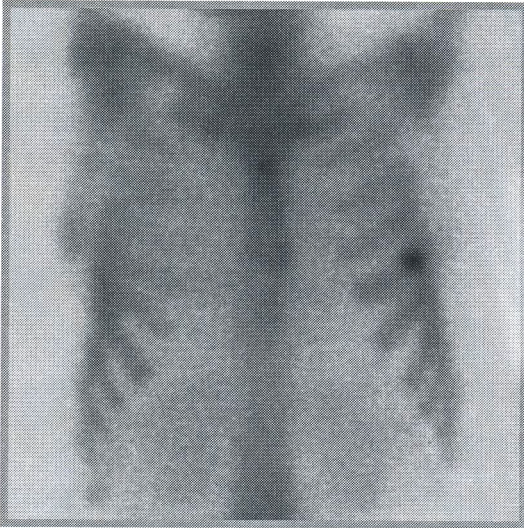
Direkt grafi, bilgisayarlı tomografi, kemik sintigrafisi, kemik iliği sintigrafisi, PET ve MRG kemik metastazlarının değerlendirilmesinde kullanılan ancak çeşitli sınırlamaları olan yöntemlerdir. İlk dört yöntemde hasta fazla miktarda radyasyona maruz kalmaktadır (11).

Direkt grafide metastazların saptanabilmesi için kemik mineral içeriğinde %50'den fazla kaybın olması gerekmektedir (4). Bu nedenle metastazlar erken dönemde saptanamamaktadırlar. Bilgisayarlı tomografi ile kemik korteksi kemik iliğine göre daha iyi değerlendirilebildiğinden korteks destrüksiyonu yapan metastazlar erken dönemde saptanabilmektedir ancak kemik iliği metastazlarını erken dönemde saptayamamakta ve kemik iliğinin değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır (4,21).

Kemik sintigrafisi kemik metastazlarının taranmasında en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir (23). Tc-99m-difosfonat analogları kullanılarak yapılan kemik sintigrafisi direkt grafi ve BT'ye göre daha duyarlı olsada düşük özgüllük, düşük anatomik detay, düşük uzaysal ve kontrast rezolüsyonuna sahiptir (4,7-10). Özgüllüğün kaybına bağlı olarak saptanan patolojik bulguların sıklıkla diğer görüntüleme yöntemleri ile korelasyonu gerektiğinden maliyet de artmaktadır (7,38,39). Dejeratif eklem hastalıkları, kemik iliği fibrozisi, travma ve infeksiyon gibi durumlarda yalancı pozitif değerlendirmeler yapılabilmektedir (14,21,40) (Resim 7). Sintigrafi ile başta vertebral kolon olmak üzere çoğu lezyonun nedeni saptanamamaktadır. Benign patolojilerde de radyonüklid akümüülasyonu görülebildiğinden bu durumların metastazlardan ayrımı zor olmaktadır (5). Kemik sintigrafisinde kullanılan

difosfonat analogları osteoblastik reaksiyon gösteren hücreler tarafından tutulmakta ve tümörü saptamada indirekt olarak etkili olmaktadır. Bu nedenle osteoblastik yanıtı neden olmayan tümörler kolaylıkla gözden kaçabilmektedir (25). Multipl myeloma ve nöroblastomada kemik metastazlarının saptanmasında sintigrafi sensitif değilken MRG sensitiftir (41,42). Sintigrafide tetkike başlanmadan 2-4 saat kadar önce radyoaktif madde verilmesi gerektiğinden tetkik süresinde tüm vücut MRG'ye göre daha uzun olmaktadır (41,42).

Metastaz taramasında kullanılan diğer yöntemler olan kemik iliği sintigrafisinde yanlış negatif, PET'de ise yanlış pozitif lezyon oranı yüksek olmaktadır. Ayrıca PET yöntemi henüz yaygın olarak kullanılamamaktadır (27).

