

69865

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

Doç. Dr. Dinç ÖZAKSOY

**DİNAMİK KONTRASTLI MRG'NİN KAS
İSKELET SİSTEMİ TÜMÖRLERİNİN
BENİGN-MALİGN AYRIMINDAKİ YERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tahir Safa TAKTAKOĞLU

69865

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

İZMİR-1998

69865

ÖNSÖZ

Radyoloji eğitim sürem boyunca desteğini gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, bu süre içinde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli hocalarım; Prof. Dr. Tuğrul PIRNAR, Prof. Dr. İlhami KOVANLIKAYA, Prof. Dr. Emine OSMA, Doç. Dr. Dinç ÖZAKSOY, Doç. Dr. Oğuz DİCLE, Doç. Dr. Emel ADA, Doç. Dr. Pınar BALCI, Doç. Dr. Arzu KOVANLIKAYA ve Doç. Dr. Metin MANİSALI'ya, tezimin hazırlanmasında ve hasta seçiminde büyük yardım ve desteğini gördüğüm Doç. Dr. Dinç ÖZAKSOY, Doç. Dr. Metin MANİSALI, Doç. Dr. Hasan HAVİTÇİOĞLU ve Uzm. Dr. Oya GÖRE'ye teşekkür ederim. Radyoloji Eğitim sürem boyunca birlikte çalıştığım uzmanlarımıza ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ediyorum. Ayrıca her zaman sevgi ve dostlukla anımsayacağım tüm radyoloji kliniği çalışanlarına da teşekkür ederim.

Dr. Tahir Safa TAKTAKOĞLU

İzmir - 1998

65865

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANİTASYON MERKEZİ

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.A. Kas-İskelet Sistemi Tümörleri	2
2.B. Tümörlerde Vaskülarite ve Anjiogenezis.....	14
2.C. Tümörlerde Görüntüleme Yöntemleri	15
2.D. MRG Fiziği ve Turbo-FLASH Sekansı.....	15
2.E. MRG'de Kontrast Maddeler	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
4. BULGULAR	27
4.A. Olgü örnekleri.....	32
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇ	61
7. ÖZET	62
KAYNAKLAR	64

BÖLÜM I

GİRİŞ VE AMAÇ

1980'li yıllarla birlikte, görüntüleme teknolojisinde meydana gelen büyük ilerlemeler kas-iskelet sistemi tümörlerinin tanı, tedavi ve tedavi sonrası takibini belirgin bir şekilde geliştirmiştir. Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans cihazlarının kullanıma girmesi radyoloğun cerrahi öncesi tümör büyüklüğü, aksiyal planda lokalizasyonu, nörovasküler yapılarla ilişkisi gibi konularda daha önceden veremediği bilgileri net olarak verebilmesini sağlamıştır. Teknolojide meydana gelen bu değişimlerin tedavi öncesi sağladığı bilgi artımı sayesinde hastaların yaşam süre ve kalitesini arttıracak medikal ve cerrahi tekniklerde değişimler olmuştur.

MRG bugün için yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ve multiplanar görüntüleme kolaylığı ile kas-iskelet sistemi tümörlerinin tanı ve takibinde en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Bu tümörlerin çoğu rutin SE MR sekanslarında nonspesifik (T1 de hipointens, T2 de hiperintens) sinyal özellikleri gösterirler. Bu nedenle çoğu durumda, sadece sinyal karakteristikleri ile spesifik ayırıcı tanı yapılması mümkün değildir. Paramanyetik kontrast maddeler ayırıcı tanıda kullanılan önemli bir parametredir. Ancak konvansiyonel SE yöntemiyle alınan kontrastlı görüntülerde tümör vaskülarizasyonu ve perfüzyonu değerlendirilemez. MRG'de hızlı görüntüleme yöntemleri sayesinde bir tümördeki vaskülarizasyon ve perfüzyon dereceleri değerlendirilebilmektedir.

Bu çalışma ile turbo-FLASH MRG tekniğinin tümör vaskülarizasyon ve perfüzyon profillerinin ortaya konulmasında ve benign-malign tümör ayırıcı tanısındaki yeri incelenmiştir.

BÖLÜM II

GENEL BİLGİLER

2.A. KEMİK ve YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİ

Kemik tümörlerinin tanısında klinik ve labaratuvar bulguların yanısıra hastanın yaşı, cinsiyeti, lezyonun yerleştiği kemik ve kemikteki konumu önemli bilgiler vermektedir. Bir çok kemik tümörü belirli yaş guruplarında görülür. Örneğin Ewing sarkomu ve Nöroblastom ilk dekatda, metastazlar ileri yaş guruplarında görülürler. Birkaçı dışında primer kemik tümörleri soliter lezyonlardır. Büyük bir kısmı pelvis ve uzun kemiklerden köken alırlar. Bir çok tümörde kemiğin belli bir bölgesinde yerleşme eğilimi vardır. (Non-ossifiye fibrom ve fibröz kortikal defekt kortekste, kondroblastom ve dev hücreli tümör epifizde yerleşir. Kartilaginöz tümörlerin çoğu medüller yerleşimlidir. Direkt grafide kemik destrüksiyonu (jeografik, permeatif, güve yeniği), matriks kalsifikasyonu, geçiş zonu (ince geçiş zonu benign, geniş geçiş zonu agresif bir lezyonu veya enfeksiyonu düşündürür), lezyon çevresindeki skleroz önemli ip uçları veren kriterlerdir.

Yumuşak doku tümörleri içinde benign tümörlerin görülme sıklığı malign olanlara göre daha fazladır. Çoğu tümör baldır bölgesinde yerleşir. Bununla birlikte tümörün tipi yaş, cinsiyet ve lokalizasyon ile değişmektedir. Fibrohamartomlar çocuklarda ekstremelerde, desmoid tümör doğum sonrası karın ön duvarında, sarkomlar ise daha ileri yaşlarda ve baldırlarda daha sık görülür. Bu tümörler arasında Malign Fibröz Histiyositom ve Liposarkom erişkinde görülen en sık malign yumuşak doku tümörleridir.

1- Kemik Tümörleri

A. Benign Lezyonlar

1-Osteoblastik

- a) Osteoid osteom
- b) Osteblastom
- c) Kemik Adacığı

2- Kondroblastik:

- a) Enkondrom
- b) Osteokondrom
- c) Kondroblastom
- d) Kondromiksoid Fibrom

3- Fibroid :

- a) Fibröz kortikal defekt
- b) Nonossifiye fibrom
- c) Ossifiye fibrom
- d) Periosteal desmoid (*)
- e) Fibröz displazi
- f) Osteofibröz displazi

4- Nonneoplastik:

- a) Unikameral kemik kisti
- b) Anevrizmal kemik kisti
- c) Hemanjiom
- d) İnterosseöz lipom (*)
- e) Kemik infarktı
- f) Eozinofilik granülom

B. Benign- malign lezyonlar .

1. Dev hücreli tümör.

C. Malign lezyonlar

- 1- Osteosarkom
- 2- Kondrosarkom
- 3- Ewing sarkomu
- 4- Plazmositom
- 5- Adamantinoma (*)
- 6- Metastaz
- 7- Primer kemik lenfoması.

2. Yumuşak doku tümörleri

A. Benign

- 1- Fibromatozis
- 2- Lipom
- 3- Hemanjiom
- 4- Hemanjioperisitom (*)
- 5- Ganglion kisti

- 6- Hemoraji
- 7- AVM
- 8- Desmoid tümör (*)
- 9- Jüvenil fibromatozis (*)
- 10- Kistik higroma
- 11- Nörofibromatozis

B.Malign

- 1- Liposarkom
- 2- Leiomyosarkom
- 3- Nörofibrosarkom (*)
- 4- Synovial sarkom
- 5- Malign fibröz histiositom
- 6- Fibrosarkom (*)

() Daha nadir olarak gözlenen tümörler*

OSTEOİD OSTEOMA

Osteoid osteom özellikle gençlerde (7-25 yaş arası) görülen benign lezyonlardır. Histolojik olarak osteoid ve yeni oluşmuş osseöz doku trabeküllerinden oluşur. Bu yapı vasküler osteojenik bir bağ dokusu içindedir ve dışında sklerotik kemik bulunur. Kortikal veya medüller yerleşirler. Boyutları nadiren 1 cm'yi geçer. En sık uzun kemiklerde özellikle femurda yerleşir. Uzun kemiklerin diafizinde, vertebra tutulumu varsa nöral arkta yerleşir. Yuvarlak veya oval formda, kenarı sklerotik, radyolüsent alan (nidus) olarak izlenir. Lezyon etrafında değişken derecede skleroz mevcuttur. Skleroz tümör kortekte yerleşmişse belirgin, medullada yerleşmişse minimaldir. Osteoblastom ve kortikal kalınlaşmaya neden kronik olaylardan ayırıcı tanısı yapılmalıdır. MRG'de nidus T1'de hipo-izointens, T2'de ise hafif hiperintensdir.

OSTEOBLASTOM

Sıklıkla 10-20 yaşları arasında, yassı kemiklerde ve vertebra posterior elemanlarında yerleşir. Histolojik olarak osteoid ve primitif kemik içeren vasküler bir konnektif dokudan oluşan tümörlerdir. Benign bir tümör olmakla birlikte agresif de olabilir. Vertebra tutulumu olanların %50'sinde skolyoz gözlenir. Radyolojik olarak 2-10 cm boyutlarında, kenarları genellikle iyi demarke olup kortikal ekspansiyon ve incelmeye yol açabilir. Matriksindeki osteoid doku kalsifiye veya ossifiye olabilir. MRG'de lezyon T1'de hipo-izointens, T2'de miks veya hiperintens izlenir.

ENKONDROM

10-30 yaşları arasında görülen intramedüller yerleşimli kıkırdak kökenli benign lezyonlardır. Histolojik olarak kalsifikasyon da içeren hyalin kartilaj lobüllerinden oluşurlar. %40-65'i ellerde, %25'i uzun tübüler kemiklerde yerleşir. Multiple formları Ollier hastalığı ve Mafucci sendromu olarak bilinir. Çocuklarda fraktüre neden olabilir, erişkinde görüldüğünde ise malign transformasyon riski vardır. Direkt grafide medullada, iyi sınırlı ve demarke, geçiş zonu ince ve sklerotik, matriksinde sıklıkla kalsifikasyon içeren ekspansiyon ve kortikal incelmeye yol açabilen radyolüsent lezyonlar olarak izlenirler.

Kemik infarktı, epidermoid inklüzyon kisti, unikameral kemik kisti ve tendon kılıfı dev hücreli tümöründen ayırıcı tanısı yapılmalıdır. MRG'de T1'de hipointens olup kondroid elemanlar T2 ve T2* de hiperintens izlenirler. Sinyal karakteristikleri ile enkondromun düşük gradeli kondrosarkomdan ayrılması güçtür.

OSTEOKONDROM

Çocuklarda en sık görülen kemik tümörlerinden birisidir. Çoğu 20 yaşın altında görülür. Proliferatif kartilaj kep dışında korteks ve spongios parçası komşu kemikle devamlılık gösterir. Çocuklarda veya adolesanlarda kepin kalınlığı 3 cm'ye kadar ulaşabilir. Erişkinde 1 cm'nin üzerinde ve düzensiz bir kartilaj kep klinik eşliğinde malign transformasyonu düşündürür. Osteokondromlar uzun kemikleri tutan metafizer tabanlı tümörlerdir. MRG'de benign osteokondromlar kemik iliği ile izointensdirler. Kartilaj kep T1'de izointens, T2'de hiperintensdir. Eğer malign dejenerasyon olursa, bu T2'de daha da hiperintens izlenmesine yol açar. T2'de kalsifikasyonlara bağlı noktasal hipointensiteler ve kartilaj kep kalınlığının artışı malign transformasyonun göstergesi olabilir.

KONDROBLASTOM

Genellikle uzun tubüler bir kemikten köken alan ve en sık ikinci dekatta görülen epifizer yerleşimli kartilaj tümörüdür. Histopatolojik olarak tümör kondroblastlardan ve multinükleer dev hücrelerden oluşur ve kondromiksoid fibromla karışabilir. Direkt grafide, iyi sınırlı, ince sklerotik bir rimi olan, hafif ekspansif, radyolüsent bir alan olarak gözlenir. Bir kısmında kalsifikasyon, bir kısmında ise periost reaksiyonu görülebilir. Son derece vasküler bir lezyondur. MRG'de T1'de hipo-izointens, T2'de heterojen hiperintensdirler.

Uzun kemik tutulumunda, kemik iliği ödemi ve periost reaksiyonu sıktır. Femur başı avasküler nekrozu, dev hücreli tümör ve kondromiksoid fibromdan ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

FİBRÖZ KORTİKAL DEFEKT

İlk iki dekatta çocukların yaklaşık üçte birinde, karakteristik olarak diz çevresinde ve özellikle distal posteromedial femoral kortekste gözlenen kortikal lezyonlardır. Histopatolojik incelemede periosteal fibröz dokunun korteksi invaze ettiği izlenir. İnce ve keskin bir korteksin altında kenarları sklerotik radyolüsent alan olarak izlenirler. Kemğin diafizinde daha sık yerleşir. Tipik yerleşiminde, addüktör travmadan ayırt edilmelidir. MRG'de T1'de hipo-izointens, T2'de izo-hiperintensirler.

NON-OSSİFİYE FİBROM

Çocuklarda sıklıkla uzun kemiklerde yerleşir ve fibröz kortikal defektin medullaya uzanımıyla ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Fibroz kortikal defekte göre daha sıklıkla metafizde, daha büyük boyutta ve daha ileri yaş grubunda görülür. Çoğunlukla diz çevresinde ve femur distal ucunda yerleşir. Düzgün ve keskin kenarlı, konturları daha lobüle, ince bir sklerotik rimi olan korteksle mutlak ilişkili radyolüsent alanlardır. Kemikte ekspansiyon oluşturabilir, korteks incelmış ancak intaktır. Histopatolojik olarak işi fibroblastlar, multinükleer dev hücreler ve köpüksü ksantomatöz hücrelerden oluşur. Soliter kemik kistinden ve monostatik fibröz displaziden ayırıcı tanısı yapılmalıdır. MRG'de T1'de hipointens ve T2'de hiperintens olarak izlenir.

OSSİFİYE FİBROM

Fibröz displazi ve adamantinoma ile yakın ilişkisi bulunan; en sık 2-4 dekatta, yüz kemiklerinde yerleşen, fibroosseöz lezyonlardır. Histopatolojik olarak osteoblastik aktivite gösteren matür işi fibröz hücrelerden oluşur. Çevre kemikten iyi demarkedir ve hafif ekspansiyon oluşturabilir. MRG'de lezyonlar T1 ve T2 de hipointens izlenirler.

FİBRÖZ DİSPLAZİ

En sık ilk iki dekatta, medüller kavitenin fibröz doku ile yer değiştirdiği monostatik ve poliostatik formları olan fibroosseöz lezyonlardır. Medüller kemik yerini fibröz doku, kan ve seröz sıvı içeren kistlere bırakmıştır. Fibröz doku kalsifiye olabilir. Direkt grafide lezyonlar düzgün kenarlı ve hafif ekspansiftir. Korteks ince ancak intaktır.

Multilokülasyon gözlenebilir. Kortikal ekspansiyon yerine medulladan aşağıya doğru da uzanım gösterebilirler. Yerleşimleri daha çok diafizometafizerdir. Vertebra dışında herhangi bir kemik de etkilenebilir. Pelvis, femur ve kotlar sıklıkla tutulur. MRG'de lezyonlar T1'de hipointens, T2'de hiperintensdirler.

UNİKAMERAL KEMİK KİSTİ

Gerçek bir tümör olmasa da, birçok benign kemik lezyonunun ayırıcı tanısında yer alır. Daima uniloküler olup, yaşa göre yerleşimleri değişir. Kemik medullasında ve epifize komşu alanlarda izlenir. Diafiz uzanabilirler ama epifizi geçmezler. En sık proksimal humerus ve femurda yerleşirler. Histopatolojik olarak duvarı fibröz doku ve hemosiderinden oluşan, iç yapısında yüksek basınçlı berrak sıvı içeren kistik bir yapıdır. Direkt grafide uzun aksı yerleştiği kemiğe paralel, ince sklerotik duvarlı, endosteal kortekste skallop ve incelme yapabilen oval formda radyolüsent lezyonlardır. Enkondrom, fibröz displazi, eozinofilik granülom, kondroblastom, kondromiksoid fibrom, dev hücreli tümör, anevrizmal kemik kisti ve Brown tümörden ayırıcı tanısı yapılmalıdır. MRG'de T1'de hipointens, T2'de hiperintensdirler.

ANEVRİZMAL KEMİK KİSTİ

Ekspansif ve osteolitik lezyonlar olup, içinde kan ile dolu kistik kaviteler ve multiple dev hücreler içerirler. Özellikle non-ossifiye fibrom, fibröz displazi ve kondromiksoid fibrom ile ilişkileri vardır. Çocuklarda ve erken adolesan dönemde sıklıkla uzun kemiklerde ve vertebralarda yerleşirler. Vertebral tutulum daha ileri yaşta ve posterior elemanlarda gözlenir. Kalça ve pelviste agresif kortikal ekspansiyon ve yumuşak doku uzanımı maligniteyi taklit edebilir. Değişen oranlarda kan, sıvı ve fibröz doku içerirler. Direkt grafide 2-20 cm boyutlarında, hafif veya belirgin ekspansif, korteksi inceltmiş, iyi sınırlı, metafizer osteolitik lezyonlar olarak izlenirler. Büyük çoğunluğu epifizler kapanmadan önce görülür. Nadiren artiküler yüze uzanırlar ve daima santral yerleşirler. Uzun kemiklerde dev hücreli tümörden, vertebralarda ise osteoblastom ve osteoid osteomdan ayırıcı tanısı yapılmalıdır. MRG'de heterojen iç yapıda olup, internal septasyonlara ve kanamanın değişik aşamalarına ait sinyal

değişiklikleri izlenir. Kanama yokken genellikle T1'de hipointens, T2'de hiperintens izlenirler. Kanama varsa T1 ve T2'de kanamanın dönemine göre değişen sinyal özellikleri izlenecektir.

HEMANJİOM

Geniş bir yelpazede (20-60 yaş) en sık vertebralar ve kranyumda yerleşen benign kemik lezyonlarıdır. Çoğu kavernöz tipde olup kapiller tip nadiren görülür. Histopatolojik incelemede yağlı bir matrix içine yayılmış anormal vasküler kanallar izlenir. Direkt grafide vertebra içinde vertikal çizgilenmeler ve kaba trabekülasyonun eşlik ettiği radyolüsent bir alan olarak izlenir. Daha sık korpusta yerleşir. Ekspansiyona yol açmaz. Yassı ve uzun kemiklerde radyolojik görünüm değişir. Burada kenarları sklerotik, hafif ekspansif, iç yapısı sabun köpüğü görünümünde, heterojen ve ortasında sunburst tipinde hiperdens alanların izlendiği osteolitik lezyonlardır. MRG'de özellikle T1'de çok değişik görünümde (hipo-izo-hiperintens) izlenebilirler. T2'de ise hiperintensirler.

KEMİK İNFARKTI

Genellikle metafizde, sıklıkla distal femur ve proksimal tibiada izlenirler. Akut dönemde direkt grafide bir şey izlenmez. İyileşme döneminde normal kemikten ince sklerotik bir kenar ile ayrılır ve kalsifikasyon gösterebilir. Akut ve subakut dönemde lezyonun sinyal intensitesi yağlı kemik iliği ile izointensir. Çevreden hipointens bir rim ile ayrılır.

