

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BENİGN VE MALİGN KAS-İSKELET SİSTEMİ TÜMÖRLERİNİN
AYRIMINDA MONOEKSPONANSİYEL DİFÜZYON AĞIRLIKLI
GÖRÜNTÜLEME, INTRAVOXEL INCOHERENT MOTION VE
DİFÜZYON KURTOZİS MODELLERİNİN KULLANILDIĞI
MULTİPARAMETRİK YAKLAŞIM**

Dr. Sevtap ARSLAN SARIKAYA

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA
2021**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BENİGN VE MALİGN KAS-İSKELET SİSTEMİ TÜMÖRLERİNİN
AYRIMINDA MONOEKSPONANSİYEL DİFÜZYON AĞIRLIKLI
GÖRÜNTÜLEME, INTRAVOXEL INCOHERENT MOTION VE
DİFÜZYON KURTOZİS MODELLERİNİN KULLANILDIĞI
MULTİPARAMETRİK YAKLAŞIM**

Dr. Sevtap ARSLAN SARIKAYA

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Fatma Bilge ERGEN**

**ANKARA
2021**

TEŞEKKÜR

Tezin oluşmasındaki tüm aşamalar süresince ayırdığı zaman, paylaştığı bilgi, deneyim için ve eğitimime olan tüm katkılarından dolayı tez danışmanım ve hocam Prof. Dr. Fatma Bilge Ergen'e,

Başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Deniz Akata olmak üzere 5 yıllık asistanlık dönemimde bilgi ve deneyimlerini sürekli paylaşarak yetkin ve donanımlı bir radyolog olma yolunda desteklerini esirgemeyen Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine,

Özverili ve yoğun bir çalışma birlikteliğini paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Başta Necati Şahin olmak üzere tüm MRG teknisyenlerimize,

Tez çalışmama finansal destek sağlayan Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne,

Bütün hayatım boyunca yanımda olan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme, bu zorlu süreci benimle her daim yaşayan, sevgi ve desteğiyle bana güç veren eşime,

Sonsuz teşekkürlerimle...

ÖZET

Arslan Sarıkaya S, Benign ve malign kas-iskelet sistemi tümörlerinin ayrımında monoeksponansiyel difüzyon ağırlıklı görüntüleme, intravoxel incoherent motion ve difüzyon kurtozis modellerinin kullanıldığı multiparametrik yaklaşım, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2021.

Bu çalışmada benign ve malign kas-iskelet sistemi tümörlerinin ayrımında monoeksponansiyel DAG, IVIM ve DK yöntemlerinin birlikte kullanıldığı multiparametrik yöntemin etkinliği araştırılmıştır. Prospektif olarak, Ağustos 2019-Kasım 2020 tarihleri arasında kemik ve yumuşak doku tümörü olan 50 olgu (ortalama yaş 32.80, yaş aralığı: 5-82 yaş) çalışmaya dahil edilmiştir. Toplam 28 olguda malign (13 kadın, 15 erkek, ortalama yaş: 30.36, yaş aralığı: 5-70 yaş), toplam 22 olguda benign (12 kadın, 10 erkek, ortalama yaş: 35.90, yaş aralığı: 7-82 yaş) kas-iskelet sistemi tümörü (kemik tümörleri benign/malign: 8/19, yumuşak doku tümörleri benign/malign: 14/9) saptanmıştır. Tüm olgularda DAG (ADC), IVIM (D, D* ve f) ve DK (D ve K) parametrelerinin volümetrik ve minimum değerlerinin malign ve benign tümör ayrımındaki rolü değerlendirilmiştir. Bu parametreler non-miksoid non-kondroid (benign/malign: 12/20) ve miksoid ve kondroid tümörler (benign/malign: 10/8) için ayrıca değerlendirilmiştir. Tüm tümörler birlikte değerlendirildiğinde malign ve benign tümörlerin D^*_{vol} , K_{vol} , K_{min} , ADC_{min} ve $D_{IVIM-min}$ değerlerinin istatistiksel anlamlı fark gösterdiği (P sırasıyla; 0.045, 0.002, 0.001, 0.026 ve 0.015), malign tümörlerde D^*_{vol} , K_{vol} ve K_{min} değerlerinin daha yüksek; ADC_{min} ve $D_{IVIM-min}$ değerlerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Tüm tümörlerde malign ve benign ayrımında en yüksek hassasiyeti %75 ile D^*_{vol} değeri, en yüksek tanısal performansı K_{min} değeri (EAA: 0.760) göstermiştir. Non-miksoid non-kondroid tümörler ayrı değerlendirildiğinde malign ve benign tümörlerin D^*_{vol} , K_{vol} , K_{min} , ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$ ve $D_{kurtozis-min}$ değerlerinin istatistiksel anlamlı fark gösterdiği (P sırasıyla; 0.013, 0.035, 0.002, 0.005, 0.002 ve 0.025), malign tümörlerde D^*_{vol} , K_{vol} ve K_{min} değerlerinin daha yüksek; ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$ ve $D_{kurtozis-min}$ değerlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Non-miksoid non-kondroid tümör alt grubunda malign ve benign tümör ayrımında en yüksek hassasiyeti %95 ile

D^*_{vol} ve $D_{IVIM-min}$ değerleri, en yüksek tanısal performansı ise K_{min} değeri (EAA: 0.825) göstermiştir. ROC analizinde tüm tümörler ve non-miksoid non-kondroid tümör grubunda malign ve benign tümör ayrımında istatistiksel anlamlı farklılık gösteren D^*_{vol} , K_{vol} , K_{min} , ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$ ve $D_{kurtozis-min}$ kesim değerleri sırasıyla $7.07/7.033 \times 10^{-3}$ mm²/sn, 0.725/0.719, 0.931/0.793, $1.027/1.027 \times 10^{-3}$ mm²/sn, $0.999/0.999 \times 10^{-3}$ mm²/sn, $1.132/1.132 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulunmuştur. Miksoid ve kondroid tümörlerde benign ve malign tümörlerin DAG, IVIM ve DK parametrelerinin volümetrik ve minimum değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Malign ve benign tümörlerin ayrılmasında DAG, IVIM ve DK yöntemlerinin tek başına tanısal performansları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P>0.05$). Tüm tümörler için malign ve benign ayrımında en yüksek tanısal performansı gösteren K_{min} değeri ile bu değerden daha yüksek tanısal performans gösteren üç model (1.model: $K_{min}+D_{IVIM-min}$, EAA: 0.783; 2.model: $K_{min}+ADC_{min}$, EAA: 0.801; 3.model: $K_{min}+ADC_{min}+D_{IVIM-min}$, EAA: 0.801) karşılaştırıldığında, EAA değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P>0.05$).

Anahtar Kelimeler: Kas-iskelet sistemi tümörleri; Difüzyon ağırlıklı görüntüleme; ‘Intravoxel incoherent motion’; Difüzyon kurtozis; Multiparametrik

ABSTRACT

Arslan Sarikaya S, Multiparametric analysis of monoexponential diffusion-weighted imaging, intravoxel incoherent motion, and diffusion kurtosis models for differentiation of benign and malignant musculoskeletal tumors, Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Thesis In Radiology, Ankara, 2021.

The aim of our study was to evaluate the value of multiparametric analysis of monoexponential DWI, IVIM and DK models for differentiating benign and malignant musculoskeletal tumors. Between Aug 2019 to Nov 2020, a total of 50 patients (mean age: 32.8 years, range: 6-82 years) with benign and malignant musculoskeletal tumors were included prospectively. They were 28 cases of malignant tumors (13 female, 15 male patients, mean age: 30.36 years, range: 5-70 years) and 22 cases of benign tumors (12 female, 10 male, mean age: 35.90 years, range: 7-82 years) (bone tumors benign/malignant: 8/19, soft tissue tumors benign/malignant: 14/9). For all tumors, volumetric and minimum values of DWI (ADC), IVIM (D, D*,f), and DK (D, K) parameters were measured and compared between all benign and malignant tumors. These parameters were evaluated separately for non-myxoid non-chondroid (benign/malignant: 12/20) and myxoid and chondroid tumors (benign/malignant: 10/8). In all tumor group, D^*_{vol} , K_{vol} , K_{min} , ADC_{min} , and $D_{IVIM-min}$ values showed statistically significant differences between malignant and benign tumors ($P= 0.045, 0.002, 0.001, 0.026$ and 0.015 , respectively). D^*_{vol} , K_{vol} , and K_{min} values were significantly higher, ADC_{min} and $D_{IVIM-min}$ values were significantly lower in malignant tumors compared with benign tumors. ROC analysis demonstrated that D^*_{vol} had the highest sensitivity with 75% and K_{min} had the highest diagnostic performance with AUC of 0.760. In non-myxoid non-chondroid tumor group, D^*_{vol} , K_{vol} , K_{min} , ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, and $D_{kurtosis-min}$ values showed statistically significant differences between malignant and benign tumors ($P= 0.013, 0.035, 0.002, 0.005, 0.002$, and 0.025 , respectively). D^*_{vol} , K_{vol} , and K_{min} values were significantly higher, ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, and $D_{kurtosis-min}$ values were significantly lower in malignant tumors compared with benign tumors. ROC analysis demonstrated that D^*_{vol} and $D_{IVIM-min}$ had the highest sensitivity with 95%,

and K_{\min} had the highest diagnostic performance with AUC of 0.825. The cut-off values of D^*_{vol} , K_{vol} , K_{\min} , ADC_{\min} , $D_{\text{IVIM-min}}$, and $D_{\text{kurtosis-min}}$ for discrimination of benign and malignant tumors in all tumor group and non-myxoid non-chondroid tumor group were as follows, respectively: $7.07/7.033 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0.725/0.719$, $0.931/0.793$, $1.027/1.027 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0.999/0.999 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $1.132/1.132 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$. There was no significant differences in DWI, IVIM, and DK parameters to differentiate between benign and malignant myxoid chondroid tumors. In multivariate logistic regression analysis, no significant difference was detected between the diagnostic performance of DWI, IVIM, and DK in differentiating benign and malignant tumors. Three prediction models were designed, which demonstrated higher diagnostic performance than K_{\min} : 1st model: $K_{\min}+D_{\text{IVIM-min}}$, 2nd model: $K_{\min}+ADC_{\min}$, 3rd model: $K_{\min}+ADC_{\min}+D_{\text{IVIM-min}}$. ROC analyses of three logistic regression models showed that the ROC AUC of predicted probability increased by adding parameters to K_{\min} (AUC of 1st model: 0.783, 2nd model: 0.801, 3rd model: 0.801) without statistically significant differences ($P > 0.05$).

Keywords: Musculoskeletal tumors; Diffusion-weighted imaging; Intravoxel incoherent motion; Diffusion kurtosis; Multiparametric

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	x
TABLolar	xi
ŞEKİLLER	xii
RESİMLER	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Kas-İskelet Sistemi Tümörlerinin Histopatolojik Sınıflaması	4
2.2. Etyoloji	8
2.2.1. Kalıtsal Kanser Sendromları	8
2.2.2. Enfeksiyon	8
2.2.3. Endüstriyel ve Mesleksi Maruziyet	9
2.2.4. Radyasyon	9
2.2.5. Sigara, Alkol ve İlaç kullanımı	9
2.3. Tanısal Değerlendirme	9
2.3.1. Öykü ve Fizik Muayene	9
2.3.2. Radyolojik Değerlendirme	10
2.3.2.1. Radyografi	11
2.3.2.1.1. Kemik Tümörlerinde Radyografi	11
2.3.2.1.2. Yumuşak Doku Tümörlerinde Radyografi	14
2.3.2.2. Ultrasonografi	14
2.3.2.3. Bilgisayarlı Tomografi	15
2.3.2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme	16
2.3.2.4.1. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme	17
2.3.2.4.2. Intravoxel incoherent motion (IVIM) analizi	18
2.3.2.4.3. Difüzyon Kurtosis	19
2.3.2.5. Kemik Sintigrafisi	20
2.3.2.6. Pozitron Emisyon Tomografi-Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT)	21
2.3.3. Biyopsi	21
2.4. Tedavi	21
3. MATERYAL VE METOD	23
3.1. Çalışma Kapsamı	23

3.2. MRG Çekim Protokolü	23
3.3. Çalışma Metodu	25
3.4. Veri Analizi-İstatistiksel yöntemler	27
4. BULGULAR	28
4.1. Çalışma Popülasyonu	28
4.2. Tüm Tümörlerde Benign ve Malign Kas-İskelet Sistemi Tümörlerinin Ayrımında DAG, IVIM ve DK	29
4.3. Non-miksoid Non-kondroid Kas-İskelet Sistemi Tümörlerinde Benign ve Malign Ayrımında DAG, IVIM ve DK	34
4.4. Miksoid ve Kondroid Kas-İskelet Sistemi Tümörlerinde Benign ve Malign Ayrımında DAG, IVIM ve DK	39
4.5. Minimum Değerlerin Ölçümünde Gözlemciler Arası Uyum	41
4.6. Minimum Değerlerin Ölçümünde Gözlemci İçi Uyum	41
4.7. Malign ve Benign Kas-İskelet Sistemi Tümörlerinin Ayrımında Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi	42
5. TARTIŞMA	47
5.1. Monoeksponansiyel Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme Analizi	48
5.2. IVIM Analizi	51
5.2.1. Difüzyon Katsayısı (D_{IVIM})	51
5.2.2. Psödodifüzyon Katsayısı (D^*)	53
5.2.3. Perfüzyon Fraksiyonu (f)	55
5.3. Difüzyon Kurtozis Analizi	56
5.3.1. Difüzyon Kurtozis ($D_{kurtozis}$)	56
5.3.2. Kurtozis (K)	59
6. SONUÇ	63
7. KAYNAKLAR	64

KISALTMALAR DİZİNİ

ADC	‘Apparent diffusion coefficient’ (Görünür difüzyon katsayısı)
b	Difüzyon gradyenti
BT	Bilgisayarlı tomografi
DAG	Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DHT	Dev hücreli tümör
D_{IVIM}	IVIM difüzyon katsayısı
DK	Difüzyon kurtozis
D_{kurtozis}	Difüzyon kurtozis
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
D*	Psödodifüzyon katsayısı
EAA	Eğri altında kalan alan
f	Perfüzyon fraksiyonu
IVIM	‘Intravoxel incoherent motion’
İVKM	İntravenöz kontrast madde
K	Kurtozis
MDP	Metilen difosfonat
MIBI	Metoksiizobütilizonitril
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
MPSKT	Malign periferik sinir kılıfı tümörü
PET-BT	Pozitron emisyon tomografi-Bilgisayarlı tomografi
ROC	‘Receiver operating characteristic’
SKK	Sınıf içi korelasyon katsayısı
T	Tesla
T1A	T1 ağırlıklı
T2A	T2 ağırlıklı
Tc	Teknesyum
US	Ultrasonografi
YB	Yağ baskılı

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
Tablo 2.1.1. Primer kemik tümörlerinin sınıflaması (DSÖ 2020)	5
Tablo 2.1.2. Primer yumuşak doku tümörlerinin sınıflaması (DSÖ 2020)	6
Tablo 2.2.1.1. Sendromlarla ilişkili kas-iskelet sistemi tümörleri	8
Tablo 3.2.1. MRG sekans parametreleri	24
Tablo 4.1.1. Demografik ve Histopatolojik Bulgular	29
Tablo 4.2.1. Tüm tümörlerde malign ve benign ayrımında volümetrik ve minimum DAG, IVIM ve DK ölçümleri	32
Tablo 4.3.1. Non-miksoid non-kondroid tümörlerde malign ve benign ayrımında DAG, IVIM ve DK ölçümleri	36
Tablo 4.3.2. Malign ve benign tümörlerin ayrımında D^*_{vol} , K_{vol} , ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, $D_{kurtozis-min}$ ve K_{min} parametrelerinin tüm tümörlerde ve non-miksoid non-kondroid grupta kesim değerleri, hassasiyetleri ve tanısal performansları	38
Tablo 4.4.1. Miksoid ve kondroid tümörlerde malign ve benign ayrımında DAG, IVIM ve DK ölçümleri	39
Tablo 4.5.1. Minimum değerlerin ölçümünde gözlemciler arası uyum	41
Tablo 4.6.1. Minimum değerlerin ölçümünde gözlemci içi uyum	42
Tablo 4.7.1. Tüm tümörlerde malign ve benign ayrımında tespit edilen yüksek tanısal performanslı modellerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi	44
Tablo 4.7.2. Non-miksoid non-kondroid tümörlerde malign ve benign ayrımında tespit edilen yüksek tanısal performanslı modellerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi	44

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
Şekil 2.3.2.1.1.1. Kemik tümörlerinin yerleşim bölgeleri	12
Şekil 2.3.2.4.1. DAG'de beklenen MRG sinyalinin monoeksponansiyel modelden sapması	20
Şekil 3.3.1. Volümetrik ölçüm ve en düşük değer ölçümlerine ait şema	26
Şekil 3.3.2. Tüm tümörler, non-miksoid ve non-kondroid tümörler, miksoid ve kondroid tümörlerde benign ve malign ayırımında değerlendirilen DAG, IVIM ve DK parametreleri	27
Şekil 4.2.1. Tüm tümörlerde malign ve benign tümör ayırımında ADC_{min} , D^*_{vol} , $D_{IVIM-min}$, K_{min} , $D_{kurtozis-min}$ ve K_{vol} değerlerine ait ROC eğrileri	33
Şekil 4.3.1. Non-miksoid non-kondroid grupta malign ve benign tümör ayırımında ADC_{min} , D^*_{vol} , $D_{IVIM-min}$, $D_{kurtozis-min}$, K_{vol} ve K_{min} değerlerine ait ROC eğrileri	37
Şekil 4.7.1. Malign ve benign kas-iskelet sistemi tümörlerinin ayırımında çok değişkenli lojistik regresyon analizi için seçilen (istatistiksel anlamı farklılık gösteren ve EAA değerinin en yüksek olduğu) parametreler	43
Şekil 4.7.2. Tüm tümörlerde malign ve benign tümör ayırımında DAG, IVIM ve DK modellerinin çok yönlü lojistik regresyon analizi sonuçları	45
Şekil 4.7.3. Non-miksoid non-kondroid grupta malign ve benign tümör ayırımında DAG, IVIM ve DK modellerinin çok yönlü lojistik regresyon analizi sonuçları	45
Şekil 4.7.4. Tüm tümörlerde malign ve benign tümör ayırımında K_{min} değeri ile üç farklı modelin karşılaştırılması	46
Şekil 4.7.5. Non-miksoid non-kondroid grupta malign ve benign tümör ayırımında K_{min} değeri ile üç farklı modelin karşılaştırılması	46

RESİMLER

Resim	Sayfa
Resim 3.3.1. 5 yaşında, yeni tanı Ewing sarkom olgusunda sağ pubik kemikteki tümörün ADC_{vol} , $D_{IVIM-vol}$, D^*_{vol} , f_{vol} , $D_{kurtozis-vol}$ ve K_{vol} değerlerinin ölçümü	26
Resim 3.3.2. 5 yaşında, yeni tanı Ewing sarkom olgusunda sağ pubik kemikteki tümörün ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, D^*_{min} , f_{min} , $D_{kurtozis-min}$ ve K_{min} değerlerinin ölçümü	26
Resim 4.2.1. (A) Femur distalinde histopatolojik olarak solid varyant anevrizmal kemik kisti tanısı almış 17 yaşında kadın olgu ve (B) pelvik kemiklerde histopatolojik olarak Ewing sarkomu tanısı almış 5 yaşında erkek olguda DAG, IVIM ve DK parametrelerinin volümetrik ve minimum değer ölçümleri	31
Resim 4.3.1. (A) Sağ skapula komşuluğunda radyolojik ve klinik bulguları ile vasküler malformasyon tanısı almış 16 yaşında kadın olgu ve (B) sağ gluteal bölgede histopatolojik olarak rabdomiyosarkom tanısı almış 6 yaşında kadın olguda DAG, IVIM ve DK parametrelerinin volümetrik ve minimum değer ölçümleri	35
Resim 4.4.1. (A) Femur distalinde histopatolojik olarak kondroblastom tanısı almış 14 yaşında erkek olgu ve (B) sol skapulada histopatolojik olarak kondrosarkom tanısı almış 32 yaşında erkek olguda DAG, IVIM ve DK parametrelerinin volümetrik ve minimum değer ölçümleri	40

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kas-iskelet sistemi (kemik ve yumuşak doku) tümörleri benign, benign-agresif ve malign tümörler olarak üç gruba ayrılmaktadır. Malign tümörler ise primer malign tümörler ve sekonder malign tümörler (metastaz) olarak sınıflandırılmaktadır (1, 2).

Primer malign kemik tümörleri erişkinlerde tüm kanserlerin %0.2'sini, çocuklarda %5'ini oluşturmaktadır. Kanserden ölümlerin ise %0.3'ü primer malign kemik tümörleri nedeniyle gerçekleşmektedir. Hematopoetik tümörler (myeloma, lenfoma, lösemi) dışlandığında primer malign kemik tümörlerinin %75'ten fazlasını sarkomlar oluşturmaktadır. En sık görülen alt tipler sırasıyla osteosarkom (%35.1), kondrosarkom (%25.8) ve Ewing sarkomudur (%16) (3).

Metastatik kemik tümörleri primer malign kemik tümörlerine göre daha sık görülmektedir. Son yıllarda kanser görülme sıklığı ve sağ kalım sürelerindeki artışlar kemik metastazı insidansındaki artışı da beraberinde getirmiştir. Akciğer ve karaciğerden sonra metastazlardan en sık etkilenen 3. organ kemiktir. Solid tümöre sahip erişkin hastalarda kemik metastazı insidansı 5 yıllık sağ kalımda %6.9, 10 yıllık sağ kalımda %8.4 bulunmuştur. Erişkin hastalarda kemiğe en sık metastaz yapan solid tümörler meme kanseri, akciğer kanseri, prostat kanseri ve kolorektal kanserdir (4, 5). Çocuk hastalar ile yapılan bir çalışmada, solid tümöre sahip hastalarda 7 yıllık sağ kalımda kemik metastazı insidansı %3.2 bulunmuştur (6). Çocuk hastalarda kemiğe en sık metastaz yapan solid tümörler nöroblastom, Wilms tümörü, rabdomyosarkom ve retinoblastomdur (7, 8). Primer malignitesi bilinen hastalarda görülen kemik metastazlarının yanı sıra primeri bilinmeyen kemik metastazları ile de karşılaşabilmektedir. Primeri bilinmeyen metastazlarda lenf nodları ve akciğerden sonra kemikler 3. sıklıkta tutulum bölgesidir. Metastazlar multipl olabileceği gibi soliter olarak da görülebilmekte ve bu nedenle primer malignitesi bilinmeyen hastalarda primer kemik tümörlerinden ayrımı güç olabilmektedir (9).

Benign kemik tümörleri genellikle insidental ve asemptomatik olarak saptandığından gerçek insidansları hakkında net veri bulunmamaktadır. Ancak primer malign kemik tümörlerine göre 100 kat daha sık görüldükleri tahmin edilmektedir (10). Sıklıkla yaşamın ilk 4 dekatında görülen benign kemik

tümörlerinin en sık görülen alt tipleri osteokondrom, osteoid osteom, osteoblastom, dev hücreli tümör, basit kemik kisti, anevrizmal kemik kisti, fibröz displazi ve enkondromlardır (11).

Yumuşak doku tümörleri (YDT) erişkin hastalarda görülen tümörlerin %4'ünü, çocuk hastalarda görülen tümörlerin %7-10'unu oluşturmaktadır. Benign YDT'leri malign gruba göre 10 kat daha sık görülmektedir. En sık görülen benign YDT'leri lipom, hemanjiyom ve periferik sinir kılıfı tümörleridir (nörofibrom ve schwannom) (12). Malign YDT'leri erişkin hastalardaki tüm malign tümörlerin %1'ini oluşturmakta olup en sık görülen alt tipler liposarkom ve leyomiyosarkomdur (13, 14). Çocuk yaş grubunda tüm malignitelerin %15'i malign YDT'leridir ve en sık görülen alt tip rabdomiyosarkomdur.