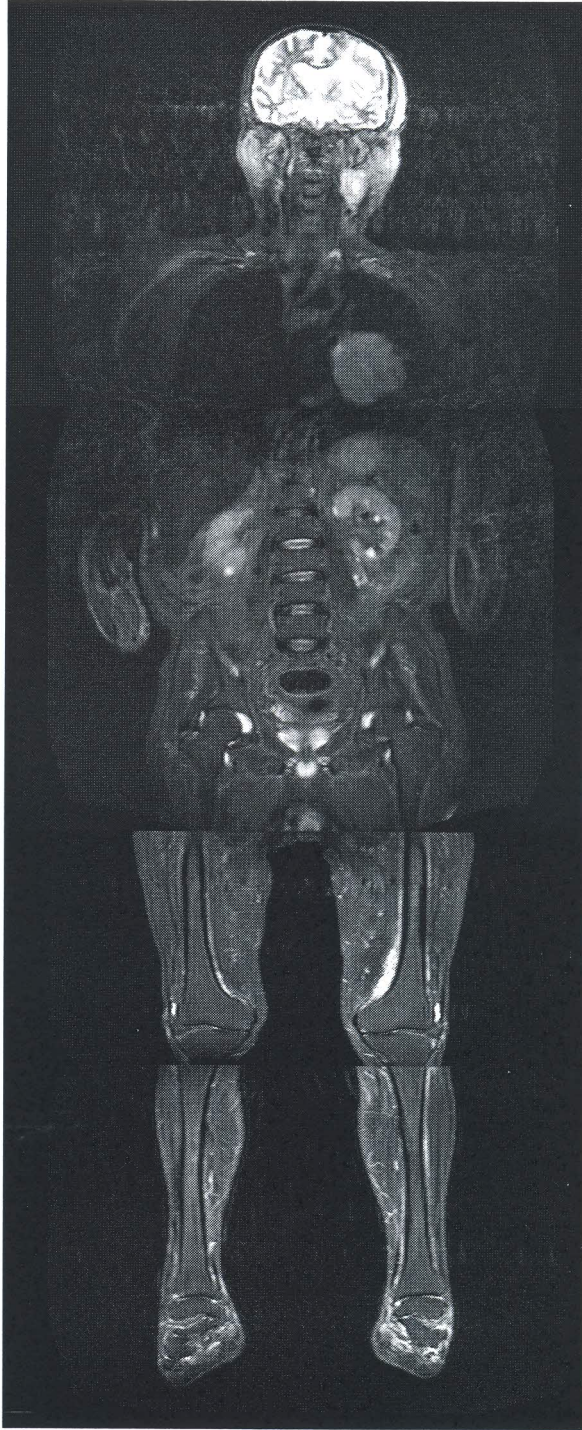


Resim 7a-7b. Meme karsinomu tanısı almış ve metastaz taraması amacıyla sintigrafi ve tüm vücut MRG yapılmış hastada sintigrafide solda 5. kosta lateral kesimde metastaz açısından şüpheli radyoaktivite artışı mevcut. Tüm vücut MRG'de metastazla uyumlu görünüm yok. Hastanın anamnezinden sintigrafide izlenen radyoaktivite tutulumunun travmaya bağlı olduğu anlaşılmıştır.

Kemik iliğine tümör infiltrasyonu MRG ile, kemik sintigrafisi ya da direkt grafide kortikal ya da trabeküler kemikte metabolik ya da yapısal değişiklikler ortaya çıkmadan önce saptanabilmektedir (11). Yapılan çalışmalarda meme kanseri metastazlarının saptanmasında konvansiyonel MRG'nin sintigrafiden daha sensitif (8,16,38,40) ve iliak krest biyopsisinden daha doğru sonuçlar ortaya koyduğu gösterilmiştir (43). Benign-malign lezyon ayırımında MR sintigrafiye göre üstünlük göstermektedir (25). Tümör dokusunun fokal olarak kemik dokusunun yerini aldığı çok agresif metastazlar, kan akımının metastaz tarafından oblitere edildiği durumlar, reaktif kemik oluşumunun izlenmediği durumlar ve simetrik aktivite tutulumu gösteren diffüz metastazlar gibi sintigrafinin false negatif olduğu durumlarda MRG ile metastazlar kolaylıkla saptanabilmektedir. Bunlara ek olarak MRG ile sintigrafi ile değerlendirilemeyen yumuşak doku ve organ metastazları ile diğer patolojik durumlarda görüntülenebilmektedir. Önceki yıllarda MRG sadece metastazdan şüphelenilen vücut bölgesine uygulanabilmekteydi. Tüm iskelet sisteminin MRG ile incelenmesinin en büyük sınırlaması uzun zaman gerektirmesiydi. Ancak son yıllarda geliştirilen turbo sekanslar ile görüntüleme zamanı oldukça kısaltılmıştır (7,11,21). Ayrıca yeni geliştirilen cihazlarda bulunan panoramik masa birden fazla sarmalın kullanılmasına olanak sağlamakta ve masanın hareketli olması nedeniyle hasta masadan kaldırılmadan vücudun birden fazla bölgesi görüntülenebilmektedir. Bu sayede hasta masadan kaldırılmadan işlem gerçekleştirilebilmekte ve tetkik süresi kısaltılabilmektedir. Kemik metastazları yanında beyin, karaciğer, akciğer, kas dokular, spinal kanal gibi bölgelerde de primer tümör ya da metastazların tanımlanabilir olması bu yöntemi diğer yöntemlere üstün kılan önemli özelliklerden bir tanesidir (1) (Resim 8).