EOZİNOFİLİK GRANÜLOM

Histiositoz-X'in en hafif formu olup, çoğunlukla 3-12 yaşları arasındaki çocuklarda görülür. Histopatolojik olarak eozinofilik lökositler, retikulum hücreleri, histiositler ve dev hücrelerden oluşur. Herhangibir kemiği tutabilirse de olguların dörtte birinde kranyum tutulur. Direkt grafide keskin sınırlı, yuvarlak veya oval osteolitik lezyonlar olarak izlenirler. Aktif fazda skleroz izlenmez, iyileşme fazında izlenebilir. Kist ve vertebralar dışında ekspansiyon pek izlenmez. Aynı yaşlarda görülen osteomyelit ve

Ewing sarkomu ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Vertebralarda sıklıkla torakal düzeyde kollapsa yol açabilirler. MRG'de T1'de hipointens, T2'de hiperintensiteler.

DEV HÜCRELİ TÜMÖR

Çoğunluğu 20-40 yaşlarında ve diz eklemi komşuluğunda izlenen, histolojik olarak vasküler bir stroma içinde iğsi ve multiple dev hücrelerin yer aldığı lezyonlardır. Direkt grafide uzun bir kemiğin ucunda subartiküler yerleşimli ve ekzantrik radyolüsent alanlardır. Fraktür oluşmadıkça kalsifikasyon göstermezler. %40'ında trabekülasyon görülürken, lezyonun kenarlarında skleroz izlenmez. Kemikte ekspansiyon ve kortekste incelme oluşturabilir, ancak fraktür oluşmadıkça periosteal reaksiyon gözlenmez. Yumuşak dokuya uzanım gösterebilir. Anverizmal kemik kisti ve kondroblastom ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. %40'ında rezeksiyon sonrasında rekürrens görülebilir. %20'sinde malign transformasyon riski vardır. MRG'de T1'de hipo-izointens, T2'de hipointensiteler. T2'de izlenen heterojenite hemoraji, nekroz ve likefaksiyona bağlıdır.

OSTEOSARKOM

Çocuklarda en sık görülen primer malign kemik tümörüdür. Multiple myelomdan sonra kemiğin ikinci sık primer tümörüdür. Tümör hücrelerinde pleomorfizm gözlenir. Bu hücreler osteoid doku yapar ve alkalin fosfatazdan zengindir. Osteoid doku kalsifiye olabilir. Pleomorfik doğasından ötürü tümördeki baskın hücre tipi radyolojik görünümü belirler. Osteoblastik, kondroblastik, fibroblastik, anaplastik veya telenjiektazik subgrupları vardır. 10-25 yaşlarında genellikle diz çevresinde görülür. İleri yaş grubundakilerin çoğu Paget hastalığı ile ilişkilidir. Kemikte meta-diafizer yerleşimde, intramedullar, sıklıkla ekzantrik, sınırları belirsiz, kortikal destrüksiyon oluşturmuş ve yumuşak dokuya uzanım gösteren osteolitik veya sklerotik alanlar olarak izlenir. Periosteal yeni kemik oluşumu ve yumuşak doku komponentinde kalsifikasyon izlenebilir. Epifiz genellikle normaldir. Diafizer, meduller, multifokal ve yumuşak doku osteosarkomları görülebilir. Periosttan köken aldıklarında parosteal veya periosteal osteosarkom adını alırlar. Paget hastalığı olanların bir kısmında ve radyasyon tedavisi sonrasında osteosarkom gözlenebilir. Malign yuvarlak hücreli tümör, metastaz ve

tüberküloz ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. MRG'de T1'de hipointens, T2'de hiperintens olarak izlenirler.

KONDROSARKOM

Osteosarkoma göre daha az sıklıkta ve ileri yaş grubunda (4-6 dekadlar), en sık pelvis, kot, femur ve humerusun metafizodiyafizer kesiminde yer alan malign kıkırdak tümörüdür. Histopatolojik olarak osteoid doku oluşturmayan kondroblastlardan oluşmaktadır. Benign kıkırdak (osteokondrom, multiple enkondromatozis) tümörlerinden de köken alabilir. Direkt grafide, orijin benign bir lezyon ise siliik sınırlı, lokal kortikal destrüksiyon ve yumuşak doku komponentinin eşlik ettiği kitle lezyonu olarak karşımıza çıkabilir. Lezyon primer ise erken dönemde medullada radyolüsent bir alan olarak gözlenir. Yassı kemiklerin korteksi uzun kemiklerinkinden ince olduğu için, burada çok erken dönemde yumuşak doku invazyonu görülebilir. Kalsifikasyon ve ossifikasyon da gözlenebilir. Yumuşak doku kondrosarkomlarının çoğunluğu ekstremitelerde yerleşimli olup, sıkça kalsifikasyon gösterirler.

EWING SARKOMU

Birinci dekadın sonları ile ikinci dekadın başında sıklıkla femur, ilium, humerus ve tibia da görülen yuvarlak hücreli malign tümörlerden birisidir. Histopatolojik olarak tümör uniform, biraraya gelmiş küçük yuvarlak hücrelerden oluşur. Bu hücreler medullayı invaze edip Havers kanallarıyla subperiosteal alana ulaşarak periostit, yumuşak doku kitlesi ve osteoliz oluştururlar. Histopatolojik görünüm lenfoma, osteosarkom, myelom, nöroblastom, karsinom ve eozinofilik granülom ile karışabilir. Çocuklarda görülen ikinci en sık malign kemik tümörüdür. Klinik olarak osteomyelit ile karışabilir. Direkt grafide meduller yerleşimli, sınırları belirsiz, periosteal reaksiyon ve kortikal erozyon gösteren destrüktif bir lezyon olarak izlenir. Vasküler bir tümördür ve büyümesi hızlıdır. Osteosarkom, eozinofilik granülom ve agresif osteomyelit ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. MRG'de T1'de hipointens, T2'de hiperintens olarak izlenir.

PLAZMOSİTOM

Orta yaş grubunda (50 yaşlarında), en sık vertebra ve pelviste görülen, plazma hücrelerinin soliter tümörüdür. Tümör histopatolojik olarak normal veya pleomorfik plazma hücrelerinden oluşur ve lenfosarkom, retikulum hücreli sarkom , Ewing tümörü ve nöroblastomla karışabilir. Sıklıkla litik veya ekspansif bir lezyondur.

Kortikal inceleme ve bazen vertebral kollaps görülebilir. Lezyonun kenarları iyi ve keskin sınırlı olup skleroz göstermez. Hiperdens kaba trabeküler çizgilenmeler veya sabun köpüğü görünümü izlenebilir. Uygun yaş grubunda osteolitik bir metastaz ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Değişik yerleşimlere göre ayırıcı tanıları değişebilir. MRG'de T1'de hipo-izointens, T2'de hiperintensiteler. Agresif kortikal yıkım ve yumuşak doku invazyonu MRG ile görülür.

METASTAZ

İskelet metastazlarında primer tümör genellikle meme veya prostattadır. Metastazlar hem korteksi hem medullayı infiltre eden T1' de hipointens, T2'de hiperintens izlenen fokal lezyonlardır. Akciğer , meme gibi organlardan köken alan osteolitik metastazlar MRG'de daha uniform sinyal özellikleri gösterirken, prostat ve medullablastom metastazları daha heterojen izlenirler.

PRİMER KEMİK LENFOMASI

Tek bir kemikte medüller kaviteden köken alan, altı aylık bir periyotta lenf nodu ve iç organ tutulumunun izlenmediği tümörlerdir. Histopatolojik olarak tümör retikülüm hücrelerinden oluşmaktadır ve görünüm myelom, inflamasyon, osteosarkom ve eozinofilik granülole karışabilir. En sık 30-50 yaşlarında, çoğunluğu diz çevresinde olmak üzere humerus ve pelviste de gözlenirler. Diafizer veya metafizer yerleşimli, kemikte erozyon, destrüksiyon, periost reaksiyonu oluşturabilen ve yumuşak dokuya invazyon gösterebilen tümörlerdir. Kemik tümörleri içinde patolojik fraktüre en sık yol açan tümördür. Osteosarkom ve Ewing sarkomu ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

FİBROMATOZİS

Sıklıkla plantar aponevrozda yerleşen, MRG'de T1 ve T2'de hipointens olarak izlenen lezyonlardır. Histopatolojik olarak tümör iğsi, üniform hücreler ve kollajenden oluşmaktadır.

LİPOM

Yumuşak doku lipomları homojen, iyi sınırlı, internal fibröz septasyonlar içeren, en çok beşinci ve altıncı dekatlarda özellikle sırtta ve omuzda subkutan dokuda yerleşen tümörlerdir. Histopatolojik olarak tümör üniform matür yağ hücrelerinden oluşmaktadır. Yumuşak dokunun en sık görülen tümörüdür. MR sinyal özellikleri internal septaların dışında yağ ile izointenstir.

HEMANJİOM

Kavernöz ve kapiller tipleri vardır. İntramusküler hemanjiomlar genç erişkinlerde kalçada yerleşme eğilimli, iç yapılarında değişen oranlarda yağ, düz kas, mixoid stroma, hemosiderin ve kalsifikasyon içeren lezyonlardır. MRG'de T1'de hipo-izointens, T2'de hiperintens olarak izlenirler. İçerdiği kalsifikasyon ve kanama ürünleri ile orantılı olarak her iki sekansta da hipointens alanlar içerebilirler.

GANGLİON KİSTİ

Eklemlere komşu yumuşak dokularda izlenen, içleri berrak sıvıyla dolu ince duvarlı kistlerdir. El ve ayaklarda, özellikle dirsek çevresinde sıkça görülür. Bazen kemiği erode edebilir ve tamamen intraosseöz olabilirler. Bunun en sık görüldüğü yer tibia medial malleolüdür. MRG'de T1'de hipointens, T2'de hiperintens olarak izlenir.

AVM

Yumuşak doku AVM'leri kan akım hızı ile orantılı olarak sıklıkla T1 ve T2'de düşük sinyal alanlarının oluşturduğu düzensiz damar yumakları olarak gözlenir.

KİSTİK HİGROMA

Genellikle boyunda yer alıp, MRG'de T1 ve T2 'de sıvı intensitesindedirler.

LİPOSARKOM

Primitif mezenkim hücrelerinden köken aldıkları için yağ dokusunun hakim olduğu bölgelerin dışında da görülebilirler. Sıklıkla ekstremitelerde, miksoid tipi ise kalçada ve popliteal bölgede görülür. En sık 5-7 dekatta gözlenir. İyi sınırlı görünseler de çevreye uzanım gösterebilirler. Hemoraji, nekroz ve kistik alanlar izlenebilir. İyi diferansiye, yuvarlak hücreli, miksoid ve pleomorfik histolojik tipleri vardır. En sık miksoid tip görülür. Yumuşak dokuda görülen ikinci en sık tümördür. Direkt filmde ve BT'de yağ dansitesindeyken, içerdiği hücre tipi ve differansiyasyonuna göre nonspesifik yumuşak doku dansitesinde olabilirler. MRG'de hücreli komponenti fazla olan lezyonlar T1'de yağa göre hipointens iken, T2'de hiperintensdirler. İyi diferansiye tipinde kalın septasyonlar, miksoid tipte hafif heterojenite, yuvarlak hücreli ve pleomorfik tipinde ise belirgin heterojenite gözlenir. İyi diferansiye liposarkom dışındaki histolojik tiplerde yağ intensitesi izlenmeyebilir. Miksoid tipin MRG'de daha kistik bir bileşeni vardır.

SYNOVİAL SARKOM

Tümörün synoviumdan çok multipotansiyel mezenkim hücrelerinden köken aldığını destekleyen çalışmalar bildirilmiştir. Histopatolojik olarak tümör fibrosarkomatöz ve synovial komponentler içermektedir. 15-35 yaşlarında eklemlere yakın alanlarda gözlenir. Sıklıkla alt ekstremitayı tutarlar. %10'dan az bir bölümü eklem kavitesindedir. Kalsifikasyon görülebilir. Lenf nodlarına ve akciğere metastaz yapılabilirler. Lezyonlar T1'de hipo-izointens, T2'de homojen hiperintensdir. T2'deki intensite sıvı intensitesinden daha azdır. Küçük nekroz alanları, internal septasyonlar ve buna bağlı multiloküler görünüm, kanamaya bağlı seviyelenmeler içeren kitlesel lezyon şeklinde gözlenirler.

MALİGN FİBRÖZ HİSTİYOSİTOM

Erişkinlerde yumuşak dokuda görülen en sık sarkom tipidir. 50-70 yaşlarında gözlenir. Histopatolojik olarak tümörde, atipi ve pleomorfizm gösteren histiositlere benzeyen hücreler ve fibroblastlardan oluşan iğsi hücreler görülür ve yüksek grade'li fibrosarkom ile karışabilir. Hemoraji ve nekroz alanları bu multinodüler ve hipervasküler

tümörde sıklıkla bulunur. MRG'de T1'de heterojen hipo-izointens, T2'de hiperintens olarak izlenir.

2.B. TÜMÖRDE VASKÜLARİTE ve ANJİOGENEZİS

Histopatolojik çalışmalarda tümöral dokuların anormal vasküler yapılar içerdiği, vaskülarizasyonun malign ve benign dokular arasında farklılık gösterdiği saptanmıştır (79). Ondokuzuncu yüzyıldan beri tümör stromasının anormal vaskülarite gösterdiği bilinmektedir. İlk önceleri, bunun nekrotik tümör ve tümör metabolitlerine bağlı inflamatuvar bir yanıt olduğu sanılmaktaydı. Ancak 1971'de Folkman tümöral gelişmenin temel olarak tümör hücreleri tarafından oluşturulan kimyasal maddelerce aktive edilen ve normal dokudan tümör içerisine uzanan yeni vasküler yapılara bağlı olduğu hipotezini ileri sürdü (80). Anjiogenezis adı verilen bu olay olmaksızın, tümöral doku genel olarak 2 mm'den daha fazla büyüyememektedir. Yeni vasküler yapılar gelişmedikçe hücre çoğalması ve ölümü denge halinde kalmaktadır. Tümör hücreleri anjiogenik faktörler salgılayarak, anjiogenik proteinleri serbestleştiren makrofajları uyarmakta, böylece anjiogenezis olayı başlatılmaktadır (81). Anjiogenezisde en önemli faktörler, bFGF (basic fibroblast growth factor) ve vasküler permeabilite faktörüdür. Birçok kanser türünde anjiogenezis gösterilmiştir. Neovaskülarizasyon derecesi ve yaşam süresi ile metastaz gibi hasta yaşam süresini azaltan faktörler arasında paralellik saptanmıştır (79,80,81). Kanser anjiografisinde de sıklıkla neovaskülarite, venöz göllenmeler, erken venöz drenaj şantları, perivasküler kılflanma gibi özellikler saptanmıştır (82). Benign lezyonlar genel olarak düşük vaskülarite göstermektedirler (79). Çoğu normal hücre embriyogenezis, büyüme, yara iyileşmesi, bazı kronik inflamatuvar ve immün durumlar dışında anjiogenik maddeler salgılamaz.

Anjiogenezise ek olarak meydana gelen bazı histopatolojik değişiklikler de tümöral dokunun vaskülaritesini ve perfüzyonunu etkilemektedir. Normal dokularda endotel bazal membran ile çevrilidir, ancak tümörlerde bu tabaka hasarlanır veya kaybolur (83). Tümör dokusundaki artmış kan akımı ve endotelyumdaki geniş açıklıklar, benign ve malign dokularda radyolojik kontrast madde kinetiğinin farklı olmasına yol açmaktadır.

Tümöral dokudaki hücreler arası alanın benign dokulara göre önemli oranda daha geniş olduğu, böylelikle moleküllerin taşınması ve birikimine kolaylıkla izin verdiği ileri sürülmektedir (84). Kantitatif olarak hücreler arası mesafenin malign dokularda granülasyon dokusuna göre daha fazla yer kapladığı gösterilmiştir. Ancak radyasyona uğramış granülasyon dokusunun, hipervasküleriteye bağlı olarak malign dokuya benzer kinetik gösterebileceği de belirtilmektedir.

2.C. TÜMÖRDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Kitlelerin görüntülenmesinde direkt grafiler tanıya yaklaşımda ilk basamağı oluşturmaktadır. Direkt grafi ile lezyonun yeri, kemik destrüksiyonu, periostal yeni kemik oluşumu, matrix mineralizasyonu net olarak ortaya konulabilmektedir. Bununla beraber direkt grafiler kemik tümörlerinde histopatolojik yaklaşıma izin verirken yumuşak doku tümörlerinde ise sınırlı kalmaktadır. Ultrasonografi apse, hematoma, anevrizma, ganglion kisti, lipom gibi spesifik lezyonların tanısında değerlidir. BT ile tümörün intraosseöz lokalizasyonu, yumuşak doku uzanımı, nörovasküler yapılarla ilişkisi ve lezyon içindeki yağ, kan ve hava gibi komponentlerin tanınması kolaylaşmıştır. MRG ile tümörlerin üç düzlemdeki uzanımları, kemik iliği, doku karakterizasyonu, lezyonun eklem ile olan ilişkisi, büyük vasküler yapıların kontrast verilmeden görüntülenmesi mümkündür.

2.D. MR FİZİĞİ ve TURBO-FLASH TEKNİĞİ

Atom çekirdeğindeki proton ve nötronlar kendi eksenleri etrafında spin hareketi ile dönerler. Vücutta karbon ve oksijenle beraber en sık bulunan hidrojen atomu tek proton içerdiği için en güçlü manyetik dipol hareketine sahip elementtir ve bir manyetik alan içerisine konduğu zaman belirli bir frekansta dönmeye başlar. Presesyon adı verilen bu dönme hareketi, larmor frekansına ($\omega = \gamma B_0$) göre belirlenir. Manyetik alan içerisinde presesyon hareketi gösteren hidrojen atomunun RF(radio frekansı) dalgaları ve gradient ile uyarılması sonucu elde edilen doku T1 ve T2 relaksasyon süreleri klinikte kullanılan MR görüntülemenin temelini oluşturur. Sinyallerin elde edimi(RF-gradient) ve işlenim tarzı (k-space) ve süreleri ile belirlenen TR ve TE süreleri görüntüyü etkileyen diğer

faktörlerdir. Temel olarak dört değişik yolla dokuların sahip oldukları farklı T1, T2, T2*, proton ve akım özellikleri ortaya çıkarılarak görüntü elde edilir.

FID (Free Induction Decay)	1 RF pulsu
GRE (Gradient Recalled Echo)	1 RF pulsu ve gradient
SE (Spin Echo)	2 RF pulsu
STE (Stimulated Echo)	3 veya daha fazla RF puls

Bunlardan Spin (2 RF pulsu) ve gradient eko (1 RF pulsu ve gradient) yöntemleri klinik uygulamalarda en çok kullanılan yöntemlerdir.

Her iki yöntemde de ana manyetik alan vektörüne paralel olarak oluşan longitudinal manyetizasyon z eksenine dik RF dalgası ile xy eksenine yatırılır ve bunun sonucunda transvers manyetizasyon oluşur. Transvers manyetizasyonun miktarı RF dalgasının gücü ve süresine bağlı olup, saptırma açısı (flip angle=FA) ile orantılı olarak değişir. SE yönteminde 90 derecelik sapma oluşturan RF pulsu kullanılırken, GRE görüntülemesinde saptırma açısı (alpha) daha düşük değerlerde gerçekleşir.

