



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ
SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİğİ

YUMUşAK DOKU TÜMÖRLERİNDE BENIGN-MALIGN
AYRIMI VE TÜMÖRÜN HİSTOLOJİK GRADE'İ İLE ADC
DEğERLERİ, DİNAMİK KONTRAST EğRİLERİ ARASINDAKİ
İLİşKİNİN DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Mevlde ubuk Altuntaş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2020



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİNDE BENIGN-MALIGN
AYRIMI VE TÜMÖRÜN HİSTOLOJİK GRADE'İ İLE ADC
DEĞERLERİ, DİNAMİK KONTRAST EĞRİLERİ ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mevlde ubuk Altuntaş

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Nazan iledağ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2020

TEŞEKKÜR

SBÜ Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji SUAM Radyoloji Kliniği'nde yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi, destek ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen değerli klinik ve eğitim şefimiz Sn. Prof. Dr. Özkan Ünal'a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca çalışmaktan mutluluk duyduğum, eğitim sürecimde ve aynı zamanda tezimin hazırlık aşamalarında desteğini eksik etmeyen Doç. Dr. Nazan Çiledağ'a teşekkürlerimi sunarım.

Beraber çalıştığımız süre boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen birlikte çalışmaktan zevk duyduğum Doç. Dr. Burcu Savran'a, Uz. Dr. Hatice Filiz Erdil'e, Uz. Dr. Ahmet Bayrak'a, Uz. Dr. Fatma Tuba Kızıltepe'ye ve tüm değerli uzman doktorlarımıza teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık yıllarımın en güzel zamanlarını beraber paylaştığımız uzman olarak hastanemizden ayrılan, desteklerini her zaman hissettiğim; Dr. Şeyda Ülkü Varol'a , Dr. Berna Yavuz'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birbirimize destek olduğumuz, iş ahlakımızı hep koruduğumuz birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum Dr. Sümeyya Duran Kaymak, Dr. Mehmet Erdal, Dr. Mustafa Hulusi Kurt ve tüm doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu çalışmayı yapmamda özveriyle bana yardımcı olan başta Rukiye Kaya Özcimler ve Ebrar Sena Ateş olmak üzere birlikte çalıştığımız tüm teknisyen arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bugünlere gelebilmem için birçok fedakarlık yapan, desteğini hep hissettiğim canım aileme ve tüm mesafelere rağmen her zaman yanımda olan, her sorunuma çözüm bulan, hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, sevgisini şefkatini hep hissettiğim, her zaman bilimin üstünlüğüne inanan sevgili eşim Şükür Altuntaş'a sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Yumuşak doku histolojisi.....	3
2.2 Yumuşak doku tümörlerine genel bakış.....	3
2.3 Yumuşak Doku Tümörlerinin Sınıflandırılması	5
2.3.1 Benign Yumuşak Doku Tümörleri.....	8
2.3.2 Malign Yumuşak Doku Tümörleri.....	14
2.4 Yumuşak Doku Tümörlerinde Görüntüleme.....	18
2.4.1 Direk Grafi	18
2.4.2 Ultrasonografi.....	19
2.4.3 Bilgisayarlı Tomografi	19
2.4.4 Manyetik Rezonans Görüntüleme	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇ	66
7. KAYNAKÇA	67

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADC	: Apparent diffusion coefficient
ARK	: Arkadaşları
AUC	: Area under curve
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BPH	: Benign Prostat Hiperplazisi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
DAG	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DHTKT	: Dev Hücreli Tendon Kılıf Tümörü
DK MRG	: Dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme
DK	: Dinamik kontrastlı
EAKA	: Eğrinin altında kalan alan
EEB	: Ekstravasküler Ekstrasellüler Boşluk
EP	: Eko planar
FOV	: Görüntüleme Alanı
GRE	: Gradient eko
IVKM	: İntravenöz kontrast madde
iAUC	: Kontrast tutulum eğrisinin altında kalan başlangıç alan
k trans	: Volüm transfer sabiti
kep	: Reflü sabiti
MFH	: Malign Fibröz Histiositom
MO	: Myozitis ossifikans
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
NET	: Nöroendokrin Tümör

PET	: Pozitron emisyon tomografisi
PVNS	: Pigmente Villonodüler Sinovit
RCC	: Renal Hücreli Karsinom
RECIST	: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors
ROC	: Receiver Operating Characteristic
ROI	: Region of interest
SE	: Spin eko
SİZ	: Sinyal intensitesi zaman
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
STIR	: Short Tau Inversion Recovery
T1A	: T1 Ağırlıklı
T2*A	: T2 yıldız Ağırlıklı
T2A	: T2 Ağırlıklı
TE	: Eko Zamanı
TR	: Tekrarlama Zamanı
TTP	: Time to peak
USG	: Ultrasonografi
VEGF	: Vascular Endotelial Growth Factor
Ve	: Ekstravasküler ekstrasellüler alan fraksiyon volümü
VIBE	: Volumetric Interpolated Breath-hold Examination
VOI	: Volume of interest
Vp	: Fraksiyonel plazma hacmi
WHO	: World Health Organization

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1 :** Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) Kaynak Aldıkları Dokuya Göre Yumuşak Doku Tümörleri Sınıflaması (2013)
- Tablo 2:** Olguların histopatolojik tanılarına göre dağılımı
- Tablo 3 :** Olguların demografik ve histopatolojik özellikleri ile kontrastlanma patern tipleri dağılımı
- Tablo 4 :** Histopatoloji sonuçlarına göre olguların demografik özellikleri
- Tablo 5 :** Histopatoloji sonuçlarına göre kontrastlanma patern tipleri dağılımı
- Tablo 6 :** Histopatoloji sonuçlarına göre perfüzyon parametreleri ve ADC değerleri
- Tablo 7:** Histoloji sonucu benign çıkan grup ile malign çıkan grubu ayırt etmede perfüzyon parametreleri ile ADC değerlerine ait EAKA ve %95 güven aralığı
- Tablo 8:** ROC analizi sonucunda eğri altında kalan alanın önemli bulunduğu perfüzyon parametreleri ve ADC değerlerine ilişkin en iyi kesim noktaları ve tanısal performans göstergeleri
- Tablo 9:** k trans, kep, Ve, ve iAUC ölçümlerine ait ROC eğrisi altında kalan alanlar açısından yapılan çoklu karşılaştırmalar
- Tablo 10 :** Histopatoloji sonuçlarına göre olguların ADC texture parametreleri
- Tablo 11:** Histopatoloji sonucu benign çıkan grup ile malign çıkan grubu ayırt etmede ADC texture parametreleri ROC analizi sonuçları
- Tablo 12 :** Entropy, skewness ve kurtosis ölçümlerine ait ROC eğrisi altında kalan alanlar açısından yapılan çoklu karşılaştırmalar
- Tablo 13 :** Sarkom grubu içerisinde histopatolojik grade açısından olguların kontrastlanma paterni, perfüzyon parametreleri, ADC değerleri ile texture parametreleri
- Tablo 14:** Literatür ve çalışmamızda elde edilen perfüzyon parametrelerinin benign-malign ayrımında etkinliğine ilişkin p değerleri ve olguların histopatolojik dağılımı (istatistiksel olarak $P<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.)

Tablo 15: Literatür ve çalışmamızda elde edilen ADC değerlerinin benign-malign ayrımında etkinliğine ilişkin p değerleri ve olguların histopatolojik dağılımı (istatistiksel olarak $P<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.)

Tablo 16: Literatür ve çalışmamızda elde edilen perfüzyon parametrelerinin histopatolojik grade korelasyonundaki etkinliğine ilişkin p değerleri ve olguların histopatolojik grade dağılımı (istatistiksel olarak $P<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir)

Tablo 17: Literatür ve çalışmamızda elde edilen ADC değerlerinin histopatolojik grade korelasyonundaki etkinliğine ilişkin p değerleri ve olguların histopatolojik grade dağılımı (istatistiksel olarak $P<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir)

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1:** ASL genel prensipleri; kontrol çekim, inversiyon pulsu ile işaretli çekim, akım sonrası elde edilen perfüzyon görüntüsü ile CBF haritası (72)
- Şekil 2:** İntensite-zaman eğrisinden elde edilen wash-in oranı, wash-out oranı, eğrinin altında kalan alan, maksimum kontrastlanma ve TTP parametreleri (67)
- Şekil 3:** Tofts Modeli: k trans: vaskülerden ekstravasküler hücre dışı boşluğa (EES) transfer sabiti; kep: EES ve kan plazması arasındaki hız sabiti; Ve: Fraksiyonel doku EES (mavi). Vp: Fraksiyonel plazma hacmi (beyaz) (75)
- Şekil 4:** Histopatolojik olarak miksoid liposarkom tanılı olgunun DK MRG incelemesinde tip 3 SİZ eğrisi izlenmekte olup perfüzyon parametreleri; k trans; 0.153, kep; 0.743, Ve 0.216, iAUC değeri 0.104 olarak ölçülmüştür (78)
- Şekil 5:** İzotropik ve anizotropik difüzyon (80)
- Şekil 6:** Torakal bölgede abse görüntüsü a; yağ baskılı postkontrast T1A görüntüde internal kontrastlanmanın izlenmediği (yıldız), periferel kontrastlanan (ok başı) abse (ok) izlenmekte. b; DAG'de hiperintens (ok), c; ADC haritasında hipointens abse ile uyumlu lezyon (81).
- Şekil 7:** Skewness değeri simetrik dağılımda 0, asimetrik dağılımda eğrinin uzun bacağına 0 noktasına olan konumuna göre pozitif veya negatif değerler almaktadır (83)
- Şekil 8:** Piksel dağılımındaki keskin pik pozitif kurtosisi, daha düz pik noktaları negatif kurtosisi temsil etmektedir (83).
- Şekil 9:** SİZ eğri tipleri (90)
- Şekil 10:** Histopatoloji sonuçlarına göre perfüzyon parametrelerine ilişkin ROC eğrisi
- Şekil 11:** Histopatoloji sonuçlarına göre ADC değerlerine ilişkin ROC eğrisi
- Şekil 12:** Histopatoloji sonuçlarına göre ADC texture analiz parametrelerine ilişkin ROC eğrisi

Şekil 13: 18 yaşında erkek hasta, uylukta kitle. (a) Prekontrast T1A görüntüler, (b) postkontrast yağ baskılı T1A görüntüler, (c) DAG, (d) ADC haritası

Şekil 14: 18 yaşında erkek hasta, uylukta kitle. Olgunun DK MRG parametreleri, SİZ eğrisi

Şekil 15: 18 yaşında erkek hasta, uylukta kitle. Olgunun texture analizi; (a) segmentasyon ve parametre seçimi, (b) kantitatif veriler

Şekil 16: 18 yaşında erkek hasta, uylukta kitle. Olgunun texture parametrelerine ilişkin haritalar; (a) entropy, (b) skewness, (c) kurtosis



ÖZET

Giriş-amaç: Yumuşak doku tümörlerinin görüntülemesinde ilk basamak ultrasonografi ve direkt grafi olmasına rağmen lezyonun karakterizasyonunda MRG'ye ihtiyaç duyulmaktadır. Konvansiyonel MRG'nin ayırıcı tanıda etkinliği sınırlıdır. Çalışmamızda, yumuşak doku kitlesi şikayeti ile MR incelemeye yönlendirilen hastalarda 3 Tesla kontrastlı dinamik ve difüzyon MRG ile elde ettiğimiz kontrastlanma patern eğrilerinin, perfüzyon parametrelerinin, ADC değerlerinin, ADC haritalarına uygulanan texture analizi verilerinin, lezyonların benign-malign ayrımındaki yeri ile bu verilerin yumuşak doku sarkomu olan olgularda histopatolojik grade ile korelasyonunu belirlemeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmamızda Nisan 2019- Haziran 2020 tarihleri arasında yumuşak doku kitlesi şikayeti ile operasyon veya biyopsi öncesi çekilen 3T kontrastlı dinamik ve difüzyon MRG'ler prospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 50 hastada; lezyona yönelik morfolojik incelemeler, kontrastlanma paterni, perfüzyon parametreleri, difüzyon ağırlıklı görüntülerden elde edilen ADC değerleri, ADC haritalarına uygulanan texture analiz parametreleri incelendi. Elde edilen veriler histopatolojik tanılarla karşılaştırıldı. Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı. $p<0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 50 olguda yaş ortalaması 50.3 (18-84) olarak bulunmuştur. Olguların 21'i histopatolojik olarak benign, 29'u malign özelliktedir. ADC değerlendirmelerinde benign grupta lipom tanılı olgu grubu (n=10) yazılım kaynaklı teknik nedenlerden ötürü değerlendirme dışında bırakılmıştır. Benign malign tümör ayrımında dinamik kontrastlı MRG ile elde edilen perfüzyon parametreleri k trans, kep, iAUC değerleri malign grupta benign gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır ($p<0,001$). Ve değerinde ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Malign grupta benign gruba göre ADC değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük izlenmiştir ($p=0.028$). Texture analiz parametreleri entropy, kurtosis, skewness ile benign malign ayrımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Sarkom grubunda histopatolojik grade ile k trans ($p=0.037$) ve skewness ($p=0.029$) verisi

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Ancak gradeler arası subgrup varyans analizinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir.

Sonuç: Çalışmamızda literatür ile paralel olarak malign grupta, benign gruba göre perfüzyon parametreleri (k trans, kep, iAUC) anlamlı derecede yüksek, ADC değerleri ise anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Çalışmamızda ROC eğrisi analizlerine göre duyarlılık ve tanısal doğruluk oranı en yüksek parametre k trans verisidir. Texture analiz parametrelerinde benign malign grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sarkom grubunda histopatolojik grade ile yapılan korelasyonda k trans ve skewness verisinde anlamlı saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptayamadığımız parametrelerde bu durumun nedeni olarak örneklem kümesindeki hasta sayısının az olması ve benign-malign dağılımının yetersiz olmasını düşünmekteyiz. Ancak konvansiyonel MR incelemelere DAG, DK incelemelerin, texture analizinin eklenmesinin ayırıcı tanıda duyarlılığı arttırdığını, ancak texture analiz ile daha geniş hasta gruplarında detaylı çalışmaların yapılmasının yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Yumuşak doku sarkomu, difüzyon, perfüzyon MRG, texture

ABSTRACT

Introduction-Aim: Although ultrasonography and direct radiography are the first steps in imaging soft tissue tumors, MRI is needed for characterization of the lesion. Conventional MRI has limited effectiveness in differential diagnosis. In our study, 3 Tesla dynamic contrast enhancement and diffusion MRI was applied to our clinic with the complaint of soft tissue mass. We aimed to determine the correlation of the contrast enhancement pattern curves, perfusion parameters, ADC values, texture analysis data applied to ADC maps with benign-malignant differentiation of existing lesions and histopathological grade in cases with soft tissue sarcoma.

Material-Method: In our study, 3T dynamic contrast enhancement and diffusion MRIs taken between April 2019 and June 2020 with the complaint of soft tissue mass before operation or biopsy were evaluated prospectively. In 50 patients included in the study; Morphological examinations for the lesion, enhancement pattern, perfusion parameters, ADC values obtained from diffusion-weighted images, texture analysis parameters applied to ADC maps were examined. The data obtained were compared with histopathological diagnoses. Data analysis was performed in IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) package program. Results for $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Findings: The mean age of 50 cases included in the study was found to be 50.3 (18-84). 21 of the cases were histopathologically benign and 29 were malignant. In the ADC evaluations, the case group with a diagnosis of lipoma in the benign group ($n = 10$) was excluded due to technical reasons. In the differentiation of benign malignant tumors, perfusion parameters k_{trans} , cap and $iAUC$ obtained by dynamic contrast-enhanced MRI were found to be statistically significantly higher in the malignant group compared to the benign group ($p < 0.001$). There was no statistically significant difference in ve value ($p > 0.05$). The ADC values were statistically significantly lower in the malignant group than in the benign group ($p = 0.028$). There was no statistically significant difference in the differentiation of texture analysis parameters entropy, kurtosis, skewness and benign malignant ($p > 0.05$). In the sarcoma group, a statistically significant difference was found between histopathological grade and k

trans ($p = 0.037$) and skewness ($p = 0.029$) data. However, no statistically significant difference was observed in the subgroup variance analysis between grades.

Conclusion: In our study, in parallel with the literature, perfusion parameters (k trans, kep, iAUC) were found to be significantly higher in the malignant group with compared to the benign group, while ADC values were significantly lower. In our study, according to the ROC curve analysis, the highest sensitivity and diagnostic accuracy rate parameter is the k trans data. There was no statistically significant difference between benign malignant group in texture analysis parameters. Significant differences were found in k trans and skewness data in correlation with histopathological grade in the sarcoma group. We think that the reason for this situation is the low number of patients in the sample set and the insufficient benign-malignant distribution in the parameters for which we could not detect a statistically significant difference. However, we think that the addition of DWI, DC examinations, and texture analysis to conventional MR examinations increases the sensitivity in differential diagnosis, and it will be a guide to conduct detailed studies with larger patient groups, especially with texture analysis.

Keywords: Soft tissue sarcoma, diffusion, perfusion MRI, texture

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yumuşak doku lezyonları günlük klinik uygulamalarda hem klinisyenlerin hem radyologların sıkça karşılaştıkları lezyonlar olup, bu lezyonların değerlendirilmesinde direk grafi ve ultrasonografi (US) ilk başvuru görüntüleme yöntemleridir.

Lezyonların karakterizasyonunda manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) yeri önemlidir. MRG, iyonizan radyasyon içermeyen, kontrast rezolüsyonu yüksek bir inceleme yöntemi olmasının yanında multiplanar ve dinamik kontrastlı görüntülemeye olanak sağlaması nedeniyle konvansiyonel inceleme yöntemlerine ek olarak yapılabilen ve tanı koydurucu konuma gelmiş bir incelemedir (1).

MRG benign-malign ayrımında, lezyon lokalizasyonunu, nörovasküler yapılarla ilişkisini belirlemeye yardımcıdır. Ayrıca biyopsi kılavuzluğu için kullanılmaktadır (1).

Dinamik kontrastlı (DK) MRG, intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrasında ardışık görüntülerden oluşan fizyolojik bir görüntüleme yöntemidir (1). DK MRG dokulardaki patolojik sürece bağlı gelişen erken intravasküler ve interstisyel dağılım süreci farklılıklarını saptamaktadır (2).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme doku mikroyapısındaki değişikliklerin neden olduğu, suyun Brownian hareketindeki farklılıkları yansıtan fonksiyonel bir MRG tekniğidir. ADC Brownian hareketin kantitatif bir ölçümüdür. Düşük ADC değerleri yoğun hücreli mikroyapıları yansıtırken, suyun serbest difüzyonuna izin veren asellüler mikroyapılarda yüksek ADC değerleri izlenir. Bu nedenle DAG; hücreliliği moleküler düzeyde kantitatif ve fonksiyonel olarak değerlendirip, lezyonun benign-malign ayrımı, yanı sıra tedavi sonrası yanıtın değerlendirilmesine olanak sunar (3,4).

Texture analizi; derin öğrenme ve yapay zekanın bir parçasıdır. Texture analizi tıbbi görüntülemelerde ilgili bölgenin spasyal heterojenitesini noninvaziv matematiksel yöntemlerle değerlendirmekte olup temel kullanım alanı tümörlerdir. Derin öğrenme, yapay zekanın bir parçasıdır. İntratümöral doku heterojenitesinin, malignitenin iyi bir belirteci olduğu bilinmektedir. Texture analizi, bir tümör görüntüsü içindeki piksellerin ve voksellerin değerlendirilmesi yoluyla heterojenliğin

kapsamlı kantitatif analizini değerlendirmektedir. Elde edilen bu kantitatif değerler ayırıcı tanıda yol gösterebilmektedir.

Bu çalışmada, yumuşak doku kitlesi ön tanısı ile kliniğimize başvuran hastalarda elde edilen DK MRG incelemelerinden sinyal intensitesi–zaman (SİZ) eğrileri çıkarılarak lezyonların kontrastlanma paternlerinin ortaya konması ve T1 ağırlıklı (T1A) dinamik perfüzyon parametreleri olan volüm transfer sabiti (k_{trans}), reflü sabiti (k_{ep}), ekstrasasküler ekstrasellüler alan fraksiyon volümü (V_e) ve kontrast tutulum eğrisinin altında kalan başlangıç alan (iAUC) değerlerinin lölmesi, DAG ile ADC değerlerinin hesaplanması ADC haritalarında texture analizi ile heterojenitenin belirlenmesi ve bu bulguların patolojik tanıları ile karşılaştırılarak benign-malign yumuşak doku tümörleri ayırımında, malign lezyonların histopatolojik grade ile korelasyonunda DAG ve T1A dinamik perfüzyonun MRG'nin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Yumuşak doku histolojisi

Yumuşak doku; fibröz bağ dokusu, yağ dokusu, iskelet kası, kan/lenf damarları ve periferik sinir sistemini içeren nonepitelyal iskelet dışı bağ dokulardan oluşur. Embriyolojik olarak bunların çoğu, periferik sinirlerdeki nöroektodermal bileşen dışında mezodermden kaynaklanmaktadır (5).

Bağ dokunun vücutta birçok işlevi mevcuttur. Temel olarak diğer dokulara destek ve koruma sağlar. Hücreler arası sıvıların, kimyasal habercilerin, besin maddelerinin transportunu ve iletişimi sağlar (6).

Bağ doku hücre tipleri ise; başta kollajen olmak üzere ekstrasellüler matriks elemanlarını üreten fibroblastlar, kahverengi ve beyaz yağ hücrelerini depolayan adipositler, hücresel savunmada rol oynayan makrofajlar, histamin ve heparin gibi kimyasal uyarınları üreten mast hücreleri, hasarlı dokuları onaran ve diğer hücrelere farklılaşabilen mezenşimal hücrelerdir (6).

2.2 Yumuşak doku tümörlerine genel bakış

Yumuşak doku tümörleri büyük ve heterojen bir neoplazm grubudur. Klasik olarak histogenetik özelliklerine göre sınıflandırılırlar. Çeşitli histogenetik tümörlerin çoğunluğu benign, malign özellikte sınıflandırılmakla beraber bir kısmı lokal agresif veya metastaz eğilimi düşük-orta olan intermediate grupta değerlendirilir (5).

Benign tümörler normal dokuya oldukça benzeyen, otonom büyümenin sınırlı olduğu, lokal invazyon gösterebilen ve tekrarlama riski düşük olan tümörlerdir. Malign tümörler özellikle sarkomlar ise lokal agresif ve invazyon, destrüktif büyüme potansiyelinde, uzak metastaz ve nüks edebilen tümörlerdir. Intermediate grubun malignite riskini belirlemek güçtür (7).

Yumuşak doku tümörlerinin etyolojisinde birçok faktör mevcuttur. Bazı genetik mutasyonlar ve bozukluklar benign ve malign yumuşak doku tümörleri için predispozandır. Nörofibromatoziste NF-1 geni, hastalarda multipl malign transformasyon eğiliminde nörofibromlara neden olan klasik bir örnektir. Birçok tümör supresör gen, onkojenik ve sitogenetik defektler çeşitli sarkomların oluşmasına neden olur (5).

Radyasyon en sık malign fibröz histiyositom, osteosarkom, fibrosarkom, malign periferik sinir kılıfı tümörü, kondrosarkom ve anjiosarkom için risk faktörüdür (7).

Arsenik, toryum dioksit ve vinil klorür gibi çevresel karsinojenlere maruziyet yumuşak doku tümör insidansını arttırmaktadır (5).

Kaposi Sarcoma Human Herpesvirus-8 (KSHV/HHV8) ve Epstein Barr Virus (EBV) özellikle immünsuprese hastalarda yumuşak doku tümör riskini arttıran enfektif nedenlerdir (8,9).

Yumuşak doku tümörlerinin kesin insidansı yanlış sayıda benign tümör ve tümör benzeri lezyon nedeniyle net değildir. Benign yumuşak doku tümörleri malign yumuşak doku tümörlerine göre yaklaşık 100 kat daha sıktır. Malign yumuşak doku tümörleri genel olarak erişkin malign tümörlerinin %1'ini oluşturur. Çocukluk çağı malignitelerinin yaklaşık %15'ini oluşturmaktadır. Bu tümörler genelde erkeklerde görülmekte olup yaş dağılımı histopatolojik tipe göre değişmektedir.

Topografik olarak en sık (yaklaşık %45) alt ekstremitede, sırasıyla gövde, üst ekstremitte, retroperiton, baş boyun ve mediastende görülürler (10-12).

Yumuşak doku tümörleri tedavisinde cerrahi eksizyon, adjuvan ve neoadjuvan kemoradyoterapiler uygulanmaktadır. Tanı ve tedavide radyolojinin yeri önemlidir. Radyolojik görüntülemeler özellikle MRG, tümörün sinyal özelliklerine göre geniş olan ayırıcı tanı listesi daraltılmaktadır. MRG; biyopsi öncesinde, radyografik değerlendirmeyi ve ultrasonografiyi takiben tercih edilecek görüntüleme yöntemi olup tümörün komşu nörovasküler yapılarla olan ilişkisini ve kompartman içi ve dışı uzanımını gösterir (11,13).

Moleküler biyogenetik ve immünohistokimyasal çalışmalar, görüntüleme modalitelerindeki ilerlemeler sayesinde yumuşak doku tümörlerinde erken ve etkin tanı konulabilmektedir. Tümörün biyolojik davranışı tahmin edilerek kemoradyoterapi, cerrahi rekonstrüksiyona el verecek şekilde minimal invazif veya agresif tedavi seçenekleri, biyosentetik doku nakli gibi yeni tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir. Bu nedenle diagnostik başarının yanı sıra lezyonların yaygınlığının da doğru tespit edilmesi şarttır. Radyolojik görüntüleme yöntemleri ve bunlarla ilgili yenilikler de bu doğrultuda önem taşımakta ve gelişim göstermektedir (5,14).

2.3 Yumuşak Doku Tümörlerinin Sınıflandırılması

Yumuşak doku tümörleri geniş bir spektruma sahiptir.