Epidemiyolojik verilere bakıldığında kas-iskelet sistemi tümörleri sık görülen tümörler arasındadır ve günlük radyoloji pratiğinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Görüntüleme malig potansiyeli olan tümörlerle benign lezyonları birbirinden ayırt etmek önemlidir. Bazı durumlarda tanısız hata katastrofik sonuçlara neden olabilmektedir. Örneğin; myozitis ossifikans lezyonu radyolojik olarak tanınmazsa ve biyopsi yapılırsa, histopatolojik incelemede sarkomatöz lezyonlarla karışmakta ve gereksiz cerrahi girişimlere sebep olmaktadır (15).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kas-iskelet sistemi lezyonlarının tanısında, evrelemesinde, biyopsi öncesi değerlendirmede ve tedavi yanıtının belirlenmesinde artan sıklıkta kullanılmaktadır. Ancak konvansiyonel MRG bulguları ile lezyonların benign veya malign potansiyellerinin belirlenmesi her zaman mümkün olmamaktadır. Birçok vücut bölgesinde olduğu gibi kas-iskelet sisteminde de difüzyon ağırlıklı görüntülemenin (DAG) benign ve malign tümörlerin ayırımında katkı sağlayabileceği ile ilgili bilgiler mevcuttur (16, 17). Son yıllarda rutin DAG yanı sıra 'intravoxel incoherent motion' (IVIM) ve difüzyon kurtozis (DK) adı verilen, rutin klinik kullanımda olmayan DAG yöntemlerinin kas-iskelet sistemi tümörlerinde benign ve malign ayırımında rolünü araştıran çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (18-29). Ancak bu çalışmaların bir kısmında özgül tümör gruplarının birbirinden ayrılabilirliği araştırılmıştır (örneğin, yumuşak doku sarkomlarının vasküler anomalilerden ayırımı gibi). Çalışmamızda ise özgül bir tümör grubu seçilmeksizin DAG, IVIM ve DK yöntemlerinin kas-iskelet sistemi

tümörlerinde malign ve benign ayrımında kullanılabilirliğinin araştırılması hedeflenmiştir. Literatürde kas-iskelet sisteminin malign ve benign tümörlerinin ayrımında IVIM ve DK'nın kullanıldığı az sayıda çalışma vardır ancak bu modellerin birlikte kullanıldığı multiparametrik inceleme ile ilgili çalışma bulunmamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kas-İskelet Sistemi Tümörlerinin Histopatolojik Sınıflaması

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2020 yılında revize edilen sınıflama sistemi kemik ve yumuşak doku tümörlerinin patolojik sınıflamasında en sık kullanılan sistemdir. Sınıflama sistemi tümörleri hücre tipine göre histolojik olarak sınıflayarak benign, benign-agresif ve malign tümör gruplarına ayırmaktadır (1, 2). Kemik tümörleri ve yumuşak doku tümörlerinin DSÖ 2020 sınıflamaları Tablo 2.1.1 ve Tablo 2.1.2'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1.1. Primer kemik tümörlerinin sınıflaması (DSÖ 2020)**Fibrojenik***1. Benign-Agresif*

- Desmoplastik fibrom

2. Malign

- Fibrosarkom

Kondrojenik*1. Benign*

- Subungal egzostoz
- Tuhaf (bizarre) parosteal osteokondromatöz proliferasyon
- Periosteal kondrom
- Enkondrom
- Osteokondrom
- Kondroblastom
- Kondromiksoid fibrom
- Osteokondromiksom

2. Benign-Agresif

- Kondromatozis
- Atipik kartilajinöz tümör

3. Malign

- Kondrosarkom, derece 1
- Kondrosarkom, derece 2
- Kondrosarkom, derece 3
- Periosteal kondrosarkom
- Şeffaf hücreli kondrosarkom
- Mezenşimal kondrosarkom
- Diferansiye olmayan kondrosarkom

Osteoklastik dev hücreli*1. Benign*

- Anevrizmal kemik kisti
- Non-ossifiye fibrom

2. Benign-Agresif

- Dev hücreli tümör

3. Malign

- Malign dev hücreli tümör

Vasküler*1. Benign*

- Hemanjiyom

2. Benign-Agresif

- Epiteloid hemanjiyom

3. Malign

- Epiteloid hemanjiyoendotelyoma
- Anjiyosarkom

Osteojenik*1. Benign*

- Osteom
- Osteoid osteom

2. Benign-Agresif

- Osteoblastom

3. Malign

- Düşük dereceli santral osteosarkom
- Konvansiyonel osteosarkom
- Telenjiyektatik osteosarkom
- Küçük hücreli osteosarkom
- Parosteal osteosarkom
- Periosteal osteosarkom
- Yüksek dereceli yüzey osteosarkomu
- Sekonder osteosarkom

Notokordal*1. Benign*

- Benign notokordal tümör

2. Malign

- Kondroid kordoma
- Az diferansiye kordoma
- Diferansiye olmayan kordoma

Kemiğin diğer mezenşimal tümörleri*1. Benign*

- Kondromezenşimal hamartom
- Basit kemik kisti
- Fibröz displazi
- Osteofibröz displazi
- Lipom
- Hibernom

2. Benign-Agresif

- Osteofibröz displazi benzeri adamantinoma
- Mezenşimoma

3. Malign

- Adamantinoma
- Leyomyosarkom
- Pleomorfik sarkom
- Metastazlar

Hematopoetik

- Plazmositom
- Lenfoma
- Langerhans hücreli histiyositoz
- Erdheim-Chester hastalığı
- Rosai-Dorfman hastalığı

Tablo 2.1.2. Primer yumuşak doku tümörlerinin sınıflaması (DSÖ 2020)**Adipositik***1. Benign*

- Lipom
- Lipomatozis
- Lipoblastom/lipoblastomatozis
- Anjiyolipom
- Miyolipom
- Kondroid lipom
- İğsi hücreli lipom
- Atipik iğsi hücreli lipomatöz tümör
- Hibernom

2. Benign-Agresif

- Atipik lipomatöz tümör

3. Malign

- İyi diferansiye liposarkom
- Diferansiye olmayan liposarkom
- Miksoid liposarkom
- Pleomorfik liposarkom
- Miksoid pleomorfik liposarkom

Vasküler*1. Benign*

- Hemanjiyom
- İntramuskuler hemanjiyom
- Arteriyovenöz hemanjiyom
- Venöz hemanjiyom
- Epiteloid hemanjiyom
- Lenfanjiyom
- Kistik lenfanjiyom
- Edinsel tufted hemanjiyom

2. Benign-Agresif

- Kaposiform hemanjiyoendotelyoma
- Retiform hemanjiyoendotelyoma
- Papiller intralenfatik anjiyoendotelyoma
- Komposit hemanjiyoendotelyoma
- Kaposi sarkomu
- Psödomyojenik hemanjiyoendotelyoma

3. Malign

- Epiteloid hemanjiyoendotelyoma
- Anjiyosarkom

Perisitik (perivasküler)*1. Benign*

- Glomus tümörü
- Miyoperisitom/miyofibrom
- Anjiyoleyomiyom

3. Malign

- Malign glomus tümörü

Fibrohistiyositik*1. Benign*

- Tenosinovyal dev hücreli tümör
- Derin benign fibröz histiyositom

2. Benign-Agresif

- Pleksiform fibrohistiyositik tümör
- Yumuşak dokunun dev hücreli tümörü

3. Malign

- Malign tenosinovyal dev hücreli tümör

Düz kas*1. Benign*

- Leyomiyom

2. Malign

- Leyomiyosarkom

Çizgili kas*1. Benign*

- Rabdomiyom

2. Malign

- Rabdomiyosarkom
- Ektomezenşimom

Nörojenik*1. Benign*

- Schwannom
- Nörofibrom
- Perinörom
- Granüler hücreli tümör
- Sinir kılıfı miksomu
- Soliter sınırlı nörom
- Menenjiyom
- Hibrid sinir kılıfı tümörü

2. Malign

- Malign periferik sinir kılıfı tümörü (MPSKT)
- Melanotik MPSKT
- Granüler hücreli tümör
- Malign perinörom

Kartilajinöz/Osseöz*1. Benign*

- Kondroblastom benzeri yumuşak doku kondromu

2. Malign

- İskelet dışı osteosarkom

Tablo 2.1.2. (Devam) Primer yumuşak doku tümörlerinin sınıflaması (DSÖ 2020)**Fibroblastik/Miyofibroblastik***1. Benign*

- Nodüler fasyit
- Proliferatif fasyit
- Proliferatif miyozit
- Miyozitis ossifikans
- Parmakların fibroosseöz psödötümörü
- İskemik fasiit
- Elastofibroma
- İnfantın fibröz hamartomu
- Fibromatozis koli
- Jüvenil hyalin fibromatozis
- İnklüzyon cismi fibromatozisi
- Tendon kılıfının fibromu
- Desmoplastik fibroblastom
- Myofibroblastom
- Kalsifiye aponörotik fibrom
- Anjiyomiyofibroblastom
- Selüler anjiyofibrom
- Nukal-tip fibrom
- Akral fibromiksom
- Gardner fibromu

2. Benign-Agresif

- Benign soliter fibröz tümör
- Palmar/plantar fibromatozis
- Desmoid tip fibromatozis
- Lipofibromatozis
- Dev hücreli fibroblastom
- Dermatofibrosarkoma protüberans
- İnflamatuar miyofibroblastik tümör
- Myofibroblastik sarkom
- Yüzeyel CD34-pozitif fibroblastik tümör
- Miksoinflamatuar fibroblastik sarkom
- İnfantil Fibrosarkom

3. Malign

- Malign soliter fibröz tümör
- Erişkin tip fibrosarkom
- Miksofibrosarkom
- Düşük dereceli fibromiksoid sarkom
- Sklerozan epiteloid fibrosarkom

Orijini bilinmeyen*1. Benign*

- Miksoma
- Agresif anjiyomiksoma
- Pleomorfik hyalinizan anjiyektatik tümör
- Fosfatürik mezenşimal tümör
- Benign perivasküler epiteloid tümör
- Anjiyomyolipom

2. Benign-Agresif

- Hemosiderotik fibrolipomatöz tümör
- Epiteloid anjiyomyolipom
- Atipik fibroksantom
- Anjiyomatoid fibröz histiyositoma
- Ossifiye fibromiksoid tümör
- Myoepitelyoma

3. Malign

- Malign fosfatürik mezenşimal tümör
- Sinovyal sarkom
- Epiteloid sarkom
- Alveoler soft part sarkom
- Şeffaf hücreli sarkom
- İskelet dışı miksoid kondrosarkom
- Desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör
- Rabdoid tümör
- Malign perivasküler epiteloid tümör
- İntimal sarkom
- Malign ossifiye fibromiksoid tümör
- Myoepitelyal karsinom
- Diferansiye olmayan sarkom
- Diferansiye olmayan iğsi hücreli sarkom
- Diferansiye olmayan pleomorfik sarkom
- Diferansiye olmayan yuvarlak hücreli sarkom

2.2. Etyoloji

2.2.1. Kalıtsal Kanser Sendromları

Spontan veya herediter gen mutasyonlarından kaynaklanan kalıtsal kanser sendromlarının bir kısmında kas-iskelet sistemi tümörlerinin gelişme sıklığı artmaktadır (30). Bu sendromlardan sık görülenler ve ilişkili tümörler tablo 2.2.1.1'de özetlenmiştir.

Tablo 2.2.1.1. Sendromlarla ilişkili kas-iskelet sistemi tümörleri

Sendrom	İlişkili kas-iskelet sistemi tümörü
Bloom sendromu	Osteosarkom
Li-Fraumeni sendromu	Osteosarkom ve yumuşak doku sarkomları
Maffucci sendromu	Multipl enkondromlar, kondrosarkom, hemanjiyom, anjiyosarkom
Ollier hastalığı	Multipl enkondromlar
Osteokondromatozis	Multipl osteokondromlar, sekonder kondrosarkom, nadiren osteosarkom
McCune-Albright sendromu	Polyostatik fibröz displazi, osteosarkom
Retinoblastom	Osteosarkom, yumuşak doku sarkomları
Werner sendromu	Kemik ve yumuşak doku sarkomları
Rothmund-Thomson sendromu	Osteosarkom
Nörofibromatozis tip 1	Multipl nörofibromlar, MPSKT
Gardner sendromu	Desmoid tümör
Tüberoskleroz	Rabdomiyosarkom

2.2.2. Enfeksiyon

Enfeksiyonların kemik ve yumuşak doku tümörlerinin etyolojisinde rol alabileceği bilinmektedir. Edinsel immün yetmezlik sendromuna sahip kişilerde Kaposi sarkomu gelişme sıklığı sağlıklı kişilere göre 100.000 kat artmaktadır (31). Kronik osteomyelit tanısı olan hastalarda nadir bir komplikasyon olarak malign transformasyon (osteosarkom, fibrosarkom, anjiyosarkom ve malign fibröz histiyositom) görülebilmektedir (32). Herpes zoster enfeksiyonu ve kabakulak enfeksiyonunun da yumuşak doku sarkomu gelişme riskini artırdığıyla ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (33).

2.2.3. Endüstriyel ve Mesleksi Maruziyet

Endüstriyel maruziyetlere bağlı yumuşak doku sarkomu gelişme riskindeki artışı araştıran birçok araştırmada etkene bağlı risk artışı istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Sadece bir çalışmada, klorofenol maruziyetinin yumuşak doku sarkomu gelişme riskinde istatistiksel anlamlı artışa neden olduğu bildirilmiştir (34).

Mesleksi maruziyete bağlı kemik ve yumuşak doku tümörü gelişme riskini araştıran birçok çalışma bulunmaktadır. Radyologlarda ve radyoloji teknisyenlerinde, radyasyon maruziyeti ile ilişkili olarak kemik tümörü gelişme riski artmaktadır (30). Bir çalışmada demir işçilerinde osteosarkom ve kondrosarkom gelişme sıklığında artış olduğu bulunmuştur (35). Çiftçilerde yumuşak doku sarkomu gelişme sıklığında artış olduğunu saptayan çalışmalar da mevcuttur (36).

2.2.4. Radyasyon

Yüksek doz radyasyon hem kemik hem de yumuşak doku tümörü gelişme sıklığında ciddi artışa neden olmaktadır. Bu ilişki özellikle daha önce radyoterapi tedavisi görmüş hastalarda gelişen sarkomlarda göze çarpmaktadır. 55 yaşın altındaki hastalarda risk artışı daha belirgindir ve kümülatif dozla ilişkilidir (37, 38). Radyasyon ilişkili sarkomların en sık görülen alt tipleri osteosarkom ve malign fibröz histiyositomdur (39).

2.2.5. Sigara, Alkol ve İlaç kullanımı

Sigara, alkol ve diğer ilaçların kullanımının kemik ve yumuşak doku tümörü gelişmesine etkisini araştıran az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda bahsedilen etyolojik faktörler ve tümör gelişme sıklığı arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır (40, 41).

2.3. Tanısal Değerlendirme

2.3.1. Öykü ve Fizik Muayene

Değerlendirmenin ilk aşamasını hasta öyküsünün alınması ve fizik muayene oluşturmaktadır. Hastaların başvuru şikayetleri genellikle ağrı, ele gelen kitle, hareket kısıtlılığıdır. Bazen ilk başvuru patolojik kırıkla da olabilmektedir.

Asemptomatik lezyonlar ise genellikle başka nedenlerle yapılan tetkiklerde tesadüfen saptanmaktadır (42).

Ağrının ve yumuşak doku kitlesinin ne zamandır bulunduğu ve travma öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır. Ağrının egzersizle ilişkisi de yol gösterici olmaktadır. Mekanik ağrılar egzersizle artıp istirahatle azalırken, tümörlere bağlı ağrılar istirahat halinde de mevcuttur, sürekli ve künttür. Gece ağrıları da osteoid osteom başta olmak üzere tümöral lezyonlar açısından uyarıcıdır. Ağrısız yumuşak doku kitlesi benign bir lezyonu düşündürmekle birlikte maligniteyi kesin olarak dışlamak için yeterli değildir. Hızlı boyut artışı gösteren yumuşak doku kitlelerinde malign süreçler öncelikle düşünülmelidir. Ancak travma öyküsü bulunan hastalarda myozitis ossifikans lezyonunun da hızlı boyut artışı gösteren ağrılı yumuşak doku kitlesi ile karşımıza çıkabileceği unutulmamalıdır (43, 44).

Hasta yaşı özgül bir tanıya yönlendirmese de çocuk ve erişkin hastalarda görülen tümör tipleri farklılık gösterdiğinden ayırıcı tanı listesini belirlemede yardımcı olmaktadır. Örneğin; eozinofilik granülom, non-ossifiye fibrom, basit ve anevrizmal kemik kistleri, dev hücreli tümör (DHT) ve kondroblastom gibi kemik lezyonlarının genç yaşlarda görülme olasılığı çok daha fazlayken 40 yaşın üzerindeki hastalarda en sık görülen kemik lezyonları metastazlar ve myelomdur (45). Benzer şekilde yumuşak doku tümörlerinin dağılımı da çocuk ve erişkin hastalarda farklılık göstermektedir. Örneğin; erişkinlerde görülen yüksek dereceli pleomorfik sarkom çocuklarda son derece nadirdir. Öte yandan rabdomiyosarkom ve anjiyomatoid fibröz histiyositom gibi tümörler çocukluk çağı tümörleridir (46).

Lezyonun yerleşim yeri de ayırıcı tanıda önemlidir. Sarkomlar genellikle derin yerleşimlidir. Yüzeysel yerleşimli lezyonlar ise benign tümörler veya düşük dereceli tümörlerdir (46). Spesifik bir vücut bölgesinde yerleşim de ayırıcı tanıyı oldukça daraltmaktadır. Bu lezyonlara elastofibroma dorsi ve Morton nöromu örnek olarak verilebilir (47, 48).

2.3.2. Radyolojik Değerlendirme

Kas-iskelet sistemi tümörlerinde radyolojik görüntülemenin amacı benign lezyonlar ile malign potansiyeli olan lezyonları birbirinden ayırt etmek ve mümkünse tümörü karakterize etmektir. Özellikle kemik tümörlerinde histopatolojik

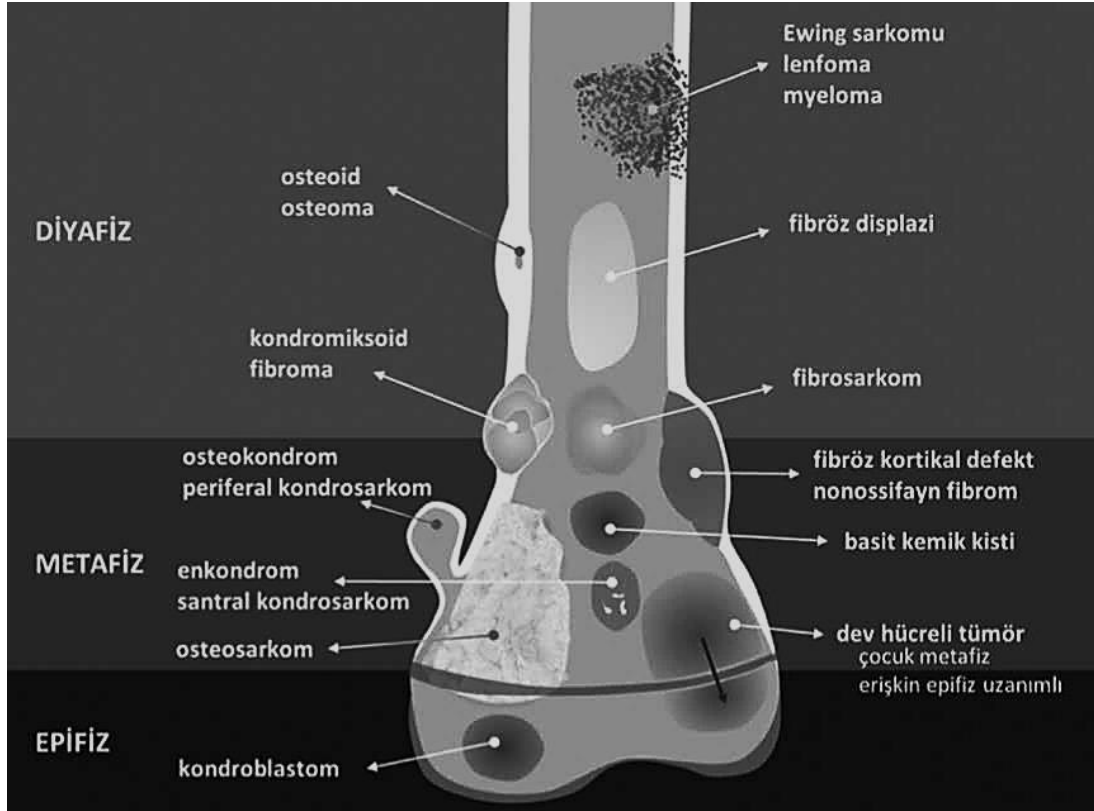
incelemenin özgül tanıyı vermek için yeterli olmaması radyolojik değerlendirmenin önemini artırmaktadır (49).

2.3.2.1. Radyografi

2.3.2.1.1. Kemik Tümörlerinde Radyografi

Kemik tümörlerinin radyografisinde tümörün kemiğin hangi kesimini tuttuğu, lezyonun yoğunluğu, lezyonun kenar özellikleri ve geçiş zonu, matriks mineralizasyonu, kemik yıkımı, korteks değişiklikleri, periost reaksiyonu ve eşlik eden yumuşak doku kitlesinin varlığı değerlendirilmelidir (50).

Tümörün kemiğin hangi kesimini tuttuğunun bilinmesi ayırıcı tanı listesinin daraltılmasında oldukça faydalıdır. Ewing sarkomu, myeloma, lenfoma gibi küçük yuvarlak hücreli tümörler sıklıkla kemiğin diyafizer bölgesinden gelişirken diğer malign tümörler sıklıkla metafizer yerleşimlidir. Epifiz yerleşimli lezyonlarda fizis hattının kapanıp kapanmadığı tanı için önem arz etmektedir. Fizis hattı kapanmadan önce görülen bir epifizyel lezyon kondroblastom, fizis hattı kapandıktan sonra ise DHT olarak değerlendirilir (Şekil 2.3.2.1.1.1). Tümörün yerleştiği vücut bölgesi de ayırıcı tanı için yardımcı olmaktadır. Metastazlar sıklıkla aksiyel iskeleti tutarken, primer kemik tümörleri diz çevresi başta olmak üzere apendiküler iskeleti daha sık tutmaktadır (49).



Şekil 2.3.2.1.1.1. Kemik tümörlerinin yerleşim bölgeleri ('*Kaya T. Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinin Değerlendirilmesinde Temel Radyografik İlkeler. Trd Sem 2017'den alınmıştır.*

Lezyonun yoğunluğu, kenar özellikleri ve geçiş zonu değerlendirilmesi gereken diğer parametrelerdir. Lezyon yoğunluğu litik, sklerotik veya mikst olarak sınıflanabilir. Kemik tümörlerinin çoğu litik veya mikst özelliktedir. Direk grafide bir kemik tümörünün benign veya malign olduğunun ayırt edilmesinde en önemli özellik lezyon ile normal kemik arasındaki geçiş zonunun genişliğidir. Geçiş zonu yalnızca osteolitik lezyonlar için değerlendirilebilen bir özellik olup dar geçiş zonu benign lezyonları düşündürürken, malign lezyonlar genellikle geniş geçiş zonuna sahiptir. Ancak metastazlar ve plazmositom gibi malign patolojilerde dar geçiş zonu, anevrizmal kemik kisti benign patolojilerde geniş geçiş zonu özelliğinin bulunabileceği unutulmamalıdır. Osteomyelitin de malign kemik tümörlerine benzer şekilde geniş geçiş zonu oluşturabileceği hatırlanmalıdır (45).

Matriks mineralizasyonu kondroid, osteoid ve fibröz tipte olabilmektedir. Kondroid tip mineralizasyon halka-ark, patlamış mısır veya noktasal kalsifikasyon şeklinde görülmektedir. Osteoid tip mineralizasyon ise trabeküler, atılmış pamuk

veya amorf kalsifikasyon şeklinde olabilmektedir. Fibröz tip matriks mineralizasyonunun tipik görünümü ise buzlu cam tarzındadır (49).

Kemik yıkımı coğrafik (tip 1a: iyi sınırlı sklerotik, tip 1 b: iyi sınırlı sklerotik olmayan, tip 1c: kötü sınırlı), güve yeniği (tip 2) ve permeatif paternde (tip 3) görülebilir. Tip 1a ve tip 1b yıkımlar benign lezyonları, diğer yıkım tipleri ise malign lezyonları düşündürmektedir (osteomyelit, eozinofilik granülom ve metastazlar bu kuralı bozan patolojilerdir) (49, 51).

Korteks değişiklikleri endosteal skalloping, ekspansiyon, kortikal penetrasyon ve kortikal destrüksiyon şeklinde olabilir. Endosteal skalloping medullayı dolduran, kortekte itilme ve incelme oluşturan tümörlerde (sıklıkla fibröz ve kondral tümörlerde) görülmektedir. Ekspansiyon iyi sınırlı veya kötü sınırlı olabilir. İyi sınırlı ekspansiyon yavaş büyüyen bir lezyonun göstergesidir, kortekte belirgin bir yıkım olmaksızın incelme söz konusudur. Basit kemik kisti ve anevrizmal kemik kisti gibi lezyonlarda sıklıkla bulunmaktadır. Kötü sınırlı ekspansiyon ise malign lezyonlarda görülmektedir. Kortikal penetrasyon yüksek dereceli bir tümörün göstergesidir. Medulladaki tümörün kortekte belirgin bir yıkım yapmaksızın yumuşak dokuya uzanımını tanımlamaktadır. Sıklıkla Ewing sarkomu gibi diyafizi tutan küçük yuvarlak hücreli tümörlerde görülmektedir. Kortikal destrüksiyon osteomyelitte ve malign lezyonlarda görülmekte olup endosteal, intrakortikal, subperiosteal veya tam kat olabilir. Subperiosteal rezorbsiyonun hiperparatiroidide de görülebileceği unutulmamalıdır (51, 52).

Radyografide değerlendirilmesi gereken bir başka özellik periost reaksiyonunun varlığı ve varsa tipidir. Periost reaksiyonları agresif ve agresif olmayan periost reaksiyonları olarak sınıflanabilir. Solid ve tek tabakalı (unilamellar) periost reaksiyonları agresif olmayan periost reaksiyonları olup benign patolojileri düşündürür. Çok tabakalı (multilamellar/soğan zarı şeklinde), saç fırçası, güneş ışını ve Codman üçgeni periost reaksiyonları ise agresif periost reaksiyonlarıdır. Agresif tipte periost reaksiyonları malign patolojileri veya osteomyelit gibi hızlı ilerleyen süreçleri düşündürmektedir (51, 53).

Bir kemik lezyonunda yumuşak doku komponentinin varlığı malign süreçleri düşündürmelidir. Yumuşak doku komponenti radyografide kemik değişikliklerine

komşu kesimde yağ planlarını iten opasite şeklinde görülmektedir. Ewing sarkomu, osteosarkom ve lenfomada sıklıkla yumuşak doku komponenti bulunmaktadır (51).

2.3.2.1.2. Yumuşak Doku Tümörlerinde Radyografi

Yumuşak doku tümörlerinde radyografi detaylı bilgi sağlamasa da ilk kullanılması önerilen görüntüleme yöntemidir. Radyografi yumuşak doku kitlesine neden olabilecek kemik lezyonlarını dışlamasının yanı sıra gerek benign gerekse malign lezyonlarda görülebilen kalsifikasyonları saptamada da önemlidir. Hemanjiyomlarda yumuşak dokularda görülen yuvarlak kalsifikasyonlar (flebolitler), sinovyal osteokondromatoziste ve sinovyal sarkomda ekleme komşu yumuşak dokularda görülen multipl kalsifikasyonlar veya myozitis ossifikansta görülen heterotopik kemik oluşumu tanıya yönlendirici, önemli radyografik bulgulardır. Kitleye komşu kemiklerdeki değişikliklerin (hiperostozis, basıya bağlı skallopung veya destrüksiyon gibi) değerlendirilmesinde de radyografi bulguları önemlidir (54).

2.3.2.2. Ultrasonografi

Kemik korteksinin yüksek yansıtıcı yüzeyi nedeniyle ultrasonografi (US) intramedüller kemik tümörlerinin değerlendirilmesinde sınırlıdır. Ancak tanı anında kortikal devamlılık kaybı, subperiosteal kitle, periosteal elevasyon ve ekstraosseöz uzanımın değerlendirilmesinde rolü vardır. Nörovasküler demetin ve lenf nodlarının değerlendirilebilmesi sayesinde lokal evreleme amacıyla kullanımı da bulunmaktadır. Subperiosteal veya ekstraosseöz uzanımı bulunan tümörlerde perkütan biyopsi için klavuz yöntem olarak US tercih edilmektedir. Kemoterapiye yanıtın değerlendirilmesinde ve postoperatif dönemde lokal komplikasyonların belirlenmesinde de US kullanılabilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG'de cerrahide yerleştirilen protezlerin oluşturduğu artefaktlar küçük lokal rekürrenslerin değerlendirilmesini sınırlarken US bu konuda avantajlıdır (55, 56).

US radyasyon içermemesi, ucuz ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle yumuşak doku tümörlerinin değerlendirilmesinde sıklıkla tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir. US lezyonun varlığının ortaya konması, solid-kistik lezyon ayrımının yapılması, Doppler US ile vaskülaritenin değerlendirilmesinin yanı sıra biyopsi için klavuz yöntem olarak da tercih edilmektedir (57). Literatür

çalışmalarında US'nin yüzeysel yerleşimli benign yumuşak doku lezyonlarında (en sık lipom, vasküler lezyon, epidermoid kist ve periferik sinir kılıfı tümörleri) tanısal doğruluğu %79-97, lezyonun malign olduğunu saptamadaki duyarlılığı ise %94 bulunmuştur (58, 59). Tümörün fasyanın derininde yerleşimli olması, boyutunun 5 cm'den daha büyük olması ve ağırlı olması maligniteyi düşündüren özelliklerdir. Farklı çalışmalarda malignite riskini arttırdığı belirlenen diğer US özellikleri ise şunlardır: Lezyonun hipoekoik olması, iç yapısının heterojen olması, sınırlarının belirsiz/infiltratif olması ve düzensiz dağılımlı yoğun damarlanma içermesi (60-62).