Spin ekoda 90-180 derecelik iki RF pulsu uygulanırken GRE' de α (alpha) saptırma açılı tek bir RF pulsu ve buna eşlik eden gradient uyarımı söz konusudur. RF dalgası veya gradientler protonların presesyon (salınım hareketi) sırasındaki fazı değiştirir. Spin ekoda, sinyalin elde ediliminde radiofrekans çiftleri ile oluşturulan faz değişimlerinin, gradient ekoda ise α (alpha) saptırma açılı tek bir RF pulsunun uygulanmasını takiben gradientin ters yönde çevrilmesi ile oluşturulan faz değişimlerinin etkin olduğu gözlenir. Normalde RF dalgasını takiben hiçbir gradient uygulanmasaydı sinyal çok çabuk bir şekilde ortadan kalkardı. Bununla beraber RF dalgasının bitimini takiben ters yönde uygulanan kesit seçmeden sorumlu ilk gradient, presesyon (salınım) hareketi gösteren spinlerde faz saçılımını dengeleyerek, ekonun FID (free induction decay) tarzında daha kontrollü olarak gelişmesini sağlar. Spin ekoda, 90 derecelik RF pulsunu takiben 180 derecelik RF pulsu uygulanımı sinyalin spin eko tarzında gelişmesini sağlarken aynı zamanda manyetik alan inhomojenitesinin oluşturduğu faz değişimlerini

ortadan kaldırır. Bununla beraber GRE sekanslarında transvers manyetizasyondaki azalma frekans kodlama yönündeki gradientin negatif yönde devreye sokulması ve takiben eko toplanımı sırasında aynı gradientin ilk anda uygulanan yönün tam tersi yönde uygulanması ile uzatılarak gradient eko (=gradient recalled eko =field eko) tarzında kaydedilir.

Bu şekilde birbirinden farklı faza kavuşturulup defaze edilen protonlar tekrar refaze edilir. Buna karşın dışarıdan uygulanan manyetik alanın inhomojenitesi, susceptibility gradientleri ve frekansın kimyasal sapmasına bağlı olarak ortaya çıkan faz sapmaları, GRE'da spin ekodaki gibi ikinci bir RF (180 derecelik RF pulsu) uygulanmadığından ortadan kaldırılamaz. Görüntünün kontrastı sinyal FID niteliğinde olduğundan, dokunun T2 özelliği yerine T2* özelliğini yansıtacak tarzda olur. Manyetik alan inhomojenite etkileri ortadan kaldırılamadığından GRE sekanslarında susceptibility ve kimyasal sapma artefaktları daha belirgin olarak ortaya çıkar.

Gradient eko görüntülemelerde 90 dereceden küçük FA kullanılması nedeniyle incelenen kesit alanında her zaman sinyal verecek longitudinal manyetizasyon kalır. Saptırma açısının düşük olduğu değerlerde longitudinal manyetizasyonda belirgin kayıp oluşturmadan etkin bir transvers manyetizasyon elde edilebilir. Bu şekilde geride bir sonraki siklusda RF dalgasının uyarıp transvers eksene yatırarak sinyal oluşturabileceği miktarda longitudinal manyetizasyon kalır. Tek bir MR kesitinin elde edilmesi için birden fazla faz kodlama yapılması gerektiği ve bunun için de aynı kesite birden fazla RF uygulanması gerektiği düşünülürse; özellikle kısa TR'ın söz konusu olduğu durumlarda, longitudinal eksende manyetizasyonu tamamen transvers eksene yatıran 90 derecelik RF' e göre düşük α (alpha) değerli RF uyarımlarının daha kuvvetli sinyal sağlayacağı görülür.

Bir dokuya kısa ve eşit aralıklarla çok sayıda RF uyarımının söz konusu olduğu durumlarda RF uyarımları arasındaki süre (TR) dokunun T1 ve T2 değerinden kısa ise birkaç uyarı sonrası longitudinal ve transvers manyetizasyon arasındaki değişim miktarının her seferinde eşdeğerde olduğu ve vektöriyel manyetizasyonun her iki

transvers ekseninde daha önceden varolan manyetizasyonları uyararak başlar. RF öncesi her iki ekseninde oluşan bu manyetizasyona steady-state adı verilir. Steady-state oluştuğunda her RF uyarımından önce vektöriyel manyetizasyonun z ekseninde değil, z eksenine oblik konumunda olduğu gözlenir. Bu spinlere ait transvers manyetizasyonun xy planı ile oluşturduğu açısı β açısı resonant offset açısı (=faz açısı =precession açısı) adı verilir.

GRE tekniğiyle yapılan sekansların tümü bu aşamaları geçirmekle beraber bu noktadan sonra iki seçenek mevcuttur;

- a) steady-state manyetizasyonu kontrol altında tutmak
- b) steady-state manyetizasyonu ortadan kaldırmak (spoiling)

Bir dokuya kısa aralıklarla fazla sayıda RF uyarımının söz konusu olduğu durumlarda steady-state free precession gelişir. Bu durumda her RF dalgasından sonra oluşan FID sinyali tam olarak bozunmadan ikinci RF uyarımı ile karşılaşacağından STE sinyali gelişir. Eğer RF uyarımları arasındaki süre $TR \ll T2$ olacak kadar yeterince kısa ise FID sinyalleri ile STE sinyallerinin kuyruğu birbiri ile çakışarak devamlı fakat değişen amplitüdde sinyale neden olur ve bu duruma steady state denir.

Eğer $TR, T2$ 'e yakın bir değere indirgenirse, bir sonraki RF dalgası dokuyu tekrar uyarmadan önce transvers manyetizasyon ortadan kaybolmaz. Böylece örneklenen sinyal ortamda kalan rezidüel transvers manyetizasyondan etkilenmiş olacaktır. Bu durumda iki olasılık ortaya çıkar. Ya transvers manyetizasyon elimine edilerek sadece longitudinal manyetizasyonun yeniden büyümesi ile görüntü oluşturulmaya çalışılır ki bu işleme spoiling "bozma" adı verilir ya da transvers manyetizasyon korunmaya çalışılır. Bununla birlikte görüntünün transvers manyetizasyondan en az etkilenmesi sağlanır ki bu işleme "koherans" adı verilir. GRE görüntüleme işte bu esaslara dayanan iki değişik yaklaşım mevcuttur. Bu yaklaşım tarzlarına firmalarca değişik jenerik isimler verilmekte olup araştırmamızın gerçekleştirildiği cihazda FLASH ve FISP olarak isimlendirilmiştir.

SPOILED FLASH (Fast Low Angle Shot)

90 derecenin altındaki bir FA tüm manyetizasyonu sinyali oluşturan transvers manyetizasyona ve bir sonraki RF sinyalinde ana manyetizasyonu oluşturacak olan longitudinal manyetizasyona dönüştürür. Eğer TR dokunun T2 değerinden daha kısa ise, bir sonraki sinyal gönderildiğinde, ortamda önceki manyetizasyondan kalan transvers manyetizasyon ile karşılaşır. Bu transvers manyetizasyon, bilgi toplandıktan sonra gönderilen bir spoiler (bozucu) gradient ile ortadan kaldırılır ve steady-state'e sadece longitudinal manyetizasyon ulaşır. Böylece her RF uyarımından önce bir önceki RF den kalabilecek transvers manyetizasyon yok edilir. Başka bir deyişle yeni RF uyarımı sadece z ekseninde uyarılmaya hazır longitudinal manyetizasyon vektörü bulur. Böylelikle FLASH görüntüleme ile sıklıkla sorun olan santral bant artefaktı da ortadan kaldırılmış olur. Transvers koherans ve dolayısıyla santral bant artefaktı ortadan kalktığı için geniş açılarla çalışma imkanı ortaya çıkar. Transvers manyetizasyon gradient veya RF spoiling tarzında ortadan kaldırılabilen olup Siemens FLASH (Fast Low Angle Shot) tekniğinde gradientler, GE medikal sisteme ait spoiled-GRASS (SPGR) tekniğinde RF spoiling ile transvers manyetizasyon ortadan kaldırılır.

Gerek FISP gerekse FLASH tekniğinde elde edilen görüntünün T1, T2, proton ve T2* olmak üzere yansıttıkları doku bilgileri görüntüleme sırasında kullanılan TR, TE ve FA değerine göre değişir.

GE ve DOKU KONTRASTI

Genelde GE'da kısa RF pulsu kullanılır. Kısa RF pulslarının ise yetersiz kesit profili alma eğilimleri vardır. Böylece FA kesit kalınlığı boyunca sabit kalmaz ve değişir. Bu etki kısa TR ve geniş sapma açısı kullanıldığında daha belirgin olacaktır. Kesit merkezinde FA istenilen gibi olacak ama kesitin kenarlarında daha küçük FA etkisi izlenecektir. Örneğin FLASH sekansında geniş açı etkisi T1 kontrastı verirken, küçük açılar proton ağırlıklı görüntü verir. Bu da genel doku kontrastının düşmesine neden olur.

GRE sekanslarında 180 derece RF pulsunun yokluğu görüntülerin manyetik alan inhomojenitelerine olan duyarlılığını artırır. Sinyal, inhomojenite durumunda süratle bozunur ve bu nedenle gerçek bir T2 ağırlıklı görüntüyü elde edebilmek için TE yeterince uzatılamaz. Bu duyarlılık kanamanın rezolüsyonuyla demirin hemoglobinden ayrıldığı kavernöz hemanjiom gibi olgularda avantaja döner. Demir GRE'nun görüntüleyebileceği bir inhomojenite yaratır.

Ek olarak hem yağ hem de su içeren bir pikselin, TE'nin artırılması ile amplitüdü değişen bir sinyali olacaktır. Çünkü yağ ve su manyetizasyonu TE arttırıldıkça in ve out of phase konumuna geçeceklerdir. Bu etki sonucunda kemik iliği parlak veya koyu olarak değişecek veya TE böyle kullanılırsa kısmen karışık olan vokseller düşük sinyalli olacağı için organlar dramatik bir şekilde sınırlanacaktır. Fizyolojik hareket de GRE görüntülemenin iç etkenler nedeniyle spoilingine neden olur. Örneğin akışkan olan BOS ve kan (sabit dokuda steady-state korunurken) kendi buldukları alanda spoiling tarzında kontrasta neden olur.

FISP sekansında tüm görüntüleme gradiyentleri dengelendiği için sabit bir hızda akan spinler herhangi bir faz şifti birikimine neden olmazlar. Böylece akım sinyalinde dephasing olayına bağlı kayıp izlenmez. BOS ve yavaş akan kan FISP'te diğer GRE sekanslarına göre daha fazla sinyal verir. Bu özelliği ile birlikte değerlendirildiğinde, çok kısa TR'larla kullanılabilen FISP'in 3D görüntüleme için uygun bir sekans olduğu ortaya çıkmaktadır.

GRE sekanslarında TE, T2* etkisini belirler. T2* hatırlanacağı gibi T2 den daha kısa olup 1.5 T' da birçok doku için 5-15 msn düzeyindedir. Kısa TE ile 15 msn altında, uzun TE ile 3-60 msn civarında değerlerden bahsedilebilir.

GRASS/FISP sekanslarını değerlendirirken göz önünde tutulması gereken en önemli noktalardan birisi de görüntü T1 veya T2* hangi ağırlığa yakın olursa olsun bir imajda dokuların farklı relaksasyon zamanına sahip olduğu unutulmamalıdır. Yani yan yana duran dokulardan birisi T1 ağırlıklı kontrast verirken diğeri T2/T1 veya proton yoğunluğunda görüntü verebilir. Daha da öte bunun bir anlamı da su/BOS' dan alınan

sinyalin SE imajlarının tersine güvenilir bir referans olarak kullanılmayacağıdır. Steady-state GRE imajlarda su proton, T2* ve T2/T1 ağırlıklarında eşit derecede parlak olabilir.(85-88)

TURBO-FLASH TEKNİĞİ

Çok kısa TR (10 msn'nin altında) değerleri ile görüntüleme süresinin bir saniyeden bile kısa olacak şekilde azaltılması, gradient eko sekansları ile mümkündür. Turbo-FLASH bir gradient eko sekansı olan FLASH'ın modifiye edilmesi ile elde olunmuştur. Bu teknikte yüksek bant genişliği ve kısa RF pulslar kullanarak TR zamanı 10 msn'nin altına indirilebilir. Tek bir görüntüyü oluşturmak için 10 msn'den küçük bir TR değeri ve faz kodlama basamağının azaltılması çok kısa sürede görüntü elde edilmesini sağlamıştır. Kısa TR ile az bir T1 relaksasyonu oluşacağından, oluşacak T1 kontrastı da zayıf olacaktır. Kısa TR ve yüksek bant genişliği ile ortaya çıkan sinyal gürültü oranındaki azalma konvansiyonel GE (Gradient eko) sekansındakinden daha kısa TE değerleri ve daha büyük vokseller kullanılarak kısmen karşılanabilir.

Turbo-FLASH sekansı spoiler gradient kullanmaksızın piksel başına yüksek bant genişliği kullanılarak optimize edilmiş, kısa süreli bir FLASH sekansıdır. Bu teknikte çok küçük FA değerleri kullanılır. Sekans başlamadan önce kullanılan hazırlayıcı RF pulsları ile kontrast sağlanır. Hazırlayıcı RF pulslarının amplitüdü ve zamanlanması istenen kontrasta göre belirlenir. T1 ağırlıklı sekanslarda 180 derecelik bir puls gereklidir. T2 ağırlıklı sekanslarda ise sırasıyla 90°, 180°, 90°'lik pulslar uygulanır. Hızlı görüntüleme tekniklerinden biri olan turbo-FLASH görüntüleme süresini saniyeler düzeyine indirmiş ve dinamik incelemelere olanak sağlamıştır. Bu teknik ile solunum artefaktları ortadan kalkmakla birlikte, 128x128 matriks kullanımı görüntünün granüler olmasına yol açmıştır. Bu teknik ile organların çevresinde konvansiyonel Inversion Recovery (IR) sekanslarında da izlenen siyah ring artefaktı oluşur. Bu artefaktın nedeni, su ve yağ protonlarının pozitif ve negatif sinyal intensitelerinin birbirlerini nötrleyerek voksel içinde yok olmasıdır.

2.E. MRG'de Kontrast Maddeler

MRG'de kontrast madde kullanımı ile dokular arasında dinamik fizyoloji ve yüksek anatomik detay elde edilebilir. Bu sayede sintigrafinin anatomik detay yetersizliği ile BT'nin fizyolojik bilgi yetersizliği ortadan kaldırılabılır. MRG'nin ilk yıllarında yaygın olan görüş, MRG'nin kontrast maddeye ihtiyacı olmadığı şeklinde idi. Ancak son yıllarda optimal bir MRG inceleme için kontrast maddenin gerekli olduğu konusunda ortak görüş mevcuttur.

Atomda belli yörüngelerde bulunan elektronlar nükleer manyetizmayı (proton ve nötronların hareketleri ile oluşan) etkilediği gibi atomun manyetik özellik gösterip göstermeme özelliğini de belirler. Eğer atomdaki elektron çemberinde ve çember alt gruplarında çift sayıda e^- var ise bu elektronlar birbirlerine ters yönde hareket ederler ve birbirlerinin oluşturdukları manyetizmayı nötralize ettiklerinden dolayı atomda manyetizma oluşmaz. Bu atomlar güçlü manyetik alan içine konduklarında elektron dizilişlerinde manyetik alan etkisi ile değişiklik olacağından küçük bir manyetizasyon oluşur (yönü ortamın güçlü manyetik alan vektörüne ters yöndedir). Atomdaki bu davranış biçimine diamanyetizm denir. Eğer bir atomda son e^- çemberinde tek sayıda e^- varsa, e^- lar birbirlerinin oluşturdukları manyetizmayı nötralize edemezler ve ortamda güçlü manyetik alan olmadan da manyetizma olur. Atomlardaki bu davranış biçimine paramanyetizm denir. Bununla birlikte bu atomlardan oluşmuş bir elementte manyetizasyon görülmez. Eğer bu element bir manyetik alan içine konursa manyetizasyon görülebilir.

Paramanyetik maddelerin eşi olmayan elektronları, komşu nükleuslar üzerinde manyetik alan oluşturur ve protonların relaksasyonlarını stimüle eder.

MRG görüntülerinde sinyal intensitesini belirleyen faktörler, dokuların relaksasyon (T1-T2) zamanları ve proton yoğunluğudur. MRG'de kontrast maddeler iyotlu kontrast maddelerden farklı olarak direkt vizualize olmayıp, indirekt olarak protonların relaksasyon zamanlarını kısaltarak veya proton yoğunluğunu değiştirerek etkili olurlar.

Kontrast maddenin etkinliği, T1 ve T2 relaksasyon zamanlarının kısalması ile ilgilidir. Kontrast madde protonlar arasında nükleer relaksasyonları uyararak T1 ve T2 relaksasyon zamanlarını kısaltır. T2 ve T2*'daki kısalma mikroskopik manyetik evre inhomojenitesinin artması ile ilgilidir (89). T1'deki kısalma ise dipol-dipol etkileşim ile açıklanabilir. T1'deki kısalma intensitenin artmasına, T2'deki kısalma ise intensitenin azalmasına neden olur. Kontrast maddelerin T1 ve T2 zamanlarına olan etkileri eşit değildir ve genellikle birisi üzerine olan etkisi diğerinden fazladır. Hangisinin daha fazla etkileneceği TR, TE değeri, magnetin gücü, kontrast maddenin cinsi ve miktarına bağlıdır. rnek olarak süper paramanyetik demir oksit özellikle TR zamanını etkiler ve etkisi en iyi T2 ağırlıklı görüntülerde izlenir. Normal dozda paramanyetik gadopentetate dimeglubine T1 süresini etkiler ve etkisi en iyi T1 ağırlıklı görüntülerde izlenir; ancak yüksek dozda T2 etkisi belirginleşmektedir. Magnet gücüne örnek olarak; gadopentetate dimeglubine (etkisi 0,02 tesladan 1,5 teslaya çıkıldığında yaklaşık 1/3 oranında azalmaktadır) verilebilir.

MRG'de kullanılan kontrast maddeler kimyasal olarak iki gruptur.

1- Paramanyetik maddeler

En çok bilinen gadopentetate dimeglumine'dir. T1 relaksasyonu üzerine en gcl etkisi olan metal iyonudur (90). Gadopentetate dimeglumine (Gd-DTPA) günümüzde MRG kontrastlarının prototipi olup doku spesifitesi yoktur. Kandan intertisyel alana hızla geçer Toksisitesini azaltmak için şelat halinde kullanılır. IV kullanıldığında yarı ömrü 90 dakika olup, %90'ı 3 saat içinde glomerüler filtrasyon ile atılır. Rutinde 0,1 mmol/kg dozunda kullanılmaktadır.

2. Ferromanyetik Maddeler (Süperparamanyetik)

Süperparamanyetik demir oksit RES dokularında doz ile direkt ilişkili olarak sinyal intensitesinde azalmaya neden olmaktadır.