Dünya sağlık örgütü yumuşak doku tümörleri sınıflaması (2013) (15)

- Adipositik Tümörler
- Fibroblastik/Miyofibroblastik Tümörler
- Fibrohistiyositik Tümörler
- Düz Kas Tümörleri
- İskelet Kası Tümörleri
- Perisitik (Perivasküler) Tümörler
- Vasküler Tümörler
- Kondro-osseöz Tümörler
- Belirsiz Farklılaşmış Tümörler

Tablo 1 : Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) Kaynak Aldıkları Dokuya Göre Yumuşak Doku Tümörleri Sınıflaması (2013)

Kaynak doku	Benign	İntermediate- Borderline	Malign
Fibröz ve miyofibroblastik	Noduler fasiit Proliferatif miyozit Proliferatif fasiit İskemik fasiit Tendon kılıfının fibroması Elastofibroma Desmoplastik fibroblastoma/kollajen fibroma Kalsifiye fibröz tümör/ psödotümör Cildin pleomorfik fibroması Soliter fibröz tümör Kalsifiye aponövrotik fibroma Fibromatosis koli Yenidoğanın fibröz hamartoması İnklüzyon cisimleri (parmak fibromatozisi) Miyofibrom (soliter ve multisentrik) Hyalin fibromatozis	Yüzeysel fibromatozlar Palmar fibromatosis Plantar fibromatosis Derin fibromatozlar Ekstraabdominal fibromatosis Ekstraabdominal desmoid fibromatosis Abdominal fibromatosis veya abdominal desmoid fibromatosis İntraabdominal fibromatosis İnfanıl desmoid fibromatosis Ekstrapulmoner enflamatuvar pulmoner psödotümör Distal ekstremitte enflamatuvar miksohiyalin tümör	Fibrosarkom (infantil veya erişkin tip) Düşük grade'li fibromiksoid sarkom Miyofibrosarkom
Fibröz histiyositomalar	Dermal fibröz histiyositoma Subkutan fibröz histiyositoma Subkutan fibröz histiyositoma Derin fibröz histiyositoma	Atipik fibroksantom Dermatofibrosarcoma protuberans Dev hücreli fibroblastom Pleksiform fibröz histiyositom Anjiomatöz fibröz histiyositom	Pleomorfik malign fibröz histiyositom Miksoid fibröz histiyositom Dev hücre varyantlı malign fibröz histiyositom İnflamatuvar malign fibröz histiyositom
Yağ dokusu kaynaklı tümörler	Lipom Anjiyolipom Anjiyomiyolipom Miyolipom Hibernoma Lipoblastom Kondrolipom İğsi hücreli ve pleomorfik lipomlar	Atipik lipom İyi diferansiye liposarkom	Liposarkom Dediferansiye liposarkom Miksoid liposarkom Pleomorfik liposarkom Yuvarlak hücreli liposarkom Sınıflanmamış liposarkom

Kaynak doku	Benign	İntermediate- Borderline	Malign
Düz kas tümörleri	Anjiomiyom Yumuşak doku miyomu Leyomiyom		Leyomyosarkom Retroperitonun leyomyosarkomu Retroperiton dışı derin yumuşak dokuların leyomyosarkomu Subkutan dokunun leyomyosarkomu
Çizgili kas tümörleri	Rabdomiyom Nöromüsküler hamartom		Rabdomyosarkom Embriyonal rabdomyosarkom Alveoler rabdomyosarkom Pleomorfik rabdomyosarkom
Damar kökenli tümörler	Kapiller hemanjiom Kavernöz hemanjiom Arteriovenöz hemanjiom Epiteloid hemanjiom Lenfanjiom Glomus tümörü	Hemanjioendotelyom (epiteloid hemanjioendoteliom, histiositik hemanjiom) Hemanjioperisitom	Anjiosarkom (malign hemanjioendotelyom, hemanjiosarkom, hemanjioendotelyosarkom) Malign hemanjioperisitom Kaposi sarkomu
Sinovyal tümörler	Dev hücreli tendon tümörü Pigmente villonodüler sinovit (PVNS)		
İskelet dışı kıkırdak tümörleri	Kondrom		Kondrosarkom Miksoid kondrosarkom Mezenkimal kondrosarkom Sinovyal kondrosarkom
İskelet dışı kemik tümörleri	Fibröz displazi ossifikans progressiva		Osteosarkom
Sinir hücresi kökenli tümörler	Schwannoma (nörolemmoma, nörinoma) Nörofibroma Soliter nörofibrom Nörofibromatozis		Malign schwannoma
Kökeni bilinmeyen veya mezenkimal olmayan tümörler	Miksoma		Periferik primitif nöroektodermal tümör veya Ewing sarkom ailesi (PNET) Desmoplastik küçük hücreli tümör Malign ekstrarenal rabdoid tümör Berrak hücreli sarkom Malign melanom Alveolar yumuşak doku sarkomu Sinovyal sarkom Epiteloid sarkom
Tümör benzeri oluşumlar	Miyozitis ossifikans		

2.3.1 Benign Yumuşak Doku Tümörleri

2.3.1.1 Lipom:

Lipomlar 100 vakada 2.1 insidans ile en sık görülen yumuşak doku tümörleridir. Lipomlar subkutan yağ dokusu gibi yüzeysel dokularda bulunabilmekle beraber retroperiton gibi derin dokulardan da kaynaklanabilir. Tipik lipomlar yumuşak yapıda, mobil ve yavaş büyüme paterni olan palpabl kitlesel lezyonlardır (2).

Konvansiyonel röntgen ve BT de radiolusent olarak izlenirler. MRG de tüm sekanslarda yağ doku ile izointenstir (16). Klasik olarak lipom internal kalın septasyon veya nodüler bileşen içermeyen diffüz yağ dokudan oluşur. Bazı çalışmalarda benign lipomların bir kısmında (yaklaşık %31) nonadipoz komponentler gösterilmiştir. Bunlar yağ nekrozu kalsifikasyonu, fibrozis, inflamasyon ve miksoid değişikliklere sekonder gelişmiştir (17). Lipomdan ayrımı önem taşıyan lezyon iyi diferansiye liposarkomlardır. İyi diferansiye liposarkomların içerdikleri yüksek yağ nedeniyle ayrımı zor lezyonlardır. İyi diferansiye liposarkomların karakteristik özellikleri ise; 10 cm'den büyük olması, 2mm'den kalın septalar içermesi, solid nodüler komponent ile %75'ten az yağ içermeleri olarak belirtilmektedir (17).

2.3.1.2 Fibromatozis:

Fibromatozis, benign ve intermediate düzeyde fibroblastik proliferasyon sonucu meydana gelir. Lokal agresiftir. Soliter olmasına karşın nadiren multisentrik görülebilmektedir. Yerleşimine göre yüzeysel (fasyal) veya derin (muskuloaponevrotik) fibromatozis olarak sınıflandırılır (18).

Yüzeysel fibromatozisler palmar fibromatozis, plantar fibromatozis, juvenil aponevrotik fibroma ve infantil digital fibromayı içeren tipik olarak küçük, yavaş büyüyen lezyonlardır.

Derin fibromatozisler genellikle büyük, hızla büyüeyebilen agresif lezyonlardır. Infantil miyofibromatoz, fibromatozis kolli, ekstraabdominal desmoid tümör ve agresif infantil fibromatoz bu gruptadır. Radyografide tipik olarak nonspesifik yumuşak doku kitlesi şeklinde görülür. Juvenil aponevrotik fibromada kalsifikasyon görülebilir. BT ve MRG lezyonun yayılımını değerlendirmede kullanılmaktadır. Komşu dokulara yayılım infiltratif büyüme paterninden ötürü sıktır. MRG de düşük-orta sinyal intensitesinde izlenirler. Bununla beraber hücreliliği yüksek kollajeni az

fibromatozislerde T2 ağırlıklı sekanslarda nonspesifik artmış sinyal intensitesi izlenebilir.

Agresif büyüme paterninden ötürü cerrahi sonrası lokal rekürrens sıktır.

Fibromatozis ile ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken patolojiler fibrosarkom ve posttravmatik reaktif fibroblastik proliferasyondur (19).

2.3.1.3 Dev Hücreli Tendon Kılıf Tümörü (DHTKT) ve Pigmente

Villonodüler Sinovit (PVNS)

Bu lezyonlar eklem, bursa ve tendon kılıflarının benign proliferatif sinovyal sendromudur. Lokalizasyonlarına göre intraartiküler ve ekstraartiküler, büyüme paternlerine göre ise nodüler lokalize ve diffüz olmak üzere alt gruplara ayrılırlar (20).

PVNS intraartiküler sinovyal proliferasyon olup; 2-4. dekatta, kadınlarda sık izlenir. Olguların %80'i diz ekleminde görülür. Daha az sıklıkta görülen tutulum yerleri ise; kalça, omuz ve ayak bileği eklemleridir. Eklemda ağrı ve şişlik ile bulgu verir (21).

DHTKT PVNS'in ekstraartiküler nodüler formu olup en sık interfalangeal eklem seviyesinde yerleşim gösterir. Sıklıkla küçük boyutlarda, yavaş büyüyen, ağrılı veya ağrısız kitle ile kendini gösterir (22).

Radyografiler normal bulgu verebilir. İlerlemiş vakalarda yumuşak doku lezyonu eklemda erozyona yol açabilir (21).

PVNS MRG'de; multipl sinovyal lezyonlar, T1A sekansta düşük-ara, T2A ve gradient eko (GRE) sekanslarda ise düşük sinyal intensitesinde görülür. T2A sekanstaki düşük sinyal intensitesi hemosiderinin manyetik duyarlılık etkisinden kaynaklanır. Bazen intralezyonal yüksek sinyalli alanlar her iki sekansta da görülebilir. İV Gadolinyum kontrast madde enjeksiyonu sonrasında bu yüksek sinyalli alanlarda homojen veya septal kontrast tutulumu görülebilir (21).

DHTKT MRG'de; tendon düzeyinde, içerisindeki hemosiderin ve kollajenden dolayı T1A ve T2A sekanslarda tipik olarak kas ile izointens veya hipointens izlenip İVKM sonrası kontrastlanma gösterirler. Bazen lezyonlarda T1A ve T2A sekanslarda hipo veya izointens sinyal değişikliğine yol açacak düzeyde hemosiderin bulunmayabilir (22).

2.3.1.4 Benign Periferal Sinir Kılıfı Tümörleri

WHO sınıflamasına göre nörojenik tümörler sınıfından olup, benign ve malign periferik sinir kılıfı tümörleri olarak ikiye ayrılır (23).

Benign periferik sinir kılıf tümörleri schwannom ve nörofibromlardır. Yumuşak doku tümörlerinin %10'unu oluşturmaktadırlar (24).

Nörofibromların yaklaşık %10'u nörofibromatozis tip 1 (NF 1) ile ilişkilidir. NF 1'li hastalarda pleksiform nörofibromların malign transformasyon insidansı yaklaşık %2-29'dur. Schwannomların ise %90'ı sporadik olup; %3'ü nörofibromatozis tip 2 ve %2'si schwannomatozis ile ilişkilidir (25).

Hem motor hem duyu sinirleri tutulabilir. Görüntüleme yöntemleri ile nörofibrom ve schwannomları birbirinden ayırmak zordur. Her iki tümör de sinir trasesi düzeyinde fusiform düzgün sınırlı kitleler olarak izlenebilir. Lezyonun sinir trasesinde lezyonun yerleşimine göre bazen schwannom ve nörofibrom ayrımı yapılabilmektedir. Schwannom ekzantrik yerleşimli olup sinirden ayırt edilebilirken, nörofibrom intrinsik yerleşimli olup sinirden ayırt edilemez (22). Bu nedenle rezeksiyon esnasında schwannomlarda periferik sinir fonksiyonu korunabilirken, nörofibromlarda korunamaz.

Benign periferik sinir kılıfı tümörlerinde görülen “yarık işareti (split sign)” T1A'da lezyonu çevreleyen normal yağ dokusunun oluşturduğu görünümdür (26). Bu bulgu tümörün nörovasküler kaynaklı olduğunu ve intermusküler mesafeden köken aldığını göstermektedir.

“Hedef işareti (target sign)”; T2A'da bazı benign periferik sinir kılıfı tümörlerinde nörofibromlarda daha sık olmak üzere görülen bir bulgudur. Santraldeki T2A'da düşük sinyal alanı histopatolojik olarak fibrokollajenöz dokuyu, periferik T2A'da yüksek sinyal alanı ise miksomatöz dokuyu temsil eder (27).

Periferik sinir kılıf tümörleri MRG'de tipik olarak T1A'da kas ile izointens; T2A'da yağa göre hafif hiperintensdir. Kontrastlanma paterni ise değişkendir (27). Diffüz heterojen veya periferik olabilir. Hedef işareti içerenler daha çok santral boyanırlar (28).

2.3.1.5 Hemanjiomlar

Hemanjiomlar vasküler kökenli en sık benign yumuşak doku tümörleridir. Histopatolojik özelliklerine göre; kavernöz, venöz, arteriyovenöz, kapiller ve miks tip

hemanjiyom olarak sınıflandırılır. Sıklıkla yağ, düz kas, fibröz doku, kemik, hemosiderin ve trombus gibi vasküler olmayan yapılar içerirler (21).

Tüm hemanjiyomların %60'ı baş ve boyun bölgesinde, % 25'i ekstremitelerde ve yaklaşık % 15'i gövdede görülür (29).

Klinikte hemanjiomlar ciltte mavi renk değişikliği ve boyut artışı ile prezente olurlar. Bazen ağrılı olabilirler. Görüntülemelerde, hemanjiyomlarda tortiyoze damarlar, yağ, düz kas, hemosiderin ve flebolit içeriği görülür (21). Mineralize trombüslere karşılık gelen flebolitler, BT ve konvansiyonel röntgen incelemelerinde görüntülenip tanıya yardımcı olurlar (30). Periosteal reaksiyonlar, kortikomedüller değişiklikler, kemikte büyüme görülebilir (21). MRG'de hemanjiomlar lobuler, T2A'da fibrozis, kalsifikasyon ve hızlı akıma ikincil punktat-retiküler sinyal kayıp alanları görülür (11). T1A'da sinyal yoğunluğu hemanjiom içindeki kanamaya ve yağ miktarına göre değişmektedir (31).

Sıvı seviyelenmesi kavernöz hemanjiomlarda görülebilir. Dinamik kontrastlı MR anjiyografi ile, vasküler malformasyonlar düşük akımlı ve yüksek akımlı olarak sınıflandırılabilir. Düşük akımlı hemanjiomlar T2A'da belirgin hiperintensir. Ayrıca Kaposi sarkomu ve epitelioid hemanjiyoendotelyoma gibi diğer vasküler tümörler MRG'de spesifik bir görünüme sahip olmayıp hemanjiyomlar ile karışabilirler (30).

2.3.1.6 Glomus Tümörü

Glomus tümörü, kan basıncını ve sıcaklığını (Masson tümörü) düzenleyen, nöromiyoarteryal yapıda glomus cisimciğinden köken alan nadir, sıklıkla benign bir neoplazmdır. Vücudun herhangi bir yerinde olabilir. Ancak en sık; %65 olguda elde subungal bölgede görülür. Genellikle soliter olmakla beraber vakaların %10'unda multipl görülebilir. Bu olgularda NF tip-1 araştırılmalıdır. Klinikte parmak uçlarında, soğuğa duyarlı, ağrılı kırmızı-mavi nodüller şeklinde görülürler (32).

Radyografide nadiren sklerotik kenarlı kemikte erozyona yol açan lezyon olarak görülür. Ultrasonografide hipoekoik, hipervasküler lezyon olarak izlenirler. MRG'de iyi sınırlı T1A'da hipointens, T2A'da hiperintens IVKM sonrası hızlı ve yoğun kontrast tutulumu gösteren lezyonlardır (32).

Özellikle palpabl kitleler eksize edilir. Cerrahi sonrası nüks sıktır (32).

2.3.1.7 Lenfanjiomlar

Lenfanjiomlar; lenfatik akımın blokajına sekonder genişlemiş dilate lenfanjitik kanallardan oluşurlar. Histopatolojik olarak ince duvarlı lokule, multilokule kistlerden oluşur (33).

Vücudun herhangi bir yerinde bulunabilirler. Ancak olguların %75'inde baş-boyun bölgesinde yerleşim gösterirler. Asemptomatik kitle olarak bulgu verirler (34).

Lenfanjiomlar mikrokistik; lenfanjoma circumscriptum ve kavernöz lenfanjiom, makrokistik; kistik lenfanjiom olarak sınıflandırılırlar. Eğer vasküler komponent mevcut ise hemanjiolenfanjiom olarak adlandırılır (35).

Ultrasonografide; tipik olarak değişik kalınlıkta hiperekoik septalar içeren, renkli doppler incelemede belirgin akım saptanmayan anekoik-hipoekoik kistler olarak izlenirler. Kalsifikasyonlar akustik gölgelenmeye yol açabilir. Hemoraji, yüksek protein içerik ve enfektif süreçler ekojenite artışına yol açar (36). BT'de iyi sınırlı, homojen, ince duvarlı kontrastlanmayan hipodens kistik lezyonlar olarak görülürler. Mural kalsifikasyon izlenebilir (37). MRG'de benzer şekilde multilokule kistik, periferik veya ince duvar kontrastlanması gösteren kistik lezyonlardır. Hemorajiye bağlı sıvı-sıvı seviyelenmesi izlenebilir. Tanıda ağır T2 ağırlıklı sekanslarla elde edilen MR lenfografi oldukça etkindir (38).

Malign potansiyelleri olmayan lezyonlardır, cerrahi eksizyon tedavi seçenekleri arasındadır (35).

2.3.1.8 Rabdomyomlar

Rabdomyomlar; iskelet kasından köken alan benign mezenkimal bir tümördür. Yerleşim yerine göre kardiyak ve ekstrakardiyak olarak sınıflandırılmaktadır. Kardiyak rabdomyomlar çocukluk ve intrauterin dönemde en sık görülen kardiyak tümörlerdir. Tüberosklerozda yaklaşık %50-80 oranında kardiyak rabdomyomlar görülebileceğinden bu hastalarda tüberoskleroz mutlaka araştırılmalıdır. Ekstrakardiyak rabdomyomun erişkin ve fetal tipleri mevcuttur. Erkeklerde ve baş ve boyun bölgesinde daha sık görülür. Erişkin tip; soliter, iyi sınırlı ya da kaba lobülasyon gösteren hamartomatöz bir lezyondur. Çoğunlukla 40 yaş üzerinde görülür ve polip benzeri, nodüler, ağrısız kitle olarak bulgu verir. Fetal tipte ise; genellikle 5 cm'den küçük, yüzeysel bir tümör izlenir (39,40).

2.3.1.9 Leiomyomlar

Leiomyomlar düz kastan köken alan benign tümörlerdir. Ekstremiteler yerleşimli olanlar kutanöz erektör pili kas kompleksinden ya da damarları çevreleyen matür düz kas hücrelerinden köken alır. Soliter ya da multipl sayıda olabilen ağrılı palpabl nodüller lezyonlardır (2).

MRG’de T1A’da kasa göre izointens, T2A’da heterojen hiperintens IVKM sonrası kontrastlanan lezyonlar olarak izlenirler (18).

2.3.1.10 İntramuskuler Miksomalar

Miksoma, miksoid stroma içinde ince kollajen lifleri bulunan, farklılaşmamış hücrelerden oluşan, malign potansiyeli olmayan benign mezenkimal neoplazmdır (41).

En sık 40-70 yaş arası kadınlarda, ağrısız büyüyen kitle şeklinde görülür (42). Tipik olarak soliter lezyonlardır. Multipl lezyonlar sıklıkla poliostatik veya monostatik fibröz displazi ile ilişkili olup Mazabraud sendromu olarak adlandırılır (43). En sık uylukta görülür. Malign potansiyeli olmadığından takip edilebilir veya cerrahi eksizyon uygulanır (20).

Ultrasonografide iyi sınırlı hipoekoik kitle olarak izlenir. Küçük kistik alanlar içerebilir (42).

BT’de kasa göre hipodens, suya göre hiperdens düzgün sınırlı kitle olarak görülür (20). %50 vakada hafif diffüz kontrastlanma, periferik veya septal kontrastlanma izlenebilir (42).

MRG’de T2A’da belirgin hiperintens lezyonlardır. İnce bir yağ doku ile çevrelenirler. Komşu kasta atrofiye yol açar (42).

2.3.1.11 Myozitis Ossifikans

Myozitis ossifikans (MO) kas dokusu içerisinde meydana gelen benign ossifiye yumuşak doku kitlesidir. Travma sonrası geliştiği düşünülmektedir. Hastalar asemptomatik olabileceği gibi ağrı, şişlik nadiren sedimentasyon yüksekliği ile başvururlar. Lezyonlar ekstremitelerin büyük kaslarında yerleşir (44).

MO görüntülemeye bulguları evresine göre değişmektedir. İlk haftalarda radyografide kalsifikasyon nadiren görülür. Kalsifikasyon lezyon meydana geldikten 3-8 hafta sonra periferik olarak başlayıp santrale ilerler (44). MRG görünümü de histolojik evrelere göre değişmektedir. Erken evrelerde T1A’da izointens, T2A’da

hiperintens çevre yumuşak dokuda ödem ile karakterizedir. Periferik kalsifikasyon geliştiğinde çevresel hipointensite görülür (45).

Matür lezyonlar hem T1A hem T2A'da santrali yağ ile izointens periferi hipointens çevresel ödemin eşlik ettiği iyi sınırlı kitleler olarak görülürler. Fibrozis, mineralizasyon veya hemosiderin mevcutsa santral hipointens görülebilir. Erken evrede kontrastlanabilirler. Sarkom ile karışabilmektedirler. Ayırıcı tanıda radyografi ve BT'deki karakteristik kalsifiye ve ossifiye alanlar yardımcıdır (45).

2.3.1.12 Hematomlar

Özellikle antikoagülan tedavi alan hastalarda travma sonrası oluşmaktadır. Fizik muayenede, görünümü hematomun evresine göre değişkenlik gösteren ekimoz izlenebilir (44).

Akut hematom (birkaç gün) T1 ve T2A'da kasa göre izointens ve hipointens olarak izlenir. Subakut hematom (1 hafta-3 ay) hem T1A hem T2A'da hiperintens sinyal özelliğindedir (44). Kronik hematom ise hem T1A hem T2A'da heterojen sinyal özelliğinde olup çevresel fibröz doku veya hemosiderine sekonder hipointens rim mevcuttur (46).

Hematomlar altta yatan bir tümöre sekonder gelişebilir. Özellikle travma öyküsü yoksa, kontrast tutan solidifiye alanlar mevcut ise takip yapılmalıdır (47). Resorbe olmayan hematomlar periferik kalsifiye olabilir veya kanamaya devam ederek büyüyebilir (46).

2.3.2 Malign Yumuşak Doku Tümörleri

2.3.2.1 Malign Fibröz Histiositom

Malign Fibröz Histiositom (MFH); yumuşak doku ve kemikteki primitif mezenkimal hücrelerden köken alan sıklıkla ekstremit ve retroperitoneal yerleşim gösteren neoplazmdir. WHO tarafından düzenlenen yeni kılavuzlarda undiferansiye yüksek gradeli pleomorfik sarkom olarak yeniden adlandırılmıştır (48). 50-70 yaş arasında en sık görülen yumuşak doku sarkomudur. Erkeklerde daha sık görülmektedir. Hastalar en sık ağrısız yumuşak doku şişliği ile başvururlar (48).

Storiform / pleomorfik, mikroid, dev hücre, enflamatuar ve anjiyomatoid olmak üzere 5 alt tipi mevcuttur. En yaygın olanı tüm bu tümörlerin %50-60'ını

oluşturan storiform / pleomorfik tip olup, miksoid tipi ise % 25 oran ile en sık görülen ikinci tiptir (48). Radyasyonla ilişkisi en yüksek sarkomdur (49).

MRG'de T1A'da izointens-hipointens ve T2A'da hiperintens sinyal özelliğindedir. Fibromatöz hücreler baskın ise T2A'da hipointens olabilir (28). IVKM sonrası yoğun kontrast tutulumu gösterirler. Hemoraji, nekroz ve kalsifiye alanlar eşlik edebilir (50).

2.3.2.2 Fibrosarkom

Yetişkin fibrosarkomu, çeşitli kollajen üretimini yapan malign iğsi şeklinde fibroblastlardan oluşan nadir bir neoplazmdır. Erişkin sarkomlarının %1-3ünü oluşturmaktadır. Yaş ve prognoza göre erişkin ve infantil tipleri mevcuttur. 15 yaş altı vakalar infantil kabul edilir. İnfanıl tipte prognoz erişkin tipe göre daha iyi kabul edilmektedir. Erişkin tip gövde, üst ve alt ekstremitelerde derin yerleşim göstermektedir. Küçük tümörler enkapsüle görünümündedir. Büyük tümörlere sıklıkla kanama, nekroz ve kistik değişiklik eşlik eder (51,52).

Bu tümörlerde kortikal kalınlaşma ve periost reaksiyonu görülebilir. Nadiren ossifiye-kalsifiye alanlar içerebilir. MRG'de; T1A'da hipointens, T2A' da heterojen hiperintens sinyal özelliğinde olup IVKM sonrası heterojen kontrastlanma izlenir (50).

2.3.2.3 Liposarkom

Liposarkomlar, malign fibröz histiyositoma sonrası ikinci en sık yumuşak doku sarkomu olup tüm yumuşak doku sarkomlarının %16 ila 18'ini oluşturur. Çocuklarda liposarkomlar nadir görülen bir tümördür. 40 ila 60 yaş arasında pik yapmaktadır (53). Diğer sarkomlarda olduğu gibi ağrısız kitle ile bulgu verir. %10-15 hastada ağrı görülebilir. En sık alt ekstremitelerde yerleşim gösterir.

Histopatolojik olarak iyi diferansiye, miksoid, pleomorfik, dediferansiye, miks tip olmak üzere 5 grupta sınıflandırılır (53). Hücre içi yağ miktarına göre grade değişmektedir. İyi diferansiye ve miksoid liposarkomlar düşük gradeli; pleomorfik liposarkomlar ise yüksek gradeli tümörlerdir (28).