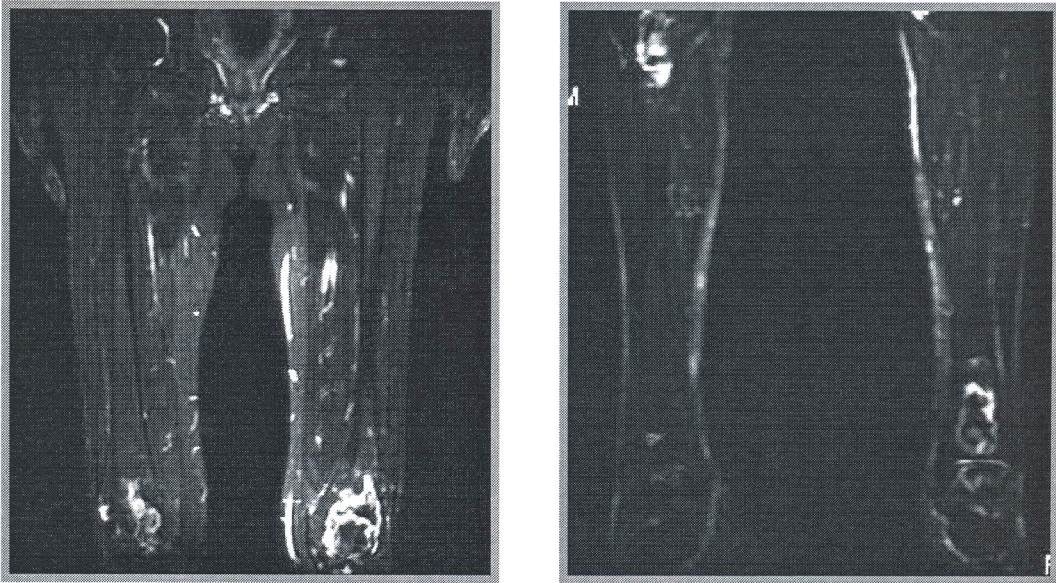
Turbo STIR sekansı tümör saptanmasında spin eko ve gradient eko sekanslarına göre daha sensitiftir (25,44-47). Gadolonyum kullanılarak yapılan MRG incelemelerinde işlem invaziv hale gelmekte, inceleme süresi uzamakta ve maliyet artmaktadır (21). Kemik iliğinin T1 ve T2 karakteristikleri selülarite, su, protein ve yağ içeriğine göre değişmektedir (21). Uzun T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin aditif etkisi nedeni ile çoğu metastaz STIR görüntülerde tipik olarak yağ dokusundan gelen sinyallerin baskılanması

nedeniyle koyu zemin üzerinde parlak alanlar olarak izlenmektedir (7,21). Osteoblastik metastazlar hiperintens izlenirken, osteolitik metastazlar hiperintens bir foküs ve çevresinde reaktif hipointens skleroz alanı şeklinde görülürler (7). Daha önce yapılan çalışmalarda kalvaryum ve kosta metastazlarının, kemiklerin ve içerdikleri kemik iliğinin az olması nedeni ile sintigrafiye göre daha zor saptanabildiği belirtilmiştir (1,7).

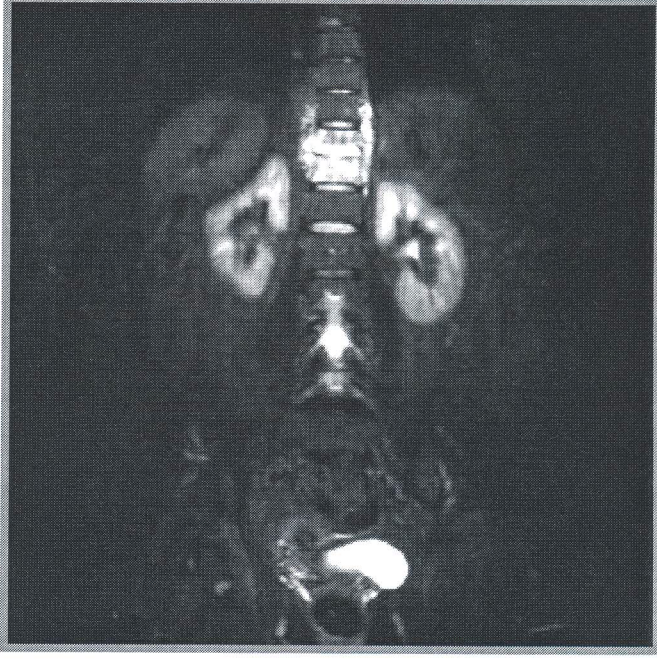


Resim 8. Akciğer karsinomu olan hastada sol akciğerde primer tümöre ait görünüm mevcut. Ayrıca sol serebral hemisferde metastatik lezyona sekonder beyaz cevher ödemi, boyun sol kesiminde metastatik lenfadenopati izleniyor. Her iki böbrekte kortikal kistler mevcut.