BÖLÜM III

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 1997- Temmuz 1998 tarihleri arasında DEÜTF Radyodiagnostik ABD MRG ünitesine kas iskelet sistemi tümörü ön tanısı ile gönderilen 11'i kadın, 20'si erkek (yaşları 10 ile 70 arasında değişen) toplam 31 hastaya MRG tetkiki yapılmıştır. İncelemeler 1.0 tesla Siemens magnetom 42 SP cihazında lezyonun lokalizasyonuna göre vücut veya yüzeysel sarmallar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hastalardan öncelikle rutin SE tekniği ile kontrastsız T1 ve buna dik ikinci bir düzlemde T2 ağırlıklı görüntüler alınmıştır. SE görüntülerde kitlenin en heterojen olduğu kesit seçilerek bu kesit düzeyinden kilogram başına 0.1 mmol Gd-DTPA'nın bolus tarzında verilimini takiben kitle kesit düzeyinden kontrastın ilk geçişine yönelik peşpeşe turbo-FLASH (fast-low-angle shot) MR görüntüler elde edilmiştir.

Rutin SE sekansında kullanılan parametreler T1 ağırlıklı görüntüler için TR 500-600 msn, TE 10-15 msn, FOV 200-500 mm, Akuzisyon 2, Matriks 256x256, kesit kalınlığı 4-8 mm iken T2 ağırlıklı görüntüler için TR 1900-2500 msn, TE 80-90 msn, FOV 200-500mm, Akuzisyon 1, Matriks 256x256, Kesit kalınlığı 4-8 mm olarak seçilmiştir. Turbo FLASH sekansı için kullanılan parametreler TR 9 msn, TE 4 msn, FA 8 derece, TI 200 msn, Matriks 128x128, FOV 200-500 mm, kesit kalınlığı 4 mm olarak seçilerek görüntü başına 1 sn'lik temporal rezolüsyon elde edilebilmiştir. Kontrast maddenin kitleye ulaşma zamanını da gözönüne alarak tüm hastalardan erken kontrast kinetiğini yakalayabilmek için iki görüntü arasında zaman aralığı bırakılmadan 17 ardışık görüntü alınmıştır. Kontrast maddenin bolus tarzında verilmesi sırasında bağlantı tüpü içinde kontrast madde kalmaması amacı ile kontrast verimini takiben her olguda 10 cc serum fizyolojik bolus olarak enjekte edilmiştir.

Görüntülemeyi takiben elde edilen imajlar sinematik olarak incelenerek kitlenin en fazla kontrastlanan bölgesi seçilmiştir. Tüm görüntülerde bu alandan "Region of

Interest” (ROI) yöntemiyle sinyal intensite ölçümleri yapılarak sinyal değerlerinin zamana karşı grafikleri çıkarılmıştır. Ölçülen alanın çapı genellikle bir santimetrenin üzerinde seçilmiş ve nekrotik alanlar dışındaki dokulardan ölçümler yapılmıştır. Uygun vakalarda görüntü alanında kalan normal kas ve kemik dokusu için de zaman intensite grafikleri elde edilmiştir.

Zaman intensite eğrilerinde kontrastın ilk geçişi sırasındaki en yüksek kontrastlanma hızını saptamak için aşağıdaki formüle göre en dik eğim değerleri hesaplanmıştır.

$$\text{En dik eğim} : \frac{SI_{\text{son}} - SI_{\text{ilk}}}{SI_{\text{baz}} \times T} \times 100 \text{ (1. Eşitlik)}$$

$$\text{(%/sn)}$$

(Burada T ardışık iki zaman noktası arasındaki süredir.)

Tüm hastalardan 21 tanesinin tanısı cerrahi veya biyopsi ile konurken, 10 hastada tanı klinik, direkt grafi, BT ve MRG’deki tipik görüntüleri ile konmuştur. Patolojik inceleme için özellikle dinamik tetkikin yapıldığı düzeyden örnek alınmaya çalışılmıştır. Patolojik bulgular (doku veya tümör tipi, vaskülarizasyon) ile kontrastlanma hızı ve lezyonun görünümü karşılaştırılmıştır.

Vaskülarizasyonun değerlendirilmesi için patolojik spesimenler Faktör 8 ile boyanmıştır. Faktör 8 damar endoteline spesifik bir ajan olduğu için doku vaskülarizasyonunu çok iyi gösterebilmektedir. Lezyon içindeki en az 10 ayrı alanda gözlenen kan damarlarının sayı ve çapına göre patolojik bir sınıflama yapılmıştır. Buna göre lezyon avasküler ise Grade I, hipovasküler ise Grade II, orta derecede ise Grade III, vasküler ise Grade IV, ileri derecede vasküler ise Grade V olarak tanımlanmıştır. Normal dokulardaki vaskülarizasyon bu sınıflama için standart bir referans kabul edilmiştir. Buna göre yağ dokusu Grade I, prostat Grade III, ince barsak mukoza ve submukoza Grade IV, böbrek Grade V olarak kabul edilmiştir. Grade I ile III arasındaki dokular Grade II olarak alınmıştır.

Araştırmamızda benign-malign tümörlerdeki en dik eğimler arasındaki farkın anlamlılığı Mann-Whitney U testi kullanılarak incelenmiştir. Histopatolojik olarak faktör VIII ile doku vaskülarizasyonuna yönelik yapılan derecelendirme ile MRG'de saptanan en dik eğim değerleri arasında korelasyonun anlamlılığı istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. $p < 0.05$ düzeyi anlamlı kabul edilmiştir. Verilerin analizinde SPSS 5:0 programı kullanılmıştır.



BÖLÜM IV

BULGULAR

Kitle ön tanısıyla başvuran toplam 31 olgunun dinamik MRG görüntülerinden elde edilen en dik eğim değerleri ile histopatolojik tanıları Tablo 1’de izlenmektedir. Normal dokuların en dik eğim değerleri Tablo 2’de verilmiştir. Olguların histopatolojik vaskülarizasyon dereceleri ile en dik eğim değerleri Tablo 3’de izlenmektedir.

31 Olgunun 14’ünde malign, 17’sinde benign tümör tanısı konmuştur. 20 tümör kemikten, 11 tümör ise yumuşak dokudan köken almıştır. 11 tümör malign, 10 tümör benign histopatolojik tanı alırken, 3 malign tümör ve 7 benign tümör diğer radyolojik yöntemler ve klinik bulgular eşliğinde tanı almıştır. Bu şekilde tanı alan 10 olgudan 4’ü ameliyat ve biopsiyi reddederken 1’inde hastanın izi kaybedilmiştir.

Yağ ve yağlı kemik iliği gibi normal dokulardan yapılan en dik eğim ölçümleri çok düşük bulunmuştur (% 3 ve % 3) Bunun sebebi bu dokuların SI baz değerlerinin yüksek olmasıdır. Kaslarda en dik eğim ortalaması % 10 bulunmuş olup % 5-16 arasında değişmektedir.

Malign tümörlerin çoğunda erken ve hızlı kontrastlanma ile yüksek eğim değerleri gözlenirken, benign tümörlerde daha geç ve yavaş kontrastlanma gözlenmiştir. Malign ve benign tümörlerde bulunan en dik eğim değerlerinin ortalamaları sırasıyla % 81(min% 35, max %185) ve % 33(min % 1 ile % 81 arasında) olarak bulunmuştur.($p<0.05$) (Tablo 5) Hiçbir malign lezyonda en dik eğim değeri % 35’in altında izlenmemiştir.(Tablo 1) En dik eğim değerleri (saniyede % 1 ile % 11arasında) osteokondrom,ganglion kisti, lipom, nonossifiye fibrom ve enkondromda en düşük değerlerinde idi. % 30’un üzerinde eğim değeri olan benign lezyonlar synovial hemanjiomatosis,kondroblastom,anevrizmal kemik kisti ve osteoid osteom olarak bulunmuştur. Bazı benign ve malign tümörlerin avasküler,kistik,nekrotik,hemorajik ve kalsifik bölgelerinde en dik eğim değerleri % 0 bulunmuştur.

Benign-malign ayırımını yapmada en duyarlı eşik değerini belirlemeye yönelik yapılan istatistiksel değerlendirmede ; eşik eğim değeri % 50/sn seçildiğinde bir lezyonun malign potansiyelinin sensitivite ve spesifite değerleri %85 ve %76 olarak bulunmuştur. Bu eşik düzeyinde pozitif prediktif değer % 75, negatif prediktif değer ise % 86 olarak bulunmuştur.(Tablo 4) Diğer eğim değerleri seçildiğinde sensitivite ve spesifitenin değişim gösterdiği seçilmektedir. Bununla beraber bu değerlerin hiçbirisi kesin ayırım yaptıracak yüksek sensitivite ve spesifitede değildir. (Tablo 4)

Benign ve malign lezyonların en dik eğim değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı görülse de ($p<0.05$) belli bir eşik değerinden bahsetmek mümkün olmamıştır; çünkü % 35 ile % 55 değerleri arasında benign ve malign lezyonların eğim değerleri birbirleriyle çakışmaktadır (Şekil 1).

Biopsi yapılan 21 hastanın 10 tanesinde örnekleme dinamik çalışmanın yapıldığı düzeyden alınmıştır. Biopsi materyelleri incelendiğinde örneklerin tümünde canlı tümör dokusuna rastlanmıştır. Böylece biopsinin dinamik çalışmanın yapıldığı düzeyden alınması ile SE MRG görüntülere göre dinamik MRG'de canlı dokuların daha iyi gözlenebildiği ortaya çıkmıştır.Total rezeksiyon uygulanan 8 olguda dinamik çalışmanın yapıldığı düzey patologa en doğru yerden örnek alınması konusunda yol gösterici olmuştur. Lezyonların 13'inde faktör VIII çalışması yapılmış olup doku vaskülarizasyonu ile en dik eğim değerleri arasında korelasyon katsayısı 0.3 $p=0.194$ olarak bulunmuştur.Katsayı ve P değerinin yüksekliği anlamlı bir korelasyon göstermese de daha geniş hacimli olgular ile yapılacak çalışmalarda literatüre yakın korelasyon değerlerinin elde edileceği düşünülmektedir.

Tablo:1 Olguların Yaş, Cins ve En dik eğim değerleri

Olgu No	İsim	Yaş	Eğim (%/sn)	Tanı (histopa. Ve diğer rad. yöntemler ile)
1	A.T.	22	41	Synovial Hemanjiomatosis
2	C.P.	65	57	Plazmositom
3	E.Y.	14	39	Kondroblastom
4	A.B.	45	62	Malign tm. (?)
5	Y.S.	38	10	Enkondrom
6	H.Ş.	21	1	Osteokondrom
7	E.Y.	18	5	Osteokondrom
8	E.Ö.	30	5	Ganglion Kisti
9	N.B.	70	76	Multiple Myelom
10	F.Ö.	54	89	Multiple Myelom
11	A.A.	48	101	Synovial Sarkom
12	K.B.	10	71	Anevrizmal Kemik Kisti
13	B.A.	22	109	Telenjiektazik Osteosarkom
14	N.G.	60	35	Mezenkimal Kondrosarkom
15	H.B.	37	47	Parosteal Kondrosarkom
16	H.Ü.	59	67	Multiple Myelom
17	İ.K.	16	49	Osteoid Osteom
18	A.Y.	36	93	Dev Hücreli Tümör
19	F.C.	24	11	Osteokondrom
20	B.K.	15	8	Non-ossifiye Fibrom
21	M.Ö.	68	68	Non-Hodkign Lenfoma
22	M.A.	18	34	Osteoid Osteom
23	Y.A.	26	81	Synovial Hemanjiomatosis
24	B.Ö.	18	58	Brodie Absesi
25	M.E.	27	8	Osteokondrom
26	G.K.	55	91	Metastaz
27	İ.Ö.	47	63	Malign Fibröz Histiositom
28	Ö.Ş.	19	185	Osteosarkom
29	H.C.	29	26	Anevrizmal Kemik Kisti
30	E.F.	31	2	Lipom
31	N.B.	56	113	Gorham Hastalığı

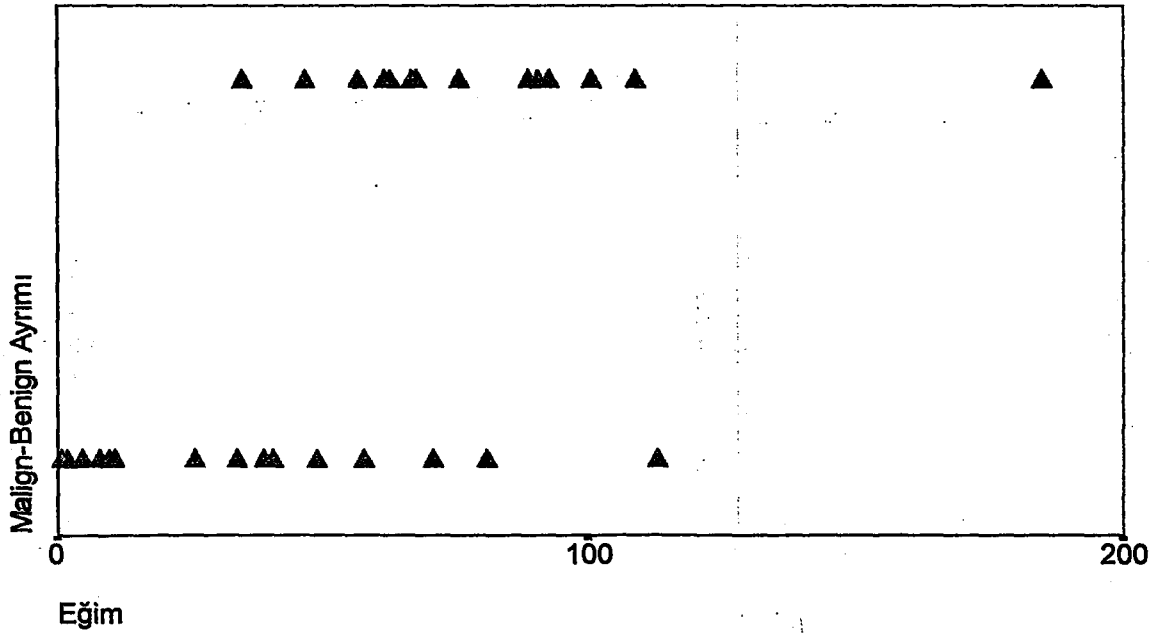
Doku	Ölçüm	Ort. Eğim (%/sn)	Aralık
Yağ	20	3	2-4
Yağlı KI	20	3	2-6
Kas	20	10	5-16

Lezyon	Eğim değeri%/sn	Vaskülarizasyon derecesi
Non-Hodking Lenfoma	68	5
Synovial Sarkom	101	1
Osteoid Osteom	49	4
Multiple Myelom	67	5
Osteokondrom	8	1
Parosteal Kondrosarkom	47	1
Mezenkimal Kondrosarkom	35	5
Metastaz	91	5
Enkondrom	10	1
Telenjektazik Osteosarkom	109	4
Osteoid Osteom	34	5
Non-ossifiye Fibrom	8	2
Osteokondrom	1	2

Eğim(%/sn)	Sensitivite	Spesifite	Prediktif değer	
			+	-
30	100	52	63	100
40	92	64	68	91
50	85	76	75	86
60	78	82	78	82

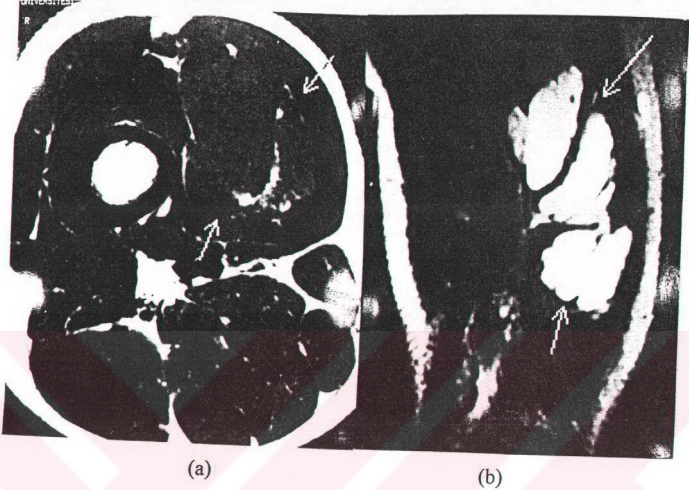
Tablo:5 Malign-Benign lezyonlarının eğim değerleri ortalamaları u=35 p<0.05			
Lezyon	sayı	eğim(%/sn)	aralık
Benign	17	33	1-113
Malign	14	81	35-185
Lipom	1	2	...
Ganglion Kisti	1	5	...
Ostekondrom	4	6.2	1-11
Non-ossifiye Fibrom.	1	8	...
Enkondrom	1	10	...
Kondroblastom	1	39	...
Kondrosarkom	2	41	35-47
Osteoid Osteom	2	41.5	34-49
Anevrizmal Kemik Kisti.	2	48.5	26-71
Plazmositom	1	57	...
Brodie abse	1	58	...
Synovial Hemanjiomatozis	2	61	41-81
Malign Tm.(?)	1	62	...
Malign Fibröz Histiyoisitom	1	63	...
Nonhodkign Lenfoma	1	68	...
Multiple Myelom	3	77.3	67-89
Metastaz	1	91	...
Dev Hücreli Tümör.	1	93	...
Synovial Sarkom	1	101	...
Gorham Hastalığı.	1	113	...
Osteosarkom	2	147	109-185

Şekil 1: Benign ve Malign Lezyonların Eğim Değerlerinin Dağılım Grafiği.

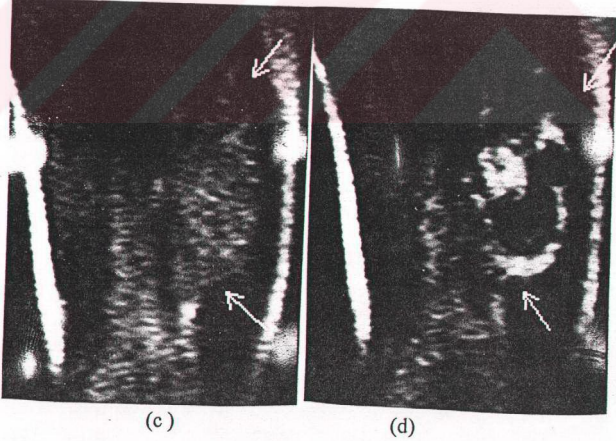


4.A. OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu no:1 Synovial Hemanjiomatosiz

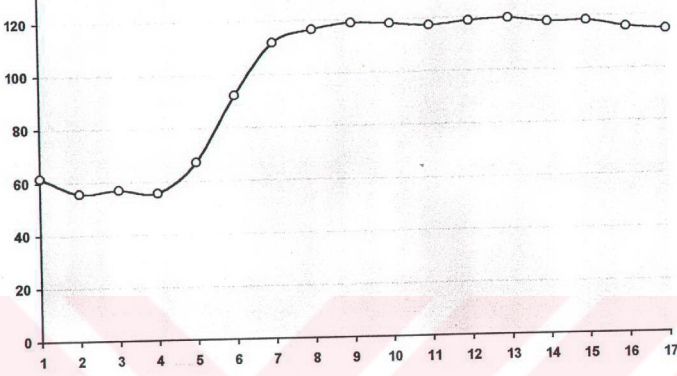


Resim 1(a,b) :Konvansiyonel SE T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler.Lobüle konturlu ve iç septasyonlar gösteren kas içi kitle lezyonu izlenmekte.