İyi diferansiye liposarkomlar; MRG'de 2mm'den kalın septalar içeren, %75'in üstünde yağ içeriği bulunan, nonlipomatöz irregüler nodüler komponentin eşlik ettiği iyi sınırlı kitlelerdir. Nonlipomatöz bileşen 2 cm'yi geçmez. Bu alanlar yağ baskılı sekanslarda baskılanmaz ve IVKM sonrası değişen derecelerde kontrastlanma gösterir. Lipom ile ayırıcı tanıda karışabilir. En sık görülen liposarkom tipidir (53).

Miksoid liposarkomlar ikinci sıklıkta görülen liposarkomlardır. Daha çok intermusküler aralıkta yerleşim gösterir. MRG’de baskın miksoid içeriğe sekonder komşu kasa göre T1A’da hipointens, T2A’da hiperintens sinyal özelliğindedir. Tipik olarak yağ lezyonun %10’unda azdır. %10 hastada kistik bir lezyonu taklit edebilir. IVKM sonrası diffüz, nodüler, periferik, santral kontrastlanma paterni görülmesi ile ayırıcı tanı yapılabilir (53).

Pleomorfik liposarkomlar %5-15 insidans ile en az görülen liposarkom grubudur. 50 yaş üstü hastalarda sıktır. Bu lezyonlar, yüksek derecede pleomorfik hücreleri olan ve daha az sıklıkla yağ dokusu içeren yüksek dereceli malign tümörler olarak kabul edilirler. Görüntüleme bulguları nonspesifik yumuşak doku kitlesi ile uyumludur. MRG’de nekroz, hemoraji içeren, diğer tiplere göre en az yağ bileşeni bulunan heterojen bir kitle şeklinde görülür. Rekürrens ve metastaz riski yüksektir (53).

Dediferansiyasyon liposarkomları ise nadir görülen, yüksek gradeli, dediferansiyasyon ve iyi diferansiyasyon neoplazmlarının kombinasyonundan oluşan tümörlerdir. Radyolojik özellikleri de hem iyi diferansiyasyon liposarkoma hem de nonlipomatöz kitle lezyonlarına benzer. Hemoraji ve nekroz sıktır (53).

2.3.2.4 Sinovyal Sarkom

Sinovyal sarkom, ilk kez 1893’te tarif edilmiştir. Mikroskopik incelemede tümöral hücrelerin sinovyal doku ile görünüm benzerliği nedeniyle sinovyal sarkom olarak adlandırılrsa da mezenkimal hücrelerden köken almaktadır. Malign yumuşak doku tümörlerinin %5-10’unu oluştururlar. İsmine rağmen, intraartiküler yerleşim nadir olup vakaların %5’inden azında görülür.

Histopatolojik olarak; bifazik, monofazik, kötü diferansiyasyon olmak üzere 3 tipi mevcuttur. En sık görülen tip, monofazik tiptir. Kötü diferansiyasyon tip ise Ewing sarkom gibi yuvarlak hücreli tümörler ile karışabilmektedir.

Diğer yumuşak doku tümörlerinin aksine yaşamın 3. dekadında sık görülmektedir. Çocuklarda da ortaya çıkabilir.

Sıklıkla ağrılı yumuşak doku kitlesi şeklinde bulgu vermektedir. Agresif bir tümördür. Metastaz riski ve cerrahi sonrası nüks riski yüksektir. En sık alt ekstremitede yerleşim gösterirler.

Radyografi, yaklaşık %50 vakada özellikle de küçük lezyonlarda normal görülebilir. %30 vakada ise periferik veya ekzantirik kalsifikasyon saptanabilir. BT’de derin yerleşim gösteren yumuşak doku kitlesi şeklinde görülür. Lezyonlar genellikle eklemin içinde değil komşuluğunda derin yerleşim gösterir. Fasya ve aponörislere temas ederler. Subkutan yerleşim oldukça nadirdir. MRG’de T1A’da kas ile izointens-hiperintens özellikte lobule konturlu kitle şeklinde izlenirler. T2A’da heterojen “üçlü işaret (triple sign)” görülür. “Üçlü işaret (triple sign)” ile; miks solid bileşen izointensiteyi, hemoraji ve nekroz hiperintensiteyi, fibrozis ve kalsifikasyon ise hipointensiteyi temsil etmektedir. IVKM sonrası heterojen kontrastlanma gözlenir (54).

2.3.2.5 Anjiosarkom

Anjiyosarkomlar; vasküler endotelial hücre kökenli, erken teşhis edilmediği sürece lokal rekürrens ve genellikle kötü prognoz ile ilişkili metastaz eğilimi gösteren, yumuşak doku sarkomlarının nadir, agresif bir alt tipidir. Herhangi bir organda gelişebilir; bununla birlikte, tüm tümörlerin yarısı ciltte görülür. En yaygın risk faktörleri kronik lenfödem ve radyasyon öyküsüdür (55). Metastazlar sıklıkla akciğer ve lenf nodlarına olur. Görüntüleme bulguları yerleşim yerine göre değişim göstermekle beraber nonspesifiktir. MRG’de agresif tümörlerde olduğu gibi T1A’da hipointens, T2A’da heterojen hiperintens sinyal özelliğindedir. IVKM sonrası heterojen kontrastlanma görülür (56).

2.3.2.6 Leiomyosarkom

Leiomyosarkom düz kas hücrelerinden köken alan, yumuşak doku sarkomlarının yaklaşık %9’unu oluşturan, orta yaş ve üzeri yetişkinlerde sık görülen tümördür. Retroperitoneal yerleşim daha çok kadınlarda, periferik yerleşim ise daha çok erkeklerde görülmektedir (57).

BT’de büyük heterojen santrali kistik-nekrotik kitleler şeklinde görülürler. MRG ise özellikle tümörün orjinini ve yayılımını multiplanar değerlendirmeye olanak sağlar (58).

2.3.2.7 Rabdomiyosarkom

Rabdomiyosarkomlar çocukluk çağı malign tümörlerinin %5’ini oluşturan solid tümörlerdir. Erişkin çağı sarkomlarının %1’inden daha azını oluşturan bu dönemde nadir görülen sarkomlardır (59).

Embriyonel, alveolar, pleomorfik olmak üzere subtipleri bulunmaktadır. En sık görülen tip embriyonel tip olup yaşamın ilk dekadında baş boyun bölgesinde sık rastlanır. Alveolar tip ise 10-25 yaş arasında yüksek insidansa sahiptir (60). Ekstremitelerde en sık intramusküler yerleşim gösterir (59). Pleomorfik tip en az görülen tip olup 45 yaş üstü hastalarda izlenir. Histopatolojik olarak malign fibröz histiositoma benzer (59). MRG incelemede T1A'da hipointens, T2A'da hiperintens sinyal özelliğinde olup hemoraji ve nekroza sekonder heterojen sinyal değişiklikleri izlenir (61).

2.3.2.8 Ewing Sarkom

Ewing sarkom; agresif, yuvarlak mavi hücreli tümörler ailesinden periferik primitif nöroendokrin tümördür. Yaşamın ikinci dekadında sıktır. En sık pelvis ve alt ekstremita kemiklerinde metafizler bölge yerleşimlidir. Ekstraskeletal tutulum nadirdir.

Ağrı ve yumuşak doku şişliği ile bulgu verir. En karakteristik bulgusu yumuşak doku şişliği olup en iyi MRG ile değerlendirilmektedir. Kortikal destrüksiyon ve permeasyon sıktır (62).

2.4 Yumuşak Doku Tümörlerinde Görüntüleme

2.4.1 Direkt Grafi

Yumuşak doku kitleleri multimodalitede değerlendirilmelidir. İlk olarak direkt grafiler tercih edilmelidir. Radyografilerde yumuşak doku kalsifikasyonu, mineralizasyonu, iskelet deformiteleri, kemikte erozyon, kortikal yıkım ve periost reaksiyonu değerlendirilmektedir.

Direkt grafilerde izlenen ossifikasyonlar ve kalsifikasyonlar spesifik tanıya götürmekte oldukça yardımcı olabilmektedir. Örneğin; flebolitler hemanjiomları, büyük eklemlerin komşuluğundaki nodüler kalsifikasyonlar sinovyal kondromatozisi, lezyonun periferinden başlayan kalsifikasyonlar miyozitis ossifikansı, kötü sınırlı amorf kalsifikasyonlar ise sinovyal sarkomu ön planda düşündürmektedir. Direkt grafi ayrıca yumuşak doku tümörlerinde kemik tutulumunu değerlendirmede oldukça etkindir (63).

2.4.2 Ultrasonografi

USG, kolay ulaşılabilen, noninvaziv, radyasyon içermeyen ve maliyeti düşük bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle ekstremit ve abdominal yerleşim gösteren lezyonlarda, lokasyonu, boyutu, içeriğini ilk değerlendirme olanağı sağlar. Özellikle kistik-solid ayrımında etkindir. Ancak lezyonları spesifiye etmekte etkinliği düşüktür. USG'e malignite düşündüren özellikler ise düzensiz kenar yapısı, derin yerleşim, yapısal distorsiyon ve heterojenite ile takipte boyut artışıdır (63). USG perkutan iğne biyopsilerinde rehberlik yapmaktadır.

B mode USG'ye ek olarak kullanılan power ve renkli Doppler inceleme, lezyonların vaskülaritesini değerlendirmeye olanak sağlar. Yüksek gradeli, santrali nekrotik tümörlerde periferik vaskülarite artışı saptanır (63). Seçilmiş vakalarda, renkli Doppler inceleme ile kemoradyoterapi gibi tedaviler sonrası oluşan neovaskülarizasyon değerlendirilerek, tedavi yanıtı takip edilebilir (64).

USG ayrıca, özellikle rekonstrüktif cerrahi prosedürlerde kullanılan metalik fiksasyon materyalleri nedeniyle MRG yapılamayan olgularda, lokal tümör nüksünü saptamak için de kullanılabilir (63).

2.4.3 Bilgisayarlı Tomografi

BT; yüksek çözünürlüklü multiplanar reformat görüntüleri ile osseos yapıları değerlendirmede en iyi yöntemdir. Ossöz remodelling, periost reaksiyonu ve matriks alanları ile ekstrinsik kemik erozyonları, mineralizasyon alanları veya MRG'de görünmeyen yumuşak dokudaki gaz varlığını daha iyi ortaya koyar (63).

MRG kontraendikasyonu mevcut hastalarda tümörün değerlendirilmesinde etkin bir görüntüleme yöntemidir.

Çoğunlukla sarkomlar hematojen yayılım ile akciğere metastaz yapmaktadırlar. Bu nedenle özellikle kötü diferansiye ve 5cm'den büyük sarkomlarda kontrastsız BT ile akciğer taraması yapılmalıdır (65).

2.4.4 Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, yumuşak doku kitlelerinin değerlendirilmesinde en iyi görüntüleme yöntemidir. Özellikle tümörün yayılımını, yerleşimini, komşu damar ve sinirlere

uzanımını değerlendirmede yüksek doku kontrastı ile multiplanar incelemeye olanak sağlar (22). İyonizan radyasyon içermez.

MRG protokolü; en az iki ortogonal planda yağ baskılı veya baskılanmaksızın T1 ağırlıklı ve sıvıya duyarlı (proton yoğunluğu ağırlıklı / T2 ağırlıklı) sekanslar ile gerçekleştirilmelidir. Short tau inversiyon recovery (STIR) sekansı, homojen yağ supresyonu avantajına sahiptir, ancak sinyal-gürültü oranı daha düşüktür ve hareket artefaktına duyarlıdır. T1 ağırlıklı sekanslarda yağ, melanin, yüksek proteinöz içerik ve methemoglobin artmış sinyal intensitesindedir (65). T2 ağırlıklı sekanslarda fibrosis, hemosiderin, kalsifikasyon, hava ve yabancı cisimler düşük sinyal intensitesindedir (11).

Yumuşak doku kitleleri genellikle, T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin uzaması nedeniyle T1A görüntülerde hipointens ve T2A görüntülerde hiperintens izlenirler (66). Bunların istisnası ise, yağ içerikli tümörler T1A’da hiperintens izlenir. Hemorajik içerik T1A’da methemoglobin nedeniyle artmış intensitede, T2A’da deoksihemoglobin ve hemosiderin nedeniyle düşük intensitede izlenir. T2* GRE sekanslarda tenosinovyal dev hücreli tümör, hemanjiomlar gibi tümörlerdeki hemosiderin bileşenlerinin neden olduğu “blooming” artefaktı ile değerlendirilmektedir (11).

Gadolinyum içerikli kontrast maddelerin kullanımı lezyonu karakterize etmekte yardımcıdır (11).

2.4.4.1 Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme

Kontrast maddeler; bir dokunun, damarın ya da kitlenin çevre yapılardan ayırt edilmesini ve karakterizasyonunu sağlamak amacıyla kullanılan maddelerdir. MRG incelemede kullanılan kontrast maddeler, çevre yapıların sinyal özelliklerini değiştiren paramanyetik veya süperparamanyetik metal iyonlarından elde edilir. Paramanyetik kontrast maddeler T1 ve T2 relaksasyon zamanlarını kısaltarak T1A’da yüksek, T2A’da düşük sinyale neden olurlar. Bu amaçla kullanılan metal gadolinyumdur. Gadolinyumun serbest hali oldukça toksik olması nedeniyle şelat halinde bulunur. Makrosiklik yapıdaki şelatlar yan etki açısından daha güvenilirdir (67).

Yumuşak doku tümörleri değerlendirilirken intravenöz yoldan verildikten sonra ekstrasellüler alana dağılarak böbrekten atılan gadolinyum şelatları kullanılır (67).

Standart olarak IVKM verildikten sonra, kontrast madde plazma ve intertisyum arasında dengeye ulaştığında statik postkontrast T1 ağırlıklı görüntüler üzerinden değerlendirme yapılmaktadır. Kontrast madde öncesi ve sonrası alınan görüntüler substrakte edilerek net kontrastlanan alanlar değerlendirilmektedir. Bu nedenle aynı parametrelerle kontrast öncesi ve sonrası görüntüler alınmalıdır. Kontrast madde sonrası elde edilen görüntülerle damarsal yapıları, tümöral invazyonları ve tümörün vaskülaritesi değerlendirilmektedir. En yoğun kontrast tutan alanın tümörün en agresif ve en yüksek derecesini temsil etme olasılığı yüksektir (68,69).

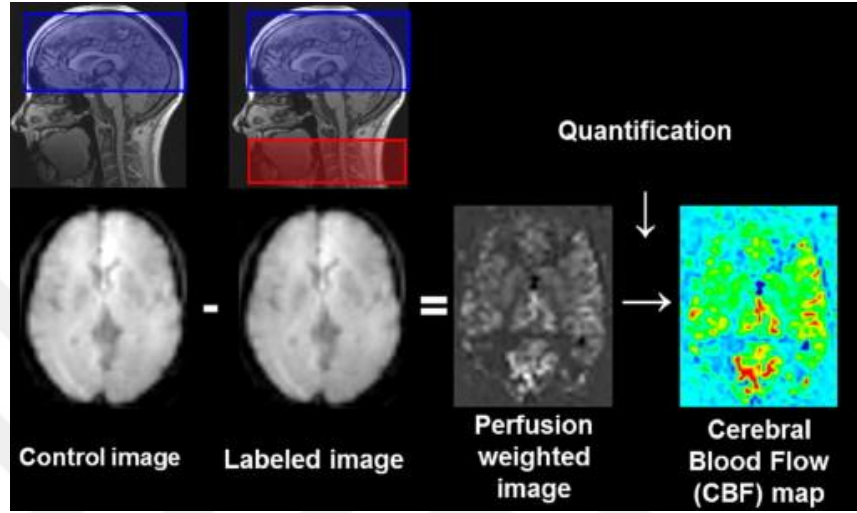
2.4.4.2 Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme / T1 Perfüzyon İnceleme

Dinamik kontrastlı MRG (DK MRG) kontrast maddenin uygulamasından önce, uygulanırken ve uygulandıktan sonra hızlı ve ardışık görüntülerin elde edildiği bir tekniktir. DK MRG temel olarak dokunun mikrovasküler yapısını, kan akımını, hacmini, permeabiliteyi, “wash-in” ve “wash-out” parametrelerini değerlendirmeye olanak sunmaktadır (70).

Perfüzyon incelemenin amacı mikrosirkülasyondaki değişiklikleri noninvaziv olarak incelemektir. Bu değişiklikler hastalıkların görüntülenmesinde biyobelirteç olarak kullanılır. Perfüzyon, birim zamanda birim dokunun kapiller yatağından geçen kan akım miktarıdır (mL/dk/100gr doku). MRG ile perfüzyon ölçülmesinde kullanılan başlıca üç yöntem mevcuttur (67).

Dynamic Suscetibility Contrast (DSC) perfüzyon; IV kontrast madde verildikten sonra kontrast madde dokuya ulaşınca paramanyetik etki nedeniyle T2 sinyalinde azalma meydana gelir, kontrast yıkanınca sinyal eski haline döner. Oluşturulan sinyal intensitesi-zaman eğrisi üzerinden matematiksel modelleme ile perfüzyon haritaları çıkarılır. Yalnızca kontrastın ilk geçişi görüntülendiğinden inceleme süresi kısadır. Klinikte özellikle beyinde inme/tümör, kardiyak iskemiye değerlendirmede kullanılır. Kan hacmi ve akımı ile ilgili kantitatif veriler elde edilir (67).

Arterial Spin Labeling (ASL) Perfüzyon; kontrast madde gerektirmeyen perfüzyon yöntemidir. Kontrastı oluşturan manyetik olarak işaretlenmiş kan protonlarıdır. Manyetizasyonu tersine çeviren radyofrekans pulsarı kullanılmaktadır. İnceleme süresi uzundur. Kan volümü ile ilgili verilere ulaşılmaz. Kan akımı ile ilgili veriler değerlendirilir (67) (Şekil 1)

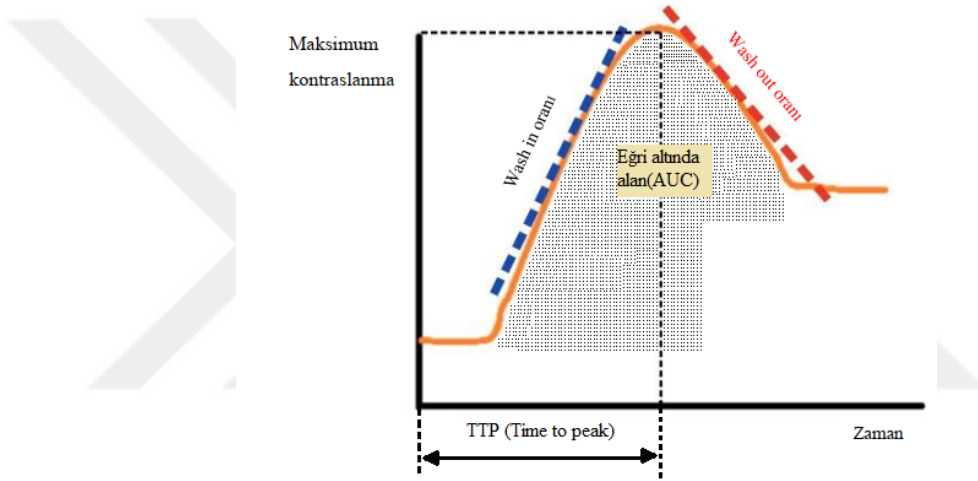


Şekil 1: ASL genel prensipleri; kontrol çekim, inversiyon pulsu ile işaretli çekim, akım sonrası elde edilen perfüzyon görüntüsü ile CBF haritası (72)

Dinamik Kontrastlı (DK) perfüzyon; gadolinyum bazlı kontrast maddenin uygulanma öncesinde, uygulanırken ve sonrasında seri bir şekilde T1 ağırlıklı görüntülerin elde edilmesine dayanır (71). Kontrast madde uygulandıktan sonra vasküler yapılar ile tümöral dokuya ulaşır, tümör dokusunun vasküler yapılarından sızmaya başlar ve kontrast maddenin yoğunluk farklılıklarına bağlı olarak pasif difüzyon yoluyla ekstrasvasküler- ekstrasellüler boşlukta (EEB) birikir. Doku sızıntısı ve renal ekskresyon sonucu plazma kontrast yoğunluğu azalarak, EEB'deki yoğunluğun altına düştüğü durumda kontrast maddenin geri akımı başlar. Plazma yoğunluğu renal ekskresyona bağlı olarak azalmayı sürdürdüğü için tüm kontrast madde temizlenene kadar EEB'den plazmaya geri akım devam eder (1). Bu dinamik inceleme sonucunda T1 ağırlıklı dinamik serilerde elde olunan sinyal değişiklikleri çeşitli yöntemlerle değerlendirilir:

1) Sinyal intensitesi-zaman eğrisinden semikantitatif parametreler değerlendirilir. Bu semikantitatif parametreler bir takım tanımlayıcılar kullanarak

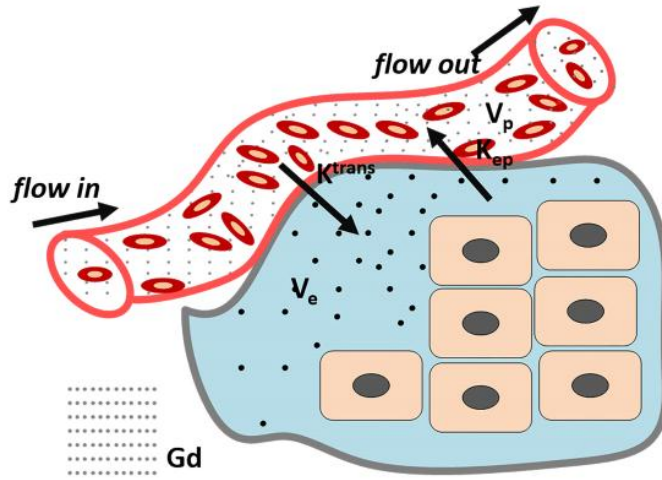
dokudaki sinyal artışını açıklamaya çalışırlar. Fizyolojik temel göz önüne alınmaksızın bu parametreler; eğri altındaki alan (area under curve - AUC), başlangıç AUC, başlangıç zamanı (initial time - T0) , time-to-peak (TTP), maksimum sinyal farkı, uptake hızı (maksimum eğim) ve sinyal enhansman oranını içerir (73) (Şekil 2). Bu parametrelerde AUC en sık kullanılandır. Hata riskine karşı kolaylıkla tekrarlanabilmektedir. Hem perfüzyon hem permeabilite göstergesi olması nedeniyle meme malign tümörlerin tanısında ve prognozun değerlendirilmesinde etkinliği gösterilmiştir (74).



Şekil 2: İntensite-zaman eğrisinden elde edilen wash-in oranı, wash-out oranı, eğrinin altında kalan alan, maksimum kontrastlanma ve TTP parametreleri (67)

2) T1 perfüzyon incelemesinde tümör dokusunun kontrastı alması, bırakması gibi, kontrast maddenin konsantrasyonundaki değişiklikler kantitatif olarak değerlendirilebilmektedir. Bu doğrultuda en sık Tofts modeli analiz yöntemi olarak kullanılmaktadır. Bu modele göre; damar kompartmanı ile tümör intertisyel dokusu arasındaki kontrast dolaşımını gösteren iki kompartmanlı inceleme yapılır. Damardan tümöre kontrast geçişi (wash-in) “k trans” değeri ile, tümörden damara kontrast geçişi (wash-out) ise “kep” değeri ile gösterilir. Bu yöntemde tümör hacminin ekstrasellüler ekstrasvasküler boşluk tarafından kullanılan kısmı “Ve”, toplam doku hacmi ile ilişkili plazma hacim oranı ise “fPV” değeri ile tanımlanır (74). Tofts modeliyle elde edilen

parametreler renkli haritalar olarak gösterilir ve ROI konularak kantitatif ölçüm gerçekleştirir (Şekil 3).



Şekil 3: Tofts Modeli: k^{trans} : vaskülerden ekstrasvasküler hücre dışı boşluğa (EES) transfer sabiti; k^{ep} : EES ve kan plazması arasındaki hız sabiti; V_e : Fraksiyonel doku EES (mavi). V_p : Fraksiyonel plazma hacmi (beyaz) (75)

“ k^{trans} ” kan akımı, vasküler yüzey alanı ve permeabileden etkilenmektedir. Yüksek dereceli tümörlerde genellikle üçü de arttığı için k^{trans} değeri artmaktadır. “ k^{ep} ” bağımsız bir parametre olmayıp k^{trans}/V_e formülü ile hesaplanmaktadır. “ V_e ” birim doku hacminin ne kadarının hücre-damar dışı hacim olduğunu göstermektedir Diğer bir deyişle intertisyumda kontrast maddenin sızabileceği ne kadar hacim olduğunu gösterir. Tümörün malignitesi arttıkça “ k^{trans} , V_e ” değeri artar (67).

3) Kontrast tutulumu-zaman eğrisi patern açısından görsel olarak değerlendirilir. Lezyondan elde edilen eğri, normal parankim eğrileri ile karşılaştırılarak değerlendirilir. Kontrastlanmanın zamana göre değişimi hem bu eğri üzerinden hem de ham görüntüler üzerinden değerlendirilmelidir. Meme tümörleri gibi tümöral patolojilerde eğri paternine göre malignite potansiyeli öngörülebilmektedir (67).

DK perfüzyonda genellikle T1 ağırlıklı 2D ya da 3D edinimli sekansları kullanılmaktadır. Gradient eko sekansları büyük vasküler yapıları görüntülemeye, SE tabanlı ölçümler küçük çapta vasküler yapılar için daha duyarlıdır. Hacim bilgisi için fast spoiled gradient echo (SPGR), fast low angle shot (FLASH) ya da T1 ağırlıklı

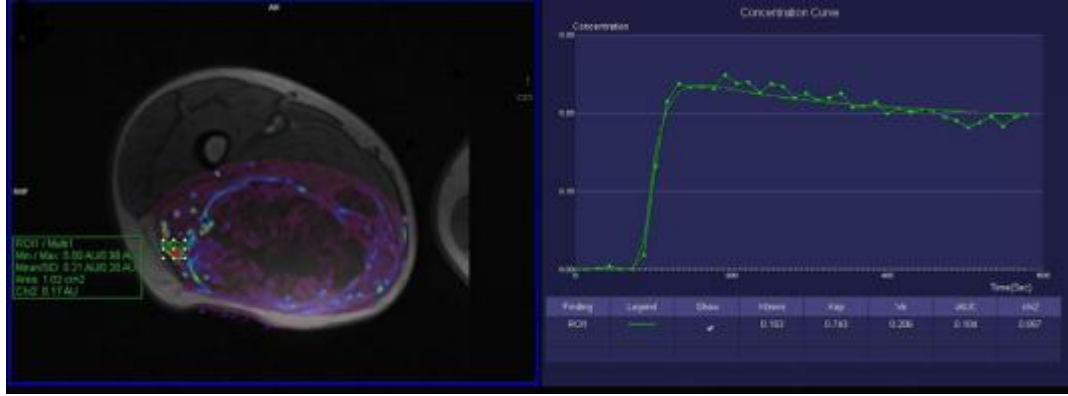
yüksek rezolüsyonlu izotropik 3D gradient eko tabanlı metodlar genellikle tercih edilir.