2.3.2.3. Bilgisayarlı Tomografi

Kompleks anatomiye sahip kranyal ve maksillofasyal kemikler, skapula, vertebralar ve pelvis kemikleri gibi bölgelerde radyografinin küçük litik alanları göstermedeki duyarlılığı BT'ye göre düşüktür. BT'nin radyografiye göre diğer avantajları çok düzlemlerle görüntüleme sağlaması, tümör lokalizasyonu, boyutu ve uzanımının daha doğru değerlendirilebilmesidir. Kemik tümörlerinde BT korteks yıkımı, yumuşak doku komponenti ve matris mineralizasyonunun değerlendirilmesinde faydalıyken, kemik iliği tulumunun değerlendirilmesinde MRG'ye göre yetersiz kalmaktadır. BT biyopsilerde ve lokal ablasyon tedavilerinde klavuz yöntem olarak da kullanılmaktadır (63). BT ile bazı tümörlerin özgül tanısının konulması mümkündür. Özellikle osteoid osteomda MRG bulguları kafa karıştırıcı olabilirken, BT ile nidusun gösterilerek tanı konulması son derece kolaydır (64). Son yıllarda multipl myelom tanılı hastalarda kemik tutulumunun değerlendirilmesinde tüm vücut düşük doz BT görüntüleme artan sıklıkla kullanılmaya başlamıştır (65).

Yumuşak doku tümörlerinde BT MRG'ye göre daha az kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. BT yumuşak doku lezyonlarında mineralizasyon paterni, lezyon dansitesi, lezyon vaskülaritesi ve kemik tutulumunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (66). Vasküler malformasyonlarda arteriyel ve venöz anatomisinin ortaya konulması ve cerrahi planlama yapılmasında BT anjiyografi tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir (67). Yumuşak doku lezyonlarında son yıllarda kullanılmaya başlanan dual-enerji BT urat kristallerinin kalsifikasyonlardan ayrımını sağlayarak ayırıcı tanıya katkı sağlamaktadır (68).

2.3.2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG yumuşak doku rezolüsyonunun yüksek olması ve kemik iliğini değerlendirmek için en uygun görüntüleme yöntemi olması sayesinde kas-iskelet sistemi tümörlerinde geniş kullanım alanı bulunmaktadır. Kemik ve yumuşak doku tümörlerinde diğer görüntüleme yöntemleri ile tanı konulamadığında veya lezyonun malign potansiyel taşıyabileceği ile ilgili bulgular saptandığında MRG çekimi endikasyonu bulunmaktadır. MRG'de lezyonun kompozisyonu (yağ, hemosidein, kondrojenik içerik gibi) daha ayrıntılı olarak değerlendirilmektedir. Bu sayede özgül bir tanı elde edilemese de ayırıcı tanı listesini daraltmak mümkün olmaktadır (69). Spesifik bir tanının konulamadığı agresif lezyonlarda tanı için histopatolojik inceleme gerekmektedir. MRG ile bu lezyonların nekrotik olmayan kısımlarının gösterilmesi biyopsi alınacak yerin belirlenmesine katkı sağlamaktadır (70). İntramedüller alan, epifiz ve ekleme uzanım, kas kompartmanlarındaki tutulum ve nörovasküler demet invazyonunun değerlendirilmesi sayesinde lokal evreleme ve cerrahi planlama amacıyla MRG'ye sıklıkla başvurulmaktadır. Neoadjuvan kemoterapi/radyoterapi sonrasında tedavi yanıtının belirlenmesi ve yeniden lokal evrelemenin yapılmasında, cerrahi sonrası lokal rekürrenslerin belirlenmesinde ve postoperatif komplikasyonların değerlendirilmesinde de MRG kullanılmaktadır (71).

Kas-iskelet sistemi tümörlerinin boyutları ve yerleşim yerlerindeki çeşitlilik nedeniyle tüm tümörler için tek bir MRG protokolü oluşturmak mümkün değildir. Ancak tüm lezyonlar için mutlaka T1 ağırlıklı (T1A) ve T2 ağırlıklı (T2A) sekansların bulunması gerekmektedir. Yağ baskılı T2A sekanslar lezyonun daha belirgin hale gelmesini sağladığından görüntüleme protokolünde yer almalıdır. Kompartmantal anatomiye değerlendirmek için aksiyel plan görüntülemenin yanı sıra, lezyonun komşu anatomik yapılarla ilişkisinin değerlendirilmesi için longitudinal (sagittal veya koronal) plan görüntülere de ihtiyaç duyulmaktadır. Malign kemik tümörü ön tanısı bulunan hastalarda ilk longitudinal sekansın geniş görüntüleme alanı ile yapılması atlama metastazlarını belirlemek için önem arz etmektedir. Sonraki sekanslarda ise uzaysal çözünürlüğün artırılması için küçük görüntüleme alanlarıyla çalışılması önerilmektedir. Lezyonun nekrotik alanlarını belirlemek, kistik lezyonlarla karışabilecek solid lezyonları (miksomatöz tümörler)

ve peritümöral ödem ile tümör infiltrasyonunu ayırt etmek için intravenöz kontrast madde (İVKM) kullanımını önerilmektedir (54, 72).

2.3.2.4.1. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

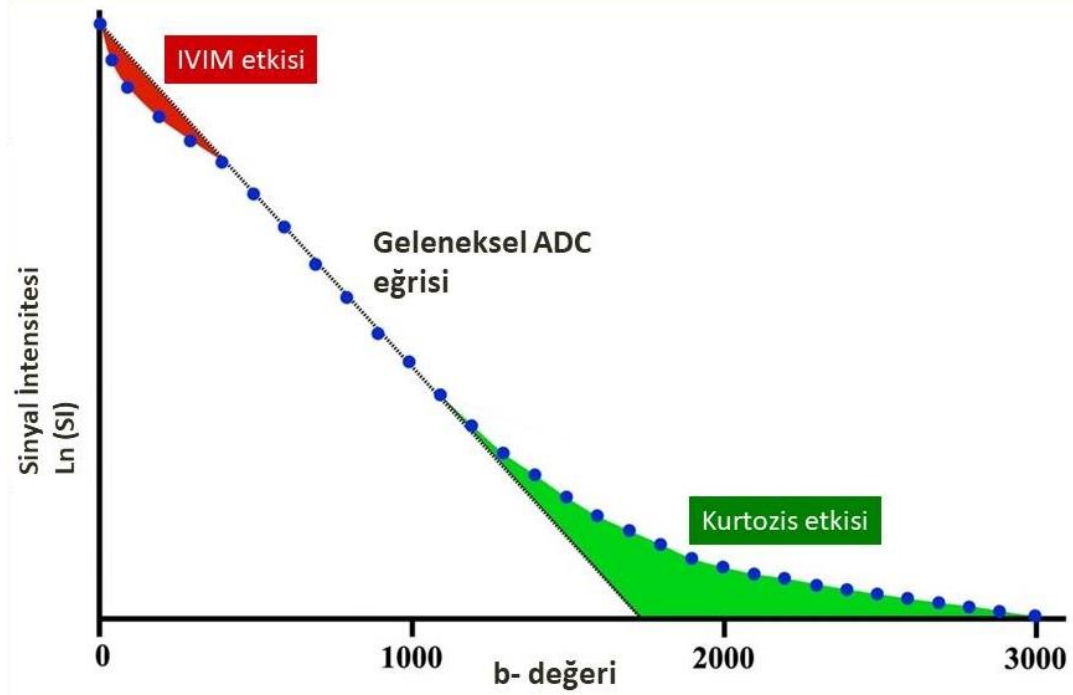
Geleneksel MRG'de lezyonların sinyal özelliklerinin tanımlaması T1A ve T2A sekanslardaki sinyallerine göre yapılmaktadır. Ancak benign ve malign lezyonların sinyal özellikleri arasında örtüşmeler bulunmaktadır (54). Malignite potansiyeli taşıdığı geleneksel MRG bulguları ile söylenemeyen tümörlerde benign ve malign ayrımının yapılabilmesi için kullanılacak ek sekanslar bulunmaktadır. Bunlar arasında günümüzde en sık kullanılanı DAG'dir. DAG biyolojik dokulardaki suyun invaziv olmayan yolla difüzyon özelliklerine dayalı olarak değerlendirilmesini sağlayan fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir. Biyolojik dokularda difüzyon sinyali su moleküllerinin ekstraselüler, intraselüler ve intravasküler difüzyon özellikleri tarafından belirlenmektedir. Lipofilik hücre membranları ve hücre yoğunluğunun fazla olması su moleküllerinin difüzyonunu kısıtlamaktadır. Klinik DAG uygulamalarında difüzyon hassasiyeti b değeri (b: difüzyon gradiyenti) olarak bilinen parametre tarafından değiştirilmektedir. Görünen difüzyon katsayısının (ADC: 'apparent diffusion coefficient') hesaplanabilmesi için DAG en az iki b değeriyle elde olunmalıdır. Hücre yoğunluğunun yüksek, ekstraselüler matriksin dar olduğu durumlarda su difüzyonunun kısıtlanmasına bağlı olarak düşük ADC değerleri ölçülmektedir (73). Klinik DAG uygulamalarında genellikle 0-1000 mm²/sn aralığında iki b değeri kullanılmakta ve ADC değeri monoeksponansiyel yöntemle hesaplanmaktadır. Bu şekilde gerçekleştirilen uygulamalarda difüzyon sinyali esas olarak su moleküllerinin ekstraselüler difüzyon özellikleri (Gaussian difüzyon) tarafından belirlenmektedir. DK'de difüzyon sinyali esas olarak lipofilik hücre membranlarının neden olduğu difüzyon kısıtlaması (Gaussian dışı difüzyon) tarafından belirlenirken, IVIM temelli analizde su moleküllerinin intravasküler difüzyon özellikleri tarafından belirlenmektedir (74). DAG'de ADC değerlerinin birçok vücut bölgesinde olduğu gibi kas-iskelet sisteminde de benign ve malign tümör ayrımında kullanılabilceği gösterilmiştir (75-80).

2.3.2.4.2. Intravoxel incoherent motion (IVIM) analizi

IVIM temelli analiz doku difüzyonu ve perfüzyonunun birbirinden ayrılmasını sağlayan DAG yöntemi olup bir dizi düşük ve yüksek b değeri kullanılmasını gerektirmektedir. Düşük b değerleri ($<100 \text{ mm}^2/\text{sn}$) kullanılarak hızlı difüzyon komponenti baskılandığında ölçülen sinyal dokulardaki su difüzyonunun yanı sıra kapiller ağdaki mikrosirkülasyondan da kaynaklanmaktadır. Kapiller ağdaki perfüzyon kanın akış hızına ve vasküler mimariye bağlı olup özgül bir oryantasyona sahip değildir ve psödodifüzyon olarak değerlendirilebilir. Psödodifüzyonun ölçülen sinyale etkisi b değerine bağlıdır. Normal perfüze olan bir dokuda yüksek b değerlerinde ($>200 \text{ mm}^2/\text{sn}$) psödodifüzyonun ölçülen sinyale katkısı oldukça düşükken, düşük b değerlerinde sinyale katkısı önemli hale gelmektedir (Şekil 2.3.2.4.2.1.). IVIM yaklaşımı DAG'de ölçülen sinyalin doku perfüzyonu ve difüzyonu etkilerinin karışımı olduğunu varsayarak DAG verisini tanımlamak için biexponansiyel fonksiyon kullanılmaktadır. IVIM tabanlı analiz kullanarak bazı kantitatif değerler üretmek mümkündür. Bunlar doku su difüzyonu (D), doku perfüzyonu (psödodifüzyon katsayısı, D^*) ve perfüzyon fraksiyonudur (f). D değeri perfüzyondan kaynaklanan difüzyonu dışlayarak su difüzyonunu ADC değerine göre daha doğru belirlemektedir ve genellikle ADC değerinden düşüktür. D^* değeri dokunun kapiller dansitesi ve perfüzyonunu yansıtmakta olup perfüzyondan kaynaklanan difüzyon değerini (psödodifüzyonu) göstermektedir. f değeri D^* değerine benzer şekilde doku perfüzyonu ile ilgili bir parametre olup her vokseldeki kapiller akışın fraksiyonel hacmini yansıtmaktadır. Basit monoeksponansiyel değerlendirmeden farklı olarak IVIM tabanlı analiz çoklu düşük b değerinde ölçüm yapılmasını gerektirmektedir. DAG'den perfüzyona duyarlı bilgilerin elde edilmesini sağlamak için düşük b değerleri ($<100-200 \text{ mm}^2/\text{sn}$) kullanılarak görüntüleme yapılması kritik öneme sahiptir. Yapılan klinik çalışmalarda DAG'den perfüzyona duyarlı bilgi elde edilmesi için kullanılması gereken düşük b değeri sayısının 4-10 arasında olması gerektiği bildirilmiştir (81-83).

2.3.2.4.3. Difüzyon Kurtosis

Biyolojik dokularda su molekülünün serbest difüzyonunun (Gaussian difüzyon) yanında makromoleküler etkileşimden kaynaklanan Gaussian dışı difüzyon da bulunmaktadır. Günlük pratikte rutin DAG maksimum 800-1000 mm²/sn b değerleri ile yapılmaktadır ve Gaussian difüzyonu yansıtmaktadır. Gaussian formülü pür likid yapılar için geçerliyken hücre membranları tarafından oluşturulan bariyerlerin bulunduğu kompleks biyolojik dokular için kullanılması uygun olmayabilir. Biyolojik dokuların difüzyon özelliklerinin belirlenmesinde Gaussian dışı difüzyonun da dikkate alınması gerekmektedir. Biyolojik dokularda ultra-yüksek b değerlerinde (b> 1000 mm²/sn) Gaussian dışı difüzyon daha belirgin hale gelmektedir ve bu yöntem DK'nın temelini oluşturmaktadır. DK'nın en az 3 farklı b değeri ile gerçekleştirilmesi ve en yüksek b değerinin en az 1500 mm²/sn olması gerekmektedir. DK'den elde edilen kantitatif parametreler kurtosis (K) ve difüzyon kurtosis (D) değerleri olup K değerinin doku kompleksliğini rutin DAG'den daha iyi yansıttığı bilinmektedir (74, 84-86).



Kaynak: Le Bihan, D. (2019). What can we see with IVIM MRI? *Neuroimage*, 187, 56-67.

Şekil 2.3.2.4.1. DAG’de beklenen MRG sinyalinin monoeksponansiyel modelden sapması. Düşük b değerlerinde mikroperfüzyona bağlı IVIM etkileri (kırmızı alan), yüksek b değerlerinde kurtozis etkileri (yeşil alan) dikkate alınmalıdır.

2.3.2.5. Kemik Sintigrafisi

Galyum sitrat (^{67}Ga), Talyum klorid (^{201}Tl), Teknesyum metoksiizobütilizonitril ($^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$) ve $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -metilen difosfonat ($^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$, en sık kullanılan) gibi radyofarmasotiklerle yapılan üç fazlı kemik sintigrafisi gerek primer kemik tümörleri gerekse kemik metastazlarının saptanmasında kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Kemik sintigrafisi osteoblastik aktivitenin derecesini gösterir. Örneğin; benign blastik bir lezyonda (osteokondrom gibi) normal kemik dokusuna göre hafif artmış aktivite beklenirken metastatik tutulumda aktivite artışı daha belirgin olmaktadır. Sintigrafinin kemik lezyonunu saptamadaki sensitivitesi yüksek olmakla birlikte spesifitesi düşüktür. Enfeksiyöz-inflamatuvar ve travmatik durumlarda yanlış pozitif sonuçlar verirken multipl myelom tutulumunda yanlış negatif sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Bir diğer dezavantajı ise anatomik bir görüntüleme yöntemi olmaması nedeniyle lezyon lokalizasyonunu tam olarak belirleyememesidir (87, 88).

2.3.2.6. Pozitron Emisyon Tomografi-Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT)

Flor-18-işaretili florodeoksiglukoz (FDG) PET-BT kemik ve yumuşak doku tümörlerinin ilk tanısında, başlangıç evreleme/yeniden evrelemede, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde ve nüksün tespitinde son yıllarda giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır (89). Aynı histolojik gruba dahil tümörlerden agresif lezyonların agresif olmayanlara göre daha yoğun FDG tutması beklenmektedir. Ancak farklı histolojik gruba dâhil tümörler için bu kuralı uygulamak mümkün değildir. Örneğin; dev hücreli tümörde ve fibröz displazide FDG tutulumu kondrosarkomdan yüksek, osteosarkomla benzer olabilmektedir. Bu nedenle bir kemik lezyonunun FDG tutulum derecesine bakarak benign veya malign ayrımını yapmak mümkün olmamaktadır (90).

2.3.3. Biyopsi

Muayene ve görüntüleme yöntemleri ile benign özelliklere sahip olduğu gösterilmiş lezyonlarda biyopsi endikasyonu bulunmamaktadır. Klinik ve radyolojik olarak malign özellikte olduğu saptanmış lezyonlarda kesin patolojik tanının konulması ve tedavi planının yapılması için biyopsi gerekliliği vardır. Mevcut bulgularla benign veya malign ayrımı yapılamayan lezyonlarda da biyopsi endikasyonu bulunmaktadır. Biyopsi açık biyopsi veya perkütan biyopsi ile yapılabilmektedir (91). US, BT gibi görüntüleme yöntemleri perkütan biyopsi için klavuz yöntem olarak kullanılabilir. Görüntüleme yöntemlerinin klavuz olarak kullanılması biyopsilerin tanısal olarak yeterli özellikte olma ihtimalini artırmaktadır (92). Açık biyopsi, insizyonel (lezyondan uygun miktarda doku örneği alınması) veya eksizyonel (tüm lezyonun çıkarılması) olarak yapılabilmektedir. Perkütan biyopsiye göre avantajı daha fazla miktarda doku çıkarılabilmesi, dezavantajları ise anestezi gerektirmesi, perkütan biyopsiye göre daha uzun sürmesi ve enfeksiyon riskinin daha yüksek olmasıdır (91).

2.4. Tedavi

Asemptomatik benign kas-iskelet sistemi tümörlerinde tedavi endikasyonu bulunmamakta olup bu lezyonlar takip edilebilirler. Benign kemik tümörlerinde ağrı,

nörovasküler bası ve hareket kısıtlılığı gibi semptomların varlığında veya patolojik kırıkla başvurularda küretaj ve greftleme önerilmektedir (93). Benign yumuşak doku tümörlerinde tedavi endikasyonu bulunduğunda sıklıkla cerrahi eksizyon tercih edilmektedir (94). Vasküler malformasyonların tedavisinde skleroterapi ve embolizasyon da uygulanabilmektedir (95).

Primer malign kemik tümörlerinden osteosarkom ve Ewing sarkomunda tedavi, indüksiyon kemoterapisini takiben tümörün cerrahi olarak çıkarılması (sıklıkla ekstremitte koruyucu cerrahi) ve adjuvan kemoterapi protokolüne devam edilmesi şeklindedir. Ewing sarkomu radyoterapiye en duyarlı kemik sarkomu olup cerrahi sonrası lokal hastalığın kontrolü amacıyla radyoterapi de kullanılabilir. Kondrosarkomlar ise kemoterapi ve radyoterapiye dirençli tümörler olduklarından tercih edilen tedavi yöntemi geniş tümör rezeksiyonudur (96). Kemik metastazlarının tedavisinde kemoterapi, radyoterapi gibi tedavi yöntemleri öncelikle tercih edilmektedir. Patolojik kırık riski yüksek olan metastazlar, spinal kord basısı oluşturan metastazlar gibi seçilmiş olgularda ise cerrahi tedavi önerilmektedir (97). Malign yumuşak doku lezyonlarında lokal evresi düşük olan tümörlerde cerrahi tedavi, lokal evresi yüksek olan tümörlerde ise neoadjuvan radyoterapi sonrasında cerrahi tedavi tercih edilmektedir. Cerrahi sonrasında lokal nüks riskinin azaltılması amacıyla adjuvan radyoterapi de sıklıkla kullanılmaktadır (98).

3. MATERİYAL VE METOD

3.1. Çalışma Kapsamı

Prospektif olarak, 01.08.2019-01.11.2020 tarihleri arasında primer veya sekonder kas-iskelet sistemi tümörü tanısı/ön tanısı ile MRG çekimi için H.Ü.T.F Radyoloji Anabilim Dalı'na yönlendirilen 50 olgu çalışmaya dâhil edilmiştir. Bilinen kas-iskelet sistemi tümörü nedeniyle tedavi görmüş (kemoterapi, radyoterapi, cerrahi gibi), mevcut tümörüne bağlı patolojik kırığı bulunan, tümör boyutunun ölçüm yapılmasına olanak vermeyecek kadar küçük olduğu olgular ve kontrastlanan solid komponenti bulunmayan lipojenik tümörler çalışmaya dahil edilmemiştir. Radyolojik ve klinik olarak tanısı kesin olarak konulabilen tümörlerde (hemanjiyom gibi) olgunun çalışmaya dâhil edilmesi için histopatolojik tanı varlığı aranmamıştır. Bunun dışında histopatolojik tanısı bulunmayan tüm olgular çalışma dışında bırakılmıştır.

3.2. MRG Çekim Protokolü

Tüm olgularda öncelikle, IVKM uygulanması için kontrendikasyon bulunmadığı tespit edildikten sonra (normal sınırlarda böbrek fonksiyon testi, gebelik şüphesi ve kontrast madde alerjisi olmaması), antekubital fossadan 18-20 G intraket yardımıyla intravenöz damar yolu açılmıştır. MRG çekimleri 1.5 Tesla (T) manyetik alan gücüne sahip MRG cihazında (Magnetom Aera, Siemens Tıbbi Çözümler, Erlangen, Almanya) lezyonun yerleşim yeri ve büyüklüğüne göre yüzey koili, diz koili veya vücut koili ile gerçekleştirilmiştir.

Kontrast madde verilmeden önce aksiyel ve koronal T1A, aksiyel yağ baskılı (YB) T1A, aksiyel ve koronal YB T2A sekanslarını içeren konvansiyonel inceleme tamamlanmıştır. Sonrasında aksiyel planda $b=0$ ve $750 \text{ mm}^2/\text{sn}$ değerleri ile rutin DAG, 11 farklı b değeri ile ($b= 0/10/20/40/50/75/100/150/300/500/800 \text{ mm}^2/\text{sn}$) IVIM ve 5 farklı b değeri ile ($b=200/400/1000/1500/2000 \text{ mm}^2/\text{sn}$) DK gerçekleştirilmiştir. Ardından otomatik enjektör yardımıyla (Ulrich, Almanya) 0.1 mmol/kg dozunda gadoterat meglumin (Dotarem, 0.5 mmol/ml , $3-4 \text{ ml/sn}$ hızında) ve takiben 20 ml serum fizyolojik verilerek kontrastlı aksiyel YB T1A ve koronal T1A görüntüleri alınmış ve çekim tamamlanmıştır. MRG sekans parametreleri Tablo 3.2.1'de özetlenmiştir.

Tablo 3.2.1. MRG sekans parametreleri

Parametre	Konvansiyonel Sekanslar				Difüzyon Görüntüleme Yöntemleri		
	Koronal TSE T1	Koronal TSE T2	Aksiyel TSE T1	Aksiyel TSE T2	DAG	IVIM	DK
TR (ms)	485	3750	592	5460	5000	3800	3600
TE (ms)	11	67	12	59	63	82	92
Kesit kalınlığı (mm)	4	4	5	3	5	5	5
FOV (mm)	320	320	180	140	200	200	200
Matriks	216x320	154x384	176x320	154x288	88x128	102x102	106x106
Sapma açısı	90	150	90	150	-	-	-
Turbo veya EPI faktörü	1	9	1	12	88	102	106
Uzaklık faktörü (%)	25	20	30	10	10	10	0
Averaj	1	4	2	2	2-8	2-8	2-8
Bant genişliği (Hz/piksel)	152	148	150	120	1446	1816	1814
Eko aralığı (ms)	0	11.2	0	4.6	0.8	0.77	0.77
Yağ baskılama yöntemi	-	IR	'Fat-sat'	'Fat-sat'	SPAIR	'Fat-sat'	'Fat-sat'
b değerleri (mm²/sn)	-	-	-	-	0/750	0/10/20/40/50/75/100/150/300/500/ 800	200/400/1000/1500/2000
Difüzyon gradyent yön sayısı	-	-	-	-	4	4	4

EPI ('echo planar imaging'): Eko planar görüntüleme
 Fat-sat ('fat saturation'): Doyurma yöntemi ile yağ baskılama
 FOV ('field-of-view'): Görüntüleme alanı genişliği
 IR ('inversion recovery'): Ters geri kazanım
 TE ('echo time'): Eko zamanı TR ('repetition time'): Tekrarlama zamanı
 SPAIR ('spectral attenuated inversion recovery'): Spektral atenüe ters geri kazanım
 TSE: Turbo spin eko

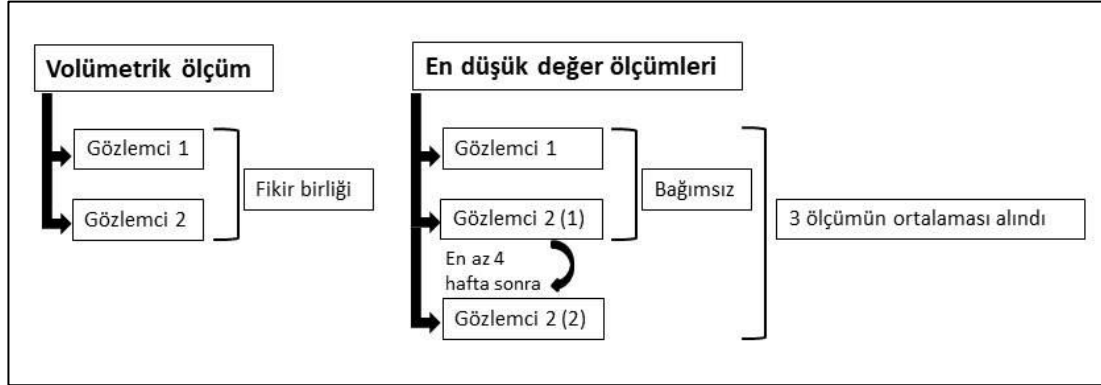
3.3. Çalışma Metodu

Çekim sonrasında IVIM ve DK görüntüleri tıbbi monitörlerde görüntü işleme uygulaması (Syngo.via client VB10B, Siemens, Almanya) kullanılarak işlenmiş ve oluşturulan haritalar kaydedilmiştir. Ardından kaydedilen haritalar ve rutin MRG görüntüleri Syngo.via uygulamasında birlikte açılarak tüm görüntüler ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Tüm hastalarda tümörün volümetrik ve en düşük ADC, D_{IVIM} , D^* , f , $D_{kurtozis}$ ve K değerleri belirlenmiştir.