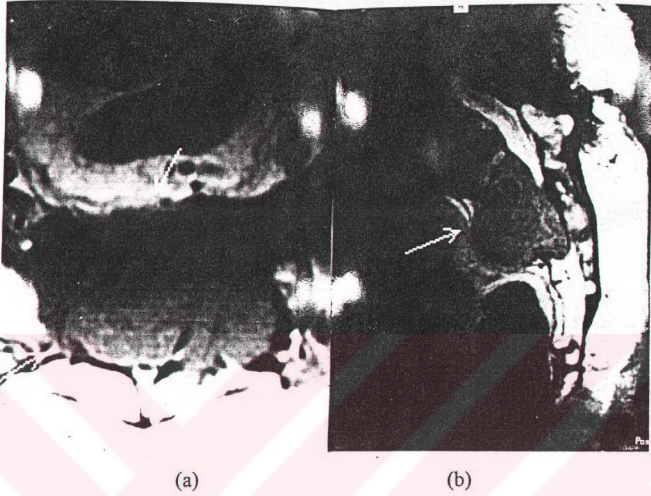
Resim 1(c,d):Turbo FLASH yöntemiyle elde edilen erken (c) ve geç(d) dönem (1.sn ve 17. Sn) dinamik görüntüler. Lezyondaki periferik kontrastlanma izleniyor.

Olgu no:1 Synovial Hemanjiomatosiz

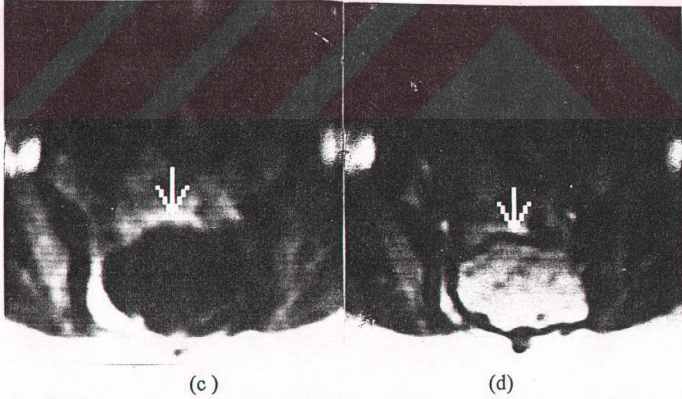


Grafik 1: Zamana göre lezyondaki sinyal intensite değişimini gösteren grafikte kontrastlanmanın 5. sn'den itibaren en dik ve hızlı artışı gösterdiği, 7. sn'den sonra plato çizdiği görülmektedir. En dik eğim değeri %41/sn olarak bulunmuştur.

Olgu no:2 Plazmositom

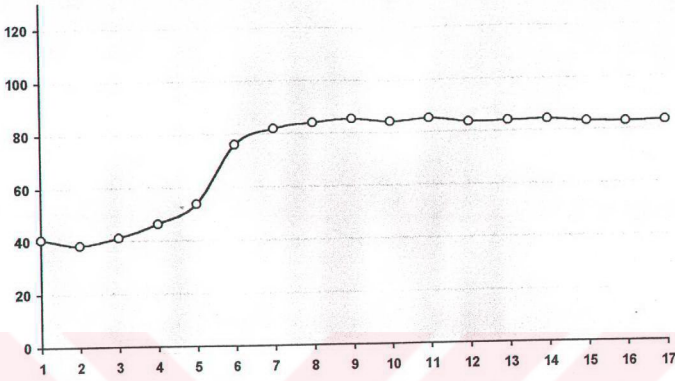


Resim 2 (a,b) : T1 ve T2 ağırlıklı konvansiyonel SE görüntüler: Presakral alana ve spinal kanala doğru uzanım gösteren sakral kitle lezyonu izleniyor.



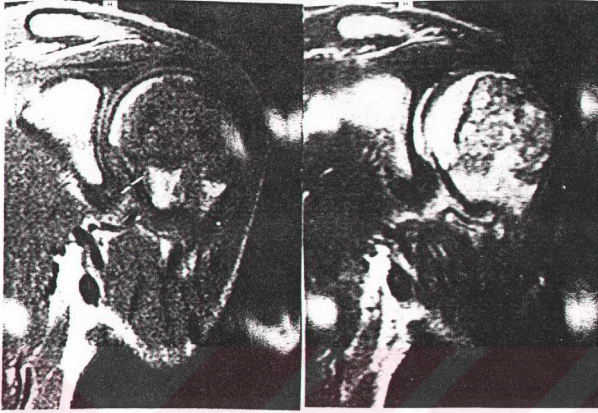
Resim 2 (c,d) : Turbo-FLASH yöntemiyle elde edilen erken (c) ve geç (d) dönem (1.sn ve 17. Sn) dinamik görüntüler. Tümördeki diffüz kontrastlanma izleniyor.

Olgu no: 2 Plazmositom



Grafik 2 :Kontrast sonrası kitle kesit alanında meydana gelen sinyal intesite artımının zamana göre grafiği izlenmekte.Kontrastlanmaya ait en hızlı artışın 5 ile 6. saniyeler arasında olduğu görülmektedir.En dik eğim değeri %57/sn olarak ölçülmüştür.

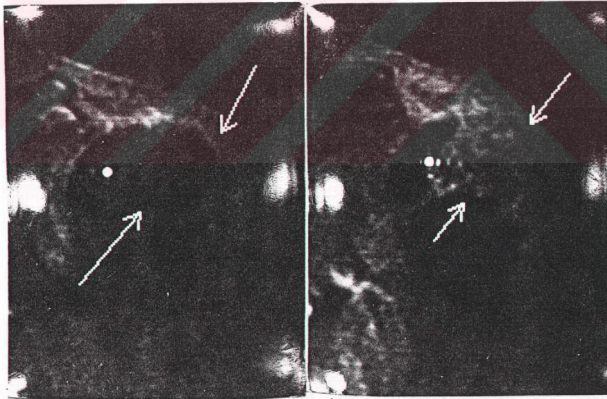
Olgu no: 3 Kondroblastom



(a)

(b)

Resim 3(a,b) :T1 ve T2 ağırlıklı konvansiyonel SE görüntüler. Humerus epifizine lokalize, inferiorda büyüme plağı ile sınırlı kitle lezyonu izleniyor.

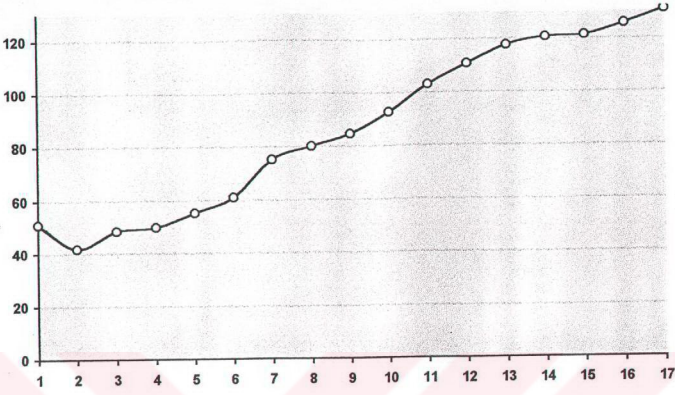


(c)

(d)

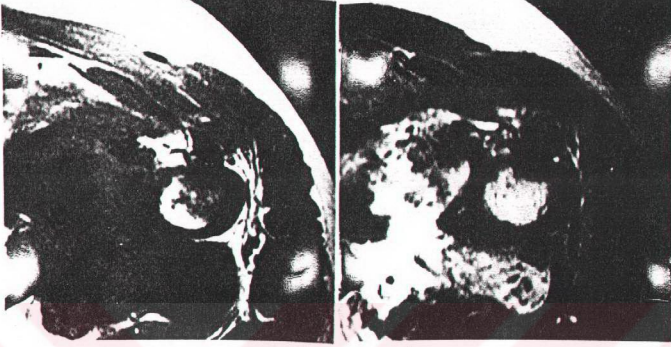
Resim 3(c,d) :Turbo-FLASH yöntemiyle elde edilen erken(c) ve geç(d) döneme ait dinamik görüntüler (1.sn ve 17. Sn). Tümördeki diffüz heterojen kontrastlanma izlenmekte.

Olgu no: 3 Kondroblastom



Grafik 3 : Bu olguda erken ve hızlı bir kontrastlanma gözlenmezken lezyonun sinyal intensitesinde yavaş ve progresif bir artış olduğu görülmektedir. En dik eğim değeri 6 ile 7. saniyeler arasında olup % 39/sn olarak bulunmuştur.

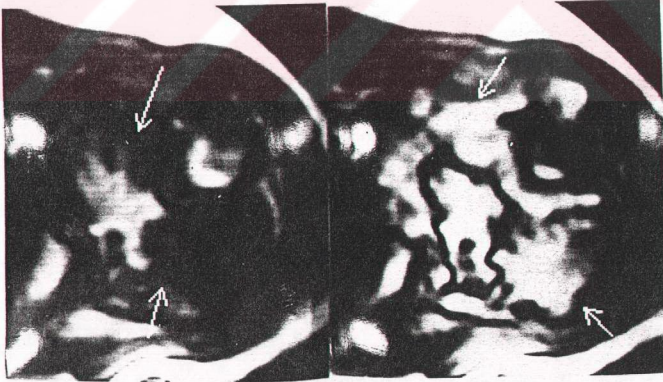
Olgu no :4 Malign tm. (tanısı bilinmiyor)



(a)

(b)

Resim 4(a,b) : T1 ve T2 ağırlıklı konvansiyonel SE görüntüler. Humerus başı düzeyinde yumuşak dokulardan köken aldığı düşünülen yaygın yumuşak doku ve kemik invazyonu gösteren kitle lezyonu izlenmekte.

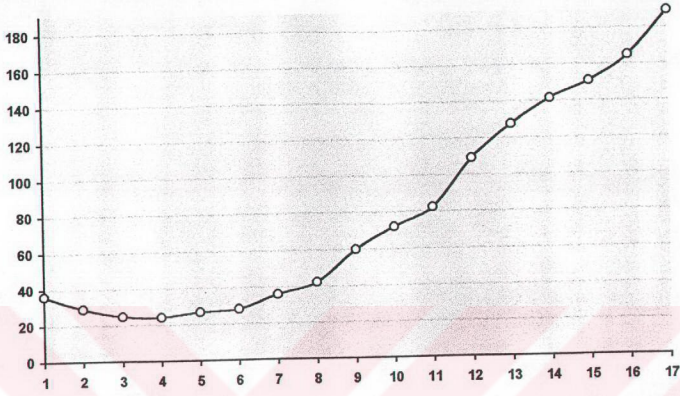


(c)

(d)

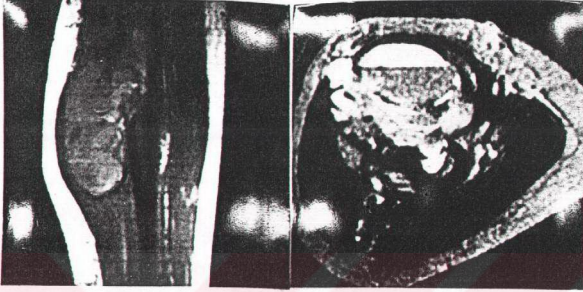
Resim 4(c,d) :Turbo-FLASH yöntemi ile elde edilen dinamik MR görüntüleri;1. sn(c) ve 17.sn(d) 1. saniyeden 17. saniyeye tümörde belirgin kontrastlanma izlenmekte.

Olgu no:4 Malign tm. (tanısı bilinmiyor)



Grafik 4 : Bu olguda başlangıçta yavaş ve progresif olarak yükselen sinyal intensite değeri 11 ile 12.saniyeler arasında en hızlı artışını göstermektedir. En dik eğim değeri % 62/sn olarak ölçülmüştür.

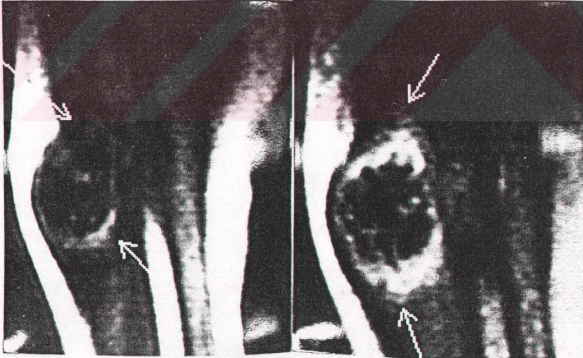
Olgu no : 28 Anevrizmal Kemik Kisti



(a)

(b)

Resim 5(a,b) :T1 ve T2 ağırlıklı konvansiyonel SE görüntüler. Yumuşak dokulardan köken alarak kemik medullası içine doğru uzanım gösteren kitle lezyonu ve iç yapısındaki kanamaya ait sıvı-sıvı seviyesi izlenmekte.

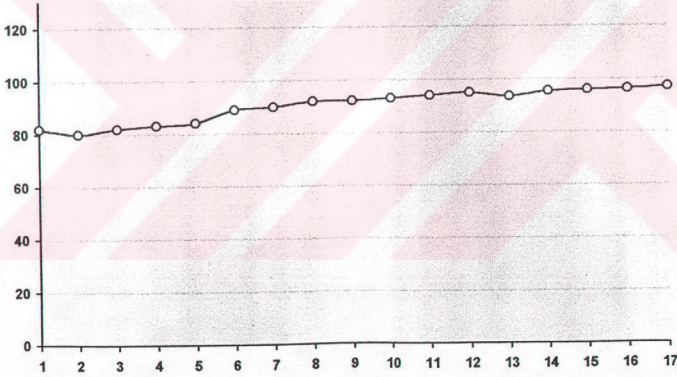
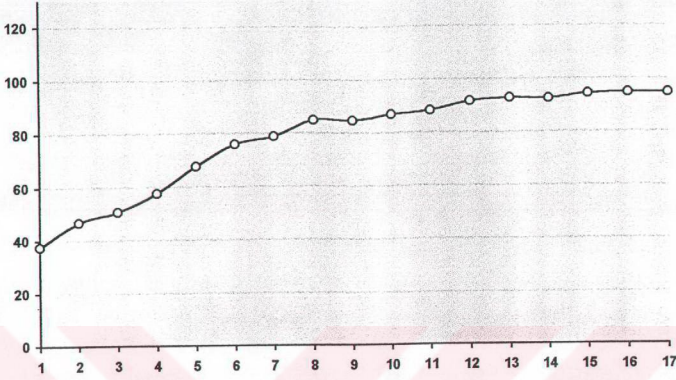


(c)

(d)

Resim 5(c,d) :Turbo-FLASH yöntemi ile elde edilen dinamik MR görüntüler;1.sn(c) , 17.sn (d). Geç dönemde tümör periferinde ve internal septalarda belirginlik kazanan kontrastlanma izlenmekte.

Olgu no:28 Anevrizmal Kemik Kisti



Grafik 5 : Bu olguda 1. saniyeden itibaren sinyal intensite değerinde progresif bir artışın olduğu, 8. saniyeden sonra plato çizdiği izlenmektedir. En dik eğim değeri % 26/sn olarak ölçülmüştür. Aynı olgunun normal kas dokusundaki sinyal intensite değişimi altındaki grafikte izlenmektedir.

Olgu no: 19 Osteokondrom



(a)

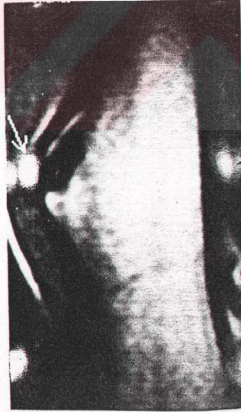


(b)

Resim 6(a,b) : T1 ve T2 ağırlıklı konvansiyonel SE görüntüler. Femur alt diafizinden köken alan lezyon izlenmekte. Kıkırdak kep T2'de hiperintens olarak izleniyor.



(c)



(d)

Resim 6(c,d): Turbo-FLASH yöntemi ile elde edilen dinamik görüntüler; 1.sn(c), 17.sn(d). Lezyonda belirgin kontrast tutulumu izlenmemekte.

Olgu no:18 Dev Hücreli Tümör

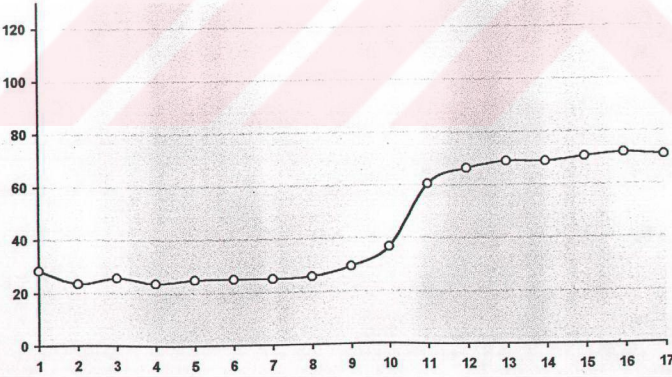


(a)



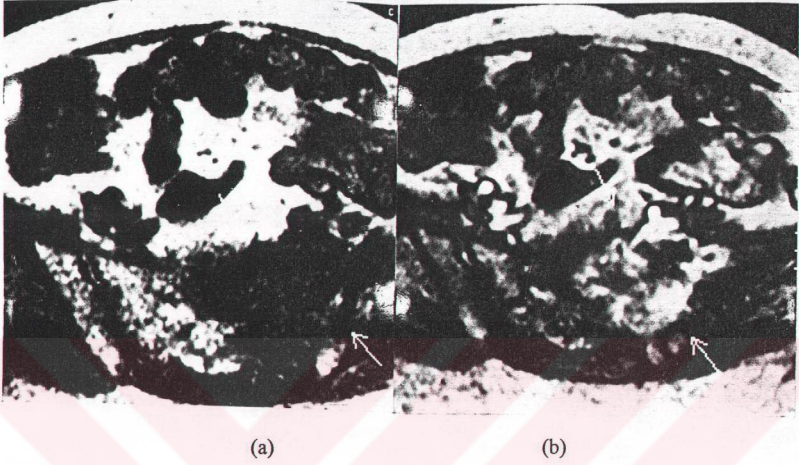
(b)

Resim 7(a,b) : Turbo-FLASH yöntemi ile elde edilen dinamik görüntüler;1.sn(a),17.sn(b) Spinal kanala ve yumuşak dokulara uzanım gösteren sakral kitle lezyonunda 17.saniyede belirginlik kazanan kontrastlanma izlenmekte.

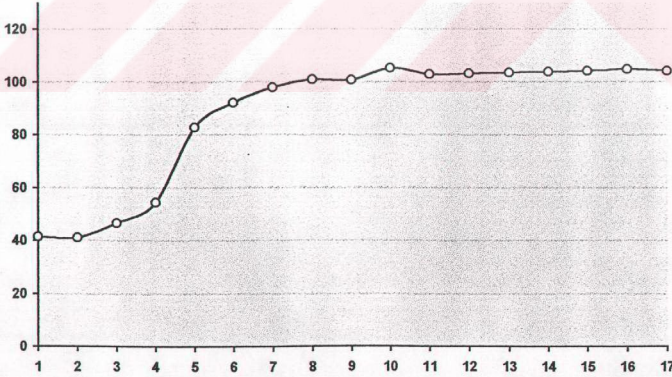


Grafik 7: Bu olguda SI değerinde 10 ile 11.saniyeler arasında hızlı bir kontrastlanma olup sonrasında plato fazı izlenmektedir.En dik eğim değeri % 93/sn olarak bulunmuştur.