Sinyal intensitesi ve gadolinyum bazlı kontrast madde konsantrasyonu arasındaki ilişki her zaman doğrusal olmayıp dokuların doğal T1 değerlerinden etkilenir. Bu nedenle kontrast madde uygulanmadan önce değişken “flip angle” ile T1 haritalaması önerilmektedir. Ancak pratik uygulamalarda sürenin uzamasına neden olmaktadır (76).

Çekim süresi, değerlendirilmek istenen parametrelere göre değişim göstermektedir. Sadece k trans verisi için ortalama 3 dk, plazma hacmi ve ekstrasellüler-hücre dışı alan değerlendirmeleri ile ortalama 6-7 dk sürmektedir (77).

Kontrast madde enjeksiyonu, 0.1 mmol/kg doz ile; DK MR perfüzyon sekansının başlamasından 20 saniye sonra, Tofts modelini kullanırken yaklaşık 2-4 mL / sn hız ile yapılmalıdır (77).

DK perfüzyon incelemede kantitatif parametreler tümörün malignitesi arttıkça artış göstermektedir. Bu parametreler radyasyon nekrozu ile canlı tümör dokusu ayırımında kullanılmaktadır. En önemli kullanım alanlarından biri ise; tümör tedavisinde bevacizumab gibi VEGF üzerine etkili ikinci seri kemoterapötiklere verilen tedavi yanıtını değerlendirmektir. Bu ajanlar tümör hücrelerine direk sitotoksik etki yapmaz. k trans değerindeki azalma güçlü bir tedavi yanıt göstergesidir. DSC perfüzyon paramanyetik madde varlığında (kanama, hava, kalsifikasyon, metal enstrümanlar) güvenli sonuç vermeyebileceğinden bu durumlarda paramanyetik artefaktlardan daha az etkilenen DK perfüzyon kullanılabilir (67).



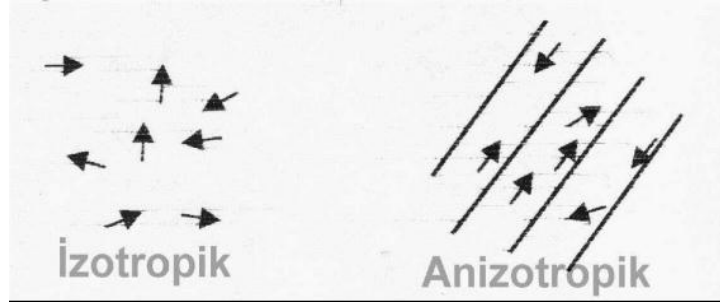
Şekil 4: Histopatolojik olarak miksoid liposarkom tanılı olgunun DK MRG incelemesinde tip 3 SİZ eğrisi izlenmekte olup perfüzyon parametreleri; k trans; 0.153, kep; 0.743, Ve 0.216, iAUC değeri 0.104 olarak ölçülmüştür (78)

2.4.4.3 Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

Su ve diğer küçük moleküllerin, termal enerjilerinden kaynaklanan rastgele mikroskobik hareketlerine difüzyon denir. Bu hareket moleküllerin bulunduğu ortamın sıcaklığı, moleküllerin büyüklüğü gibi faktörlerden etkilenmektedir. Moleküllerin kendi kinetik enerjilerine ve ortam koşullarına bağlı bu hareketine Brownian hareket denir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) dokudaki su moleküllerinin protonlarının mikroskobik difüzyon hareketini ölçmeyi amaçlayan fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir (79,80).

Saf su moleküllerinin, harekete engel olabilecek herhangi bir etken olmaz ise vücut sıcaklığında difüzyon katsayısı $3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rastgele olup serbest difüzyon olarak adlandırılır. Su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücreler arası yapılar ile sınırlandırılırsa kısıtlanmış difüzyon söz konusudur (67).

Sıvıların çoğunda ve bazı homojen solid dokularda moleküllerin hareketine engel olacak yapılar bulunmaz ve difüzyon her yöne eşit olur. Bu difüzyon hareketi izotropik difüzyon olarak adlandırılır. Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönlerle göre daha fazla olabilir; bu difüzyon hareketine anizotropik difüzyon denir (Şekil 5). Beyaz cevherde difüzyon belirgin anizotropikken gri cevherde daha az anizotropiktir (67).



Şekil 5: İzotropik ve anizotropik difüzyon (80)

Difüzyon ölçümü ilk kez 1965 yılında Stejskal ve Tanner'in yöntemi ile mümkün olmuştur. Bu yöntemde standart T2 ağırlıklı SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak amacıyla 180° RF dalgasından önce ve sonra güçlü gradyanlar uygulanmıştır. Uygulanan difüzyon gradyanları eşit büyüklükte ancak ters yöndedir. Birinci gradyan protonlarda faz dağılımına yol açarak protonları defaze eder. Ters yöndeki ikinci gradyan hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını sağlar ve bu protonları refaze eder. Böylelikle hareketsiz protonların T2 sinyalinde değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda faz odaklanması kısmidir, çünkü protonların bir kısmı ortamı terk ederek ikinci gradyana maruz kalmamıştır. Dolayısıyla hareketli protonlarda başlangıça göre T2 sinyalinde difüzyon katsayısı ile orantılı olarak kayıp izlenir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye (DAG) hızlı difüzyon gösteren hareketli protonlar düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren hareketsiz protonlar ise yüksek sinyalde izlenir (67).

Difüzyon ölçümünde uygulanan gradyanın gücü (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki sinyal kaybı artar.

Kantitatif olarak birim voksel başına düşen sinyal intensitesi aşağıdaki formülle hesaplanır:

$$SI = SI_0 \cdot \exp(-b \cdot D)$$

□ SI_0 : Dokunun difüzyon gradienti kullanılmadan elde olunan T2A sinyal yoğunluğu yada $b=0$ iken DAG deki sinyal yoğunluğu

□ b : Uygulanan difüzyon gradientinin gücü ve uygulanma süresi

□ D : Difüzyon katsayısı

Difüzyon katsayısı; moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal algoritması ile b değeri grafiğindeki eğrinin eğimi difüzyon katsayısını belirlemektedir. Difüzyon katsayısını etkileyen faktörler;

hücre içi organeller, membranlar, makromoleküller, viskozite, ısı gibi ortamın özellikleri, hücre tipleri, miyelinizasyon derecesi olarak özetlenebilir.

b değeri; elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını belirleyen bileşenleri tanımlamak için kullanılan bir parametredir. Birimi sn/mm^2 'dir. Uygulanan ekstra gradyanın gücü, süresi, büyüklüğü ve iki gradient arası süre tarafından belirlenir. b değeri aşağıdaki formülle hesaplanmaktadır (67). b değeri arttıkça sinyal-gürültü oranı azalır; bununla birlikte görüntünün difüzyon ağırlığı artıp ve T2 ağırlığı azalma göstermektedir.

$$b = \gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta / 3)$$

γ : jiromanyetik oran

δ : gradyanın uygulanma süresi

Δ : iki gradyan arası süre

G: uygulanan gradyanın kuvveti

Difüzyon gradyanları uygulanmadığında ($b = 0 \text{ sn/mm}^2$ olduğunda) serbest sıvılar, mevcut T2 ağırlığı nedeniyle parlak görünürler. Düşük b değerlerinde ($b = 50\text{-}100 \text{ sn/mm}^2$) kan damarları ve BOS sıvılarında sinyal azalması izlenir. Artan b değerleri ile öncelikle serbest sıvılar, sonrasında glandüler dokular ve son olarak da karaciğer gibi belirgin organize hücresel yapıli dokularda sinyal kaybı izlenir. Ancak tümörler gibi yüksek hücresel içeriğe sahip dokular yüksek b değerlerinde ($b = 500\text{-}1000 \text{ sn/mm}^2$) parlak görünürler. Benzer nedenlerden dolayı yüksek b değerlerinde yoğun hücresel yapıdaki dokular (örn: beyin, spinal kord, dalak, adenoidler ve lenf nodları) patoloji olmaksızın yüksek sinyal intensitesinde izlenebilirler. Artan b değerleri ile meydana gelen sinyal yoğunluk kaybı genellikle kan akımına bağıli sinyal kaybı ve ekstraselüler-ekstravasküler su hareketi nedeniyle (80).

Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine görünür difüzyon katsayısı (ADC= Apparent Diffusion Coefficient) deyimi kullanılır. Çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere de bağılidir (67).

Rutin uygulamada difüzyon gradyanları konvansiyonel SE T2 yerine eko planar (EP) SE T2 sekansına uygulanır. Böylece inceleme zamanı ve artefaktlar belirgin şekilde azaltılmış olur. Öncelikle difüzyon gradyanları kapalı iken ($b = 0 \text{ sn/mm}^2$) EP SE T2 görüntüler alınır. Bu sekans birbirine dik x, y, z yönlerinde

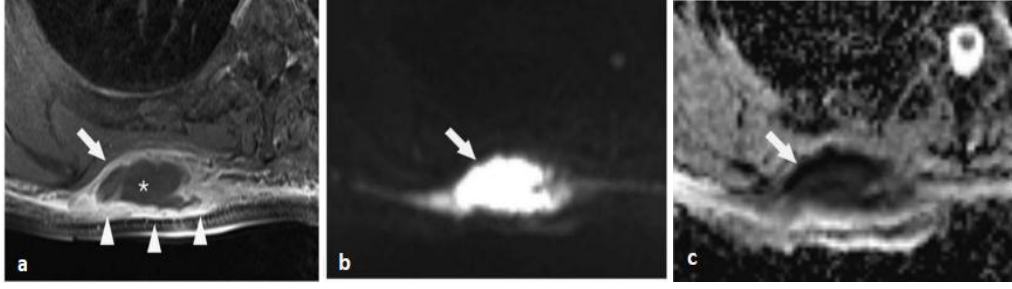
difüzyon gradyanının ($b = 1000 \text{ sn/mm}^2$) eklenmesiyle üç kez tekrarlanır, böylece 4 görüntü kümesi elde edilir. X, y, z yönlerinde elde edilen veriler difüzyonun büyüklüğünü belirler; bunlara anizotropik difüzyon ağırlıklı görüntüler veya kaynak görüntüler denilmektedir. Bu kaynak görüntülerde difüzyonun büyüklüğü, yönü ve T2 etkisi mevcuttur. Dokuların dizilim ve içeriğine bağlı olarak difüzyon değişik yönlerde farklı olabilmektedir. Bu da pratikte hatalı yorumlara yol açabilir. Difüzyon ağırlıklı görüntüyü yöne bağımlılıktan kurtarmak için kaynak görüntülerin geometrik ortalaması ile izotropik veya trace DAG elde edilir. İzotropik DAG'de yön bilgisi ortadan kalkmış olup bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyon büyüklüğü ve T2 etkisidir (67).

İzotropik DAG'de önemli miktarda T2 ağırlığı mevcuttur. Bu nedenle çok uzun veya çok kısa T2 değeri olan lezyonlar görüntüde yapay bir parlaklık artışı veya kararmaya yol açarlar. Yani izotropik DAG'de izlenen yüksek sinyal kısıtlı difüzyondan veya T2 ağırlığından kaynaklanabilir. Buna T2 parlaması (T2 shine through) denilmektedir. Benzer şekilde T2 özelliğinden kaynaklanan düşük sinyale T2 kararması (T2 blackout) denilmektedir. Bu T2 etkisini ortadan kaldırmak için her vokselde trace DAG sinyali T2 sinyaline bölünerek eksponansiyel görüntü ve bunun logaritmik tersi olan ADC haritası elde edilir.

ADC haritasında sinyali oluşturan yalnızca ölçülen difüzyonun mutlak büyüklüğüdür. Yani kısıtlanmış difüzyon düşük ADC değeri, hızlı difüzyon yüksek ADC değerini gösterir (67). Tüm vokseller için hesaplanmış ADC değeri uzaysal rezolüsyonu oldukça düşük parametrik bir haritada gösterilir. Bu harita üzerinde ROI'ler çizilerek farklı dokuların sayısal ADC değerleri ölçülebilir. ADC değeri doku difüzivitesinin perfüzyon ve non perfüzyon komponentlerini ayırmayıp total bir veri vermektedir (80).

Klinik uygulamalarda ADC haritaları DAG ile beraber değerlendirilmelidir. DAG'de yüksek sinyalli bir lezyon ADC haritasında düşük sinyalli izlenir ise, kısıtlanmış difüzyon olarak değerlendirilir. Ancak ADC haritasında yüksek sinyalli ise bu hiperintensitenin nedeni T2 parlamasıdır (67).

Yüksek selülariteli tümörler, sitotoksik ödem, abse kısıtlı difüzyona neden olan patolojilerden olup yüksek b değerinde DAG'de hiperintens, ADC haritasında hipointens izlenirler.



Şekil 6: Torakal bölgede abse görüntüsü a; yağ baskılı postkontrast T1A görüntüde internal kontrastlanmanın izlenmediği (yıldız), periferel kontrastlanan (ok başı) abse (ok) izlenmekte. b; DAG’de hiperintens (ok), c; ADC haritasında hipointens abse ile uyumlu lezyon (81).

2.4.4.4 MRG Tabanlı Texture Analiz/ ADC Histogram

Radyomics, klinik görüntülerden yüksek boyutlu veriler elde etmeyi amaçlayan yeni bir araştırma alanıdır (82). Kantitatif görüntüleme parametrelerinin, insan gözü tarafından öznel olarak değerlendirilebileceklerin ötesinde, analizi ve yorumlanması bilimidir. Bu bulgular tümörlerin mikroskopik özelliklerini ve tümör alt tipi ve derecesini, genetik haritalama ve erken tedavi cevabının değerlendirilmesine yardımcı olabilmektedir. Texture analizi, gri skala değerlerinin dağılımı ve spasyal ilişkisi üzerinden, piksel ve voksel düzeyinde tümör heterojenliğini değerlendirmektedir. Bu yöntem ile görüntülemeye subjektif görsel yorumlama ile değerlendirilemeyen doku ve lezyon heterojenitesi ile mikroyapısı hakkında bilgi edinilmektedir (83).

Texture uygulamalarında sıklıkla istatistik tabanlı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerde gri skala değerleri yazılım aracılığı ile incelenmektedir (83). Bu değerlendirmeler first-order, second-order, high order istatistik değerlendirmeleri olarak sınıflandırılmaktadır.

First-order istatistik değerlendirilmesinde her bir voksel konumundan bağımsız incelenir. Görüntüdeki voksel yoğunluklarının ortalama, medyan, maksimum, minimum değerlerinin yanı sıra skewness (asimetri), kurtosis, homojenlik ve entropi (rastgele heterojenite) verileri histogram tabanlı olarak değerlendirilmektedir (82). First-order değerlendirmeleri teknik özelliklerden daha az etkilenmektedir (84).

Second-order istatistik değerlendirilmesinde komşu vokseller arasındaki istatistiksel ilişki hesaplanır (85). Voksel yoğunluğu ile ilgili spasyal bilgiyi

içermektedir. Bu değerlendirme sabit bir doğrultuda önceden belirlenmiş bir mesafede aynı yoğunluklara sahip voksel insidansının ölçülmesine dayanan “*Grey-level co-occurrence matrix (GLCM)*” veya sabit yönler boyunca aynı yoğunlukta ardışık vokselleri ölçümüne dayanan “*Grey-level run-length matrix (GLRLM)*” yöntemi ile gerçekleştirilmektedir (86).

High-order istatistik özellikleri, tekrarlayan veya tekrarlamayan paternleri tanımlamak, gürültüyü baskılamak veya ayrıntıları vurgulamak amacıyla görüntülere filtreler veya matematiksel dönüşümler uygulanması ile edilir (82).

Texture inceleme USG, BT, PET, MRG gibi görüntüleme yöntemlerinde uygulanabilmektedir.

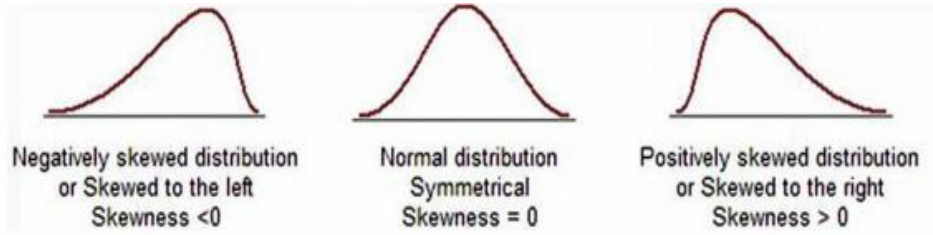
MRG ile T1, T2 ağırlıklı görüntüler, dinamik kontrastlı incelemeler ve ADC görüntülerine texture analizi yapılabilmektedir.

ADC değerleri özellikle onkolojik uygulamalarda tümörün sellülaritesini gösteren oldukça önemli bir parametredir. Son çalışmalarda tümörlerin malignite ayrımında, derecelerinin belirlenmesinde ADC görüntüleri üzerinden yapılan lezyon segmentasyonu ve uygulanan texture analizi ile elde edilen histogramlar ve piksel-voksel düzeyinde kantitatif ölçümlerin yardımcı olabileceği görülmüştür. ADC değerinin tümörün küçük bir kısmını yansıttığı düşünülmektedir. Oysa texture inceleme ile tümörün özellikleri, heterojenitesi daha detaylı değerlendirilmektedir (87). Bu ölçümlerle birçok veri elde edilebilmektedir Bunlardan sıklıkla kullanılan veriler entropy, skewness ve kurtosisdir.

Entropy; lezyonun piksel düzeyinde heterojenitesini, yansıtan bir değerdir. Piksellerin ne kadarının rastgele dağılım gösterdiğinin ölçütüdür. Birçok çalışmada, malign tümörlerin benign dokulara kıyasla first order entropy değerlerinin, hücresel ve morfolojik düzeyde daha heterojen olmalarından ötürü daha yüksek olduğunu göstermiştir (88).

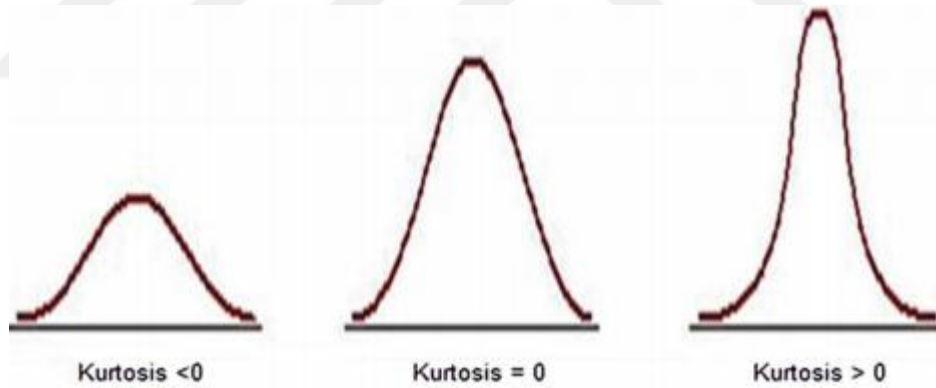
Skewness; asimetri göstergesidir. ADC haritalarında dağılımın asimetrisini yansıtmaktadır. Sıfıra yakın değerler, lezyon içindeki ADC değerlerinin ortalama ADC değerinin üzerine ve altına eşit olarak dağıldığını gösterir. Düşük skewness değerleri simetri lehinedir. Pozitif skewness, voksellerin çoğunun ortalamadan daha düşük bir ADC değeri içerdiğini ve eğrinin uzun kuyruğunun sağ tarafa doğru daha

fazla olduğunu gösterir. Negatif skewness, pozitif skewness değerinin tersini gösterir (89) (Şekil 7).



Şekil 7: Skewness değeri simetrik dağılımda 0, asimetrik dağılımda eğrinin uzun bacağına 0 noktasına olan konumuna göre pozitif veya negatif değerler almaktadır (83)

Kurtosis; piksel yoğunluğunu ve dağılımını gösteren parametredir. Normal piksel dağılımına sahip histogramlarda kurtosis değeri sıfırdır. Pozitif kurtosis değerlerinde rölatif keskin pik noktası, negatif kurtosis değerlerinde rölatif daha düz pik noktaları izlenmektedir (Şekil 8). ADC değerlerindeki artmış kurtosis heterojenitenin göstergesidir (89).



Şekil 8: Piksel dağılımındaki keskin pik pozitif kurtosisi, daha düz pik noktaları negatif kurtosisi temsil etmektedir (83).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Nisan 2019 ile Haziran 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Radyoloji Birimi'nde, etik kurul komitesi tarafından onay alınarak prospektif olarak gerçekleştirilmiştir. (24.04.2019 tarihinde 2019-04/274 karar no ile)

Bu tarihler içerisinde, 3T MRG birimine yumuşak doku kitlesi ön tanısı ile yönlendirilen, konvansiyonel çekimlerde kitlesi bulunan, operasyon öyküsü ve MRG kontraendikasyonu olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Kitle ön tanısı ile başvuran ancak konvansiyonel incelemelerde kitle izlenmeyen veya pür kistik natürde lezyonu olan hastalar ile 1.5T MRG birimine yönlendirilen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Toplamda 51 hasta çalışmaya alınmıştır. 1 hasta perfüzyon ve texture programlarında yazılım nedeniyle değerlendirilememiş olup çalışma dışı bırakılmıştır.

Olguların 3'ü klinik ve radyolojik tanı almıştır. 47 olgunun histopatolojik tanısı mevcuttur.

Benign grupta 21 olgu, malign grupta 29 olgu mevcuttur (Tablo 2). Malign grupta 21 sarkom olgusunda histopatolojik grade dağılımı; %19 (n=4) grade 1, %23.9 (n=5) grade 2, %57.1 (n=12) grade 3 şeklindedir.

Intermediate-borderline lezyon grubunda bulunan fibromatozis hastaları (n=1) takipte stabil seyrettiğinden benign gruba dahil edilmiştir. Bu grupta yeterli hasta sayısı bulunmadığından istatistik değerlendirmede zorluk olmaması adına ayrı bir grup olarak değerlendirilmemiştir. Tümör benzeri oluşumlar grubunda değerlendirilen (22); n=1 myozitis ossifikans, n=1 hematoma olguları benign gruba dahil edilmiştir.

Tablo 2: Olguların histopatolojik tanılarına göre dağılımı

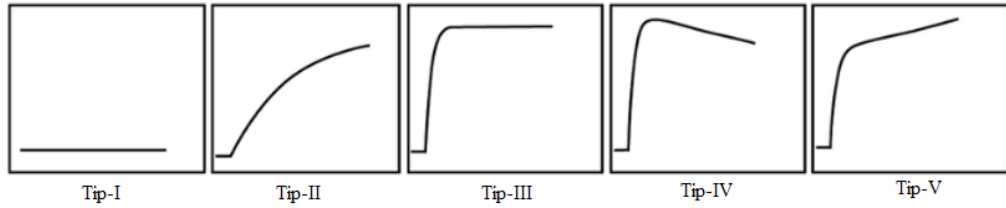
Benign (n=21)	Hasta sayısı	Malign (n=29)	Hasta sayısı
Lipom	n=10	Ewing sarkom	n=2
Leiomyom	n=1	Sinovyal sarkom	n=6
Intramuskuler miksoma	n=1	Pleomorfik sarkom	n=4
Schwannoma	n=1	Liposarkom	n=3
Dev hücreli tümör	n=2	Kondrosarkom	n=3
Myozitis ossifikans	n=1	Miksofibrosarkom	n=2
Pvns	n=1	Malign mezenkimal tümör	n=1
Nodüler hidroadenoma	n=1	Dermatofibrosarkoma protuberans	n=1
Hematom	n=1	Metastaz	n=7
Plantar fibrom	n=1		
Fibromatozis	n=1		

Olguların herhangi bir plandaki (aksiyel, koronal, sagittal) en uzun boyutunu değerlendirilmiştir. Lezyonların en büyük boyutları 1-24 cm arasında değişmekte olup ortalama boyut $9,48 \pm 6,17$ cm şeklindedir. Benign grupta lezyonların en büyük boyutu ortalama 6.35 cm olarak, malign grupta lezyonların en büyük boyutu ortalama 11.75 cm olarak ölçülmüştür.

Olgular 3.0 Tesla MR sisteminde (Magnetom Verio, Siemens, Erlangen, Almanya), lezyonun yerleşim yerine göre yüzeysel veya vücut sargıları kullanılarak görüntülenmiştir. İVKM verilmesi öncesinde standart T1A ve T2A SE sekanslar elde edilip daha sonra DK MRG görüntüleme yapılmıştır. DK MRG incelemede hastalara İV 0.1 mmol/kg gadolinyum içeren kontrast madde otomatik enjektörle ortalama 2 ml/sn hızla verilmiştir. DK MRG sekansı İV kontrast madde enjeksiyonu ile başlatılmıştır. DK MRG; 3 boyutlu yağ baskılı T1A GRE (VIBE- Volumetric Interpolated Breath-hold Examination) sekansı ile elde edilmiştir. T1A VIBE sekansında; TR: 4.65, TE: 1.77, Flip Angle : 12°, FOV : 400 mm, matriks : 132x192

ve kesit kalınlığı : 3 mm olarak çekimler gerçekleştirilmiştir. Aksiyel planda lezyonların tamamını kapsayacak şekilde her biri 10-15 sn süren 30 ardışık seri ile görüntüler elde edilmiştir.