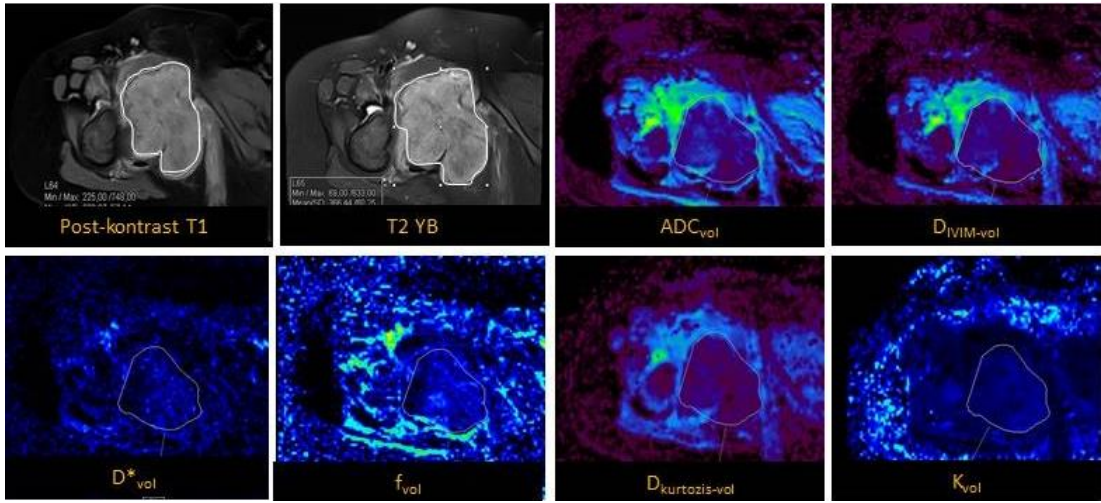
Volümetrik değerler ölçülürken 14 yıl deneyime sahip bir kas-iskelet radyoloğu (1. gözlemci) ve 5. eğitim yılındaki bir asistan (2. gözlemci) fikir birliği ile tümör sınırlarının en belirgin olarak seçildiği aksiyel plan (kontrast sonrası YB T1A) üzerinden ardışık kesitlerde tüm tümör hacmini kapsayacak şekilde tümör sınırlarını manuel olarak çizerek tümörün hacmini belirlemiştir. Ardından ilgili haritalara ölçülen hacmin kopyalanması ile bu hacimsel bölgeye ait ADC, D_{IVIM} , D^* , f , $D_{kurtozis}$ ve K değerleri (sırasıyla; ADC_{vol} , $D_{IVIM-vol}$, D^*_{vol} , f_{vol} , $D_{kurtozis-vol}$ ve K_{vol}) bulunmuştur (Resim 3.3.1).

En düşük değerlerin ölçümü iki gözlemci tarafından bağımsız olarak yapılmıştır. En düşük değerler belirlenirken tümörün en yoğun kontrastlandığı ve en düşük ADC değerine sahip olduğu alan (ADC_{min}) ADC haritasında belirlenerek bu alandan manuel olarak ölçüm yapılmıştır. Ardından ADC haritasında yapılan ölçüm diğer haritalara kopyalanarak en düşük D_{IVIM} , D^* , f , $D_{kurtozis}$ ve K değerleri belirlenmiştir (sırasıyla; $D_{IVIM-min}$, D^*_{min} , f_{min} , $D_{kurtozis-min}$, K_{min}) (Resim 3.3.2). 2. gözlemci her olgu için ilk ölçümden en az bir ay geçtikten sonra gözlemci içi uyumu belirleyebilmek için en düşük değerleri tekrar ölçmüştür. Her parametrenin minimum değeri için iki gözlemcinin yaptığı toplam 3 ölçümün ortalamaları alınarak tümörlerin ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, D^*_{min} , f_{min} , $D_{kurtozis-min}$ ve K_{min} değerleri belirlenmiş ve istatistik analiz bu değerler üzerinden yapılmıştır (Şekil 3.3.1).

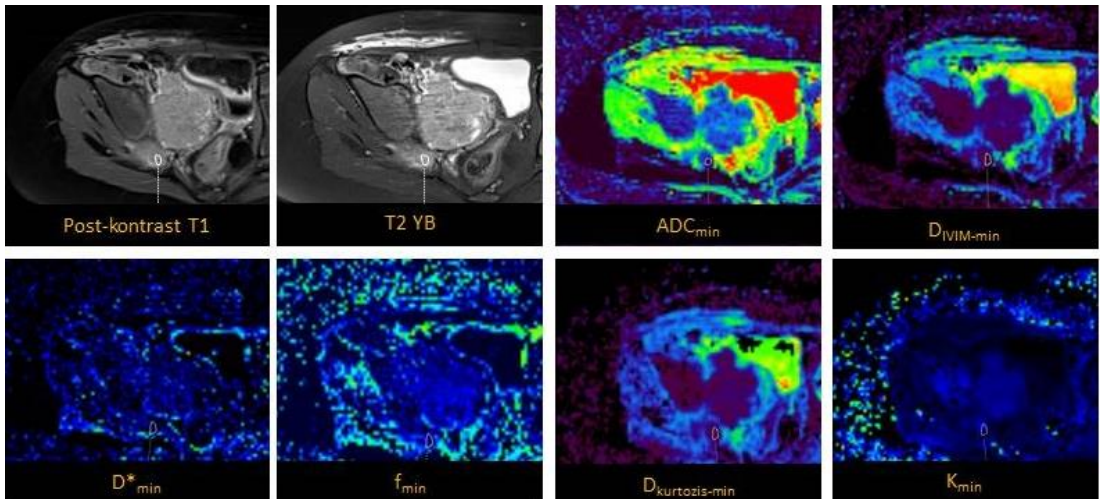
Tüm tümörler benign ve malign grup ayrımının yanı sıra miksoid ve kondroid ile non-miksoid non-kondroid tümörler olmak üzere 2 alt gruba ayrılarak üç farklı grupta DAG, IVIM ve DK parametrelerinin volümetrik ve minimum değerleri benign ve malign tümörler arasında karşılaştırılmıştır (Şekil 3.3.2).



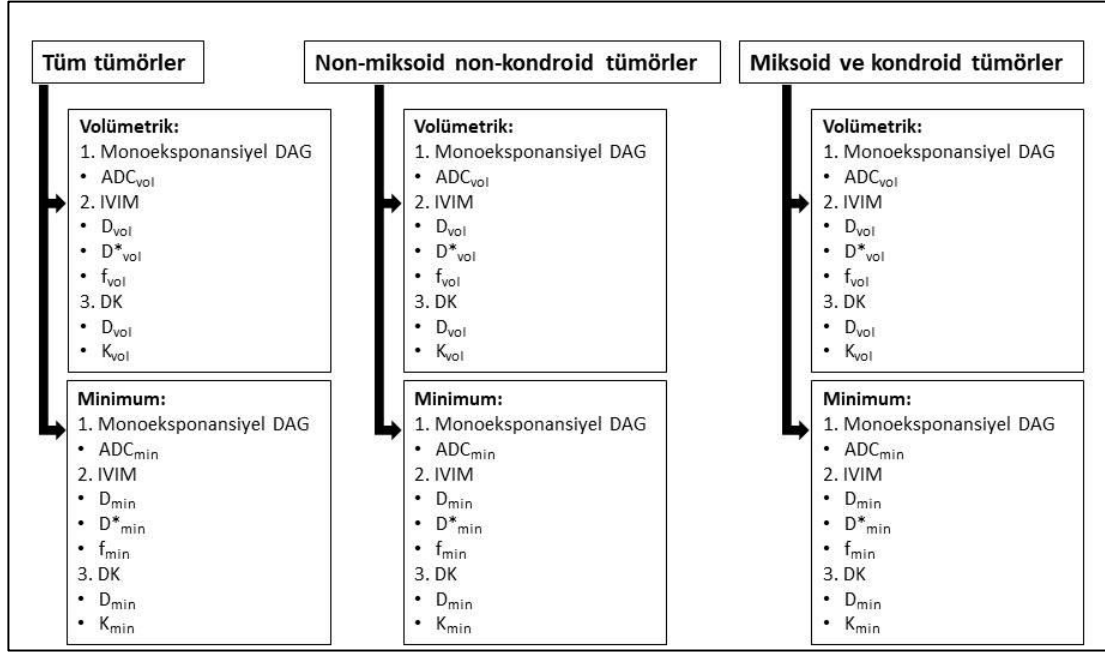
Şekil 3.3.1. Volümetrik ölçüm ve en düşük değer ölçümlerine ait şema.



Resim 3.3.1. 5 yaşında, yeni tanı Ewing sarkom olgusunda sağ pubik kemikteki tümörün ADC_{vol} , $D_{IVIM-vol}$, D^*_{vol} , f_{vol} , $D_{kurtosis-vol}$ ve K_{vol} değerlerinin ölçümü.



Resim 3.3.2. 5 yaşında, yeni tanı Ewing sarkom olgusunda sağ pubik kemikteki tümörün ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, D^*_{min} , f_{min} , $D_{kurtosis-min}$ ve K_{min} değerlerinin ölçümü.



Şekil 3.3.2. Tüm tümörler, non-miksoid ve non-kondroid tümörler, miksoid ve kondroid tümörlerde benign ve malign ayırımında değerlendirilen DAG, IVIM ve DK parametreleri

3.4. Veri Analizi-İstatistiksel yöntemler

Analizler SPSS 21.0 (IBM Inc, Armonk, NY) ve MedCalc (Mariakerke, Belçika) programlarında yapıldı. Çalışmanın tanımlayıcı analizleri sayısal veriler için ortalama (Ort.)±standart sapma (SS) şeklinde, kategorik veriler için ise sıklık (n) ve yüzde (%) şeklinde belirtildi. Sayısal verilerin normal dağılıma uyup uymadıklarına Kolmogrov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testlerinin genel değerlendirilmesi sonucunda karar verildi. Gözlemciler arası ve gözlemci içi uyum analizleri sınıf içi korelasyon katsayısı (SKK) ile değerlendirildi. Sayısal verilerin bağımsız gruplar arasındaki ikişerli karşılaştırmalarında normal dağılım gösteren parametreler için bağımsız gruplarda t testi, normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Optimal kesim değerlerinin belirlenmesinde ROC (receiver operating characteristic) analizi, eğri altında kalan alan (EAA) hesaplamaları ve Youden indeksine başvuruldu. Malign ve benign tümör ayırımında çeşitli modellerin oluşturulması için çok değişkenli lojistik regresyon analizine başvuruldu. ROC eğrilerinin karşılaştırılmasında z testi ve Bonferroni düzeltmesi uygulandı. Çalışmanın tüm analizlerinde istatistiksel anlamlılık olarak %5 Tip 1 hata ($P<0.05$) kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Popülasyonu

Yaşları 5-82 arasında değişen 25 kadın, 25 erkek olgu, toplamda ise 50 olgu çalışmaya dâhil edilmiştir. Olguların yaş ortalaması 32.80 ± 22.96 'dır. Toplam 28 olguda malign (13 kadın, 15 erkek, yaş ortalaması 30.36 ± 23.24 , yaş aralığı 5-70 yaş) ve 22 olguda benign (12 kadın, 10 erkek, 35.91 ± 22.61 , yaş aralığı 6-82 yaş) kas-iskelet sistemi tümörü bulunmaktadır. Malign ve benign tümör grupları arasında yaş ve cinsiyet dağılımında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.402$ ve 0.720). Benign tümör grubunda ortalama tümör hacmi malign tümör grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($P= 0.001$). Tümörlerin 27'si kemik, 23'ü yumuşak doku tümörüdür. Kemik tümörlerinin 19'u malign, 8'i benignidir (yaş ortalaması: 28.78 ± 23.11 , yaş aralığı: 5-70 yaş). Yumuşak doku tümörlerinin 9'u malign, 14'ü benignidir (yaş ortalaması: 37.52 ± 22.35 , yaş aralığı: 6-82 yaş). Toplam 50 tümörün 41'inde histopatolojik tanı bulunmaktadır. Benign tümör grubunun 9'unda [non-ossifiye fibrom (n=2), enkondrom (n=2), schwannom (n=3), vasküler malformasyon (n=1), anevrizmal kemik kisti (n=1)] histopatolojik tanı bulunmamakta olup bu tümörlerin tanısı klinik öykü ile birlikte tipik radyolojik bulgular, klinik stabilite ve en az 1 yıllık takipte tümör boyutunda artış görülmemesi kriterlerini sağlamaları ile konulmuştur. Tümörler benign ve malign grup ayrımının yanı sıra miksoid ve kondroid ile non-miksoid non-kondroid tümörler olmak üzere 2 gruba ayrılarak subgrup analizleri yapılmıştır. Miksoid tümör grubunda 7 benign, 3 malign tümör; kondroid tümör grubunda ise 3 benign, 5 malign tümör bulunmaktadır (Tablo 4.1.1).

Tablo 4.1.1. Demografik ve Histopatolojik Bulgular

Veri	Benign Grup (n= 22)	Malign Grup (n= 28)	P
Yaş	35.91±22.61	30.36±23.24	0.402
Cinsiyet (K:E)	12:10	13:15	0.720
Tümör hacmi (cm ³)	64.76±109.71	291.85±336.04	0.001
Kemik Tümörleri (n=27)	Kondroblastom (1) Enkondrom (2) Non-ossifiye fibrom (2) Anevrizmal kemik kisti (2) Dev hücreli tümör (1)	Osteosarkom (5) Ewing sarkomu (6) Kondrosarkom (2) Kordoma (1) Fibrosarkom (1) Metastaz (3) Plazmositom (1)	
Yumuşak Doku Tümörleri (n=23)	Schwannom (5) Leyomyom (1) Tenosinovyal dev hücreli tümör (1) Kronik hematoma (1) Vasküler malformasyon (2) Pilomatriksoma (1) Nörofibrom (2) Soliter fibröz tümör (1)	Miksoid liposarkom (2) Malign periferik sinir kılıfı tümörü (1) Ekstraskeletal miksoid kondrosarkom (1) Sinovyal sarkom (1) Fibrosarkom (1) Malign mezenkimal tümör (1) Rabdomiyosarkom (2)	
Miksoid Tümörler (n=10)	Schwannom (5) Nörofibrom (2)	Miksoid liposarkom (2) Ekstraskeletal miksoid kondrosarkom (1)	
Kondroid Tümörler (n=8)	Enkondrom (2) Kondroblastom (1)	Kondroblastik osteosarkom (2) Kondrosarkom (2) Kordoma (1)	

n: Olgu sayısı

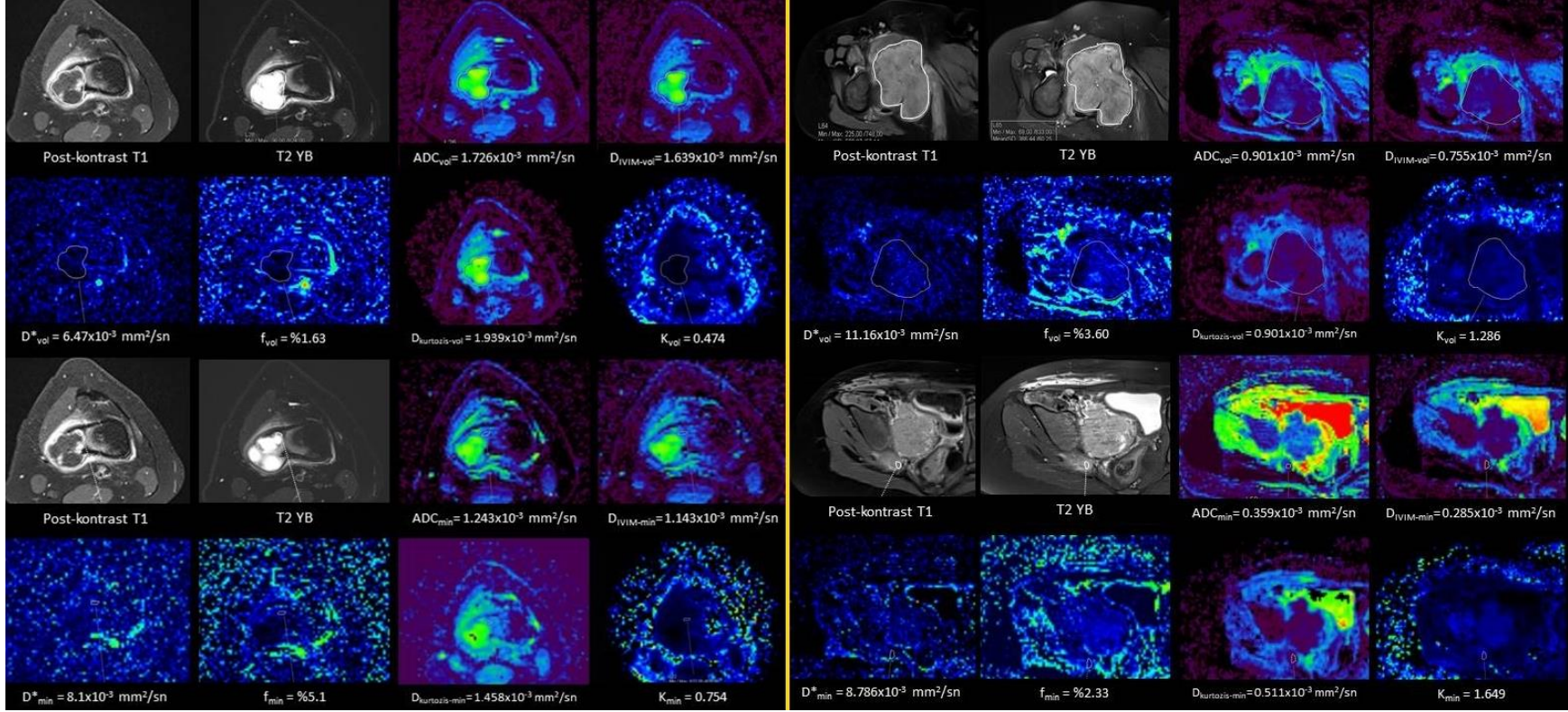
K: Kadın

E: Erkek

4.2. Tüm Tümörlerde Benign ve Malign Kas-İskelet Sistemi Tümörlerinin Ayırımında DAG, IVIM ve DK

Tüm tümörler birlikte değerlendirildiğinde malign ve benign tümörlerin D^*_{vol} , K_{vol} , ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$ ve K_{min} değerlerinin istatistiksel anlamlı fark gösterdiği (P sırasıyla; 0.045, 0.002, 0.026, 0.015 ve 0.001), malign tümörlerde D^*_{vol} , K_{vol} ve K_{min} değerlerinin daha yüksek; ADC_{min} ve $D_{IVIM-min}$ değerlerinin daha düşük olduğu

tespit edilmiştir. ADC_{vol} , $D_{IVIM-vol}$, f_{vol} , $D_{kurtozis-vol}$, D^*_{min} , f_{min} ve $D_{kurtozis-min}$ değerlerinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. ROC analizinde malign ve benign tümör ayırımında istatistiksel anlamlı farklılık gösteren parametreler D^*_{vol} , K_{vol} , ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, $D_{kurtozis-min}$ ve K_{min} olarak bulunmuştur. Tüm tümörlerde malign ve benign ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren D^*_{vol} kesim değeri $7.07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (hassasiyet %75, özgüllük %59.09, doğruluk %67.04, EAA 0.666, $P= 0.04$), K_{vol} kesim değeri 0.725 (hassasiyet %65.38, özgüllük %81.82, doğruluk %73.6, EAA 0.757, $P<0.001$), ADC_{min} kesim değeri $1.027 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (hassasiyet %67.86, özgüllük %72.73, doğruluk %70.29, EAA 0.685, $P= 0.016$), $D_{IVIM-min}$ kesim değeri $0.999 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (hassasiyet %67.86, özgüllük %72.73, doğruluk %70.29, EAA 0.701, $P= 0.007$), $D_{kurtozis-min}$ kesim değeri $1.132 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (hassasiyet %65.38, özgüllük %72.73, doğruluk %69.05, EAA 0.659, $P= 0.05$), K_{min} kesim değeri 0.831 (hassasiyet %61.54, özgüllük %81.82, doğruluk %71.68, EAA 0.760, $P<0.001$) saptanmıştır (Resim 4.2.1). Malign ve benign tümör ayırımında en yüksek hassasiyeti %75 ile D^*_{vol} değeri, sonrasında %67.86 ile ADC_{min} ve $D_{IVIM-min}$ değerleri göstermiştir. Malign ve benign tümör ayırımında en yüksek tanısal performansı K_{min} ve K_{vol} değerleri göstermiştir (EAA sırasıyla 0.760 ve 0.757) (Tablo 4.2.1). Parametrelere ilişkin ROC eğrileri Şekil 4.2.1’te verilmiştir. ROC eğrilerinin tanısal performanslarının karşılaştırmasında, K_{min} değerinin tanısal performansı $D_{kurtozis-min}$ değerinin tanısal performansından istatistiksel anlamlı yüksektir ($P= 0.026$). Diğer parametrelerin tanısal performansları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P > 0.05$).



(A)

(B)

Resim 4.2.1. (A) Femur distalinde histopatolojik olarak solid varyant anevrizmal kemik kisti tanısı almış 17 yaşında kadın olgu ve (B) pelvik kemiklerde histopatolojik olarak Ewing sarkomu tanısı almış 5 yaşında erkekte DAG, IVIM ve DK parametrelerinin volümetrik ve minimum değer ölçümleri. Tümörlerin D^*_{vol} , K_{vol} , ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, $D_{kurtosis-min}$ ve K_{min} değerleri ile bu parametrelerin malign ve benign tümör ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren kesim değerleri karşılaştırıldığında, parametrelerin tümü her iki tümörde de malign ve benign ayırımını doğru olarak sağlamıştır.

Tablo 4.2.1. Tüm tümörlerde malign ve benign ayırımında volümetrik ve minimum DAG, IVIM ve DK ölçümleri

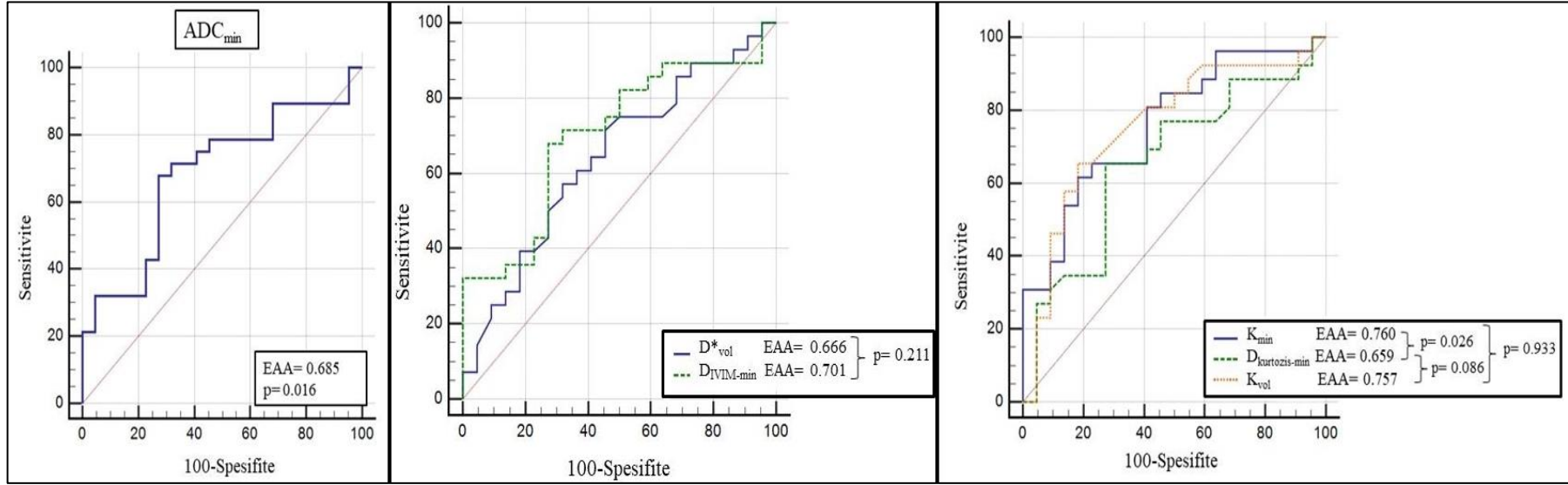
Parametre	Benign (n=22) ^a	Malign (n=28) ^b	<i>P</i>	Kesim değeri	Hassasiyet (%)	Özgüllük (%)	Doğruluk (%)	EAA	%95 güven aralığı	<i>P</i>
DAG ADC _{vol}	1.554±0.422	1.362±0.389	0.101	1.481	71.43	59.09	65.26	0.639	0.491-0.770	0.086
IVIM D _{vol}	1.432±0.438	1.233±0.403	0.102	1.402	75.00	54.55	64.77	0.641	0.493-0.772	0.077
D* _{vol}	7.643±3.346	8.699±2.462	0.045	7.070	75.00	59.09	67.04	0.666	0.519-0.793	0.040
f _{vol}	2.490±1.095	3.506±2.996	0.348	1.633	96.43	27.27	61.85	0.578	0.430-0.716	0.352
DK D _{vol}	1.577±0.504	1.378±0.451	0.156	1.311	57.69	72.73	65.21	0.622	0.471-0.758	0.139
K _{vol}	0.636±0.273	0.856±0.278	0.002	0.725	65.38	81.82	73.60	0.757	0.612-0.869	<0.001
DAG ADC _{min}	1.309±0.482	1.031±0.520	0.026	1.027	67.86	72.73	70.29	0.685	0.538-0.809	0.016
IVIM D _{min}	1.237±0.477	0.942±0.505	0.015	0.999	67.86	72.73	70.29	0.701	0.555-0.822	0.007
D* _{min}	7.944±3.830	10.012±5.70	0.203	13.41	25.00	95.45	60.22	0.580	0.432-0.718	0.334
f _{min}	1.993±1.328	12.247±1.47	0.506	1.275	75.00	45.45	60.22	0.555	0.408-0.696	0.511
DK D _{min}	1.441±0.566	1.153±0.571	0.060	1.132	65.38	72.73	69.05	0.659	0.508-0.790	0.050
K _{min}	0.657±0.254	0.988±0.403	0.001	0.831	61.54	81.82	71.68	0.760	0.615-0.872	<0.001

^{a,b} Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

ADC, D ve D* değerlerinin birimi 10⁻³ mm²/sn, f değerinin birimi % olarak verilmiştir.