Olgu no:21 Non- Hodking Lenfoma

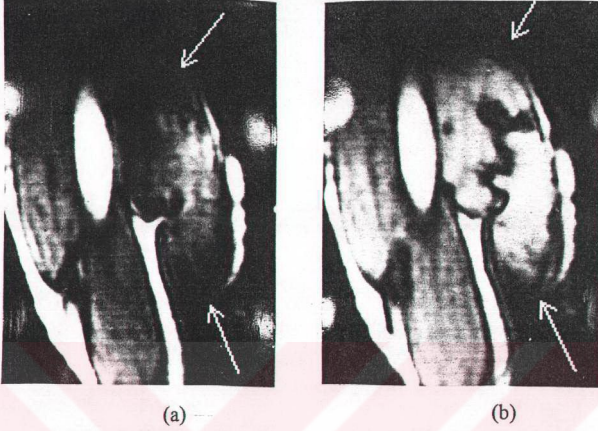


Resim 8(a,b) : Turbo-FLASH yöntemi ile elde edilen dinamik görüntüler ;1.sn(a),17.sn(b).Sakrum sol yarısına lokalize kitle lezyonunda 17. saniyede ve lezyonun periferinde belirginleşen kontrastlanma izleniyor.

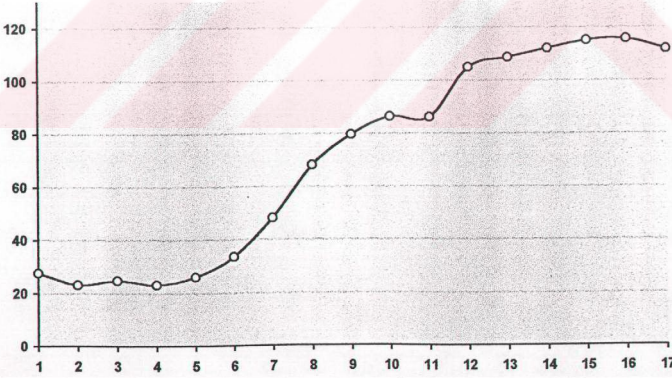


Grafik 8: Bu olguda 4 ile 5.saniyeler arasında sinyal intensite değerinde en hızlı artış izlenmekte. En dik eğim değeri %68/sn olarak bulunmuştur.

Olgu no: 26 Malign Fibröz Histiyoitom



Resim 9(a,b): Turbo-FLASH yöntemi ile elde edilen dinamik görüntüler,1.sn(a),17.sn(b) Humerusa geniş tabanlı komşuluk gösteren yumuşak doku kökenli kitle lezyonunda 17. saniyede belirginleşen kontrastlanma izlenmekte.

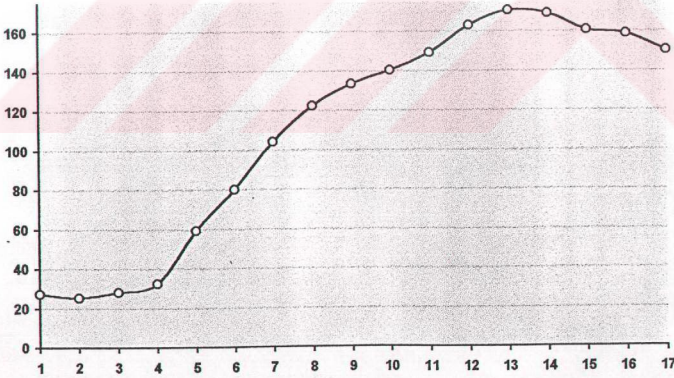


Grafik 9(a):Bu olguda 7. saniyeye kadar yavaş bir artış, 7 ile 8. saniyeler arasında ise en hızlı sinyal intensite artışı izlenmekte olup en dik eğim değeri % 63/sn olarak bulunmuştur.

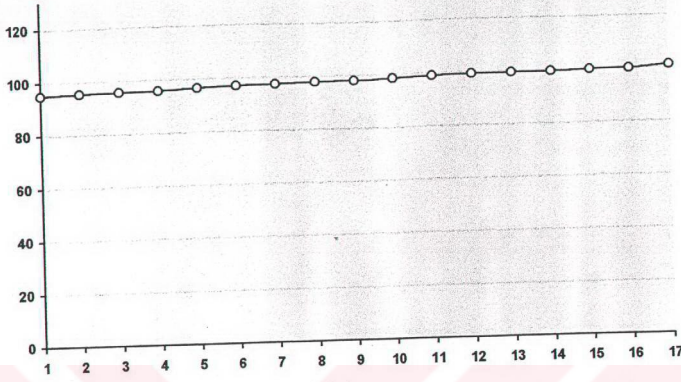
Olgu no :25 Metastaz



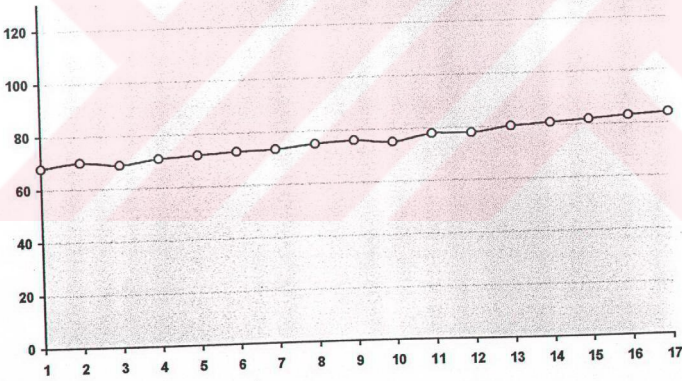
Resim no:10 :Turbo-FLASH yöntemi ile elde edilen ardışık dinamik görüntülerde humerus diafizine lokalize kitle lezyonunda gittikçe belirginleşen kontrastlanma izlenmekte.



Grafik 10(a): Bu olguda lezyondaki kontrastlanmanın 4. saniye ile birlikte hızla artış gösterdiği ve kısa bir platodan sonra azaldığı izlenmekte.En dik eğim değeri %91/sn olarak ölçülmüştür.



Grafik 10(b): Metastaz olgusunun normal kemik dokusuna ait siyal intensite değişimi izlenmekte.



Grafik 9(b): Malign Fibröz Histiyoitomlu olgunun normal kas dokusuna ait siyal intensite değişimi izlenmekte.

Olgu no:5 Enkondrom

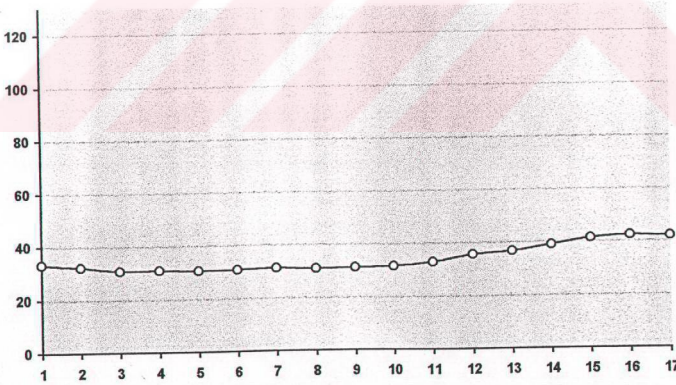


(a)



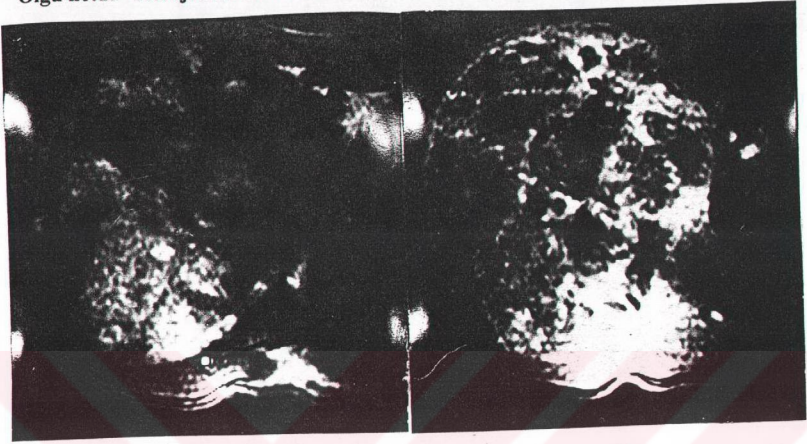
(b)

Resim no: 11(a,b): Turbo-FLASH yöntemi ile elde edilen dinamik görüntüler.1.sn(a),17.sn(b) Lezyonda geç dönemde minimal bir sinyal intensite artımı izlenmekte.



Grafik 11:Bu olguda sinyal intensite değerinin 1.saniyeden 17. saniyeye kadar yavaş ve progresif bir artış gösterdiği izlenmekte olup en dik eğim değeri %10/sn olarak ölçülmüştür.

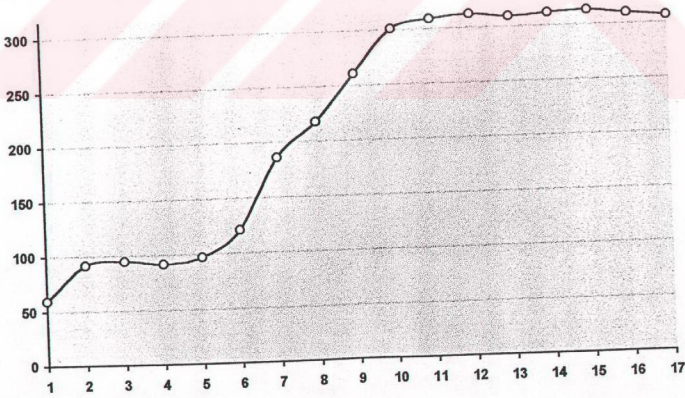
Olgu no:13 Telenjektazik Osteosarkom



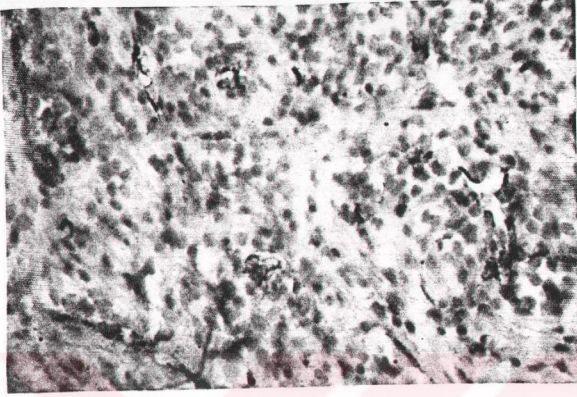
(a)

(b)

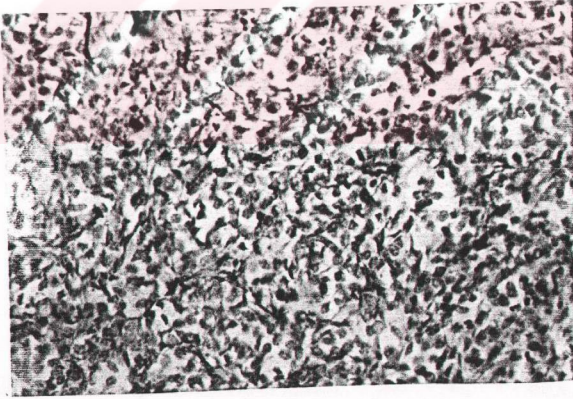
Resim no 12(a,b):Turbo-FLASH yöntemi ile elde olunan dinamik görüntüler;1.sn(a),17.sn(b). Humerus metafizinden köken alan kitle lezyonunda geç dönemde heterojen kontrastlanma izlenmekte.



Grafik 12:Bu olguda sinyal intensite değerindeki en hızlı artış 6 ile 7.saniyeler arasında olup en dik eğim değeri %109/sn olarak bulunmuştur.



Resim No 13: Vaskülarizasyonu düşük grade'li bir olguya ait Faktör 8 boyaması. Sarı-kahverengi renklerle boyalı alanlar vasküler yapıları göstermektedir.



Resim No 14: Vaskülarizasyonu yüksek grade'li bir olguya ait Faktör 8 boyaması. Bu olguda vasküler yapıların sayısında düşük grade'li olgu ile karşılaştırıldığında belirgin artış izlenmektedir.

BÖLÜM V

TARTIŞMA

Manyetik Rezonans incelemede dinamik kontrastlı görüntüleri değerlendirmek için değişik kalitatif ve kantitatif teknikler tanımlanmıştır (1-5)

ROI metoduyla Erlemann ve arkadaşları (1) ile Fletcher ve arkadaşları (2) kas iskelet sistemi lezyonlarını kantitatif olarak incelemişlerdir. Çalışmalarında lezyonların rastgele belirlenmiş bölgelerinden elde edilen zaman- intensite grafiklerinde, eğim değerlerini birbirlerinden çok az farklı denklemler kullanarak değerlendirmişlerdir. Bu denklemlerde, eğim sinyalin baz değerinin üzerindeki dakikadaki % artışı olarak hesaplanmıştır (6).

$$\text{Eğim} : \frac{SI_{\max} - SI_{\text{baz}}}{T_{\max}} \times 100 \text{ (2. Eşitlik)}$$

$$\text{(%/dk)} SI_{\text{baz}} \times T_{\max}$$

Her iki çalışmada T max değerleri farklı zaman aralıklarını temsil ederken, SI baz değerleri kontrast öncesi sinyal değerlerini, SI max değerleri ise T max anındaki sinyal değerlerini temsil etmektedir. MRG ünitelerinde güçleri değişik manyetik alanlar içinde farklı temporal rezolüsyondaki dinamik sekansların ve farklı eğim denklemlerinin kullanılması elde edilen eğim değerlerinin korele edilmesini imkansız kılmaktadır (7-8).

Bu çalışmada temporal rezolüsyonu 1 sn olan dinamik turbo-FLASH sekansı kullanarak eğim değerleri, birinci eşitliğe göre değerlendirilmiştir. Bir dokudaki vasküler yapılar kontrastın ilk geçişinde maksimum dolum göstereceğinden ve o anda doku ile kan arasındaki konsantrasyon gradienti maksimum olacağından ilk geçiş en dik eğim

değerlerinin doku vaskülarizasyonu ve perfüzyonunu belirlemede kantitatif bilgiler vereceği düşünülmektedir.

Dinamik kontrastlı MRG fizyolojik bir görüntüleme yöntemi olup, bu teknik ile kontrastın IV bolus enjeksiyonu sırasında çok hızlı görüntüler alarak erken kontrastlanma kinetiği izlenebilir. Kontrast madde sonrası lezyonların sinyal intensitelerindeki değişim lokal kapiller kan akımı ve kontrastın interstisyel aralığa ekstravazasyonu ile ilişkili olduğu için dinamik MRG doku mikrovaskülarizasyonunu, perfüzyonunu, kapiller permeabiliteyi ve interstisyel aralığın bileşimini değerlendirmek için kullanılabilir (9-11).

Hızlı MRG tekniklerinden önce fast SE yöntemi ile 0.1 mmol/kg Gd-DTPA kullanarak bazı çalışmalar yapılmıştır. Ancak bu sekans ile görüntü elde etme süresi uzundur ve görüntüler elde edildiğinde kontrast kan ile interstisyel aralık arasında denge halinde olacağından elde edilen bilginin vaskülarizasyonu göstermede etkinliği düşecektir. (9,10,12,13). Bu tip bir inceleme statik MRG yöntemi olup uzaysal rezolüsyon temporal rezolüsyondan daha yüksektir.

Dinamik MRG'de ise kontrastın kapiller ve interstisyel aralığı ilk geçişi izlenebilir. Bu tip bir inceleme yüksek temporal ve uzaysal rezolüsyona ihtiyaç gösterir. 5 ml/sn hızı ve 0.2 ml/kg dozu ile bolus enjeksiyon sonrasında kontrast maddenin bir dokudan ilk geçişi görüntülenen bölge ve hastanın kardiovasküler durumuna göre değişmekte olup genellikle 7-15 sn arasındadır (11). Bu nedenle görüntü elde edilme sıklığı 3.5-7 sn'de en az bir tane olmak zorundadır.

Çalışmamızda brakial venden verilen kontrastın 6 sn'de pulmoner artere, 13 sn'de tibial artere ulaştığı kabul edilerek, dinamik çalışma kontrastın tümöre ulaşma süresi kadar beklendikten sonra başlatılmıştır.

Çekim sırasında hastanın manyetik alandaki Bo eksenine paralel yerleşmesi ve manyetik alanın merkezinde olması görüntülerde oluşabilecek distorsiyonları önleyecektir. Çalışmamızda buna dikkat edilmişse de özellikle üst ekstremitelerde yerleşen lezyonlarda zorlukla karşılaşılmış olup, bazı olgularda mümkün olmamıştır.

Kontrast madde IV bolus verildiğinde, akciğer ve periferik dolaşıma girmeden önce periferik ven içinde dilüe olur. Kapiller sistemden ilk geçişinde kan ile interstisyel aralık arasındaki yüksek konsantrasyon gradientine bağlı olarak doku içine doğru hızlı ve tek yönlü bir diffüzyon gerçekleşir. Normal dokularda dolaşan kontrastın yaklaşık %50'si ilk geçişte kandan interstisyel aralığa geçer (9,12,14). İlk geçişten sonra diffüzyon hızla düşer, çünkü hem dolaşan kontrast miktarı azalmıştır, hemde interstisyel aralıktaki kontrast miktarı artmıştır. İlk geçişten sonra denge durumuna kadar geçen zamanı interstisyel aralığın büyüklüğü belirlemektedir. Bu, küçük interstisyel aralığı olan lezyonlarda 20 sn'den az olabileceği gibi, geniş interstisyel aralığı olan lezyonlarda 3-5 dakikanın üzerinde de olabilir (12,13,15).

Sadece, küçük interstisyel aralığa rağmen oldukça vasküler lezyonlarda bolustan sonraki ilk dakikalarda erken wash-out görülebilir.

Dinamik kontrastlı MRG'nin amacı intravasküler ve interstisyel kompozisyondaki erken değişimleri saptamak olmalıdır. Kapiller perfüzyon, diffüzyon hızı ve interstisyel aralıkta biriken kontrast miktarı dokudan dokuya değişim göstermektedir (12,13). Bu faktörler dokuda meydana gelen patolojik değişikliklerden pozitif veya negatif yönde etkilenebilmektedir (11-13, 16-21).

Bir lezyondaki erken kontrastlanmayı dinamik MRG ile çalışabilmek için bazı koşulların (sekans tipi, kesit düzlemi, kesit sayısı, sekansın temporal rezolüsyonu, görüntünün uzaysal rezolüsyonu) sağlanması gerekmektedir.

Dinamik bir inceleme kontrast verildikten sonraki ilk üç dakika içinde yapılırsa doku vaskülarizasyonu, perfüzyonu, kapiller permeabilite ve interstisyel aralığın bileşimi hakkında fizyolojik bilgiler verebilir. İlk geçişte kontrastın %50'sinin interstisyel aralığa diffüzyon göstermesi nedeni ile kontrastın ikinci ve sonraki geçişlerinde dokudaki denge durumundan dolayı fizyolojik bilgilerin çoğunu almak mümkün değildir.

İdeal şartlarda lezyonu içine alan yüksek uzaysal ve temporal rezolüsyonlu multislice bir sekans kullanılmalıdır. Bugünkü teknikler ile bu mümkün değildir. Dolayısıyla bazı parametrelerden fedakarlık etmemiz gerekmektedir. 3 sn'de bir

görüntüye izin veren yüksek temporal rezolüsyonlu bir teknik, ilk geçişte en az 3-4 kesit alabilmek için uzaysal rezolüsyon ve kesit sayısından fedakarlık ederek tercih edilebilir. Geçmişte tek veya iki kesitli GE (FLASH ve GRASS) sekansları (7-23 sn temporal rezolüsyonlu) ve tek veya çok kesitli FSE sekanslar (18-90 sn temporal rezolüsyonlu) kullanılmıştır (16,18-30).