Görüntüler Siemens MRG konsolunda iş istasyonuna aktararak değerlendirilmiştir. Burada lezyonların en çok kontrast tutulumu gösterdiği alana, lezyon boyutuna göre 1 cm²'den küçük dairesel ilgi alanları (ROI) manuel olarak yerleştirilerek DK görüntülere ait sinyal intensitesi-zaman (SİZ) eğrileri ile kantitatif değerler elde edilmiştir. SİZ eğrileri kontrastlanma paternine göre 5 kategoride değerlendirilmiştir (90). Tip 1 eğri kontrastlanmanın olmadığı veya lineer çok düşük eğimle izlendiği eğridir. Tip 2 yavaş ve giderek artan tarzda artış gösteren kontrastlanmayı temsil eder. Tip 3 eğride kontrastlanma başlangıçta hızlıca artar, takiben plato fazı izlenir. Tip 4 eğride başlangıçta hızlı kontrastlanmayı takiben yıkanma fazı mevcuttur. Tip 5 eğri ise başlangıçta hızlı kontrastlanmayı takiben artarak devam eden kontrastlanmayı temsil eder (Şekil 9).



Şekil 9: SİZ eğri tipleri (90)

Elde edilen eğrilerin uygun sınıflandırılması sonrası mevcut ROI ile kantitatif perfüzyon değerleri olan k trans (volüm transfer sabiti), kep (kontrast maddenin ekstrasvasküler ekstrasellüler mesafeden kan plazmasına transferi-reflü sabiti), Ve (ekstrasvasküler ekstrasellüler alan fraksiyon volümü) ve iAUC (kontrast tutulum eğrisinin altında kalan başlangıç alanı) değerleri ölçülmüştür.

Difüzyon ağırlıklı görüntüler ise kontrast maddenin olumsuz etkisinden kaçınmak amacı ile rutin olarak dinamik görüntüler öncesi elde edilmiştir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme parametreleri single - shot SE sekansı kullanılarak, TR: 4000 msn, TE: 140 msn, matriks: 146 x 146, kesit kalınlığı 4 mm olacak şekilde düzenlenmiştir. Her bir kesit için, 100 ve 800 sn / mm² olan 2 farklı b değeri kullanılmıştır. ADC haritalarında kısıtlılık gösteren alana karşılık gelen kesime ROI

yerleştirilerek ADC ölçümleri yapılmıştır. Lipom (n=10) tanılı hastaların ADC haritalarında lezyona karşılık gelen kesimlerde yapılan ölçümlerde yazılım hatasına bağlı olarak veri elde edilemediğinden bu lezyonlar ADC değerlendirmelerine dahil edilememiştir.

Elde edilen ADC haritalarında *Olea Sphere 3.0-SP20*, *Olea Medikal*, *Fransa* yazılımı ile texture analizi gerçekleştirilmiştir. ADC haritasında lezyona karşılık gelen kısımlar volume of interest (VOI) ile manuel olarak segmente edilmiştir. Segmentasyon ADC haritasında lezyona karşılık gelen tüm kesitlerde tek tek manuel olarak yapılmıştır. Segmente edilen kısım first-order istatistik ile değerlendirilerek kantitatif entropy, skewness, kurtosis değerleri elde edilmiştir. Benign grupta lipom (n=10) tanılı hastaların ADC haritalarında lezyona karşılık gelen kesimlerde yazılım hatasına bağlı olarak veri elde edilememiştir. Texture analizini ADC haritalarından gerçekleştirdiğimiz için bu lezyonlar texture değerlendirmelerine dahil edilmemiştir. Pigmente villonodüler sinovit (n=1) tanılı hastanın ADC haritası texture yazılımı tarafından okunamadığı için ADC texture değerlendirilmesine dahil edilmemiştir.

Elde edilen veriler doğrultusunda lezyonların boyutu, perfüzyon ve texture parametreleri, ADC değerleri, histopatolojik tanılarıyla ve sarkom grubunda histopatolojik grade ile korele değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Sürekli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Shapiro Wilk testiyle incelenirken varyansların homojenliği varsayımının sağlanıp sağlanmadığı Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler; sürekli sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (minimum - maksimum) biçiminde ifade edilirken kategorik değişkenler olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi.

Yapılan uyum iyiliği testleri sonucunda parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlandığı sürekli sayısal değişkenler yönünden gruplar arasındaki farkların önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Student's t testi ile ikiden fazla bağımsız grup arasındaki farkın önemliliği ise Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) ile değerlendirildi. Parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlanmadığı sürekli sayısal değişkenler yönünden gruplar arasındaki farkların önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testi ile ikiden fazla bağımsız grup

arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testi ile incelendi. Kategorik değişkenler Süreklilik Düzeltmeli χ^2 ya da Fisher Freeman Halton testi ile değerlendirildi.

Yaş, cinsiyet ve en büyük tümör boyutuna göre düzeltme yapıldığında malignitenin MRG karakteristikleri ve doku özelliklerine ilişkin ölçümlerdeki değişim üzerinde anlamlı etkisinin devam edip etmediği çoklu değişkenli doğrusal regresyon analizi ile araştırıldı. k trans, kep, Ve, iAUC ve ADC ölçümlerine ait veriler normalden uzak dağılıma sahip olduğundan doğrusal regresyon analizlerinde logaritmik dönüşüm uygulanmıştır.

Histoloji sonucu benign çıkan grup ile malign çıkan grubu ayırt etmede MRG karakteristikleri ve doku özelliklerine ilişkin ölçümlerin belirleyici olup olmadığı ROC eğrisi altında kalan alan ve %95 güven aralıkları hesaplanarak araştırıldı. Eğri altında kalan alanların önemli bulunması halinde her bir değişken için duyarlılık ve seçicilik düzeyleri toplamının maksimuma ulaştığı değer en iyi kesim noktası olarak kabul edildi. Daha sonra her bir en iyi kesim noktasındaki duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif tahmini değerler ile tanısal doğruluk oranları hesaplandı.

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda yumuşak doku lezyonu bulunan toplam 50 hasta değerlendirilmiştir. Benign grupta lipom (n=10), leiomyom (n=1), intramuskuler miksoma (n=1), fibromatozis (n=1), schwannoma (n=1), dev hücreli tümör (n=2), miyozitis ossifikans (n=1), pigmente villonodüler tenosinovit (n=1), nodüler hidroadenoma (n=1), hematoma (n=1), plantar fibrom (n=1) olmak üzere toplam 21 olgu yer almaktadır. Malign grupta ewing sarkom (n=2), sinovyal sarkom (n=6), pleomorfik sarkom (n=4), liposarkom (n=3), kondrosarkom (n=3), miksofibrosarkom (n=2), malign mezenkimal tümör (n=1), dermatofibrosarkom protuberans (n=1), metastaz (n=7) olmak üzere 29 olgu yer almaktadır. Sarkomların histopatolojik grade dağılımı; %19 (n=4) grade 1, %23.9 (n=5) grade 2, %57.1 (n=12) grade 3 şeklindedir.

Tüm hastaların yaş ortalaması 50.3 (18-84) olarak bulunmuştur. Hastalarımızın cinsiyet dağılımı; 21 kadın (%48) ve 29 erkek (%52) şeklindedir (Tablo 3).

Tablo 3 : Olguların demografik ve histopatolojik özellikleri ile kontrastlanma patern tipleri dağılımı

n=50	
Yaş (yıl)	50,3±17,4
<i>Yaş aralığı (yıl)</i>	18-84
Cinsiyet	
<i>Kadın</i>	21 (%42,0)
<i>Erkek</i>	29 (%58,0)
En büyük ortalama boyut (cm)	9,48±6,17
<i>Boyut aralığı (cm)</i>	1-24
Histopatoloji	
<i>Benign</i>	21 (%44,0)
<i>Malign</i>	29 (%56,0)
Sarkom Grubunda Grade	
<i>I</i>	4 (%19,0)
<i>II</i>	5 (%23,9)
<i>III</i>	12 (%57,1)
Kontrastlanma paterni	
<i>1</i>	11 (%22,0)
<i>2</i>	10 (%20,0)
<i>3</i>	17 (%34,0)
<i>4</i>	12 (%24,0)
<i>5</i>	0 (%0,0)

Benign grupta yaş ortalaması 47.8 olup, hastaların %52.4 'ü (n=11) kadın ve %47.6'sı (n=10) erkek hastadır. Benign grupta lezyonların en büyük boyutu ortalama 6.35 cm olarak ölçülmüştür. Malign grupta yaş ortalaması 52.1 olup, hastaların %34.5'u (n=10) kadın ve %65.5'i (n=19) erkek hastadır. Malign grupta lezyonların en büyük boyutu ortalama 11.75 cm olarak ölçülmüştür. Benign ve malign grup arasında sırasıyla; yaş ortalaması ve kadın-erkek dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p=0,390 ve p=0,329). Benign gruba göre malign grubun ortalama en büyük tümör boyutu istatistiksel anlamlı olarak daha büyüktür (p=0,002) (Tablo 4).

Tablo 4 : Histopatoloji sonuçlarına göre olguların demografik özellikleri

	Benign (n=21)	Malign (n=29)	p-değeri
Yaş (yıl)	47,8±18,4	52,1±16,6	0,390†
Cinsiyet			0,329‡
<i>Kadın</i>	11 (%52,4)	10 (%34,5)	
<i>Erkek</i>	10 (%47,6)	19 (%65,5)	
En büyük boyut	6,35±4,55	11,75±6,26	0,002†

† Student's t testi, ‡ Süreklilik düzeltmeli χ^2 testi, ¶ Fisher-freeman-halton testi.

SİZ eğrilerine göre; benign yumuşak doku lezyonlarının %52,4'ünde (n=11) tip 1, %28.6'sında (n=6) tip 2, %19'unda (n=4) tip 3 kontrastlanma paterni izlenmiştir. Olgularda tip 5 SİZ eğrisi saptanmamıştır. Benign grupta tip 4 kontrastlanma paterni saptanmamıştır. Malign tümörlerde tip 1 kontrastlanma paterni bulunmamakta olup, %13.8'inde (n=4) tip 2, %44.8'inde (n=13) tip 3, %41.4'ünde (n=12) tip 4 kontrastlanma paterni izlenmiştir. Gruplar arasında kontrastlanma paterni yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup (p<0,001), benign gruba göre malign grupta kontrastlanma paterni 3 veya 4 olanların oranı daha yüksek, 1 ve 2 olanların oranı ise daha düşüktür (Tablo 5).

Tablo 5 : Histopatoloji sonuçlarına göre kontrastlanma patern tipleri dağılımı

Kontrastlanma paterni	Benign (n=21)	Malign (n=29)	p-değeri
			<0,001¶
Tip 1	11 (%52,4)	0 (%0,0)	
Tip 2	6 (%28,6)	4 (%13,8)	
Tip 3	4 (%19,0)	13 (%44,8)	
Tip 4	0 (%0,0)	12 (%41,4)	
Tip 5	0 (%0,0)	0 (%0,0)	

† Student's t testi, ‡ Süreklilik düzeltmeli χ^2 testi, ¶ Fisher-freeman-halton testi.

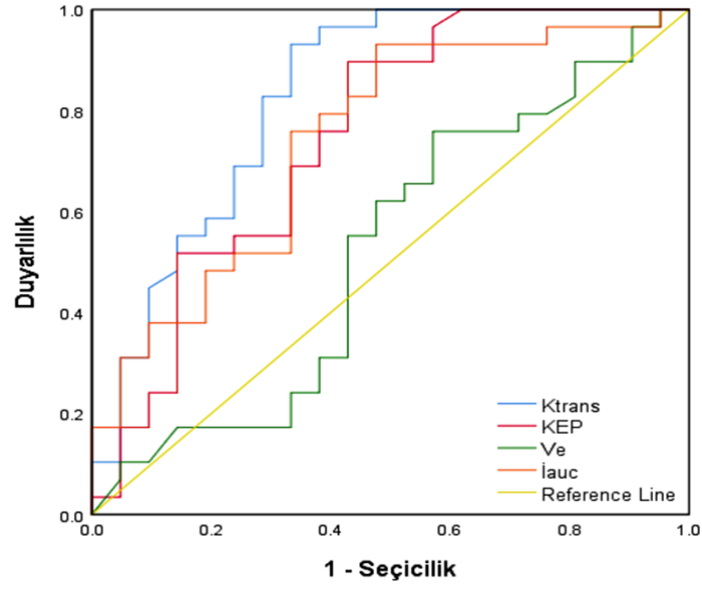
Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucunda benign gruba göre malign grubun sırasıyla; k trans, kep, iAUC düzeyleri istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek ($p<0,001$; $p=0,003$ ve $p=0,004$), ADC düzeyleri ise istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktür ($p=0,030$). Yaş, cinsiyet ve maksimum tümör boyutuna göre düzeltme yapıldığında da benign gruba göre malign grubun sırasıyla; k trans, kep, iAUC düzeyleri istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek ($p<0,001$), ADC düzeyleri ise istatistiksel anlamlı olarak daha düşük ($p=0,028$) seyretmeye devam etmekteydi (Tablo 6).

Tablo 6 : Histopatoloji sonuçlarına göre perfüzyon parametreleri ve ADC değerleri

	Benign (n=21)	Malign (n=29)	p-değeri ¹	p-değeri ²
k trans ³	0,008 (0,001-0,366)	0,070 (0,015-0,690)	<0,001†	<0,001
kep ³	0,040 (0,002-1,473)	0,550 (0,026-2,065)	0,003†	<0,001
Ve ³	0,150 (0,004-1,000)	0,213 (0,011-1,000)	0,783†	0,561
iAUC ³	1,004 (0,010-12,231)	3,991 (0,114-37,269)	0,004†	<0,001
ADC ^{3,4}	1,200 (0,750-2,500)	0,900 (0,550-2,400)	0,030†	0,028

¹ Tek değişkenli istatistiksel analizler, ² Çoklu değişkenli doğrusal regresyon analizi sonucunda yaş, cinsiyet ve maksimum boyuta göre düzeltme yapıldığında malignitenin MRI karakteristikleri ve doku özellikleri üzerine etkisi, ³ Çoklu değişkenli lojistik regresyon analizlerinde logaritmik dönüşüm uygulandı, ⁴ Benign grupta 11 olgu değerlendirmeye alınmıştır

Histopatoloji sonucu benign çıkan grup ile malign çıkan grubu ayırt etmede k trans'a ait ROC eğrisi altında kalan alan istatistiksel olarak önemli bulundu (EAKA=0,828; %95 Güven Aralığı: 0,705-0,952 ve $p<0,001$) (Şekil 10). k trans'a ait en iyi kesim noktası 0,0235 olup k trans'ın bu noktadaki duyarlılığı %93,1 olup seçiciliği ise %66,7 olarak pozitif ve negatif tahmini değerler ise sırasıyla; %79,4 ve %87,5 olup tanısal doğruluk oranı %82,0 olarak saptanmıştır (Tablo 7-8). Histopatoloji sonucu benign çıkan grup ile malign çıkan grubu ayırt etmede kep'e ait ROC eğrisi altında kalan alan istatistiksel olarak önemli bulundu (EAKA=0,748; %95 Güven Aralığı: 0,603-0,893 ve $p=0,003$) (Şekil 10). kep'e ait en iyi kesim noktası 0,093 olup kep'in bu noktadaki duyarlılığı %89,7 olup seçiciliği ise %57,1 olarak pozitif ve negatif tahmini değerler ise sırasıyla; %74,3 ve %80,0 olup tanısal doğruluk oranı %76,0 olarak saptanmıştır (Tablo 7-8). Histoloji sonucu benign çıkan grup ile malign çıkan grubu ayırt etmede Ve'ye ait ROC eğrisi altında kalan alan istatistiksel olarak önemli bulunmazken ($p=0,783$) iAUC'ye ilişkin ROC eğrisi altında kalan alan istatistiksel olarak önemli bulundu (EAKA=0,742; %95 Güven Aralığı: 0,601-0,883 ve $p=0,004$) (Şekil 10). iAUC'ye ait en iyi kesim noktası 1,0495 olup iAUC'nin bu noktadaki duyarlılığı %93,1 olup seçiciliği ise %52,4 olarak pozitif ve negatif tahmini değerler ise sırasıyla; %73,0 ve %84,6 olup tanısal doğruluk oranı %76,0 olarak saptanmıştır (Tablo 7-8).



Şekil 10: Histopatoloji sonuçlarına göre perfüzyon parametrelerine ilişkin ROC eğrisi

Tablo 7: Histoloji sonucu benign çıkan grup ile malign çıkan grubu ayırt etmede perfüzyon parametreleri ile ADC değerlerine ait EAKA ve %95 güven aralığı

	EAKA	%95 Güven Aralığı	p-değeri
k trans	0,828	0,705-0,952	<0,001
kep	0,748	0,603-0,893	0,003
Ve	0,523	0,354-0,692	0,783
iAUC	0,742	0,601-0,883	0,004
ADC	0,724	0,547-0,901	0,030

EAKA: Eğri altında kalan alan

Tablo 8: ROC analizi sonucunda eğri altında kalan alanın önemli bulunduğu perfüzyon parametreleri ve ADC değerlerine ilişkin en iyi kesim noktaları ve tanısal performans göstergeleri

	k trans	kep	iAUC	ADC
En iyi kesim noktası	>0,0235	>0,093	>1,0495	<0,99
Duyarlılık	%93,1	%89,7	%93,1	%69,0
Seçicilik	%66,7	%57,1	%52,4	%72,7
Pozitif tahmini değer	%79,4	%74,3	%73,0	%87,0
Negatif tahmini değer	%87,5	%80,0	%84,6	%47,1
Tanısal doğruluk	%82,0	%76,0	%76,0	%70,0

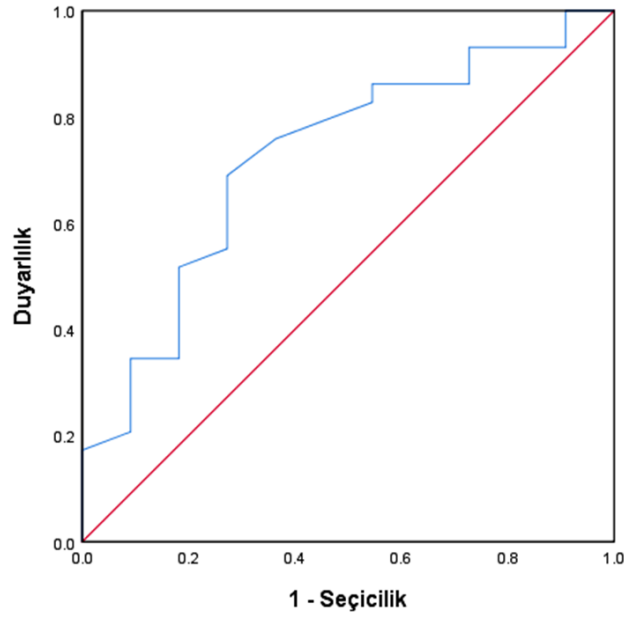
Mevcut sonuçlara göre histoloji sonucu benign çıkan grup ile malign çıkan grubu ayırt etmede k trans, kep ve iAUC'ye ait ROC eğrisi altında kalan alanlar istatistiksel olarak benzer olup ($p>0,05$) her üç göstergenin Ve'ye göre istatistiksel anlamlı olarak daha başarılı olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9: k trans, kep, Ve, ve iAUC ölçümlerine ait ROC eğrisi altında kalan alanlar açısından yapılan çoklu karşılaştırmalar

	Fark *	%95 Güven Aralığı	p-değeri
k trans vs kep	0,080	-0,094 – 0,254	0,372
k trans vs Ve	0,305	0,107 – 0,503	0,002
k trans vs iAUC	0,086	-0,090 – 0,262	0,340
kep vs Ve	0,225	0,013 – 0,437	0,037
kep vs iAUC	0,006	-0,184 – 0,196	0,951
Ve vs iAUC	0,219	0,007 – 0,431	0,043

* Eğri altında kalan alanların mutlak farkı

Histoloji sonucu benign çıkan grup ile malign çıkan grubu ayırt etmede ADC'ye ait ROC eğrisi altında kalan alan istatistiksel olarak önemli bulundu (EAKA=0,724; %95 Güven Aralığı: 0,547-0,901 ve $p=0,030$) (Şekil 7). ADC'ye ait en iyi kesim noktası 0,99 olup ADC'nin bu noktadaki duyarlılığı %69,0 olup seçiciliği ise %72,7 olarak pozitif ve negatif tahmini değerler ise sırasıyla; %87,0 ve %47,1 olup tanısal doğruluk oranı %70,0 olarak saptanmıştır (Tablo 7-8) (Şekil 11).



Şekil 11: Histopatoloji sonuçlarına göre ADC değerlerine ilişkin ROC eğrisi

Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucunda benign ve malign grup arasında sırasıyla; Ve, entropy, skewness ve kurtosis yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). Yaş, cinsiyet ve maksimum tümör boyutuna göre düzeltme yapıldığında da malignitenin Ve, entropy, skewness ve kurtosis düzeylerindeki değişim üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmemektedir ($p>0,05$) (Tablo 6,10).

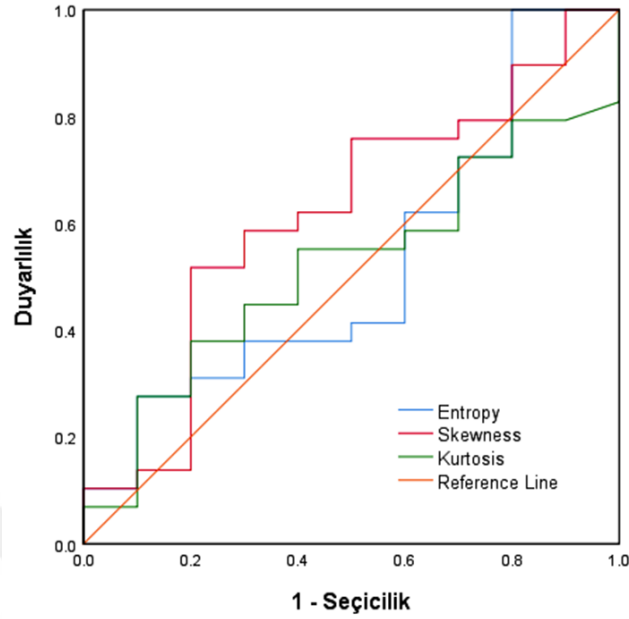
Tablo 10 : Histopatoloji sonuçlarına göre olguların ADC texture parametreleri

	Benign (n=21)	Malign (n=29)	p-değeri ¹	p-değeri ²
Entropy ⁵	4,73±0,537	4,83±0,421	0,551‡	0,308
Skewness ⁵	-0,68±1,118	-0,29±1,021	0,310‡	0,059
Kurtosis ⁵	5,32±2,706	5,63±3,102	0,782‡	0,268

¹ Tek değişkenli istatistiksel analizler, ² Çoklu değişkenli doğrusal regresyon analizi sonucunda yaş, cinsiyet ve maksimum boyuta göre düzeltme yapıldığında malignitenin MRI karakteristikleri ve doku özellikleri üzerine etkisi, ³ Çoklu değişkenli lojistik regresyon analizlerinde logaritmik dönüşüm uygulandı, ⁴ Benign grupta 11 olgu değerlendirmeye alınmıştır, ⁵ Benign grupta 10 olgu değerlendirmeye alınmıştır, † Mann Whitney U testi, ‡ Student's t testi

Histopatoloji sonucu benign çıkan grup ile malign çıkan grubu ayırt etmede sırasıyla; entropy, skewness ve kurtosis'e ait ROC eğrisi altında kalan alanlar

istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($p=0,847$; $p=0,274$ ve $p=0,860$) (Şekil 12) (Tablo 11).



Şekil 12: Histopatoloji sonuçlarına göre ADC texture analiz parametrelerine ilişkin ROC eğrisi

Tablo 11: Histopatoloji sonucu benign çıkan grup ile malign çıkan grubu ayırt etmede ADC texture parametreleri ROC analizi sonuçları

	EAKA	%95 Güven Aralığı	p-değeri
Entropy	0,521	0,308-0,733	0,847
Skewness	0,617	0,411-0,824	0,274
Kurtosis	0,519	0,328-0,710	0,860

EAKA: Eğri altında kalan alan.

Mevcut sonuçlara göre histoloji sonucu benign çıkan grup ile malign çıkan grubu ayırt etmede entropy, skewness ve kurtosis'e ait ROC eğrisi altında kalan alanlar istatistiksel olarak benzer idi ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12 : Entropy, skewness ve kurtosis ölçümlerine ait ROC eğrisi altında kalan alanlar açısından yapılan çoklu karşılaştırmalar

	Fark *	%95 Güven Aralığı	p-değeri
Entropy vs Skewness	0,096	-0,190 – 0,382	0,510
Entropy vs Kurtosis	0,002	-0,293 – 0,297	0,989
Skewness vs Kurtosis	0,098	-0,188 – 0,384	0,501

* Eğri altında kalan alanların mutlak farkı

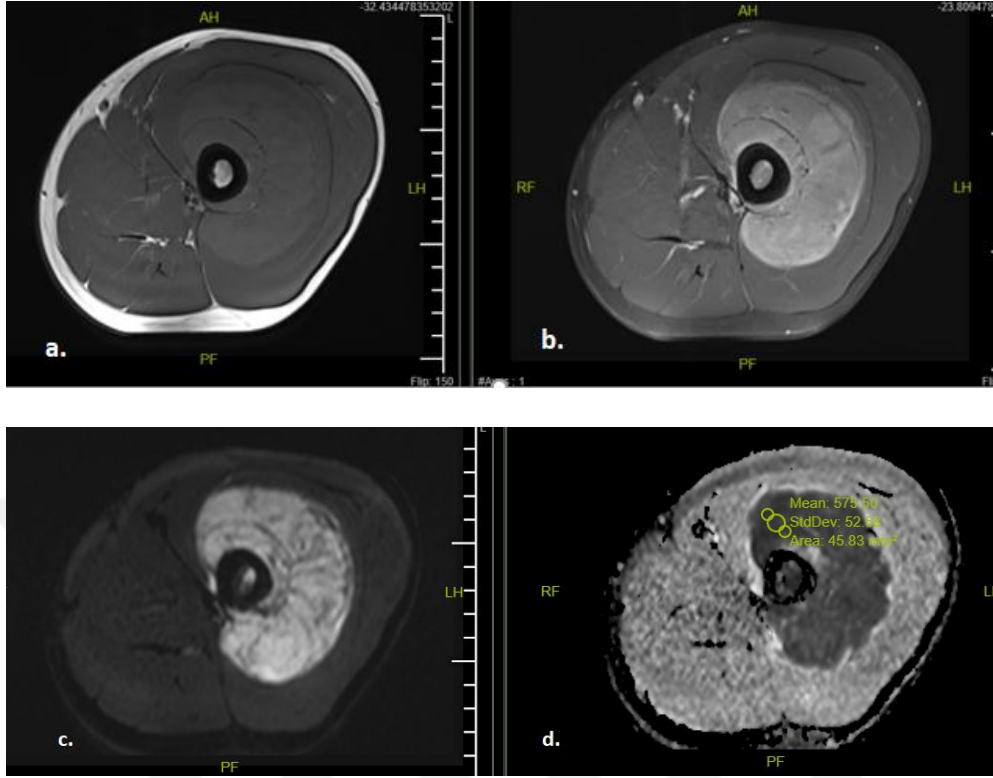
Grade 1, 2 ve 3 arasında sırasıyla; kontrastlanma paterni, kep, Ve, iAUC, ADC, entropy, kurtosis düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). Gruplar arasında sırasıyla; k trans ve skewness yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmesine rağmen ($p=0,037$ ve $p=0,029$) söz konusu farka neden olan durumları tespit etmek amacıyla grade 1 ile 2, grade 1 ile 3 ve grade 2 ile 3 arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark gözlenmemiştir. Gruplara düşen olgu sayısı görece yetersiz olduğundan varyans analizleri sonucunda anlamlı bulunan sonuçların tesadüfen ortaya çıkmış olabileceği düşünülmektedir (Tablo 13).