Tüm vücut MRG'nin bazı sınırlamaları bulunmaktadır. Kemik iliğinde ödeme neden olan bazı patolojik durumlar, osteomyelit, osteonekroz, lösemi, myeloproliferatif hastalıklar ve hematopoetik kemik iliği STIR sekanslarda hiperintens odaklar olarak izlenebilmektedir (1,48) (Resim 9). Vertebral osteomyelitte anormal sinyal primer olarak end-platelere yakın lokalizasyondadır ve hemen tüm olgularda disk aralığı etkilenmiştir (Resim 10). Tümöral tutulumlarda ise disk aralığı genellikle etkilenmemektedir. Posterior vertebral elemanların tutulumu infeksiyondan çok tümörü düşündürmektedir (21). Hematopoetik kemik iliği STIR görüntülerde kemik iliği infiltrasyonuna göre daha az hiperintensdir ancak iki durum arasındaki sinyal farklılığı çok azdır ve ayırım güç olabilir (1). MRG'nin diğer dezavantajları klostrofobi, kardiyak pacemaker'ı, intrakranial anevrizma klipsi, ve göz içerisinde ya da çevresinde ferromanyetik fragmanı olan hastalara uygulanamamasıdır (21). Tetkik maliyetleri karşılaştırıldığında SG incelemesinde genellikle ek olarak direkt grafi, BT veya MRG gerektiğinden tüm vücut MRG'ye göre daha fazla maliyet ortaya çıkmaktadır (11).



Resim 9a-9b. Ayak bileği MRG incelemesinde her iki talusta, sol naviküler kemikte ve sol küboid kemikte enfarkt alanları saptanan ve kronik böbrek yetmezliği olan hastada diğer kemik yapılarda enfarkt varlığını saptamak amacıyla yapılan tüm vücut MRG'de her iki femur distalinde, tibia proksimalinde ve distalinde kemik enfarktlarına ait lezyonlar izleniyor.



Resim 10. Metastaz şüphesi nedeni ile tüm vücut MRG yapılan hastada vertebral osteomyelite sekonder her iki vertebranın ve aradaki diskin etkilendiği izleniyor. Ayrıca tariflenen kesimde paravertebral yumuşak dokuya ait görünüm mevcut.

Çalışmamızda 18 hastada tüm vücut MRG ve kemik sintigrafisi bulguları karşılaştırılmıştır. Metastaz varlığı diğer görüntüleme yöntemleri ve klinik-radyolojik takip ile saptanmış 41 bölgeden tüm vücut MRG ile 35'inde (%85), kemik sintigrafisi ile 21'inde (%51) metastazlar izlenmiştir. Tüm vücut MRG'nin tüm bölgelerde sintigrafi ile eşit ya da daha fazla metastaz varlığı saptadığı görülmüştür. Tüm vücut MRG'nin duyarlılığı %85, özgüllüğü %99; kemik sintigrafisinin duyarlılığı %50, özgüllüğü %87 olarak hesaplanmıştır. Benzer çalışmalarda kafatası ve kosta metastazlarının saptanmasında kemik sintigrafisi üstün bulunmuş iken bizim çalışmamızda kafatası metastazlarının saptanmasında her iki yöntemin eşit doğrulukta olduğu, kosta metastazlarının saptanmasında ise tüm vücut MRG'nin üstün olduğu dikkati çekmiştir. Tüm vücut MRG'de yanlış pozitif sonuç sadece bir hastada saptanmıştır. Bu hastada lumbal 5. vertebra sol kesiminde izlenen nodüler hiperintens görünümün lumbal MRG yapılması sonrasında vasküler yapının parsiyel volüm etkisine bağlı olduğu anlaşılmıştır. Kemik sintigrafisinde önceki

çalışmalarda saptandığı şekilde yanlış pozitif sonuç oranı yüksek bulunmuştur. Benign-malign lezyon ayırımının yapılamaması, metastazları olan hastalarda dejeneratif değişikliklerin ve travma gibi benign durumların da aktivite tutulumu göstermesi kemik sintigrafisinde yanlış pozitif sonuç oranını arttırdığı dūřünölmüřtür. Benzer şekilde yanlış negatif sonuç oranı da kemik sintigrafisinde yüksek bulunmuştur. Erken dönemde kemik iliği metastazlarının ya da osteolitik tipteki metastazların kemik sintigrafisinde yanlış negatif sonuç oranının arttırdığı dūřünölmüřtür. Özellikle İki hastada tüm vücut MRG'de kemik yapılar da multipl metastazlar izlenirken sintigrafide metastazla uyumlu olabilecek görünüm saptanmamıştır (Resim 6).