n: Olgu sayısı

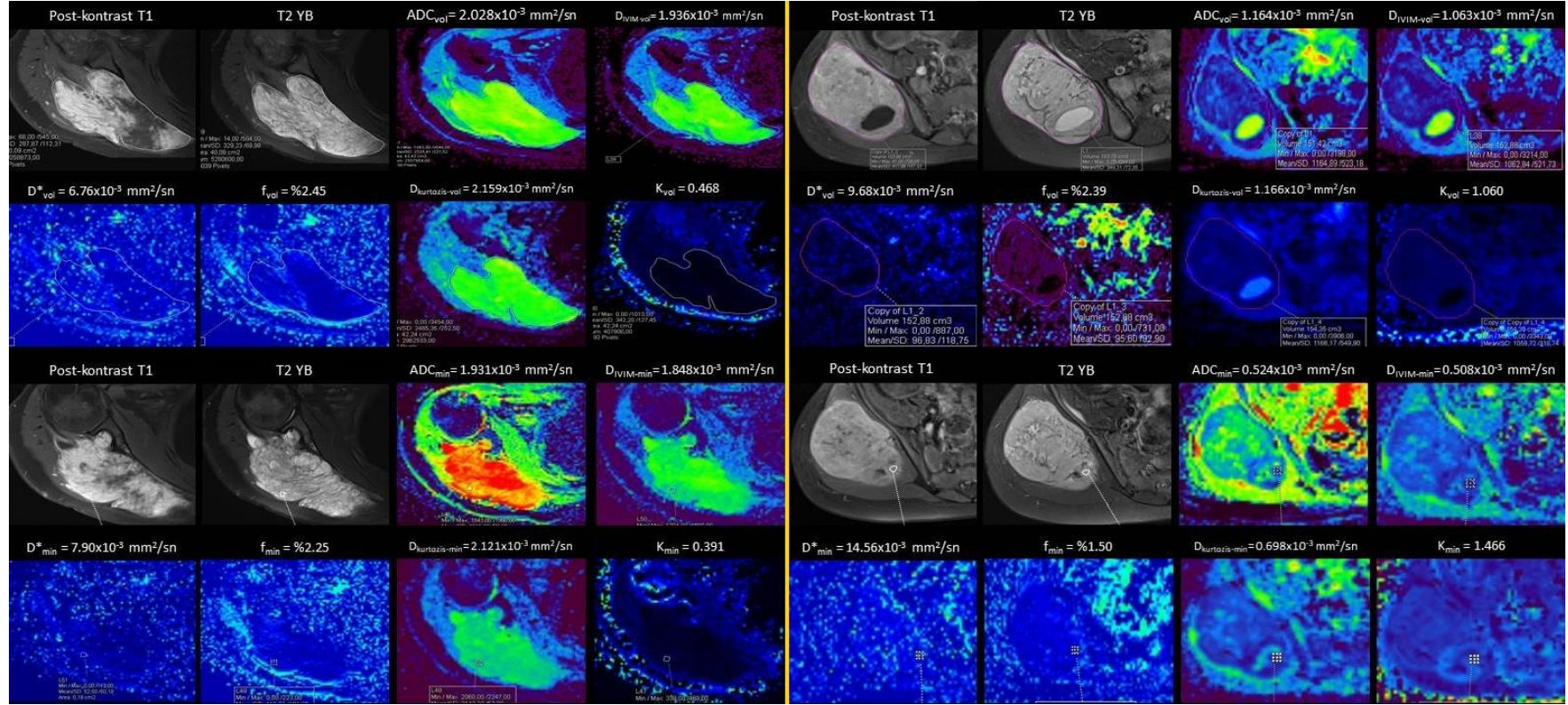
EAA: Eğri altında kalan alan



Şekil 4.2.1. Tüm tümörlerde malign ve benign tümör ayırımında ADC_{min}, D*_{vol}, DIVIM-min, K_{min}, D_{kurtosis-min} ve K_{vol} değerlerine ait ROC eğrileri (EAA sırasıyla; 0.685, 0.666, 0.701, 0.760, 0.659 ve 0.757). ROC eğrilerinin karşılaştırılmasında K_{min} değerine ait EAA, D_{kurtosis-min} değerine ait EAA'dan istatistiksel anlamlı yüksektir ($P= 0.026$). Diğer parametrelerin EAA değerlerinin karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

4.3. Non-miksoid Non-kondroid Kas-İskelet Sistemi Tümörlerinde Benign ve Malign Ayrımında DAG, IVIM ve DK

Non-miksoid non-kondroid tümörler ayrı değerlendirildiğinde malign ve benign tümörlerin D^*_{vol} , K_{vol} , ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, $D_{kurtozis-min}$ ve K_{min} değerlerinin istatistiksel anlamlı fark gösterdiği (P sırasıyla; 0.013, 0.035, 0.005, 0.002, 0.025 ve 0.002), malign tümörlerde D^*_{vol} , K_{vol} ve K_{min} değerlerinin daha yüksek; ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$ ve $D_{kurtozis-min}$ değerlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. ADC_{vol} , $D_{IVIM-vol}$, f_{vol} , $D_{kurtozis-vol}$, D^*_{min} ve f_{min} değerlerinde benign ve malign gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. ROC analizinde malign ve benign tümör ayrımında istatistiksel anlamlı fark gösteren parametreler D^*_{vol} , K_{vol} , ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, $D_{kurtozis-min}$ ve K_{min} olarak bulunmuştur. Non-miksoid non-kondroid tümörlerde malign ve benign tümör ayrımında istatistiksel anlamlı fark gösteren D^*_{vol} kesim değeri $7.033 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (hassasiyet %95, özgüllük %66.67, doğruluk %80.83, EAA 0.763, $P= 0.016$), K_{vol} kesim değeri 0.719 (hassasiyet %73.68, özgüllük %66.67, doğruluk %70.17, EAA 0.728, $P= 0.026$), ADC_{min} kesim değeri $1.027 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (hassasiyet %90, özgüllük %66.67, doğruluk %78.33, EAA 0.792, $P<0.001$), $D_{IVIM-min}$ kesim değeri $0.999 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (hassasiyet %95, özgüllük %66.67, doğruluk %80.83, EAA 0.817, $P<0.001$), $D_{kurtozis-min}$ kesim değeri $1.132 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (hassasiyet %89.47, özgüllük %66.67, doğruluk %78.04, EAA 0.741, $P= 0.028$) ve K_{min} kesim değeri 0.793 (hassasiyet %84.21, özgüllük %75, doğruluk %79.60, EAA 0.825, $P<0.001$) bulunmuştur (Resim 4.3.1). Benign ve malign tümör ayrımında en yüksek hassasiyeti %95 ile D^*_{vol} ve $D_{IVIM-min}$ değerleri, en yüksek tanısal performansı ise K_{min} ve $D_{IVIM-min}$ değerleri göstermiştir (EAA sırasıyla 0.825 ve 0.817) (Tablo 4.3.1). Parametrelere ilişkin ROC eğrileri Şekil 4.3.1'te verilmiştir. ROC eğrilerinin tanısal performanslarının karşılaştırmasında, $D_{IVIM-min}$ değerinin tanısal performansı D^*_{vol} değerinin tanısal performansından istatistiksel anlamlı yüksektir ($P= 0.020$). Diğer parametrelerin tanısal performansları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P>0.05$).



(A)

(B)

Resim 4.3.1. (A) Sağ skapula komşuluğunda radyolojik ve klinik bulguları ile vasküler malformasyon tanısı almış 16 yaşında kadın olgu ve (B) sağ gluteal bölgede histopatolojik olarak rabdomiyosarkom tanısı almış 6 yaşında kadın olguda DAG, IVIM ve DK parametrelerinin volümetrik ve minimum değer ölçümleri. Tümörlerin D*_{vol}, K_{vol}, ADC_{min}, D_{IVIM-min}, D_{kurtosis-min} ve K_{min} değerleri ile bu parametrelerin non-miksoid non-kondroid tümörlerde malign ve benign ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren kesim değerleri karşılaştırıldığında, parametrelerin tümü her iki tümörde de malign ve benign ayırımını doğru olarak sağlamıştır.

Tablo 4.3.1. Non-miksoid non-kondroid tümörlerde malign ve benign ayırımında DAG, IVIM ve DK ölçümleri

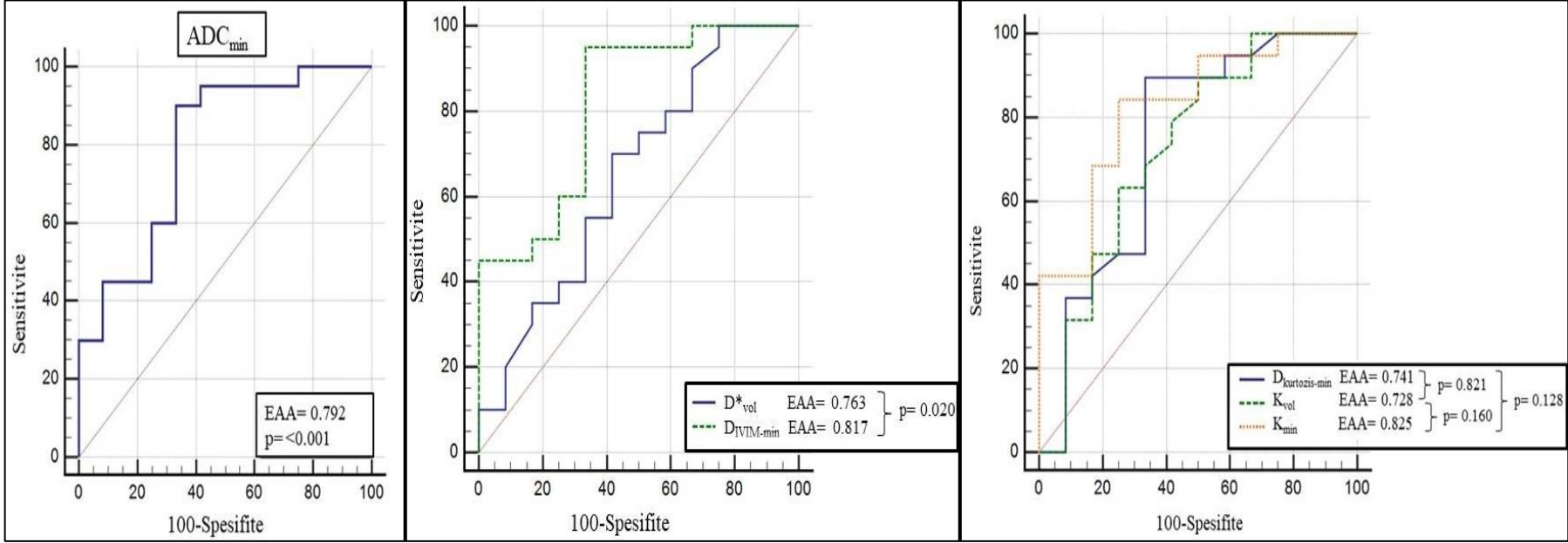
Parametre	Benign (n=12) ^a	Malign (n=20) ^b	<i>P</i>	Kesim değeri	Hassasiyet (%)	Özgüllük (%)	Doğruluk (%)	EAA	%95 güven aralığı	<i>P</i>
DAG ADC _{vol}	1.451±0.510	1.198±0.265	0.224	1.348	75.00	58.33	66.66	0.633	0.445-0.796	0.231
IVIM D _{vol}	1.326±0.520	1.066±0.276	0.170	1.129	70.00	58.33	64.16	0.650	0.462-0.809	0.162
D* _{vol}	7.823±4.139	9.637±2.139	0.013	7.033	95.00	66.67	80.83	0.763	0.580-0.894	0.016
f _{vol}	2.653±1.258	3.892±3.458	0.632	2.957	45.00	75.00	60.00	0.554	0.369-0.729	0.615
DK D _{vol}	1.455±0.588	1.188±0.321	0.205	1.761	100.00	33.33	66.66	0.640	0.449-0.804	0.209
K _{vol}	0.711±0.349	0.912±0.258	0.035	0.719	73.68	66.67	70.17	0.728	0.539-0.871	0.026
DAG ADC _{min}	1.280±0.555	0.781±0.270	0.005	1.027	90.00	66.67	78.33	0.792	0.612-0.914	<0.001
IVIM D _{min}	1.209±0.561	0.711±0.249	0.002	0.999	95.00	66.67	80.83	0.817	0.640-0.931	<0.001
D* _{min}	7.698±3.719	10.431±6.137	0.431	10.86	45.00	91.67	68.33	0.588	0.400-0.758	0.406
f _{min}	2.081±1.515	2.183±1.355	0.687	1.274	80.00	41.67	60.83	0.546	0.361-0.722	0.690
DK D _{min}	1.358±0.635	0.884±0.291	0.025	1.132	89.47	66.67	78.04	0.741	0.553-0.881	0.028
K _{min}	0.706±0.290	1.129±0.361	0.002	0.793	84.21	75.00	79.60	0.825	0.646-0.937	<0.001

^{a,b} Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

ADC, D ve D* değerlerinin birimi 10⁻³ mm²/sn, f değerinin birimi % olarak verilmiştir.

n: Olgu sayısı

EAA: Eğri altında kalan alan



Şekil 4.3.1. Non-miksoid non-kondroid grupta malign ve benign tümör ayırımında ADC_{min} , D^*_{vol} , $D_{IVIM-min}$, $D_{kurtosis-min}$, K_{vol} ve K_{min} değerlerine ait ROC eğrileri (EAA sırasıyla; 0.792, 0.763 ve 0.817, 0.741, 0.728 ve 0.825). ROC eğrilerinin karşılaştırılmasında $D_{IVIM-min}$ değerine ait EAA, D^*_{vol} değerine ait EAA'dan istatistiksel anlamlı yüksektir ($P= 0.020$). Diğer parametrelerin EAA değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Malign ve benign tümör ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösterdiği belirlenen D^*_{vol} , K_{vol} , ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, $D_{kurtozis-min}$ ve K_{min} kesim değerleri tüm tümörler ile non-miksoid non-kondroid tümörlerde karşılaştırıldığında; kesim değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamakla birlikte, non-miksoid non-kondroid tümörlerde tüm kesim değerlerinin hassasiyeti ve K_{vol} dışındaki parametrelerin tanısallık performansında (EAA) artış tespit edilmiştir (Tablo 4.3.2).

Tablo 4.3.2. Malign ve benign tümörlerin ayırımında D^*_{vol} , K_{vol} , ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, $D_{kurtozis-min}$ ve K_{min} parametrelerinin tüm tümörlerde ve non-miksoid non-kondroid grupta kesim değerleri, hassasiyetleri ve tanısallık performansları

Parametre		Tüm tümörler	Non-miksoid non-kondroid tümörler	P
D^*_{vol}	Kesim değeri	7.070	7.033	0.163
	Hassasiyet (%)	75.00	95.00	0.020
	EAA	0.666	0.763	0.478
K_{vol}	Kesim değeri	0.725	0.719	0.482
	Hassasiyet (%)	65.38	73.68	0.432
	EAA	0.757	0.728	0.818
ADC_{min}	Kesim değeri	1.027	1.027	1.000
	Hassasiyet (%)	72.73	90.00	0.060
	EAA	0.687	0.792	0.359
$D_{IVIM-min}$	Kesim değeri	0.999	0.999	1.000
	Hassasiyet (%)	67.86	95.00	0.003
	EAA	0.701	0.817	0.295
$D_{kurtozis-min}$	Kesim değeri	1.132	1.132	1.000
	Hassasiyet (%)	65.38	89.47	0.014
	EAA	0.659	0.741	0.534
K_{min}	Kesim değeri	0.831	0.793	0.130
	Hassasiyet (%)	61.54	84.21	0.029
	EAA	0.760	0.825	0.532

ADC, D ve D^* değerlerinin birimi $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak verilmiştir.

4.4. Miksoid ve Kondroid Kas-İskelet Sistemi Tümörlerinde Benign ve Malign Ayırımında DAG, IVIM ve DK

Miksoid ve kondroid tümörler ayrı olarak değerlendirildiğinde, benign ve malign tümörlerin DAG, IVIM ve DK parametrelerinin volümetrik ve minimum değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.4.1) (Resim 4.4.1). Miksoid ve kondroid tümörlerin benign ve malign alt gruplarına düşen olgu sayısının azlığı nedeniyle bu grupta ROC analizi yapılamamıştır.

Tablo 4.4.1. Miksoid ve kondroid tümörlerde malign ve benign ayırımında DAG, IVIM ve DK ölçümleri

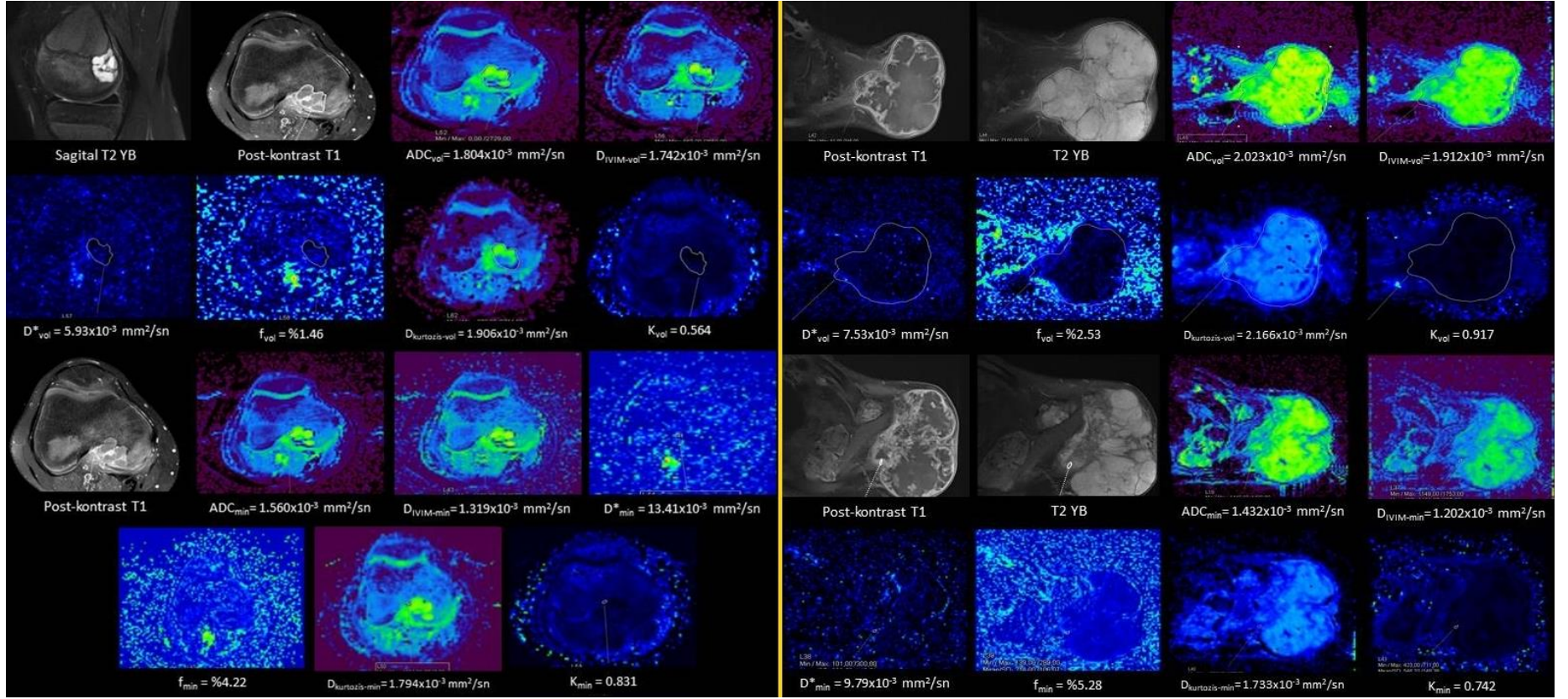
Parametre		Benign (n=10) ^a	Malign (n=8) ^b	<i>P</i>
DAG	ADC _{vol}	1.678±0.260	1.771±0.355	0.696
IVIM	D _{vol}	1.560±0.290	1.650±0.376	0.762
	D* _{vol}	7.427±2.256	6.355±1.469	0.408
	f _{vol}	2.293±0.884	2.254±0.823	0.633
DK	D _{vol}	1.724±0.355	1.895±0.337	0.315
	K _{vol}	0.564±0.115	0.702±0.292	0.270
DAG	ADC _{min}	1.344±0.404	1.611±0.513	0.315
IVIM	D _{min}	1.272±0.380	1.520±0.530	0.460
	D* _{min}	8.238±4.140	8.015±3.613	0.965
	f _{min}	1.888±1.136	2.401±1.723	0.829
DK	D _{min}	1.540±0.484	1.883±0.508	0.270
	K _{min}	0.598±0.201	0.605±0.233	0.536

^{a,b} Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

ADC, D ve D* değerlerinin birimi 10⁻³ mm²/sn, f değerinin birimi % olarak verilmiştir.

n: Olgu sayısı

EAA: Eğri altında kalan alan



(A)

(B)

Resim 4.4.1. (A) Femur distalinde histopatolojik olarak kondroblastom tanısı almış 14 yaşında erkek olgu ve (B) sol skapulada histopatolojik olarak kondrosarkom tanısı almış 32 yaşında erkek olguda DAG, IVIM ve DK parametrelerinin volümetrik ve minimum değer ölçümleri. Tümörlerin ölçüm değerleri karşılaştırıldığında kondrosarkomun ADC_{vol} , $D_{IVIM-vol}$, D^*_{vol} , f_{vol} , $D_{kurtosis-vol}$, K_{vol} ve f_{min} değerleri kondroblastomdan yüksek; ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, D^*_{min} , $D_{kurtosis-min}$ ve K_{min} değerleri kondroblastomdan düşük saptanmıştır.

4.5. Minimum Değerlerin Ölçümünde Gözlemciler Arası Uyum

DAG, IVIM ve DK parametrelerinin minimum değerlerinin ölçümünde gözlemci 1 ve gözlemci 2'nin ölçümleri karşılaştırıldığında ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, $D_{kurtozis-min}$ ve K_{min} değerleri arasında mükemmel uyum saptanmıştır (SKK sırasıyla; 0.993, 0.987, 0.990 ve 0.959). f_{min} değerinin ölçümünde orta derecede (SKK= 0.545), D^*_{min} değerinin ölçümünde zayıf (SKK= 0.426) uyum bulunmuştur (Tablo 4.5.1).

Tablo 4.5.1. Minimum değerlerin ölçümünde gözlemciler arası uyum

Parametre		Ort±SS	Uyumluluk	
			SKK	P
ADC_{min} ($\times 10^{-3}$ mm ² /sn)	Gözlemci 1	1.142±0.516	0.993	<0.001
	Gözlemci 2	1.145±0.514		
$D_{IVIM-min}$ ($\times 10^{-3}$ mm ² /sn)	Gözlemci 1	1.068±0.516	0.987	<0.001
	Gözlemci 2	1.068±0.498		
D^*_{min} ($\times 10^{-3}$ mm ² /sn)	Gözlemci 1	8.173±5.265	0.426	0.037
	Gözlemci 2	8.861±7.672		
f_{min} (%)	Gözlemci 1	2.174±1.639	0.545	0.006
	Gözlemci 2	2.094±1.496		
$D_{kurtozis-min}$ ($\times 10^{-3}$ mm ² /sn)	Gözlemci 1	1.293±0.574	0.990	<0.001
	Gözlemci 2	1.282±0.587		
K_{min}	Gözlemci 1	0.819±0.358	0.959	<0.001
	Gözlemci 2	0.846±0.392		

SKK: Sınıf içi korelasyon katsayısı

Ort: Ortalama

SS: Standart sapma

4.6. Minimum Değerlerin Ölçümünde Gözlemci İçi Uyum

DAG, IVIM ve DK parametrelerinin minimum değerlerinin ölçümünde gözlemci 2'nin iki farklı zamandaki ölçümleri karşılaştırıldığında ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, $D_{kurtozis-min}$ ve K_{min} değerleri arasında mükemmel uyum saptanmıştır (SKK değerleri sırasıyla; 0.995, 0.995, 0.993 ve 0.967). f_{min} değerinin ölçümünde orta derecede (SKK= 0.609), D^*_{min} değerinin ölçümünde zayıf (SKK= 0.467) uyum bulunmuştur (Tablo 4.6.1).

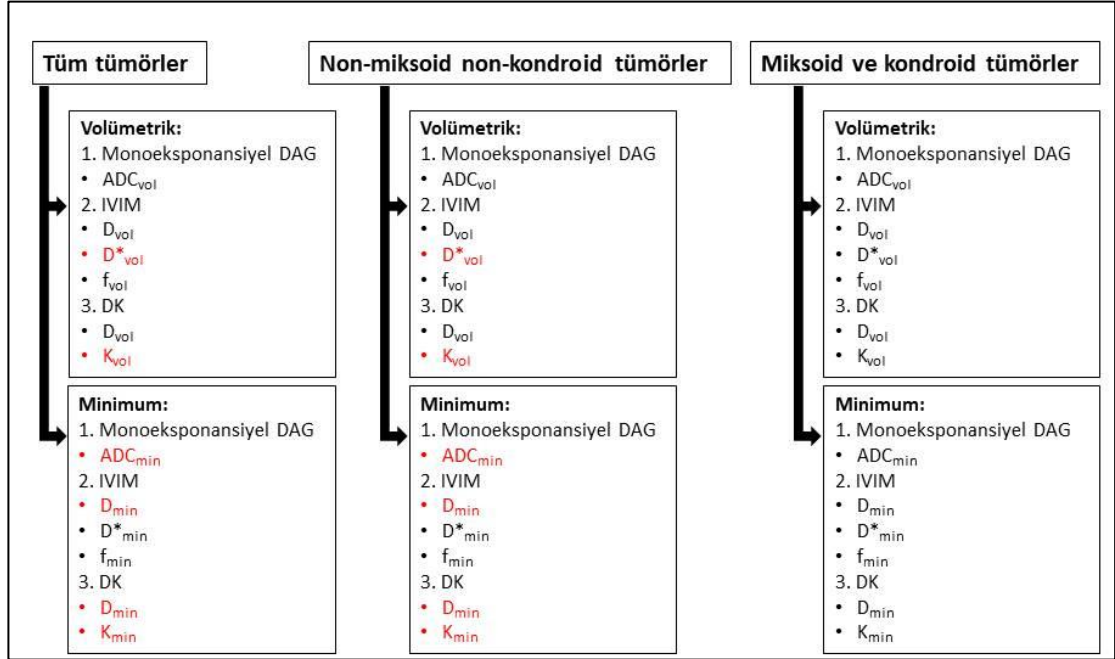
Tablo 4.6.1. Minimum değerlerin ölçümünde gözlemci içi uyum

Parametre		Ort±SS	Uyumluluk	
			SKK	P
ADC_{min} (x10 ⁻³ mm ² /sn)	Ölçüm 1	1.145±0.514	0.995	<0.001
	Ölçüm 2	1.151±0.527		
D_{IVIM-min} (x10 ⁻³ mm ² /sn)	Ölçüm 1	1.068±0.498	0.995	<0.001
	Ölçüm 2	1.079±0.524		
D*_{min} (x10 ⁻³ mm ² /sn)	Ölçüm 1	8.861±7.672	0.467	0.015
	Ölçüm 2	9.816±7.280		
f_{min} (%)	Ölçüm 1	2.094±1.496	0.609	0.001
	Ölçüm 2	2.136±1.851		
D_{kurtozis-min} (x10 ⁻³ mm ² /sn)	Ölçüm 1	1.282±0.587	0.993	<0.001
	Ölçüm 2	1.280±0.591		
K_{min}	Ölçüm 1	0.846±0.392	0.967	<0.001
	Ölçüm 2	0.844±0.406		

SKK: Sınıf içi korelasyon katsayısı
Ort: Ortalama
SS: Standart sapma

4.7. Malign ve Benign Kas-İskelet Sistemi Tümörlerinin Ayırımında Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

DAG, IVIM, DK'den türetilen, benign ve malign tümör ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren parametreler kullanılarak çeşitli modeller oluşturulmuştur. Bu modellerden malign ve benign tümör ayırımında istatistiksel anlamlı fark oluşturan ve yüksek tanısal performanslı olanlar ayrılarak çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır (Şekil 4.7.1). DAG, IVIM ve DK için oluşturulan modeller arasında tanısal performans açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (Şekil 4.7.2 ve Şekil 4.7.3). Tüm tümörler için malign ve benign ayırımında en yüksek tanısal performans gösteren K_{min} değeri (EAA: 0.760) ile bu değerden daha yüksek tanısal performans gösteren üç ayrı model (1.model: K_{min}+D_{IVIM-min}, 2.model: K_{min}+ADC_{min}, 3.model: K_{min}+ADC_{min}+D_{IVIM-min}) karşılaştırıldığında EAA değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (P>0.05) (Şekil 4.7.4) (Tablo 4.7.1). Non-miksoid non-kondroid tümörler için aynı modellerin tanısal performansı K_{min} değerine göre düşük saptanmakla birlikte EAA değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (P>0.05) (Şekil 4.7.5) (Tablo 4.7.2).