Tablo 13: Sarkom grubu içerisinde histopatolojik grade açısından olguların kontrastlanma paterni, perfüzyon parametreleri, ADC değerleri ile texture parametreleri

	Grade I (n=4)	Grade II (n=5)	Grade III (n=12)	p-değeri
k trans	0,032 (0,025-0,140)	0,045 (0,025-0,053)	0,189 (0,025-0,690)	0,037†
kep	0,244 (0,026-0,756)	0,194 (0,032-0,639)	0,416 (0,157-2,065)	0,399†
Ve	0,590 (0,070-0,999)	0,236 (0,044-0,874)	0,288 (0,073-1,000)	0,653†
iAUC	2,254 (1,127-9,213)	3,689 (2,198-4,189)	4,099 (1,561-21,465)	0,293†
ADC	1,275 (0,670-2,300)	0,970 (0,800-2,400)	0,885 (0,550-1,300)	0,198†
Entropy	4,89±0,43	4,70±0,37	4,71±0,46	0,776‡
Skewness	-1,08±1,24	-1,10±0,99	0,21±0,93	0,029‡
Kurtosis	5,20±2,78	7,00±4,20	6,18±3,28	0,740‡
Kontrastlanma paterni				0,147¶
1	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
2	2 (%50,0)	1 (%20,0)	0 (%0,0)	
3	1 (%25,0)	3 (%60,0)	6 (%50,0)	
4	1 (%25,0)	1 (%20,0)	6 (%50,0)	
5	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	

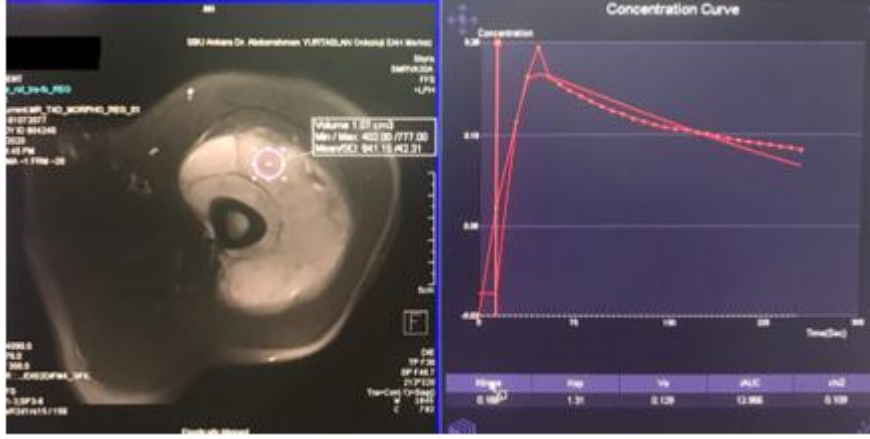
† Kruskal Wallis testi, ‡ Tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA), ¶ Fisher-freeman-halton testi.

OLGU ÖRNEĞİ



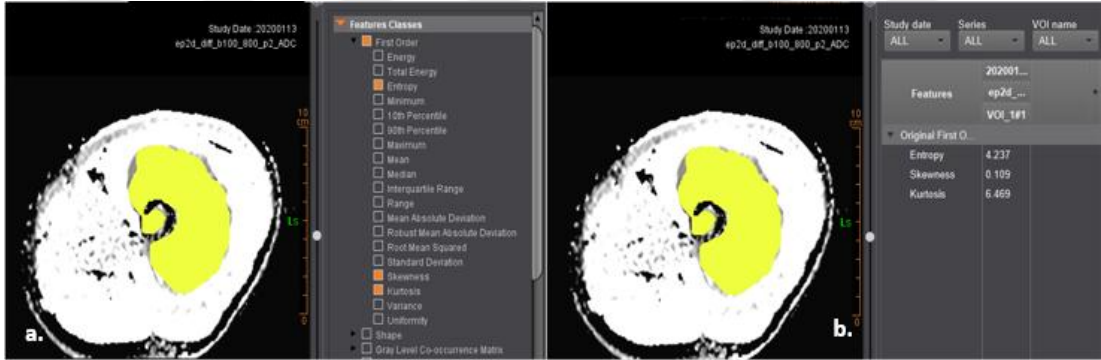
Şekil 13: 18 yaşında erkek hasta, uylukta kitle. (a) Prekontrast T1A görüntüler, (b) postkontrast yağ baskılı T1A görüntüler, (c) DAG, (d) ADC haritası

18 yaşında erkek hasta sol uylukta ağrı ve şişlik tanısıyla hastaneye başvurmuştur. Çekilen 3T kontrastlı dinamik ve difüzyon MRG'sinde kontrast öncesi yağ baskısız T1A görüntülerde (Şekil 13a) komşu kas dokusu ile izointens, IVKM sonrası elde edilen yağ baskılı T1A görüntülerde (Şekil 13b) diffüz kontrastlanan kitle mevcuttur. Lezyon DAG'de (Şekil 10c) hiperintens, ADC haritasında (Şekil 10d) hipointens sinyal özellikte olup difüzyon kısıtlamaktadır. ADC haritasına yerleştirilen ROI ile kantitatif ADC ölçümü gerçekleştirilmiştir. ADC değeri $0.575 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'dir.



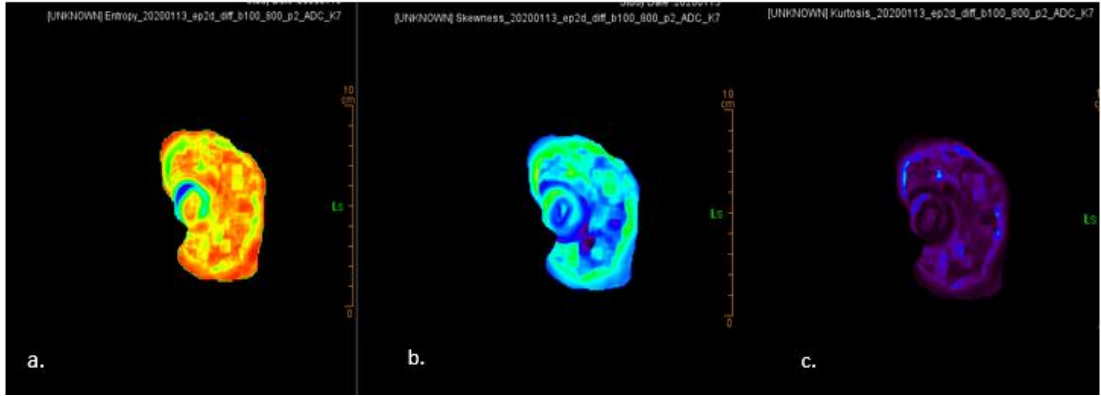
Şekil 14: 18 yaşında erkek hasta, uylukta kitle. Olgunun DK MRG parametreleri, SİZ eğrisi

DK MRG ile elde edilen görüntüler Syngovia iş istasyonuna aktarılmıştır. Lezyonun en çok kontrastlandığı alana denk gelen kısma ROI konularak kantitatif perfüzyon parametreleri ve SİZ eğrisi elde edilmiştir. Hastada hızlı kontrastlanmayı takiben yıkanma izlenmiş olup tip 4 SİZ eğrisindedir. Kantitatif perfüzyon parametreleri ise; k trans: 0.169, kep: 1.31, Ve: 0.129, iAUC: 12.966 olarak ölçülmüştür (Şekil 14).



Şekil 15: 18 yaşında erkek hasta, uylukta kitle. Olgunun texture analizi; (a) segmentasyon ve parametre seçimi, (b) kantitatif veriler

Hastanın elde edilen ADC haritaları *Olea Sphere 3.0-SP20*, *Olea Medikal*, *Fransa* yazılımına aktarılmıştır. ADC haritasında, her kesitte lezyona karşılık gelen alan manuel olarak segmente edilmiştir (Şekil 15a). Segmentasyon sonrası çalışılacak parametreler ilgili tablodan seçilerek kantitatif veriler elde edilmiştir Elde edilen değerler entropy: 4.237, skewness 0.109, kurtosis 6.469 olarak ölçülmüştür (Şekil 15b).



Şekil 16: 18 yaşında erkek hasta, uylukta kitle. Olgunun texture parametrelerine ilişkin haritalar; (a) entropy, (b) skewness, (c) kurtosis

Entropy (Şekil 16a), skewness (Şekil 16b), kurtosis (Şekil 16c) parametrelerine ilişkin haritalar oluşturulmuştur.

Olgu histopatolojik olarak Ewing sarkom tanısı almıştır.

5. TARTIŞMA

Yumuşak doku tümörleri klinisyenler ve radyologlar tarafından sıklıkla karşılaşılan çok çeşitli dokulardan köken alan ve birçok histopatolojik alt tipi bulunan oldukça heterojen bir tümör grubudur. Görüntüleme yöntemleri lezyonun histopatolojik yapısı ile ilgili (benign ya da malign) öngöründe bulunarak ayırıcı tanıları belirlemeye yardımcı olmaktadır. Ayrıca mevcut lezyonun lokalizasyonunu, nörovasküler demet, kemik doku gibi fonksiyonel yapılara komşuluğunu belirlemede, uygulanan tedavilere yanıtı, rezidü-nüks tümör tespitini değerlendirmede görüntüleme yöntemleri oldukça değerlidir. Konvansiyonel MRG bu amaçla sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemi olup dinamik kontrastlı incelemeler, difüzyon ağırlıklı görüntülemeler, texture analiz yöntemleri ayırıcı tanıya katkıda bulunan ileri görüntüleme teknikleridir.

DK MRG; kontrast maddenin uygulaması ile hızlı ve ardışık görüntülerin elde edilerek, dokunun mikrovasküler yapısını, kan akımını, hacmini, permeabilite gibi perfüzyon parametrelerini ortaya koyan görüntüleme yöntemidir (68). Malign histopatolojik tanıli tümörlerde vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) üretimi artar. Bunun sonucunda kapiller vasküler yapılardaki artışa bağlı olarak; neovasküler yoğunluk yüksek, erken tümöral perfüzyon belirgindir (91). Artmış vasküler yapı ve intertisyel boşluğun dar olması sonucunda malign tümörlerde hızlı, erken kontrastlanma ve wash-out izlenir (92). Benign tümörlerde intertisyel mesafe geniş, vasküler yoğunluk görece az olup geç ve yavaş kontrastlanmayı takiben kontrast maddenin yıkanma etkisi belirgin değildir (92,88). Ancak zayıf vaskülarizasyon gösteren malign tümörler ve yüksek vaskülariteye sahip benign tümörlerin perfüzyon özelliklerinde benzerlik görülebilmektedir (93). Örneğin; hemanjiyom ve enflamatuar lezyonlar gibi bazı benign tümörler yüksek kontrast tutulumu izlenebilmekte olup nekrotik bileşenli sarkomların düşük kontrastlanma gösterdiği bilinmektedir (94).

DK MRG ile elde edilen veriler en sık Tofts modeli ile analiz edilir. Bu modele göre; damar kompartmanı ile tümör intertisyel dokusu arasındaki kontrast dolaşımını gösteren iki kompartmanlı inceleme sonucunda damardan tümöre kontrast geçişi k_{trans}, tümörden damara kontrast geçişi k_{ep}, tümör hacminin ekstrasellüler

ekstravasküler boşluk tarafından kullanılan kısmı Ve, iAUC ye ait kantitatif parametreler ile kontrastlanma paternine göre SİZ eğrileri elde edilir (73).

DAG; dokunun mikroyapısındaki değişikliklerin su moleküllerinin Brownian hareketinde yol açtığı değişiklikleri değerlendiren bir görüntüleme yöntemidir. ADC Brownian hareketin kantitatif bir ölçüsüdür. Düşük ADC değerleri tipik olarak, difüzyonun hücre membranlarının varlığı ile sınırlandırıldığı yüksek sellüler mikroyapıları yansıtırken, sellüleritesi düşük alanlarda serbest difüzyon ve buna bağlı olarak yüksek ADC değerleri izlenir (3). Malign lezyonlarda artmış sellüler mikroyapı nedeniyle kısıtlı difüzyon ve düşük ADC değerleri, benign lezyonlarda ise daha düşük sellüler yapı ve yüksek ADC değerleri beklenmektedir (95). ADC değerleri tümörün sellüleritesini gösteren oldukça önemli bir parametredir. Son çalışmalarda tümörlerin malignite ayrımında, derecelerinin belirlenmesinde ADC görüntüleri üzerinden yapılan lezyon segmentasyonu ve uygulanan texture analizi ile elde edilen kantitatif ölçümlerin yardımcı olabileceği görülmüştür (87). Texture analiz radiomicsin bir parçası olup sellülerite, anjiogenez, ekstravasküler hücre dışı matriks, nekroz alanları gibi çeşitli nedenlerden kaynaklanan tümör heterojenitesini kantitatif olarak değerlendirmeye olanak sağlamaktadır (96). ADC değerinin tümörün küçük bir kısmını yansıttığı düşünülmektedir. Oysa texture inceleme ile tümörün özellikleri, heterojenitesi daha detaylı değerlendirilmektedir (87).

Biz bu çalışmamızda; yumuşak doku tümörleri değerlendirmesinde, DK MRG ile elde edilen perfüzyon parametrelerinin, SİZ eğrilerinin, DAG ile elde edilen ADC değerlerinin, ADC haritalarına uygulanan texture analizi ile elde edilen parametrelerin, benign malign tümör karakterizasyonu ayrımına katkısını ve sarkom tanıli olgularda histopatolojik grade ile korelasyonunu değerlendirmeyi amaçladık.

LEZYON BOYUTU

Çalışmamızda benign grupta lezyonların en büyük boyutu ortalama 6.35 cm olarak, malign grupta grupta lezyonların en büyük boyutu ortalama 11.75 cm olarak ölçülmüştür. Benign gruba göre malign grubun ortalama en büyük tümör boyutu istatistiksel anlamlı olarak daha büyüktür ($p=0,002$). Chung ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 266 yumuşak doku tümörü değerlendirilmiş olup lezyonlar boyutlarına göre 125 lezyon 50 mm altı ve 141 lezyon 50 mm üstü olmak üzere

sınıflandırılmıştır. 125 lezyonun %25'i (n=31) malign, %75 i (n=94) benign karakterdedir. 141 lezyonun %50'si (n=71) malign, %50'si (n=70) benign karakterde olup daha büyük lezyon boyutu ile malignite olasılığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p<0.0001$) (97). Datir ve arkadaşlarının yaptıkları 571 olguluk çalışmada olguların %77'si (n=442) 5 cm boyutun üstünde olup; %45'i (n=258) malign karakterde, %22'si (n=127) benign karakterde, %10 (n=57) nonneoplastik; olguların %23'ü (n=129) 5 cm boyutun altında olup %12 (n=70) benign, %5 (n=30) malign, %5 (n=29) şeklinde dağılım göstermiştir. İstatistiksel olarak büyük lezyon boyutu ile malignite arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p < 0.001$) (98). Çalışmamızda lezyon çapı ile malignite ilişkisi literatür ile uyumludur.

KONTRASTLANMA PATERN EĞRİLERİ

Van Rijswijk ve arkadaşlarının yumuşak doku tümörlerinde benign malign ayrımında DK MRG yi değerlendirmek için yaptıkları 140 olguluk seride (n=67 benign, n=73 malign); benign olguları 31'i, malign olguların 59'u, 6 saniye ve 6 saniyeden daha kısa sürede kontrastlanmaya başlamış olup erken kontrastlanma malignite lehine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Benign olguların 19'u tip 1 SİZ eğrisinde, 16'sı tip 2 SİZ eğrisinde, 16'sı tip 3 SİZ eğrisinde, 11'i tip 4 SİZ eğrisinde, 5'i tip 5 SİZ eğrisinde değerlendirilmiştir. Malign olguların 9'u tip 1 SİZ eğrisinde, 4'ü tip 2 SİZ eğrisinde, 32'si tip 3 SİZ eğrisinde, 17'si tip 4 SİZ eğrisinde, 11'i tip 5 SİZ eğrisinde değerlendirilmiş olup benign malign ayrımında kontrastlanma paterni istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur ($p=0.001$) (90).

Van Rijswijk ve arkadaşlarının yaptıkları başka bir çalışmada 10 sinovyal sarkom olgusu dinamik kontrastlı MRG ile değerlendirilmiştir. Çalışmada olguların tümü 7 saniyeden kısa sürede hızlı kontrastlanma göstermiştir. Olguların 5'i tip 4, 1'i tip 3, 1'i tip 2, 3'ü tip 5 SİZ eğrisinde izlenmiştir (99).

Kawakami ve arkadaşlarının 49 kemik lezyonu olgusu (n=27 benign n=22 malign) ile yaptıkları çalışmada dinamik kontrastlı MRG incelemenin benign malign ayrımına etkisi araştırılmıştır. 27 benign olgunun 6'sında erken başlayıp hızlı progresyon gösteren tipte kontrastlanma paterni, 17'sinde yavaş ve giderek artan tipte kontrastlanma paterni, 4'ünde kontrastlanmanın çok düşük bir eğimle veya kontrastlanmanın olmadığı tipte patern izlenmiştir. 22 malign olgunun 17'sinde erken

başlayıp hızlı progresyon gösteren tipte kontrastlanma paterni, 4'ünde yavaş ve giderek artan tipte kontrastlanma paterni, 1'inde kontrastlanmanın çok düşük bir eğimle veya kontrastlanmanın olmadığı tipte patern izlenmiştir. Benign ve malign kemik tümörleri ayırımında SİZ eğrisinin sensitivitesi %77 spesifitesi %78 olarak değerlendirilmiştir (100).

Bizim çalışmamızda malign grupta tip 1 SİZ eğrisi saptanmamış olup malign olguların %86.2'si (n=25) literatüre paralel olarak tip 3 ve tip 4 SİZ eğrisinde hızlı kontrastlanma göstermiştir. Benign grupta tip 4 SİZ eğrisi saptanmamış olup olguların %81'i (n=17) literatüre paralel olarak tip 1 ve tip 2 SİZ eğrisi göstermişlerdir. Malign-benign ayırımında çalışmamızda biz de literatür ile uyumlu olarak kontrastlanma paterni yönünden de istatistiksel olarak anlamlı fark izledik ($p<0,001$). Çalışmamızda tip 1 SİZ eğrisinde olan olguların tümü benign grupta (n=11) yer almaktadır. Tip 1 SİZ eğrisinin benignite lehine oldukça güvenilir olduğunu düşünmekteyiz. Aynı zamanda tip 4 SİZ eğrisinde olan olguların tümünün malign grupta olması nedeniyle tip 4 SİZ eğrisinin malignite lehine önemli bir gösterge olduğunu düşünmekteyiz.

DKE MRG PARAMETRELERİ

Literatürde birçok çalışmada perfüzyon parametrelerinden elde edilen kantitatif ölçümler mevcut lezyonların malign-benign ayırımında, tümörlerin tedaviye yanıtını değerlendirmede kullanılmaktadır. Biz de çalışmamızda bu parametrelerin histopatolojik ayırma katkısını değerlendirmeyi hedefledik.

Zhang Y ve arkadaşlarının yaptıkları 45 olguluk (n=15 benign n=30 malign) çalışmada perfüzyon parametreleri ile yumuşak doku tümörlerinde benign malign ayrımı korelasyonu değerlendirilmiştir. Çalışmada malign tümörlerin sıklıkla hızlı ve yüksek kontrastlandığı, benign tümörlerin ise yavaş ve daha az kontrast tutulumu gösterdiği belirtilmiştir. Malign tümörlerde perfüzyon parametrelerinden k trans ($p=0.0018$), ve kep ($p=0.0035$) değerleri benign tümörlere göre daha yüksek ve istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. Ve değeri malign tümörlerde yüksek değerlerde izlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ($p=0.1350$) olup k trans ve kep daha önemli belirteçler olarak gösterilmiştir (101).

Choi ve arkadaşlarının 2019 yılında yayınladıkları çalışmada 136 yumuşak doku lezyonu (n=63 benign n=73 malign) DK MRG ve DAG ile değerlendirilmiştir.

Çalışmada malign lezyonların daha erken ve heterojen kontrastlandığı belirtilmiştir. Malign tümörlerde k trans ve kep değerlerinin önemli ölçüde benign tümörlere göre yüksek değerlerde olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı görüldüğü belirtilmiştir ($p < 0.0001$). Ve değerleri malign tümörlerde benign tümörlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p=0.001$). Tüm parametreler içerisinde benign malign ayrımında kep değerlerinin en etkin bulunduğu belirtilmiştir (79).

Bizim çalışmamızda k trans ($p < 0.001$) ve kep ($p < 0.001$) değerleri malign grupta benign gruba göre daha yüksek izlenmiştir. k trans'a ait ROC eğrisi analizinde k trans'a ait en iyi kesim noktası 0,0235 olup k trans'ın bu noktadaki duyarlılığı %93,1 olup seçiciliği ise %66,7 olarak pozitif ve negatif tahmini değerler ise sırasıyla; %79,4 ve %87,5 olup tanısal doğruluk oranı %82,0 olarak saptanmıştır. kep'e ait ROC eğrisi analizinde kep'e ait en iyi kesim noktası 0,093 olup kep'in bu noktadaki duyarlılığı %89,7 olup seçiciliği ise %57,1 olarak pozitif ve negatif tahmini değerler ise sırasıyla; %74,3 ve %80,0 olup tanısal doğruluk oranı %76,0 olarak saptanmıştır. k trans ve kep ile ilgili elde ettiğimiz sonuçlarımız literatür ile korelasyon göstermekte olup malignite lehine anlamlı göstergeler olduğunu düşünmekteyiz. Yine çalışmamızda perfüzyon parametrelerinde iAUC malign grupta benign gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). iAUC'ye ilişkin ROC eğrisi analizinde iAUC'ye ait en iyi kesim noktası 1,0495 olarak belirlenmiştir. iAUC'nin bu noktadaki duyarlılığı %93,1 olup seçiciliği ise %52,4 olarak pozitif ve negatif tahmini değerler ise sırasıyla; %73,0 ve %84,6 olup tanısal doğruluk oranı %76,0 olarak saptanmıştır.

Tablo 14: Literatür ve çalışmamızda elde edilen perfüzyon parametrelerinin benign-malign ayrımında etkinliğine ilişkin p değerleri ve olguların histopatolojik dağılımı (istatistiksel olarak $P < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.)

	Zhang Y ve ark (101)	Choi ve ark (79)	Lee ve ark (100)	Çalışmamız
Benign olgu sayısı	15	63	35	21
Malign olgu sayısı	30	73	32	29
k trans	$P=0.0018$	$P<0.0001$	$P<0.001$	$P<0.001$
kep	$P=0.0035$	$P<0.0001$	$P<0.001$	$P<0.001$
Ve	$P=0.1350$	$P=0.001$	$P=0.043$	$P>0.05$

Lee ve arkadaşları 2020 yılında yayınladıkları çalışmada multiparametrik MRG ile 67 yumuşak doku tümörünü ($n=35$ benign $n=32$ malign) değerlendirmişlerdir (102). Bu çalışmada iAUC malign tümörlerde benign tümörlere göre anlamlı derecede yüksek izlenmiştir ($p < 0.001$). Aynı çalışmada k trans ve kep değerleri de malign tümörlerde benign tümörlere oranla anlamlı derecede yüksek izlenmiştir ($p < 0.001$). Ve değeri ise malign tümörlerde benign tümörlere oranla anlamlı derecede düşük izlenmiştir ($p=0.043$). Çalışmada ayrıca miksoid içerikte tümörlere subgroup analizi yapılmıştır. Bu gruptaki incelemede miksoid tümörlerin benign malign ayrımında özellikle k trans ve iAUC değerleri anlamlı değerlendirilmiştir. Çalışmada temel olarak malign benign tümör ayrımında k trans, kep ve iAUC değerlerinin; miksoid tümörlerde k trans ve iAUC değerlerinin daha anlamlı olduğu vurgulanmıştır (102).

Çalışmamızda perfüzyon parametrelerinden Ve değeri malign tümörlerde daha yüksek değerlerde olma eğiliminde izlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Zhang Y ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Ve değeri

malign tümörlerde yüksek seyretmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.1350$) (101). Choi ve ark. ($p=0.001$), Lee ve ark. ($p=0.043$) yaptıkları çalışmalarda Ve değerlerini malign tümörlerde istatistiksel olarak anlamlı düşük izlemişlerdir (79,100). Çalışmalarda Ve değerlerinin malign tümörlerde düşük veya yüksek olabileceği, bunun peritümöral ödem ile ilgili olarak değişkenlik gösterdiği belirtilmiştir (103,104). Bizim çalışmamızda Ve değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç göstermemiştir, biz bunun hasta sayımızın yetersizliğine bağlı gelişmiş olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak literatürde de Ve değeri açısından net bir konsensüs oluşmadığı ayırıcı tanılarda etkin Ve değerlerinin belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (101).