Doku vaskülarizasyonu ve perfüzyonu hakkında önemli bilgiler sağlayan ilk geçiş fenomenini çalışabilmek için 3-5 sn arasında en az bir kesitin alınması gerekmektedir (11,15,17,41-43). Ultra-fast MRG GE sekansları olan Turbo-FLASH, turbo-FIELD Echo, IR preparad fast GRASS ve fast spoiled GRASS ile yüksek temporal ve uzaysal rezolüsyonda bir görüntüyü 1-3 sn'de alarak erken kontrastlanma kinetiği çalışılabilir (44-46). Bu teknik ile çok kısa TR ve TI zamanlarında, 90 dereceden küçük FA kullanılarak read-out gradientinin hızla ters çevrilmesi ile seri görüntüler elde edilebilir (11,17,41-43,47-48).

Turbo-FLASH'da T1 ağırlıklı kontrast inversion preparasyon puls ve sonraki postinversion puls gecikme zamanı (TE) ile sağlanır. İnversiyon Zamanı kontrastla maksimum sensitivite sağlar. Lezyon ile doku arasında maksimum kontrast oluşturmak ve kontrasta maksimum duyarlılık sağlayabilmek için, TI öyle seçilmelidir ki dokunun longitudinal magnetizasyonunun sıfır olduğu noktada santral görüntüler elde edilebilsin. Bu yolla doku, kontrast ulaşmadan önce siyah olarak görülecektir.

Lineer görüntü düzeninin önemli bir dezavantajı da T1 kontrastındaki azalma ve kontrastın ilk geçişinde oluşan kontrastlanmanın belirgin olmayışdır (50). Bu problem faz kodlama basamak sayısını değiştirerek çözülebilir (50). Turbo-FLASH tekniğinde kullanılan flip angle (FA =saptırma açısı) kontrastı belirleyen önemli bir değişkendir. Küçük FA seçildiğinde, kontrast yeterli olurken , sinyal intensitesi azalacaktır. FA büyük seçilecek olursa alınan sinyal de yüksek olacaktır. Bu nedenle alınan flip angle her iki parametreyi dengeleyecek şekilde seçilmelidir. Akuzisyonun birden büyük seçilmesi de temporal rezolüsyonu azaltacaktır.

Dinamik tekniklerin bir diğer dezavantajı da aynı hastada kontrastın tümü vücuttan atılmadan ikinci bir dinamik incelemeye izin vermemesidir (11,51). Tek bir kesit düzeyinin lezyonun tamamının kontrastlanma karakterini yansıttığı kabul edilse de lezyon içindeki farklı bölgelerin farklı konsantrasyonlanma karakteri gösterdiği tanımlanmıştır (32). Bu nedenle bu teknik, hatalı örneklemelere yol açabilir. Bunu minimale indirmek için lezyonun tüm komponentleri prekontrast T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde gözden geçirilmeli ve tüm komponentleri içine alacak bir kesit planı bulunmalıdır. Tek kesit dinamik MRG yöntemi lezyonun tümünden dinamik inceleme yapmaya izin veren yeni ve hızlı sekansların geliştirilmesine yol açmıştır (32,51). Görüntü alanında bir arterdeki kontrastın varlığını görmek lezyon içindeki farklı bölgelerin kontrastlanma farklılıklarını değerlendirmemizi sağlamıştır.

Kontrastın ilk geçişinde yüksek kontrast konsantrasyonu elde etmek için IV kontrast sağ antekubital venden 3-5 ml/sn hızında verilmelidir. İnfüzyon setinde kalan kontrastı boşaltmak için 10 ml SF aynı hızla verilmelidir.

Dinamik MRG ile gerçekleştirilen çalışmalarda karşılaşılan sorunlardan birisi de elde edilen çok sayıdaki görüntünün değerlendirilmesidir. Görüntülerin kalitatif veya kantitatif değerlendirilmesi avantaj ve dezavantajları farklı teknikler ile yapılabilir. Her piksel içindeki sinyal değişimi özel bilgisayar programları ile hesaplanabilir. Ancak kullandığımız MRG cihazında böyle bir yazılım olmadığı için sinyal ölçümü ROI metodu kullanılarak yapılmıştır (15,25,26,29,42). Bu teknik ile ROI içindeki alandan sinyal ölçümü yapılarak sinyal intensite - zaman eğrileri çıkarılır. Lezyonun tümünü içeren en yüksek kontrastlanma gösteren alandan ölçüm yapılmalıdır (15,25,26,29,42). Bu alanın belirlenmesinde imajların birbirinden çıkarımı ve daha pratik fakat yakın etkinlikte olan görüntülerin ard arda sinematik olarak kontrastlanma yönünden değerlendirilmesi gibi farklı teknikler mevcuttur. Bu grafikler kontrastın ilk geçiş(wash-in) ve sonrası (wash-out) farmakokinetiğinin gösterilmesinde kantitatif bilgiler sağlayabilir. Çalışmamızda tümörlerin wash-in dönemleri değerlendirilmiş olup amaç dışında kaldığından wash-out dönemleri değerlendirilmemiştir.

Lezyondaki kontrastlanmanın gözlenmesi artere göre ölçülebilir. Doku ve arterin kontrastlanma süreleri arasındaki fark doku perfüzyonuna ve indirekt olarak lokal kapiller dirence bağlıdır (42,56). En dik eğim değeri ise ilk geçişteki maksimum kontrastlanma hızını yansıtır ve başlıca doku vaskülarizasyonu (damar sayısı) ve perfüzyonuna bağlıdır (15). İlk geçişten sonra sinyal intensitesinde görülen değişiklik kapiller permeabilite ve interstisyel aralığın bileşimine bağlıdır. Küçük bir interstisyel aralığı olan lezyonda hızlı bir denge ve hızlı bir “wash-out” gözlenirken geniş bir interstisyel aralıkta daha uzun bir “wash-in” gözlenecektir (15).

Zaman intensite eğrisindeki en dik eğim değerleri ilk geçiş sırasındaki vaskülarizasyonu ve perfüzyonu yansıtmaktadır (11). Lezyonların çoğunluğunda bu eğim 5-7 sn arasında izlenmektedir. Böylece sonuçlar FLASH sekansında olduğu gibi interstisyel doku kompozisyonundan çok fazla etkilenmemiştir.

Erlemann ve arkadaşları 20 sn’lik temporal rezolüsyonlu FLASH sekansı ile malign tümörlerin ayırımında dinamik kontrastlı MRG’nin doğruluğunu %80 olarak bulmuşlardır. Bu sekansın kontrast ilk geçişini göstermedeki etkinliği tartışılmaktadır. Verstraete ve arkadaşları 1.41 sn’lik temporal rezolüsyonlu turbo-FLASH MRG sekansı kullanarak benign ve malign tümörlerdeki en dik eğim değerlerinin ortalamalarını sırası ile %36.2 ve %67.4 olarak bulmuşlardır (11). Bu çalışmada eğim değerleri ile histopatolojik vaskülarizasyon arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=0.93$, $p<0.05$).

Çalışmamızda en dik eğim değerleri ile semikantitatif patolojik vaskülarizasyon sınıflaması arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu sonucun karşılaştırma yapılan olgu sayısının yeterli olmayışına bağlı olduğuna inanıyoruz.

Bu tür çalışmalarda karşılaşılan en büyük sorunlardan birisi kesit düzlemi ile histopatolojik incelemenin yapıldığı düzeyin aynı olmamasıdır. Çalışmamızda buna mümkün olduğu kadar dikkat edilmişse de çeşitli sorunlar ortaya çıkmıştır. Örneğin 11 no’u Synovial Sarkom olgusunda eğim değeri belirgin şekilde yüksek bulunurken vaskülarizasyon derecesi aynı oranda uyumlu bulunmamıştır. Bunun sebebi patolojik

inceleme örneğinin dinamik çalışmanın yapıldığı düzeyle aynı olmaması ile açıklanabilir. 17 ve 22 no'lu Osteoid Osteom olgularında eğim değerleri vaskülarizasyon derecesiyle uyumlu bulunmuştur. Osteoid Osteom olgularında nidus düzeyinde gözlenen vaskülarizasyon Brodie absesinden ayırıcı tanısında önem taşımaktadır. Literatürde yüksek vasküler grade'e rağmen gözlenen düşük eğim değerleri osteoid osteomun küçük boyutlu oluşu nedeniyle ROI ile ölçümü sırasında ortaya çıkan parsiyel volüm etkisine bağlanmıştır. Çalışmamızda 14 no'lu Mezenkimal Kondrosarkom olgusunda benzer şekilde yüksek vaskülarizasyon derecesine rağmen eğim değeri beklenenden düşüktür. 12 ve 28 no'lu Anevrizmal Kemik Kisti olgularında (Resim no: 5) eğim değerleri arasında (%71 ve % 26) belirgin bir farklılık göze çarpmaktadır. Bunu SI ölçümünün yapıldığı septa düzeyinde oluşacak parsiyel volüm etkisi veya kist perfüzyon basıncının yetersiz oluşu ile açıklamak mümkün olabilir. Benzer şekilde iki synovial hemanjiomatosis olgusunda (Resim no:1) elde edilen farklı eğim değerlerinin bu benign hipervasküler tümörlerin perfüzyon farklılıklarına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Histopatolojik vaskülarizasyon derecesi yüksek diğer tümörler ile karşılaştırıldığında 18 no'lu dev hücreli tümör olgusunda (Resim no: 7) en dik eğim değeri yüksek bulunmuştur. (%91) Dev hücreli tümör benign natürde bir kitle olarak kabul edilmekle beraber agresif malign transformasyon gösterebilmektedir. Literatürde histopatolojik olarak yüksek vaskülarizasyon gösterilememiş bu tür olgularda anjiyografik olarak yüksek perfüzyonun varlığı kanıtlanmıştır. Çalışmamızda bu olgunun Faktör VIII çalışması bulunmadığı için eğim değerinin yüksekliği konusunda olası bir açıklamada bulunmayı uygun görmedik. Multiple Myelom ve Metastaz olgularında (Resim no: 10) histopatolojik olarak da uyumlu yüksek eğim değerleri bulunmuştur. Enkondrom (Resim no:11) ve ganglion kisti gibi benign olgularda vaskülarizasyon derecesi ile uyumlu eğim değerleri bulunmuştur. Yine benzer natürde normal kemiğin medullası ile devam eden osteokondromlarda (Resim no: 6) patolojik ve normal kemik medullası arasında belirgin bir kontrastlanma farkı gözlenmemiştir. 6,7 ve 24 no'lu osteokondrom olgularında benign bir kitle ile uyumlu tarzda eğim değerleri çok düşük bulunmuştur. Çalışmamızda 30 no'lu Gorham hastalığı olgusunda lezyonun

benign natürüne rağmen elde edilen eğim değeri ileri derecede yüksek bulunmuştur. Lezyonun fibrovasküler dokunun ileri proliferasyonu ile seyreden bir süreç olduğu bilindiğinden eğim değerinin yüksek oluşu pek şaşırtıcı olmamıştır. 4 no'lu olguda saptanan eğim değeri benign ve malign tümörler arasındaki çakışmanın üst limitinin biraz üzerindedir. Bu olguda klinikoradyolojik bulgular eşliğinde malign tümör düşünülmüştür ancak hasta ile bağlantımız kesildiğinden histopatolojik tanıya ulaşmak mümkün olmamıştır.

Osteosarkom olgularında (Resim no: 12) yüksek eğim değerleri elde olunmuştur. 28 No'lu olgunun Faktör VIII çalışmasında vaskülarizasyon derecesi oldukça yüksek bulunmuştur.

Dinamik çalışmalardan elde edilen eğim değerleri ile tümörün malign potansiyeli arasındaki korelasyon anlamlı görülmektedir. Hernekadar belirli bir aralıkta benign ve malign tümörlerin eğim değerleri arasında çakışma gözlenirse de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görülmektedir. ($p < 0.05$) Bu nedenle anlamlı istatistiksel korelasyona rağmen eğim değerleri konvansiyonel SE ve diğer radyolojik tetkikler ile anatomik ve klinik bilgiler eşliğinde ayırıcı tanı olasılıklarını küçültmek amacıyla kullanılmalıdır.

Dinamik kontrastlı MRG farklı klinik uygulamalar için ek bir görüntüleme tekniği olarak kullanılmaktadır. Örnek olarak benign-malign tümör ayırımında, biopsi öncesi canlı tümör alanlarının saptanmasında, postop nüksün değerlendirilmesinde ve preop kemoterapiye cevabın değerlendirilmesinde olduğu gibi (11,17-19,25,32,33,35-37,40,42). Zaman-intensite eğrisi eğim değerlerinin benign-malign lezyon ayırıcı tanısında ayrı bir tanı kriteri olarak kullanılmasını öngören birçok çalışma yapılmıştır (11,17,25,26,29,42,59).

Bu çalışmalarda bir lezyonun malign potansiyelinin değerlendirilmesi değişen sensitivite (%72-83) ve spesifisite (%72-89) değerleri ile birlikte bildirilmiştir. Her iki grubun lezyonun eğim değerleri arasında her ne kadar istatistiksel anlamı yüksek farklılık görülümüşse de belli bir aralıkta eğim değerleri arasında çakışma olduğu gözlenmiştir. Bazı

hipervasküler veya iyi perfüzyon gösteren benign lezyonlarda(anevrizmal kemik kisti, Eosinofilik granülom, dev hücreli tümör, osteoid osteom) malign tümörlerdeki gibi yüksek eğim değerleri izlenmiştir. Diğer yandan nekrotik tümörlerde, kemoterapi ve radyoterapi sonrası geç rekürrenslerde, hipovasküler osteosarkom ve kondrosarkomlarda benign lezyonlardakine yakın eğim değerleri gözlenmiştir (11,47). Bazı tümörlerin eğim değerleri arasındaki çakışma nedeni ile eğim değerleri konvansiyonel SE görüntülere ek olarak öteki radyolojik, anatomik ve klinik bilgiler eşliğinde ayırıcı tanıyı daraltmak amacıyla kullanılmaktadır.

Bir tümördeki canlı alanların saptanması biopsi için önemlidir. Çünkü histopatolojik incelemede iyi vaskülarize canlı dokudan alınan örneğin tümör tipi ve grade'ni belirlemedeki başarısı yüksektir. Dinamik kontrastlı MRG ile kontrastlı SE görüntülere göre vaskülarize canlı dokuyu daha yüksek oranda gösterebilmek mümkündür (42). Çoğu tümörde büyüme hızı yüksek, iyi vaskülarize alanlar ile nekrotik ve vaskülarizasyonu az alanlar bulunur (57). Kontrastın tümörden ilk geçişi sırasında vasküler alanlar hızlı boyanmaya bağlı daha beyaz görünecektir. Oysa kontrastlı SE MR görüntüler alındığında zaman faktöründen dolayı kontrast, tümörün değişik komponentlerinin interstisyel aralığındayken gözlenecektir.

Kas-iskelet sistemi tümörlerinde rezeksiyondan sonra düzenli takip zorunludur. SE T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens bir alan görüldüğünde dinamik kontrastlı MRG endikasyonu oluşur. Çünkü inflamatuvar değişiklikler, higroma, rezidü veya rekürrent tümör dokusu arasında ayırım yapmak statik MRG ile mümkün olmayabilir. Vanel ve arkadaşlarına göre lezyonun sinyal intensitesindeki hafif bir artış veya hiç artış olmaması pseudomass'i erken ve hızlı sinyal artışı rekürrensi göstermektedir (27,28).

Dinamik MRG'nin önemli kullanım alanlarından birisi de kemik tümörlerinde preop kemoterapiye cevabın değerlendirilmesidir. Kemoterapiye cevabın en iyi ölçüsü tümörde gelişen nekroz miktarıdır. Yapılan çalışmalarda nekroz ve boyutlarının belirlenmesinde dinamik MRG'nin direkt grafi, BT ve statik MR'a göre daha etkin olduğu gösterilmiştir. (60-65)

BÖLÜM VI

SONUÇ

MRG kas-iskelet sistemi tümörlerinin tanı ve tedavi sonrası takibinde önemli bir görüntüleme yöntemidir. Statik MR incelemelerden farklı olarak, dinamik kontrastlı MR çalışmalarında tümör vaskülarizasyonu benign-malign tümör ayrımında ek bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda dinamik kontrastlı MRG ile benign ve malign tümörlerin en dik eğim değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmektedir. Hipervasküler benign tümörler ile malign tümörlerin eğim değerleri arasında izlenen çakışma nedeniyle yöntemin tek başına benign- malign tümör ayrıcı tanısı için kullanılması yeterli olmayabilir. Bu nedenle statik MR görüntülere ek olarak elde edilen dinamik görüntülerin histopatolojik tanıya net yaklaşımda diğer radyolojik görüntüleme yöntemleri ile kombine olarak kullanılmasında fayda vardır. Aynı zamanda dokuların vaskülarizasyon ve perfüzyon derecelerini yansıtan bu teknik, biopsi örneğinin alınması gereken bölgelerin belirlenmesinde katkı sağlayarak, histopatolojik incelemelerdeki biyopsi materyali yetersizliği sorununu en aza indirgeyecektir.

BÖLÜM VII

ÖZET

Kemik ve yumuşak doku tümörlerinin tanısında görüntüleme yöntemlerinin önemli bir yeri vardır. Ayırıcı tanıya giderken değişik görüntüleme yöntemlerinden elde edilen radyolojik özelliklerin yanı sıra tümörün vasküler yapısının ve perfüzyonunun bilinmesi tanıya daha yüksek doğrulukla ulaşılmasını sağlamaktadır. Bir dokuda verilen kontrast maddenin ilk geçişi sonrasında gözlenen maksimum kontrastlanma hızı, o dokunun vaskülarizasyon ve perfüzyonuyla ilişkilidir. Kontrast maddenin dokudan ilk geçişini çalışabilmek için MRG'de hızlı görüntüleme yöntemlerinden yararlanılır.

Bu çalışmada 17'si benign, 14'ü malign toplam 31 tümör ön tanısı almış hastaya önce rutin SE sekansı, sonra turbo-FLASH sekansı ile dinamik inceleme yapılmıştır. Dinamik çalışmada, tümörün en fazla kontrastlandığı alandan ROI yardımıyla sinyal intensite ölçümleri yapılarak elde edilen değerlerin zamana karşı grafikleri çıkarılmıştır. Bu grafiklerden bilinen formüller ile en dik eğim değerleri hesaplanmış ve çoğunluğu histopatolojik olarak tanı almış lezyonların benign-malign ayırıcı tanısına hangi ölçülerde katkı sağlayabileceği değerlendirilmiştir. Yine bu eğim değerleri ile patoloji örneklerindeki vaskülarizasyon derecesi karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda malign tümörlerin çoğunda erken ve hızlı kontrastlanma ile yüksek eğim değerleri gözlenirken benign tümörlerde daha geç ve az kontrastlanma izlenmiştir ($p < 0.05$). Malign ve benign tümörlerde ölçülen en dik eğim değerlerinin ortalamaları sırasıyla %81 (min. %35, max. %185) ve %33 (min. %1, max. %113) olarak bulunmuştur. Bununla beraber %35-55 arasında eğim değerlerinin çakıştığı gözlenmiştir. Yapılan Faktör 8 çalışmasında elde edilen histopatolojik vaskülarizasyon dereceleri ile en dik eğim değerleri arasında anlamlı korelasyon olmaması karşılaştırma yapılan olgu sayısının yetersiz olmasına bağlanmıştır.