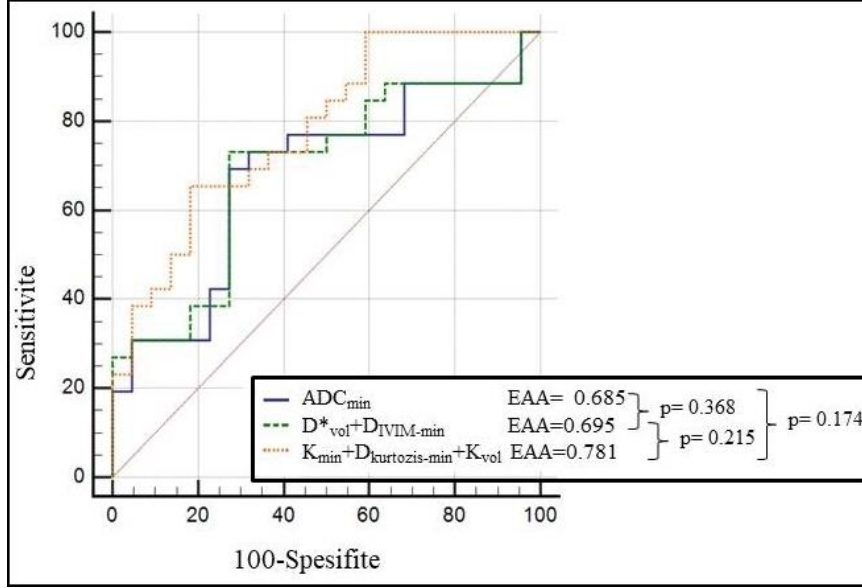
Şekil 4.7.1. Malign ve benign kas-iskelet sistemi tümörlerinin ayırımında çok değişkenli lojistik regresyon analizi için seçilen (istatistiksel anlamı farklılık gösteren ve EAA değerinin en yüksek olduğu) parametreler (kırmızı işaretli). Bu parametrelerin 1'li, 2'li, 3'lü, 4'lü, 5'li ve 6'lı kombinasyonları yapılarak toplam 63 farklı model oluşturulmuştur. Bu modellerden malign ve benign tümör ayırımında istatistiksel anlamlı fark oluşturan ve yüksek tanısal performanslı modeller ayrılarak çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır.

Tablo 4.7.1. Tüm tümörlerde malign ve benign ayırımında tespit edilen yüksek tanısal performanslı modellerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

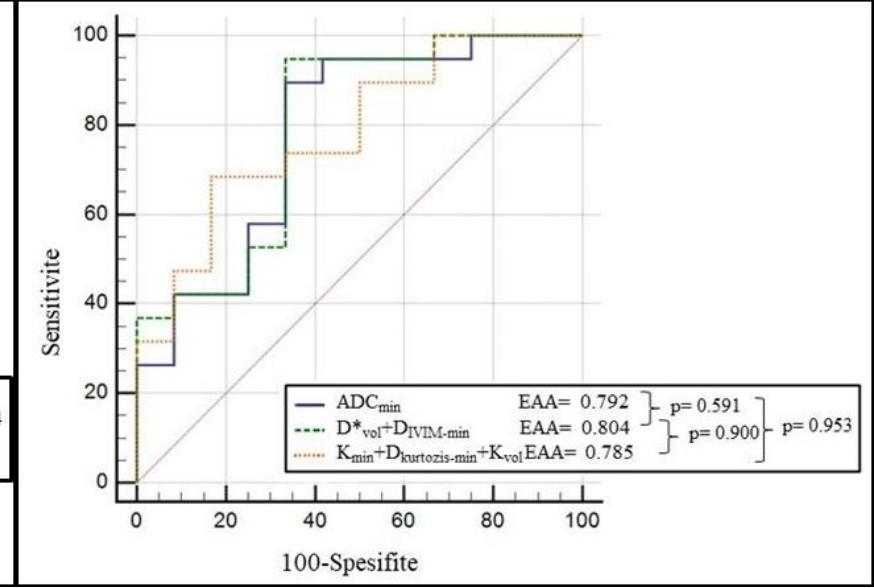
ROC eğrilerinin karşılaştırılması			<i>P</i>
	ADC_{min}	$D^*_{vol}+D_{IVIM-min}$	
EAA	0.685	0.695	0.368
	ADC_{min}	$K_{min}+D_{kurtozis-min}+K_{vol}$	
EAA	0.685	0.781	0.174
	$D^*_{vol}+D_{IVIM-min}$	$K_{min}+D_{kurtozis-min}+K_{vol}$	
EAA	0.695	0.781	0.215
	K_{min}	$K_{min}+ADC_{min}$	
EAA	0.760	0.801	0.340
	K_{min}	$K_{min}+D_{IVIM-min}$	
EAA	0.760	0.783	0.592
	K_{min}	$K_{min}+ADC_{min}+D_{IVIM-min}$	
EAA	0.760	0.801	0.340
	$K_{min}+ADC_{min}$	$K_{min}+D_{IVIM-min}$	
EAA	0.801	0.783	0.164
	$K_{min}+ADC_{min}$	$K_{min}+ADC_{min}+D_{IVIM-min}$	
EAA	0.801	0.801	1.000
	$K_{min}+D_{IVIM-min}$	$K_{min}+ADC_{min}+D_{IVIM-min}$	
EAA	0.783	0.801	0.164

Tablo 4.7.2. Non-miksoid non-kondroid tümörlerde malign ve benign ayırımında tespit edilen yüksek tanısal performanslı modellerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

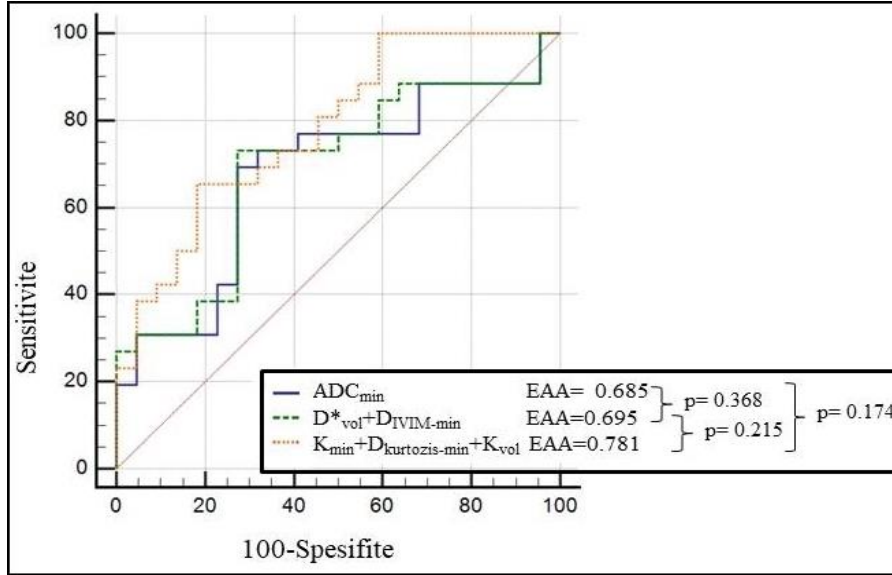
ROC eğrilerinin karşılaştırılması			<i>P</i>
	ADC_{min}	$D^*_{vol}+D_{IVIM-min}$	
EAA	0.792	0.804	0.591
	ADC_{min}	$K_{min}+D_{kurtozis-min}+K_{vol}$	
EAA	0.792	0.785	0.952
	$D^*_{vol}+D_{IVIM-min}$	$K_{min}+D_{kurtozis-min}+K_{vol}$	
EAA	0.804	0.785	0.900
	K_{min}	$K_{min}+ADC_{min}$	
EAA	0.825	0.816	0.730
	K_{min}	$K_{min}+D_{IVIM-min}$	
EAA	0.825	0.798	0.282
	K_{min}	$K_{min}+ADC_{min}+D_{IVIM-min}$	
EAA	0.825	0.816	0.730
	$K_{min}+ADC_{min}$	$K_{min}+D_{IVIM-min}$	
EAA	0.816	0.798	0.166
	$K_{min}+ADC_{min}$	$K_{min}+ADC_{min}+D_{IVIM-min}$	
EAA	0.816	0.816	1.000
	$K_{min}+D_{IVIM-min}$	$K_{min}+ADC_{min}+D_{IVIM-min}$	
EAA	0.798	0.816	0.166



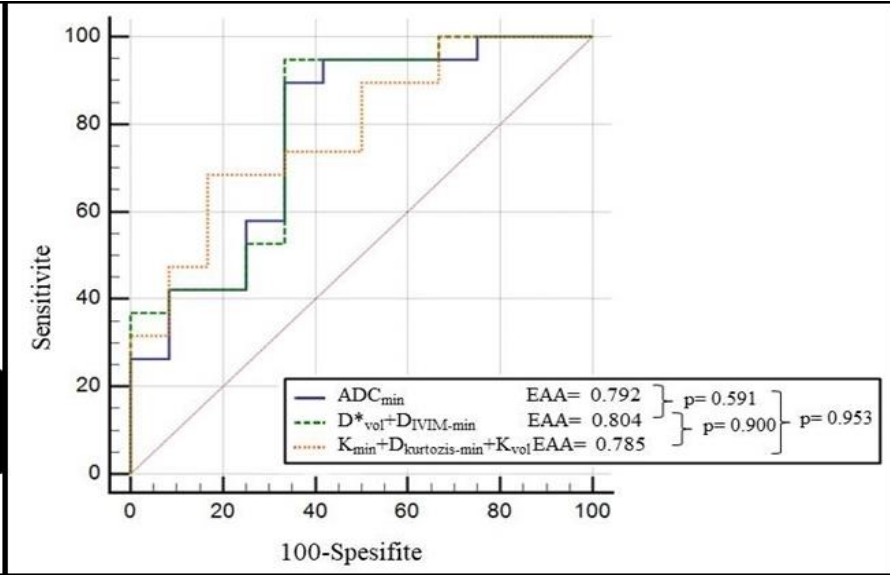
Şekil 4.7.2. Tüm tümörlerde malign ve benign tümör ayırımında DAG, IVIM ve DK modellerinin çok yönlü lojistik regresyon analizi sonuçları. ADC_{min} (1.model), $D^*_{vol}+D_{IVIM-min}$ (2.model) ve $K_{min}+D_{kurtosis-min}+K_{vol}$ (3.model) modellerine ait EAA sırasıyla 0.685, 0.695 ve 0.781 bulunmuştur. Malign ve benign tümör ayırımında üç farklı difüzyon ağırlıklı görüntüleme yönteminin tanısal performansı arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (P sırasıyla; 1. ve 2. model arasında 0.368, 1. ve 3.model arasında 0.174, 2. ve 3. model arasında 0.215).



Şekil 4.7.3. Non-miksoid non-kondroid grupta malign ve benign tümör ayırımında DAG, IVIM ve DK modellerinin çok yönlü lojistik regresyon analizi sonuçları. ADC_{min} (1.model), $D^*_{vol}+D_{IVIM-min}$ (2.model) ve $K_{min}+D_{kurtosis-min}+K_{vol}$ (3.model) modellerine ait EAA sırasıyla 0.792, 0.804 ve 0.785 bulunmuştur. Malign ve benign tümör ayırımında üç farklı difüzyon ağırlıklı görüntüleme yönteminin tanısal performansı arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (P sırasıyla; 1. ve 2. model arasında 0.591, 1. ve 3.model arasında 0.953, 2. ve 3. model arasında 0.900).



Şekil 4.7.4. Tüm tümörlerde malign ve benign tümör ayırımında K_{min} değeri ile üç farklı modelin karşılaştırılması. EAA K_{min} için 0.760, 1.model ($K_{min}+D_{IVIM-min}$) için 0.783, 2.model ($K_{min}+ADC_{min}$) için 0.801 ve 3.model ($K_{min}+ADC_{min}+D_{IVIM-min}$) için 0.801 bulunmuştur. 2 ve 3. modellerin tanısal performansı aynıdır. EAA değerlerinin ikili karşılaştırmalarında modellerin tanısal performansları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (P sırasıyla; K_{min} ve 1.model arasında 0.592, K_{min} ve 2.model arasında 0.340, K_{min} ve 3.model arasında 0.340, 1. ve 2.model arasında 0.164)



Şekil 4.7.5. Non-miksoid non-kondroid grupta malign ve benign tümör ayırımında K_{min} değeri ile üç farklı modelin karşılaştırılması. EAA K_{min} için 0.825, 1.model ($K_{min}+D_{IVIM-min}$) için 0.798, 2.model ($K_{min}+ADC_{min}$) için 0.816 ve 3.model ($K_{min}+ADC_{min}+D_{IVIM-min}$) için 0.816 bulunmuştur. 2 ve 3. modellerin tanısal performansı aynıdır. EAA değerlerinin ikili karşılaştırmalarında modellerin tanısal performansları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (P sırasıyla; K_{min} ve 1.model arasında 0.282, K_{min} ve 2.model arasında 0.730, K_{min} ve 3.model arasında 0.730, 1. ve 2.model arasında 0.166).

5. TARTIŞMA

Yumuşak doku tümörlerinde daha belirgin olmak üzere kas-iskelet sisteminin benign ve malign tümörleri konvansiyonel MRG'de benzer görüntüleme karakteristikleri gösterebilmektedir (99). Bu nedenle kas-iskelet sistemi tümörlerinde benign ve malign ayrımını sağlamak için ileri görüntüleme yöntemlerinin kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Literatürdeki çalışmalar çoğunlukla ADC değerlerinin kullanımı üzerine yoğunlaşmış olsa da son yıllarda IVIM ve DK yöntemlerinin de benign ve malign kas-iskelet sistemi tümörlerini ayırt etmede kullanılabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalar IVIM görüntülemenin doku difüzyonu ve perfüzyonunu, DK'nın ise kompleks hücre membranlarının neden olduğu Gaussian dışı difüzyon özelliğini göstererek tümör karakteristiğini tanımlaması esasına dayanmaktadır (74, 81). Bu nedenle IVIM ve DK yöntemlerinin monoeksponansiyel DAG incelemeye göre benign ve malign kas-iskelet sistemi tümörlerinin ayrımında daha yüksek tanısal performans sağlayacağı öngörülmüştür.

Bu çalışmada D^*_{vol} , K_{vol} , ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, $D_{kurtosis-min}$ ve K_{min} değerlerinin kas-iskelet sistemi tümörlerinde benign ve malign ayrımında istatistiksel anlamlı fark gösterdiği saptanmış olup ayrımında en yüksek tanısal performansı tüm tümörlerde K_{min} (EAA:0.760) ve K_{vol} (EAA:0.757), non-miksoid non-kondroid grupta K_{min} (EAA:0.825) ve $D_{IVIM-min}$ (EAA:0.817) değerleri göstermiştir. Miksoid ve kondroid tümörler ayrı değerlendirildiğinde, benign ve malign tümörlerin DAG, IVIM ve DK parametrelerinin volümetrik ve minimum değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Multiparametrik analizde DAG, IVIM ve DK için oluşturulan modeller karşılaştırıldığında, üç farklı difüzyon ağırlıklı görüntüleme yönteminin malign ve benign tümör ayrımındaki tanısal performansları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Tüm tümörler için malign ve benign ayrımında en yüksek tanısal performansı gösteren K_{min} değeri ile bu değerden daha yüksek tanısal performans gösteren üç ayrı model (1.model: $K_{min}+D_{IVIM-min}$, 2.model: $K_{min}+ADC_{min}$, 3.model: $K_{min}+ADC_{min}+D_{IVIM-min}$) karşılaştırıldığında EAA değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Non-miksoid non-kondroid tümörler için aynı modellerin tanısal performansı K_{min} değerine göre düşük saptanmakla birlikte EAA değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

D^*_{min} ve f_{min} parametreleri dışında kalan minimum değerlerin ölçümünde gözlemciler arası ve gözlemci içi tekrar edilebilirlik yüksek bulunmuştur.

5.1. Monoeksponansiyel Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme Analizi

Hücre yoğunluğunun yüksek, ekstraselüler matriksin dar olduğu malign tümörlerde su molekülünün kısıtlanmış difüzyonuna bağlı olarak ADC değerleri düşüktür (73).

Çalışmamızda ADC_{vol} değeri tüm tümörlerde benign grupta $1.554 \pm 0.422 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, malign grupta $1.362 \pm 0.389 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.101$). Literatürde ortalama ADC değerlerinin yumuşak doku ve kemik tümörlerinde benign ve malign gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark gösterdiği ve malign grupta daha düşük olduğunu saptayan birçok çalışma bulunmaktadır (20-22, 79, 80, 100-105). Bu çalışmalarda ortalama ADC değerlerinin ölçümü tek veya birkaç aksiyel kesitten ve nekrotik-kistik-hemorajik alanlar dışlanarak yapılmıştır. Çalışmamızda ise volümetrik değerlerin ölçümü tüm tümör hacmi ile birlikte nekrotik-kistik-hemorajik alanları da içerecek şekilde yapılmış olup benign ve malign tümörlerin ADC_{vol} değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark olmamasının esas olarak buna bağlı olduğu düşünülmüştür. Bir diğer faktör ise çalışma grubunda bulunan 50 olgunun 18'inde tümörün miksoid ve kondroid matriks içermesidir. Miksoid tümörlerin yüksek müsin ve düşük kollajen içeriği nedeniyle (geniş ekstraselüler matriks) diğer tümörlere göre yüksek ADC değerlerine sahip olduğu bildirilmiştir (106). Benzer şekilde kartilajinöz tümörlerde de kondroid matriks nedeniyle yüksek ADC değerlerinin saptandığı gösterilmiştir (107). Çalışmamızda miksoid ve kondroid tümörlerde ADC_{vol} değeri malign tümörlerde $1.771 \pm 0.355 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, benign tümörlerde $1.678 \pm 0.260 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuştur ancak bu grupta benign ve malign tümörler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.696$). Non-miksoid non-kondroid grup için yapılan analizde ADC_{vol} değeri malign grupta $1.198 \pm 0.265 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, benign grupta $1.451 \pm 0.510 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.224$). Bu sonucun yine volümetrik ölçüm yapılmış olmasına bağlı olarak nekrotik-kistik-hemorajik komponentlerin dâhil edilmiş olması yanı sıra çalışma grubundaki benign tümörler arasında dar ekstraselüler matriks nedeniyle

düşük ADC değerlerine sahip olduğu bilinen dev hücreli tümör, non-ossifiye fibrom ve pilomatriksoma gibi tümörlerin yer almasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Dev hücreli tümörlerde hemosiderin depozitleri, stromanın histiyositler ve dev hücrelerle infiltrasyonu sonucunda ekstraselüler matriksin daralması düşük ADC değerlerinin ölçülmesine neden olmaktadır (108). Fibröz stromaya sahip olan ve bu nedenle ekstraselüler matriksi dar olan fibröz displazi ve non-ossifiye fibrom gibi tümörlerin de düşük ADC değerlerine sahip olabileceği gösterilmiştir (100). Pilomatriksomalarda inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve fibröz stroma saptanmasının ADC değerlerinin düşük olmasına sebep olabileceğinden bahsedilmiştir (109).

ADC_{min} değeri tüm tümörlerde malign grupta $1.031 \pm 0.520 \times 10^{-3}$ mm²/sn, benign grupta $1.309 \pm 0.482 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulunmuş olup malign ve benign tümörler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($P= 0.026$). Non-miksoid non-kondroid tümörlerde ADC_{min} değeri malign grupta $0.781 \pm 0.270 \times 10^{-3}$ mm²/sn, benign grupta $1.280 \pm 0.555 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulunmuş olup malign ve benign tümörler arasında istatistiksel anlamlı saptanmıştır ($P= 0.005$). Tüm tümörlerde ve non-miksoid non-kondroid tümörlerde malign ve benign tümör ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren ADC_{min} kesim değeri 1.027×10^{-3} mm²/sn hesaplanmıştır (tüm tümörlerde hassasiyet %67.86, özgüllük %72.73, doğruluk %70.29, EAA 0.685; non-kondroid non-miksoid tümörlerde hassasiyet %90, özgüllük %66.67, doğruluk %78.33, EAA 0.792). Tüm tümörlerden miksoid ve kondroid tümörler çıkarıldığında malign ve benign tümör ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren ADC_{min} kesim değerinde değişim olmamakla birlikte bu değer in hassasiyeti ve tanısal performansında artış saptanmıştır. Literatürde birçok çalışmada malign ve benign kas-iskelet sistemi tümörlerinin ADC_{min} değerinin istatistiksel anlamlı fark gösterdiği ve malign tümörlerin ADC_{min} değerinin daha düşük olduğu saptanmıştır (23, 100-105, 110). Çalışmamıza benzer şekilde kemik ve yumuşak doku tümörlerinin birlikte değerlendirildiği 43 olgu ile yapılmış bir çalışmada ADC_{min} değeri malign tümörlerde $0.60 \pm 0.16 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve benign tümörlerde $1.54 \pm 0.47 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulunmuş olup malign ve benign tümörlerin ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren ADC_{min} kesim değeri 0.77×10^{-3} mm²/sn (hassasiyet %96.3, özgüllük %93.8, $P < 0.01$) hesaplanmıştır (23). Bahsedilen çalışmanın benign tümör grubunu oluşturan 27 olgunun 22'sinde miksoid tümör (21 nörojenik tümör ve 1 fibromiksoid lezyon)

bulunmaktadır ancak malign tümör grubu miksoid veya kondroid tümör içermemektedir. Bu çalışmada belirlenen ADC_{min} kesim değeri çalışmamızda belirlenen ADC_{min} kesim değerinden düşük olup bu durumun sebebi Ogawa ve arkadaşlarının çalışmasında malign grupta miksoid veya kondroid matriks içeren tümörlerin yer almaması olabilir. Yumuşak doku tümörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada tüm yumuşak doku tümörlerinde ADC_{min} değeri malign grupta $0.679 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve benign grupta $0.972 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup benign ve malign tümör ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren ADC_{min} kesim değeri $0.805 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ hesaplanmıştır. Aynı çalışmada non-miksoid yumuşak doku tümörlerinde ADC_{min} değeri malign grupta $0.536 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve benign grupta $0.944 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup, non-miksoid grupta malign ve benign tümör ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren ADC_{min} kesim değeri $0.631 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ saptanmıştır (102). Bu çalışmadaki sonuçtan farklı olarak bizim çalışmamızda tüm tümörlerden miksoid ve kondroid matriks içeren tümörler çıkarıldığında ADC_{min} kesim değerinde düşüş olmamıştır. Bu sonucun tümör dağılımının heterojen olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Kemik tümörlerinin değerlendirildiği, Pekçevik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ADC_{min} değeri malign grupta $1.02 \pm 1.0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve benign grupta $1.99 \pm 0.57 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup malign ve benign tümör ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren ADC_{min} kesim değeri $1.37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ hesaplanmıştır (100). Kemik tümörlerinin değerlendirildiği bir diğer çalışmada ADC_{min} değeri malign grupta $0.68 \pm 0.21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve benign grupta $1.27 \pm 0.47 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup malign ve benign tümör ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren ADC_{min} kesim değeri $0.91 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ hesaplanmıştır (110). Bahsedilen kemik çalışmalarının popülasyonunda kondroid matriks içeren tümörler de yer almaktadır ancak bu çalışmalarda kondroid tümörler çıkarıldığında ADC_{min} kesim değerinde değişiklik olup olmadığından bahsedilmemiştir. Çalışmamızda miksoid ve kondroid tümörlerde ADC_{min} değeri malign grupta $1.611 \pm 0.513 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve benign grupta $1.344 \pm 0.404 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P=0.315$). Bu sonuç geniş ekstraselüler matrikse sahip olan bu tümörlerde benign ve malign tümörlerin ADC değerlerinde örtüşmeler olabileceğini bildiren diğer çalışmalarla uyusmaktadır (25, 75, 103, 106).

5.2. IVIM Analizi

Çalışmamızda IVIM parametrelerinden D^*_{vol} ve $D_{IVIM-min}$ değerlerinin tüm tümörlerde ve non-miksoid non-kondroid tümörlerde malign ve benign tümör ayrımında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği bulunmuştur.

5.2.1. Difüzyon Katsayısı (D_{IVIM})

D_{IVIM} değeri perfüzyona bağlı difüzyonu (psödodifüzyon) dışlayarak dokuların perfüzyondan bağımsız difüzyon özelliklerini yansıtmaktadır (81).

Çalışmamızda $D_{IVIM-vol}$ değeri tüm tümörlerde malign grupta $1.233 \pm 0.403 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve benign grupta $1.432 \pm 0.438 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.102$). Literatürde çalışmamıza benzer şekilde özgül bir tümör grubu olmaksızın, kemik ve yumuşak doku tümörlerinde malign ve benign tümör ayrımında IVIM parametrelerini araştıran tek çalışma bulunmaktadır. Lim ve arkadaşlarının 65 kemik ve yumuşak doku tümörü ile yaptığı bu çalışmada ortalama D_{IVIM} değerinin malign ($0.923 \pm 0.360 \times 10^{-3}$ mm²/sn) ve benign ($1.668 \pm 0.546 \times 10^{-3}$ mm²/sn) gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark gösterdiği bulunmuş olup ($P < 0.001$) benign ve malign tümör ayrımında istatistiksel anlamlı fark gösteren D_{IVIM} kesim değeri 1.2×10^{-3} mm²/sn hesaplanmıştır (21). Literatürde kas-iskelet sistemi tümörlerinde malign ve benign ayrımında IVIM parametrelerini araştıran diğer çalışmalarda ise sadece yumuşak doku tümörlerinde malign ve benign ayrımı ya da kemik ve yumuşak dokuda özgül tümör gruplarının birbirinden ayrımında IVIM kullanılmıştır. Wu ve arkadaşlarının benign, benign-agresif ve malign yumuşak doku tümörlerini ayırt etmede IVIM parametrelerini araştırdığı çalışmada ortalama D_{IVIM} değeri benign tümörlerde $1.36 \pm 0.06 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve malign tümörlerde $1.06 \pm 0.06 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($P= 0.09$) (19). Lee ve arkadaşlarının benign ve malign yumuşak doku tümörlerini ayırt etmede IVIM parametrelerini araştırdığı çalışmada ortalama D_{IVIM} değeri benign tümörlerde $1.41 \pm 0.37 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve malign tümörlerde $1.13 \pm 0.5 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($P= 0.015$) (25). Du ve arkadaşları'nın hemanjiyomlar ve benign yumuşak doku tümörlerinin yumuşak doku sarkomlarından ayrımı ile ilgili yaptığı çalışmada hemanjiyomlar ve benign yumuşak

doku tümörlerinin ortalama D_{IVIM} değeri (sırasıyla $0.993 \pm 0.237 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve $1.156 \pm 0.12 \times 10^{-3}$ mm²/sn) yumuşak doku sarkomlarına göre ($0.689 \pm 0.173 \times 10^{-3}$ mm²/sn) istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur ($P= 0.001$) (18). Wu ve arkadaşlarının 37 olguyla yaptıkları çalışmada yumuşak doku sarkomlarının ortalama D_{IVIM} değeri ($1.04 \pm 0.36 \times 10^{-3}$ mm²/sn) vasküler anomalilerden ($1.71 \pm 0.45 \times 10^{-3}$ mm²/sn) (20); 28 olguyla yaptıkları çalışmada atipik kemik metastazlarının ortalama D_{IVIM} değeri ($1.12 \pm 0.22 \times 10^{-3}$ mm²/sn) benign kemik lezyonlarından ($1.78 \pm 0.42 \times 10^{-3}$ mm²/sn) istatistiksel anlamlı farklı (22) bulunmuştur (P sırasıyla; <0.001 ve 0.05). Cao ve arkadaşlarının atipik vertebral hemanjiyomları metastazlardan ayırmak için yaptığı çalışmada metastazların ortalama D_{IVIM} değeri ($0.47 \pm 0.07 \times 10^{-3}$ mm²/sn) atipik hemanjiyomlardan ($0.76 \pm 0.14 \times 10^{-3}$ mm²/sn) istatistiksel anlamlı farklı saptanmıştır (29). Bahsedilen çalışmalarda ortalama D_{IVIM} değerlerinin ölçümü bir veya birkaç aksiyel kesitten ve nekrotik-kistik-hemorajik alanlar dışlanarak yapılmıştır. Çalışmamızda malign ve benign tümörlerin $D_{IVIM-vol}$ değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark olmama nedeninin ölçümlerin volümetrik yapılmış olması ve çalışma grubundaki tümör dağılımının heterojen olmasından (miksoid ve kondroid tümörlerin dâhil olması) kaynaklandığı düşünülmüştür. Miksoid ve kondroid tümörlerde $D_{IVIM-vol}$ değeri malign grupta $1.650 \pm 0.376 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve benign grupta $1.560 \pm 0.290 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.315$). Non-miksoid non-kondroid tümörlerde $D_{IVIM-vol}$ değeri malign grupta $1.066 \pm 0.276 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve benign grupta $1.326 \pm 0.520 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.170$). Non-miksoid non-kondroid tümörlerdeki bu sonucun volümetrik ölçüm yapılması ve benign tümör grubunda yer alan, dar ekstraselüler matrikse sahip tümörlerden kaynaklandığı düşünülmüştür.