ADC DEĞERLERİ

DAG görüntüler ile elde edilen ADC değerleri tümör hücreliliğini, hücre yoğunluğunu, hücre mikroyapısını gösteren duyarlı bir parametredir (105). Bu doğrultuda Zou ve arkadaşlarının 13 çalışmayı derleyerek yaptıkları metanalizde yumuşak doku tümörlerinde ayırıcı tanıda ADC değerlerinin etkinliği araştırılmıştır. Metaanalizde; Asya popülasyonunda (Çin, Mısır ve Japonya) 11 çalışma ve Almanya ve Hollanda'dan 2 çalışma değerlendirmeye alınmıştır. Toplamda 344 malign tümör ve 315 benign tümör incelenmiştir. Yumuşak doku tümörü hastalarında ADC değeri GE 1.5T, GE 3.0T, Siemens 1.5T, Siemens 3.0T ve Philips 1.5T ile tespit edilmiş olup çalışmalardaki b değerleri 50 ila 1000 s / mm² arasındadır. Metanaliz sonuçlarına göre, malign yumuşak doku tümörü olan hastalarda ortalama ADC değeri, benign yumuşak doku tümörü olan hastalarda elde edilen ADC değerlerine göre anlamlı olarak düşük saptanmış ($P < 0.001$) olup araştırmacılar düşük ADC değerlerinin malignite yönünden güçlü bir gösterge olabileceğini belirtmişlerdir (106).

Pekçevik ve arkadaşları 25 yumuşak doku lezyonunu (n=19 benign n=6 malign) değerlendirdikleri çalışmada lezyonları DAG ile incelemişlerdir. ADC değerleri malign grupta benign gruba göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0.028$). Ayrıca çalışmada benign kistik tümörlerin, benign solid veya mikst tümörlere ve malign solid veya mikst tümörlere göre önemli ölçüde daha yüksek ADC değerleri gösterdiği (P değerleri sırasıyla <0.001 ve 0.003), malign solid veya mikst tümörlerin, benign solid veya mikst tümörlere göre daha düşük ADC değerleri ($P = 0.02$) gösterdiği

belirtilmiştir (107). Bizim çalışmamızda pür kistik lezyonlar çalışmaya dahil edilmemiş olup malign tümörlerde benign tümörlere göre anlamlı derecede düşük ADC değerleri saptanmıştır ($p=0.028$).

Hassanien ve arkadaşları çalışmalarında yumuşak doku kitlesi olan 45 olguyu ($n=24$ benign $n=21$ malign) DAG ile değerlendirmişlerdir. Malign tümörlerde izlenen ADC değerleri benign tümörlere oranla anlamlı derecede düşük izlenmiştir ($P < 0.05$). Çalışmada ADC için en iyi kesim noktası $1.235 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ belirlenmiş olup bu noktada %73 duyarlılık ve %91.7 özgüllük, pozitif tahmini değer %91.2, negatif tahmini değer %77.5 olarak bildirilmiştir. Yumuşak doku lezyonlarını değerlendirmede rutin MRG sekanslarına DAG'ın eklenmesini benign-malign lezyon ayırımına anlamlı katkısı olacağı bildirilmiştir (108).

Bizim çalışmamızda DAG değerlendirmesine ($n=10$) lipom tanılı olgular yazılım kaynaklı teknik nedenlerden ötürü dahil edilememiştir. 29 malign 11 benign tanılı yumuşak doku tümörüne yaptığımız değerlendirmede benign tümörlerin ortalama ADC değerleri $1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, malign tümörlerin ortalama ADC değeri $0.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur. Benign malign ayırımında ADC değerleri malignite lehine anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0.028$).

Çalışmamızda ROC eğrisi analizi sonucunda ADC için en iyi kesim noktası $0.99 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ dir. Bu noktada ADC için duyarlılık %69, seçiciliği ise %72,7 olarak pozitif ve negatif tahmini değerler ise sırasıyla; %87,0 ve %47,1 olup tanısallık doğruluk oranı %70,0 olarak saptanmış olup literatür ile korelasyon göstermektedir. Çalışmamızda örneklem grubumuzda lipom ($n=10$) tanılı olguların eklenmemesi ile olgu sayımızın azalması, malign yumuşak doku tümörlerin bir kısmında nekrotik komponentinin baskın olması ADC değerlerindeki duyarlılık ve seçiciliğin azalmasına neden olduğunu düşünmekteyiz.

Tablo 15: Literatür ve çalışmamızda elde edilen ADC değerlerinin benign-malign ayırımında etkinliğine ilişkin p değerleri ve olguların histopatolojik dağılımı (istatistiksel olarak $P<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.)

	Zou ve ark (106)	Pekçevik ve ark (107)	Hassanien ve ark (108)	Çalışmamız
Benign olgu sayısı	315	19	24	11
Malign olgu sayısı	344	6	21	29
ADC	$P<0.001$	$P=0.003$	$P<0.05$	$P=0.028$

ADC değerleri birçok tümöral lezyonun benign malign ayırımında yardımcı olabilmektedir. Surov ve arkadaşları 123 çalışmayı değerlendirerek yaptıkları metaanalizde 13,847 meme lezyonunu incelemişlerdir Olguların 76.7%'si ($n=10.622$) malign, %23.3'ü ($n=3225$) benign olarak bildirilmiştir (109). Tesla gücünden, b değerlerinin seçiminden ve ölçüm yöntemlerinden bağımsız olarak yapılan değerlendirmede; malign lezyonların ortalama ADC değeri $1.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve benign lezyonların ortalama ADC değeri $1.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüş olup benign lezyonların ADC değerleri ortalama $1.00 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ değerinin üzerinde olduğu belirtilmiştir. Metaanaliz sonucunda araştırmacılar $1.00 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ değerinin meme kanserini benign meme lezyonlarından ayırdedilmesinde eşik değer olabileceği ifade edilmiştir (109).

Khaled ve arkadaşları pulmoner lezyonların ayırımında ADC değerlerinin benign malign ayırımında etkinliğini araştırmak üzere 42 olguyu değerlendirmişlerdir (110). Olguların 12'si benign, 30'u malign histopatolojik tanılıdır. Ortalama ADC değerleri benign tümörler için $1.55 \pm 0.15 \times 10^{-3}$, malign tümörler için $0.92 \pm 0.15 \times 10^{-3}$ değerinde bildirilmiştir. Malign tümörlerde ADC değerleri benign tümörlere oranla anlamlı derecede düşük izlenmiştir ($p<0.001$). Kesim noktası 1.10×10^{-3} olarak belirlendiğinde benign ve malign lezyonlar ayırımında duyarlılık, özgüllük, pozitif tahmini değer ve negatif tahmini değer sırasıyla % 96.7 ve % 83.3, % 93.5 ve % 90.9 olarak belirtilmiş olup ADC değerlerinin benign malign ayırımında önemli bir gösterge olabileceğini belirtmişlerdir (110). Bizim çalışmamızda benign

malign lezyonları ayırt etmede ROC eğrisi analizi sonuçlarına göre kesim noktası $0.99 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak belirlenmiş olup bu noktada duyarlılığımız % 69'di. Duyarlılığımızın daha düşük olmasını benign örneklem grubumuzun küçülmesine bağlı geliştiğini düşünmekteyiz.

Lee ve arkadaşları 67 yumuşak doku tümörünü multiparametrik MRG ile değerlendirdikleri çalışmada ADC değerlerini malign tümörlerde benign tümörlere oranla anlamlı derecede düşük izlemişlerdir ($p= 0.007$). Aynı çalışmada perfüzyon parametreleri de değerlendirilmiş olup yumuşak doku lezyonlarında multiparametrik MRG ile değerlendirme önerilmiştir (102).

Lee ve arkadaşları hücrel proliferasyon ile ilişkili proteinöz bir yapı olan KI-67 indeksi ile perfüzyon parametrelerinin ve ADC değerlerinin korelasyonunu değerlendirmek üzere 36 yumuşak doku sarkom olgusunu incelemişlerdir. Olguların 20'si low grade, 16'sı high grade olarak belirtilmiştir. Değerlendirme sonucu perfüzyon parametreleri k trans, kep, Ve ile istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Ortalama ADC değerleri ise KI-67 indeksi ile anlamlı korelasyon göstermiştir ($p = 0.047$). Sonuçta ADC değerlerinin yumuşak doku sarkomlarında noninvaziv bir görüntüleme biyobelirteci olabileceğini ancak bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (111).

Çalışmamızda istatistiksel analizlere göre perfüzyon parametreleri ve ADC de dahil olmak üzere tanısal etkinliği en yüksek parametre k trans ($P < 0.001$) olarak değerlendirilmiştir. ROC eğrisi analizine göre (k trans'a ait en iyi kesim noktası 0,0235'de) %93,1 duyarlılık, %66,7 seçicilik, %82 tanısal doğruluk oranıyla etkinliği en yüksek parametredir. Bulgularımız literatür ile paraleldir. Ancak DAG 'de benign örneklem grubumuzun sayısının literatüre göre az olması ADC değerlerinin duyarlılığını azalttığını düşünmekteyiz.

SARKOM GRUBUNDA GRADE KORELASYONU

Çalışmamızda ayrıca yumuşak doku sarkomu grubunda ($n=21$) perfüzyon parametreleri ve ADC değerlerinin histopatolojik grade ile korelasyonunu değerlendirdik. Literatürde Chhabra ve arkadaşları kas iskelet malign tümörlerinde histolojik grade ile ADC değerlerinin korelasyonunu inceledikleri çalışmada; 51 kas iskelet lezyonu olan olguyu değerlendirmişlerdir (112). Olguların %16'sı ($n=8$) grade

1, %33'ü (n=17) grade 2, %51'i (n=26) grade 3 olarak belirtilmiştir. Çalışmada grade 3 olguların daha derin yerleşimli ($p=0.0246$) ve grade 1-2'ye göre daha küçük boyutta ($p<0.001$) olduğu belirtilmiştir. Ortalama ADC değerleri grade 3 grubunda grade 1 ve grade 2 grubuna göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır ($p < 0.0001$, $p = 0.04$). Grade 1 ve grade 2 grubu arasında ortalama ADC değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmamış ($p = 0.16$) olup bu bulgunun olgu sayısının yetersizliğine bağlı gelişmiş olabileceği belirtilmiştir. Ortalama ADC değeri kesim noktası grade 3 grubu için 0.88 olarak belirlenmiş olup bu noktada grade 1 ve grade 2'ye karşı duyarlılık %62 seçicilik %80 olarak değerlendirilmiş olup ADC değerlerinin malign tümörlerde histolojik grade'in önemli bir göstergesi olabileceği bildirilmiştir (112).

Li ve arkadaşları 50 yumuşak doku sarkomu olan olguyu histopatolojik grade ile perfüzyon parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek üzere incelemişlerdir (113). Olgular; grade 1 (n=17) low grade, grade 2 (n=18) ve grade 3 (n=15) high grade olarak sınıflandırılıp değerlendirilmiştir. Gruplar arasında iAUC, k trans, kep değerleri high grade sarkomlarda anlamlı derecede yüksek izlenmiştir ($p < 0.05$). Ve değerleri ile gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Yüksek Ve değerlerinin artmış nekroz, azalmış hücrel diferansiasyon ile ilgili olduğu ancak yumuşak doku sarkom grade değerlendirilmesinde önemli bir prediktör olmadığı belirtilmiş olup Ve değerleri ile ilgili daha çok araştırmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Subgrup analizinde kep ve iAUC değerleri grade 1 ve grade 3 tümörlerin ayrımında anlamlı bulunmuş olup grade 1-2 veya grade 2-3 ayrımında anlamlı bulunmamıştır. k trans değerinin grade 1-2-3 ayrımında her grupta anlamlı olduğu izlenmiş olup duyarlılığın low grade high grade ayrımında en yüksek olduğu belirtilmiştir. k trans değeri için kesim noktası 0.1634195 ($\text{min}-1$) olarak belirlenmiş olup bu noktada low grade ve high grade yumuşak doku sarkomu ayrımında %72.7 duyarlılık, %88,2 seçicilik bildirilmiştir. Çalışmada k trans değerinin en önemli diagnostik veri olduğu bildirilmiştir ($p<0.0001$). Araştırmacılar tümörün histopatolojik grade'i arttıkça vaskülarizasyonun ve permeabilitenin artacağını dolayısıyla k trans ve kep değerlerinin yükseleceğini belirtmişlerdir. Çalışmada tanısıl değeri en yüksek veri k trans olup k trans ve iAUC değerlerinin kombine değerlendirilmesinin duyarlılığı arttıracığı bildirilmiştir (113).

Bizim çalışmamızda 21 sarkom olgusu grade 1 (n=4) grade 2 (n=5) grade 3 (n=12) olarak sınıflandırılıp değerlendirilmiştir. Grade 3 sarkom grubunda tip 1 ve tip

2 kontrastlanma paterni izlenmemiştir. Olguların %50'si tip 3, %50'sinde tip 4 kontrastlanma paterni mevcuttur. Grade 2 olgu grubunda sadece 1 olguda tip 2 kontrastlanma eğrisi izlenmiş olup olguların %60'ında tip 3, %20'sinde tip 4 kontrastlanma paterni izlendi. Grade 1 olguların %50'sinde tip 2 kontrastlanma paterni izlenmiştir. Tip 3 ve tip 4 kontrastlanma paterni izlenen sarkom grubunda ön planda yüksek grade değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Gruplar arasında yapılan perfüzyon parametreleri (k trans, kep, Ve, iAUC) ve ADC değerleri kıyaslamasında kep, Ve, iAUC, ADC parametrelerinde anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır. Literatürde Ve değerleri ile ilgili bir konsensüs oluşmamıştır. Ancak kep ve iAUC değerleri high grade olgularda yüksek izlenmiştir (113). Gruplar arasında k trans yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir ($p=0,037$). Ancak söz konusu farka neden olan durumları tespit etmek amacıyla grade 1 ile 2, grade 1 ile 3 ve grade 2 ile 3 arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark gözlenmemiştir. Literatürde grade 3 olgularda grade 1 gruba göre k trans değeri anlamlı yüksek (113), ADC değerleri ise anlamlı derecede düşük izlenmiştir (112). kep, iAUC, ADC ve subgrup k trans verilerinde, literatürden farklı veriler elde etmemizi vaka sayımızın düşük olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Tablo 16: Literatür ve çalışmamızda elde edilen perfüzyon parametrelerinin histopatolojik grade korelasyonundaki etkinliğine ilişkin p değerleri ve olguların histopatolojik grade dağılımı (istatistiksel olarak $P<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir)

	Grade 1 olgu sayısı	Grade 2 olgu sayısı	Grade 3 olgu sayısı	k trans	kep	Ve
Li ve ark (113)	17	18	15	$P<0.05$	$P<0.05$	$P>0.05$
Çalışmamız	4	5	12	$P=0.037$	$P>0.05$	$P>0.05$

Tablo 17: Literatür ve çalışmamızda elde edilen ADC değerlerinin histopatolojik grade korelasyonundaki etkinliğine ilişkin p değerleri ve olguların histopatolojik grade dağılımı (istatistiksel olarak $P<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir)

	Grade 1 olgu sayısı	Grade 2 olgu sayısı	Grade 3 olgu sayısı	ADC
Chhabra ve ark (112)	8	17	26	$P<0.0001$
Çalışmamız	4	5	12	$P>0.05$

TEXTURE PARAMETRELERİ

Çalışmamızda ADC haritalarını ayrıca texture analizi ile değerlendirdik. Texture analiz radiomics uygulamalarının bir parçasıdır. Bu uygulamalarla çok sayıda görüntü özelliği, karakteri piksel boyutunda noninvaziv olarak değerlendirilebilmektedir. Bu verilerin tümör fenotipine ilişkin önemli verileri ölçerek tümör içi heterojeniteyi gösterdiği düşünülmektedir (114). Birçok çalışmada heterojenitenin prognozu önemli derecede etkilediği belirtilmiştir (115,116). Biz de ADC haritalarında texture analiz yöntemlerinden teknik nedenlerden en az etkilenen yöntem olan first-order istatistik kullanarak entropy, kurtosis, skewness verilerini ölçüp malign benign ayrımındaki etkinliği, histopatolojik grade ile korelasyonu değerlendirmeyi amaçladık.

Kim ve arkadaşları 40 (n=23 benign n=17 malign) miksoid içerikli yumuşak doku lezyonu olgusunu DAG ile elde ettikleri ADC haritalarına texture analiz uygulayarak değerlendirmişlerdir (117). Çalışmada histograma dayalı global özellikler, Grey Level Size Zone Matrix (GLSZM), Grey Level Co-occurrence Matrix (GLCM) ile değerlendirmeler yapılarak birçok parametre incelenmiştir. Değerlendirme sonucunda malign miksoid tümörlerde kurtosis ve energy verilerinin benign gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.040$, $p=0.034$). Çalışmada skewness ve entropy değerlerinde benign ve malign grubu ayırt etmede anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (117).

Hong ve arkadaşları 42 yumuşak doku sarkom olgusunu histopatolojik grade ve texture analiz parametrelerinin korelasyonunu değerlendirmek üzere inceleme yapmışlardır (118). Olgular grade 1 (n=11) low grade, grade 2 (n=8) ve grade 3 (n=23) high grade olarak iki grupta değerlendirilmiştir. Olguların T1, T2, kontrast sonrası T1 ağırlıklı görüntülerine ayrı ayrı texture analiz uygulanmış olup first-order ve second-order istatistik yöntemleri ile değerlendirme yapılmıştır. Entropy ve kurtosis değerlerinde low grade sarkom grubu ile high grade sarkom grubu arasında incelenen üç sekansta da anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). T1 ve T2 ağırlıklı görüntülere uygulanan incelemede skewness değerleri low grade sarkomlar ile high grade sarkomlar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Ancak kontrast sonrası elde edilen T1 ağırlıklı görüntülere uygulanan analizde skewness değeri high grade sarkom grubunda low grade sarkom grubun göre anlamlı derecede düşük izlenmiştir ($p=0.014$). Araştırmacılar düşük skewness değerlerinin simetrinin göstergesi olduğunu, artmış vasküler permeabiliteye sekonder gelişebileceğini belirtip, kontrast sonrası T1 ağırlıklı görüntülere yapılacak texture analizinin histopatolojik grade konusunda yardımcı olabileceğini ifade etmişlerdir (118).

Texture analiz ile yumuşak doku alanında yapılan çalışmalar sınırlıdır. Bu nedenle farklı modalitelerde, farklı tümör gruplarına yapılan değerlendirmelerin de yol gösterici olabileceğini düşündük.

Deng ve arkadaşları 501 böbrek tümörlü olguyu kontrastlı BT görüntülerine uyguladıkları texture analizi ile değerlendirmişlerdir. Olguların 354'ü renal hücreli karsinom (RCC) 147'si benign tümörler olarak sınıflandırılmıştır. İnceleme sonucunda RCC olgularında entropy değeri benign tümöral olgulara göre anlamlı derecede yüksek izlenmiştir ($p=0.022$). Skewness ve kurtosis değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış ($p>0.05$) olup RCC benign tümör ayırımında entropy değerlerinin yardımcı olacağı belirtilmiştir (119).

Nam ve arkadaşları 563 hastada 579 tirod nodülünü (n=431 benign n=148 malign) sonografik olarak değerlendirip texture analizi uygulamışlardır. İnceleme sonucunda kurtosis ve entropy değerleri malign grupta anlamlı derecede düşük izlenmiştir. ($P < 0.001$) Skewness değeri malign grupta benign gruba göre düşük değerlerde seyretmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.226$).

Araştırmacılar texture analizinin benign malign nodül ayırımında yardımcı olabileceğini ancak gri skala sonogram değerlendirmelerinin nesnel olabilmesi için daha çok teknik ilerleme ve çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (120).

Suo ve arkadaşlarının meme lezyonlarının benign malign ayırımında ADC haritalarına uygulanan texture analizinin etkinliğini araştırmak için yaptıkları çalışmada 101 meme lezyonu (n=36 benign n=65 malign) incelenmiştir. Olgular 3 Tesla MR ile görüntülenmiştir. DAG ile elde edilen ADC haritalarına yapılan texture analizi sonucunda skewness ve entropy değerleri malign lezyonlarda benign lezyonlara göre anlamlı derecede yüksek izlenmiştir ($P < 0.001$, $P = 0.001$). Benign malign lezyonlar arasında kurtosis değerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$). Sonuç olarak araştırmacılar texture incelemelerinin meme lezyonlarında benign malign ayırımında yardımcı olabileceği, ancak daha geniş hasta popülasyonlarında daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (121).

Biz çalışmamızda olgularımıza DAG'den elde edilen ADC haritalarına texture analiz uyguladık. Elde ettiğimiz veriler doğrultusunda benign ve malign lezyonlar ayırımında entropy, kurtosis, skewness verilerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptayamadık ($p > 0.05$). Grade 1, grade 2, grade 3 sarkom grupları arasında entropy ve kurtosis değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$). Skewness değerleri grade derecesi arttıkça yükselme eğiliminde olup istatistiksel olarak da anlamlı değerlendirilmiştir ($p = 0.029$). Hong ve arkadaşları yaptıkları çalışmada histopatolojik grade arttıkça skewness değerinin düştüğünü belirtmişlerdir, ancak çalışma kontrast sonrası T1 ağırlıklı görüntülere yapılan texture analizi sonucudur (118). Suo ve arkadaşları malign meme lezyonlarında daha yüksek skewness değerleri izlendiğini bildirmişler (121). Texture analizinde literatür ile net bir paralellik sağlayamadık. Ancak yukarıdaki çalışmalarda da belirtildiği gibi literatürde de bazı çalışmalarda kurtosis (118,119,121), bazı çalışmalarda entropy (117,118) bazı çalışmalarda ise skewness (117,119) değerlerinde malign benign ayırımında veya histopatolojik grade sınıflamasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bizim elde ettiğimiz texture verilerinin önemli bir kısmı istatistiksel olarak anlamlı olmayıp literatür ile uyumsuzluk göstermekteydi. Bunun birçok değişkene bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Öncelikle texture analizde farklı istatistiksel yöntemler mevcuttur. Biz teknik nedenlerde en az etkilenen yöntem olan first-order istatistik

yöntemini tercih ettik (84), second-order veya high-order istatistik yöntemlerini kullanmadığımız için çalışmamıza etkisini belirleyemedik. Texture analiz yukarıdaki literatür örneklerinde de belirtildiği üzere bir çok modaliteye ve bir çok sekansa uygulanabilen bir yöntemdir. Literatürde kontrast sonrası T1 ağırlıklı sekanslara uygulanan texture incelemelerinin duyarlılığının daha yüksek olabileceği belirtilmiştir (118). Biz ise çalışmamızda tümör hücreliliğini değerlendirmede güçlü bir biyobelirteç olması, histopatolojik grade ile korelasyon göstermesi nedeniyle ADC haritalarını tercih ettik (115,122). T1, T2 ağırlıklı görüntülere analiz uygulamamız çalışmamızın sınırlılıklarından biri olarak sayılabilir. Yine texture analizde çeşitli istatistiksel yöntemler ile birçok parametre elde edilebilmektedir; biz sık kullanılan parametreler olan entropy, kurtosis, skewness verilerini değerlendirdik. Değerlendirdiğimiz parametrelerin sınırlı olmasının da literatürle uyumsuzluğumuzun bir nedeni olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca hasta sayımızın da değerlendirme için az olması, özellikle benign grupta n=10 lipom ve n=1 pigment villonodüler sinovit olgularının ADC texture analiz incelemesine dahil edilememesi ile benign örneklem grubumuzun küçülmesi istatistiksel olarak uyumlu veriler elde edemememizin nedeni olarak değerlendirilebilir.

Texture analiz birçok modaliteye uygulanabilen piksel, voksel düzeyinde görüntülerin değerlendirilmesini sağlayan inceleme yöntemidir. Birçok parametre, birçok tanı modalitesiyle, farklı istatistiksel yöntemle değerlendirilebildiği için literatürde de oldukça farklı sonuçlar elde edilebilmektedir. Daha geniş hasta gruplarıyla daha ileri teknik gelişmelerle yapılan değerlendirmelerin literatüre daha çok katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Yumuşak doku tümörlerinde perfüzyon parametrelerini, ADC değerlerini, ADC texture analizlerini incelediğimiz çalışmamızın sınırlılıkları; hasta sayımızın rölatif olarak az olması, ADC değerlendirmelerinde benign örneklem grubumuzun küçülmesi, texture analiz değerlendirmelerinde sınırlı parametrelerle çalışmamız, tümör benzeri grupta sınıflandırılan myozitis ossifikans ve hematoma olgularını da çalışmaya dahil etmemiz olarak özetlenebilir. Ancak literatürde de yumuşak doku tümörlerinde benign ve malign ayrımı değerlendirilmesinde bu lezyonlar tümör benzeri lezyonlar olarak çalışmalara dahil edilmiştir (22,90,97).

6. SONUÇ

Yumuşak doku tümörleri oldukça sık karşılaşılan ve heterojen spektruma sahip lezyonlardır. Konvansiyonel MRG ile benign malign ayrımı her zaman mümkün olamamaktadır. Biz de bu noktadan yola çıkarak yumuşak doku tümörlerinin değerlendirilmesinde DK MRG, DAG, texture analizi gibi ileri MR yöntemlerinin etkinliğini araştırmak amacıyla çalışmamızı gerçekleştirdik.

Çalışmamızda bu yöntemlerden literatür ile uyumlu olarak perfüzyon incelemenin özellikle k trans değerinin ve kontrastlanma paterninin benign malign ayrımında ve histopatolojik grade ile korelasyonunda DAG ve texture incelemeye üstün olduğunu tespit ettik. Diğer perfüzyon parametrelerinin (kep, iAUC) ve ADC değerlerinin benign malign ayrımına katkısı olduğunu istatistiksel olarak kanıtladık.