Dinamik MRG yönteminin, kemik ve yumuşak doku tümörlerinin benign-malign ayırıcı tanısında rutin SE sekanslarına göre daha önemli kantitatif bilgiler verdiği gözlenmiştir. Bununla beraber her iki grup tümörün eğim değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunsa da belli bir aralıkta eğim değerlerinin çakışmasından dolayı yöntemin diğer radyolojik görüntüleme yöntemleri ile birarada kullanılması tanı için önemli katkılar sağlayacaktır.



KAYNAKLAR

- 1- Erlemann R, Reiser M, Peters P, et al. Musculoskeletal neoplasms: static and dynamic Gd-DTPA-enhanced MR imaging. *Radiology* 1989; 171:767-773.
- 2- Fletcher BD, Hanna SL, Fairclough DL, Gronemeyer SA. Pediatric musculoskeletal tumors: use of dynamic, contrast-enhanced MR imaging to monitor response to chemotherapy. *Radiology* 1992; 184:243-248.
- 3- Bonnerot V, Charpentier A, Frouin F, Kalifa C, Vanel D, Di Paola R. Factor analysis of dynamic magnetic resonance imaging in predicting the response of osteosarcoma to chemotherapy. *Invest Radiol* 1992; 27:847-855.
- 4- De Baere T, Vanel D, Shapeero L, Charpentier A, Terrier P, di Paola M. Osteosarcoma after chemotherapy: evaluation with contrast material-enhanced subtraction MR imaging. *Radiology* 1992; 185:587-592.
- 5- Verstraete KL, Achten E, Dierick A, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of musculoskeletal neoplasms: different types and slopes of time intensity curves (abstr). In Book of abstracts: Society of Magnetic Resonance in Medicine 1992. Berkeley, Calif: Society of Magnetic Resonance in Medicine 1992; 2609.
- 6- König H, Sieper J, Wolf K. Rheumatoid arthritis: evaluation of hypervascular and fibrous pannus with Gd-DTPA. *Radiology* 1990; 176:473-477.
- 7- Fletcher B, Hanna S. Musculoskeletal neoplasms: dynamic Gd-DTPA-enhanced MR imaging (letter). *Radiology* 1990; 177: 287-288.
- 8- Erlemann R, Sciuk J, Wuisman P, et al. Dynamic MR tomography in diagnosis of inflammatory and tumorous space-occupying growths of the musculoskeletal system. *ROFO* 1992; 156:353-359.
- 9- Brasch RC. New directions in the development of MR imaging contrast media. *Radiology* 1992; 183:1-11.
- 10- Wolf GL. Contrast agents in spine and body MR: introduction. In: Hasso AN, Stark DD (eds). *American Roentgen Ray Society-Categorical Course Syllabus: Spine and body magnetic resonance imaging-1991*. Reston, Virginia: American Roentgen Ray Society, 1991: 111-5.
- 11- Verstraete KL, De Deene Y, Roels H, et al. Benign and malignant musculoskeletal lesions: Dynamic contrast-enhanced MR imaging-Parametric "First-pass" images depict tissue vascularization and perfusion. *Radiology* 1994; 192:835-43.
- 12- Dean P, Kormano M. Intravenous bolus of 125I labeled meglumine diatrizoate; Early extravascular distribution. *Acta Radiol Diagn*. 1977; 18: 293-304.

- 13- Korman M, Dean PB. Extravascular contrast material: the major component of contrast enhancement. *Radiology* 1976; 121: 379-82.
- 14- Tong CY, Prato FS, Wisenberg G, et al. Techniques for the measurement of the local myocardial extraction efficiency for inert diffusible contrast agents such as gadopentetate dimeglumine. *Magn Reson Med.* 1993; 30: 332-6.
- 15- Verstraete KL, Achten E, Dierick A, et al. Dynamic contrast enhanced MRI of musculoskeletal neoplasms: different types and slopes time-intensity curves (abstract). In: proceedings of the Society of Magnetic Resonance in Medicine 1992. Berkeley, CA: Society of Magnetic Resonance in Medicine, 1992; 2: 2609.
- 16- Ross J, Delamarter R, Huefle M, et al. Gadolinium-DTPA-enhanced MR imaging of the postoperative lumbar spine: time course and mechanism of enhancement. *AJNR.* 1989; 10: 37-46
- 17- Verstraete KL, Dierick A, De Deene Y, et al. First-pass images of musculoskeletal lesions: a new and useful diagnostic application of dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Magn Reson Imag.* 1994; 12: 687-702.
- 18- Könign H, Sieper J, Wolf K. Rheumatoid arthritis: evaluation of hypervascular and fibrous pannus with dynamic MR imaging enhanced with Gd-DTPA. *Radiology* 1990; 176: 473-7
- 19- Könign H, Sieper J, Wolf K. Dynamic MRI for the differentiation of inflammatory joint lesions. *ROFO.* 1990; 153: 1-5.
- 20- Hanna SL, Parham DM, Fairclough DL, et al. Assessment of osteosarcoma response to preoperative chemotherapy using dynamic FLASH gadolinium-DTPA enhanced MR mapping. *Invest Radiology* 1992; 27: 367-73.
- 21- De Baere T, Vanel D, Shaprero L, et al. Osteosarcoma after chemotherapy: evaluation with contrast material-enhanced subtraction MR imaging. *Radiology* 1992; 185: 587-92
- 22- Erleman R, Reiser M, Peters P, et al. Musculoskeletal neoplasms: static and dynamic Gd-DTPA enhanced MR imaging. *Radiology* 1989; 171-73.
- 23- Erlemann R, Sciuk J, Bosse A, et al. Response of osteosarcoma and Ewing sarcoma to preoperative chemotherapy: assessment with dynamic and static MR imaging and skeletal scintigraphy. *Radiology* 1990; 175: 791-6.
- 24- Vanel D, Shapeero L, De Baere T, et al. MR imaging in the follow-up of malignant and aggressive soft tissue tumours: results of 511 examinations. *Radiology* 1994; 190: 263-8.
- 25- Vanel D, Tardivon A, Shapeero L, et al. Dynamic contrast enhanced subtraction MR imaging in follow-up of aggressive soft-tissue tumours: a prospective study of 74 patients (abstract). *Radiology* 1993; 189 (suppl): 205.

- 26- Fletcher BD, Hanna SL, Fairclough DL, Gronemeyer SA. Pediatric musculoskeletal tumours: use of dynamic contrast enhanced MR imaging to monitor response to chemotherapy. *Radiology* 1992; 184:243-8.
- 27- Charpentier E, Bonnerot V, Frouin F, et al. Factor analysis processing of dynamic MR imaging: new method to assess osteosarcoma preoperative chemotherapy response (abstract). *Radiology* 1990; 177 (suppl): 221.
- 28- Bonnerot V, Charpentier A, Frouin F, et al. Factor analysis of dynamic magnetic resonance imaging in predicting the response of osteosarcoma to chemotherapy. *Invest Radiology* 1992; 27:847-55.
- 29- Mirowitz SA, Totty WG, Lee JKT. Characterization of musculoskeletal masses using dynamic Gd-DTPA enhanced spin echo MRI. *J Comput Assist Tomogr.* 1992; 16(1): 120-5.
- 30- Mirowitz SA, Totty WG, Lee JKT. Evaluation of musculoskeletal masses with dynamic Gd-DTPA enhanced rapid-acquisition spin echo imaging (Abstract). *Radiology* 1990; 177 (Suppl):221.
- 31- Hanna SL, Fletcher BD, Fairclough DL, Le A. Use of dynamic Gd-DTPA enhanced MRI in musculoskeletal malignancies. *Proc SMRI.* 1990; 9 (paper 101).
- 32- Cova M, Kang Y, Tsukamoto H, et al. Bone marrow perfusion evaluated with gadolinium-enhanced dynamic fast MR imaging in a dog model. *Radiology* 1991; 179:535-9.
- 33- Tsukamoto H, Kang Y, Jones L, et al. Evaluation of marrow perfusion in the femoral head by dynamic MRI. Effect of venous occlusion in dog model. *Invest Radiology* 1992; 27: 275-81.
- 34- Bollow M, Braun J, Hamm B, et al. Early sacroiliitis in patients with spondylarthropathy: evaluation with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1995; 194: 529-36.
- 35- Reiser M, Bongartz G, Erlemann R, et al. Gadolinium- DTPA in rheumatoid arthritis and related diseases: first results with dynamic magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiology* 1989; 28:591-7.
- 36- Lang P, Stevens M, Vahlensieck M, et al. Rheumatoid arthritis of the hand and wrist: evaluation of soft-tissue inflammation and quantification of inflammatory activity using unenhanced and dynamic Gd-DTPA enhanced MR imaging (Abstract). In: *Proceedings of the Society of Magnetic Resonance in Medicine 1990.* Berkeley, CA: Society of Magnetic Resonance in Medicine. 1990; 66.
- 37- Sugimoto H, Miyaji N, Ohsawa T. Carpal tunnel syndrome: evaluation of median nerve circulation with dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 1994; 190:459-66.

- 38- Verstraete KL, Dierick A, De Deene Y, et al. First-pass images of musculoskeletal lesions: a new and useful diagnostic application of dynamic contrast-enhanced MRI (Abstract). In: Proceedings of the Society of Magnetic Resonance in Medicine 1993. Berkeley, CA: Society of Magnetic Resonance in Medicine. 1993; 2:869.
- 39- Verstraete KL, Vanzieleghem B, De Deene Y, et al. Static, dynamic and first-pass imaging of musculoskeletal lesions by use of gadodiamide injection. *Acta Radiologica*. 1995; 36:27-36
- 40- Verstraete KL, Dynamic contrast-enhanced MRI of tumour and tumour-like lesions of the musculoskeletal system. Academic Thesis. University of Gent, Gent, Belgium. 1994; 63-185.
- 41- Chien D, Edelman RR. Ultrafast imaging using gradient echoes. *Magn Reson Quart*. 1991; 7:31-56
- 42- Haase A, Matthaei D, Bartkowski R, et al. Inversion recovery snapshot FLASH MR imaging. *J Comput assist Tomogr*. 1989; 13:1036-40.
- 43- Haase A, Snapshot FLASH MRI: applications to T1, T2 and chemical shift imaging. *Magn. Reson Med*. 1990; 13: 77-89
- 44- van der Woude H, Verstraete K, Taminau A et al. Double slice dynamic contrast-enhanced subtraction MR images in 60 patients with musculoskeletal tumors or tumor-like lesions (Abstract). *Eur Radiology* 1995; 5 (Suppl): 181
- 45- Van der Woude HJ, Bloem JL, Verstraete KL, et al. Osteosarcoma and Ewing's sarcoma after neoadjuvant chemotherapy: value of dynamic MR imaging in detecting viable tumor before surgery. *AJR*. 1995; 165:593-8
- 46- Hendrik RE Raff U. Image contrast and noise. In: Stark DD, Bradley WG (eds). *Magnetic Resonance Imaging (2nd Ed.; Vol. 1)* St. Louis ; Mosby Year Book, 1992: 127.
- 47- Holsinger AE, Riederer SJ. The importance of phase-encoding order in ultra-short TR snapshot MR imaging. *Magn. Reson Med*. 1990; 16:481-8
- 48- Shapeero LG, Henry-Amar M, Vanel D. Critical review: Response of osteosarcoma and Ewing sarcoma to preoperative chemotherapy: assessment with dynamic and static MR imaging and skeletal scintigraphy. *Invest Radiology* 1992; 27:989-91.
- 50- Kashanian FK, Goldstein HA, Blumeti RF, et al. Rapid bolus injection of gadopentetate dimeglumine: absence of side effects in normal volunteers. *AJNR*. 1990; 11:853-6
- 51- Chambers TP, Baron RL, Lush RM, et al. Hepatic CT enhancement: a method to demonstrate reproducibility. *Radiology* 1993; 188:627-31

- 52-Chambers TP, Baron RL, Lush RM. Hepatic CT enhancement. Part 1. Alterations in the volume of contrast material within the same patients. *Radiology* 1994; 193:513-7
- 53-Chambers TP, Baron RL, Lush RM, et al. Hepatic CT enhancement. Part 2. Alterations in contrast material volume and rate of injection within the same patients. *Radiology* 1994; 193: 518-22
- 54- Van der Woude HJ, Bloem JL, Schipper J, et al. Changes of tumour perfusion in bone sarcomas induced by chemotherapy: color Doppler flow imaging compared with contrast-enhanced MR imaging and three phase bone scintigraphy. *Radiology* 1994; 19:421-31
- 55- Vaupel P, Kallinowski F, Okunieff P. Blood flow, oxygen and nutrient supply, and metabolic microenvironment of human tumours: a review. *Cancer Res.* 1989; 49:6449-65
- 56- Reddick W, Langston J, Meyer W, et al. Discrete signal processing of dynamic contrast-enhanced MR imaging: statistical validation and preliminary clinical application. *JMRI.* 1994; 4:397-404
- 57- Erlemann R, Dynamic. Gadolinium-enhanced MR imaging to monitor tumour response to chemotherapy (Letter). *Radiology* 1993; 186:904-5.
- 58- Lawrence JA, Babyn P, Chan HSL, et al. Extremity osteosarcoma in childhood: prognostic value of radiologic imaging. *Radiology* 1993; 189:43-7
- 59- Rosen G, Caparros B, Huvos AG, et al. Preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: selection of postoperative adjuvant chemotherapy based on the response of the primary tumour to preoperative chemotherapy. *Cancer* 1982; 49:1221-30
- 60- Meyers PA, Heller G, Healey J, et al. Chemotherapy for nonmetastatic osteogenic sarcoma: the Memorial Sloan-Kettering experience. *J Clin Oncol.* 1992; 10:5-15
- 61- Oberlin O, Patte C, Demeocq F, et al. The response to initial chemotherapy as a prognostic factor in localized Ewing's sarcoma. *Eur J Cancer Oncol.* 1985; 21:463-7
- 62- Hudson M, Jaffe MR, Jaffe N, et al. Pediatric osteosarcoma: therapeutic strategies, results, and prognostic factors derived from a 10-year experience. *J Clin Oncol.* 1990; 8:1998-97.
- 63- Glasser DB, Lane JB, Huvos AG, et al. Survival, prognosis and therapeutic response in osteogenic sarcoma: the Memorial hospital experience. *Cancer.* 1992; 69:698-708.
- 64- Winkler K, Beron G, Delling G, et al. Neoadjuvant chemotherapy of osteosarcoma: result of a randomized cooperative trial (COSS-82) with salvage

- chemotherapy based on histological tumour response. *J Clin Oncol.*1988; 6:329-37.
- 65- Raymond AK,Chawla SP,Carrasso CH,et al. Osteosarcoma chemotherapy effect: a prognostic factor. *Semin Diagn Pathol.* 1987; 4:212-36.
- 66- Fletcher B Hanna S. Musculoskeletal neoplasms: dynamic Gd-DTPA-enhanced MR imaging (Letter) *Radiology* 1989; 77:287-8.
- 67- Erlemann R,Sciuck J,Wuismann P,et al Dynamic MR tomography in diagnosis of inflammatory and tumorous space occupying growths of the musculoskeletal system.*ROFO.* 1992; 156:353-9.
- 68- Knop J,Delling G,Heise U, Winkler K.Scintigraphic evaluation of tumour regression during preoperative chemotherapy of osteosarcoma :corelation of TC 99m-methylene diphosphonate parametric imaging with surgical histopathology. *Skeletal Radiology* 1990; 19:165*72.
- 69- Carrasco C, Charnsangavej C,Raymond A,et al. Osteosarcoma:angiographic assessment of response to preoperative chemotherapy. *Radiology* 1989; 170:839-42
- 70- Kukmpman W,Lechner G,Wittich GR,et al. The angiographic response of osteosarcoma following preoperative chemotherapy. *Skeletal Radiology*1986; 15:96-102.
- 71- Chuang VP,Benjamin R, Jaffe N,et al.Radiographic and angiographic changes in osteosarcoma after intraarterial chemotherapy.*AJR.* 1982; 139:1065-9.
- 72- Vanel D,Lacombe MJ, Couanet D,et al. Musculoskeletal tumours:follow- up with MR imaging after treatmnt with surgery and radiation therapy. *Radiology* 1987; 164:243-5.
- 73- Reuther G,Mutschler W. Detection of local recurrent disease in musculoskeletal tumours: magnetic resonance imaging versus computed tomography. *Skeletal Radiology*1990; 19:85- 90.
- 74- Biondetti PR,Ehman RL.Soft tissue sarcomas:use of textural pattern in skeletal muscle as a diagnostic feature in postoperative MR imaging. *Radiology* 1992; 183:845-8
- 75- Maas R.Radiologische Diagnostik der Residive von Weichteilsarkomen. *Radiologe.*1992; 32:597-605.
- 76- Bloem JL,Reiser MF,Vanel D. Magnetic Resonance Kontrast agents in the evaluation of the musculoskeletal system. *Magn Reson Quart.* 1990; 6:136-63.
- 77- Van der Woude HJ,Bloem JL. Work in progress(1997).

- 78- Lang P, Honda G, Roberts T, et al. Musculoskeletal neoplasms: perineoplastic oedema versus tumour on dynamic postcontrast MR images with spatial mapping of instantaneous enhancement rates. *Radiology* 1995; 197:831-9.
- 79- Weinrab JC, Newstead GN. MR imaging of the breast. *Radiology* 1995; 196:593-610.
- 80- Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications. *N Engl J Med* 1971; 285:1182-1186.
- 81- Tumor angiogenesis. <http://www.barddiagnostics.com/biostaghome/clinician/tumorangiogenesis.html>. İnternet adresinden elde edilebilir.
- 82- Watt AC, Ackerman LV, Windham JP et al. Breast lesions: differential diagnosis using digital subtraction angiography. *Radiology* 1986; 159:39-42.
- 83- Jain RK. Determinants of tumor blood flow: a review. *Cancer Res*, 1998; 48:2641-2648.
- 84- Nugent LJ, Jain RK. Extravascular diffusion. Normal and neoplastic tissue. *Cancer Res*. 1984; 44:238-244.
- 85- Haase F, Frahm, Matthei D et al. Flash imaging rapid NMR imaging using low flip angle pulses. *J. Magn. Reson.* 1986; 67:258-266
- 86- Haacke EM, Tkach J. A review of fast imaging techniques and applications. *AJN*. 1990; 155(5):951-964.
- 87- Van der Meulen P, Groen JP, Tinus AMC, Brunting G. Fast field echo imaging: an overview and contrast calculation. *Mag. Reson. Imaging*. 1998; 6:355-368.
- 88- Buxton RB, Fisel CR, Chien D, Brady TJ. Signal intensity in fast spin echo imaging. *J. Magn. Reson.* 1989; 83(3):576-585.
- 89- Sanjay Saini, Michael T. Modic, Bernd Hamm, and Peter F. Hahn: Advances in Contrast-Enhanced MR Imaging; Review Article; *AJR*:156:235-254, Feb. 1991.
- 90- Allard M, Doucet D, Kien P, Bonnemain B, Caille JM. Experimental study of DOTA-gadolinium pharmacokinetics and pharmacologic properties. *Invest. Radiology* 1998; 23:271-274.