Tüm vücut MRG'de tetkik süresi 40-60 dakika arasındadır. Kemik sintigrafisinde tetkike başlanmadan 2-4 saat önce radyoaktif madde verilmesi ve tetkik süresinin de 30-45 dakika sürdüğü göz önüne alındığında tüm vücut MRG'de tetkik süresinin kemik sintigrafisine göre daha kısa sürdüğü anlaşılmaktadır. Tüm vücut MRG yapılan hastaların tümü tetkiki iyi derecede tolere etmişlerdir. Steinborn ve arkadaşları T1 ağırlıklı görüntülerin metastazları saptamada ve benign-malign lezyon ayırımını yapmada önemli olduğunu vurgulamışlarsa da tetkik süresinin uzamasına neden olduğundan alışmamızda T1 ağırlıklı görüntüler alınmamıştır.

Eustace ve ark. kemik metastazları olduğu bilinen veya şüphelenilen 25 hasta üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada koronal planda turbo STIR sekansı kullanılarak yapılan tüm vücut MRG ile kemik sintigrafisini karşılaştırmışlardır. Tüm vücut MRG yaklaşık 40 dakikalık bir süre içerisinde uygulanmış, bu çalışmanın sonucunda yöntemin duyarlılık ve özgülüğü kemik sintigrafisinden daha yüksek bulunmuştur (tüm vücut MRG için duyarlılık %96.5, özgülüğ %100, pozitif öngörü değer %100; SG için duyarlılık %72, özgülüğ %98 ve pozitif öngörü değer % 95). Bu çalışmada her hasta, metastazların saptanabileceği bölgeye göre kafa kemikleri, kostalar, servikal vertebralar, torakal vertebralar, lomber vertebralar, pelvis ve ekstremiteler olmak üzere yedi bölgeye ayrılmıştır. Tüm vücut MRG ve kemik sintigrafisi tetkiklerinde 25 hastada toplam 175 bölge incelenmiştir. Yazarlar STIR sekansının lezyonları saptamada T1 ve T2 ağırlıklı spin-eko veya gradient eko sekanslarından daha üstün olduğunu belirtmişlerdir. Hasta sayısının az olmasını ve hastaların tümüne histopatolojik inceleme yapılamamış olmasını

çalışmayı sınırlayan faktörler olarak değerlendirmişlerdir. On üç hastada biyopsi ve bir hastada otopsi, diğer hastalarda klinik izlem ve başka görüntüleme yöntemleri kullanılarak tanılar doğrulanmıştır (7).

Yuelung ve ark. histolojik olarak malignensisi gösterilen 44 hasta üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada tüm vücut MRG süresi ortalama 39 dakika sürmüştür. Kemik sintigrafisi ve tüm vücut MRG ile 44 hastadan 26 hastada kemik metastazları saptanmıştır. Vücut, lezyonların yerine göre pubis-iskium-iliüm, lumbosakral vertebral kolon, servikotorasik vertebral kolon, kostalar, kafa kemikleri, klavikula-skapula-sternum, üst ekstremiteler ve alt ekstremiteler olmak üzere 8 bölgeye ayrılarak incelenmiştir. Tüm vücut MRG ile iskelet sisteminde metastaz saptanmayan 18 hastada karaciğer, akciğer, internal mammarian veya aksiller lenf nodu metastazları saptanmıştır. İskelet sistemine metastazı olan 26 hastada ek olarak 8 hastada karaciğer, 6 hastada adrenal bez, 3 hastada akciğer, 1 hastada beyin ve plevral metastazlar saptanmıştır. Tüm vücut MRG' de metastazlara ek olarak 4 hastada prostat karsinomu, 3 hastada meme karsinomu ve 3 hastada akciğer karsinomu direkt olarak izlenebilmiştir. Yazarlar bu çalışmada proksimal humerus, klavikula, skapula ve sternum lezyonlarının saptamasında MRG'nin; kafa kemikleri ve kosta metastazlarının saptamasında ise kemik sintigrafisinin üstün olduğunu belirtmişlerdir. Buna neden olarak kafa kemikleri ve kostalarda geometrinin kompleks olması, kemik iliği hacminin daha az olması ve metastazların kemik iliğini tutmadan korteksi tutması gösterilmiştir. Histolojik doğrulama yapılamaması çalışmayı sınırlayan faktör olarak belirtilmiştir. Metastazların, osteomyelit, osteonekroz, myeloproliferatif hastalıklar gibi hiperintens izlenen patolojilerden ayrımın zor olmasının da tetkiki yorumlarken problem yaratabileceğinin altını çizmişlerdir (1).