$D_{IVIM-min}$ değeri tüm tümörlerde malign grupta $0.942 \pm 0.505 \times 10^{-3}$ mm²/sn, benign grupta $1.237 \pm 0.477 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulunmuş olup malign ve benign tümörler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($P= 0.015$). Non-miksoid non-kondroid tümörlerde $D_{IVIM-min}$ değeri malign grupta $0.711 \pm 0.249 \times 10^{-3}$ mm²/sn, benign grupta $1.209 \pm 0.561 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulunmuş olup malign ve benign tümörler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($P= 0.002$). Tüm tümörlerde ve non-miksoid non-kondroid tümörlerde malign ve benign tümör ayırımında istatistiksel

anlamli fark gosteren $D_{IVIM-min}$ kesim değeri $0.999 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ hesaplanmıştır (tüm tümörlerde hassasiyet %67.86, özgülük %72.73, doğruluk %70.29, EAA 0.701; non-kondroid non-miksoid tümörlerde hassasiyet %95, özgülük %66.67, doğruluk %80.83, EAA 0.817). Tüm tümörlerden miksoid ve kondroid tümörler çıkarıldığında malign ve benign tümör ayırımında istatistiksel anlamli fark gosteren $D_{IVIM-min}$ kesim değerinde değişim saptanmamakla birlikte bu değerin hassasiyeti ve tanısal performansında artış tespit edilmiştir. Miksoid ve kondroid tümörlerde $D_{IVIM-min}$ değeri malign grupta $1.520 \pm 0.530 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve benign grupta $1.272 \pm 0.380 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamli fark saptanmamıştır ($P=0.460$). Literatürde kas-iskelet sistemi tümörlerinde malign ve benign tümör ayırımında $D_{IVIM-min}$ değerinin değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır. Gliomların derecelendirilmesi ile ilgili yapılmış bir çalışmada $D_{IVIM-min}$ değerinin yüksek dereceli ($0.94 \pm 0.19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ve düşük dereceli glial tümörler ($1.26 \pm 0.37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) arasında istatistiksel anlamli fark gösterdiği bildirilmiştir ($P < 0.001$) (111). Sinozal tümörlerde Ki-67 proliferasyon skorunun IVIM ve DK parametreleri ile uyumunun araştırıldığı bir çalışmada $D_{IVIM-min}$ değerinin Ki-67 skoru yüksek olan tümörler ($0.436 \pm 0.117 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ile düşük olan tümörler ($0.561 \pm 0.174 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) arasında istatistiksel anlamli fark gösterdiği saptanmıştır ($P=0.001$) (112).

5.2.2. Psödodifüzyon Katsayısı (D^*)

D^* değerinin dokunun kapiller dansitesi ve perfüzyonunu yansıttığı bilinmektedir (81).

Çalışmamızda tüm tümörlerde D^*_{vol} değeri malign grupta $8.699 \pm 2.462 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve benign grupta $7.643 \pm 3.346 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamli fark saptanmıştır ($P=0.045$). Non-miksoid non-kondroid tümörlerde D^*_{vol} değeri malign grupta $9.637 \pm 2.139 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve benign grupta $7.823 \pm 4.139 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamli fark saptanmıştır ($P=0.013$). Malign ve benign tümör ayırımında istatistiksel anlamli fark gosteren D^*_{vol} kesim değeri tüm tümörlerde $7.07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (hassasiyet %75, özgülük %59.09, doğruluk %67.04, EAA 0.666), non-miksoid non-kondroid tümörlerde $7.033 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (hassasiyet %95, özgülük %66.67, doğruluk %80.83, EAA 0.763) bulunmuştur. Tüm tümörlerden miksoid ve kondroid tümörler

çıkarıldığında D^*_{vol} kesim değerinde istatistiksel anlamlı değişim saptanmamakla birlikte bu değer hassasiyeti ve tanısal performansında artış tespit edilmiştir. Miksoid ve kondroid tümörlerde D^*_{vol} değeri malign grupta $6.355 \pm 1.469 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve benign grupta $7.427 \pm 2.256 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.408$). Bu sonucun sebebi miksoid ve kondroid tümör grubundaki olgu sayısının azlığının yanı sıra, malign tümör grubunda kapiller ağdan fakir olan miksoid liposarkom ve ekstraskeletal miksoid kondrosarkom gibi tümörlerin yer alması olabilir. Literatürde kas-iskelet sistemi tümörleri ile ilgili yapılmış IVIM çalışmalarının çoğunda malign ve benign tümörlerin ortalama D^* değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamış (20-22, 25, 29), ancak az sayıdaki çalışmada malign ve benign tümörlerin ortalama D^* değeri istatistiksel anlamlı farklı bulunmuştur (18, 19, 26). Du ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yumuşak doku sarkomlarının ortalama D^* değeri ($15.70 \pm 1.99 \times 10^{-3}$ mm²/sn), hemanjiyomlar ($11.675 \pm 0.456 \times 10^{-3}$ mm²/sn) ve benign yumuşak doku tümörlerine ($11.727 \pm 0.686 \times 10^{-3}$ mm²/sn) göre istatistiksel anlamlı farklı bulunmuş olup ($P < 0.001$) yumuşak doku sarkomları ile hemanjiyomlar ve benign yumuşak doku tümörlerinin ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren ortalama D^* kesim değeri 11.75×10^{-3} mm²/sn (hassasiyet %46, özgüllük %50) hesaplanmıştır (18). Du ve arkadaşlarının çalışmasında saptanan ortalama D^* kesim değerinin çalışmamıza göre yüksek olma sebebi benign grupta yer alan hemanjiyom sayısının fazlalığı (n=8) ve malign grupta sadece yumuşak doku sarkomlarının yer alması olabilir. Wu ve arkadaşlarının benign, benign-agresif ve malign yumuşak doku tümörlerini ayırt etmede IVIM parametrelerini araştırdığı çalışmada ortalama D^* değeri benign tümörler ($124.96 \pm 3.96 \times 10^{-3}$ mm²/sn) ile benign-agresif ($141.25 \pm 7.46 \times 10^{-3}$ mm²/sn) ve malign tümörler ($144.40 \pm 6.65 \times 10^{-3}$ mm²/sn) arasında istatistiksel anlamlı farklı bulunmuştur ($P= 0.025$) (19).

D^*_{min} değeri tüm tümörlerde malign grupta $10.012 \pm 5.701 \times 10^{-3}$ mm²/sn, benign grupta $7.944 \pm 3.830 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.203$). Non-miksoid non-kondroid tümörlerde D^*_{min} değeri malign grupta $10.431 \pm 6.137 \times 10^{-3}$ mm²/sn, benign grupta $7.698 \pm 3.719 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.431$). Miksoid ve kondroid tümörlerde D^*_{min} değeri malign

grupta $8.015 \pm 3.613 \times 10^{-3}$ mm²/sn, benign grupta $8.238 \pm 4.140 \times 10^{-3}$ mm²/sn bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.965$). Literatürde kas-iskelet sistemi tümörlerinde malign ve benign ayırımında D^*_{\min} değerini değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Sinonazal tümörlerde Ki-67 proliferasyon skorunun IVIM ve DK parametreleri ile uyumunun araştırıldığı bir çalışmada Ki-67 skoru yüksek olan tümörlerin D^*_{\min} değeri ($36.23 \pm 18.87 \times 10^{-3}$ mm²/sn) ile Ki-67 skoru düşük olan tümörlerin D^*_{\min} değeri ($32.54 \pm 20.17 \times 10^{-3}$ mm²/sn) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.831$) (112).

5.2.3. Perfüzyon Fraksiyonu (f)

f değeri D^* değerine benzer şekilde doku perfüzyonu ile ilgili bir parametre olup her vokseldeki kapiller akışın fraksiyonel hacmini yansıtmaktadır (81).

Çalışmamızda tüm tümörlerde f_{vol} değeri malign grupta $\%3.506 \pm 2.996$, benign grupta $\%2.490 \pm 1.095$ bulunmuş olup benign ve malign tümörler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.348$). Non-miksoid non-kondroid tümörlerde f_{vol} değeri malign grupta $\%3.892 \pm 3.458$, benign grupta $\%2.653 \pm 1.258$ bulunmuş olup benign ve malign tümörler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.632$). Miksoid ve kondroid tümörlerde f_{vol} değeri malign grupta $\%2.254 \pm 0.823$, benign grupta $\%2.293 \pm 0.884$ bulunmuş olup benign ve malign tümörler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.633$). Çalışmadaki tümör grubunun heterojen olmasının bu sonuca neden olduğu düşünülmüştür (benign tümörlerde yüksek vaskülariteye sahip vasküler malformasyonlar, malign grupta zayıf vaskülaritesi bulunan miksoid liposarkom, ekstraskeletal miksoid kondrosarkom gibi tümörler yer almaktadır). Literatürde kas-iskelet sistemi tümörleri ile ilgili yapılmış çalışmaların çoğunda malign ve benign tümörlerin ortalama f değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (19, 20, 25, 26, 29). Lim ve arkadaşlarının kemik ve yumuşak doku tümörlerinde benign ve malign ayırımında IVIM parametrelerini araştırdığı çalışmada ortalama f değeri benign tümörlerde $\%7.18 \pm 3.60$ ve malign tümörlerde $\%9.56 \pm 4.16$ bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($P= 0.021$) (21). Wu ve arkadaşlarının atipik kemik metastazlarını benign kemik lezyonlarından ayırmak için yaptığı IVIM çalışmasında metastazların ortalama f değeri ile ($\%10 \pm 3.98$) benign

kemik lezyonlarının ortalama f değeri ($\%3.43\pm 2.99$) arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur ($P<0.001$) (22). Du ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hemanjiyomlar ve benign yumuşak doku tümörlerinin ortalama f değerleri (sırasıyla $\%0.682\pm 0.06$ ve $\%0.675\pm 0.054$) ile yumuşak doku sarkomlarının ortalama f değeri ($\%0.503\pm 0.068$) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($P<0.001$). Bu çalışmada yazarlar ortalama f değerinin benign tümörlerde yüksek saptanma sebebini benign gruptaki tümörlerin çoğunluğunu hemanjiyomların oluşturması (8/19) ve malign grupta sadece zayıf vaskülariteye sahip olan liposarkom ve ekstraskeletal miksoid kondrosarkomların bulunmasına bağlamışlardır (18).

Çalışmamızda tüm tümörlerde f_{\min} değeri malign grupta $\%2.247\pm 1.472$, benign grupta $\%1.993\pm 1.328$ bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.506$). Non-miksoid non-kondroid tümörlerde f_{\min} değeri malign grupta $\%2.183\pm 1.355$, benign grupta $\%2.081\pm 1.515$ bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.687$). Miksoid ve kondroid tümörlerde f_{\min} değeri malign grupta $\%2.401\pm 1.723$, benign grupta $\%1.888\pm 1.136$ bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.633$ ve 0.829). Literatürde kas-iskelet sistemi tümörlerinde malign ve benign ayırımında f_{\min} değerini değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Sinozal tümörlerde Ki-67 proliferasyon skorunun IVIM ve DK parametreleri ile uyumunun araştırıldığı bir çalışmada Ki-67 skoru yüksek olan tümörler ile düşük olan tümörlerin f_{\min} değeri ile arasında (sırasıyla $\%17.50\pm 4.60$ ve $\%15.62\pm 4.95$) istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.093$) (112).

5.3. Difüzyon Kurtosis Analizi

Çalışmamızda DK parametrelerinden $D_{\text{kurtosis-min}}$, K_{vol} ve K_{min} değerlerinin tüm tümörlerde ve non-miksoid non-kondroid grupta malign ve benign tümör ayırımında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği bulunmuştur.

5.3.1. Difüzyon Kurtosis (D_{kurtosis})

D_{kurtosis} değeri kompleks hücre membranlarının neden olduğu Gaussian dışı difüzyon özelliklerini göstererek tümör karakteristiğini tanımlamaktadır (74).

Çalışmamızda $D_{\text{kurtosis-vol}}$ değeri tüm tümörlerde benign grupta $1.577 \pm 0.504 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve malign grupta $1.378 \pm 0.451 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.156$). Literatürde kas-iskelet sistemi tümörlerinde malign ve benign ayrımını araştıran sınırlı sayıda DK çalışmasında ortalama D_{kurtosis} değerinin malign ve benign tümörler arasında istatistiksel anlamlı fark gösterdiği saptanmıştır (20, 22, 24). Wu ve arkadaşlarının 37 olguyla yaptıkları DK çalışmasında yumuşak doku sarkomlarının ortalama D_{kurtosis} değeri ($1.53 \pm 0.55 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) vasküler anomalilerden ($2.24 \pm 0.60 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) (20); 28 olguyla yaptıkları DK çalışmasında atipik kemik metastazlarının ortalama D_{kurtosis} değeri ($1.26 \pm 0.46 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) benign kemik lezyonlarından ($1.91 \pm 0.53 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) istatistiksel anlamlı farklı (22) bulunmuştur (P sırasıyla; 0.005 ve 0.004). Zhang ve arkadaşlarının vertebral tümörlerle ilgili yaptığı DK çalışmasında malign tümörlerin ortalama D_{kurtosis} değeri ($0.748 \pm 0.233 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ile benign tümörlerin ortalama D_{kurtosis} değeri ($1.193 \pm 0.401 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($P < 0.001$) (24). Bahsedilen çalışmalarda ortalama değerlerin ölçümü bir veya birkaç aksiyel kesitten ve nekrotik-kistik-hemorajik alanlar dışlanarak yapılmıştır. Çalışmamızda malign ve benign tümörlerin $D_{\text{kurtosis-vol}}$ değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmama sebebinin volümetrik ölçüm yapılması yanı sıra çalışma grubundaki tümör dağılımının heterojenitesinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Non-miksoid non-kondroid tümörlerde $D_{\text{kurtosis-vol}}$ değeri benign grupta $1.455 \pm 0.588 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve malign grupta $1.188 \pm 0.321 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.205$). Non-miksoid non-kondroid tümörlerdeki bu sonucun yine volümetrik ölçüm yapılmış olmasına bağlı olarak nekrotik-kistik-hemorajik alanların dâhil edilmiş olması ve çalışma grubundaki benign tümörler arasında dar ekstraselüler matrikse sahip tümörlerin yer almasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Miksoid ve kondroid tümörlerde $D_{\text{kurtosis-vol}}$ değeri benign grupta $1.724 \pm 0.355 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve malign grupta $1.895 \pm 0.337 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.315$).

$D_{\text{kurtosis-min}}$ değeri tüm tümörlerde malign grupta $1.153 \pm 0.571 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve benign grupta $1.441 \pm 0.566 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P=0.06$). ROC analizinde $D_{\text{kurtosis-min}}$ değerinin tüm

tümörlerde malign ve benign tümör ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösterdiği bulunmuştur ($P=0.05$). Tüm tümörlerde malign ve benign ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren $D_{\text{kurtosis-min}}$ kesim değeri $1.132 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ hesaplanmıştır (hassasiyet %65.38, özgüllük %72.73, doğruluk %69.05, EAA 0.659). Non-miksoid non-kondroid tümörlerde $D_{\text{kurtosis-min}}$ değeri malign grupta $0.884 \pm 0.291 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve benign grupta $1.358 \pm 0.635 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($P= 0.025$). Non-miksoid non-kondroid tümörlerde malign ve benign ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren $D_{\text{kurtosis-min}}$ kesim değeri $1.132 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ hesaplanmıştır (hassasiyet %89.47, özgüllük %66.67, doğruluk %78.04, EAA 0.741). Tüm tümörlerden miksoid ve kondroid tümörler çıkarıldığında malign ve benign ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren $D_{\text{kurtosis-min}}$ kesim değerinde değişim saptanmamakla birlikte bu değer in hassasiyeti ve tanıs al performansında artış tespit edilmiştir. Miksoid ve kondroid tümörlerde $D_{\text{kurtosis-min}}$ değeri malign grupta $1.883 \pm 0.508 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve benign grupta $1.540 \pm 0.484 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.270$). Literatürde kas-iskelet sistemi tümörlerinde malign ve benign ayırımında $D_{\text{kurtosis-min}}$ değerini değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Memenin benign ve malign lezyonlarının ayrılmasıyla ilgili yapılmış bir DK histogram çalışmasında $D_{\text{kurtosis-min}}$ değerinin malign tümörler ($0.686 \pm 0.414 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ile benign tümörler ($1.193 \pm 0.430 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) arasında istatistiksel anlamlı fark gösterdiği bulunmuştur ($P < 0.001$) (113). Sinonazal tümörlerde Ki-67 proliferasyon skorunun IVIM ve DK parametreleri ile uyumunun araştırıldığı bir çalışmada $D_{\text{kurtosis-min}}$ değerinin Ki-67 skoru yüksek olan tümörler ($1.110 \pm 0.397 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ile düşük olan tümörler ($1.328 \pm 0.351 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) arasında istatistiksel anlamlı fark gösterdiği saptanmıştır ($P= 0.005$) (112). Düşük ve yüksek dereceli menenjiyomların ayırımı için yapılmış bir DK histogram çalışmasında ise düşük ve yüksek dereceli menenjiyomların $D_{\text{kurtosis-min}}$ değerleri arasında (sırasıyla $0.84 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $0.83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.372$) (114).

5.3.2. Kurtosis (K)

K değeri doku difüzyonunun Gaussian modelden sapmasını gösteren bir parametre olup dokunun heterojenitesi ve kompleksliği ile ilişkilidir (74).

Çalışmamızda tüm tümörlerde K_{vol} değeri malign grupta 0.856 ± 0.278 , benign grupta 0.636 ± 0.273 bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($P= 0.002$). Tüm tümörlerde malign ve benign ayrımında istatistiksel anlamlı fark gösteren K_{vol} kesim değeri 0.725 hesaplanmıştır (hassasiyet %65.38, özgüllük %81.82, doğruluk %73.60, EAA 0.757). Non-miksoid non-kondroid tümörlerde K_{vol} değeri malign grupta 0.912 ± 0.258 , benign grupta 0.711 ± 0.349 bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($P= 0.035$). Non-miksoid non-kondroid grupta malign ve benign ayrımında istatistiksel anlamlı fark gösteren K_{vol} kesim değeri 0.719 bulunmuştur (hassasiyet %73.68, özgüllük %66.7, doğruluk %70.17, EAA 0.728). Tüm tümörlerden miksoid ve kondroid tümörler çıkarıldığında hesaplanan K_{vol} kesim değerinde istatistiksel anlamlı değişim saptanmamakla birlikte bu değer in hassasiyetinde artış tespit edilmiştir. Miksoid ve kondroid tümörlerde K_{vol} değeri malign grupta 0.702 ± 0.292 , benign grupta 0.564 ± 0.115 bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.270$). Bu sonucun sebebi miksoid ve kondroid tümör grubundaki olgu sayısının azlığının yanı sıra malign grupta miksoid liposarkom, ekstraskeletal miksoid kondrosarkom ve kondrosarkom gibi daha homojen iç yapıya sahip tümörlerin bulunması olabilir. Literatürde çalışmamıza benzer şekilde özgül bir tümör grubu olmaksızın, kemik ve yumuşak doku tümörlerinde malign ve benign ayrımında DK parametrelerini araştıran tek çalışma bulunmaktadır. Ogawa ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada malign tümörlerin ortalama K değeri 1.14 ± 0.30 , benign tümörlerin ortalama K değeri 0.49 ± 0.17 bulunmuş olup benign ve malign tümörler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($P < 0.001$). Bu çalışmada malign ve benign tümör ayrımında istatistiksel anlamlı fark gösteren ortalama K kesim değeri 0.80 (hassasiyet %96.30, özgüllük %93.80) hesaplanmıştır (23). Zhang ve arkadaşlarının vertebral tümörlerde yaptığı DK çalışmasında ortalama K değerinin malign (1.30 ± 0.269) ve benign (0.776 ± 0.182) tümörler arasında istatistiksel anlamlı fark gösterdiği saptanmış olup ($P < 0.001$) malign ve benign tümör ayrımında istatistiksel anlamlı fark gösteren ortalama K kesim değeri 1.037 (hassasiyet %96.30,

özgüllük %82.10) hesaplanmıştır (24). Wu ve arkadaşları ortalama K değerini yumuşak doku sarkomlarında (0.82 ± 0.56) vasküler anomalilere göre (0.43 ± 0.32) (20) ve atipik kemik metastazlarında (0.76 ± 0.45) benign kemik lezyonlarına göre (0.36 ± 0.22) (22) istatistiksel anlamlı farklı bulmuşlardır (P sırasıyla; 0.037 ve 0.03). Bahsedilen çalışmalarda ortalama K değerleri tek kesitten, kistik-nekrotik-hemorajik alanlar dışlanarak ölçülmüştür. Çalışmamızda K_{vol} değerinin ölçümü kistik-nekrotik-hemorajik alanları da içerecek şekilde volümetrik olarak yapılmıştır ve literatürdeki diğer çalışmalarla benzer sonuç elde edilmiştir.

Çalışmamızda tüm tümörlerde K_{min} değeri malign grupta 0.988 ± 0.403 , benign grupta 0.657 ± 0.254 bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($P= 0.001$). Tüm tümörlerde malign ve benign ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren K_{min} kesim değeri 0.831 hesaplanmıştır (hassasiyet %61.54, özgüllük %81.82, doğruluk %71.68, EAA 0.760). Non-miksoid non-kondroid tümörlerde K_{min} değeri malign grupta 1.129 ± 0.361 , benign grupta 0.706 ± 0.290 bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($P= 0.002$). Non-miksoid non-kondroid grupta malign ve benign ayırımında istatistiksel anlamlı fark gösteren K_{min} kesim değeri 0.793 bulunmuştur (hassasiyet %84.21, özgüllük %75, doğruluk %79.60, EAA 0.825). Tüm tümörlerden miksoid ve kondroid tümörler çıkarıldığında hesaplanan K_{min} kesim değerlerinde istatistiksel anlamlı değişim saptanmamakla birlikte bu değerlerin hassasiyeti ve tanılabilir performansında artış tespit edilmiştir. Miksoid ve kondroid tümörlerde K_{min} değeri malign grupta 0.605 ± 0.233 , benign grupta 0.598 ± 0.201 bulunmuş olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.536$). Literatürde kas-iskelet sistemi tümörlerinde malign ve benign ayırımında K_{min} değerini değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Memenin benign ve malign lezyonlarının ayrılmasıyla ilgili yapılmış bir DK histogram çalışmasında benign tümörlerin K_{min} değeri 0.307 ± 0.141 , malign tümörlerin K_{min} değeri 0.253 ± 0.205 bulunmuş olup benign ve malign tümörler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. ($P= 0.093$) (113). Memenin benign ve malign lezyonlarının ayrılmasıyla ilgili yapılmış bir diğer DK histogram çalışmasında benign tümörlerin K_{min} değeri 0.52, malign tümörlerin K_{min} değeri 0.54 bulunmuş olup benign ve malign tümörler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.253$) (115). Düşük ve yüksek dereceli menenjiyomların

ayrımı için yapılmış bir DK histogram çalışmasında düşük ve yüksek dereceli menenjiyomların K_{min} değerleri (sırasıyla 0.51 ve 0.43) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($P= 0.101$) (114). Sinonazal tümörlerde Ki-67 proliferasyon skorunun IVIM ve DK parametreleri ile uyumunun araştırıldığı bir çalışmada ise Ki-67 skoru yüksek olan tümörler (1.091 ± 0.221) ile düşük olan tümörlerin (0.887 ± 0.228) K_{min} değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($P<0.001$) (112).

5.4. Çalışmanın Güçlü Yönleri ve Limitasyonları

Bu çalışmanın güçlü yönlerinden ilki prospektif yapılmış olması ve özgül bir histolojik grup gözetilmeden tüm hücre gruplarından tümörlerin popülasyona dâhil edilmiş olmasıdır. Bu lezyon çeşitliliğinde çalışmamızda D^*_{vol} , K_{vol} , ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, $D_{kurtozis-min}$ ve K_{min} değerlerinin benign ve malign kas-iskelet sistemi tümörlerinin ayırımında kullanılabileceği gösterilmiştir. Ancak tüm hücre gruplarından (miksoid, kondroid ve fibröz matrikse sahip) tümörlerin çalışmaya dâhil edilmiş olması ADC_{vol} gibi değerlerde benign ve malign gruplar arasında örtüşmeye neden olmuştur. Çalışmanın bir diğer güçlü yönü kas-iskelet sistemi tümörlerinde $D_{IVIM-min}$, D^*_{min} , f_{min} , $D_{kurtozis-min}$, K_{min} değerlerinin malign ve benign tümör ayırımında rolünü araştıran ilk çalışma olması, $D_{IVIM-min}$, $D_{kurtozis-min}$ ve K_{min} değerlerinin tüm tümörlerde benign ve malign ayırımına katkı sağladığının tespit edilmiş olmasıdır. Çalışmamızın literatürdeki birçok çalışmadan farklı bir diğer yönü de ortalama değerlerin ölçümünün volümetrik olarak yapılmış olmasıdır. Çalışmamız kas-iskelet sistemi tümörlerinde ADC_{vol} , $D_{IVIM-vol}$, D^*_{vol} , f_{vol} , $D_{kurtozis-vol}$ ve K_{vol} değerlerinin malign ve benign tümör ayırımında rolünü araştıran ilk çalışmadır. Volümetrik ölçüm yapılırken kistik-nekrotik-hemorajik alanların dışlanmaması tümörlerin ADC_{vol} , $D_{IVIM-vol}$ ve $D_{kurtozis-vol}$ değerlerinde beklenenden yüksek ölçümlere neden olmuş olsa da kistik-nekrotik-hemorajik bölgeler de tümörün özelliğini yansıttığından ve özellikle heterojeniteye neden olarak K değerini etkilediğinden bu alanların dışlanmamasına karar verilmiştir. Tüm tümörlerde K_{vol} değerinin en yüksek 2. tanısal performansı göstermiş olması bu kararın doğruluğunu desteklemektedir. Çalışmanın limitasyonlarından biri özellikle miksoid ve kondroid tümör grubunda az sayıda olgu olmasıdır. Çalışmamızda benign ve malign tümör ayırımında kullanılan

konvansiyonel MRG özellikleri değerdendirilmemiş ve difüzyon parametreleri ile karşılaştırılmamıştır.