Texture analiz parametrelerimizde skewness değeri histopatolojik grade ile korelasyon göstermiştir. Diğer parametrelerde sınırlı hasta grubuyla, sınırlı teknikle çalışmamıza bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı veri elde edemedik. Texture analizi ile ilgili literatürde de etkinliği kanıtlanmış farklı sonuçlar mevcut olup daha geniş hasta gruplarıyla, ileri tekniklerle çalışılması gereken bir yöntem olduğu belirtilmiştir.

Sonuç olarak yumuşak doku tümörlerinin değerlendirilmesinde konvansiyonel MRG yöntemlerine ileri MR yöntemlerinin eklenmesinin ayırıcı tanıda oldukça faydalı olacağını, daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak çalışmaların, özellikle texture analizinde ileri teknik değerlendirme gereken yöntemlerin de kullanılmasının tanısal etkinliği artırarak lezyonların histopatolojik ayrımında yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKÇA

- 1) Jackson A, Buckley DL, Parker GJM. (2005). Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Oncology. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- 2) De Schepper AM, Vanhoenacker F, Gielen J, Parizel PM. (2006). Imaging of Soft Tissue Tumors (Third edition). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- 3) Ty K. Subhawong , Michael A. Jacobs, Laura M. Fayad. Diffusion-weighted MR Imaging for Characterizing Musculoskeletal Lesions. Radiographics 2014; 34:1163-1177
- 4) Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. Radiology 1986; 161(2):401-407.
- 5) Vinod B Shidham, Nora K Frisch, Oudai Hassan, Hemchandra Mahaseth, Steve H Kim, Kara Gaetke - Udager, Donald A Hackbarth, Francisco Talavera, Sean P Scully, Harris Gellman, Howard A Chansky. Bening and malignant soft tissue tumors: <http://emedicine.medscape.com/article/1253816overview>; March 2017
- 6) Betts J.G., DeSaix P, Johnson E. (2013) Anatomy and Physiology Chapter 4.3
- 7) Weiss SW, Goldblum JR. (2001). Soft tissue tumors (Fourth edition). St. Louis: Mosby Inc, 1-16.
- 8) Deyrup AT, Lee VK, Hill CE, Cheuk W, Toh HC, et al. (2006) Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumors are distinctive mesenchymal tumors reflecting multiple infection events: a clinicopathologic and molecular analysis of 29 tumors from 19 patients. Am J SurgPathol 30: 75-82.
- 9) Stürzl M, Blasig C, Schreier A, Neipel F, Hohenadl C, et al. (1997) Expression of HHV-8 latency-associated T0.7 RNA in spindle cells and endothelial cells of AIDS-associated, classical and African Kaposi's sarcoma. Int J Cancer 72: 68-71.
- 10) Breitenseher M, Dominkus M, Amann G (2008) Bildgebende Diagnostik und Therapie der Weichteiltumore. Thieme, Stuttgart
- 11) Catharina Silvia Lisson, Christoph Gerhard Lisson, Meinrad Beer, Stefan Andreas Schmidt. Radiological Diagnosis of Soft Tissue Tumors in Adults: MRI Imaging of Selected Entities Delineating Benign and Malignant Tumors. Thieme 2019. 191(04): 323-332
- 12) Schlag PM, Winkler K (1992) Weichteilsarkome. Springer, Berlin, Heidelberg
- 13) Verstraete KL, Lang P. Bone and soft tissue tumors: the role of contrast agents for MR imaging. Eur J Radiol. 2000 Jun;34(3):229-46.
- 14) Akpınar Y.E. Ekstremitelerde lokalize yumuşak doku tümörlerinin benign - malign karakterinin belirlenmesinde shear wave ultrasonografi, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans ve perfüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme bulgularının histopatolojik veriler ile korelasyonu. (tez). İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 2018.
- 15) Al Saanna G, Bovée J, Hornick J, Lazar A . A Review of the WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. Electronic Sarcoma Update Newsletter (ESUN) June 2013, Volume 10 , Number 3

- 16) Murphey MD, Carroll JF, Flemming DJ et al. From the archives of the AFIP: benign musculoskeletal lipomatous lesions. *Radiographics* 2004; 24: 1433–1466
- 17) Kransdorf MJ, Bancroft LW, Peterson JJ et al. Imaging of fatty tumors: distinction of lipoma and well-differentiated liposarcoma. *Radiology* 2002; 224: 99–104
- 18) Laffan EE, Ngan BY, Navarro OM. Pediatric soft tissue tumors and pseudotumors: MR imaging features with pathologic correlation. Part 2. Tumors of fibroblastic/myofibroblastic, so-called fibrohistiocytic, muscular, lymphomatous, neurogenic, hair matrix, and uncertain origin. *Radiographics* 2009; 29(4): 1-35.
- 19) Robbin M.R., Murphey M.D., Temple H.T., Kransdorf M.J., Choi J. Imaging of Musculoskeletal Fibromatosis. *Radiographics*. 2001; Vol. 21, No. 3
- 20) Kransdorf MJ, Murphey MD :Imaging of Soft Tissue Tumors,(ed 2)Philadelphia , PA Lippincott Williams& Wilkins , 2006
- 21) Llauger J, Palmer J, Monill JM, Franquet T, Bagué S, Rosón N. MR imaging of benign soft tissue masses of the foot and ankle. *Radiographics* 1998;18(6):1481-1498.
- 22) Wu JS, Hochman MG. Soft tissue tumors and tumorlike lesions: a systematic imaging approach. *Radiology* 2009; 253(2): 297-316.
- 23) Origin and classification of soft tissue tumors. In: Kransdorf MJ, Murphey MD. *Imaging of soft tissue tumors*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Williams, 2006; 1–5.
- 24) Kransdorf MJ. Benign soft-tissue tumors in a large referral population: distribution of specific diagnoses by age, sex, and location. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:395–402.
- 25) Eric A. Walker, MD, Albert J. Song, MD, and Mark D. Murphey, MD; Magnetic Resonance Imaging of Soft -Tissue Masses. 2010 October ,Volume 45, Issue 4, Pages 277-297, Elsevier.
- 26) Vilanova JC, Woertler K, Narvaez JA, et al. Soft-tissue tumors update: MR imaging features according to the WHO classification. *Eur Radiol* 2007;17:125–138.
- 27) Murphey MD, Smith WS, Smith SE, Kransdorf MJ, Temple HT. Imaging of musculoskeletal neurogenic tumors: radiologicpathologic correlation. *RadioGraphics* 1999; 19:1253–1280.
- 28) Kerimoğlu Ü. Kemik ve yumuşak doku tümörleri. Erden İ. (Editör). *Kas-İskelet Manyetik Rezonans Uygulamaları*. Ankara. Türk Manyetik Rezonans Derneği, 2007; 228-246.
- 29) Berlien H, Poetke M, Philipp C et al. Phakomatosen. In: Oldhafer M, Hrsg *Transitionsmedizin*. Stuttgart: Schattauer; 2015: 169 –180
- 30) Vilanova JC, Barcelo J, Smirniotopoulos JG et al. Hemangioma from head to toe: MR imaging with pathologic correlation. *Radiographics* 2004; 24: 367–385
- 31) Murphey MD, Fairbairn KJ, Parman LM et al. From the archives of the AFIP. Musculoskeletal angiomatous lesions: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1995; 15: 893–917
- 32) Tang C.Y.K., Tiptoe T., Fung B.: Where is the Lesion? Glomus Tumours of the hand. *Archives of Plastic Surgery*, May 2013.
- 33) Yang DM, Jung DH, Kim H, et al. Retroperitoneal cystic masses: CT, clinical, and pathologic findings and literature review. *Radiographics*. 2004 Sep-Oct;24(5):1353-65.

- 34) Ibrahim M, Hammoud K, Maheshwari M, Pandya A. Congenital cystic lesions of the head and neck. *Neuroimaging Clin N Am*. 2011;2:621-639.
- 35) Coman M.M. Diagnostic imaging of lymphatic malformations. *ECR* 2016. C-1440
- 36) Tomà PL, Rossi UG. Paediatric ultrasound. II. Other applications. *Eur Radiol*. 2001;11(12):2369-98.
- 37) Bezzi M, Spinelli A, Pierleoni M, Andreoli G. Cystic lymphangioma of the spleen: USCT-MRI correlation. *Eur Radiol*. 2001;11(7):1187-90.
- 38) Arrive L, Azizi L, Lewin M, et al. MR lymphography of abdominal and retroperitoneal lymphatic vessels.. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189:1051-1058
- 39) Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. (2002). Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. Lyon: IARC Pres.
- 40) Terek D, Köroğlu ÖA, Yalaz M, Kazandı M, Gökçe Ş, Deveci M, Levent E, Akisu M, Özyürek R, Kültürsay N. Olgu sunumu: yenidoğan döneminde kalpteki kitleler nedeniyle tanı alan tüberoskleroz olguları. *Türk Pediatri Arşivi* 2013;48(1):57-61.
- 41) Stout AP. Myxoma, the tumor of primitive mesenchyme. *Ann Surg* 1948;127(4):706–719
- 42) Murphey MD, McRae GA, Fanburg-Smith JC, Temple HT, Levine AM, Aboulafia AJ. Imaging of soft-tissue myxoma with emphasis on CT and MR and comparison of radiologic and pathologic findings. *Radiology* 2002;225(1):215–224
- 43) Walker EA, Fenton ME, Salesky JS, Murphey MD. Magnetic resonance imaging of benign soft tissue neoplasms in adults. *Radiol Clin North Am* 2011; 49(6):1197–1217, vi.
- 44) Crundwell N, O'Donnell P, Saifuddin A. Nonneoplastic conditions presenting as soft-tissue tumours. *Clin Radiol* 2007;62:18–27.
- 45) Kransdorf MJ, Meis JM. Extraskelatal osseous and cartilaginous tumors of the extremities. *RadioGraphics* 1993;13:853–884.
- 46) Sreenivas M, Nihal A, Ettles DF. Chronic haematoma or soft-tissue neoplasm? a diagnostic dilemma. *Arch Orthop Trauma Surg* 2004;124:495–497.
- 47) Stacy GS, Dixon LB. Pitfalls in MR image interpretation prompting referrals to an orthopedic oncology clinic. *RadioGraphics* 2007;27:805–826.
- 48) Liddy Shriver Sarcoma Initiative . 2016. Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma: Diagnosis, Treatment and Prognosis. <http://sarcomahelp.org/mfh.html> [ONLINE]
- 49) Weiss S.W., Enzinger F.M. Malignant fibrous histiocytoma: an analysis of 200 cases. *Cancer*. 1978;41(June (6)):2250–2266
- 50) Stoller DW, Johnston JD, Steinkirchner TM. (1996). Bone and soft tissue tumors. In: Stoller DW (Ed). *Magnetic resonance imaging in orthopaedics & sports medicine*. (Second edition). Philadelphia: Lippincott–Raven, 1231-1339.
- 51) A. R. Muzafar, J. B. Friedrich, K. K. Lu, and D. P. Hanel, “Infantile fibrosarcoma of the hand associated with coagulopathy,” *Plastic and Reconstructive Surgery*, vol. 117, no. 5, pp. 81e–86e, 2006.

- 52) A. Bahrami and A. L. Folpe, "Adult-type fibrosarcoma: a reevaluation of 163 putative cases diagnosed at a single institution over a 48-year period," *The American Journal of Surgical Pathology*, vol. 34, no. 10, pp. 1504–1513, 2010.
- 53) F. El Ouni Salhi, H. Jemni, A. Trabelsi, M. Ben Maitig, N. Arifa, K. Ben Rhouma, *Liposarcoma of the extremities: MR imaging features and their correlation with pathologic data. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 2010 Volume 96, Issue 8, December 2010, Pages 876-883
- 54) Molina J.A. Spectrum of MRI Findings of Synovial Sarcoma. *ECR 2014 EPOS C-1523*
- 55) Gaballah A.H , Jensen C.T , Palmquist S , Pickhardt P.J, Duran A, Broering G, Elsayes K.M *Angiosarcoma: clinical and imaging features from head to toe. British Institute of Radiology.* 2017; Volume 90, Issue 1075
- 56) Murphey MD, Fairbairn KJ, Parman LM, Baxter KG, Parsa MB, Smith WS. From the archives of the AFIP. Musculoskeletal angiomatous lesions: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1995; 15: 893–917
- 57) Kransdorf MJ. Malignant soft-tissue tumors in a large referral population: distribution of diagnoses by age, sex, and location. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:129–34
- 58) Hartmann DS, Hayes WS, Choyke PL, Tibbetts GP. Leiomyosarcoma of the retroperitoneum and inferior vena cava: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1992;12:1203–20
- 59) Weiss S, Goldblum JR. Rhabdomyosarcoma. In: Weiss S, Goldblum JR, eds. *Enzinger and Weiss's soft tissue tumors*. St. Louis, MO: Mosby, 2001:785-835
- 60) Newton WA Jr, Gehan EA, Webber BL, et al. Classification of rhabdomyosarcomas and related sarcomas: pathologic aspects and proposal for a new classification—an Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Cancer* 1995; 76:1073-1085
- 61) Agrons GA, Wagner BJ, Lonergan GJ, Dickey GE, Kaufman MS. From the archives of the AFIP: genitourinary rhabdomyosarcoma in children—radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 1997; 17:919-937
- 62) Peersman B., Vanhoenacker F.M., Heyman S., Herendael B.V., Stam M., Brys P. Ewing Sarcoma; Imaging Features. *JBR-BTR* 2007 90:368-376
- 63) Aga P., Sing R., Parihar A., Parashari U. Imaging Spectrum in Soft Tissue Sarcomas *Indian J Surg Oncol.* 2011 Dec; 2(4): 271–279.
- 64) Taylor GA, Perlman EJ, Scherer LR, Gearhart JP, Leventhal BG, Wiley J. Vascularity of tumors in children: evaluation with color Doppler imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1991;157:1267–1271. doi: 10.2214/ajr.157.6.1950879.
- 65) Knapp EL, Kransdorf MJ, Letson GD. Diagnostic imaging update: soft tissue sarcomas. *Cancer Control.* 2005;12(1):22–26.
- 66) Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB, Cruess JV. (2006). *Clinical Magnetic Resonance Imaging (Third edition)*. Philadelphia: Saunders Elsevier Inc.
- 67) Gelal F. *Radyoloji Fiziği. 1.baskı. Nobel Tıp Kitapevleri*; 2019
- 68) Miwa S, Otsuka T. Practical use of imaging technique for management of bone and soft tissue tumors. *J Orthop Sci* 2017;22:391-400.

- 69) Verstraete KL, Lang P. Bone and soft tissue tumors: the role of contrast agents for MR imaging. *Eur J Radiol* 2000;34:229-46.
- 70) Gaddikeri S, Gaddikeri R.S, Tailor T., Anzai Y. Dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging in Head and Neck Cancer: Techniques and Clinical Applications. *American Journal of Neuroradiology* April 2016, 37 (4) 588-595
- 71) Brix G, Semmler W, Port R, Schad LR, Layer G, Lorenz WJ. Pharmacokinetic parameters in CNS Gd-DTPA enhanced MR imaging. *J Comput Assist Tomogr.* 1991;15:621–628
- 72) Ferre J, Bannier E, Raoult H, Minuer G, Carsin-Nicol B, Gauvrit J. Arterial spin labeling (ASL) perfusion: Techniques and clinical use. *Diagnostic and Interventional Imaging.* 2013;94(12): 1211-1223
- 73) Tofts PS. Modeling tracer kinetics in dynamic Gd - DTPA MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1997; 7: 91-101
- 74) Evelhoch JL. Key factors in the acquisition of contrast kinetic data for oncology. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:254
- 75) Türkbey B, Karcaaltıncaba M, Choyke PL. İn vivo tümör anjiyogenezi görüntülemesi. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2008;39(3):144-152.
- 76) Yan, Y., Sun, X., Shen, B. Contrast agents in dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Oncotarget* (2017), 8(26).
- 77) Essig M, Shiroishi M, Nguyen T, Saake M, Provenzale J, Enterline D. Perfusion MRI: The Five Most Frequently Asked Technical Questions. *AJR Am J Roentgenol.* 2013 Jan; 200(1): 24–34.
- 78) Paldino MJ, Barboriak DP. Fundamentals of quantitative dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2009;17:277–289.
- 79) Choi, Y. J., Lee, I. S., Song, Y. S., Kim, J. I., Choi, K.-U., & Song, J. W. Diagnostic performance of diffusion-weighted (DWI) and dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI for the differentiation of benign from malignant soft-tissue tumors. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2019 50:798–809
- 80) Michael M. Y. Khoo & Philippa A. Tyler & Asif Saifuddin & Anwar R. Padhani. Diffusionweighted imaging (DWI) in musculoskeletal MRI: a critical review. *Skeletal Radiol* (2011) 40:665–681
- 81) Chun, C. W., Jung, J.-Y., Baik, J. S., Jee, W.-H., Kim, S. K., Shin, S. H. Detection of soft-tissue abscess: Comparison of diffusion-weighted imaging to contrast-enhanced MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* (2018) 47(1), 60–68
- 82) Rizzo S., Botta F., Raimondi S., Origi D., Fanciullo C., Morganti A.G, Bellomi M. Radiomics: the facts and the challenges of image analysis *Eur Radiol Exp.* 2018 Dec; 2: 36.
- 83) Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, Sahani DV, Pickhardt PJ. CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2017 Oct;37(5):1483–503.
- 84) Mackin D, Fave X, Zhang L, et al. Measuring computed tomography scanner variability of radiomics features. *Invest Radiol* 2015;50(11):757–765.

- 85) 7. Balagurunathan Y, Kumar V, Gu Y, et al. Test-retest reproducibility analysis of lung CT image features. *J Digit Imaging*. 2014;27:805–823.
- 86) Galloway MM. Texture analysis using gray level run lengths. *Comput Graph Image Process*. 1975;4:172–179.
- 87) Wang S, Meng M, Zhang X, Wu C, Wang R, Wu J Texture analysis of diffusion weighted imaging for the evaluation of glioma heterogeneity based on different regions of interest *Oncol Lett*. 2018 May; 15(5): 7297–7304
- 88) Suo S, Zhang K, Cao M, et al. Characterization of breast masses as benign or malignant at 3.0 T MRI with whole-lesion histogram analysis of the apparent diffusion coefficient. *J Magn Reson Imaging*. 2016;43:894–902.
- 89) Shindo T, Fukukura Y, Umanodan T, Takumi, K, Hakamada H Histogram Analysis of Apparent Diffusion Coefficient in Differentiating Pancreatic Adenocarcinoma and Neuroendocrine Tumor *Medicine: January 2016 - Volume 95 - Issue 4 - p e2574*
- 90) van Rijswijk CS, Geirnaerd MJ, Hogendoorn PC, et al. Soft-tissue tumors: value of static and dynamic gadopentetate dimeglumine-enhanced MR imaging in prediction of malignancy. *Radiology*. 2004;233:493–502.
- 91) Ma ZS, Wang DW, Sun XB, Shi H, Pang T, Dong GQ, Zhang CQ. Quantitative analysis of 3-Tesla magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of breast lesions. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2015;9(3):913-918.
- 92) Verstraete KL, De Deene Y, Roels H, Dierick A, Uyttendaele D, Kunnen M. Benign and malignant musculoskeletal lesions: Dynamic contrast-enhanced MR imaging-parametric "first pass" images depict tissue vascularization and perfusion. *Radiology* 1994;192:835–843.
- 93) Verstraete, K.L., Lang, P. Bone and soft tissue tumors: the role of contrast agents for MR imaging. *Eur J Radiol*. 2000; 34:229–246.
- 94) Ma LD, Frassica FJ, McCarthy EF, Bluemke DA, Zerhouni EA. Benign and malignant musculoskeletal masses: MR imaging differentiation with rim-to-center differential enhancement ratios. *Radiology* 1997;202:739–744.
- 95) Subhawong TK, Jacobs MA, Fayad LM. Diffusion-weighted MR imaging for characterizing musculoskeletal lesions. *Radiographics* 2014; 34: 1163–77.
- 96) Davnall F, Yip CS, Ljungqvist G, et al. Assessment of tumor heterogeneity: an emerging imaging tool for clinical practice? *Insights Imaging* 2012;3:573–89.
- 97) W J Chung, H W Chung, M J Shin, S H Lee, M H Lee, J S Lee, M-J Kim, and W K Lee 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 Oct; 85(1018): e831–e836.
- 98) Datir A, James SL, Ali K, Lee J, Ahmad M, Saifuddin A. MRI of soft-tissue masses: the relationship between lesion size, depth, and diagnosis. *Clin Radiol* 2008;63:373–8; discussion 379–80

- 99) van Rijswijk CS, Hogendoorn PC, Taminiau AH, Bloem JL. Synovial sarcoma: dynamic contrast-enhanced MR imaging features. *Skeletal Radiol.* 2001;30(1):25–30.
- 100) Kawakami Y, Kunisada T, Sugihara S, et al. New approach for assess-ing vascular distribution within bone tumors using dynamic contrast-enhanced MRI. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2007;133(10):697–703.
- 101) Zhang, Y., Yue, B., Zhao, X., Chen, H., Sun, L., Zhang, X., Hao, D. Benign or Malignant Characterization of Soft-Tissue Tumors by Using Semiquantitative and Quantitative Parameters of Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Canadian Association of Radiologists Journal* 2020 71(1), 92–99.
- 102) Lee S.K, Jee W.H, Jung C.K, Chung Y.G Multiparametric Quantitative Analysis of Tumor Perfusion and Diffusion with 3T MRI:Differentiation between Benign and Malignant Soft Tissue Tumors. *British Of Radiology* 2020 Volume 93, Issue 1115
- 103) Noebauer-Huhmann IM, Amann G, Krssak M, et al. Use of diagnostic dynamic contrast-enhanced (DCE)-MRI for targeting of soft tissue tumour biopsies at 3 T: preliminary results. *Eur Radiol.*2015;25(7):2041-2048.
- 104) Zhang N, Zhang L, Qiu B, Meng L, Wang X, Hou BL. Correlation of volume transfer coefficient K_{trans} with histopathologic grades of gliomas. *J Magn Reson Imaging.* 2012;36(2):355-363.
- 105) Sigmund EE, Cho GY, Kim S, Finn M, Moccaldi M, Jensen JH, et al. Intravoxel incoherent motion imaging of tumor microenvironment in locally advanced breast cancer. *Magn Reson Med* 2011;65:1437-47.
- 106) Zou Y , Wang D , Zong M, Zou F, Shi H Apparent diffusion coefficient measurements with diffusion-weighted imaging for differential diagnosis of soft-tissue tumor *J Cancer Res Ther* Apr-Jun 2016;12(2):864-70
- 107) Pekçevik Y, Kahya M, Kaya A Characterization of Soft Tissue Tumors by Diffusion-Weighted Imaging *Iran J Radiol.* 2015 Jul; 12(3): e15478.
- 108) Hassanien O , Younes R, Dawoud R Diffusion weighted MRI of soft tissue masses: Can measurement of ADC value help in the differentiation between benign and malignant lesions? *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2018 September Volume 49, Issue 3, Pages 681-688
- 109) Surov A, Meyer J ,Wienke A Can apparent diffusion coefficient (ADC) distinguish breast cancer from benign breast findings? A meta-analysis based on 13 847 lesions *BMC Cancer* 2019 volume 19, Article number: 955
- 110) Khaled H, Marwan N, Hisham M, Hamed A Role of MRI Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Quantification in the differentiation between benign and malignant pulmonary lesions *European Respiratory Journal* 2017 50: PA3741
- 111) Lee, J. H., Yoon, Y. C., Seo, S. W., Choi, Y.-L., & Kim, H. S. Soft tissue sarcoma: DWI and DCE-MRI parameters correlate with Ki-67 labeling index. *European Society of Radiology* 2020 Feb;30(2):914-924.

- 112) Chhabra A, Ashikyan O, Slepicka C, Dettori N, Hwang H Conventional MR and diffusion-weighted imaging of musculoskeletal soft tissue malignancy: correlation with histologic grading. *European Radiology*. 2019 29, pages4485–4494
- 113) Li, X., Wang, Q., Dou, Y., Zhang, Y., Tao, J., Yang, L., & Wang, S. Soft tissue sarcoma: can dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI be used to predict the histological grade? *Skeletal Radiology* 2020 49, pages1829–1838
- 114) Parmar C, Leijenaar RT, Grossmann P, et al. Radiomic feature clusters and prognostic signatures specific for lung and head & neck cancer. *Sci Rep* 2015;5:1–10.
- 115) Fisher R, Pusztai L, Swanton C. Cancer heterogeneity: implications for targeted therapeutics. *Br J Cancer* 2013;108:479–485.
- 116) Fisher SM, Joodi R, Madhuranthakam AJ, Oz OK, Sharma R, Chhabra A. Current utilities of imaging in grading musculoskeletal soft tissue sarcomas. *Eur J Radiol* 2016;85:1336–1344
- 117) Kim H , Kim J, Yoon Y Keun B Tumor spatial heterogeneity in myxoidcontaining soft tissue using texture analysis of diffusion-weighted MRI *PLoS One* 2017 Jul 14;12(7)
- 118) Hong J, Jee W, Jung, Chung Y Tumor grade in soft-tissue sarcoma Prediction with magnetic resonance imaging texture analysis *Medicine* (2020) 99:27
- 119) Deng Y, Soul E, Cui E, Samuel A, Chah S, Lall C Usefulness of CT texture analysis in differentiating benign and malignant renal tumours *Clinical Radiology* 2020 february Volume 75, Issue 2, Pages 108-115
- 120) Nam J, Yoo J, Lee H, Kim E, Moon H, Yoon H , Kwak Y Quantitative Evaluation for Differentiating Malignant and Benign Thyroid Nodules Using Histogram Analysis of Grayscale Sonograms *Journal of Ultrasound in Medicine* 2016 April Volume35, Issue4 Pages 775-782
- 121) Suo, S., Zhang, K., Cao, M., Suo, X., Hua, J., Geng, X. Characterization of breast masses as benign or malignant at 3.0T MRI with whole-lesion histogram analysis of the apparent diffusion coefficient. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2015, 43(4), 894–902
- 122) Ye XH, Gao JY, Yang ZH, Liu Y. Apparent diffusion coefficient reproducibility of the pancreas measured at different MR scanners using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2014;40:1375–1381