Steinborn ve ark. primer malign tümörü olduğu bilinen ve iskelet metastazı şüphesi olan 16 hasta üzerinde yaptığı çalışmada toplam acquisition zamanı 30 dakika, tetkik süresi ortalama 45 dakika sürmüştür. Bu çalışmada tüm vücut MRG ve kemik sintigrafisi bulguları karşılaştırılmıştır. Hastalara koronal planda T1 ağırlıklı gradient-eko ve turbo STIR sekansları uygulanmıştır. Lezyonlar MRG görünümüne göre 1-3 (1=benign, 2=malign-benign ayrımı yapılamayan, 3=malign) arasında sınıflandırılmışlardır. T1 ağırlıklı sekanslarda diffüz hipointens, turbo STIR sekansında orta-hiperintens

olması, dana gözü ya da halo belirtisi olması malignite lehine değerlendirilmiştir. Doğrulama işlemi MRG takibi, kemik sintigrafisi, radyografi veya BT ile yapılmıştır. Lezyonlar yerlerine göre, omurga, pelvis, ekstremiteler, kostalar, kafa kemikleri, sternum ve omuz olmak üzere 7 bölgeye ayrılarak incelenmiştir. Bu çalışmada daha sonra doğrulanan 105 lezyondan tüm vücut MRG ile 96 (%91.4)'sı, SG ile 89 (%84.8)'u saptanabilmiştir. MRG' de 4 kafa kemiği ve 5 kosta metastazı saptanamazken, SG' de 1 servikal vertebra, 4 torakal vertebra, 4 lumbal vertebra, 5 pelvis ve 2 femur lezyonu saptanamamıştır. Bu çalışmada kemik metastazlarının yanı sıra akciğer metastazı, intraspinal tümör, karaciğer metastazı, yumuşak doku tümörü, femur başında avasküler nekroz gibi diğer sistemleri ilgilendiren patolojilerde görüntülenebilmiştir. Yazarlar turbo STIR sekansına ek olarak yapılan T1 ağırlıklı sekansın benign-malign lezyon ayırımında yardımcı olacağını belirtmişlerdir. Hasta sayısının az olması, tüm hastaların ileri evre tümörlerinin olması ve bu nedenle pozitif radyografik ve sintigrafik bulgularının olmasını çalışmayı sınırlayan faktörler olarak göstermişlerdir (11).

Daldrup-Link ve ark. 39 çocuk hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada tüm vücut MRG, sintigrafi ve 18F-florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi (PET) bulgularını karşılaştırmışlardır. Duyarlılık sintigrafide %71, tüm vücut MRG'de %82 ve FDG PET'de %90 olarak hesaplanmıştır. Yazarlar FDG PET'de uzaysal rezolüsyonun düşük olduğunu, lokalize artmış glukoz metabolizması gösteren alanların BT ve MRG ile ileri tetkiklerinin gerektiğini belirtmişlerdir. FDG PET incelemesinde yanlış pozitif lezyon oranının yüksek olduğunu belirtmişlerdir (19).

Tamada ve ark. 21 meme ca tanısı almış hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada sintigrafi, STIR ve kontrastlı fast-spoiled GRASS (SPGR) teknikleri kullanılarak yapılan tüm vücut MR incelemelerini karşılaştırmışlardır. 105 metastatik lezyondan sintigrafi ile 65'i (%61.9), STIR sekansı kullanılarak yapılan tüm vücut MRG ile 98'i (%93.3) ve kontrastlı SPGR sekansı kullanılarak yapılan tüm vücut MRG ile 74'ü (%70.5) saptanmıştır (49).

7. SONUÇ

Kemikler primer tümörlerin potansiyel metastaz yerleridir. Metastazların saptanması tümörün evrelendirilmesinde, tedavi protokolünün belirlenmesinde, semptomların tedavisinde ve yaşam kalitesinin yükseltilmesinde çok önemlidir (1). Bu amaçla direkt grafi, BT, sintigrafi, 18-FDG PET ve MRG kullanılmaktadır. Metastaz taramasında kullanılacak yöntemin ucuz olması, en kısa sürede vücudun büyük bölümünü taraması, duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olması özellikleri aranmalıdır. Önceleri MRG sadece metastazdan şüphelenilen ve incelenmek istenen vücut kesimine uygulanabiliyor iken son zamanlarda geliştirilen hızlı sekanslar ve panoramik masa özellikleri sayesinde vücudun tümü metastaz taraması amacıyla görüntülenebilmektedir. Bu çalışmada tüm vücut MRG bulguları sintigrafi bulguları ile karşılaştırılmış, metastazları saptamadaki duyarlılık ve özgüllüğü sintigrafiden daha yüksek bulunmuştur. Yalancı pozitif lezyon oranı da sintigrafiden daha düşüktür.