6. SONUÇ

D^*_{vol} , K_{vol} , ADC_{min} , $D_{IVIM-min}$, $D_{kurtozis-min}$ ve K_{min} değerleri özgül bir histolojik grup olmaksızın kas-iskelet sistemi tümörlerinde malign ve benign tümör ayırımında istatistiksel anlamlı fark göstermiştir. Malign ve benign tümör ayırımında bu parametreler için belirlenen kesim değerlerinin doğrulanması ve pratikte uygulanabilir hale gelmesi için tüm histolojik gruplardan tümörlerin dâhil edildiği, daha geniş olgu grupları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Miksoid ve kondroid matrikse sahip tümörlerde benign ve malign tümörlerin DAG, IVIM ve DK parametrelerinin volümetrik ve minimum değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Bu tümör grubunda konvansiyonel MRG özellikleri ile ayırım yapılmaya çalışılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Picci P, Gambarotti M, Righi A. Classification of Primary Bone Lesions. In: Picci P, Manfrini M, Donati DM, Gambarotti M, Righi A, Vanel D, et al., editors. *Diagnosis of Musculoskeletal Tumors and Tumor-like Conditions: Clinical, Radiological and Histological Correlations - The Rizzoli Case Archive*. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 11-2.
2. Sbaraglia M, Gambarotti M, Righi A, Dei Tos AP. Classification of Soft Tissue Lesions and General Principles of Soft Tissue Pathology. In: Picci P, Manfrini M, Donati DM, Gambarotti M, Righi A, Vanel D, et al., editors. *Diagnosis of Musculoskeletal Tumors and Tumor-like Conditions: Clinical, Radiological and Histological Correlations - The Rizzoli Case Archive*. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 19-22.
3. Kindblom LG. Bone Tumors: Epidemiology, Classification, Pathology. In: Davies AM, Sundaram M, James SLJ, editors. *Imaging of Bone Tumors and Tumor-Like Lesions: Techniques and Applications*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 1-15.
4. Hernandez RK, Wade SW, Reich A, Pirolli M, Liede A, Lyman GH. Incidence of bone metastases in patients with solid tumors: analysis of oncology electronic medical records in the United States. *BMC cancer*. 2018;18(1):44.
5. Mundy GR. Metastasis to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities. *Nature Reviews Cancer*. 2002;2(8):584-93.
6. Hernandez RK, Maegbaek ML, Liede A, Sørensen HT, Ehrenstein V. Bone metastases, skeletal-related events, and survival among children with cancer in Denmark. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2014;36(7):528-33.
7. Leeson MC, Makley JT, Carter JR. Metastatic skeletal disease in the pediatric population. *Journal of pediatric orthopedics*. 1985;5(3):261-7.
8. Finklestein JZ, Ekert H, Isaacs H, Higgins G. Bone marrow metastases in children with solid tumors. *American Journal of Diseases of Children*. 1970;119(1):49-52.
9. Piccioli A, Maccauro G, Spinelli MS, Biagini R, Rossi B. Bone metastases of unknown origin: epidemiology and principles of management. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*. 2015;16(2):81-6.
10. Picci P. Epidemiology of Bone Lesions. In: Picci P, Manfrini M, Donati DM, Gambarotti M, Righi A, Vanel D, et al., editors. *Diagnosis of Musculoskeletal Tumors and Tumor-like Conditions: Clinical, Radiological and Histological Correlations - The Rizzoli Case Archive*. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 3-9.
11. Hakim DN, Pelly T, Kulendran M, Caris JA. Benign tumours of the bone: a review. *Journal of bone oncology*. 2015;4(2):37-41.
12. Picci P. Epidemiology of Soft Tissue Lesions. In: Picci P, Manfrini M, Donati DM, Gambarotti M, Righi A, Vanel D, et al., editors. *Diagnosis of Musculoskeletal Tumors and Tumor-like Conditions: Clinical, Radiological and Histological Correlations - The Rizzoli Case Archive*. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 15-8.
13. Fenzl L, Mehrmann M, Kremp K, Schneider G. Soft tissue tumors: Epidemiology, classification and staging. *Der Radiologe*. 2017;57(11):973-86.

14. Saltus CW, Calingaert B, Candrilli S, Lorenzo M, D'yachkova Y, Otto T, et al. Epidemiology of adult soft-tissue sarcomas in Germany. *Sarcoma*. 2018;2018.
15. Fonseca EKUN, Kubo RS, Miranda FC, Taneja AK, Santos DdCB, Rosemberg LA. Musculoskeletal "don't touch" lesions: pictorial essay. *Radiologia brasileira*. 2019;52(1):48-53.
16. Subhawong TK, Jacobs MA, Fayad LM. Diffusion-weighted MR imaging for characterizing musculoskeletal lesions. *Radiographics*. 2014;34(5):1163-77.
17. Subhawong TK, Jacobs MA, Fayad LM. Insights into quantitative diffusion-weighted MRI for musculoskeletal tumor imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2014;203(3):560-72.
18. Du J, Li K, Zhang W, Wang S, Song Q, Liu A, et al. Intravoxel incoherent motion MR imaging: comparison of diffusion and perfusion characteristics for differential diagnosis of soft tissue tumors. *Medicine*. 2015;94(25).
19. Wu H, Zhang S, Liang C, Liu H, Liu Y, Mei Y, et al. Intravoxel incoherent motion MRI for the differentiation of benign, intermediate, and malignant solid soft-tissue tumors. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2017;46(6):1611-8.
20. Wu G, Liu X, Xiong Y, Ran J, Li X. Intravoxel incoherent motion and diffusion kurtosis imaging for discriminating soft tissue sarcoma from vascular anomalies. *Medicine*. 2018;97(50).
21. Lim HK, Jee W-H, Jung J-Y, Paek MY, Kim I, Jung C-K, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging for differentiation of benign and malignant musculoskeletal tumours at 3 T. *The British journal of radiology*. 2018;91(1082):20170636.
22. Wu G, Xie R, Liu X, Hou B, Li Y, Li X. Intravoxel incoherent motion diffusion MR and diffusion kurtosis imaging for discriminating atypical bone metastasis from benign bone lesion. *The British journal of radiology*. 2019;92(1100):20190119.
23. Ogawa M, Kan H, Arai N, Murai T, Manabe Y, Sawada Y, et al. Differentiation between malignant and benign musculoskeletal tumors using diffusion kurtosis imaging. *Skeletal Radiol*. 2019;48(2):285-92.
24. Zhang J, Chen Y, Zhang E, Li N, Yuan H, Lang N. Use of monoexponential diffusion-weighted imaging and diffusion kurtosis imaging and dynamic contrast-enhanced-MRI for the differentiation of spinal tumors. *Eur Spine J*. 2020;29(5):1112-20.
25. Lee SK, Jee WH, Jung CK, Chung YG. Multiparametric quantitative analysis of tumor perfusion and diffusion with 3T MRI: differentiation between benign and malignant soft tissue tumors. *Br J Radiol*. 2020;93(1115):20191035.
26. Gondim Teixeira PA, Simon L, Sirveaux F, Marie B, Louis M, Hossu G, et al. Intravoxel incoherent motion MRI for the initial characterization of non-fatty non-vascular soft tissue tumors. *Diagn Interv Imaging*. 2020;101(4):245-55.
27. Park S, Kwack KS, Chung NS, Hwang J, Lee HY, Kim JH. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted magnetic resonance imaging of focal vertebral bone marrow lesions: initial experience of the differentiation of nodular hyperplastic hematopoietic bone marrow from malignant lesions. *Skeletal Radiol*. 2017;46(5):675-83.
28. Tan H, Xu H, Luo F, Zhang Z, Yang Z, Yu N, et al. Combined intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging and magnetic resonance

spectroscopy in differentiation between osteoporotic and metastatic vertebral compression fractures. *J Orthop Surg Res.* 2019;14(1):299.

29. Cao J, Gao S, Zhang C, Zhang Y, Sun W, Cui L. Differentiating atypical hemangiomas and vertebral metastases: a field-of-view (FOV) and FOCUS intravoxel incoherent motion (IVIM) diffusion-weighted imaging (DWI) study. *Eur Spine J.* 2020; 29(12): 3187-3193
30. Burningham Z, Hashibe M, Spector L, Schiffman JD. The epidemiology of sarcoma. *Clinical sarcoma research.* 2012;2(1):14.
31. Engels EA, Biggar RJ, Marshall VA, Walters MA, Gamache CJ, Whitby D, et al. Detection and quantification of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus to predict AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Aids.* 2003;17(12):1847-51.
32. Puri A, Parasnis A, Udupa K, Duggal A, Agarwal M. Fibroblastic osteosarcoma arising in chronic osteomyelitis. *Clinical radiology.* 2003;58(2):170-2.
33. Franceschi S, Serraino D. Risk factors for adult soft tissue sarcoma in northern Italy. *Annals of oncology.* 1992;3:S85-S8.
34. Hoppin JA, Tolbert PE, Herrick RF, Freedman DS, Ragsdale BD, Horvat KR, et al. Occupational chlorophenol exposure and soft tissue sarcoma risk among men aged 30-60 years. *American journal of epidemiology.* 1998;148(7):693-703.
35. Merletti F, Richiardi L, Bertoni F, Ahrens W, Buemi A, Costa-Santos C, et al. Occupational factors and risk of adult bone sarcomas: A multicentric case-control study in Europe. *International Journal of Cancer.* 2006;118(3):721-7.
36. Balarajan R, Acheson ED. Soft tissue sarcomas in agriculture and forestry workers. *Journal of Epidemiology & Community Health.* 1984;38(2):113-6.
37. Rubino C, Shamsaldin A, Lê MG, Labbé M, Guinebretière J-M, Chavaudra J, et al. Radiation dose and risk of soft tissue and bone sarcoma after breast cancer treatment. *Breast cancer research and treatment.* 2005;89(3):277-88.
38. Tucker MA, D'Angio GJ, Boice Jr JD, Strong LC, Li FP, Stovall M, et al. Bone sarcomas linked to radiotherapy and chemotherapy in children. *New England Journal of Medicine.* 1987;317(10):588-93.
39. Virtanen A, Pukkala E, Auvinen A. Incidence of bone and soft tissue sarcoma after radiotherapy: a cohort study of 295,712 Finnish cancer patients. *International journal of cancer.* 2006;118(4):1017-21.
40. Serraino D, Franceschi S, Talamini R, Frustaci S, La Vecchia C. Non-occupational risk factors for adult soft-tissue sarcoma in northern Italy. *Cancer Causes & Control.* 1991;2(3):157-64.
41. Grufferman S, Schwartz AG, Ruymann FB, Maurer HM. Parents' use of cocaine and marijuana and increased risk of rhabdomyosarcoma in their children. *Cancer Causes & Control.* 1993;4(3):217-24.
42. Yıldız Y, Kemik SY. yumuşak doku tümörlerinde biopsi. *TOTBİD dergisi.* 2003;2:37-43.
43. Huvos AG. Bone tumors: diagnosis, treatment and prognosis. 1987.
44. Suit HD, Spiro I, editors. Role of radiation in the management of adult patients with sarcoma of soft tissue. *Seminars in surgical oncology*; 1994: Wiley Online Library. p. 347-356
45. Helms CA. *Fundamentals of skeletal radiology*: Elsevier Health Sciences; 2013.
46. Yang JC, Chang AE, Baker AR, Sindelar WF, Danforth DN, Topalian SL, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the

treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *Journal of clinical oncology*. 1998;16(1):197-203.

47. Ochsner JE, Sewall SA, Brooks GN, Agni R. Elastofibroma dorsi. *Radiographics*. 2006;26(6):1873-6.

48. Bencardino J, Rosenberg ZS, Beltran J, Liu X, Marty-Delfaut E. Morton's neuroma: is it always symptomatic? *American journal of Roentgenology*. 2000;175(3):649-53.

49. Kaya T. Kemik ve Yumuşak Doku Tümörlerinin Değerlendirilmesinde Temel Radyografik İlkeler. *Trd Sem 2017*; 5: 56-69.

50. Vanel D. General Principles of Imaging. In: Picci P, Manfrini M, Donati DM, Gambarotti M, Righi A, Vanel D, et al., editors. *Diagnosis of Musculoskeletal Tumors and Tumor-like Conditions: Clinical, Radiological and Histological Correlations - The Rizzoli Case Archive*. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 27-30.

51. Miller TT. Bone tumors and tumorlike conditions: analysis with conventional radiography. *Radiology*. 2008;246(3):662-74.

52. Priolo F, Cerase A. The current role of radiography in the assessment of skeletal tumors and tumor-like lesions. *European journal of Radiology*. 1998;27:S77-S85.

53. Kricun M. Radiographic evaluation of solitary bone lesions. *The Orthopedic clinics of North America*. 1983;14(1):39.

54. Wu JS, Hochman MG. Soft-tissue tumors and tumorlike lesions: a systematic imaging approach. *Radiology*. 2009;253(2):297-316.

55. Saifuddin A, Burnett S, Mitchell R. Pictorial review: ultrasonography of primary bone tumours. *Clinical radiology*. 1998;53(4):239-46.

56. Madej T, Flak-Nurzyńska J, Dutkiewicz E, Ciechomska A, Kowalczyk J, Wieczorek AP. Ultrasound image of malignant bone tumors in children. An analysis of nine patients diagnosed in 2011–2016. *Journal of ultrasonography*. 2018;18(73):103.

57. Carra BJ, Bui-Mansfield LT, O'Brien SD, Chen DC. Sonography of musculoskeletal soft-tissue masses: techniques, pearls, and pitfalls. *American Journal of Roentgenology*. 2014;202(6):1281-90.

58. Hung EHY, Griffith JF, Hung Ng AW, Lee RKL, Lau DTY, Leung JCS. Ultrasound of musculoskeletal soft-tissue tumors superficial to the investing fascia. *American Journal of Roentgenology*. 2014;202(6):W532-W40.

59. Wortsman X, Wortsman J. Clinical usefulness of variable-frequency ultrasound in localized lesions of the skin. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;62(2):247-56.

60. Morii T, Kishino T, Shimamori N, Motohashi M, Ohnishi H, Honya K, et al. Differential diagnosis between benign and malignant soft tissue tumors utilizing ultrasound parameters. *Journal of Medical Ultrasonics*. 2018;45(1):113-9.

61. Chiou H-J, Chou Y-H, Chiu S-Y, Wang H-K, Chen W-M, Chen T-H, et al. Differentiation of benign and malignant superficial soft-tissue masses using grayscale and color Doppler ultrasonography. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2009;72(6):307-15.

62. Belli P, Costantini M, Mirk P, Maresca G, Priolo F, Marano P. Role of color Doppler sonography in the assessment of musculoskeletal soft tissue masses. *Journal of ultrasound in medicine*. 2000;19(12):823-30.

63. Whitehouse RW. Computed Tomography of Bone Tumours. In: Davies AM, Sundaram M, James SLJ, editors. *Imaging of Bone Tumors and Tumor-Like Lesions: Techniques and Applications*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 17-29.
64. Hosalkar HS, Garg S, Moroz L, Pollock A, Dormans JP. The diagnostic accuracy of MRI versus CT imaging for osteoid osteoma in children. *Clinical Orthopaedics and Related Research*®. 2005;433:171-7.
65. Horger M, Claussen CD, Bross-Bach U, Vonthein R, Trabold T, Heuschmid M, et al. Whole-body low-dose multidetector row-CT in the diagnosis of multiple myeloma: an alternative to conventional radiography. *European journal of radiology*. 2005;54(2):289-97.
66. Subhawong TK, Fishman EK, Swart JE, Carrino JA, Attar S, Fayad LM. Soft-tissue masses and masslike conditions: what does CT add to diagnosis and management? *American Journal of Roentgenology*. 2010;194(6):1559-67.
67. Ramon F. *Tumors and tumor-like lesions of blood vessels. Imaging of soft tissue tumors*: Springer; 2006. p. 263-82.
68. Desai MA, Peterson JJ, Garner HW, Kransdorf MJ. Clinical utility of dual-energy CT for evaluation of tophaceous gout. *Radiographics*. 2011;31(5):1365-75.
69. Nascimento D, Suchard G, Hatem M, de Abreu A. The role of magnetic resonance imaging in the evaluation of bone tumours and tumour-like lesions. *Insights into imaging*. 2014;5(4):419-40.
70. Ojala R, Sequeiros RB, Klemola R, Vahala E, Jyrkinen L, Tervonen O. MR-guided bone biopsy: Preliminary report of a new guiding method. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2002;15(1):82-6.
71. Berquist TH. Magnetic resonance imaging of primary skeletal neoplasms. *Radiologic Clinics of North America*. 1993;31(2):411-24.
72. Helms C, Major N, Anderson M, Kaplan P, Dussault R. *Basic principles of musculoskeletal MRI*. Musculoskeletal MRI 2nd Edn Philadelphia: Saunders Elsevier. 2009:1-19.
73. Koh D-M, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *American Journal of Roentgenology*. 2007;188(6):1622-35.
74. Rosenkrantz AB, Padhani AR, Chenevert TL, Koh DM, De Keyzer F, Taouli B, et al. Body diffusion kurtosis imaging: basic principles, applications, and considerations for clinical practice. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2015;42(5):1190-202.
75. Nagata S, Nishimura H, Uchida M, Sakoda J, Tonan T, Hiraoka K, et al. Diffusion-weighted imaging of soft tissue tumors: usefulness of the apparent diffusion coefficient for differential diagnosis. *Radiation medicine*. 2008;26(5):287-95.
76. Oka K, Yakushiji T, Sato H, Fujimoto T, Hirai T, Yamashita Y, et al. Usefulness of diffusion-weighted imaging for differentiating between desmoid tumors and malignant soft tissue tumors. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2011;33(1):189-93.
77. Subhawong TK, Durand DJ, Thawait GK, Jacobs MA, Fayad LM. Characterization of soft tissue masses: can quantitative diffusion weighted imaging reliably distinguish cysts from solid masses? *Skeletal radiology*. 2013;42(11):1583-92.

78. Pekcevik Y, Kahya MO, Kaya A. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of bone tumors: preliminary results. *Journal of Clinical Imaging Science*. 2013;3.
79. Ahlawat S, Khandheria P, Subhawong TK, Fayad LM. Differentiation of benign and malignant skeletal lesions with quantitative diffusion weighted MRI at 3 T. *European Journal of Radiology*. 2015;84(6):1091-7.
80. Rao A, Sharma C, Parampalli R. Role of diffusion-weighted MRI in differentiating benign from malignant bone tumors. *BJR Open*. 2019;1(xxxx):20180048.
81. Koh D-M, Collins DJ, Orton MR. Intravoxel incoherent motion in body diffusion-weighted MRI: reality and challenges. *American Journal of Roentgenology*. 2011;196(6):1351-61.
82. Gaeta M, Benedetto C, Minutoli F, D'Angelo T, Amato E, Mazziotti S, et al. Use of diffusion-weighted, intravoxel incoherent motion, and dynamic contrast-enhanced MR imaging in the assessment of response to radiotherapy of lytic bone metastases from breast cancer. *Academic radiology*. 2014;21(10):1286-93.
83. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin M, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology*. 1988;168(2):497-505.
84. Raab P, Hattingen E, Franz K, Zanella FE, Lanfermann H. Cerebral gliomas: diffusional kurtosis imaging analysis of microstructural differences. *Radiology*. 2010;254(3):876-81.
85. Rosenkrantz AB, Sigmund EE, Johnson G, Babb JS, Mussi TC, Melamed J, et al. Prostate cancer: feasibility and preliminary experience of a diffusional kurtosis model for detection and assessment of aggressiveness of peripheral zone cancer. *Radiology*. 2012;264(1):126-35.
86. Jansen JF, Stambuk H, Koutcher JA, Shukla-Dave A. Non-Gaussian analysis of diffusion-weighted MR imaging in head and neck squamous cell carcinoma: a feasibility study. *American Journal of Neuroradiology*. 2010;31(4):741-8.
87. Focacci C, Lattanzi R, Iadeluca ML, Campioni P. Nuclear medicine in primary bone tumors. *European journal of radiology*. 1998;27:S123-S31.
88. Zhang Y, Shi H, Li B, Xiu Y, Cai L, Gu Y, et al. Diagnostic value of ^{99m}Tc-MDP SPECT/spiral CT combined with three-phase bone scintigraphy in assessing suspected bone tumors in patients with no malignant history. *Nuclear medicine communications*. 2015;36(7):686-94.
89. Costelloe CM, Chuang HH, Madewell JE. FDG PET/CT of primary bone tumors. *American Journal of Roentgenology*. 2014;202(6):W521-W31.
90. Aoki J, Watanabe H, Shinozaki T, Takagishi K, Ishijima H, Oya N, et al. FDG PET of primary benign and malignant bone tumors: standardized uptake value in 52 lesions. *Radiology*. 2001;219(3):774-7.
91. Bickels J, Jelinek J, Shmookler B. Biopsy of musculoskeletal tumors. *Operative Techniques in Orthopaedic Surgical Oncology*. 2015.
92. Welker JA, Henshaw RM, Jelinek J, Shmookler BM, Malawer MM. The percutaneous needle biopsy is safe and recommended in the diagnosis of musculoskeletal masses: outcomes analysis of 155 patients at a sarcoma referral center. *Cancer*. 2000;89(12):2677-86.
93. Herring JA. Benign musculoskeletal tumors. *Tachdjians pediatric orthopaedics*. 2002;3:1901-53.

94. Erwtaman AS, Balach T. Clinical evaluation and management of benign soft tissue tumors of the extremities. *Orthopaedic Oncology*: Springer; 2014. p. 171-202.
95. Hayashi N, Masumoto T, Okubo T, Abe O, Kaji N, Tokioka K, et al. Hemangiomas in the Face and Extremities: MR-guided Sclerotherapy—Optimization with Monitoring of Signal Intensity Changes in Vivo. *Radiology*. 2003;226(2):567-72.
96. Rajani R, Gibbs CP. Treatment of bone tumors. *Surgical pathology clinics*. 2012;5(1):301-18.
97. Agarwal MG, Nayak P. Management of skeletal metastases: an orthopaedic surgeon's guide. *Indian journal of orthopaedics*. 2015;49:83-100.
98. Ramu EM, Houdek MT, Isaac CE, Dickie CI, Ferguson PC, Wunder JS. Management of soft-tissue sarcomas; treatment strategies, staging, and outcomes. *Sicot-j*. 2017;3.
99. Chung WJ, Chung HW, Shin MJ, Lee SH, Lee MH, Lee JS, et al. MRI to differentiate benign from malignant soft-tissue tumours of the extremities: a simplified systematic imaging approach using depth, size and heterogeneity of signal intensity. *Br J Radiol*. 2012;85(1018):e831-6.
100. Pekcevik Y, Kahya MO, Kaya A. Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Bone Tumors: Preliminary Results. *J Clin Imaging Sci*. 2013;3:63.
101. Douis H, Davies MA, Sian P. The role of diffusion-weighted MRI (DWI) in the differentiation of benign from malignant skeletal lesions of the pelvis. *Eur J Radiol*. 2016;85(12):2262-8.
102. Song Y, Yoon YC, Chong Y, Seo SW, Choi YL, Sohn I, et al. Diagnostic performance of conventional MRI parameters and apparent diffusion coefficient values in differentiating between benign and malignant soft-tissue tumours. *Clin Radiol*. 2017;72(8):691.e1-.e10.
103. Lee SY, Jee WH, Jung JY, Park MY, Kim SK, Jung CK, et al. Differentiation of malignant from benign soft tissue tumours: use of additive qualitative and quantitative diffusion-weighted MR imaging to standard MR imaging at 3.0 T. *Eur Radiol*. 2016;26(3):743-54.
104. Lee JH, Yoon YC, Jin W, Cha JG, Kim S. Development and Validation of Nomograms for Malignancy Prediction in Soft Tissue Tumors Using Magnetic Resonance Imaging Measurements. *Sci Rep*. 2019;9(1):4897.
105. Pekcevik Y, Kahya MO, Kaya A. Characterization of Soft Tissue Tumors by Diffusion-Weighted Imaging. *Iran J Radiol*. 2015;12(3):e15478.
106. Maeda M, Matsumine A, Kato H, Kusuzaki K, Maier SE, Uchida A, et al. Soft-tissue tumors evaluated by line-scan diffusion-weighted imaging: influence of myxoid matrix on the apparent diffusion coefficient. *J Magn Reson Imaging*. 2007;25(6):1199-204.
107. Costa FM, Ferreira EC, Vianna EM. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the evaluation of musculoskeletal tumors. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2011;19(1):159-80.
108. Ashikyan O, Chalian M, Moore D, Xi Y, Pezeshk P, Chhabra A. Evaluation of giant cell tumors by diffusion weighted imaging-fractional ADC analysis. *Skeletal Radiol*. 2019;48(11):1765-73.

109. Kato H, Kanematsu M, Watanabe H, Nagano A, Shu E, Seishima M, et al. MR imaging findings of pilomatricomas: a radiological-pathological correlation. *Acta Radiol.* 2016;57(6):726-32.
110. Ahlawat S, Khandheria P, Subhawong TK, Fayad LM. Differentiation of benign and malignant skeletal lesions with quantitative diffusion weighted MRI at 3T. *Eur J Radiol.* 2015;84(6):1091-7.
111. Togao O, Hiwatashi A, Yamashita K, Kikuchi K, Mizoguchi M, Yoshimoto K, et al. Differentiation of high-grade and low-grade diffuse gliomas by intravoxel incoherent motion MR imaging. *Neuro Oncol.* 2016;18(1):132-41.
112. Xiao Z, Zhong Y, Tang Z, Qiang J, Qian W, Wang R, et al. Standard diffusion-weighted, diffusion kurtosis and intravoxel incoherent motion MR imaging of sinonasal malignancies: correlations with Ki-67 proliferation status. *Eur Radiol.* 2018;28(7):2923-33.
113. Li T, Hong Y, Kong D, Li K. Histogram analysis of diffusion kurtosis imaging based on whole-volume images of breast lesions. *J Magn Reson Imaging.* 2020;51(2):627-34.
114. Chen X, Lin L, Wu J, Yang G, Zhong T, Du X, et al. Histogram analysis in predicting the grade and histological subtype of meningiomas based on diffusion kurtosis imaging. *Acta Radiol.* 2020;61(9):1228-39.
115. Park VY, Kim SG, Kim EK, Moon HJ, Yoon JH, Kim MJ. Diffusional kurtosis imaging for differentiation of additional suspicious lesions on preoperative breast MRI of patients with known breast cancer. *Magn Reson Imaging.* 2019;62:199-208.