Sonuç olarak STIR sekansı kullanılarak yapılan tüm vücut MRG iskelet metastazlarının saptanmasında kısa sürede uygulanabilen güvenilir bir görüntüleme yöntemidir. Tüm vücut MRG ile sintigrafiden üstün olarak iskelet sistemi dışındaki yumuşak dokular ve organlara olan metastazlar da saptanabilmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Yuelung C, Kamwing C, Waiman L, et al. Comparison of whole body MRI and radioisotope bone scintigram for skeletal metastases detection. Chinese Medical Journal 1997; 110(6): 485-489
2. Volger JB, Murphy WA. Bone marrow imaging. Radiology 1988; 168: 679-693
3. Kagan AR, Bassett LW, Gold RH. Radiologic contributions to cancer management. AJR 1986; 147: 305-312
4. Gold RI, Seeger LL, Bassett LW, et al. An integrated approach to the evaluation of metastatic bone disease. Radiol Clin North Am 1990; 28: 471-483
5. Horvath LJ, Burtness BA, McCarthy S, et al. Total-body echo-planar MR imaging in the staging of breast cancer: comparison with conventional methods-early experience. Radiology 1999; 211: 119-128
6. Tryciecky EW, Gottschalk A, Ludema K. Oncologic imaging: Interactions of nuclear medicine with CT and MRI using the bone scan as a model. Semin Nucl Med 1997; 27: 142-151
7. Eustace S, Tello R, DeCarvalho V, et al. A comparison of whole-body Turbo STIR MR imaging and planar ^{99m}Tc-methylene diphosphonate scintigraphy in the examination of patients with suspected skeletal metastases. AJR 1997; 169: 1655-1661
8. Avrahami E, Tadmor R, Dally O, et al. Early MR demonstration of spinal metastases in patients with normal radiographs and CT and radionuclide bone scan. J Comput Assist Tomogr 1989; 13: 598-602
9. Flickinger F, Salahattin S. Bone marrow MRI: techniques and accuracy for detecting breast cancer metastases. Magn Reson Imaging 1994; 12: 829-835
10. Olson P, Everson LI, Griffiths HJ. Staging of musculoskeletal tumors. Radiol Clin North Am 1994; 32: 151-162
11. Steinborn MM, Heuck AF, Tiling R, et al. Whole-body bone marrow MRI in patients with metastatic disease to the skeletal system. J Comput Assist Tomogr 1999; 23(1): 123-129

12. Boddy JJ. Metastatic bone disease: clinical and therapeutic aspects. *Bone* 1992; 13: S57-S62
13. Layer G, Steudel A, Schüller H, et al. Magnetic resonance imaging to detect bone marrow metastases in the initial staging of small cell lung carcinoma and breast carcinoma. *Cancer* 1999; 85: 1004-1009
14. Turner JW, Hawes DR, Williams RD. Magnetic resonance imaging for detection of prostate cancer metastatic to bone. *The Journal of Urology* 1993; 149: 1482-1484
15. Traill ZC, Talbot D, Golding S, et al. Magnetic resonance imaging versus radionuclide scintigraphy in screening for bone metastases. *Clinical Radiology* 1999; 54: 448-451
16. Algra PR, Bloem JL, Tissing H, et al. Detection of vertebral metastases: comparison between MR imaging and bone scintigraphy. *Radiographics* 1991; 11: 219-232
17. Fletcher B. Imaging pediatric bone sarcomas. *Radiol Clin North Am* 1997; 35: 1477-1494
18. Krasnow AZ, Hellman RS, Timins ME, et al. Diagnostic bone scanning in oncology. *Semin Nucl Med* 1997; 27: 107-141
19. Daldrup-Link HE, Franzius C, Link TM, et al. Whole-body MR imaging for detection of bone metastases in children and young adults: Comparison with skeletal scintigraphy and FDG PET. *AJR* 2001; 177: 229-236
20. Muindi J, Goombes RC, Golding S, et al. The role of computed tomography in the detection of bone metastases in breast cancer patients. *British Journal of Radiology* 1983; 56: 233-236
21. Traill Z, Richards MA, Moore NR, et al. Clinical orthopaedics and related research 1995; 312: 76-88
22. Reske SN. Recent advances in bone marrow scanning. *Eur J Nucl Med* 1991; 18: 203-221
23. Downey SE, Wilson M, Boggis C, et al. Magnetic resonance imaging of bone metastases: a diagnostic and screening technique. *British Journal of Surgery* 1997; 84:1094-1095
24. Haubold-Reuter BG, Duewell S, Schilcher BR, et al. The value of bone scintigraphy, bone marrow scintigraphy and fast spin-echo magnetic

- resonance imaging in staging of patients with malignant solid tumours: a prospective study. *Eur J Nucl Med* 1993; 20:1063-1069
25. Dwyer KM, Frank JA, Sank VJ, et al. Short T1 inversion recovery pulse sequence: analysis and initial experience in cancer imaging. *Radiology* 1988; 168: 827-836
 26. Brown B, Laorr A, Greenspan A, et al. Negative bone scintigraphy with diffuse osteoblastic breast carcinoma metastases. *Clin Nucl Med* 1994; 19(3): 194-196
 27. Kaya T. *Temel Radyoloji Tekniği* 1997; 453
 28. Schirrmester H, Guhlmann A, Kotzerke J, et al. Early detection and accurate description of extent of metastatic bone disease in breast cancer with fluoride ion and positron emission tomography. *Journal of Clinical Oncology* 1999; 17: 2381-2389
 29. Martin W, Delbeke W, Potton j, et al. Detection of malignancies with SPECT versus PET with 2-(fluorine-18) fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1996; 198: 225-231
 30. Hoh CK, Hawkins RA, Dahlbom M, et al. Whole body skeletal imaging with (F-18) fluoride ion and PET. *J Comput Assist Tomogr* 1992; 17: 34-41
 31. Hawkins RA, Choi Y, Huang SC, et al. Evaluation of skeletal kinetics of fluorine 18-fluoride ion with PET. *J Nucl Med* 1992; 33: 633-642
 32. Pollack HM. Magnetic resonance imaging of bone metastases. *Adv Exp Med Biol.* 1992; 324: 205-208
 33. Delfaut EM, Beltran J, Johnson G, et al. Fat suppression in MR imaging: Techniques and pitfalls. *Radiographics* 1999; 19: 373-382
 34. Bydder GM, Young IR. MR imaging: clinical use of the inversion-recovery sequence. *J Comput Assist Tomogr* 1985; 9: 659-675
 35. Smith RC, Constable RT, Reinhold C, et al. Fast spin-echo STIR imaging. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18: 209-213
 36. Atlas SW, Grossman RI, Hackney DB, et al. STIR MR imaging of the orbit. *AJR* 1988; 151: 1015-1025
 37. Johnson G, Miller DH, MacManus D, et al. STIR sequences in NMR imaging of the optic nerve. *Neuroradiology* 1987; 29: 238-245

38. Gosfield E, Alavi A, Kneeland B. Comparison of radionuclide bone scans and magnetic resonance imaging in detection spinal metastases. *J Nucl Med* 1993; 34: 2191-2198
39. McNeil BJ. Value of bone scanning in neoplastic disease. *Semin Nucl Med* 1984; 14: 277-286
40. Frank JA, Ling A, Patronas NJ. Detection of malignant bone tumors: MR imaging vs scintigraphy. *AJR* 155: 1043-1048
41. Pomeranz SJ, Pretorius HT, Ramsingh PS. Bone scintigraphy and multimodality imaging in bone neoplasia: strategies for imaging in the new health care climate (review). *Semin Nucl Med* 1994; 24: 188-207
42. Tanabe M, Ohnuma N, Iwai J, et al. Bone marrow metastasis of neuroblastoma analyzed by MRI and its influence on prognosis. *Med pediatr Oncol* 1995; 24: 292-299
43. Sanal SM, Flickinger FW, Caudell MJ, et al. Detection of bone marrow involvement in breast cancer with magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol* 1994; 12: 1415-1421
44. Jones KM, Unger EC, Granstrom P, et al. Bone marrow imaging using STIR at 0.5 Tesla and 1.5 Tesla. *Magn Reson Imaging* 1992; 10: 169-176
45. Costable RT, Smith RC, Gore JC. Signal to noise and contrast in fast spin echo (FSE) and inversion recovery FSE imaging. *J Comput Assist Tomogr* 1992; 16: 41-47
46. Jones KM, Mulkern RV, Mantello MT. Brain hemorrhage: evaluation with fast spin echo and conventional dual spin echo images. *Radiology* 1992; 182: 53-58
47. Hennig J, Naurth A, Friedburg H. RARE imaging: a fast imaging method for clinical MR. *Magn Reson Med* 1986; 3: 823-833
48. Kaplan PA, Asleson RJ, Klassen LW, et al. Bone marrow patterns in aplastic anemia: observations with 1.5 T MR imaging. *Radiology* 1987; 164: 441-444
49. Tamada T, Nagai K, Iizuka M, et al. Comparison of whole-body MR imaging and bone scintigraphy in the detection of bone metastases from breast cancer. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi (Abstract)* 2000; 60(5): 249-254